



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΚΑΙ ΚΟΙΝΟΤΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ

---

Π.Μ.Σ. ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΤΡΙΤΗ ΗΛΙΚΙΑ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΚΑΙ ΚΟΙΝΟΤΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών:

«ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΗ ΤΡΙΤΗ ΗΛΙΚΙΑ»

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

«Κατάθλιψη και άνοια σε άτομα τρίτης ηλικίας: παρεμβάσεις  
προαγωγής ψυχικής υγείας»

της φοιτήτριας:  
Καραφίνα Γεωργίας  
(ΑΜ: 212209)

Επιβλέπουσα:  
Μπούρη Μαρία

Αθήνα, Απρίλιος 2023



**UNIVERSITY OF WEST ATTICA SCHOOL OF  
PUBLIC HEALTH DEPARTMENT OF PUBLIC  
COMMUNITY HEALTH**

**Master Program “Health promotion in third age”**

**Diploma Thesis**

**Title**

**“Depression and dementia in the elderly: mental health promotion  
interventions”**

**Student name and surname:**

**Karafina Georgia**

**Registration Number:**

**212209**

**Supervisor name and surname:**

**Bouri Maria**

**Athens, April 2023**



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΚΑΙ ΚΟΙΝΟΤΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ

Π.Μ.Σ. ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΤΡΙΤΗ ΗΛΙΚΙΑ

**«Κατάθλιψη και άνοια σε άτομα τρίτης ηλικίας: παρεμβάσεις προαγωγής ψυχικής υγείας»**

**Μέλη Εξεταστικής Επιτροπής συμπεριλαμβανομένου και του Εισηγητή**

Η μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία εξετάστηκε επιτυχώς από τη κάτωθι Εξεταστική Επιτροπή:

Α/α	ΟΝΟΜΑ ΕΠΩΝΥΜΟ	ΒΑΘΜΙΔΑ/ΙΔΙΟΤΗΤΑ	ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ
1	ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ ΜΠΑΡΜΠΟΥΝΗ	Καθηγήτρια Τμήμα Δημόσιας και Κοινοτικής Υγείας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής	
2	ΧΡΗΣΤΟΣ ΠΡΑΠΑΣ	Λέκτορας Τμήμα Δημόσιας και Κοινοτικής Υγείας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής	
3	ΜΑΡΙΑ ΜΠΟΥΡΗ	Εξωτερικός συνεργάτης ΠΜΣ (επιβλέπουσα)	

## ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Καραφίνα Γεωργία του Παναγιώτη, με αριθμό μητρώου ΑΜ: 212209, φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών Προαγωγή Υγείας στην Τρίτη Ηλικία του Τμήματος Δημόσιας και Κοινωνικής Υγείας της Σχολής Δημόσιας Υγείας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Η Δηλούσα



## **Ευχαριστίες**

Η παρούσα διπλωματική εργασία πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος «Προαγωγή Υγείας στην Τρίτη Ηλικία» του Τμήματος Δημόσιας και Κοινοτικής Υγείας.

Θα ήθελα πολύ, ολοκληρώνοντας το κύκλο των μεταπτυχιακών σπουδών μου, να ευχαριστήσω θερμά όλους τους καθηγητές και του συντελεστές που συνέβαλλαν στην εκπόνηση αυτού του προγράμματος σπουδών και ιδιαίτερα την επιβλέπουσα καθηγήτρια μου κ. Μπούρη Μαρία, καθώς χωρίς τη καθοδήγηση και πολύτιμη στήριξή της, θα ήταν αδύνατη η ολοκλήρωση της μεταπτυχιακής αυτής εργασίας.

Ευχαριστώ πολύ την οικογένεια μου, τους φίλους μου και τους συναδέλφους μου, για την άμετρη συμπαράσταση, βοήθεια και κατανόηση που μου έδειξαν καθ' όλη τη διάρκεια των μεταπτυχιακών σπουδών μου.

## Περιεχόμενα

Περίληψη.....	8
Abstract.....	10
Συνοπτομογραφίες.....	12
Εισαγωγή.....	17
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	19
Κεφάλαιο 1. Η κατάθλιψη στην τρίτη ηλικία.....	20
1.1. Ορισμός, διάγνωση και βασικά χαρακτηριστικά κατάθλιψης .....	20
1.2. Επιδημιολογία και μορφές της κατάθλιψης στην τρίτη ηλικία.....	25
Κεφάλαιο 2. Η άνοια στην τρίτη ηλικία .....	29
2.1. Ορισμός, διάγνωση και βασικά χαρακτηριστικά της άνοιας .....	29
2.2. Επιδημιολογία και μορφές άνοιας στην τρίτη ηλικία.....	35
Κεφάλαιο 3. Η συσχέτιση κατάθλιψης, άνοιας και τρίτης ηλικίας.....	39
3.1. Ερευνητικά δεδομένα .....	39
3.2. Προαγωγή ψυχικής υγείας ατόμων τρίτης ηλικίας με κατάθλιψη και άνοια.....	40
3.3. Σημασία του εξεταζόμενου θέματος .....	44
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	46
Κεφάλαιο 4. Μεθοδολογία .....	47

4.1. Σκοπός της μελέτης.....	47
4.2. Ερευνητικά ερωτήματα .....	47
4.3. Είδος μελέτης .....	47
4.4. Κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού άρθρων .....	47
4.5. Στρατηγική αναζήτησης για την επιλογή μελετών .....	49
Κεφάλαιο 5. Αποτελέσματα .....	51
5.1. Συγκενρωτικός πίνακας μελετών.....	52
5.2. Χαρακτηριστικά μελετών .....	64
Κεφάλαιο 6. Συζήτηση.....	87
6.1. Προτάσεις μελλοντικής έρευνας.....	93
Κεφάλαιο 7. Συμπεράσματα .....	94
Βιβλιογραφία.....	95
Διάγραμμα PRISMA.....	50
Πίνακες Μελετών .....	
Συγκενρωτικός Πίνακας I.....	52
Συγκενρωτικός Πίνακας II.....	57

## Περίληψη

**Εισαγωγή:** Η σχέση της άνοιας και της κατάθλιψης είναι πολύπλοκη ενώ δεν έχει κατανοηθεί επαρκώς από την επιστημονική κοινότητα. Πρόκειται για δύο διαφορετικές κλινικές οντότητες, οι οποίες σημειώνουν υψηλό επιπολασμό στην τρίτη ηλικία και συχνά συνυπάρχουν, καθιστώντας δύσκολη τη διάγνωση αλλά και τον προσδιορισμό των απαραίτητων παρεμβάσεων προαγωγής της ψυχικής υγείας των πασχόντων.

**Σκοπός:** Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η διερεύνηση της άνοιας και της κατάθλιψης με σκοπό να διαπιστωθεί η μεταξύ τους κλινική συσχέτιση στα άτομα τρίτης ηλικίας, καθώς και η αναζήτηση δεδομένων που μπορούν να ληφθούν υπόψη για τον προσδιορισμό και σχεδιασμό παρεμβάσεων που θα προάγουν την ψυχική υγεία του πληθυσμού αυτού.

**Μεθοδολογία:** Πραγματοποιήθηκε συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση, σύμφωνα με τις οδηγίες Preferred Reported Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) στις βάσεις δεδομένων Pub Med, Google Scholar, Scopus και IATROTEK. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν οι εξής: depression, dementia, co- morbidity, association, older adults, elderly, third age, mental health promotion, interventions, και: τρίτη ηλικία/ηλικιωμένοι, άνοια, κατάθλιψη, συσχέτιση, συννοσηρότητα, προαγωγή ψυχικής υγείας, παρεμβάσεις. Συμπεριλήφθησαν μελέτες που ήταν γραμμένες στην ελληνική και αγγλική γλώσσα, είχαν δημοσιευθεί την τελευταία δεκαετία (2012-2022) και αφορούσαν άτομα ηλικίας  $\geq 60$  ετών. Στην ανασκόπηση συμπεριλήφθηκαν 14 μελέτες.

**Αποτελέσματα:** Διαπιστώθηκε πως η κατάθλιψη και η άνοια χαρακτηρίζονται από μία αμφίδρομη σχέση, καθώς άτομα με ήπια γνωστική εξασθένηση ή άνοια, είχαν



αυξημένες πιθανότητες εμφάνισης κατάθλιψης, ενώ άτομα με διάγνωση κατάθλιψης παρουσίαζαν αυξημένη προδιάθεση να εκδηλώσουν ήπια γνωστική εξασθένηση ή άνοια. Αναφορικά με τις μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις που απευθύνονταν σε άτομα με διάγνωση άνοιας και κατάθλιψης, οι αποτελεσματικές προσεγγίσεις αφορούσαν τη διαχείριση των συμπεριφορικών και ψυχολογικών συμπτωμάτων και επιπτώσεων καθώς και τη βελτίωση της γνωστικής ικανότητας των πασχόντων.

**Συμπεράσματα:** Απαιτούνται συστηματικές μελέτες για την αποσαφήνιση της κλινικής συσχέτισης άνοιας και κατάθλιψης στα άτομα τρίτης ηλικίας καθώς και τον καθορισμό αποτελεσματικών παρεμβάσεων προαγωγής της ψυχικής υγείας των ηλικιωμένων ατόμων στα οποία οι δύο αυτές οντότητες συνυπάρχουν.

**Λέξεις κλειδιά:** Τρίτη ηλικία/ηλικιωμένοι, άνοια, κατάθλιψη, συσχέτιση, συννοσηρότητα, προαγωγή ψυχικής υγείας, παρεμβάσεις.

### **Abstract**

**Introduction:** The relationship between dementia and depression is complex and not adequately understood by the scientific community. They are two different clinical entities which show high prevalence in the elderly and often co-exist, making difficult both diagnosis and the determination of the appropriate mental health promotion interventions for this population.

**Purpose:** The aim of this review was to investigate dementia and depression so as to note their clinical correlation in the case of the elderly and also to locate data that could be taken into account for the formulation and design of interventions that will promote the mental health for this age group.

**Methodology:** A systematic literature review was conducted according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) in the databases PubMed, Google Scholar, Scopus and IATROTEK, using the following keywords: depression, dementia, co morbidity, association, older adults, elderly, third age, mental health promotion, intervention (and the corresponding Greek terms). Surveys and studies written in Greek and English, published in the last decade (2012-2022) and referring to adults over 60 years, were included in this review. The number of included studies was fourteen.

**Results:** Data showed that depression and dementia are characterized by a two-way relationship, as people with mild cognitive impairment (MCI) or dementia have increased chances of presenting depression, while people diagnosed with depression showed an increased predisposition to the occurrence of MCI or dementia. Regarding the non-pharmacological interventions for person diagnosed with both dementia and depression, the most effective approaches were those addressing behavioral and psychological symptoms as well as improving cognitive ability.

**Conclusions:** Systematic research is needed for the clarification of the clinical relation between dementia and depression in the elderly as well as for the determination of the appropriate interventions that would promote the mental health for older persons diagnosed with both of these clinical conditions.

**Key words:** Depression, dementia, co-morbidity, association, older adults, elderly, third age, mental health promotion, interventions.

## Συντομογραφίες

ABC: Activity Behavior Checklist

ATC: Anatomical Therapeutic Chemical Classification System

AD: Alzheimer's Disease

ADRDA: Alzheimer's Disease Related Disorders Association

ADL: Activities of Daily Life

AMT-4: Abbreviated Mental Test-4

APA: American Psychological Association

APOE ε4: Apolipoprotein E

BDNF: Brain-Derived Neurotrophic Factor

BIMC: Blessed Information-Memory-Concentration

BPSD: Behavioral And Psychological Symptoms in Dementia

CBT: Cognitive Behavioural Therapy

CDR: Clinical Dementia Scale

CDT: Clock Drawing Test

CERAD-K: Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Assessment

Packet Korean

CES-D: Center for Epidemiological Studies-Depression scale

CSDD: Cornell Scale for Depression in Dementia

CT: Computerized Tomography

CVLT-SF: California Verbal Learning Test –II- Short Form

DLB: Dementia with Lewy Bodies

DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

DSM-IV-TR: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition  
Text Revision

DST: Digit Span Test

ENY: Εγκεφαλονωτιαίο Υγρό

EOAD: Early Onset Alzheimer's Disease

FGA: First Generation Antipsychotics

FOME: Flud's Object Memory Evaluation

FTD: Frontotemporal Dementia

GDS: Global Distribution Systems

GDS: Global Deterioration Scale

GDS: Geriatric Depression Scale

GDS-SF: Geriatric Depression Scale Short Form

GMT: Group Music Therapy

GWAS: Genome –Wide Association Studies

HRQOL: Health-related quality of life

HT: Horticultural Therapy

ICDD: International Centre for Diffraction Data

ICD: International Classification of Diseases

IPT: Interpersonal Therapy

IQCODE: Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly

K-10: Kessler Distress-10

LOAD: Late Onset Alzheimer's Disease

LSA: Life-space assessment

LSNS-6: Lubben Social Network Scale

MADRS: Montgomery Asberg Depression Rating Scale

MCI: Mild Cognitive Impairment

MDD: Major Depressive Disorder

ML: Music Listening

MM: Music with Movement

MMSE: Mini Mental State Examination

MRI: Magnetic Resonance Imaging

MTA-ERC: Medial temporal areas, including the entorhinal cortex

MVFT: Modified Fluid Verbal Fluency Test

NINCDS: National Institute of Neurologic and Communicative Disorders and Stroke

NPI-Q: Neuropsychiatric Inventory Questionnaire

PCTB: Professional Care Team Burden Scale

PET: Positron Emission Tomography Scan

PHQ: Patient Health Questionnaire

PRISMA: Preferred Reported Items for Systematic Reviews and Meta- Analyses

PWD: People with Dementia

QOL-AD: Quality of Life – Alzheimer’s Disease

RAID: Rating Anxiety in Dementia

RCPM: Raven Colored Progressive Matrices

RCS: Recreational Choir Singing

RCT: Randomized Controlled Trial

REM: Rapid Eye Movement

SA: Social Activity

SF-12: Health Survey-12

SGA: Second Generation Antipsychotics

TMT: Trail-making test

Vad: Vascular Dementia

VFT: Verbal Fluency Test

VSRAD: Voxel-based specific regional analysis system for Alzheimer's disease

WHO: World Health Organization

WMS-R: Wechsler Memory Scale-Revised



## Εισαγωγή

Ο πληθυσμός της Ευρωπαϊκής Ένωσης γηράσκει και το γεγονός αυτό επιβεβαιώνουν οι στατιστικοί δείκτες εξέλιξης του ποσοστού του πληθυσμού των ατόμων τρίτης ηλικίας. Συγκεκριμένα, τα επιδημιολογικά δεδομένα δείχνουν ότι 21 % του πληθυσμού το 2020 ήταν ηλικίας 65 ετών και άνω, έναντι 16 % το 2001, σημειώνοντας αύξηση κατά 5 ποσοστιαίες μονάδες. Ειδικότερα, όσον αφορά την πληθυσμιακή ομάδα των 80 ετών και άνω, το ποσοστό από το 2001 που ήταν 3,4% διπλασιάστηκε σε 6 % το 2020 (Eurostat, 2022).

Η αύξηση του μέσου όρου ζωής αποτελεί ένα από τα πιο αξιοσημείωτα ανθρώπινα κατορθώματα των τελευταίων δεκαετιών, συγχρόνως όμως η γήρανση αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου ανάπτυξης πολλαπλών ασθενειών, με σημαντικό οικονομικό, κοινωνικό, πολιτισμικό και υγειονομικό αντίκτυπο. Η διαδικασία της γήρανσης χαρακτηρίζεται για την ετερογένεια της και τη πολυπλοκότητα της (Schmauck- Medina et al., 2022).

Με την αύξηση του προσδόκιμου ζωής, αναπτύχθηκε και η ανάγκη αποτύπωσης της έννοιας της επιτυχούς γήρανσης. Πρόκειται για μια ιδέα που αναπτύχθηκε πέραν της βιοϊατρικής προσέγγισης και εστιάζει στη κατανόηση των διαδικασιών κοινωνικής και ψυχολογικής προσαρμογής στη μετέπειτα ζωή. Σύμφωνα με τη κλασική έννοια των Rowe και Kahn η επιτυχημένη γήρανση ορίζεται ως η υψηλή σωματική, ψυχολογική και κοινωνική λειτουργικότητα σε μεγάλη ηλικία, χωρίς σοβαρές ασθένειες (Rowe & Kahn, 1997).

Η επιτυχής γνωστική λειτουργία και η πρόληψη διαταραχών μνήμης αποτελεί κεντρικό στοιχείο της υγιούς γήρανσης (Hartley et al., 2018). Διαχρονικές μελέτες έχουν αποδείξει πως η τρίτη ηλικία αποτελεί κρίσιμη περίοδο για την έναρξη της

παθολογίας των γνωστικών διαταραχών, καθώς η μνήμη, η προσοχή, η αντίληψη και οι ανώτερες λειτουργίες σημειώνουν σημαντική έκπτωση κατά την περίοδο αυτή (Irwin et al., 2018).

Αναφορικά με τη ψυχολογία στη τρίτη ηλικία, η ευεξία διακρίνεται σε τρεις πτυχές και συγκεκριμένα στις παραμέτρους Ικανοποίηση από τη Ζωή, Συναισθήματα Ευτυχίας ή Λύπης και Ευτυχία (αίσθηση σκοπού και νοήματος στη ζωή). Ωστόσο η κατάθλιψη και ιδιαίτερα η μείζονα κατάθλιψη αναγνωρίστηκε από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας ως η τέταρτη κύρια αιτία ασθένειας για τα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας ενώ η υποθεραπεία της είναι τόσο συχνή που οδηγεί σε παραμένοντα καταθλιπτικά συμπτώματα (WHO, 2021).

Ο παγκόσμιος επιπολασμός της κατάθλιψης κυμαίνεται από 3% έως και 30%, ενώ ο επιπολασμός των γνωστικών διαταραχών ανά πενταετία σημειώνει διπλασιασμό, επηρεάζοντας το 20% των ατόμων ηλικίας 65 ετών και το 45% ηλικίας  $\geq 90$  ετών (Giri et al., 2016). Κατά συνέπεια, αναμένεται τις επόμενες δεκαετίες σημαντικός πληθυσμός ατόμων μεγαλύτερης ηλικίας να υποφέρουν από ασθένειες, μεταξύ των οποίων η κατάθλιψη και η άνοια, οι οποίες λόγω της χρόνιας πορείας τους απαιτούν μακροχρόνια φροντίδα ενώ επιφέρουν σημαντικές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής των ατόμων τρίτης ηλικίας καθώς και στο υποστηρικτικό τους περιβάλλον.

## **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## Κεφάλαιο 1. Η κατάθλιψη στη τρίτη ηλικία

### 1.1. Ορισμός, διάγνωση και βασικά χαρακτηριστικά της κατάθλιψης

Η κατάθλιψη είναι μια συχνή ψυχική διαταραχή, που χαρακτηρίζεται από επίμονη θλίψη, διαταραχή ύπνου, όρεξης, συγκέντρωσης, κούραση, απώλεια εμπιστοσύνης-αυτοεκτίμησης, αδικαιολόγητα αισθήματα αυτομομφής ή υπερβολικής ενοχής, επαναλαμβανόμενες σκέψεις θανάτου ή αυτοκτονίας ή κάθε είδους αυτοκαταστροφικής συμπεριφοράς και έλλειψη ενδιαφέροντος ή ευχαρίστησης σε δραστηριότητες που ήταν κάποτε ευχάριστες. Οι επιπτώσεις της κατάθλιψης, μπορεί να είναι μακροχρόνιες ή επαναλαμβανόμενες και να επηρεάζουν καταλυτικά τη ποιότητα ζωής του ατόμου καθώς και τη λειτουργικότητα του (WHO, 2016). Η διάγνωση της κατάθλιψης τίθεται, εφόσον το επεισόδιο διαρκεί για τουλάχιστον δύο εβδομάδες και δεν οφείλεται σε ψυχοδραστική ουσία ή σε κάποια οργανική ψυχική διαταραχή.

Η κλινική εικόνα, η αιτιολογία, η πρόγνωση, καθώς και η θεραπευτική αντιμετώπιση της κατάθλιψης στα άτομα τρίτης ηλικίας διαφέρει σημαντικά από τη κατάθλιψη που εμφανίζεται στις πρώιμες ηλικίες.

Η διάγνωση του γηριατρικού πληθυσμού με κατάθλιψη αποτελεί διαδικασία αρκετά απαιτητική για τους επαγγελματίες υγείας στη κλινική πράξη, καθώς καλούνται να αντιμετωπίσουν και να υπερνικήσουν παράγοντες όπως είναι οι γνωστικές βλάβες, το κοινωνικό στίγμα και η συννοσηρότητα που συχνά μετατρέπουν τη κλινική εικόνα σε ασαφή και άτυπη. Επίσης δεν είναι σπάνιο, η ταυτοποίηση της πάθησης να γίνεται από το προσωπικό υγείας τυχαία, με αποτέλεσμα είτε οι περισσότεροι ασθενείς με κατάθλιψη να λαμβάνουν την ελάχιστη

επαρκή θεραπεία είτε από την άλλη να επικρατεί το φαινόμενο της άστοχης υπερδιάγνωσης και υπερθεραπείας, πιθανώς χωρίς να εφαρμόζονται πάντοτε με ακρίβεια τα διαγνωστικά κριτήρια (Mojatabi, 2013; Duhoux et al., 2013).

Ένα σύνηθες εργαλείο προσυμπτωματικού ελέγχου κατάθλιψης για άτομα μεγαλύτερης ηλικίας, είναι η κλίμακα γηριατρικής κατάθλιψης 30 στοιχείων (GDS-30), καθώς και οι σύντομες εκδοχές της 15 στοιχείων (GDS-15), 5 στοιχείων (GDS-5) και 4 στοιχείων (GDS-4). Πρόκειται για ένα εργαλείο έγκυρο με υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα, που αξιολογεί αξιόπιστα τόσο τη μείζονα κατάθλιψη όσο και την ελάσσονα. Περιλαμβάνει ένα ερωτηματολόγιο 30 ή 15 ή 5 ή 4 στοιχείων με ερωτήσεις κλειστού τύπου (NAI/OXI), που διερευνά τη πιθανή ύπαρξη καταθλιπτικών συμπτωμάτων την προηγούμενη εβδομάδα του ελέγχου. Η βαθμολόγηση καθορίζει την ύπαρξη ήπιας ή σοβαρής κατάθλιψης ή την απουσία αυτής (Zhang et al., 2022).

Εύχρηστο στη κοινότητα και ιδιαίτερα στο περιβάλλον της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας, είναι και το ερωτηματολόγιο υγείας 9 πεδίων (PHQ-9). Το ερωτηματολόγιο αυτό συλλέγει πληροφορίες, μέσω συνέντευξης με φυσική παρουσία και εξετάζει το ενδεχόμενο την παρουσία καταθλιπτικών συμπτωμάτων, όπως είναι η απουσία ενδιαφέροντος/ευχαρίστησης, διαταραχές ύπνου, αίσθημα κόπωσης, αδυναμία συγκέντρωσης, ανορεξία ή υπερφαγία, μειωμένη αυτοεκτίμηση ή ακόμη και αυτοκτονικό ιδεασμό. Η κατανομή της βαθμολογίας ορίζεται μεταξύ 0 και 3 για κάθε στοιχείο και ως άθροισμα μεταξύ 0 με 27. Όσο πιο υψηλότερο είναι το σκορ τόσο και πιο σοβαρή είναι και η συμπτωματολογία (Strong et al., 2021).

Σε περιβάλλον νοσηλείας, η Κλίμακα Νοσοκομειακού Άγχους και Κατάθλιψης (HADS), συμβάλλει στον εντοπισμό των αγχωδών διαταραχών και της

κατάθλιψης σε άτομα που φέρουν παράλληλα και μια σωματική ασθένεια. Η υποκλίμακα που ειδικεύεται στη κατάθλιψη είναι η HADS-D, η οποία δεν περιλαμβάνει στην αναφορά της σωματικά συμπτώματα όπως είναι η κόπωση, η αϋπνία και η απώλεια της όρεξης, καθώς αυτού του τύπου οι σωματικές διαταραχές περιπλέκουν τη συμπτωματολογία της εκάστοτε πάθησης. Συνολικά το HADS περιέχει 14 στοιχεία από τα οποία 7 αξιολογούν το άγχος και τα υπόλοιπα 7 τη κατάθλιψη (Wu et al., 2021).

Εύχρηστη είναι επίσης και η κλίμακα Cornell (CSDD), που χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση των συμπτωμάτων κατάθλιψης σε άτομα με γνωστική εξασθένιση. Δεν πρόκειται για διαγνωστικό εργαλείο αλλά για εργαλείο ελέγχου, το οποίο απευθύνεται στο περιβάλλον φροντίδας του ατόμου με τα γνωστικά ελλείμματα. Συγκεκριμένα, οι φροντιστές ή οι πληρεξούσιοι συγγενείς που έχουν καθημερινή επικοινωνία με το πάσχον άτομο αξιολογούν 19 πεδία καθένα από τα οποία βαθμολογείται με 0 εάν απουσιάζει το σύμπτωμα, 1 εάν είναι ήπιο και 2 εάν είναι πολύ σοβαρό. Το τελικό σκορ προκύπτει εξετάζοντας τη διάθεση του εξεταζόμενου, τη συμπεριφορά του, τη φυσική του εικόνα, τη συμμόρφωσή του με το καθιερωμένο πλάνο φροντίδας και την πιθανότητα ύπαρξης αυτοκτονικού ιδεασμού (Leung et al., 2021).

Παρά την ύπαρξη τρόπων διάγνωσης της κατάθλιψης, τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της τρίτης ηλικίας δυσκολεύουν τη διαδικασία αυτή καθώς και τη θεραπευτική αντιμετώπιση της κλινικής αυτής οντότητας. Κριτήρια διάγνωσης όπως είναι η καταθλιπτική διάθεση, η ανηδονία, η απώλεια ενδιαφέροντος ή συμπτώματα όπως η αϋπνία, η απώλεια όρεξης, η κόπωση, η αδυναμία συναισθηματικής έκφρασης (με αποτέλεσμα τη σωματοποίηση), θεωρούνται τόσο από την επιστημονική κοινότητα όσο και από τη κοινή γνώμη, ως χαρακτηριστικά ειδικά της τρίτης ηλικίας,

αποδιδόμενα στο φυσιολογικό γήρας ή στον θρήνο καθώς και στην τυπική συμπτωματολογία τυχόν υποκείμενων νοσημάτων, καταστάσεις που δυσχεραίνουν τη διάγνωση της κατάθλιψης στα άτομα τρίτης ηλικίας (Sözeri-Varma, 2012).

Η ευπάθεια του ατόμου αναφορικά με την εμφάνιση κατάθλιψης καθορίζεται από έναν συνδυασμό γενετικών, αναπτυξιακών, κοινωνικοδημογραφικών και ψυχοκοινωνικών παραγόντων. Αναφορικά με τους κοινωνικοδημογραφικούς παράγοντες, η μεγαλύτερη ηλικία έχει αναγνωριστεί από αρκετές μελέτες ως παράγοντας κινδύνου για τη κατάθλιψη (Weyerer et al., 2013), ενώ και το γυναικείο φύλο φαίνεται να έχει συσχετιστεί θετικά με την εμφάνιση κατάθλιψης (Conde-Sala et al., 2019). Η οικογενειακή κατάσταση, όπως και η πιθανή διαβίωση σε ίδρυμα, μονάδα φροντίδας-φιλοξενίας ή σε κατοικία δεν αξιολογούνται ως σημαντικοί παράγοντες (Tani et al., 2016). Αντιθέτως το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο καθώς και η οικονομική κατάσταση εκτιμώνται πως συμβάλλουν σημαντικά στη πιθανή ανάπτυξη κατάθλιψης (Dong & Yang, 2019; Conde-Sala et al., 2019).

Η ύπαρξη υποκείμενων νοσημάτων των οποίων η συχνότητα εμφάνισης σχετίζεται με το γήρας, όπως π.χ. σακχαρώδης διαβήτης, η καρδιαγγειακή νόσος, αγγειακές εγκεφαλικές παθήσεις, η νόσος του Πάρκινσον, η οστεοαρθρίτιδα, η ρευματοειδής αρθρίτιδα, η θυρεοειδοπάθεια και διάφορες αναπηρίες, χαρακτηρίζονται από χρονιότητα και προοδευτικά επιδεινούμενη κατάσταση υγείας, με συνέπειες στη φυσική και λειτουργική, εκτελεστική, γνωστική ικανότητα του ατόμου, συμβάλλουν σημαντικά στην εκδήλωση συμπτωμάτων κατάθλιψης (Maier et al., 2021). Επιπλέον ο χρόνιος πόνος που είναι αρκετά κοινός στη τρίτη ηλικία, αναγνωρίζεται ως σημαντικός αιτιολογικός παράγοντας κατάθλιψης, καθώς πολλές επιδημιολογικές μελέτες έχει αποδειχθεί πως αν και σωματικό σύμπτωμα, μπορεί να είναι επιζήμιο στη ψυχοσύνθεση του ατόμου, αυξάνοντας τον κίνδυνο κατάθλιψης

μεταξύ 2,5 και 4,1 φορές (Bauer et al., 2016), ενώ δεν είναι λίγες οι φορές που αυτές οι δύο κλινικές οντότητες συνυπάρχουν (Ohayon & Stingl, 2012).

Το πένθος αντιπροσωπεύει ένα σημαντικό στρεσογόνο παράγοντα όταν βιώνεται από τα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας και ενέχει κίνδυνο ανάπτυξης ψυχικών διαταραχών όπως η μείζονα κατάθλιψη και η περιπλεγμένη θλίψη (Andriessen et al., 2019). Ως πένθος ορίζεται η πρωταρχικά συναισθηματική και φυσική αντίδραση στην απώλεια ενός αγαπημένου προσώπου (Stroebe et al., 2008). Μεταξύ των ηλικιωμένων, πενθούντων, υπάρχει αυξημένη πιθανότητα η θλίψη να είναι παρατεταμένη με αποτέλεσμα να παρουσιάζονται πολλαπλά συμπτώματα που σωματοποιούν το πόνο, όπως είναι η αναζήτηση και η ενασχόληση με τη σκέψη του αποβιώσαντος ατόμου, κλάμα, δυσπιστία, απελπισία, κεφαλαλγία, αίσθημα παλμών, πόνος στο στήθος, σημεία που μπορεί να μαρτυρούν υποκείμενη κατάθλιψη (Hashim et al., 2013).

Η κατάθλιψη εν μέρει μεσολαβείται και από γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες. Ισχυρή είναι η θεωρία της κληρονομικότητας για την παθογένεση της νόσου όπως έχει αποδειχθεί από μελέτες συσχέτισης σε επίπεδο γονιδιώματος (GWAS) (Howard et al., 2019). Σχετικά με τους περιβαλλοντικούς παράγοντες, το άγχος, ένα παιδικό τραύμα, η έκθεση σε ένα ιδιαίτερα δυσάρεστο γεγονός ζωής, η συναισθηματική κακοποίηση και η παραμέληση διαμεσολαβούν δυναμικά στην πιθανή ανάπτυξη κατάθλιψης στη μετέπειτα ζωή (Mondelli et al., 2015).

Επιπλέον και επιγενετικοί μηχανισμοί φαίνεται να μεσολαβούν για την ανάπτυξη προδιάθεσης για την εμφάνιση κατάθλιψης ύστερα από ένα ανεπιθύμητο συμβάν της ζωής, ενώ πιθανόν να διαμορφώνουν ένα πλαίσιο μέσα στο οποίο εκφράζονται οι γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες. Συγκεκριμένα η επιγενετική αναφέρεται σε διαδικασίες που επηρεάζουν την έκφραση και τη



μετάφραση γονιδίων και περιλαμβάνουν τη μεθυλίωση του DNA (DNAm), τα μικρά μη κωδικοποιημένα RNA, όπως τα microRNA και τις τροποποιήσεις ιστόνης (Klengel & Binder, 2015).

Το είδος της φαρμακευτικής αγωγής, καθώς και η πολυφαρμακία συμβάλουν επίσης στην εκδήλωση καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Έρευνες υψηλής ποιότητας, έχουν αποδείξει πως η συστηματική αγωγή με αγχολυτικά, αντιυπερτασικά και ιδιαίτερα με υπναγωγά φάρμακα αυξάνουν την καταθλιπτική διάθεση. Επιπλέον οι αλλαγές που παρατηρούνται στον οργανισμό μετά την ηλικία των 65 ετών, μεταβάλλουν τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες των φαρμάκων, προκαλούν έντονες αλληλεπιδράσεις παθολογικών καταστάσεων-φαρμάκων λόγω της συννοσηρότητας και αυξάνουν τη συχνότητα εμφάνισης παρενεργειών από την αγωγή (Sözeri-Varma, 2012).

## **1.2. Επιδημιολογία και μορφές κατάθλιψης στη τρίτη ηλικία**

Η κατάθλιψη αποτελεί μία από τις πιο συχνές ψυχικές ασθένειες που απαντώνται στην τρίτη ηλικία. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας εκτιμάται ότι περίπου 350 εκατομμύρια άνθρωποι υποφέρουν από κατάθλιψη, ενώ περισσότεροι από 800.000 άνθρωποι πεθαίνουν εξαιτίας αυτοκτονιών κάθε χρόνο (WHO, 2017). Παρόλο που ένα σημαντικό ποσοστό της τάξης 10-16% ατόμων ηλικίας 65 ετών και άνω, βιώνουν καθημερινά σημαντικά καταθλιπτικά συμπτώματα, συχνά η κατάθλιψη δεν εκτιμάται και παραμένει αδιάγνωστη, καθώς εσφαλμένα ερμηνεύεται ως μια αναπόφευκτη κατάσταση που επέρχεται κατά τη φυσιολογική πορεία της γήρανσης.

Η εξέταση του παγκόσμιου επιπολασμού της κατάθλιψης στα άτομα τρίτης ηλικίας αποτελεί ένα εγχείρημα αναγκαίο και με αρκετές προκλήσεις. Από τη μια πλευρά προβάλλεται ως αναγκαία, λόγω της ταχείας γήρανσης του πληθυσμού: το 2019 υπήρχαν 1 δισεκατομμύριο άνθρωποι ηλικίας 60 ετών, αριθμός που αναμένεται να ανέλθει σε 1,4 δισεκατομμύρια έως το 2030 και 2,1 δισεκατομμύρια έως το 2050 (Annon, 2020). Από την άλλη πλευρά θεωρείται περίπλοκο εγχείρημα, με πολλές μελέτες να εμφανίζουν μη σαφή ευρήματα σχετικά με τον παγκόσμιο επιπολασμό της κατάθλιψης στον πληθυσμό αυτό. Ο επιπολασμός ως μέγεθος ποικίλει, διότι πρόκειται για μια τιμή που μεταβάλλεται διαρκώς και εξαρτάται από το μέγεθος και την ομοιογένεια του εκάστοτε δείγματος, από τα εργαλεία συλλογής δεδομένων-αξιολόγησης που χρησιμοποιούνται καθώς και από τη γεωγραφική περιοχή όπου και διεξάγεται η μελέτη (Zenebe et al., 2021).

Για παράδειγμα σε πρόσφατη συστηματική μελέτη μετά-ανάλυσης 48 μελετών, με πληθυσμό στόχο άτομα μεγαλύτερης ηλικίας και συνολικό αριθμό δείγματος  $n=72878$ , εκτιμήθηκε πως ο παγκόσμιος επιπολασμός της κατάθλιψης ήταν 28,4% (Hu et al., 2022). Σε άλλη συστηματική ανασκόπηση και μετά-ανάλυση 55 επιδημιολογικών ερευνών με μέγεθος δείγματος  $n=59851$ , διαπιστώθηκε πως ο συνολικός επιπολασμός της κατάθλιψης ήταν μεγαλύτερος του 35,1%, γεγονός που σημαίνει ότι περισσότερο από το ένα τρίτο των ηλικιωμένων παγκοσμίως πάσχουν από κατάθλιψη (Cai et al., 2022). Σε άλλη συστηματική μετά-ανάλυση 20 μελετών με σύνολο συμμετεχόντων  $n=18953$ , ο παγκόσμιος επιπολασμός της κατάθλιψης ατόμων τρίτης ηλικίας ήταν 13,3% (Abdoli et al., 2021).

Συμπερασματικά για να επιτευχθεί η έγκαιρη ανίχνευση της κατάθλιψης και ο σχηματισμός ενός αποτελεσματικού μοντέλου θεραπείας και πρόληψης, είναι απαραίτητο να έχει εκτιμηθεί πρώτα ο παγκόσμιος επιπολασμός της κατάθλιψης.

Μπορεί το ποσοστό επιπολασμού να διαφέρει από μελέτη σε μελέτη, ανεξάρτητα όμως από το γεγονός αυτό, οι επαγγελματίες υγείας οφείλουν να μεριμνούν και να αξιολογούν συστηματικά την ψυχική υγεία ατόμων τρίτης ηλικίας.

Αναφορικά με τις μορφές κατάθλιψης στη τρίτη ηλικία η μείζονα καταθλιπτική διαταραχή (MDD) είναι μια αρκετά διαδεδομένη μορφή κατάθλιψης, η οποία σύμφωνα με το Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο της Αμερικάνικης Ψυχιατρικής Εταιρείας (DSM-IV) και τη Διεθνή Ταξινόμηση των Νοσημάτων (ICD-10) ορίζεται ως ένα σύνδρομο που απαρτίζεται από ένα σύνολο κύριων συμπτωμάτων όπως είναι η καταθλιπτική διάθεση, η απώλεια ενδιαφέροντος για όλες σχεδόν τις δραστηριότητες και η ανηδονία, αλλά και από ένα σύνολο πρόσθετων συμπτωμάτων όπως είναι η σημαντική απώλεια ή αύξηση βάρους, η αϋπνία ή υπερυπνία, η ψυχοκινητική διέγερση, η κόπωση, το αίσθημα αναξιοσύνης και ενοχής, η μειωμένη συγκέντρωση, η αναποφασιστικότητα, οι επαναλαμβανόμενες σκέψεις θανάτου ή αυτοκτονίας, τα οποία αθροιστικά επηρεάζουν αρνητικά τη ποιότητα ζωής του ατόμου. Σύμφωνα με το DSM-IV, η μείζονα καταθλιπτική διαταραχή διαγιγνώσκεται εφόσον το άτομο φέρει ένα ή περισσότερα από τα κύρια συμπτώματα που χαρακτηρίζουν την κλινική αυτή οντότητα και επιπλέον τέσσερα πρόσθετα με τελικό σύνολο πέντε συμπτωμάτων ενώ τα συμπτώματα θα πρέπει να εμφανίζονται σχεδόν καθημερινά για τουλάχιστον δύο εβδομάδες. Σε περίπτωση που η καταθλιπτική διαταραχή συνεχίζεται για δύο εβδομάδες αλλά πληροί λιγότερα από πέντε κριτήρια διάγνωσης τότε η καταθλιπτική διαταραχή ονομάζεται ελάσσονα (APA, 2013).

Η δυσθυμία είναι επίσης μια διαδεδομένη μορφή «αντιδραστικής» κατάθλιψης στη τρίτη ηλικία, στη σημειολογία της οποίας υφίστανται και τα 7 κύρια συμπτώματα της μείζονος κατάθλιψης, ωστόσο η διάρκεια της καταθλιπτικής

διάθεσης είναι τουλάχιστον δύο χρόνια, επηρεάζοντας σημαντικά τη λειτουργικότητα του ατόμου (Schramm et al., 2020).

Η κατάθλιψη στη τρίτη ηλικία έχει επίσης συσχετιστεί και με ένα ευρύ φάσμα χρόνιων ιατρικών καταστάσεων όπως είναι ενδεικτικά ο σακχαρώδης διαβήτης, οι καρδιαγγειακές παθήσεις, η αρθρίτιδα και ο καρκίνος (Agustini et al., 2020). Η παρουσία της κατάθλιψης σε έδαφος υποκείμενου νοσήματος συνδέεται με τη σημαντική επιδείνωση της σωματικής και φυσικής δραστηριότητας του ατόμου, την έκπτωση της ποιότητας ζωής του, τον χρόνιο πόνο, τη νοσηρότητα, την απειλή πρόωρου θανάτου, την ανάγκη αυξημένης χρήσης υπηρεσιών υγείας και παρατεταμένων νοσηλειών (Saracino et al., 2015). Άλλες μορφές κατάθλιψης στη τρίτη ηλικία είναι η διπολική διαταραχή καθώς η εποχική κατάθλιψη, στην οποία η έναρξη των καταθλιπτικών συμπτωμάτων συνδέεται με την εναλλαγή των εποχών και τις εναλλαγές του ηλιακού φωτός (Caldas et al., 2013).

## Κεφάλαιο 2. Η άνοια στη τρίτη ηλικία

### 2.1. Ορισμός, διάγνωση και βασικά χαρακτηριστικά της άνοιας

Η άνοια αποτελεί σύνδρομο χρόνιας προοδευτικής φύσης που χαρακτηρίζεται από έκπτωση σε γνωστικούς τομείς, συμπεριλαμβανομένης της μάθησης, της μνήμης, της γλώσσας (εκφορά συγκροτημένου λόγου), της κατανόησης-αντίληψης προφορικού ή γραπτού λόγου, της αναγνώρισης αντικειμένων, της σύνθετης προσοχής-πράξης, της κρίσης, του προσανατολισμού και της εκτελεστικής λειτουργίας, χωρίς να επηρεάζεται το επίπεδο συνείδησης, προκαλώντας ωστόσο ελλείμματα-αναπηρίες με επιπτώσεις στην καθημερινή λειτουργικότητα του ατόμου (APA, 2013; Marty et al., 2012). Σε περίπτωση που το άτομο πληροί δύο ή περισσότερα από τα παραπάνω κριτήρια αναφοράς της νοητικής δραστηριότητας, τότε είναι δυνατή η ταυτοποίηση της άνοιας. Επιπλέον η έκπτωση της γνωστικής λειτουργίας συνήθως συνοδεύεται, ενώ μπορεί και κατά περίπτωση να προηγείται, της εκδήλωσης νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων (Cloak & Al Khalili, 2021).

Η διάγνωση της άνοιας αποτελεί μακρά διαδικασία που μπορεί να διαρκέσει χρόνια, καθώς στα αρχικά στάδια της νόσου τα συμπτώματα, όπως η απώλεια πρόσφατης μνήμης, η απώλεια αίσθησης του χρόνου και ο αποπροσανατολισμός του ατόμου σε γνωστά μέρη, συνήθως αποδίδονται στη φυσιολογική γήρανση (Gauthier et al., 2021). Στο μέσο στάδιο της νόσου, το άτομο παρουσιάζει απώλεια πρόσφατης μνήμης γεγονότων και ονομάτων, αυξανόμενη δυσκολία στην επικοινωνία, μερική εξάρτηση από άλλο άτομο για τις καθημερινές του ανάγκες και αλλαγές συμπεριφοράς, όπως είναι η άσκοπη περιπλάνηση και οι επαναλαμβανόμενες ερωτήσεις. Καθώς η άνοια εξελίσσεται, επέρχεται το τελευταίο στάδιο, που χαρακτηρίζεται από ολοκληρωτική εξάρτηση και αδράνεια και στο οποίο οι

διαταραχές της μνήμης είναι σοβαρές ενώ φυσικά σημεία και συμπτώματα, όπως η απώλεια της αίσθησης του χωροχρόνου, η δυσκολία αναγνώρισης οικείων προσώπων, η αυξανόμενη ανάγκη για υποβοηθούμενη αυτοφροντίδα, η μεταβολή της προσωπικότητας (έντονη επιθετικότητα, ψευδαισθήσεις, ανάρμοστη συμπεριφορά, άγχος, κατάθλιψη, διαταραχές ύπνου, παραληρητικές ιδέες) και η εκδήλωση κινητικών συμπτωμάτων (βραδύτητα στις κινήσεις, αστάθεια, διαταραχή βάδισης, τρέμουλο, μυϊκή δυσκαμψία), καθίστανται ιδιαίτερα εμφανή.

Η άνοια ως κλινική οντότητα επιβαρύνει σημαντικά τη ζωή των ασθενών, των φροντιστών και του υγειονομικού συστήματος γενικότερα. Η πρωτοβάθμια υγεία και οι γενικοί ιατροί έχουν καίριο ρόλο για τη διάγνωσή της, καθώς η έγκαιρη ανίχνευση των συμπτωμάτων μπορεί να επιτρέψει την αντιμετώπιση πιθανών αναστρέψιμων αιτιών γνωστικής έκπτωσης αλλά και τη διαχείριση συννοσηροτήτων, όπως είναι η κατάθλιψη. Κατά τον προσυμπτωματικό έλεγχο στην τρίτη ηλικία είναι απαραίτητη η λήψη ενός ατομικού ιστορικού υγείας, που θα περιλαμβάνει και το οικογενειακό ιστορικό του ατόμου, η επικοινωνία με το υποστηρικτικό περιβάλλον του, η φυσική του η εξέταση για την ανίχνευση εστιακών νευρολογικών σημείων, όπως και η αξιολόγηση της συμπεριφοράς, της ψυχικής και γνωστική του λειτουργίας, χρησιμοποιώντας τα κατάλληλα πιστοποιημένα εργαλεία (Robinson et al., 2015).

Η κλίμακα Mini Mental State Examination αποτελεί ένα γνωστικό τεστ για την ανίχνευση πιθανής περίπτωσης άνοιας και περιλαμβάνει 30 στοιχεία. Οι ερωτήσεις ταξινομούνται σε έξι κατηγορίες και αφορούν την αξιολόγηση της άμεσης και της βραχύχρονης μνήμης, της συγκέντρωσης, της γλωσσικής λειτουργίας, των οπτικοχωρικών δεξιοτήτων, καθώς και του χρονικού-χωρικού προσανατολισμού. Το μέγιστο σκορ που μπορεί να σημειωθεί είναι 30 βαθμοί. Επομένως η βαθμολογία μεταξύ 20 και 30 αντανάκλα το φυσικό νοητικό επίπεδο, 27-25 την ύπαρξη μιας

ήπιας γνωστικής διαταραχής, 24-20 την ήπια άνοια, 19-11 τη μέτρια άνοια και 10-0 τη σοβαρή άνοια (Folstein et al., 1978). Πρόκειται για ένα εργαλείο έγκυρο και αξιόπιστο που χρησιμοποιείται ευρέως από την επιστημονική κοινότητα.

Άλλο ένα ευρέως χρησιμοποιούμενο τεστ είναι το Clock Drawing Test (CDT), ένα μη λεκτικό εργαλείο ελέγχου, στο οποίο το άτομο καλείται να σχεδιάσει την όψη ενός ρολογιού, τους δείκτες του και στη συνέχεια να αποτυπώσει μια συγκεκριμένη ώρα, ύστερα από υπόδειξη του κλινικού ιατρού. Πρόκειται για μια απλή δοκιμασία, έγκυρη, γρήγορη και εύχρηστη στη πρωτοβάθμια πρακτική, η οποία εξετάζει τις γνωστικές περιοχές που προσβάλλονται άμεσα από την άνοια όπως είναι η εκτελεστική λειτουργία, οι οπτικοχωρικές ικανότητες, ο κινητικός προγραμματισμός, η προσοχή και η συγκέντρωση (Andrew et al., 2016). Σε συνδυασμό με το CDT έχει δημιουργηθεί η δοκιμασία Mini-Cog, που λειτουργεί ως εξέταση ανάκλησης. Συγκεκριμένα ο κλινικός ιατρός ζητά από το άτομο να καταχωρήσει τρεις άσχετες μεταξύ τους λέξεις, για παράδειγμα κρεβάτι, ήλιος, σκύλος. Στη συνέχεια ακολουθεί το CDT-Test, το οποίο θα πρέπει να διενεργηθεί μέσα σε 3 λεπτά. Αφού ο υποψήφιος ολοκληρώσει τη διαδικασία σχεδίασης του ρολογιού, τότε ο κλινικός ιατρός ζητά την ανάκληση των τριών αυτών λέξεων. Για κάθε λέξη που ανακαλείται, εκχωρείται ένας βαθμός με το σκορ να κυμαίνεται από (0-3), ενώ για τη διαδικασία CDT αποδίδονται δύο βαθμοί (McGee, 2018).

Η εκτίμηση της γνωστικής λειτουργίας δεν θα πρέπει να περιορίζεται μόνο σε τακτική βάση αλλά και σε επείγουσα. Συχνό είναι το φαινόμενο σε τμήμα επειγόντων περιστατικών, η άνοια να παραμένει αδιάγνωστη, με τους επαγγελματίες υγείας να δίνουν προτεραιότητα στον εντοπισμό της οξείας απειλητικής για τη ζωή ασθένειας ή τυχόν τραυματισμού του ατόμου. Ωστόσο, για να επιτευχθεί μια αποτελεσματική αξιολόγηση γνωστικής κατάστασης του γηριατρικού ασθενούς, έχει δημιουργηθεί ένα

αρκετά αξιόπιστο, γρήγορο και απλό στη χρήση όργανο ελέγχου άνοιας που ανταποκρίνεται πλήρως στους χρόνους που απαιτεί το τμήμα επειγόντων περιστατικών. Πρόκειται για συντομευμένη νοητική διαδικασία 4 στοιχείων (AMT-4), στην οποία το άτομο τρίτης ηλικίας καλείται να απαντήσει σε τέσσερα απλά ερωτήματα όπως: πόσο χρονών είναι, ποια είναι η ημερομηνία γέννησής του, ποιο το τρέχον έτος και ποιος ο χώρος που βρίσκεται τη στιγμή της εξέτασης. Το σκορ κυμαίνεται από 0 μέχρι 4, με την υψηλότερη βαθμολογία να δηλώνει φυσιολογική γνωστική λειτουργία (Carpenter et al., 2018).

Οι ογκομετρικές μετρήσεις της μαγνητικής τομογραφίας (MRI), της υπολογιστικής τομογραφίας (CT) και η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET), έχουν γίνει επίσης τυπικά εργαλεία για την ανίχνευση της αρχόμενης άνοιας, καθώς εντοπίζουν με τη χρήση μαγνητικών πεδίων, ραδιοκυμάτων, ακτινών x και ακτινοβολίας αντίστοιχα, περιοχές του εγκεφάλου, που έχουν υποστεί ατροφία ή τραυματισμό, ή την ύπαρξη πιθανών όγκων, ενώ επιπλέον παρακολουθείται η εγκεφαλική δραστηριότητα. Ανάλογα με τα σημεία βλάβης, γίνεται και η ταυτοποίηση του τύπου της άνοιας (Elahi et al., 2017).

Τέλος απαραίτητη είναι και η λήψη εργαστηριακού ελέγχου, που περιλαμβάνει τιμές όπως ταχύτητα καθίζησης ερυθροκυττάρων, ούρια, ηλεκτρολύτες, βιταμίνη B12, φυλλικό οξύ, ορμόνες και αντισώματα θυρεοειδούς, ενώ νεώτερες έρευνες κάνουν λόγο και την λήψη εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY), για την ανίχνευση δεικτών (β-αμυλοειδούς t-πρωτεΐνης), που υποδεικνύουν μια αρχόμενη άνοια, η οποία κλινικά ακόμη δεν έχει αποδώσει αδρή συμπτωματολογία. Παράλληλα μέσω της ανάλυσης του ENY είναι δυνατή η διαφορική διάγνωση, καθώς είναι αναγκαίο πρώτα να αποκλειστούν παθήσεις που προκαλούν νευρολογικές εκδηλώσεις όμοιες με αυτές της άνοιας (Dubois et al., 2014; Robinson et al., 2015).



Σε αρκετές ποιοτικές μελέτες έχει αποδειχθεί πως η καθυστέρηση στη διάγνωση της άνοιας μπορεί συχνά να οφείλεται στον φόβο του στιγματισμού που μπορεί να προκαλέσει και κατά συνέπεια της κοινωνικής περιθωριοποίησης, συνθήκες με αρνητική επίδραση στην ψυχοσύνθεση του ατόμου (Aldus et al., 2020; Woods et al., 2019). Σε μεγάλο βαθμό επίσης ευθύνεται η άγνοια του κοινού για τη φύση αυτής της πάθησης, με αποτέλεσμα μη αναγνώριση της χαρακτηριστικής της συμπτωματολογίας, ενώ δεν είναι λίγες φορές που η άρνηση του ατόμου πως πάσχει από μία ανίατη ασθένεια η οποία καθιστά το μέλλον του αβέβαιο και η απουσία της απαραίτητης κοινωνικής υποστήριξης, να λειτουργούν αποτρεπτικά στην αναζήτηση ιατρικής βοήθειας (Gauthier et al., 2021).

Η ιδέα ότι η πρόληψη αποτελεί το καλύτερο θεραπευτικό μέσο για την αντιμετώπιση της άνοιας, ενισχύει το ενδιαφέρον για την ανίχνευση των τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου για τη γνωστική έκπτωση και κατά επέκταση για την εμφάνιση άνοιας (Livingston et al., 2017). Σε πρόσφατη μελέτη αποδείχθηκε πως το 40% περιπτώσεων άνοιας παγκοσμίως οφείλεται σε 12 συγκεκριμένους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου (Livingston et al., 2020).

Η εκπαίδευση του ατόμου σε νεώτερη ηλικία φαίνεται να επιδρά θετικά στη δομή του εγκεφάλου, καθώς το γνωστικό απόθεμα ενισχύει την αγγειακή δραστηριότητα. Το υψηλό μορφωτικό επίπεδο, επιτρέπει επίσης στο άτομο να υιοθετήσει ένα μοντέλο υγιούς ζωής, με συμπεριφορές που λειτουργούν προφυλακτικά για την ανάπτυξη καρδιαγγειακών και αγγειακών εγκεφαλικών βλαβών (Arenaza Urquijo et al., 2015). Εκτιμάται ότι ο επιπολασμός της άνοιας θα μπορούσε κατά 7% να μειωθεί μέσω της εξάλειψης του χαμηλού μορφωτικού επιπέδου στον γενικό πληθυσμό (Livingston et al., 2020).

Ένα δυσμενές αγγειακό προφίλ, το οποίο χαρακτηρίζεται από παχυσαρκία, σωματική αδράνεια, υπέρταση, διαβήτη, αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ (περισσότερες από 21 μονάδες σε εβδομαδιαία βάση) και κάπνισμα, προκαλούν έντονο οξειδωτικό στρες και φλεγμονώδεις διεργασίες που προσβάλλουν την εγκεφαλική ροή, διαμορφώνοντας μια παθολογία που ευνοεί την ανάπτυξη άνοιας (Leon et al., 2015; Kivimaki et al., 2019). Επιπλέον, η ρύπανση της ατμόσφαιρας, η οποία με τη σειρά της προκαλεί την έκλυση ελεύθερων ριζών και την προαγωγή φλεγμονής, φαίνεται να ευθύνεται δυνητικά για την εμφάνιση της άνοιας (Peters et al., 2019). Εκτιμάται ότι η διακοπή του καπνίσματος θα μπορούσε να μειώσει κατά 5% τον επιπολασμό της άνοιας, ενώ η μείωση της παχυσαρκίας, της εμφάνισης διαβήτη και της χρήσης αλκοόλ κατά 1% (Livingston et al., 2020).

Επιπλέον, η απώλεια της ακοής, μπορεί να αποφέρει δομικές και λειτουργικές μεταβολές στον εγκέφαλο, επηρεάζοντας τον επιπολασμό της άνοιας κατά 8% (Livingston et al., 2020). Η κατάθλιψη και η μοναξιά τέλος επιταχύνουν την εγκεφαλική και καρδιαγγειακή γήρανση ωθώντας το άτομο να υιοθετήσει συμπεριφορές που είναι επιβλαβείς για την υγεία του (Kobayashi & Steptoe, 2018).

Αναφορικά με τους γενετικούς παράγοντες, η άνοια ιδιαίτερα τύπου AD έχει συσχετιστεί με 34 γενετικές παραλλαγές με τη πιο γνωστή να είναι οι μεταλλάξεις της απολιποπρωτεΐνης E (APOE ε4) και στην συνέχεια ακολουθούν οι μεταλλάξεις PSEN1, PSEN2 και APP (Kunkle et al., 2019; Lee et al., 2018). Για την εκδήλωση μετωποκροταφικής άνοιας, ευθύνεται η μετάλλαξη στο γονίδιο πρωτεΐνης tau, για την άνοια με σώματα Lewy η APOE, ενώ για την αγγειακή τύπου άνοια η γλυκοκερβοσιδάση και η συνουκλεΐνη (Ranson et al., 2021).

## 2.2.Επιδημιολογία και μορφές άνοιας στη τρίτη ηλικία

Δεδομένης της έλλειψης θεραπευτικών μέσων και των συνεχιζόμενων κοινωνικοδημογραφικών μετασχηματισμών που παρατηρούνται στο επίπεδο του πληθυσμού (μείωση γονιμότητας, αύξηση προσδόκιμου ζωής, αλλαγή στην ηλικιακή δομή της κοινότητας), η άνοια αποτελεί ζήτημα ύψιστης προτεραιότητας για τη δημόσια υγεία. Το 2001 στην Ευρώπη υπολογίστηκαν 7,7 εκατομμύρια περιπτώσεις άνοιας, αριθμός ο οποίος προβλέπεται το 2040 να ανέλθει σε 15,9 εκατομμύρια, ενώ το αντίστοιχο κόστος μεταξύ 2008 και 2030 υπολογίζεται σε περισσότερο από 250 δισεκατομμύρια ευρώ (Bacigalupo et al., 2018). Σε παγκόσμιο επίπεδο ο αριθμός των ατόμων που ζουν με άνοια αναμένεται να αυξηθεί από 55 εκατομμύρια το 2020 σε 79 εκατομμύρια το 2030 και 139 εκατομμύρια το 2050 (WHO, 2022).

Μεταβλητές όπως είναι η γεωγραφική περιοχή, το φύλο, η ηλικία αλλά και ο τύπος της άνοιας, έχει αποδειχθεί από πολλές μελέτες πως επηρεάζουν τον επιπολασμό της νόσου. Για παράδειγμα το γυναικείο φύλο πλήττεται δυσανάλογα συχνότερα με άνοια ιδιαίτερα τύπου AD απ' ό,τι το ανδρικό φύλο ενώ στην αγγειακού τύπου άνοια φαίνεται να ισχύει το αντίθετο. Αναφορικά με την ηλικία, σε μια πρόσφατη συστηματική μελέτη παρατηρήθηκε πως ο επιπολασμός της άνοιας όλων των τύπων, σε άτομα ηλικίας 100 ετών και άνω, ήταν 244 φορές υψηλότερος από ό,τι σε άτομα ηλικίας 50-59 ετών. Επιπλέον το ποσοστό επικράτησης φαίνεται να είναι υψηλότερο στην Ευρώπη και στην Βόρεια Αμερική σε σχέση με χώρες όπως είναι η Ασία, η Αφρική και η Νότια Αμερική (Cao et al., 2020). Η τάση αυτή εξηγείται καθώς οι χώρες με χαμηλότερο εισόδημα έχουν αυτομάτως και χαμηλότερο προσδόκιμο ζωής σε σχέση με τις χώρες ανωτέρου μεσαίου εισοδήματος και υψηλού, γεγονός που μειώνει άμεσα τον επιπολασμό της άνοιας. Σχετικά με τον ελλαδικό χώρο, σύμφωνα με τη Eurostat ο επιπολασμός της άνοιας εκτιμάται πως θα αυξηθεί

από 1,99% που επικρατούσε το 2018 σε 3,95 % το 2050. Η ακριβής εκτίμηση του επιπολασμού της άνοιας είναι απαραίτητη προκειμένου να σχεδιαστούν στοχευμένες κοινωνικές πολιτικές και πολιτικές υγειονομικής περίθαλψης, που αποβλέπουν στην αντιμετώπιση των διαφόρων κλινικών και κοινωνικοοικονομικών επιπτώσεων που ανακύπτουν, ιδιαίτερα για τα άτομα τρίτης ηλικίας.

Η άνοια αποτελεί ετερογενή πάθηση με περισσότερους από 100 υπότυπους, καθένας από τους οποίους φέρει διαφορετικά προφίλ γνωστικών και μη συμπτωμάτων (Aldus et al., 2020). Η νόσος Alzheimer (AD) είναι ο πιο συχνός τύπος άνοιας και αντιστοιχεί στο 60-70% όλων των περιπτώσεων (Ferreira et al., 2014). Χρησιμοποιώντας ως ορόσημο την ηλικία των 65 ετών, η άνοια AD διαχωρίζεται σε δύο υποκατηγορίες: πρόωμης έναρξης (EOAD) και όψιμης έναρξης (LOAD) (Barber et al., 2017). Από ανατομοπαθολογικής άποψης, η AD προκαλεί δύο τύπους βλάβης, έναν που συσχετίζεται με το σχηματισμό νευριτικών πλακών που οφείλονται στη συσσώρευση του πεπτιδίου β-αμυλοειδούς (Aβ 42) και έναν δεύτερο που σχετίζεται με το σχηματισμό νευροινιδιακών σωρών που αποτελούνται από τη φωσφορυλιωμένη πρωτεΐνη tau (P-tau) (Shinohara et al., 2014). Στη δομική νευροαπεικόνιση, παρατηρείται το μοτίβο ατροφίας (απώλειας νευρώνων) σε περιοχές του εγκεφάλου όπως τον ιππόκαμπο, το μετωπιαίο, βρεγματικό και πρόσθιο κροταφικό φλοιό και την αμυγδαλή (Bateman et al., 2012).

Γενικά η κλινική εκδήλωση της AD χαρακτηρίζεται από μία προοδευτική απώλεια της επεισοδιακής μνήμης και της γνωστικής λειτουργίας, ακολουθούμενη από ανεπάρκεια του λόγου, της ομιλίας (ρέουσα ή μη αφασία), της γραφής, της κρίσης (αδυναμία οργάνωσης της επίλυσης προβλημάτων) και των οπτικοχωρικών ικανοτήτων (οπτική δυσλειτουργία, αδυναμία κατανόησης εικόνων και των μεταξύ τους σχέσεων, απώλεια αίσθησης του τόπου ή/και του χρόνου).

Η αγγειακή άνοια είναι η δεύτερη πιο συχνή μορφή μη αναστρέψιμης άνοιας, με τον επιπολασμό της να κυμαίνεται από 2,4% έως 23,7% (Grinberg et al., 2013). Στην αγγειακή γνωστική εξασθένηση συμβάλλουν κυρίως η αθηροσκλήρωση, η νόσος των μικρών αγγείων και η εγκεφαλική αμυλοειδική αγγειοπάθεια, οι οποίες μπορούν να οδηγήσουν σε διάφορες εγκεφαλοαγγειακές βλάβες, συμπεριλαμβανομένων των εμφράκτων, των αιμορραγιών και των αλλοιώσεων λευκής ουσίας (McAleese et al., 2016). Η αγγειακή τύπου άνοια ταξινομείται σε τρεις μορφές, ανάλογα με τη κατανομή της βλάβης και συγκεκριμένα σε άνοια πολλαπλών εμφράκτων, άνοια σχετιζόμενη με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, υποφλοιώδης αγγειακή εγκεφαλοπάθεια και τέλος μικτού τύπου άνοια. Το γνωστικό προφίλ της άνοιας αγγειακού τύπου εξαρτάται από τον ανατομικό εντοπισμό των αγγειακών προσβολών (για παράδειγμα στην προσβολή των μεγάλων αγγείων παρατηρείται οπτικοχωρικό και γλωσσικό έλλειμμα, ενώ στα μικρότερα αγγεία η σημειολογία είναι έντονη στην εκτελεστική λειτουργία) και γενικά χαρακτηρίζεται από εξασθένηση της μνήμης, σε μικρότερο ωστόσο βαθμό σε σύγκριση με AD, αδυναμία ανάκλησης, λήθη και κατάθλιψη (Sengupta et al., 2019; Ying et al., 2016).

Η τρίτη σε συχνότητα μορφή άνοιας με ιδιαίτερα χαρακτηριστικά τη πρόωμη έναρξη πριν την ηλικία των 65 ετών και τη μίμηση έντονων ψυχιατρικών διαταραχών, είναι η μετωποκροταφική άνοια (Vieira et al., 2013). Ταξινομείται σε τρεις κλινικές παραλλαγές, οι οποίες από νευροπαθολογικής άποψης αποδίδονται στη μη φυσιολογική εναπόθεση πρωτεΐνης στους νευρώνες, και διακρίνεται στους υπότυπους: άνοια παραλλαγής συμπεριφοράς, προϊούσα αφασία εκπομπής ή μη ρέουσα αφασία και η σημασιολογική παραλλαγή. Το άτομο με τη πάροδο του χρόνου παρουσιάζει έντονη γνωστική και εκτελεστική εξασθένηση με συμπεριφορικά συμπτώματα όπως η απάθεια, η άρση των κοινωνικών αναστολών, ο παρορμητισμός,

η επιθετικότητα, η απώλεια ενσυναίσθησης και η υιοθέτηση στερεότυπων συμπεριφορών, όπως επαναλαμβανόμενες κινήσεις, φράσεις και ψυχαναγκαστικές συμπεριφορές (Bang et al., 2015).

Παγκοσμίως περίπου το 1-2 % ατόμων ηλικίας 65 ετών διαγιγνώσκεται με άνοια με σωμάτια Lewy, ποσοστό που σημειώνει αύξηση της τάξης 5% σε ηλικίες άνω των 75 (Rongve et al., 2013; Hogan et al., 2016). Παθοφυσιολογικά, η μορφή αυτή οφείλεται στην εναπόθεση της πρωτεΐνης α-σινουκλεΐνης, ή αλλιώς σηματίων Lewy, στους νευρώνες του εγκεφαλικού φλοιού (Boeve et al., 2016). Η διάγνωση τίθεται εφόσον διαπιστώνονται μέτρια διαταραχή μνήμης, έλλειμμα προσοχής, οπτικές ψευδαισθήσεις, παραισθήσεις, εξωπυραμιδικά συμπτώματα, όπως βραδυκινησία, παρκινσονισμός, ακαμψία, καθώς και διαταραχές συμπεριφοράς (κατάθλιψη, απάθεια) και μεταβολές ύπνου στο στάδιο REM (Donaphy et al., 2014).

Σπανιότερη μορφή είναι η νόσος Creutzfeldt-Jakob, η οποία αποτελεί τη συχνότερη μορφή σπογγώδους εγκεφαλοπάθειας και υπάγεται στις νευροεκφυλιστικές παθήσεις. Η νόσος Creutzfeldt-Jakob είναι μια ταχέως εξελισσόμενη θανατηφόρα μορφή άνοιας που συνοδεύεται από συμπτώματα όπως γνωστική έκπτωση, κινητικές διαταραχές (τρέμουλο, αστάθεια, βραδυκινησία, «τίναγμα» άκρων), αλλαγή προσωπικότητας, ψευδαισθήσεις, κατάθλιψη, άγχος, διαταραχές του ύπνου, δυσαρθρία, δυσκαταποσία, ακράτεια ούρων, οπτικές και επιληπτικές διαταραχές. Στη βιβλιογραφία αναφέρονται τέσσερεις τύποι της νόσου: η σποραδική, η οικογενής/κληρονομική, η νέα παραλλαγή και η ιατρογενής (Iwasaki, 2017).

## Κεφάλαιο 3. Η συσχέτιση κατάθλιψης, άνοιας και τρίτης ηλικίας

### 3.1. Ερευνητικά δεδομένα

Σύμφωνα με τα δεδομένα της έρευνας, η άνοια δεν συσχετίζεται μόνο με γνωστικά ελλείμματα, αντιθέτως κατά τη διάρκεια της πάθησης το 97% των ασθενών εμφανίζει τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω νευροψυχιατρικά συμπτώματα: απάθεια, κατάθλιψη, άγχος, διέγερση, παραληρητικές ιδέες, επιθετικότητα, διαταραχές ύπνου, ευερεθιστικότητα, διατροφικές διαταραχές, ψευδαισθήσεις, μη φυσιολογικές κινητικές συμπεριφορές (Gerlach & Khalili, 2018; Zhao et al., 2016). Ειδικότερα η κατάθλιψη στην άνοια επιφέρει ατομική δυσφορία, γνωσιακή – λειτουργική έκπτωση και αυξημένη θνησιμότητα (Livingston et al., 2017). Σε προοπτική μελέτη με συνολικό χρονικό παρακολούθησης τα τέσσερα έτη, διαπιστώθηκε πως τα άτομα που φέρουν ήπια γνωστικά ελλείμματα και άνοια υπέφεραν κατά 38 % και 43% από κατάθλιψη αντίστοιχα, σε σύγκριση με τα άτομα που βίωναν φυσιολογική γνωστική γήρανση, όπου το αντίστοιχο ποσοστό ήταν 20% (Snowden et al., 2015).

Το ποσοστό επιπολασμού της κατάθλιψης ποικίλλει ανάλογα με το τύπο της άνοιας. Συγκεκριμένα έχει αναφερθεί πως στην αγγειακή τύπου άνοια (VaD) το ποσοστό επιπολασμού είναι υψηλό αγγίζοντας το 60% ενώ στη συνέχεια ακολουθούν η άνοια με σωματία Lewy ( DLB) με ποσοστό 43,7%, η νόσος Alzheimer (AD) με ποσοστό 33,2% και τέλος η μετωποκροταφική άνοια με λοβιακό εκφυλισμό με ποσοστό 33% ( Chiu et al., 2017; Chakrabarty et al., 2015).

Ιδιαίτερα στα τελευταία στάδιο της ζωής, η κατάθλιψη αποτελεί ισχυρό παράγοντα κινδύνου ανάπτυξης άνοιας, με τα γνωστικά ελλείμματα να μαρτυρούν το πρώιμο σύμπτωμα της κατάθλιψης, ενώ τα καταθλιπτικά συμπτώματα να

προοικονομούν αρχόμενη άνοια (Kessing, 2012). Μετα-ανάλυση σχετικών ερευνητικών δεδομένων έχει δείξει πως η κατάθλιψη αυξάνει τη πιθανότητα εμφάνισης άνοιας, ενώ σε μελέτες κοόρτης με βάση τον πληθυσμό έχει σταθερά αποδειχθεί πως η κατάθλιψη στην αγγειακή τύπου άνοια (VaD) και στη νόσο Alzheimer (AD), αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου (Cherbuin et al., 2015; Hesper et al., 2013; Mirza et al., 2016).

Μεγάλο μέρος της έρευνας έχει επικεντρωθεί στη διατύπωση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών πιθανής συσχέτισης άνοιας και κατάθλιψης. Έχει προταθεί πως η έκθεση σε γλυκοκορτικοειδή και σε οξειδωτικό στρες επιταχύνουν τη γνωστική έκπτωση και κατά επέκταση την άνοια μέσω της άμεσης δράσης των νευροτοξικών ουσιών (Gallagher et al., 2016). Εναλλακτικά έχει προταθεί πως η κατάθλιψη ευθύνεται για την εναπόθεση βήτα αμυλοειδούς και την πρόκληση νευροεκφυλιστικής παθολογίας (Donnovan et al., 2018). Τα επεισόδια σοβαρής κατάθλιψης έχουν συσχετιστεί και με παθολογικές αλλαγές στη δομή του εγκεφάλου, όπως στο ιππόκαμπο, στην υποφλοιώδη λευκή ουσία και στον προμετωπιαίο φλοιό (Gudmundsson et al., 2015).

### **3.2. Προαγωγή ψυχικής υγείας ατόμων τρίτης ηλικίας με κατάθλιψη και άνοια**

Τα αντιψυχωσικά συνήθως αποτελούν πρώτης γραμμής θεραπείας εκλογής για την αντιμετώπιση μιας σειράς νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων, αναφερόμενα και ως συμπεριφορικά και ψυχολογικά συμπτώματα άνοιας (BPSD) (Cloak et al., 2021). Οι συνηθέστερα συνταγογραφούμενες φαρμακευτικές ουσίες με αντιψυχωτική δράση είναι η ρισπεριδόνη (αντιψυχωτικό δεύτερης γενιάς SGA), η ολανζαπίνη, η αριπιπραζόλη, η κονετιαπίνη (αντιψυχωτικό πρώτης γενιάς FGA) (Yunusa et al., 2019).



Ανεξάρτητα από τις φαρμακολογικές θεραπείες η επιστημονική κοινότητα έχει εστιάσει το ενδιαφέρον της και στην ανίχνευση ψυχοκοινωνικών παρεμβάσεων, οι οποίες δρώντας συνεργατικά με τη φαρμακευτική αγωγή θα συμβάλλουν σημαντικά στη τροποποίηση της έκβασης αυτών των δύο κλινικών οντοτήτων.

Τα δομημένα προγράμματα νοητικής ενδυνάμωσης, τα οποία απευθύνονται σε ασθενείς με διάγνωση άνοιας, περιλαμβάνουν ασκήσεις ενδυνάμωσης των γνωστικών λειτουργιών, θεραπεία αναπόλησης, ασκήσεις χωροχρονικού προσανατολισμού, αναλύσεις θεμάτων επικαιρότητας και εκμάθηση χρήσης μνημοτεχνικών στρατηγικών και βοηθημάτων προκειμένου να ενισχυθεί το γνωστικό απόθεμα του εκάστοτε υποψηφίου και να επέλθει εγκεφαλική επαγρύπνηση, η οποία θα επιβραδύνει την εξέλιξη της άνοιας. Οι γνωστικές δραστηριότητες ελεύθερου χρόνου έχουν αποδείξει πως δρουν ευεργετικά τόσο στη γνωστική λειτουργία όσο και στη ψυχική υγεία των ατόμων τρίτης ηλικίας. Συγκεκριμένα η ανάγνωση βιβλίων, εφημερίδων, τα επιτραπέζια παιχνίδια, τα σταυρόλεξα συμβάλλουν στην εύρυθμη νευρολογική διεργασία δρώντας αποτρεπτικά στην προοδευτική εξέλιξη της άνοιας (Dartigues et al., 2013). Η ένταξη του ατόμου σε οργανωμένες ομάδες συζήτησης και δραστηριοτήτων εξασφαλίζει τη διαπροσωπική επικοινωνία η οποία σχετίζεται με τη κοινωνική αυτο-αποτελεσματικότητα, συμβάλλοντας έτσι στη μείωση της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας και τη δημιουργία θετικών συναισθημάτων (Miller et al., 2019).

Σημαντική είναι και η καθιέρωση συνεδριών λογοθεραπείας, η οποία επικεντρώνεται στα γνωστικά ελλείμματα που προκαλεί ως πάθηση η άνοια. Με τη χρήση κλινικών-γλωσσικών τεχνικών και εξωτερικών βοηθημάτων μνήμης, η λογοθεραπεία συμβάλλει στην επιβράδυνση της γνωστικής έκπτωσης, στην

ενδυνάμωση του νου, στην ανάπτυξη δεξιοτήτων επικοινωνίας και ικανότητας εκφοράς και κατανόησης λόγου (Bryan & Maxim,2006).

Στη λειτουργική ανεξαρτησία και στην ποιοτική διαβίωση στοχεύει η εργοθεραπεία. Τα εργοθεραπευτικά προγράμματα είναι κυρίως εξατομικευμένα και περιλαμβάνουν παρεμβάσεις που ενισχύουν τις κινητικές δεξιότητες (βελτίωση εύρους κινήσεων, ενδυνάμωση, αντοχή), τις γνωστικές δεξιότητες, την καθημερινή αυτοεξυπηρέτηση του ατόμου σε δραστηριότητες όπως το ντύσιμο, το φαγητό, τη προσωπική υγιεινή ενώ συμβάλλουν και στην ανάπτυξη νέων συμπεριφορών που θα εξασφαλίσουν στο άτομο ένα μεγαλύτερο χρονικό αυτονομίας (ΑΟΤΑ, 2020).

Η άσκηση και ιδιαίτερα η αερόβια έχει αποδειχθεί πως στα άτομα που φέρουν ήπια γνωστικά ελλείμματα (MCI) δρα ευεγερτικά (Gates et al., 2013). Η μέτρια έντασης σωματική άσκηση δομικά αυξάνει τον όγκο του ιππόκαμπου, δρώντας ανασταλτικά στην ατροφία που επιφέρει η γηριατρική κατάθλιψη (Erickson et al., 2017). Είναι ενδιαφέρον πως η συνταγογράφηση δομημένης άσκησης προσαρμοσμένης πάντοτε σε ατομικό επίπεδο με μικτά στοιχεία προπόνησης που αποβλέπει στην ανάπτυξη αντοχής και ενδυνάμωσης, συμβάλλει σημαντικά στην αντιμετώπιση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων (Bridle et al., 2012).

Μια εναλλακτική μη φαρμακολογική παρέμβαση είναι η κηπουρική θεραπεία (HT), η οποία υπό τη καθοδήγηση εκπαιδευμένων θεραπειών ενεργοποιεί το άτομο τόσο συμπεριφορικά και κοινωνικά όσο και σωματικά, ψυχικά και γνωσιακά. Οι κηπουρικές δραστηριότητες περιλαμβάνουν ποικίλες δραστηριότητες έκθεσης στη φύση καταπολεμώντας την αρνητική διάθεση και προάγοντας τη θετική διάσταση, όπως είναι το σθένος και η ενέργεια. Η κηπουρική δραστηριότητα, ουσιαστικά αποτελεί υποομάδα εργοθεραπείας και υπάγεται στην συμπληρωματική εναλλακτική

ιατρική. Η ιδέα αυτή έχει εισαχθεί σε ποικίλους υγειονομικούς αλλά και δημόσιους χώρους, όπως π.χ. στο πλαίσιο των κοινοτικών κήπων (Makiazako et al., 2015).

Αναφορικά με τη μουσική, πολλές ενδείξεις την προβάλλουν ως μια πολλά υποσχόμενη και δυνητικά οικονομική παρέμβαση που ενδείκνυται για το άτομο που υποφέρει από άνοια προχωρημένου σταδίου και παράλληλα εμφανίζει καταθλιπτικά συμπτώματα (Liu et al., 2021). Η μουσική συγκεκριμένα διατηρεί ενεργές περιοχές του εγκεφάλου που σχετίζονται με τη μνήμη, ενώ η ομαδικότητα που σε ορισμένες περιπτώσεις εξασφαλίζει, είτε μέσω ομαδικής μουσικής ψυχοθεραπείας (GMT) είτε μέσω χορωδίας, συνδυάζει ένα σύνολο βιολογικών, ψυχολογικών και κοινωνικών μηχανισμών που δρουν καταλυτικά στη ψυχική ευεξία του ατόμου (Gold et al., 2019).

Τα συμπτώματα του άγχους και της κατάθλιψης στα άτομα που φέρουν ήπια γνωστικά ελλείμματα ή ακόμη και άνοια, μπορούν να αντιμετωπισθούν και μέσω της ψυχολογικής θεραπείας. Σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ, οι κύριες ψυχοθεραπευτικές προσεγγίσεις για τη θεραπεία της κατάθλιψης και την προαγωγή της ψυχολογικής ευεξίας είναι η γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία (CBT), η ψυχοδυναμική θεραπεία, η διαπροσωπική θεραπεία (IPT) και η προσωποκεντρική συμβουλευτική (Rogerian person-centred therapy) (WHO, 2007). Αρκετές είναι οι μελέτες που έχουν διερευνήσει τα οφέλη της ψυχολογικής θεραπείας, η οποία με εξατομικευμένο τρόπο συμβάλει στην προσαρμογή του ατόμου στις συνθήκες που ορίζουν αυτές οι δύο παθήσεις (Yost, 1986). Μεταξύ των προσαρμογών περιλαμβάνεται η έμφαση σε τεχνικές που αντισταθμίζουν τις απώλειες προσοχής και τη μειωμένη αισθητηριακή λειτουργία που σχετίζεται με την άνοια, καθώς και τη χρήση απλοϊκής γλώσσας, με τακτική επανάληψη πληροφοριών (Grant, 1995).

Η καθιέρωση κατευθυντήριων οδηγιών και πρωτοκόλλων που θα περιλαμβάνουν στοχευμένες παρεμβάσεις και κλίμακες συστηματικής εκτίμησης της ψυχικής υγείας των ατόμων τρίτης ηλικίας που πάσχουν από άνοια, εκτιμάται ως επιτακτική ανάγκη. Η ενίσχυση της ψυχικής υγείας των ατόμων τρίτης ηλικίας μπορεί να συμβάλλει σημαντικά στην επιβράδυνση της πορείας της άνοιας, βελτιώνοντας παράλληλα τη ποιότητα ζωής τόσο των ίδιων όσο και του υποστηρικτικού τους περιβάλλοντος.

### **3.3. Σημασία του εξεταζόμενου θέματος**

Η γήρανση αποτελεί φαινόμενο που δεν μπορεί να αποφευχθεί. Ενώ γύρω στην τρίτη δεκαετία ζωής όλες οι λειτουργίες των ζωτικών οργάνων του ατόμου κορυφώνονται, από τη δεκαετία των εξήντα ετών και έπειτα παρατηρείται έκπτωση της τάξης 60% έως και 80% (Fleg & Strait, 2012), χωρίς να εξαιρούνται οι εγκεφαλικές λειτουργίες (Brown, 2016).

Η άνοια παρουσιάζει υψηλή συχνότητα στην τρίτη ηλικία και διακρίνεται ιδιαίτερα για τη προοδευτική εκφύλιση που επιφέρει τόσο δομικά και απεικονιστικά στον εγκέφαλο όσο και στη ψυχοσύνθεση του ατόμου. Με την εξέλιξη της νόσου, η καθημερινή ζωή του ατόμου μεταβάλλεται ενώ παράλληλα εμφανίζονται καταθλιπτικά συμπτώματα, άγχος και στρες. Τα συμπτώματα της κατάθλιψης φαίνεται να συνδέονται ποικιλότροπα με την άνοια ενώ η θεώρηση ότι η κατάθλιψη αποτελεί αντίδραση στην αρχόμενη γνωστική έκπτωση αποτελεί μία εξήγηση ανάμεσα σε πολλές άλλες που προσπαθούν να διαλευκάνουν αυτή την πολύπλοκη συσχέτιση μεταξύ κατάθλιψης και άνοιας, την οποία περιπλέκουν περαιτέρω τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της τρίτης ηλικίας και η εξέλιξη της γήρανσης καθεαυτής.

Η παρούσα μελέτη αποβλέπει στη διερεύνηση των βιβλιογραφικών δεδομένων σχετικά με τον προσδιορισμό της κλινικής συσχέτισης κατάθλιψης και άνοιας αλλά και στην αναζήτηση και ανάλυση παρεμβάσεων προαγωγής ψυχικής υγείας που απευθύνονται στα άτομα τρίτης ηλικίας στα οποία συνυπάρχει η διάγνωση άνοιας με τη διάγνωση της κατάθλιψης. Τα ευρήματα αναμένεται να συμβάλλουν στην ευαισθητοποίηση των επαγγελματιών υγείας σχετικά με την πολύπλοκη αλληλεπίδραση της άνοιας και της κατάθλιψης στα ηλικιωμένα άτομα, καθώς και στη διαμόρφωση των κατάλληλων παρεμβάσεων που αποβλέπουν στην προαγωγή της ψυχικής υγείας των ατόμων τρίτης ηλικίας στα οποία συνυπάρχουν οι δύο αυτές κλινικές οντότητες.

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## **Κεφάλαιο 4. Μεθοδολογία**

### **4.1. Σκοπός της μελέτης**

Σκοπός της μελέτης αυτής ήταν η διερεύνηση της κλινικής συσχέτισης της άνοιας και της κατάθλιψης στα άτομα τρίτης ηλικίας καθώς και η αναζήτηση και αξιολόγηση των παρεμβάσεων που αποσκοπούν στην προαγωγή της ψυχικής υγείας του πληθυσμού αυτού.

### **4.2. Ερευνητικά ερωτήματα**

Στη παρούσα συστηματική ανασκόπηση θα διερευνηθούν τα εξής ερευνητικά ερωτήματα:

- Πως συσχετίζονται κλινικά η άνοια και η κατάθλιψη στα άτομα τρίτης ηλικίας;
- Ποιες παρεμβάσεις προαγωγής ψυχικής υγείας απευθύνονται στα άτομα τρίτης ηλικίας στα οποία συνυπάρχουν η άνοια και η κατάθλιψη και ποια τα αποτελέσματά τους;

### **4.3. Είδος μελέτης**

Η παρούσα μελέτη αποτελεί συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση. Η μεθοδολογία αυτή επιτρέπει να πραγματοποιηθεί με συστηματικό τρόπο η διερεύνηση ενός θέματος ώστε να δοθούν απαντήσεις σε εστιασμένα ερευνητικά ερωτήματα μέσω της αποτίμησης του συνόλου της βιβλιογραφίας στη βάση αυστηρά προδιαγεγραμμένων κανόνων.

### **4.4. Κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού άρθρων**

Τα κριτήρια ένταξης άρθρων στην παρούσα ανασκόπηση ήταν τα εξής:

- Ερευνητικές μελέτες (μετά- αναλύσεις, διαχρονικές, κοόρτης, τυχαιοποιημένες, συγχρονικές μελέτες και κλινικές δοκιμές).
- Άρθρα που αναφέρονται σε άτομα ηλικίας 60 ετών και άνω, που εμφανίζουν άνοια και κατάθλιψη.
- Άρθρα που έχουν δημοσιευτεί στην ελληνική και αγγλική γλώσσα.
- Άρθρα που έχουν δημοσιευτεί κατά τα χρονικά διαστήματα 2012-2022.
- Μελέτες που αναφέρονται στη κλινική συσχέτιση άνοιας και κατάθλιψης σε άτομα τρίτης ηλικίας.
- Μελέτες που αναφέρονται σε παρεμβάσεις προαγωγής ψυχικής υγείας και στήριξης στη τρίτη ηλικία και στις οποίες περιλαμβάνονται τα αποτελέσματα αυτών.

Τα κριτήρια αποκλεισμού άρθρων ήταν τα εξής:

- Μελέτες που δεν αποτελούν ερευνητικά άρθρα (διπλωματικές εργασίες, διατριβές, εκπαιδευτικά βιβλία, κατευθυντήριες οδηγίες και συστηματικές ανασκοπήσεις)
- Άρθρα που δεν αναφέρονται σε άτομα ηλικίας 60 ετών και άνω που εμφανίζουν άνοια και κατάθλιψη.
- Άρθρα που δεν έχουν δημοσιευτεί κατά το χρονικό διάστημα 2012- 2022.
- Άρθρα που δεν έχουν δημοσιευτεί στην ελληνική και αγγλική γλώσσα.
- Μελέτες που δεν αναφέρονται στη κλινική συσχέτιση άνοιας και κατάθλιψης σε άτομα τρίτης ηλικίας.
- Μελέτες που δεν αναφέρονται σε παρεμβάσεις προαγωγής ψυχικής υγείας σε άτομα τρίτης ηλικίας στα οποία συνυπάρχουν άνοια και κατάθλιψη.



- Μελέτες στις οποίες δεν περιλαμβάνονται τα αποτελέσματα των παρεμβάσεων προαγωγής ψυχικής υγείας σε άτομα τρίτης ηλικίας στα οποία συνυπάρχουν άνοια και κατάθλιψη.

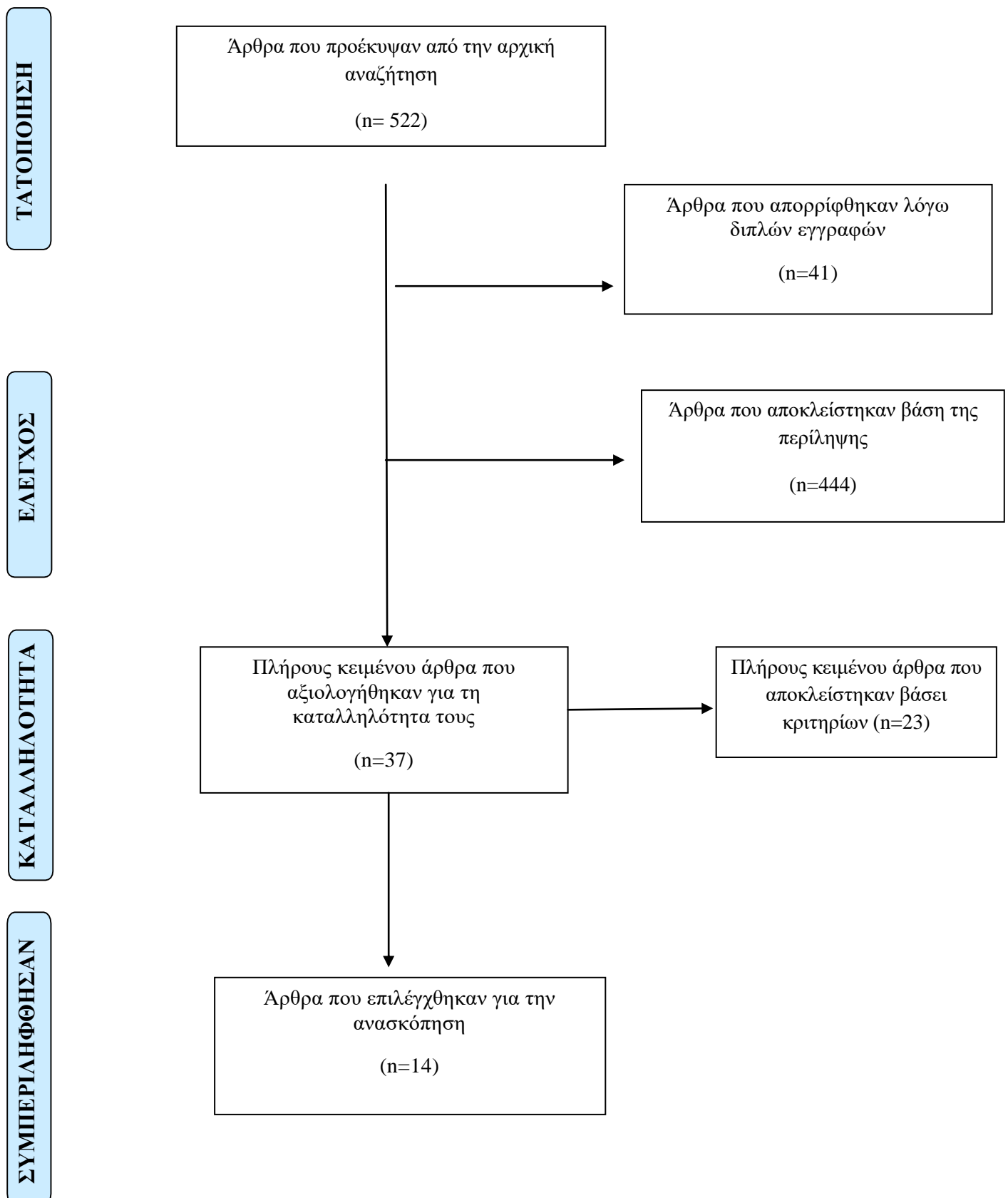
#### 4.5. Στρατηγική αναζήτησης για την επιλογή μελετών

Η αναζήτηση των επιστημονικών άρθρων διεξήχθη σύμφωνα με τις οδηγίες (PRISMA) και πραγματοποιήθηκε σε έγκριτες βάσεις δεδομένων, συγκεκριμένα στο PubMed, το Google Scholar, το Scopus και το IATPOTEK. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν οι εξής: depression, dementia, co-morbidity, association, older adults, elderly, third age, mental health promotion, interventions, και: τρίτη ηλικία/ηλικιωμένοι, άνοια, κατάθλιψη, συσχέτιση, συννοσηρότητα, προαγωγή ψυχικής υγείας, παρεμβάσεις. Χρησιμοποιήθηκαν όλοι οι δυνατοί συνδυασμοί στις λέξεις κλειδιά, μεταξύ των οποίων αναγραφόταν η λέξη OR ή AND ανά περίπτωση.

Η αναζήτηση της βιβλιογραφίας εντόπισε 522 άρθρα, από τις παραπάνω βάσεις δεδομένων πλην της IATPOTEK στην οποία δεν εντοπίστηκαν σχετικές εγγραφές. Ύστερα από αφαίρεση διπλοεγγραφών (n=41), έμειναν 478 άρθρα εκ των οποίων αποκλείστηκαν τα 444 ύστερα από ανάγνωση του τίτλου και της περίληψης. 37 άρθρα εκτιμήθηκαν για την καταλληλότητά τους, από τα οποία 14 πληρούσαν τα κριτήρια ένταξής τους στη συστηματική ανασκόπηση.

Στην Εικόνα 1 που ακολουθεί περιλαμβάνεται η αναπαράσταση της στρατηγικής αναζήτησης άρθρων της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης, σύμφωνα με το διάγραμμα ροής PRISMA (Moher et al., 2009).

**Εικόνα 1.:** Αναπαράσταση της στρατηγικής αναζήτησης των επιστημονικών άρθρων σύμφωνα με το διάγραμμα PRISMA



## **Κεφάλαιο 5. Αποτελέσματα**

Στη συνέχεια παρατίθενται δύο Συγκεντρωτικοί Πίνακες μελετών που εντάχθηκαν στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση και συγκεκριμένα ο Πίνακας I αναφορικά με το πρώτο ερευνητικό ερώτημα και ο Πίνακας II αναφορικά με το δεύτερο.

## 5.1. Συγκεντρωτικός πίνακας μελετών I

Συγγραφέας, Έτος, Χώρα	Είδος Μελέτης	Δείγμα Μελέτης	Σκοπός Μελέτης	Μεθοδολογία	Αποτελέσματα
Heser et al., 2020 Γερμανία	Διαχρονική μελέτη	97.110 συμμετέχοντες ηλικίας 65 ετών και άνω	Η εξέταση των χρονικών συσχετίσεων μεταξύ του επεισοδίου κατάθλιψης στο τέλος της ζωής και της επακόλουθης άνοιας, λαμβάνοντας υπόψη το φύλο και την ηλικία	Χρήση κωδικών ICD-10 για τη διάγνωση κατάθλιψης: (F32, F33, F34.1) Χρήση κωδικών ICD-10 για τη διάγνωση άνοιας: ( F00.0, F01, F02, F03, F05.1, G30, G30.0)	Οι συμμετέχοντες ηλικίας 65-74 ετών με διάγνωση κατάθλιψης είχαν 3,84 υψηλότερο κίνδυνο άνοιας, σε σύγκριση με τα άτομα της ίδιας ηλικιακής ομάδας που δεν υπέφεραν από κατάθλιψη. Ο κίνδυνος εμφάνισης άνοιας μειωνόταν όσο αυξάνονταν η ηλικία. Οι άνδρες με κατάθλιψη είχαν 1,98 φορές ( $P < 0,01$ ) και οι γυναίκες με κατάθλιψη 1,44 φορές ( $P < 0,01$ ) υψηλότερο κίνδυνο επακόλουθης άνοιας.
Ezzati et al., 2019 N. Υόρκη	Διαχρονική μελέτη	1.219 συμμετέχοντες ηλικίας άνω των 70 ετών, που κατοικούσαν στο Μπρονξ της Ν. Υόρκης	Να διερευνηθεί η επίδραση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης στην εμφάνιση μη καθορισμένης άνοιας και ειδικότερα τύπου AD σε κοινοτικό δείγμα.	<i>Εργαλεία μέτρησης:</i> για την κατάθλιψη: GDS-15 για τη γνωστική λειτουργία: BIMC	Τα συμπτώματα της κατάθλιψης σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο άνοιας: ( HR, 1.08; 95% CI, 1,01-1,16, $p= 0.41$ ). Για κάθε σημείο αύξησης της κλίμακας συμπτωμάτων κατάθλιψης, ο κίνδυνος άνοιας κάθε αιτίας αυξήθηκε (HR, 1,11; 95% CI, 1,03-1,19; $P = 0,007$ ).

Richard et al., 2013 N. Υόρκη	Πολυεθνική μελέτη κοόρτης	2.160 συμμετέχοντες που κατοικούν στη κοινότητα ηλικίας 65 ετών και άνω	Να αξιολογηθεί η συσχέτιση της κατάθλιψης στα τέλη της ζωής με MCI και άνοια	<i>Εργαλεία μέτρησης:</i> για την κατάθλιψη: η κλίμακα CES-D για την άνοια: τα κριτήρια DSMIII-R, NINDS-ADRD, A, NINDS-AIREN	Τα άτομα με άνοια είχαν κατάθλιψη δύο φορές πιο συχνά από τα άτομα χωρίς άνοια (OR 2,2, 95% CI 1,6–3,1) και αυτή η συσχέτιση ήταν ισχυρότερη για τη VaD σε σύγκριση με την AD.
Snowden et al., 2015 Ουάσιγκτον	Προοπτική μελέτη	27.776 συμμετέχοντες με μέση ηλικία 73,3 έτη	Να εξεταστεί εάν ο επιπολασμός και η σοβαρότητα της κατάθλιψης, απαντάται πιο συχνά σε άτομα διαγνωσμένα με άνοια έναντι εκείνων με MCI ή φυσιολογική γνωστική λειτουργία	<i>Εργαλεία μέτρησης:</i> για την κατάθλιψη: GDS-SF για τη γνωστική λειτουργία: UDS	Τα άτομα με άνοια ή MCI είχαν 2,5 φορές περισσότερες πιθανότητες να παρουσιάσουν κατάθλιψη σε σχέση με τα άτομα που είχαν φυσιολογική γνωστική λειτουργία.

Spira et al., 2012 Καλιφόρνια	Προοπτική μελέτη	302 συμμετέχοντες γυναικείου φύλου, με μέσο όρο ηλικίας 87±2 ετών	Να προσδιοριστεί εάν τα αυξημένα καταθλιπτικά συμπτώματα προβλέπουν MCI ή άνοια σε συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα γυναικών	<i>Εργαλεία μέτρησης:</i> για την κατάθλιψη: GDS-15 στοιχείων για τη γνωστική λειτουργία: 3MS, CVLT-SF, IQ CODE	Οι γυναίκες με αυξημένα συμπτώματα κατάθλιξης είχαν σχεδόν τέσσερις φορές περισσότερες πιθανότητες να έχουν MCI (έναντι φυσιολογικής γνωστικής ικανότητας), σε σύγκριση με γυναίκες χωρίς αυξημένα συμπτώματα (αναλογία πιθανοτήτων (OR) = 3,91, 95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI) 1,44,10,62· Wald- $\chi^2$ (1, N = 218) = 7,2, p = 0,008. Τα καταθλιπτικά συμπτώματα αποτελούν σημαντικό παράγοντα κινδύνου για γνωστικές διαταραχές μεταξύ των γυναικών που ζουν στην ένατη και δέκατη δεκαετία.
----------------------------------	---------------------	--	---	---	---

Almeida et al., 2017 Δυτική Αυστραλία	Διαχρονική μελέτη	4.922 συμμετέχοντες άνδρες, ηλικίας 71-89 ετών, χωρίς διάγνωση άνοιας ή MCI	Να διερευνηθεί εάν η άνοια που σχετίζεται με τη κατάθλιψη, μειώνεται με τη χρήση αντικαταθλιπτικών και εάν η εμφάνιση της άνοιας εξαρτάται από τη χρονική διάρκεια της κατάθλιψης.	<i>Εργαλεία μέτρησης-διάγνωσης:</i> για τη διάγνωση της άνοιας οι κωδικοί του ICD-10: (F00,F01, F02, F03, G30, G31.0, G31.1,G31.83), του ICD-9 ( 290, 294.1, 294.2, 331.0, 331.2 και 331.8) για τη κατάθλιψη: GDS-15 στοιχείων για την ταυτοποίηση χρήσης αντικαταθλιπτικών οι κωδικοί του συστήματος ATC: ( N06A, N06AA, N06AB, N06AX, N06AF)	Σε σύγκριση τώρα με άνδρες χωρίς συμπτώματα, τα SHR της άνοιας ήταν 1,2 (95% CI=1,0, 1,4), 1,7 (95% CI=1,4, 2,2) και 2,1 (95% CI=1,4, 3,2) για συμμετέχοντες με αμφισβητήσιμα, ήπια έως μέτρια και σοβαρά καταθλιπτικά συμπτώματα. Η συσχέτιση της χρήσης αντικαταθλιπτικών και της διάρκειας της κατάθλιψης δεν έδειξε στατιστική σημαντικότητα ( $P = 0,120$ ), ενώ διαπιστώθηκε πως η χρήση αντικαταθλιπτικών δεν μείωσε το κίνδυνο εμφάνισης άνοιας.
--	-------------------	---	--	--	--

<p>Brailean et al., 2017 Ολλανδία</p>	<p>Διαχρονική μελέτη</p>	<p>1.506 συμμετέχοντες ηλικίας <math>\geq 65</math> ετών που κατοικούσαν στη κοινότητα (σε 11 δήμους, που υπάγονταν σε 3 περιφέρειες της Ολλανδίας)</p>	<p>Να διευκρινιστεί εάν η κατάθλιψη αποτελεί παράγοντα κινδύνου για γνωστική έκπτωση ή για ψυχολογικές αντιδράσεις λόγω της γνωστικής έκπτωσης.</p>	<p><i>Εργαλεία μέτρησης:</i> για την κατάθλιψη: η κλίμακα CES-D για τη γνωστική λειτουργία: Coding Task, RCPM, MMSE, Auditory Verbal Learning Test</p>	<p>Όσο πιο χαμηλή ήταν η ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών και η απόδοση της δυνατότητας ανάκλησης τόσο το σύνολο των καταθλιπτικών συμπτωμάτων αυξανόταν, επιβεβαιώνοντας τη θεωρία ότι τα γνωστικά ελλείμματα επιφέρουν κατάθλιψη. Στη μελέτη δεν αποδείχτηκε πως η κατάθλιψη, αποτελεί παράγοντα κινδύνου για γνωστική έκπτωση, καθώς από τους συμμετέχοντες λίγοι είχαν κλινικά σημαντικά συμπτώματα κατάθλιψης (CES-D <math>\geq 16</math>). Τα ευρήματα της μελέτης αυτής υποστηρίζουν ότι τα καταθλιπτικά συμπτώματα αποδίδονται σε αντανακλαστική ψυχολογική αντίδραση του ατόμου λόγω της γνωστικής έκπτωσης.</p>
---	------------------------------	---	---	--	--



## Συγκεντρωτικός πίνακας μελετών II

Συγγραφέας, Έτος, Χώρα	Είδος Μελέτης	Δείγμα Μελέτης	Σκοπός Μελέτης	Μεθοδολογία	Αποτελέσματα
Tonga et al., 2021 Νορβηγία	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή	Οι συμμετέχοντες ήταν συνολικά n:198 Ομάδα ελέγχου: n= 98 Ομάδα παρέμβασης: n= 100	Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του προγράμματος CORDIAL, που σχεδιάστηκε για τη διαχείριση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων στα άτομα με MCI ή άνοια.	<i>Παρέμβαση:</i> το πρόγραμμα CORDIAL αποτελεί ψυχοκοινωνική παρέμβαση, διαρκείας 11 συνεδριών που περιλαμβάνει τη θεραπεία αναπόλησης, γνωστική αποκατάσταση και τη γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία (CBT). Η ομάδα ελέγχου, έλαβε την καθιερωμένη φροντίδα  <i>Εργαλεία μέτρησης:</i> για την κατάθλιψη: MADRS, NPI-Q για την άνοια: MMSE-NR	Το κύριο εύρημα αυτής της μελέτης ήταν ότι η παρέμβαση CORDIAL επηρέασε τα καταθλιπτικά συμπτώματα, με τη κλίμακα MADRS να σημειώνει μείωση στο σκορ -1.10 (0.24) ,CI=95% και p< 0.001) στην ομάδα παρέμβασης σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου και αυτή η επίδραση διατηρήθηκε για 6 μήνες μετά την παρέμβαση.

Baker et al., 2022 Αυστραλία	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή	Συμμετέχοντες: 318 φιλοξενούμενοι ηλικίας άνω των 65 ετών, οι οποίοι χωρίστηκαν σε 4 ομάδες n: 77 εντάχθηκαν στο GMT n: 82 εντάχθηκαν στο RCS n: 79 εντάχθηκαν στο GMT και RCS n: 80 έλαβαν τη τυπική φροντίδα	Να προσδιοριστεί, η αποτελεσματικότητα δύο τύπων μουσικών παρεμβάσεων στα καταθλιπτικά συμπτώματα ατόμων με άνοια που φιλοξενούνταν σε μονάδες φροντίδας τρίτης ηλικίας.	<i>Παρέμβαση:</i> υπό τη καθοδήγηση έμπειρων μουσικοθεραπευτών στην ομάδα παρέμβασης εφαρμόστηκαν οι παρεμβάσεις GMT και RCS είτε μεμονωμένα είτε συνδυαστικά και στην ομάδα ελέγχου εντάχθηκε το πρόγραμμα που ορίζει η τυπική φροντίδα. <i>Εργαλεία μέτρησης:</i> για τη κατάθλιψη: MADRS, NPI-Q για την άνοια: CDR και MMSE	Το RCS ήταν ανώτερο σε όλα τα χρονικά σημεία (μέση διαφορά στους 3 μήνες -4·14, 95% CI -7·54 έως -0·75, p=0,0170· 6 μήνες - 4·25, -7·89 έως -0·62, p=0·0221· 12 μήνες -5·48, -9·7 έως -1·27, p=0·0109),. σε σύγκριση με το GMT, το οποίο αντίστοιχα σημείωσε στους 3 μήνες - 1·98, 95% CI -5·42 έως -1,45, p=0,2578, στους 6 μήνες -0·44, -4·32 έως 3,43, p=0,8224, στους 12 μήνες -2,51, - 7,39 έως -1,27,p=0,3140. Δεν υπήρξε αλληλεπίδραση μεταξύ RCS και GMT.
---------------------------------	--	--	---	---	---

Boström et al., 2016 Σουηδία	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή	186 συμμετέχοντες ηλικίας άνω των 65 ετών, που χωρίστηκαν τυχαιοποιημένα σε 36 ομάδες (18 ομάδες παρέμβασης, 18 ομάδες ελέγχου), με κάθε ομάδα να περιλαμβάνει 4-6 μέλη.	Να αξιολογηθεί η επίδραση ενός προγράμματος λειτουργικής άσκησης υψηλής έντασης (HIFE) στα καταθλιπτικά συμπτώματα σε άτομα με άνοια, που διέμεναν σε μονάδες φιλοξενίας τρίτης ηλικίας.	<i>Παρέμβαση:</i> το πρόγραμμα HIFE (40 συνεδριών), περιλάμβανε 39 ασκήσεις μυϊκής ενδυνάμωσης, ισορροπίας και βελτίωσης εύρους κινητικότητας. Στην ομάδα ελέγχου, εφαρμόστηκαν καθιστικού τύπου δραστηριότητες. <i>Εργαλεία μέτρησης:</i> για την κατάθλιψη: MADRS, GDS για την άνοια: MMSE, DSM-IV-TR	Δεν αποδείχτηκε πως το πρόγραμμα HIFE ήταν αποτελεσματικό στην αντιμετώπιση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Μεταξύ των συμμετεχόντων με βαθμολογίες GDS $\geq 5$ , οι προσαρμοσμένες αναλύσεις εντός της ομάδας έδειξαν παρόμοιες σημαντικές μειώσεις στη βαθμολογία GDS στους 4 μήνες στις ομάδες παρέμβασης και ελέγχου ( $-1,58, P = 0,001$ και $-1,54, P = 0,004$ ) αντίστοιχα.
Makizako et al., 2019 Ιαπωνία	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή	89 συμμετέχοντες ηλικίας $\geq 65$ ετών με MCI , άνοια και συμπτώματα κατάθλιψης, οι οποίοι χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες: n: 30 εντάχθηκαν στο πρόγραμμα άσκησης n: 30 εντάχθηκαν στο πρόγραμμα κηπουρικής n: 29 εντάχθηκαν στην ομάδα ελέγχου και παρακολούθησαν εκπαιδευτικά	Να διερευνηθεί εάν η κηπουρική και η φυσική άσκηση συμβάλλουν στην αντιμετώπιση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων, στη βελτίωση της γνωστικής λειτουργίας και στην αποκατάσταση του όγκου του ιππόκαμπου του εγκεφάλου στα άτομα τρίτης ηλικίας.	<i>Παρέμβαση:</i> οι παρεμβάσεις πραγματοποιήθηκαν σε 20 εβδομαδιαίες συνεδρίες διαρκείας 60-90 λεπτών. Το πρόγραμμα άσκησης, περιλάμβανε ασκήσεις, αερόβιες, ισορροπίας, μυϊκής ενδυνάμωσης και διπλής εργασίας προπονήσεις (περιλαμβάνοντας γνωστικές και σωματικές εργασίες). Το πρόγραμμα κηπουρικής, περιλάμβανε δραστηριότητες στη φύση (κηπουρική, ομαδικές φυτεύσεις, καλλιέργεια και συγκομιδή). Το πρόγραμμα της ομάδας ελέγχου περιλάμβανε	Οι τρεις ομάδες συγκρίθηκαν κατά την έναρξη της παρέμβασης, 20 εβδομάδες μετά τη λήξη της παρέμβασης σε 6 μήνες και τέλος σε 12 μήνες. Όλες οι ομάδες έδειξαν σημαντικά μειωμένες βαθμολογίες GDS-15 μετά την παρέμβαση ( $p < 0,01$ ). Η απόδοση στην ικανότητα ανάκλησης βελτιώθηκε σημαντικά μόνο στην ομάδα άσκησης ( $p < 0,01$ ), καθώς αν και η απόδοση έτεινε να βελτιωθεί και στην ομάδα κηπουρικής, το αποτέλεσμα εν τέλει δεν ήταν στατιστικά σημαντικό ( $p = 0,09$ ). Συμπερασματικά, η παρέμβαση ομαδικής άσκησης θα μπορούσε δυνητικά σε άτομα τρίτης ηλικίας που έχουν πιθανότητες εμφάνισης άνοιας και κατάθλιψης στο αιώτερο μέλλον, να εφαρμοστεί και να βελτιώσει τα γνωστικά ελλείμματα σε σχέση με τη κηπουρική δραστηριότητα, της οποίας τα αποτελέσματα παρέμειναν ασαφής.

		προγράμματα ανεξάρτητης θεματολογίας		εκπαιδευτικά προγράμματα ανεξάρτητης θεματολογίας (π.χ. πρόληψη καταστροφών, οδική ασφάλεια) <i>Εργαλεία μέτρησης:</i> για την κατάθλιψη: GDS-15 στοιχείων για τη γνωστική λειτουργία: MMSE, WMS-R για την εκτίμηση δομικών περιοχών εγκεφάλου: MRI, MTA- ERC, VSRAD	
Bailey et al., 2016 Αλαμπάμα	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή	51 φιλοξενούμενοι από 5 διαφορετικές μονάδες φροντίδας, ηλικίας $\geq 60$ ετών, n: 26 εντάχθηκαν στην ομάδα παρέμβασης και n: 25 εντάχθηκαν στην ομάδα ελέγχου	Να διερευνηθεί εάν μειώνονται τα καταθλιπτικά συμπτώματα σε φιλοξενούμενους μονάδων φροντίδας με διαγνωσμένη άνοια, μέσω της εφαρμογής της πολυσυστηματικής παρέμβασης QAR.	<i>Παρέμβαση:</i> QAR, πρόκειται για μια πολυσυστηματική παρέμβαση 6 εβδομάδων, ομαδικού χαρακτήρα που περιλάμβανε τεχνικές ερωτήσεων- ανάγνωσης, γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία και μέθοδο αναπόλησης. Η ομάδα ελέγχου έλαβε τη τυπική φροντίδα και συμμετείχε σε δραστηριότητες όπως τραγούδι, ομαδικά παιχνίδια Bingo κ.α. <i>Εργαλεία μέτρησης:</i> για την κατάθλιψη: CSDD-19 στοιχείων, GDS- 30 στοιχείων, ABC, QOL-AD για την εκτίμηση της	Στην ομάδα παρέμβασης σημειώθηκε σημαντική μείωση του σκορ CSDD πριν και μετά τη παρέμβαση 11.92 (5.76) ,95% CI Vs 6.92( 4.88) και στο σκορ GDS 12.96 (6.30), 95% CI Vs 9.60 ( 5.62). Στην ομάδα ελέγχου το σκορ στην κλίμακα CSDD κατά την πρώτη και την έκτη εβδομάδα μελέτης ήταν 11.88 (4.51),CI 95% 11.75 (4.71) και στην κλίμακα GDS 12.96 (4.85), CI 95 % 11.79 (5.41). Συμπερασματικά λοιπόν η υπόθεση της μελέτης μείωσης των καταθλιπτικών συμπτωμάτων σε άτομα μεγάλης ηλικίας με διάγνωση άνοιας, μέσω της εφαρμογής της παρέμβασης QAR επιβεβαιώθηκε, καθώς τα αποτελέσματα έκβασης, ιδιαίτερα στις κλίμακες GDS και CSDD, ήταν στατιστικά σημαντικά.

				γνωστικής λειτουργίας: MMSE	
Kim et al., 2016 Κορέα	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή	53 συμμετέχοντες διαγνωσμένοι με AD και μέση ηλικία 78.48±1.45 έτη. n: 21 εντάχθηκαν στην ομάδα ελέγχου και n: 32 εντάχθηκαν στην ομάδα παρέμβασης.	Να αξιολογηθεί η απόδοση ενός προγράμματος πολλαπλών τομέων που απευθύνεται σε άτομα διαγνωσμένα με AD.	<i>Παρέμβαση:</i> ένα πρόγραμμα πολλαπλών τομέων που περιλάμβανε, γνωστική παρέμβαση, φυσική άσκηση, τέχνη, κηπουρική, μουσική, θεραπεία αναπόλησης, εργοθεραπεία σε συνδυασμό με τη συστηματική φαρμακοθεραπεία. Στην ομάδα ελέγχου γινόταν λήψη της συνήθους φαρμακευτικής αγωγής. Το πρόγραμμα διήρκεσε 6 μήνες και η παρέμβαση επαναλαμβανόταν 5 φορές την εβδομάδα. <i>Εργαλεία μέτρησης:</i> για την κατάθλιψη: CDS, Hamilton Depression Rating Scale	Στα αποτελέσματα δεν παρατηρήθηκε διαφορά στα σκορ των κλιμάκων εκτίμησης γνωστικής λειτουργία MMSE-KC και CDR πριν και μετά την εφαρμογή του προγράμματος πολλαπλών τομέων. Στο σκορ MMSE-KC παρατηρήθηκε μια ελαφριά αύξηση μετά την εφαρμογή της παρέμβασης (18.75 ± 4.70 Vs 19.28 ± 6.02), ενώ στο σκορ της κλίμακας CDR παρατηρήθηκε βελτίωση (1.12± 0.67 Vs 0.85±0.51). Αναφορικά με τη κατάθλιψη ύστερα από την εφαρμογή της παρέμβασης παρατηρήθηκε πως ο μέσος όρος του σκορ GDS σημείωσε μείωση (16.31 ±7.37 Vs 14.87 ±7.69). Συμπερασματικά η παρέμβαση πολλαπλών τομέων είχε μια τάση βελτίωσης του γνωστικού επιπέδου και της ψυχικής υγείας των ατόμων με διάγνωση AD.

				για τη γνωστική λειτουργία: MMSE-KC, CDR, NINCDS, ADRDA, CERAD-K.	
Cheung et al., 2016 Χονγκ Κονγκ	Πολυκεντρική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή	165 φιλοξενούμενοι με άνοια σε μονάδες φροντίδας τρίτης ηλικίας και με μέση ηλικία 82.27 έτη Οι φιλοξενούμενοι χωρίστηκαν τυχαιοποιημένα σε 3 ομάδες: n: 58 φιλοξενούμενοι εντάχθηκαν στη παρέμβαση MM. n: 54 φιλοξενούμενοι εντάχθηκαν στη παρέμβαση ML.	Να εξεταστεί η αποτελεσματικότητα της μουσικής παρέμβασης συνδυασμένη με κίνηση (MM), σε σύγκριση με την ακρόαση της μουσικής (ML) και την κοινωνική δραστηριότητα (SC), στη ψυχική και γνωστική υγεία των ατόμων με άνοια.	<i>Παρέμβαση:</i> Όσοι εντάχθηκαν στη παρέμβαση MM, ουσιαστικά άκουγαν μουσική εντάσσοντας κίνηση του σώματος. Όσοι συμμετείχαν στη παρέμβαση ML απλά άκουγαν τη μουσική της αρέσκειας τους, ενώ όσοι υπάγονταν στη παρέμβαση SA οι συμμετέχοντες έκαναν διάλογο μεταξύ τους. Οι παρεμβάσεις γίνονταν δύο φορές την εβδομάδα για 6 εβδομάδες και πραγματοποιήθηκε follow- up στις 6 και 12 εβδομάδες, ύστερα από την εφαρμογή των παρεμβάσεων. <i>Εργαλεία μέτρησης:</i>	Στη μονομεταβλητή ανάλυση επαναλαμβανόμενων μέτρων, υπήρχε σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ του χρόνου και της παρέμβασης MM αναφορικά με τη μνήμη αποθήκευσης (F [4,324] D 2.92, p D .021, partial η2 D 0.04) και ανάκλησης (F [4, 324] D 3.22, p D .013, partial η2 D 0.04) , όπως μετρήθηκε από τη κλίμακα FOME και με τη κατάθλιψη (F [4, 324] D 2.51, p D .042, partial η2 D 0.03) όπως μετρήθηκε με τη κλίμακα GDS. Τα ευρήματα αποκάλυψαν ότι η παρέμβαση MM μπορεί να είναι χρήσιμη για την ενίσχυση της γνωστικής λειτουργίας των ατόμων με άνοια, ωστόσο δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι οι επιδράσεις της παρέμβασης MM στις μεταβλητές έκβασης με την πάροδο του χρόνου είναι σημαντικά διαφορετικές από αυτές παρατηρούνται μεταξύ των ομάδων ελέγχου.

		n: 53 φιλοξενούμενοι εντάχθηκαν στη παρέμβαση SA		για την κατάθλιψη: RAIDS, GDS- 15 στοιχείων για τη γνωστική λειτουργία: FOME, MMSE, MVFT, DST	
--	--	---	--	---	--

## 5.2. Χαρακτηριστικά μελετών

Στη παρούσα συστηματική ανασκόπηση συμπεριλήφθησαν 14 μελέτες εκ των οποίων οι επτά ήταν τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές (Baker et al., 2022; Tanga et al., 2021; Makizako et al., 2019; Cheung et al., 2016; Kim et al., 2016; Boström et al., 2016; Bailey et al., 2016), οι τρεις προοπτικές μελέτες (Snowden et al., 2015; Richard et al., 2013; Spira et al., 2012) και τέσσερις διαχρονικές μελέτες (Heser et al., 2020; Ezzati et al., 2019; Brailen et al., 2017; Almeida et al., 2017).

### *Μελέτες που αφορούν το πρώτο ερευνητικό ερώτημα*

Η μελέτη των Snowden et al. (2015) είχε ως σκοπό να εξετάσει εάν η άνοια επηρεάζει την πορεία της κατάθλιψης και ειδικότερα εάν ο επιπολασμός, η συχνότητα και η σοβαρότητα της κατάθλιψης απαντώνται συχνότερα σε άτομα με άνοια, έναντι εκείνων με ήπια γνωστική εξασθένηση (MCI) ή φυσιολογική γνωστική λειτουργία. Οι συμμετέχοντες σε αυτή τη προοπτική μελέτη προέρχονταν από 34 ερευνητικά κέντρα για τη νόσο του Alzheimer και ήταν σύνολο 27.776 άτομα με μέση ηλικία τα 73,3 έτη. Η διάγνωση της άνοιας πραγματοποιήθηκε από κλινικό γιατρό, χρησιμοποιώντας ως εργαλείο ένα δομημένο κλινικό ιστορικό και μια φόρμα αξιολόγησης κλινικής άνοιας. Η διάγνωση ύπαρξης κατάθλιψης τα τελευταία δύο χρόνια γινόταν από τον κλινικό ιατρό, αντλώντας όλες τις απαιτούμενες πληροφορίες είτε από τον ίδιο τον ασθενή είτε από τα ιατρικά αρχεία και το ατομικό ιστορικό συνταγογράφησης αντικαταθλιπτικών φαρμάκων ενώ χρησιμοποιήθηκε ευρέως και η κλίμακα εκτίμησης γηριατρικής κατάθλιψης. Στα αποτελέσματα της μελέτης, λαμβάνοντας υπόψη τα δημογραφικά στοιχεία των συμμετεχόντων, παρατηρήθηκε ισχυρή συσχέτιση μεταξύ της γνωστικής κατάστασης και της κατάθλιψης, με τους συμμετέχοντες που βίωναν άνοια ή MCI να έχουν 2,5 περισσότερες φορές πιθανότητες να εμφανίσουν κατάθλιψη. Επίσης παρατηρήθηκε ισχυρή συσχέτιση μεταξύ της γνωστικής



κατάστασης και της εμφάνισης κατάθλιψης με τη πάροδο του χρόνου. Συγκεκριμένα, 2 χρόνια μετά την επίσκεψη, αναμένονταν να έχει αναπτύξει κατάθλιψη το 10% των ασθενών με φυσιολογική γνωστική λειτουργία, το 22% των ασθενών με MCI και το 25% των ασθενών με άνοια. Στα 4 χρόνια προβλέπεται τα ποσοστά να έχει αντιστοίχως ανέλθει στο 20% (ασθενείς με φυσιολογική γνωστική λειτουργία), 38% (ασθενείς MCI) και 43% (ασθενείς με άνοια). Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα πως η κατάθλιψη σημειώνει σταθερά υψηλά ποσοστά στα άτομα που βιώνουν άνοια ή εμφανίζουν MCI και θα πρέπει πέρα από έναν ισχυρό προγνωστικό δείκτη ή πρόδρομη φάση, να θεωρηθεί και ως μια σημαντική συν-νοσηρότητα.

Οι Hesper et al.(2020) σε μια διαχρονική μελέτη λαμβάνοντας υπόψη το φύλο και την ηλικία εξέτασαν τη χρονική συσχέτιση μεταξύ της κατάθλιψης στο τέλος της ζωής και της επακόλουθης εμφάνισης άνοιας. Στη μελέτη εντάχθηκαν 97.110 άτομα που υπάγονταν σε γερμανικό πάροχο ασφάλισης υγείας «Allgemeine Ortskrankenkasse», ηλικίας 65 ετών και άνω. Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ανά άτομο ήταν 5,82 έτη. Η μέση ηλικία κατά την έναρξη της παρατήρησης ήταν 74,7 έτη (SD = 6,6) για τα άτομα χωρίς κατάθλιψη και 78,1 έτη (SD = 6,1) για τα άτομα στο στάδιο της κατάθλιψης. Για τις διαγνώσεις κατάθλιψης ορίστηκαν οι ακόλουθοι κωδικοί σύμφωνα με τη 10η αναθεώρηση της Διεθνούς Ταξινόμησης Νοσημάτων (ICD-10): F32: καταθλιπτικό επεισόδιο, F33: υποτροπιάζουσα καταθλιπτική διαταραχή, F34.1: δυσθυμία. Για τα διάγνωση της άνοιας ορίστηκαν οι ακόλουθοι κωδικοί ICDA: F00: άνοια σε έδαφος AD, F00.0: AD πρώιμη έναρξη χωρίς άνοια, F01: αγγειακή άνοια, F02: άνοια που ταξινομείται σε άλλες ασθένειες, F03: απροσδιόριστη άνοια, F05.1: παραλήρημα λόγω άνοιας, G30: AD, G30.0: πρώιμη έναρξη άνοιας, χωρίς να σχετίζεται με AD. Στις συµµεταβλητές συµπεριλήφθησαν ηλικία, φύλο και το ιστορικό συννοσηρότητας. Στο δείγμα μελέτης παρατηρήθηκε

πως η συχνότητα εμφάνισης άνοιας διπλασιάστηκε στις περιπτώσεις κατάθλιψης, ενώ ανάλογα με τα δημογραφικά χαρακτηριστικά η επίπτωση της άνοιας ήταν υψηλότερη στο ανδρικό φύλο, στις μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες και στους συμμετέχοντες με σοβαρά υποκείμενα νοσήματα. Συγκεκριμένα η κατάθλιψη αύξησε τον επακόλουθο κίνδυνο άνοιας κατά έναν παράγοντα 1,58 ( $P < 0,01$ ). Ο έλεγχος για συννοσηρότητες εξασθένησε μέρος αυτής της επίδρασης ( $IRR = 1,11, P < 0,01$ ). Οι άνδρες με κατάθλιψη είχαν 1,98 φορές ( $P < 0,01$ ) και οι γυναίκες με κατάθλιψη είχαν 1,44 φορές ( $P < 0,01$ ) υψηλότερο κίνδυνο επακόλουθης άνοιας. Στην ηλικιακή ομάδα 65-74 ετών, μια διάγνωση περιστατικού κατάθλιψης αύξησε τον κίνδυνο άνοιας κατά έναν παράγοντα 2 ( $P < 0,01$ ), άτομα ηλικίας 75–84 ετών είχαν 1,64 φορές ( $P < 0,01$ ), υψηλότερο κίνδυνο και άτομα ηλικίας 85 ετών και άνω είχαν 1,19 φορές ( $P < 0,01$ , μοντέλο 7) υψηλότερο κίνδυνο. Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα πως οι συμμετέχοντες ηλικίας 65-74 ετών με διάγνωση κατάθλιψης είχαν 3,84 υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης άνοιας, σε σύγκριση με τα μη καταθλιπτικά άτομα της ίδιας ηλικιακής ομάδας, κίνδυνος ο οποίος σημείωνε μείωση όσο μεγάλωνε η ηλικιακή ομάδα και τέλος παρατηρήθηκε πως η συσχέτιση άνοιας – κατάθλιψης ήταν ισχυρότερη στο ανδρικό φύλο σε σχέση με το γυναικείο.

Σε μια πολυεθνική μελέτη κοόρτης στη Νέα Υόρκη οι Richard et al. (2013) αξιολόγησαν τη συσχέτιση της κατάθλιψης στο τέλος της ζωής με την ήπια γνωστική εξασθένηση (MCI) και την άνοια. Το δείγμα συμπεριλάμβανε 2.160 κατοίκους ηλικίας 65 ετών που διαβιούσαν στο πλαίσιο της τοπικής κοινότητας και υπάγονταν σε ομάδες χαμηλού εισοδήματος. Ο νευροψυχολογικός έλεγχος των ατόμων διεξήχθη κατά την έναρξη της μελέτης και στη συνέχεια σε μεσοδιαστήματα 18 και 24 μηνών. Η διάγνωση της κατάθλιψης πραγματοποιήθηκε με χρήση της σύντομης έκδοσης («Boston-form») της κλίμακας του Κέντρου Επιδημιολογικών Μελετών-Κλίμακα

κατάθλιψης (CES-D). Η διάγνωση της άνοιας και MCI ορίστηκε σύμφωνα με τα κριτήρια DSMIII-R, η διάγνωση της άνοιας τύπου AD με τα κριτήρια NINDS-ADRDA, η διάγνωση του αγγειακού τύπου άνοιας με τα κριτήρια NINDS- AIREN. Στις συμμεταβλητές εντάχθηκαν η ηλικία, το φύλο, η εθνικότητα, το μορφωτικό επίπεδο και ο γονότυπος APOE. Κατά την έναρξη της μελέτης, 429 άτομα πληρούσαν τα κριτήρια MCI: 222 (51,7%) είχαν αμνησιακή MCI και 207 (48,3%) είχαν μη αμνησιακή MCI. Τα άτομα με MCI ήταν πιο συχνά καταθλιπτικά σε σχέση με τα άτομα με φυσιολογική γνωστική κατάσταση. Όταν τα άτομα με αμνησιακή MCI και μη αμνησιακή MCI αναλύθηκαν ξεχωριστά, η HR που συσχετίζει την κατάθλιψη με την εξέλιξη σε άνοια ήταν παρόμοια (HR για αμνησιακή MCI = 2,1· 95% CI: 1,0–4,3 έναντι HR για μη αμνησιακή MCI = 2,4 95% CI 1,1–5,7). Η άνοια διαγνώστηκε στην αρχή σε 217 άτομα, από τα οποία 164 (75,1%) είχαν τη διάγνωση πιθανής νόσου Alzheimer (AD), 126 (58,1%) χαρακτηρίστηκαν ως AD, 33 (15,2%) ως VaD και 20 (9,2%) ως άλλης μορφής άνοιας . Τα άτομα με άνοια εμφάνισαν κατάθλιψη δύο φορές πιο συχνά από τα άτομα χωρίς άνοια (OR 2,2, 95% CI 1,6–3,1) και αυτή η συσχέτιση ήταν ισχυρότερη για τη VaD σε σύγκριση με την AD. Από τους 1943 συμμετέχοντες χωρίς άνοια κατά την έναρξη της μελέτης, οι 1483 (76,3%) κατά τη διαχρονική παρακολούθηση εμφάνισαν άνοια. Συμπερασματικά διαπιστώθηκε πως η κατάθλιψη σχετιζόταν με υψηλότερο κίνδυνο εξέλιξης της επικρατούσας MCI σε άνοια αγγειακού τύπου VaD παρά σε AD, ενώ αναφορικά με τη περιστασιακή MCI δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση.

Οι Spira et al. (2012) σε προοπτική μελέτη είχαν σκοπό να διαλευκάνουν εάν τα καταθλιπτικά συμπτώματα προοικονομούν MCI ή άνοια. Το ερευνητικό τους ερώτημα προοριζόταν αμιγώς στο γυναικείο φύλο συγκεκριμένης ηλικιακής ομάδας. Πιο συγκεκριμένα στη μελέτη εντάχθηκαν 302 γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας  $87 \pm 2$

ετών. Το δείγμα προερχόταν από μια μελέτη οστεοπορωτικών καταγμάτων επομένως στο μητρώο ήταν ήδη διαθέσιμα τα δημογραφικά στοιχεία των συμμετεχόντων, όπως ηλικία, μορφωτικό επίπεδο, εθνικότητα, υποκείμενα νοσήματα, συστηματική φαρμακευτική αγωγή, το δε δείγμα ήταν σχετικά ομοιογενές. Για την εκτίμηση της γνωστικής λειτουργίας χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο που παρείχε πληροφορίες σχετικά με τη γνωστική έκπτωση των ατόμων τρίτης ηλικίας (IQCODE) και οι συμμετέχουσες ολοκλήρωσαν μια σειρά νευροψυχολογικών τεστ που περιλάμβανε: μια τροποποιήσιμη εξέταση της έκδοσης MMSE (3MS), ένα μέτρο εκτίμησης λεκτικής μάθησης και μνήμης το California Verbal Learning Test-II-Short Form (CVLT-SF), ένα τεστ λεκτικής ευχέρειας, στο οποίο παρείχαν στους συμμετέχοντες ένα λεπτό για να ονομάσουν όσες λέξεις ξεκινούσαν με «f» και ένα χρονομετρημένο τεστ εκτελεστικής λειτουργίας και ψυχοκινητικής ταχύτητας, στο οποίο οι μικρότεροι χρόνοι ολοκλήρωσης υποδηλώνουν καλύτερη γνωστική λειτουργία. Η γνωστική λειτουργία αξιολογήθηκε δυο φορές, κατά την ένταξη των ατόμων στη μελέτη και ύστερα από μια πενταετία. Η εκτίμηση της κατάθλιψης έγινε μέσω της κλίμακας (GDS). Ύστερα από μια πενταετία, από τις 302 γυναίκες μόλις οι 130 (48,7%) κατηγοριοποιήθηκαν ως γνωστικά φυσιολογικές, ενώ από τις 170 (70,2%), οι 88 (41,5%) είχαν MCI και οι 84 (39,6%) άνοια. Οι γυναίκες με αυξημένα συμπτώματα κατάθλιψης είχαν σχεδόν τέσσερις φορές περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν MCI (έναντι φυσιολογικής γνωστικής ικανότητας), σε σύγκριση με γυναίκες χωρίς αυξημένα συμπτώματα (αναλογία πιθανοτήτων (OR) = 3,91, 95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI) 1,44 , 10,62· Wald- $\chi^2$  (1, N = 218) = 7,2, p = 0,008. Σε αναλύσεις της άνοιας έναντι της φυσιολογικής γνωστικής λειτουργίας, το 65% των γυναικών με GDS  $\geq$  6 ανέπτυξε άνοια σε σύγκριση με το 37% αυτών με GDS < 6 (MOR = 3,15, 95% CI: 1,03-9,65). Μόνο το 19% των γυναικών με βαθμολογία GDS

≥6 είχαν φυσιολογική γνωστική κατάσταση 5 χρόνια αργότερα, σε σύγκριση με το 46% των γυναικών με βαθμολογία GDS <6 (MOR = 0,28, 95% CI: 0,11-0,73). Συμπερασματικά τα καταθλιπτικά συμπτώματα αποτελούν σημαντικό παράγοντα κινδύνου για γνωστικές διαταραχές μεταξύ των γυναικών που βρίσκονται στην ένατη και δέκατη δεκαετία της ζωής τους.

Σε μια διαχρονική μελέτη 27 μηνών στην Ολλανδία οι Brailen et al. (2017) εξέτασαν τις διαχρονικές συσχετίσεις των καταθλιπτικών συμπτωμάτων με τη γνωστική λειτουργία σε άτομα τρίτης ηλικίας. Πιο συγκεκριμένα υπέθεσαν πως εάν τα συμπτώματα της κατάθλιψης αναπτυχθούν ως ψυχολογική αντίδραση στη γνωστική εξασθένηση, τότε τα γνωστικά ελλείμματα θα πρέπει να θεωρούνται ως δείκτης πρόβλεψης αύξησης των συμπτωμάτων της κατάθλιψης με την πάροδο του χρόνου, εάν όμως τα συμπτώματα της κατάθλιψης αποτελούν αιτιολογικό παράγοντα ανάπτυξης γνωστικής εξασθένησης, τότε τα καταθλιπτικά συμπτώματα θα πρέπει να θεωρούνται ως δείκτης πρόβλεψης γνωστικής έκπτωσης. Επιπλέον υπέθεσαν ότι αν τα συμπτώματα της γνωστικής εξασθένησης και της κατάθλιψης μοιράζονται όμοια νευροπαθολογία τότε η αύξηση των συμπτωμάτων κατάθλιψης θα συσχετίζεται αυτόματα με μείωση της γνωστικής λειτουργίας με την πάροδο της ηλικίας. Οι ερευνητές θέλησαν να εξετάσουν αυτές τις υποθέσεις, προκειμένου να αποσαφηνίσουν τον τρόπο συσχέτισης των γνωστικών ικανοτήτων με τις διαστάσεις της κατάθλιψης στα τέλη της ζωής. Οι συμμετέχοντες σε αυτή τη μελέτη ήταν 1506 κάτοικοι 11 δήμων της Ολλανδίας ηλικίας ≥ 65 ετών. Η αξιολόγηση της κατάθλιψης διενεργήθηκε μέσω της κλίμακας κατάθλιψης του Κέντρου Επιδημιολογικών Μελετών (CES-D). Η επεισοδιακή μνήμη αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας το τεστ 15 λέξεων Auditory Verbal Learning Test, η ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών με το Coding Task, ο επαγωγικός συλλογισμός μέσω του RCPM και τέλος η γενική

γνωστική κατάσταση μέσω της εξέτασης MMSE. Ως συγχυτικοί παράγοντες στη μελέτη θεωρήθηκαν η συννοσηρότητα, η άσκηση, το αλκοόλ, το κοινωνικό δίκτυο και η χρήση αντικαταθλιπτικών. Όλοι οι συμμετέχοντες στη μελέτη με τη πάροδο του χρόνου σημείωσαν καταθλιπτικά συμπτώματα, σωματικά συμπτώματα και γνωστική έκπτωση. Παρά την ύπαρξη των συγχυτικών παραγόντων, τα συμπεράσματα που ανέκυψαν μεταξύ των διαστάσεων της κατάθλιψης και των γνωστικών ικανοτήτων δεν μεταβλήθηκαν. Τα ευρήματα της έρευνας υποδηλώνουν σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ των βασικών διαστάσεων της κατάθλιψης και της γνωστικής απόδοσης αναφορικά με την ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών, την επαγωγική λογική και τις διεργασίες άμεσης ανάκλησης. Όσο πιο χαμηλή ήταν η ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών και η απόδοση της δυνατότητας ανάκλησης, τόσο το σύνολο των καταθλιπτικών συμπτωμάτων αυξανόταν, επιβεβαιώνοντας τη θεωρία ότι τα γνωστικά ελλείμματα επιφέρουν κατάθλιψη. Ωστόσο στη μελέτη δεν αποδείχτηκε πως η κατάθλιψη αποτελεί παράγοντα κινδύνου για γνωστική έκπτωση, καθώς από τους συμμετέχοντες λίγοι είχαν κλινικά σημαντικά συμπτώματα κατάθλιψης. Τα ευρήματα λοιπόν υποστηρίζουν, ότι τα καταθλιπτικά συμπτώματα οφείλονται στην αυτόματη ψυχολογική αντίδραση του ατόμου.

Οι Almeida et al. (2017) στη Δυτική Αυστραλία, πραγματοποίησαν μια διαχρονική μελέτη 14 ετών με σκοπό να διερευνήσουν εάν η εμφάνιση της άνοιας, εξαρτάται από τη διάρκεια της κατάθλιψης και εάν η άνοια που σχετίζεται με τη κατάθλιψη, μπορεί να βελτιωθεί με τη χρήση των αντικαταθλιπτικών φαρμάκων. Οι συμμετέχοντες ήταν 4922 άνδρες ηλικίας 71-89 ετών που δεν εμφάνιζαν άνοια ή MCI. Η διάγνωση της άνοιας ορίστηκε σύμφωνα με τις κωδικοποιήσεις του Διεθνούς Συστήματος Ταξινόμησης Νοσημάτων 10<sup>η</sup> έκδοση ( F00, F01, F02, F03, G30, G31.0, G31.1, G31.83) και 9<sup>η</sup> έκδοση (290,294.1,294.2, 331.0, 331.2, 331.8). Για την

εκτίμηση της κατάθλιψης χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα GDS-15 στοιχείων και το Σύστημα Ανατομικής Θεραπευτικής Χημικής Ταξινόμησης (ATC) στο οποίο ελήφθησαν υπόψη οι κωδικοί που υποδείκνυαν τη χρήση αντικαταθλιπτικών (N06A , N06AA, N06AB, N06AF και N06AX). Άλλες παράμετροι που συμπεριλήφθησαν ήταν η ηλικία, η εκπαίδευση, το κάπνισμα, και το ιστορικό υπέρτασης, διαβήτη, στεφανιαίας νόσου και εγκεφαλικού επεισοδίου. Οι συμμετέχοντες παρακολούθηθηκαν κατά μέσο όρο για 8,9 έτη (εύρος: 0,02–14,3 έτη). Σε αυτό το διάστημα, 903 άνδρες διαγνώστηκαν με άνοια (18,3%) και 1884 απεβίωσαν χωρίς τη διάγνωση της άνοιας (38,3%). Το προσαρμοσμένο SHR της άνοιας μεταξύ των συμμετεχόντων που δεν διαγνώστηκαν με κατάθλιψη ούτε στο διάστημα της μελέτης ούτε στο παρελθόν ήταν 1,3 (95% CI=1,2, 1,7), για τους συμμετέχοντες με προηγούμενο ιστορικό κατάθλιψης ήταν 1,3 (95% CI=1,0, 1,6) και για τους συμμετέχοντες με κατάθλιψη στο διάστημα της μελέτης με ή χωρίς προηγούμενο ιστορικό της νόσου ήταν 1,5 (95% CI=1,2, 2,0). Σε σύγκριση με άνδρες χωρίς συμπτώματα, τα SHR της άνοιας ήταν 1,2 (95% CI=1,0, 1,4), 1,7 (95% CI=1,4, 2,2) και 2,1 (95% CI=1,4, 3,2) για συμμετέχοντες με αμφισβητήσιμη, ήπια έως μέτρια και σοβαρά καταθλιπτικά συμπτώματα. Ομοίως, τα αντίστοιχα προσαρμοσμένα SHR ήταν 0,2 (95% CI=0,0, 1,6) για άνδρες χωρίς συμπτώματα κατάθλιψης που λάμβαναν αντικαταθλιπτικά, 1,1 (95% CI=0,9, 1,4) για άνδρες με αμφισβητήσιμα καταθλιπτικά συμπτώματα και δεν λάμβαναν αντικαταθλιπτικά, 1,4 (95% CI=0,9, 2,0) για άνδρες με αμφισβητήσιμα καταθλιπτικά συμπτώματα που λάμβαναν αντικαταθλιπτικά, 1,6 (95% CI=1,2, 2, 1) για άνδρες με ήπια έως μέτρια καταθλιπτικά συμπτώματα που δεν λάμβαναν αντικαταθλιπτικά, 2,5 (95% CI=1,6, 3,8) για άνδρες με ήπια έως μέτρια καταθλιπτικά συμπτώματα και λήψη αντικαταθλιπτικών, 1,5 (95% CI=0,9, 2,5 ) για άνδρες με σοβαρά καταθλιπτικά συμπτώματα που δεν λάμβαναν αντικαταθλιπτική

αγωγή και 4,8 (95% CI=2,3, 9,8) για άνδρες με σοβαρά καταθλιπτικά συμπτώματα υπό αντικαταθλιπτική αγωγή. Η συσχέτιση μεταξύ της σοβαρότητας των συμπτωμάτων κατάθλιψης και της χρήσης αντικαταθλιπτικών ως προς τον κίνδυνο εμφάνισης άνοιας ήταν στατιστικά σημαντική ( $P < 0,05$ ). Αναφορικά με τα ετήσια ποσοστά άνοιας ανά 1000 άτομα-έτη για άνδρες χωρίς κατάθλιψη, αυτά ήταν 3,0 (95% CI=1,3, 6,5), 5,6 (95% CI=4,4, 7,2), 17,8 (95% CI=15,8, 20,1) και 41,1 (95% CI=37,3, 45,4) για ηλικίες 70–75, 75–80, 80–85 και >85 ετών, αντιστοίχως. Ομοίως, για τους άνδρες με ιστορικό προηγούμενης ή τρέχουσας κατάθλιψης, τα αντίστοιχα ποσοστά ήταν 3,1 (95% CI=0,4, 22,3), 19,2 (95% CI=13,5, 27,3), 34,2 (95% CI=27,0, 43,4) και 47,0 (95% CI=36,8, 60,1). Η σχέση μεταξύ της χρήσης αντικαταθλιπτικών και του ιστορικού κατάθλιψης δεν ήταν στατιστικά σημαντική ( $P = 0,120$ ). Το ανεξάρτητο SHR της άνοιας που σχετίζεται με τη χρήση αντικαταθλιπτικών ήταν 1,3 (95% CI=1,0, 1,7). Συμπερασματικά, η μελέτη αυτή επιβεβαίωσε πως το ιστορικό κατάθλιψης σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης άνοιας, ιδιαίτερα όταν το άτομο φέρει σοβαρή συμπτωματολογία κατάθλιψης, με τη συσχέτιση να είναι ιδιαίτερα ισχυρή τα πρώτα 5 χρόνια παρακολούθησης. Τέλος η χρήση των αντικαταθλιπτικών δεν μείωσε το κίνδυνο άνοιας που σχετίζεται με τη κατάθλιψη.

Σε μια διαχρονική μελέτη οι Ezzati et al.(2019) είχαν σκοπό να εξετάσουν την επίδραση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης στην εμφάνιση άνοιας και ειδικότερα άνοιας τύπου Alzheimer (AD) σε κοινοτικό δείγμα ατόμων τρίτης ηλικίας. Πιο συγκεκριμένα οι 1219 συμμετέχοντες της μελέτης ήταν ηλικίας 70 ετών και άνω με μέση ηλικία 78,3 έτη, δεν εμφάνιζαν άνοια, κατοικούσαν στο Μπρονξ της Νέας Υόρκης και παρακολούθηθηκαν για μέγιστο διάστημα 17,2 έτη. Οι ερευνητές είχαν ήδη στη διάθεση τους το μητρώο των συμμετεχόντων στο οποίο αναγράφονταν τα δημογραφικά στοιχεία τους, το ιατρικό ιστορικό τους και οι κλινικές αξιολογήσεις



διαφόρων μέτρων (ψυχοκοινωνικών, νευροψυχικών, ανεξάρτητης διαβίωσης κ.α.). Για την αξιολόγηση της κατάθλιψης, χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα GDS-15 στοιχείων. Η άνοια ορίστηκε σύμφωνα με τα τυποποιημένα κριτήρια από το Diagnostic and Statistical Manual τέταρτης έκδοσης, ενώ για την αξιολόγηση της γνωστικής λειτουργίας χρησιμοποιήθηκε το τεστ BIMC. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης, για κάθε σημείο αύξησης της κλίμακας συμπτωμάτων κατάθλιψης, ο κίνδυνος άνοιας από κάθε αιτία αυξήθηκε (HR, 1,11; 95% CI, 1,03-1,19;  $P = 0,007$ ). Λαμβάνοντας υπόψη στη συνέχεια δύο συμμεταβλητές, δηλαδή την επίδραση της βασικής γνωστικής λειτουργίας (βαθμολογία BIMC) και την επίδραση των βασικών καταθλιπτικών συμπτωμάτων (βαθμολογία GDS) στην εμφάνιση άνοιας, παρατηρήθηκε πως ο κίνδυνος παρέμεινε σημαντικός (HR, 1,08; 95% CI, 1,01-1,16,  $P = .041$ ). Από τα 132 άτομα με άνοια, τα 111 πληρούσαν τα κριτήρια για AD, ενώ διαπιστώθηκε πως στις περιπτώσεις AD τα καταθλιπτικά συμπτώματα αποτελούσαν έγκυρο προγνωστικό παράγοντα άνοιας (HR, 1,13; 95% CI, 1,03-1,20;  $P = 0,001$  και HR, 1,14, 95% CI, 1,05-1,22,  $P = ,009$ , αντίστοιχα). Σε μια προσπάθεια να αξιολογηθεί και η πιθανότητα αντίστροφης αιτιότητας, εάν δηλαδή τα άτομα με γνωστικά ελλείμματα είναι ευάλωτα στη κατάθλιψη, πραγματοποιήθηκε μια ανάλυση ευαισθησίας διαστρωματώνοντας τα αποτελέσματα με βάση το χρονικό έως τη διάγνωση της άνοιας, ωστόσο δεν διαπιστώθηκαν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα. Σύμφωνα με τους ερευνητές, τα καταθλιπτικά συμπτώματα φάνηκε να παραμένουν ένας σημαντικός προγνωστικός παράγοντας ανάπτυξης άνοιας (HR, 1,13, 95% CI, 1,04-1,22,  $P = 0,003$ ). Συμπερασματικά τα αποτελέσματα της μελέτης υποδεικνύουν ότι τα συμπτώματα κατάθλιψης σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης άνοιας σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας.

*Μελέτες που αφορούν το δεύτερο ερευνητικό ερώτημα*

Με αφορμή το γεγονός πως η άνοια και η κατάθλιψη συνυπάρχουν συχνά στα άτομα τρίτης ηλικίας καθώς και ότι η ανάγκη εύρεσης αποτελεσματικών και εφικτών παρεμβάσεων είναι επιτακτική, οι Baker et al. (2022) διεξήγαγαν μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή στην Αυστραλία, με σκοπό να προσδιορίσουν την επίδραση δύο διαφορετικών ειδών παρεμβάσεων με βάση τη μουσική, στα καταθλιπτικά συμπτώματα των ατόμων με άνοια. Το δείγμα αποτέλεσαν 318 φιλοξενούμενοι από διαφορετικές μονάδες φροντίδας, ηλικίας άνω των 65 ετών. Για την εκτίμηση της κατάθλιψης χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα κατάθλιψης Montgomery-Åsberg (MADRS) και το Ερωτηματολόγιο Νευροψυχιατρικής Απογραφής (NPI-Q), ενώ για την εκτίμηση της άνοιας οι κλίμακες CDR και MMSE. Στις παρεμβάσεις εντάχθηκε η ομαδική μουσικοθεραπεία (GMT) και το ψυχαγωγικό τραγούδι χορωδίας (RCS). Πιο συγκεκριμένα, οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν τυχαιοποιημένα σε τέσσερις ομάδες και κάθε ομάδα περιλάμβανε μια διαφορετική μορφή παρέμβασης. 77 συμμετέχοντες εντάχθηκαν στην παρέμβαση GMT, 82 στην RCS, 79 σε ένα συνδυασμένο πρόγραμμα που περιλάμβανε και τα δύο είδη παρεμβάσεων (CMT και RCS) και τέλος 80 συμμετέχοντες ορίστηκαν ως η ομάδα ελέγχου και έλαβαν την καθιερωμένη φροντίδα. Οι παρεμβάσεις ξεκίνησαν αμέσως μετά την τυχαιοποίηση. Οι συνεδρίες των παρεμβάσεων GMT και RCS διαρκούσαν 45 λεπτά και εφαρμόζονταν δύο φορές την εβδομάδα για 3 μήνες και στη συνέχεια μια φορά την εβδομάδα για 3 μήνες (σύνολο: 39 συνεδρίες σε 26 εβδομάδες). Οι συνεδρίες για την ομάδα συνδυασμένης μορφής παρεμβάσεων περιλάμβαναν δυο φορές την εβδομάδα παρέμβαση RCS και αντίστοιχα δύο φορές GMT για 3 μήνες και στη συνέχεια μία φορά την εβδομάδα για κάθε παρέμβαση για 3 μήνες (σύνολο: 78 συνεδρίες σε 26 εβδομάδες). Για κάθε παρέμβαση αναπτύχθηκαν τυποποιημένα πρωτόκολλα θεραπείας, εκπαιδευτικά

εγχειρίδια και λίστες ελέγχου πιστότητας και εντάχθηκαν μουσικοθεραπευτές με περισσότερα από 20 χρόνια εμπειρίας. Το GMT με τη διευκόλυνση ενός πιστοποιημένου μουσικοθεραπευτή, σχεδιάστηκε σε μικρές, κλειστές ομάδες με σταθερά 8 έως 10 μέλη και στόχευε να καλύψει τις ψυχοκοινωνικές ανάγκες κάθε μεμονωμένου συμμετάσχοντα τη δεδομένη στιγμή. Αναλυτικότερα το GMT περιλάμβανε μια λίστα από οικεία τραγούδια, τα οποία αποτελούσαν κίνητρο αναπόλησης, κίνητρο αυτοσχεδιασμού με τη βοήθεια των κρουστών και τέλος κίνητρο ένταξης αυθόρμητης κίνησης υπακούοντας τον ρυθμό της μουσικής. Το RCS σχεδιάστηκε για μεγαλύτερες ανοιχτές ομάδες 15–20 συμμετεχόντων με στόχο να ενισχύσει το πνεύμα συνεργασίας και άμιλλας καθώς και να επιφέρει συναισθηματική ευεξία. Υπό τη καθοδήγηση έμπειρων μουσικών, οι συνεδρίες RCS δομήθηκαν γύρω από το τραγούδι εντάσσοντας στο ρεπερτόριο οικεία και αγαπημένα τραγούδια, οι στίχοι των οποίων εμφανίζονταν σε οθόνη. Στις συνεδρίες εντάχθηκαν επιπλέον η σύντομη σωματική και φωνητική προθέρμανση, καθώς και η εκμάθηση του νέου μουσικού υλικού. Οι συμμετέχοντες στις ομάδες ελέγχου, δεν έλαβαν μουσικές παρεμβάσεις και ακολούθησαν το πρόγραμμα της τυπικής φροντίδας που περιλάμβανε προγράμματα αναψυχής όπως ομαδικά παιχνίδια (παιχνίδια με λέξεις, μπίνγκο ή ασήμαντα), ψυχαγωγία (συναυλίες ή ταινίες), μαθήματα (τέχνες και χειροτεχνίες, ή άσκηση), κηπουρική και εξόδους. Όλα τα αποτελέσματα αξιολογήθηκαν κατά την έναρξη της μελέτης και στη συνέχεια στο τρίτο, έκτο και δωδέκατο μήνα παρακολούθησης. Κατά μέσο όρο, οι συμμετέχοντες παρακολούθησαν 22·2 συνεδρίες GMT (SD 13·1) και 20·0 συνεδρίες RCS (SD 13·3) με τα άτομα με ήπια άνοια ( $CDR \leq 1$ ) να παρακολουθούν λιγότερες συνεδρίες σε σχέση με τους συμμετέχοντες που έπασχαν από μέτρια ή σοβαρή άνοια. Η πρωτογενής στατιστική ανάλυση των επιδράσεων έδειξε ότι το RCS ήταν ανώτερο

από το μηδενικό RCS σε όλα τα χρονικά σημεία (μέση διαφορά στους 3 μήνες  $-4.14$ , 95% CI  $-7.54$  έως  $-0.75$ ,  $p=0.0170$ · 6 μήνες  $-4.25$ ,  $-7.89$  έως  $-0.62$ ,  $p=0.0221$ · 12 μήνες  $-5.48$ ,  $-9.7$  έως  $-1.27$ ,  $p=0.0109$ ). Το GMT αντίστοιχα σημείωσε στους 3 μήνες  $-1.98$ , 95% CI  $-5.42$  έως  $-1.45$ ,  $p=0.2578$ , στους 6 μήνες  $-0.44$ ,  $-4.32$  έως  $3.43$ ,  $p=0.8224$ , στους 12 μήνες  $-2.51$ ,  $-7.39$  έως  $-1.27$ ,  $p=0.3140$ . Δεν υπήρξε αλληλεπίδραση μεταξύ RCS και GMT. Αναφορικά με τη σοβαρότητα των νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων, το RCS έτεινε να είναι ανώτερο από κανένα RCS σε όλα τα χρονικά σημεία, φθάνοντας σε στατιστική σημαντικότητα στους 3 και 12 μήνες. Συμπερασματικά η μελέτη υποστήριξε πως η εφαρμογή του ψυχαγωγικού χορωδιακού τραγουδιού είχε ως θεραπευτική παρέμβαση σημαντική στατιστική ισχύ αποτελεσματικότητας ως προς τη μείωση των συμπτωμάτων κατάθλιψης σε άτομα τρίτης ηλικίας με άνοια.

Οι Boström et al. (2016) στη Σουηδία σε μια τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή αξιολόγησαν σε άτομα τρίτης ηλικίας με άνοια την επίδραση ενός προγράμματος λειτουργικής άσκησης υψηλής έντασης στα καταθλιπτικά συμπτώματα τους. Συμμετείχαν συνολικά 186 άτομα από μονάδες φιλοξενίας ατόμων τρίτης ηλικίας άνω των 65 ετών με άνοια, και χωρίστηκαν τυχαίοποιημένα σε 36 ομάδες (18 ομάδες ελέγχου-18 ομάδες παρέμβασης) με μέσο αριθμό τυπικής απόκλισης (SD) συμμετεχόντων σε μια ομάδα  $5,2 \pm 1,2$  (εύρος 3-8). Στα μέτρα βασικής αξιολόγησης περιλαμβάνονταν το MMSE, για την εκτίμηση της γνωστικής λειτουργίας, το Mini Nutritional Assessment, για την εκτίμηση της διατροφικής κατάστασης, η κλίμακα Berg, για την εκτίμηση της ισορροπίας, το ADL, για την αξιολόγηση της ανεξαρτησίας του ατόμου, το Νευροψυχιατρικό Inventory, για την εκτίμηση των συμπεριφορικών και ψυχολογικών συμπτωμάτων της άνοιας, η κλίμακα Organic Brain Syndrome για την εκτίμηση επεισοδίου παραληρήματος, τα

κριτήρια DSM- IV- TR για την διάγνωση των καταθλιπτικών διαταραχών και τέλος οι κλίμακες GDS και MADRS για την αξιολόγηση της κατάθλιψης. Η παρέμβαση βασίστηκε στο πρόγραμμα Λειτουργικής Άσκησης Υψηλής Έντασης (HIFE), το οποίο περιλάμβανε 39 ασκήσεις υψηλής έντασης με μέγιστο αριθμό επαναλήψεων 8 με 12 φορές, που σχεδιάστηκαν μιμούμενες καθημερινές δραστηριότητες, όπως το ανέβασμα μιας σκάλας ή το σήκωμα από καρέκλα. Στόχος των ασκήσεων ήταν η ενδυνάμωση, η βελτίωση της ικανότητας ισορροπίας και η αύξηση της κινητικότητας των κάτω άκρων των ατόμων μεγαλύτερης ηλικίας. Οι φυσικοθεραπευτές που ήταν οι κύριοι συντονιστές του προγράμματος, εκτιμώντας κάθε φορά την τρέχουσα φυσική, λειτουργική, ψυχική και γνωστική κατάσταση του εκάστοτε συμμετέχοντα επέλεξαν και προσάρμοζαν την ένταση και τον τύπο των ασκήσεων που θα εφαρμόζαν και στο τέλος κάθε προγράμματος προχωρούσαν στην αξιολόγηση της απόδοσής του. Στην ομάδα ελέγχου, οι κύριοι συντονιστές ήταν εργοθεραπευτές και βοηθοί εργοθεραπευτών, οι οποίοι σχημάτισαν ένα πρόγραμμα που περιλάμβανε ένα σύνολο καθιστικών δραστηριοτήτων, όπως συνομιλίες πλούσιας θεματολογίας, ομαδικές αναγνώσεις βιβλίων, μουσική. Οι δραστηριότητες τόσο στην ομάδα ελέγχου όσο και στην ομάδα παρέμβασης πραγματοποιούνταν κάθε δεύτερη μέρα της εβδομάδας για 4 μήνες (συνολικά 40 συνεδρίες) και κάθε συνεδρία διαρκούσε 45 λεπτά. Τα ποσοστά τήρησης των δραστηριοτήτων στην ομάδα παρέμβασης και ελέγχου ήταν 73% και 70%, αντίστοιχα. Στην ομάδα παρέμβασης, κατά μέσο όρο το 47% των συνεδριών κατάφερε να εντάξει υψηλής έντασης ασκήσεις, ενώ το 76% των συνεδριών ολοκληρώθηκε με μέτριας έντασης ασκήσεις. Αναφορικά με τις βαθμολογίες των κλιμάκων εκτίμησης κατάθλιψης GDS και MADRS, δεν παρατηρήθηκε τόσο στην ομάδα ελέγχου όσο και στην ομάδα παρέμβασης στους 4 και 7 μήνες καμία διαφορά. Μεταξύ των συμμετεχόντων με βαθμολογίες GDS  $\geq 5$ , οι προσαρμοσμένες αναλύσεις

εντός της ομάδας έδειξαν παρόμοιες σημαντικές μειώσεις στη βαθμολογία GDS στους 4 μήνες στις ομάδες παρέμβασης και ελέγχου ( $-1,58, P = 0,001$  και  $-1,54, P = 0,004$ , αντίστοιχα). Στους 7 μήνες, οι βαθμολογίες GDS και στις δύο ομάδες ήταν ακόμα βελτιωμένες σε σύγκριση με την αρχική (άσκηση:  $-1,25, P = 0,01$ , έλεγχος:  $-1,45, P = 0,007$ ). Μεταξύ των συμμετεχόντων με σκορ MADRS  $\geq 7$ , παρατηρήθηκαν σημαντικές μειώσεις στη βαθμολογία MADRS στους 4 μήνες στην ομάδα ελέγχου ( $-2,80, P = 0,009$ ) και στους 7 μήνες στην ομάδα άσκησης και ελέγχου, σε σύγκριση με την αρχική ( $-3,17, P = 0,003$  και  $-3,34, P = 0,002$ ). Συμπερασματικά λοιπόν αυτή η μελέτη δεν έδειξε πως το 4μηνο πρόγραμμα HIFE επιδρά ιδιαίτερα ευεγερτικά στη ψυχική υγεία των ατόμων τρίτης ηλικίας με άνοια. Μόνο οι συμμετέχοντες με βαρύτερη συμπτωματολογία κατάθλιψης εμφάνισαν στο follow up 4 και 7 μηνών σημαντικές μειώσεις στο σκορ κλιμάκων εκτίμησης καταθλιπτικών συμπτωμάτων σε σχέση με τους συμμετέχοντες στην ομάδα ελέγχου με παρόμοια καταθλιπτική συμπτωματολογία.

Οι Kim et al. (2016) πραγματοποίησαν μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη 6 μηνών, με σκοπό την αξιολόγηση απόδοσης ενός προγράμματος πολλαπλών τομέων που απευθύνονταν σε ασθενείς με διάγνωση νόσου Alzheimer (AD). Το σύνολο των συμμετεχόντων ήταν 53 άτομα με μέση ηλικία  $78,48 \pm 1,45$  από τα οποία τα 32 αποτελούσαν την ομάδα παρέμβασης και τα 21 την ομάδα ελέγχου. Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων ως προς την ηλικία, το φύλο ή το εκπαιδευτικό επίπεδο. Για την εκτίμηση της γνωστικής λειτουργίας, χρησιμοποιήθηκε η κορεάτικη έκδοση της κλίμακας MMSE, η κλίμακα Korean Boston Naming Test (KBNT) για την εκτίμηση της ικανότητας συγκέντρωσης και ομιλίας και η κλίμακα CDR για την εκτίμηση των γνωστικών ελλειμμάτων. Αναφορικά με την κατάθλιψη,

χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα GDS, η κλίμακα Hamilton Depression Rating Scale, καθώς και η κλίμακα εκτίμησης ποιότητας ζωής QOL-AD. Το πρόγραμμα πολλαπλών τομέων εκπονήθηκε υπό την καθοδήγηση ενός καταρτισμένου εργοθεραπευτή και περιλάμβανε τις εξής δραστηριότητες: φυσική άσκηση (ασκήσεις αντίστασης καθημερινά 5 φορές την εβδομάδα για 10 λεπτά), γνωστική θεραπεία (οι συμμετέχοντες καλούνταν να θυμηθούν την ονομασία πολλαπλών ειδών εργαλείων που χρησιμοποιούσαν κατά την μαγειρική ή την ξυλογλυπτική), θεραπεία αναπόλησης (κάθε συμμετέχων/ουσα χρησιμοποιούσε το προσωπικό του/της άλμπουμ φωτογραφιών που περιλάμβανε οικεία πρόσωπα και μέρη και καλούνταν να εξιστορήσει σχετικές αναμνήσεις), μουσική και θέατρο σκιών (οι συμμετέχοντες τραγουδούσαν γνωστά μουσικά κομμάτια ή έπαιζαν κάποιο είδος μουσικού οργάνου και χρησιμοποιούσαν τα χέρια τους σχηματίζοντας μορφές της φύσης) και τέλος η κηπουρική (περιλάμβανε τη φύτευση και περιποίηση φυτών). Η ομάδα ελέγχου έλαβε την καθιερωμένη φροντίδα. Στα αποτελέσματα δεν παρατηρήθηκε διαφορά στα σκορ των κλιμάκων εκτίμησης γνωστικής λειτουργία MMSE-KC και CDR πριν και μετά την εφαρμογή του προγράμματος πολλαπλών τομέων. Στο σκορ MMSE-KC παρατηρήθηκε μια ελαφριά αύξηση μετά την εφαρμογή της παρέμβασης ( $18.75 \pm 4.70$  Vs  $19.28 \pm 6.02$ ), ενώ στο σκορ της κλίμακας CDR παρατηρήθηκε βελτίωση ( $1.12 \pm 0.67$  Vs  $0.85 \pm 0.51$ ). Αναφορικά με τη κατάθλιψη ύστερα από την εφαρμογή της παρέμβασης παρατηρήθηκε πως ο μέσος όρος του σκορ GDS σημείωσε μείωση ( $16.31 \pm 7.37$  Vs  $14.87 \pm 7.69$ ). Συμπερασματικά η παρέμβαση πολλαπλών τομέων εμφάνισε μια τάση βελτίωσης του γνωστικού επιπέδου και της ψυχικής υγείας των ατόμων με διάγνωση νόσου Alzheimer.

Στην Ιαπωνία οι Makizako et al. (2019) πραγματοποίησαν μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη διάρκειας 20 εβδομάδων για να αποσαφηνίσουν εάν η κηπουρική

και η φυσική άσκηση συμβάλλουν στην αντιμετώπιση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων, στη βελτίωση της γνωστικής λειτουργίας και στην αποκατάσταση του όγκου του ιππόκαμπου του εγκεφάλου σε άτομα τρίτης ηλικίας. Στη μελέτη συμμετείχαν 89 άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών που εμφάνιζαν καταθλιπτικά συμπτώματα και γνωστικά ελλείμματα. Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες. Στην ομάδα παρέμβασης με φυσική άσκηση εντάχθηκαν 30 άτομα, στην ομάδα παρέμβασης κηπουρικής δραστηριότητας εντάχθηκαν επίσης 30 άτομα και τέλος στην ομάδα ελέγχου 29 άτομα. Για την εκτίμηση της γνωστικής λειτουργίας χρησιμοποιήθηκαν οι κλίμακες MMSE και WMS-R. Για την εξέταση της δομής του εγκεφάλου χρησιμοποιήθηκε το ειδικό σύστημα περιφερειακής ανάλυσης που βασίζεται σε voxel για τη νόσο Alzheimer (VSRAD), το οποίο επιτρέπει την εξέταση της ατροφίας των αμφοτερόπλευρων έσω κροταφικών περιοχών, συμπεριλαμβανομένου του ενδοκρινικού φλοιού (MTA-ERC), χρησιμοποιώντας μορφομετρία βασισμένη σε voxel. Για την εκτίμηση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα GDS-15 στοιχείων. Η παρέμβαση με φυσική άσκηση πραγματοποιήθηκε σε 20 εβδομαδιαίες συνεδρίες των 90 λεπτών υπό την καθοδήγηση ειδικά καταρτισμένων εκπαιδευτών και περιελάμβανε αερόβιες ασκήσεις, ασκήσεις ενδυνάμωσης, ισορροπίας και ασκήσεις διπλής εργασίας. Οι συνεδρίες γίνονταν σε γυμναστήριο, σε κάθε τάξη υπήρχαν 9 έως 12 μέλη και κάθε συνεδρία ξεκινούσε με δεκάλεπτες ασκήσεις προθέρμανσης-διάτασης και έπειτα ακολουθούσε ένα πρόγραμμα μυϊκής ενδυνάμωσης και επανεκπαίδευσης ισορροπίας 20 λεπτών. Οι ασκήσεις διπλής εργασίας, αναφερόμενες και ως «cognicise», περιλάμβαναν ένα συνδυασμό γνωστικών και σωματικών δραστηριοτήτων που απέβλεπαν στη πρόληψη της άνοιας και της σωματικής αδυναμίας ταυτόχρονα. Για παράδειγμα, οι συμμετέχοντες έπαιζαν παιχνίδια με λέξεις και έκαναν απλές εργασίες



υπολογισμού ενώ συμμετείχαν σε ασκήσεις βηματισμού. Το πρόγραμμα κηπουρικής περιλάμβανε 20 εβδομαδιαίες συνεδρίες 60 έως 90 λεπτών ομαδικού χαρακτήρα υπό την καθοδήγηση ειδικών στη γεωργία και με κύρια θεματολογία τη φύση. Πιο συγκεκριμένα περιλάμβανε δραστηριότητες όπως είναι η ομαδική καλλιέργεια φυτών, η περιποίηση δημόσιων κήπων και η συγκομιδή. Παράλληλα οι συμμετέχοντες μάθαιναν πληροφορίες σχετικά με την υγιεινή διατροφή και την εκτέλεση συνταγών. Η ομάδα ελέγχου παρακολούθησαν δύο εκπαιδευτικά μαθήματα διάρκειας 90 λεπτών με ανεξάρτητη της μελέτης θεματολογία (π.χ. οδική ασφάλεια και πρόληψη καταστροφών). Οι τρεις ομάδες συγκρίθηκαν κατά την έναρξη της παρέμβασης, 20 εβδομάδες, 6 μήνες και 12 μήνες μετά τη λήξη της παρέμβασης. Σε όλες τις ομάδες διαπιστώθηκαν σημαντικά μειωμένες βαθμολογίες GDS-15 μετά την παρέμβαση ( $p < 0,01$ ). Η απόδοση στην ικανότητα ανάκλησης βελτιώθηκε σημαντικά μόνο στην ομάδα άσκησης ( $p < 0,01$ ), ενώ αν και η απόδοση έτεινε να βελτιωθεί και στην ομάδα κηπουρικής, το αποτέλεσμα εν τέλει δεν ήταν στατιστικά σημαντικό ( $p = 0,09$ ). Τα αποτελέσματα των αναλύσεων παλινδρόμησης, συμπεριλαμβανομένων των πειραματικών ομάδων ως συμμεταβλητές για τον έλεγχο των διαφορών μεταξύ των ομάδων στις βαθμολογίες GDS-15, δεν έδειξαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων μετά την παρέμβαση ( $p = 0,744$ ) και παρακολούθηση 12 μηνών ( $p = 0,741$ ). Οι συμμετέχοντες που ολοκλήρωσαν την παρέμβαση και αξιολογήθηκαν αμέσως μετά (έξι μήνες από την έναρξη) είχαν σημαντικά μειωμένες βαθμολογίες GDS-15. Οι στατιστικές αναλύσεις έδειξαν ότι ούτε η άσκηση ούτε οι κηπουρικές δραστηριότητες οδήγησαν σε μειωμένα συμπτώματα κατάθλιψης. Μόνο η παρέμβαση με τη φυσική άσκηση έδειξε βελτιωμένα αποτελέσματα ως προς τη λειτουργία της μνήμης, με τα αποτελέσματα ως προς την άμεση απόδοση της μνήμης να παραμένουν στην αξιολόγηση παρακολούθησης των 12 μηνών, ενώ η κηπευτική

δραστηριότητα δεν φάνηκε να βελτιώνει τη λειτουργία της μνήμης. Συμπερασματικά, η παρέμβαση ομαδικής άσκησης θα μπορούσε δυνητικά σε άτομα τρίτης ηλικίας που έχουν πιθανότητες εμφάνισης άνοιας και κατάθλιψης στο απώτερο μέλλον, να βελτιώσει τα γνωστικά ελλείμματα σε σχέση με τη κηπουρική δραστηριότητα, της οποίας τα αποτελέσματα παρέμειναν ασαφή.

Οι Bailey et al. (2016) εκπόνησαν μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη σε μονάδες φιλοξενίας τρίτης ηλικίας, με σκοπό να εφαρμόσουν παρεμβάσεις με στόχο την αντιμετώπιση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων των φιλοξενούμενων με διάγνωση άνοιας. Συμμετείχαν συνολικά 51 άτομα, ηλικίας 60 ετών και άνω, με ήπια ή σοβαρά γνωστικά ελλείμματα και συμπτώματα κατάθλιψης  $GDS \geq 8$ . 26 άτομα εντάχθηκαν στην ομάδα παρέμβασης και 25 στην ομάδα ελέγχου. Για την εκτίμηση της γνωστικής λειτουργίας χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα MMSE. Για την εκτίμηση της κατάθλιψης χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα CSDD-19 στοιχείων και GDS-30 στοιχείων. Για την αξιολόγηση της παρέμβασης χρησιμοποιήθηκαν: η κλίμακα ABC, η κλίμακα QOL-AD, η κλίμακα Barthel Scale-17 στοιχείων και τέλος η κλίμακα εκτίμησης ευχαρίστησης συμμετοχής στη δραστηριότητα. Η παρέμβαση που εφαρμόστηκε στην ομάδα παρέμβασης ονομάστηκε QAR (question-asking-reading), διεξαγόταν δυο φορές την εβδομάδα μεταξύ 9:00 πμ και 12 μμ για 6 εβδομάδες και η κάθε συνεδρία διαρκούσε 30 λεπτά. Δύο ψυχολόγοι αναλάμβαναν την ανάγνωση αποσπασμάτων ποικίλης θεματολογίας, όπως Δεύτερος Παγκόσμιος Πόλεμος, συνταξιοδότηση, οικογένεια, κατοικίδια, χόμπι, διακοπές κ.α. Κατά την ανάγνωση των αποσπασμάτων οι ψυχολόγοι έθεταν ερωτήματα στους συμμετέχοντες, με σκοπό να βεβαιωθούν πως το περιεχόμενο της ιστορίας ήταν κατανοητό, να ενεργοποιήσουν τη διαδικασία προσωπικής αναπόλησης και να τους προσκαλέσουν να σκεφτούν δραστηριότητες που θα μπορούσαν να εντάξουν στη θεματολογία του αποσπάσματος. Την τρίτη

εβδομάδα με τη βοήθεια υλικών όπως φωτογραφικά άλμπουμ και προσωπικές συνεντεύξεις, οι ψυχολόγοι δημιούργησαν ένα εξατομικευμένο συμπεριφορικό πρόγραμμα παρέμβασης. Η ομάδα ελέγχου συμμετείχε στις δραστηριότητες των οίκων φιλοξενίας όπως ήταν το τραγούδι, η μελέτη και τα ομαδικά παιχνίδια τύπου Bingo. Στην ομάδα παρέμβασης σημειώθηκε σημαντική μείωση του σκορ CSDD πριν και μετά τη παρέμβαση 11.92 (5.76) ,95% CI Vs 6.92( 4.88) και στο σκορ GDS 12.96 (6.30), 95% CI Vs 9.60 ( 5.62). Στην ομάδα ελέγχου, το σκορ στην κλίμακα CSDD κατά την πρώτη και την έκτη εβδομάδα μελέτης ήταν 11.88 (4.51),CI 95% 11.75 (4.71) και στην κλίμακα GDS 12.96 (4.85), CI 95 % 11.79 (5.41). Συμπερασματικά η υπόθεση της μελέτης ως προς την μείωση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων σε άτομα τρίτης ηλικίας με διάγνωση άνοιας, μέσω της εφαρμογής της παρέμβασης QAR επιβεβαιώθηκε, καθώς τα αποτελέσματα έκβασης ιδιαίτερα στις κλίμακες GDS και CSDD ήταν στατιστικά σημαντικά.

Οι Tonga et al. (2021) αξιολόγησαν μέσω μιας τυχαιοποιημένης ελεγχόμενης μελέτης, την αποτελεσματικότητα του προγράμματος CORDIAL που σχεδιάστηκε για τη διαχείριση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων στα άτομα με ήπια γνωστικά ελλείμματα και με διάγνωση άνοιας. Οι συμμετέχοντες στη μελέτη ήταν συνολικά 198 άτομα με διάγνωση άνοιας ή MCI, ζούσαν στη κοινότητα, διέθεταν υποστηρικτικό περιβάλλον (οικογένεια, φροντιστές) και είχαν μέση ηλικία 70.1 έτη. Οι 100 από τους συμμετέχοντες εντάχθηκαν στην ομάδα παρέμβασης και 98 στην ομάδα ελέγχου, οι οποία έλαβε την καθιερωμένη φροντίδα. Για την εκτίμηση της κατάθλιψης και των νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων, χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα MADRS 10 στοιχείων που αξιολογεί για την ύπαρξη των πιο συχνών καταθλιπτικών συμπτωμάτων όπως: θλίψη, εσωτερική ένταση, διαταραχές ύπνου και αυτοκτονικός ιδεασμός και το ερωτηματολόγιο Νευροψυχιατρικής Απογραφής 12 στοιχείων (NPI-

Q) αντίστοιχα. Για την εκτίμηση των γνωστικών ελλειμμάτων χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα MMSE. Στη μελέτη αξιολογήθηκε και η ψυχολογική κατάσταση των φροντιστών μέσω της κλίμακας σχετικού στρες RSS. Η παρέμβαση CORDIAL, χαρακτηρίζεται ως πολυσυστηματική, καθώς περιλαμβάνει πολλαπλά προγράμματα, όπως πρόγραμμα γνωστικής αποκατάστασης, θεραπεία αναπόλησης και συμπεριφορική θεραπεία. Η παρέμβαση ολοκληρώθηκε σε 11 συνεδρίες με κύριους συντονιστές εκπαιδευμένους υγειονομικούς, εργοθεραπευτές, ψυχολόγους, φοιτητές μεταπτυχιακού επιπέδου στη ψυχολογία και ψυχιάτρους. Με βάση τη γνωστική θεραπεία, σχηματίστηκαν οι ενότητες του προγράμματος. Πιο συγκεκριμένα στην ενότητα 1 πραγματοποιούταν η διερεύνηση του προβλήματος σε κάθε περιστατικό, η επεξήγηση του είδους της παρέμβασης και θέτονταν οι στόχοι της θεραπείας. Στην ενότητα 2 ενασχολούνταν με τη δομή της ημέρας, εντάσσοντας στη καθημερινότητα κάθε συμμετέχοντος ευχάριστες δραστηριότητες, προκειμένου να μειωθούν τα καταθλιπτικά συμπτώματα. Στην ενότητα 3 και 4 άρχιζε η διαδικασία γνωστικής αποκατάστασης, μέσω της αξιοποίησης των υπαρχουσών δεξιοτήτων μνήμης, της εκπαίδευσης χρήσης βοηθημάτων μνήμης και της καθιέρωσης συμπεριφορικής ρουτίνας. Στην ενότητα 5 εντάχθηκε η θεραπεία της αναπόλησης και τέλος στην ενότητα 6 διεξαγόταν η συνολική ανασκόπηση και η αξιολόγηση της έκβασης του προγράμματος παρέμβασης. Το κύριο εύρημα αυτής της μελέτης ήταν ότι η παρέμβαση CORDIAL επηρέασε τα καταθλιπτικά συμπτώματα, με τη κλίμακα MARDS να σημειώνει μείωση στο σκορ  $-1.10 (0.24)$ ,  $CI=95\%$  και  $p < 0.001$  στην ομάδα παρέμβασης σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου και αυτή η επίδραση διατηρήθηκε για 6 μήνες μετά την παρέμβαση.

Οι Cheung et al. (2016) εξέτασαν σε μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή την αποτελεσματικότητα της μουσικής παρέμβασης συνδυασμένης με κίνηση (MM)

σε σύγκριση με την ακρόαση της μουσικής (ML) και την κοινωνική δραστηριότητα (SA), στη γνωστική λειτουργία και την ψυχική υγεία ατόμων τρίτης ηλικίας με άνοια. Το δείγμα ήταν 165 φιλοξενούμενοι προερχόμενοι από 12 διαφορετικές μονάδες φροντίδας τρίτης ηλικίας του Χονγκ Κονγκ, άνω των 65 ετών, διαγνωσμένοι με άνοια. Το δείγμα χωρίστηκε τυχαιοποιημένα σε τρεις ομάδες. Συγκεκριμένα, 58 συμμετέχοντες εντάχθηκαν στη παρέμβαση MM, 54 στη παρέμβαση ML, 53 στη παρέμβαση SA. Ως εργαλεία αξιολόγησης για την εκτίμηση της κατάθλιψης, χρησιμοποιήθηκε η κινέζικη εκδοχή της κλίμακας RAID που εκτιμά τα επίπεδα ανησυχίας τις τελευταίες δύο εβδομάδες, καθώς και η κλίμακα GDS- 15στοιχείων Αναφορικά με την αξιολόγηση της γνωστικής λειτουργίας, χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο MMSE, η κλίμακα FOME για την εκτίμηση της άμεσης μνήμης, το τεστ MVFT για την αξιολόγηση της ικανότητας ομιλίας και το DST για την αξιολόγηση της ικανότητας ανάκλησης πληροφοριών. Στην αρχή της παρέμβασης (T0) ο μέσος όρος GDS ήταν 5.29 (SD= 3.39) και MMSE ήταν 12.19 (SD= 4.10). Οι ομάδες μεταξύ τους δεν διέφεραν σημαντικά στα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά. Οι συμμετέχοντες της παρέμβασης MM, χωρίστηκαν σε κλειστές ομάδες των 4-6 ατόμων και άκουγαν τη μουσική της αρέσκειάς τους, ενώ παράλληλα εντάχθηκαν και κινήσεις σώματος. Οι συνεδρίες γίνονταν δύο φορές την εβδομάδα για συνολικά 6 εβδομάδες. Κάθε συνεδρία διαρκούσε 30 λεπτά και άρχιζε με ένα τραγούδι χαιρετισμού (5 λεπτά), στη συνέχεια ακλουθούσαν διάφορων τύπων δραστηριότητες, όπως δημιουργία ήχων με μουσικά όργανα ή χρησιμοποιώντας διάφορα αντικείμενα ή ακόμη και το σώμα τους, μίμηση κινήσεων, χορός (20 λεπτά), και στο τέλος η συνεδρία έκλεινε με ένα τραγούδι (5 λεπτά). Όσοι συμμετείχαν στη παρέμβαση ML, άκουγαν τη μουσική της αρέσκειάς τους, ενώ όσοι υπάγονταν στη παρέμβαση SA, έκαναν διάλογο μεταξύ τους. Τα αποτελέσματα της μελέτης δεν ήταν στατιστικά

σημαντικά. Στη μονομεταβλητή ανάλυση επαναλαμβανόμενων μέτρων, υπήρξε σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ του χρόνου και της παρέμβασης MM αναφορικά με τη μνήμη αποθήκευσης ( $F [4,324] D 2.92, p D .021, \text{partial } \eta^2 D 0.04$ ) και ανάκλησης ( $F [4, 324] D 3.22, p D .013, \text{partial } \eta^2 D 0.04$ ), όπως μετρήθηκε από τη κλίμακα FOME και με τη κατάθλιψη ( $F [4, 324] D 2.51, p D .042, \text{partial } \eta^2 D 0.03$ ), όπως μετρήθηκε με τη κλίμακα GDS. Η ισχύ της παρέμβασης παρέμεινε και στο follow up των 6 εβδομάδων (T1) και 12 εβδομάδων (T2). Η ομάδα που έλαβε τη παρέμβαση ML στο T1 εμφάνισε σημαντική πρόοδο αναφορικά με την ικανότητα ανάκλησης ( $p=1.000$ ), ενώ αναφορικά με τη παρέμβαση SA δεν σημειώθηκε καμία βελτίωση ( $p=0.039$ ). Στη μονομεταβλητή ανάλυση, ομάδα παρέμβασης MM σε συσχέτιση με το χρόνο, η συνολική βαθμολογία MMSE ήταν σχεδόν σημαντική  $p=0.055$ . Αναφορικά με την αξιολόγηση της κατάθλιψης, σε καμία παρέμβαση δεν διαπιστώθηκε μείωση. Τα ευρήματα οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι η παρέμβαση MM μπορεί να είναι χρήσιμη για την ενίσχυση της γνωστικής λειτουργίας των ατόμων με άνοια, ωστόσο δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι οι επιδράσεις της παρέμβασης MM στις μεταβλητές έκβασης με την πάροδο του χρόνου είναι σημαντικά διαφορετικές από αυτές παρατηρούνται στην ομάδα ελέγχου.

## Κεφάλαιο 6. Συζήτηση

Στη παρούσα συστηματική ανασκόπηση συμπεριλήφθησαν 14 μελέτες. Σε απάντηση του πρώτου ερευνητικού ερωτήματος αναφορικά με τον τρόπο που συσχετίζεται κλινικά η άνοια και η κατάθλιψη στα άτομα τρίτης ηλικίας, βρέθηκε πως η κατάθλιψη έχει ισχυρές ενδείξεις συσχέτισης με τη γνωστική εξασθένηση και την άνοια. Η συσχέτιση αυτή διαπιστώθηκε ότι μεταβάλλεται ανάλογα με το χρονικό διάγνωσης της κατάθλιψης, και επηρεάζεται από το φύλο, την ηλικιακή ομάδα και τη κλινική σοβαρότητα της κατάθλιψης.

Αναφορικά με το μοτίβο της χρονικής συσχέτισης και την ηλικιακή ομάδα οι Heser et al. (2020) επιβεβαίωσαν ότι μια νέα διάγνωση κατάθλιψης σε μεγάλη ηλικία, σχετίζεται με περισσότερες πιθανότητες εμφάνισης άνοιας στο ακόλουθο χρονικό διάστημα, ιδιαίτερα όταν πρωτοεμφανίζεται στις ηλικίες μεταξύ 65 και 74 ετών, ενώ σε ηλικίες άνω των 75 παρατηρείται η συσχέτιση αυτή να αποδυναμώνεται. Το πόρισμα αυτό φαίνεται πρώτοι να το έχουν επιβεβαιώσει σε μελέτη τους οι Chen et al. (2008). Οι Almeida et al. (2017) με τη σειρά τους απέδειξαν πως το ιστορικό κατάθλιψης σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης άνοιας, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια των πρώτων 5 ετών παρακολούθησης, καθώς με τη πάροδο του χρόνου η συσχέτιση αυτή δεν παρατηρήθηκε. Το εύρημα αυτό φαίνεται να το επιβεβαιώνουν και οι Gallagher et al. (2018), οι οποίοι διαπίστωσαν στη διαχρονική τους μελέτη πως ένα μεγάλο μέρος των συμμετεχόντων (39,7%) με ενεργό ιστορικό κατάθλιψης τα τελευταία δύο χρόνια παρακολούθησης και με MCI, παρουσίασαν μέσα σε ένα σύντομο χρονικό 27 μηνών άνοια τύπου Alzheimer.

Αναφορικά με το φύλο, τα αποτελέσματα της συστηματικής ανασκόπησης παραμένουν ασαφή. Αν και έγινε προσπάθεια αποσαφήνισης, εντάσσοντας στην ανασκόπηση μελέτες που απευθύνονται αμιγώς στο γυναικείο φύλο (Spira et al., 2012) και στο ανδρικό (Almeida et al., 2017), δεν κατέστη δυνατό να ληφθούν σαφή αποτελέσματα.

Στο επίκεντρο των ερευνητών είναι ιδιαίτερα τα άτομα που εμφανίζουν ήπια γνωστική εξασθένιση (MCI). Οι μελέτες για τη συσχέτιση κατάθλιψης και MCI αναφέρουν αντικρουόμενα αποτελέσματα, καθώς ορισμένοι ερευνητές υποστηρίζουν πως η κατάθλιψη αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για άνοια (Barnes et al., 2006; Geda et al., 2006), ενώ άλλοι δεν διαπιστώνουν συσχέτιση (Wilson et al., 2007; Panza et al., 2008). Οι Richard et al. (2013), διαπίστωσαν πως η κατάθλιψη σχετιζόταν με την επικρατούσα μορφή MCI, καθώς στη μορφή αυτή το στάδιο γνωστικής έκπτωσης είναι προχωρημένο και τα καταθλιπτικά συμπτώματα σοβαρότερα σε σχέση με τη περιστασιακή μορφή MCI η οποία σχετίζεται με προ-υπάρχουσα γνωστική εξασθένιση και δεν συνοδεύεται απαραίτητα από κατάθλιψη. Η κατάθλιψη φάνηκε λοιπόν να συσχετίζεται με το MCI, υποδηλώνοντας πως ίσως αναπτύσσεται κατά τη μετάβαση από τη φυσιολογική γνωστική λειτουργία στην άνοια.

Κατά τις αρχικές φάσεις της νόσου Alzheimer, το άτομο παρουσιάζει αδυναμία ανάκλησης, μειωμένη ικανότητα επεξεργασίας πληροφοριών, μειωμένη ικανότητα επαγωγικού συλλογισμού και απώλεια εκτελεστικής λειτουργίας. Σύντομα καλείται να προσαρμοστεί στους νέους κανόνες που ορίζει η νόσος, με αποτέλεσμα να αυξάνονται αντιδραστικά τα καταθλιπτικά και τα σωματικά συμπτώματα. Οι Brailean et al. (2017), βασιζόμενοι στον παραπάνω συλλογισμό διεξήγαγαν μια μελέτη στην οποία απέδειξαν πως τα καταθλιπτικά συμπτώματα οφείλονται σε



αντανακλαστική ψυχολογική αντίδραση του ατόμου. Τη θεωρία της ψυχολογικής απάντησης φαίνεται να την έχουν υποστηρίξει και άλλοι ερευνητές στο παρελθόν, όπως οι Hynnien et al. (2012) αλλά και πιο πρόσφατα οι Banning et al. (2020).

Στη παρούσα συστηματική ανασκόπηση εντάχθηκε και η προοπτική μελέτη των Snowden et al. (2015), οι οποίοι αντέστρεψαν το ερώτημα σχετικά με το εάν η MCI και η άνοια ευθύνονται για την υψηλή συχνότητα εμφάνισης καταθλιπτικών συμπτωμάτων, παρουσιάζοντας εν τέλει ισχυρές ενδείξεις πως η γνωστική εξασθένηση σχετίζεται με υψηλά ποσοστά κατάθλιψης. Τα ευρήματα αυτά καθώς ερχόταν σε αντιδιαστολή με αντίστοιχα προηγούμενης μελέτης των Janzing et al. (2000), οι ερευνητές Snowden et al. (2015) τα απέδωσαν στο μέγεθος του δείγματος που συμπεριέλαβαν στη μελέτη τους και στη χρήση της κλίμακας GDS ως κύριου εργαλείου αξιολόγησης της κατάθλιψης.

Παρά τη διαπίστωση πως το ιστορικό προηγηθείσας ή παρούσας κατάθλιψης, αυξάνει το κίνδυνο άνοιας, δεν αποδείχτηκε με βάση την παρούσα ανασκόπηση εάν πρόκειται για σχέση αιτιολογική. Η λήψη αντικαταθλιπτικής αγωγής, ενώ θα αναμενόταν – σε περίπτωση που η σχέση άνοιας και κατάθλιψης είναι αιτιολογική- να μειώσουν τα συμπτώματα της κατάθλιψης και στη συνέχεια να μειώσουν αντίστοιχα τα γνωστικά ελλείμματα βελτιώνοντας την άνοια, σε καμία από τις παρακάτω μελέτες δεν διαπιστώθηκε κάτι τέτοιο, χωρίς βέβαια να αναιρείται η αναγκαιότητα λήψης της κατάλληλης αγωγής (Almeida et al., 2017; Ezzati et al., 2019; Braitean et al., 2017).

Αναφορικά με το δεύτερο ερευνητικό ερώτημα, στόχος της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης ήταν η αναζήτηση και αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας παρεμβάσεων προαγωγής της ψυχικής υγείας των ατόμων

τρίτης ηλικίας στα οποία συνυπάρχουν η άνοια και η κατάθλιψη. Επομένως εντάχθηκαν παρεμβάσεις πέραν των καθιερωμένων φαρμακολογικών προσεγγίσεων που απευθύνονται στις καταστάσεις αυτές.

Οι Boström et al. (2016), έχοντας ως πρότυπο τη μελέτη των Bridle et al. (2012), οι οποίοι απέδειξαν πως η σωματική άσκηση συμβάλλει σημαντικά στην αντιμετώπιση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων σε άτομα τρίτης ηλικίας, τα οποία ωστόσο δε εμφάνιζαν άνοια, αλλά και τη τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη των Vreugdenhil et al. (2012), οι οποίοι χρησιμοποιώντας ένα μικρότερο μέγεθος συμμετεχόντων (n= 40) με διάγνωση άνοιας και μέση ηλικία 74,1 ετών, απέδειξαν επίσης πως η συμμετοχή σε πρόγραμμα άσκησης που βασίζεται στην κοινότητα μπορεί να βελτιώσει τη γνωστική και σωματική λειτουργία και την ανεξαρτησία των ατόμων με AD, θέλησαν να επαληθεύσουν τα ευρήματα αυτά, σχεδιάζοντας μια μελέτη με πληθυσμό αναφοράς άτομα τρίτης ηλικίας με διάγνωση άνοιας και συμπτωματολογία κατάθλιψης, που ήταν φιλοξενούμενοι σε μονάδες φροντίδας. Το πόρισμα των Boström et al.(2016), εν τέλει ήταν αντιφατικό, καθώς κατέληξαν στο συμπέρασμα πως η σωματική άσκηση δεν είχε στατιστικά σημαντική επίδραση στα καταθλιπτικά συμπτώματα.

Στη διαχρονική μελέτη των Shimada et al. (2018), που σκοπό είχε να διαλευκάνει τον τρόπο συσχέτισης του επιπολασμού της άνοιας με τις καθημερινές δραστηριότητες των ατόμων ηλικίας άνω των 65 ετών που ζούσαν στη κοινότητα, παρατήρησαν πως η κηπουρική έδρασε προφυλακτικά στην εμφάνιση της άνοιας (HR 0.59, 95% CI 0.41–0.84, P = 0.004). Γενικά η κηπουρική δραστηριότητα συνέβαλλε σημαντικά στην ενίσχυση των θετικών συναισθημάτων, στην κοινωνική ενεργοποίηση και στην ψυχική ανάπτυξη, ωστόσο στη μελέτη των Makizako et al. (2019) δεν σημειώθηκε βελτίωση ούτε της γνωστικής ικανότητας, ούτε των

καταθλιπτικών συμπτωμάτων στα άτομα τρίτης ηλικίας. Το εύρημα αυτό ίσως να αποδίδεται στο γεγονός ότι η παρέμβαση διήρκησε μόλις 20 εβδομάδες, σε σύγκριση με τη διαχρονική μελέτη των Shimada et al. (2018) όπου ο μέσος όρος παρακολούθησης ήταν 42,6 μήνες και ο αριθμός των συμμετεχόντων μεγάλος ( $n=4564$ ).

Αν και η άνοια χαρακτηρίζεται ως μια προοδευτική νόσος που επηρεάζει τις γνωστικές λειτουργίες του ατόμου, ορισμένες πτυχές της γνωστικής λειτουργίας διατηρούνται μέχρι τα προχωρημένα στάδια και αποτελούν οδηγό για την ανάπτυξη συγκεκριμένων μη φαρμακολογικών παρεμβάσεων. Η θεραπεία της αναπόλησης δρα σε αυτό το γνωστικό απόθεμα με μεγάλη επιτυχία και συμβάλλει σημαντικά στη βελτίωση των γνωστικών ικανοτήτων και στη μείωση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Στη μελέτη των Bailey et al. (2016), αν και το δείγμα ήταν μικρό ( $n=26$ ), η θεραπεία της αναπόλησης που αποτελούσε μέρος ενός ευρύτερου προγράμματος (QAR) απέδωσε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα αναφορικά με την ψυχική υγεία των συμμετεχόντων. Στην μετα-ανάλυσή τους οι Huang et al. (2015), επιβεβαίωσαν πως η θεραπεία αναπόλησης είχε θετική επίδραση μικρού μεγέθους στις γνωστικές λειτουργίες ( $g=0,18$ , 95% διάστημα εμπιστοσύνης [CI] 0,05-0,30) και μέτριου μεγέθους στα καταθλιπτικά συμπτώματα ( $g = -0,49$ , 95% CI -0,70 έως -0,28) σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας με διάγνωση άνοιας, τονίζοντας έτσι την ανάγκη συμπερίληψης της παρέμβασης αυτής στην τακτική φροντίδα του συγκεκριμένου πληθυσμού.

Μεγάλο εύρος μουσικών παρεμβάσεων (όπως είναι το άκουσμα της μουσικής, το τραγούδι, ο αυτοσχεδιασμός, ο συνδυασμός της μουσικής με άλλες μορφές τέχνης, ο χορός κ.α.) έχουν αποτελέσει αντικείμενο μελέτης αναφορικά με τη διερεύνηση της αποτελεσματικότητάς τους στη ενίσχυση της γνωστικής λειτουργίας και των θετικών

συναισθημάτων σε άτομα τρίτης ηλικίας με διάγνωση άνοιας. Οι Sakamoto et al. (2013) απέδειξαν, μέσω τυχαιοποιημένης ελεγχόμενης μελέτης, πως οι διαδραστικές μουσικές παρεμβάσεις και ιδιαίτερα οι τύπου MM, διεγείρουν άμεσα τη γνωστική και συναισθηματική λειτουργία του ατόμου. Οι Raglio et al. (2015), σε επίσης τυχαιοποιημένη μελέτη που έγινε στην Ιταλία με συμμετέχοντες 120 άτομα διαγνωσμένα με ήπια ως σοβαρή άνοια, εξήγησαν πως η MM αποτελεί αποδοτική παρέμβαση καθώς επανενεργοποιεί το σώμα, την εκφραστικότητα και την κοινωνικότητα του ατόμου, ενώ παράλληλα καλλιεργεί την ικανότητα μάθησης. Στη μελέτη των Cheung et al. (2016) τα ευρήματα έδειξαν ότι η παρέμβαση MM μπορεί να είναι χρήσιμη για την ενίσχυση της γνωστικής λειτουργίας των ατόμων με άνοια, ωστόσο τα ευρήματα δεν ήταν στατιστικώς σημαντικά.

Έχοντας ορίσει στα κριτήρια ένταξης των μελετών το ηλικιακό όριο  $\geq 60$  ετών, αποκλείστηκαν αρκετά μελέτες που περιλάμβαναν μεγάλο ποσοστό ατόμων ηλικίας  $< 60$  ετών και αποδείκνυαν με σαφήνεια πως πρώιμα καταθλιπτικά συμπτώματα εμφανίζουν σημαντική συσχέτιση με την άνοια, καθώς συμβάλλουν καταλυτικά στην εξέλιξή της. Το γεγονός αυτό υπογραμμίζει την ανάγκη συστηματικών μελετών για τη διερεύνηση των ευρημάτων αυτών και σε άτομα τρίτης ηλικίας.

Ένας περιορισμός της παρούσας ανασκόπησης ήταν επίσης η ένταξη μελετών με σημαντικές διαφοροποιήσεις ως προς τη μεθοδολογία, τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των πληθυσμών μελέτης, καθώς και τα κριτήρια διάγνωσης και εκτίμησης των δύο κλινικών οντοτήτων (άνοια- κατάθλιψη), με αποτέλεσμα να μην είναι εφικτή η γενίκευση των ευρημάτων της παρούσας ανασκόπησης.

### 6.1. Προτάσεις μελλοντικής εργασίας

Σύμφωνα με τα ευρήματα της παρούσας ανασκόπησης, απαιτούνται μελέτες οι οποίες θα διερευνούν αν η κατάθλιψη αποτελεί τροποποιήσιμο παράγοντα κινδύνου ανάπτυξης άνοιας. Συγκεκριμένα, προτείνεται ο σχεδιασμός διαχρονικών μελετών που θα προσεγγίζουν τη κατάθλιψη πολυδιάστατα, ώστε να αποσαφηνιστεί τυχόν αμφίδρομη κατεύθυνση κλινικής συσχέτισης μεταξύ των συμπτωμάτων της κατάθλιψης και της γνωστικής λειτουργίας. Απαιτείται επίσης περαιτέρω έρευνα προκειμένου να επιτευχθεί η κατανόηση των νευροβιολογικών και ψυχολογικών μηχανισμών που συμβάλλουν στην εκδήλωση αυτής της πολύπλοκης συννοσηρότητας στα άτομα τρίτης ηλικίας.

Με βάση δεδομένα που υποστηρίζουν ότι οι επαγγελματίες υγείας δεν διαθέτουν βασικές δεξιότητες εκπαίδευσης, γνώσης, προσέγγισης και αντιμετώπισης των περίπλοκων αναγκών της πληθυσμιακής ομάδας των ατόμων τρίτης ηλικίας στα οποία συνυπάρχουν άνοια και κατάθλιψη, υφίσταται ανάγκη σχηματισμού μοντέλων φροντίδας υγιούς γήρανσης που θα ανταποκρίνονται στις ανάγκες των ατόμων αυτών (Stephen et al., 2018).

Μελλοντικές μελέτες θα χρειαστεί επίσης να αναζητήσουν τις κατάλληλες παρεμβάσεις προαγωγής της ψυχικής υγείας ατόμων που έχουν διαγνωστεί με κατάθλιψη και άνοια. Οι μελέτες αυτές θα μπορούσαν να εφαρμόσουν μια προσέγγιση μικτών μεθόδων και να αξιολογούν την εκάστοτε παρέμβαση τόσο ποσοτικά όσο και ποιοτικά προκειμένου μελετηθεί και το βίωμα του ατόμου καθώς και του υποστηρικτικού του περιβάλλοντος.

## Κεφάλαιο 7. Συμπεράσματα

Στη παρούσα ανασκόπηση παρατηρήθηκε πως η κατάθλιψη και η άνοια, χαρακτηρίζονται από μία αμφίδρομη σχέση, καθώς άτομα με MCI ή άνοια, είχαν 2,5 φορές περισσότερες πιθανότητες εμφάνισης κατάθλιψης, σε σχέση με τα άτομα που έφεραν ελεύθερο ιστορικό, ενώ αντιστοίχως, άτομα με διάγνωση κατάθλιψης παρουσίαζαν αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης MCI ή άνοιας. Διάφορες μεταβλητές όπως τα δημογραφικά χαρακτηριστικά (ηλικία, φύλο, εκπαιδευτικό επίπεδο, επίπεδο διαβίωσης), το ατομικό ιστορικό και το χρονικό διάγνωσης άνοιας και κατάθλιψης, φαίνεται να επηρεάζουν τη σχέση αυτή. Ωστόσο η παρούσα ανασκόπηση δεν απέδωσε σαφή ευρήματα σχετικά με την κλινική συσχέτιση άνοιας-κατάθλιψης.

Διαπιστώθηκε επίσης ότι αρκετές μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις που απευθύνονται σε άτομα με διάγνωση άνοιας και κατάθλιψης, λειτούργησαν ως αποτελεσματικές προσεγγίσεις για τη διαχείριση των συμπεριφορικών και ψυχολογικών συμπτωμάτων αλλά και τη βελτίωση της γνωστικής ικανότητας των ατόμων, με αρκετές τυχαιοποιημένες μελέτες να αναφέρουν μέτρια μεγέθη επιπτώσεων. Ωστόσο οι παρεμβάσεις που ανασκοπήθηκαν δεν απέδωσαν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα.

Αν και η έρευνα αναφορικά με την κατανόηση της σχέσης άνοιας-κατάθλιψης και προαγωγής της ψυχικής υγείας των πασχόντων βαίνει αναπτυσσόμενη, το πεδίο στερείται ακόμη μιας ισχυρής θεωρητικής βάσης διατύπωσης και ερμηνείας της σχέσης αυτής, ιδιαίτερα για την περίπτωση ατόμων τρίτης ηλικίας στα οποία συνυπάρχουν οι δύο κλινικές αυτές οντότητες.

## Βιβλιογραφία

### Διεθνής

Abdoli N, Salari N, Darvishi N, Jafarpour S, Solaymani M, Mohammadi M, Shohaimi S. The global prevalence of major depressive disorder (MDD) among the elderly: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2022 Jan;132:1067-1073. doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.10.041. Epub 2021 Nov 4. PMID: 34742925.

Aldus CF, Arthur A, Dennington-Price A, Millac P, Richmond P, Dening T, et al. *Undiagnosed dementia in primary care: a record linkage study.* Southampton (UK): Health Services and Delivery Research; 2020.

Almeida OP, Hankey GJ, Yeap BB, Golledge J, Flicker L. Depression as a modifiable factor to decrease the risk of dementia. *Transl Psychiatry.* 2017 May 2;7(5):e1117. doi: 10.1038/tp.2017.90. PMID: 28463236; PMCID: PMC5534958.

American Psychiatric Association . *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.* 5. Arlington VA: American Psychiatric Association; 2013

American Occupational Therapy Association. (2020). Occupational therapy practice framework: Domain and process (4th ed.). *American Journal of Occupational Therapy*, 74(Suppl. 2), 7412410010. <https://doi.org/10.5014/ajot.2020.74S2001>

Andriessen K, Kryszynska K, Hill NTM, Reifels L, Robinson J, Reavley N, Pirkis J. Effectiveness of interventions for people bereaved through suicide: A systematic review of controlled studies of grief, psychosocial and suicide-

related outcomes. *BMC Psychiatry*. 2019;19:49. doi: 10.1186/s12888-019-2020-z.

APA. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5. Vol. 2012. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013. (DSM-5)

Arenaza-Urquijo EM, Wirth M, Chételat G. Cognitive reserve and lifestyle: moving towards preclinical Alzheimer's disease. *Front Aging Neurosci*. 2015;7:134. doi: 10.3389/fnagi.2015.00134.

Agustini B, Lotfaliany M, Woods RL, McNeil JJ, Nelson MR, Shah RC, Murray AM, Ernst ME, Reid CM, Tonkin A, Lockery JE, Williams LJ, Berk M, Mohebbi M; ASPREE Investigator Group. Patterns of Association between Depressive Symptoms and Chronic Medical Morbidities in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2020 Aug;68(8):1834-1841. doi: 10.1111/jgs.16468.

Babulal GM, Ghoshal N, Head D, Vernon EK, Holtzman DM, Benzinger TLS, Fagan AM, Morris JC, Roe CM. Mood Changes in Cognitively Normal Older Adults are Linked to Alzheimer Disease Biomarker Levels. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2016 Nov;24(11):1095-1104. doi: 10.1016/j.jagp.2016.04.004. Epub 2016 Apr 19.

Bacigalupo I, Mayer F, Lacorte E, Di Pucchio A, Marzolini F, Canevelli M, Di Fiandra T, Vanacore N. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Prevalence of Dementia in Europe: Estimates from the Highest-Quality Studies Adopting the DSM IV Diagnostic Criteria. *J Alzheimers Dis*. 2018;66(4):1471-1481. doi: 10.3233/JAD-180416.

Baker FA, Lee YC, Sousa TV, Stretton-Smith PA, Tamplin J, Sveinsdottir V, Geretsegger M, Wake JD, Assmus J, Gold C. Clinical effectiveness of music



interventions for dementia and depression in elderly care (MIDDEL): Australian cohort of an international pragmatic cluster-randomised controlled trial. *Lancet Healthy Longev.* 2022 Mar;3(3):e153-e165. doi: 10.1016/S2666-7568(22)00027-7. Erratum in: *Lancet Healthy Longev.* 2022 Oct;3(10):e653. PMID: 36098290.

Bailey EM, Stevens AB, LaRocca MA, Scogin F. A Randomized Controlled Trial of a Therapeutic Intervention for Nursing Home Residents with Dementia and Depressive Symptoms. *J Appl Gerontol.* 2017 Jul;36(7):895-908. doi: 10.1177/0733464815627956. Epub 2016 Feb 1. PMID: 26912731.

Bang J, Spina S, Miller BL. Frontotemporal dementia. *Lancet.* 2015 Oct 24;386(10004):1672-82. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00461-4. PMID: 26595641; PMCID: PMC5970949.

Banning LC, Ramakers IH, Köhler S, Bron EE, Verhey FR, de Deyn PP, Parelsnoer Institute Neurodegenerative Diseases study group The association between biomarkers and neuropsychiatric symptoms across the Alzheimer's disease spectrum. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2020;28(7):735–744. doi: 10.1016/j.jagp.2020.01.012.

Barber IS, Braae A, Clement N, Patel T, Guetta-Baranes T, Brookes K, Medway C, Chappell S, Guerreiro R, Bras J, Hernandez D, Singleton A, Hardy J, Mann DM; ARUK Consortium; Morgan K. Mutation analysis of sporadic early-onset Alzheimer's disease using the NeuroX array. *Neurobiol Aging.* 2017;49(215):e1–e8.

Barnes DE, Alexopoulos GS, Lopez OL, Williamson JD, Yaffe K. Depressive symptoms, vascular disease, and mild cognitive impairment: findings from the Cardiovascular Health Study. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63(3):273–279.

Bateman RJ, Xiong C, Benzinger TLS, Fagan AM, Goate A, Fox NC, Marcus DS, Cairns NJ, Xie X, Blazey TM, Holtzman DM, Santacruz A, Buckles V, Oliver A, Moulder K, Aisen PS, Ghetti B, Klunk WE, McDade E, Martins RN, Masters CL, Mayeux R, Ringman JM, Rossor MN, Schofield PR, Sperling RA, Salloway S, Morris JC. Clinical and Biomarker Changes in Dominantly Inherited Alzheimer's Disease. *N Engl J Med*. 2012;367:795–804. doi: 10.1056/NEJMoa1202753.

Bauer H, Emeny RT, Baumert J, Ladwig KH. Resilience moderates the association between chronic pain and depressive symptoms in the elderly. *Eur J Pain*. 2016;20(8):1253–1265.

Boeve BF, Dickson DW, Duda JE, Ferman TJ, Galasko DR, Galvin JE, Goldman JG, Growdon JH, Hurtig HI, Kaufer DI, Kantarci K, Leverenz JB, Lippa CF, Lopez OL, McKeith IG, Singleton AB, Taylor A, Tsuang D, Weintraub D, Zabetian CP. Arguing against the proposed definition changes of PD. *Mov Disord*. 2016;31:1619–1622. doi: 10.1002/mds.26721.

Boström G, Conradsson M, Hörnsten C, Rosendahl E, Lindelöf N, Holmberg H, Nordström P, Gustafson Y, Littbrand H. Effects of a high-intensity functional exercise program on depressive symptoms among people with dementia in residential care: a randomized controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2016 Aug;31(8):868-78. doi: 10.1002/gps.4401. Epub 2015 Dec 7. PMID: 26644304; PMCID: PMC5215547

Brailean A, Aartsen MJ, Muniz-Terrera G, Prince M, Prina AM, Comijs HC, Huisman M, Beekman A. Longitudinal associations between late-life depression dimensions and cognitive functioning: a cross-domain latent growth curve analysis. *Psychol Med*. 2017 Mar;47(4):690-702. doi: 10.1017/S003329171600297X. Epub 2016 Nov 11. PMID: 27834162; PMCID: PMC5426346.

Bryan K., Maxim. J. *Communication Disability in the Dementias*. London: Whurr Publishers, 2006.

Bridle C, Spanjers K, Patel S, Atherton NM, Lamb SE. Effect of exercise on depression severity in older people: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br Psychiatry*. 2012;201:180–5. doi: 10.1192/bjp.bp.111.095174.

Brown RE. Hebb and Cattell: The genesis of the theory of fluid and crystallized intelligence. *Front Hum Neurosci*, 2016, 10:606.

Budson AE, & Solomon PR. *Memory Loss, Alzheimer's Disease, and Dementia* (2<sup>nd</sup> έκδ). Elsevier, 2016.

Cai H, Jin Y, Liu R, Zhang Q, Su Z, Ungvari GS, Tang YL, Ng CH, Li XH, Xiang YT. Global prevalence of depression in older adults: A systematic review and meta-analysis of epidemiological surveys. *Asian J Psychiatr*. 2023 Feb;80:103417. doi: 10.1016/j.ajp.2022.103417. Epub 2022 Dec 20. PMID: 36587492.

Caldas de Almeida JM, Xavier M, Cardos G, Gonçalves-Pereira M, Gusmão R, Correia B, Silva J. *Estudo Epidemiológico Nacional de Saúde Mental: I*

*Relatório*. Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa; Lisbon, Portugal: 2013. pp. 26–29.

Cao Q, Tan CC, Xu W, Hu H, Cao XP, Dong Q, Tan L, Yu JT. The Prevalence of Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis*. 2020;73(3):1157-1166. doi: 10.3233/JAD-191092. PMID: 31884487.

Carpenter CR, Banerjee J, Keyes D, Eagles D, Schnitker L, Barbic D, Fowler S, LaMantia MA. Accuracy of Dementia Screening Instruments in Emergency Medicine: A Diagnostic Meta-analysis. *Acad Emerg Med*. 2019 Feb;26(2):226-245. doi: 10.1111/acem.13573. Epub 2018 Nov 8. PMID: 30222232.

Chakrabarty T, Sepehry AA, Jacova C, Hsiung GYR. The prevalence of depressive symptoms in frontotemporal dementia: A meta-analysis. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2015, 39:257-271.

Chen R, Hu Z, Wei L, Qin X, McCracken C, Copeland JR. Severity of depression and risk for subsequent dementia: cohort studies in China and the UK. *Br J Psychiatry*. 2008 Nov;193(5):373-7. doi: 10.1192/bjp.bp.107.044974. PMID: 18978315.

Cherbuin N, Kim S, Anstey KJ. Dementia risk estimates associated with measures of depression: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2015;5(12):e008853. Epub 2015/12/23. doi: 10.1136/bmjopen-2015-008853

Cheung DSK, Lai CKY, Wong FKY, Leung MCP. The effects of the music-with-movement intervention on the cognitive functions of people with moderate dementia: a randomized controlled trial. *Aging Ment Health*. 2018

Mar;22(3):306-315. doi: 10.1080/13607863.2016.1251571. Epub 2016 Nov 7.

PMID: 27819483.

Chiu PY, Wang CW, Tsai CT, Li SH, Lin CL, Lai TJ. Depression in dementia with Lewy bodies: A comparison with Alzheimer's disease. *PLoS One*, 2017; 12:e0179399.

Cloak N, Al Khalili Y. *Behavioral and Psychological Symptoms In Dementia*. Treasure Island (FL): StatPearls; 2021.

Conde-Sala JL, Garre-Olmo J, Calvó-Perxas L, Turró-Garriga O, Vilalta-Franch J. Course of depressive symptoms and associated factors in people aged 65+ in Europe: A two-year follow-up. *J Affect Disord* 2019; 245:440–450. 10.1016/j.jad.2018.10.358

Cooper C, Sommerlad A, Lyketsos CG, Livingston G. Modifiable predictors of dementia in mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2015; 172:323–334

Dartigues JF, Foubert-Samier A, Le Goff M, Viltard M, Amieva H, Orgogozo JM, Barberger-Gateau P, Helmer C. Playing board games, cognitive decline and dementia: a French population-based cohort study. *BMJ Open* 2013;3:e002998 10.1136/bmjopen-2013-002998

Diniz BS, Butters MA, Albert SM, Dew MA, Reynolds CF 3rd. Late-life depression and risk of vascular dementia and Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of community-based cohort studies. *Br J Psychiatry* 2013; 202:329–335.

- Donaghy PC, McKeith IG. The clinical characteristics of dementia with Lewy bodies and a consideration of prodromal diagnosis. *Alzheimers Res Ther.* 2014;**6**:46. doi: 10.1186/alzrt274.
- Dong Y, Yang FM. Insomnia symptoms predict both future hypertension and depression. *Preventive Med.* 2019; 123:41–47. 10.1016/j.ypmed.2019.02.001
- Donovan NJ, Locascio JJ, Marshall GA, Gatchel J, Hanseeuw BJ, Rentz DM, Johnson KA, Sperling RA; Harvard Aging Brain Study. Longitudinal Association of Amyloid Beta and Anxious-Depressive Symptoms in Cognitively Normal Older Adults. *Am J Psychiatry* 2018; appiajp201717040442
- Dubois B, Feldman HH, Jacova C, et al. Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer’s disease: the IWG-2 criteria. *Lancet Neurol*; 2014;**13**:614-29.
- Duhoux A, Fournier L, Gauvin L, et al. What is the association between quality of treatment for depression and patient outcomes? A cohort study of adults consulting in primary care. *J Affect Disord* 2013;**151**:265–74. 10.1016/j.jad.2013.05.097
- Elahi FM, Miller BL. A clinicopathological approach to the diagnosis of dementia. *Nat Rev Neurol.* 2017 Aug;**13**(8):457-476. doi: 10.1038/nrneuro.2017.96. Epub 2017 Jul 14. PMID: 28708131; PMCID: PMC5771416.
- Erickson KI, Miller DL, Roecklein KA. The aging hippocampus: interactions between exercise, depression, and BDNF. *Neuroscientist.* 2012;**18**:82–97. doi: 10.1177/1073858410397054.
- Ezzati A, Katz MJ, Derby CA, Zimmerman ME, Lipton RB. Depressive Symptoms Predict Incident Dementia in a Community Sample of Older Adults: Results

From the Einstein Aging Study. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2019 Jan 10;891988718824036. doi: 10.1177/0891988718824036. Epub ahead of print. PMID: 30630387; PMCID: PMC7201340.

Ferreira D, Perestelo-Perez L, Westman E, Wahlund LO, Sarria A, Serrano-Aguilar P. Meta-review of CSF Core biomarkers in Alzheimer's disease: the state-of-the-art after the new revised diagnostic criteria. *Front Aging Neurosci.* 2014;**6**:47.

Fleg JL, Strait J. Age-associated changes in cardiovascular structure and function: A fertile milieu for future disease. *Heart Fail Rev.* 2012; 17:545-554.

Folstein MF, Folstein SE, & McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatric Res,* 1975; 12(3), 189-198.

Gallagher D, Kiss A, Lanctot K, et al.: Depressive symptoms and cognitive decline: A longitudinal analysis of potentially modifiable risk factors in community dwelling older adults. *J Affect Disord* 2016; 190:235–240

Gallagher D, Kiss A, Lanctot K, Herrmann N. Depression and Risk of Alzheimer Dementia: A Longitudinal Analysis to Determine Predictors of Increased Risk among Older Adults with Depression. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2018 Aug;26(8):819-827. doi: 10.1016/j.jagp.2018.05.002. Epub 2018 May 9.

Gates N, Fiatarone Singh MA, Sachdev PS, Valenzuela M. The effect of exercise training on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2013;**21**:1086–97. doi: 10.1016/j.jagp.2013.02.018.

Gauthier S, Rosa-Neto P, Morais JA, Webster C. *World Alzheimer Report 2021: Journey through the diagnosis of dementia*. London: England; 2021.

Geda YE, Knopman DS, Mrazek DA, et al. Depression, apolipoprotein E genotype, and the incidence of mild cognitive impairment: a prospective cohort study. *Arch Neurol*. 2006;63(3):435–440.

Gerlach LB, Kales HC. Managing behavioral and psychological symptoms of dementia. *Psychiatr Clin North Am*. 2018;41(1):127–139. doi: 10.1016/J.PSC.2017.10.010.

Giri M, Chen T, Yu W, Lü Y. Prevalence and correlates of cognitive impairment and depression among elderly people in the world's fastest growing city, Chongqing, People's Republic of China. *Clin Interv Aging*. 2016 Aug 12;11:1091-8. doi: 10.2147/CIA.S113668. PMID: 27574409; PMCID: PMC4990376.

Gold C, Eickholt J, Assmus J, Stige B, Wake JD, Baker FA, Tamplin J, Clark I, Lee YC, Jacobsen SL, Ridder HMO, Kreutz G, Muthesius D, Wosch T, Ceccato E, Raglio A, Ruggeri M, Vink A, Zuidema S, Odell-Miller H, Orrell M, Schneider J, Kubiak C, Romeo R, Geretsegger M. Music Interventions for Dementia and Depression in ELderly care (MIDDEL): protocol and statistical analysis plan for a multinational cluster-randomised trial. *BMJ Open*. 2019 Mar 30;9(3):e023436. doi: 10.1136/bmjopen-2018-023436. PMID: 30928926; PMCID: PMC6475205.

Grant RW, Casey DA. Adapting cognitive behavioural therapy for the frail elderly. *International Psychogeriatrics* 1995; 7(4):561 - 71.



Grinberg LT, Nitrini R, Suemoto CK, Lucena Ferretti-Rebustini RE, Leite RE, Farfel JM, Santos E, Andrade MP, Alho AT, Lima Mdo C, et al. Prevalence of dementia subtypes in a developing country: a clinicopathological study. *Clinics (Sao Paulo)* 2013;**68**(8):1140–1145. doi: 10.6061/clinics/2013(08)13.

Gudmundsson P, Olesen PJ, Simoni M, Pantoni L, Ostling S, Kern S, Guo X, Skoog I. White matter lesions and temporal lobe atrophy related to incidence of both dementia and major depression in 70-year-olds followed over 10 years. *Eur J Neurol.* 2015; 22, 781–788, e749-750.

Hartley A, Angel L, Castel A, Didierjean A, Geraci L, Hartley J, Hazeltine E, Lemaire P, Maquestiaux F, Ruthruff E, Tacconnat L, Thevenot C, Touron D. Successful aging: The role of cognitive gerontology. *Experimental Aging Research.* 2018;44(1):82–93. doi: 10.1080/0361073X.2017.1398849.

Hashim SM, Eng TC, Tohit N, Wahab S. Bereavement in the elderly: the role of primary care. *Ment Health Fam Med.* 2013 Sep;10(3):159-62. PMID: 24427183; PMCID: PMC3822663.

Heser K, Tebarth F, Wiese B, Eisele M, Bickel H, Kohler M, et al. Age of major depression onset, depressive symptoms, and risk for subsequent dementia: results of the German study on Ageing, Cognition, and Dementia in Primary Care Patients (AgeCoDe). *Psychol Med.* 2013;43(8):1597–610. Epub 2012/11/10. doi: 10.1017/S0033291712002449

Heser K, Fink A, Reinke C, Wagner M, Doblhammer G. The temporal association between incident late-life depression and incident dementia. *Acta Psychiatr*

*Scand.* 2020 Nov;142(5):402-412. doi: 10.1111/acps.13220. Epub 2020 Aug 7. PMID: 32712956.

Hogan DB, Fiest KM, Roberts JI, Maxwell CJ, Dykeman J, Pringsheim T, et al. The prevalence and incidence of dementia with Lewy bodies: a systematic review. *Can J Neurol Sci.* 2016;**43**(Suppl 1):S83–S95. doi: 10.1017/cjn.2016.2.

Howard DM, Adams MJ, Clarke TK, et al Genome-wide meta-analysis of depression identifies 102 independent variants and highlights the importance of the prefrontal brain regions. *Nat Neurosci.* 2019;22(3):343–352.

Huang HC, Chen YT, Chen PY, Huey-Lan Hu S, Liu F, Kuo YL, Chiu HY. Reminiscence Therapy Improves Cognitive Functions and Reduces Depressive Symptoms in Elderly People With Dementia: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Med Dir Assoc.* 2015 Dec;16(12):1087-94. doi: 10.1016/j.jamda.2015.07.010. Epub 2015 Sep 1. PMID: 26341034.

Hu T, Zhao X, Wu M, Li Z, Luo L, Yang C, Yang F. Prevalence of depression in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res.* 2022 May;311:114511. doi: 10.1016/j.psychres.2022.114511. Epub 2022 Mar 16. PMID: 35316691.

Hynninen MJ, Breitve MH, Rongve A, Aarsland D, Nordhus IH. The frequency and correlates of anxiety in patients with first-time diagnosed mild dementia. *Int Psychogeriatr.* 2012;24:1771–1778. doi: 10.1017/S1041610212001020.

Iwasaki Y. Creutzfeldt-Jakob disease. *Neuropathology.* 2017 Apr;37(2):174-188. doi: 10.1111/neup.12355. Epub 2016 Dec 28. PMID: 28028861.

- Irwin K, Sexton C, Daniel T, Lawlor B, Naci L. Healthy Aging and Dementia: Two Roads Diverging in Midlife? *Front Aging Neurosci.* 2018;10:275. doi:10.3389/fnagi.2018.00275.
- Kessing LV. Depression and the risk for dementia. *Curr Opin Psychiatry.* 2012;25(6):457–61. Epub 2012/07/18. doi: 10.1097/YCO.0b013e328356c368 .
- Kim HJ, Yang Y, Oh JG, Oh S, Choi H, Kim KH, Kim SH. Effectiveness of a community-based multidomain cognitive intervention program in patients with Alzheimer's disease. *Geriatr Gerontol Int.* 2016 Feb;16(2):191-9. doi: 10.1111/ggi.12453. Epub 2015 Feb 5. PMID: 25656505.
- Kivimäki M, Singh-Manoux A, Pentti J, Sabia S, Nyberg ST, Alfredsson L, Goldberg M, Knutsson A, Koskenvuo M, Koskinen A, Kouvonen A, Nordin M, Oksanen T, Strandberg T, Suominen SB, Theorell T, Vahtera J, Väänänen A, Virtanen M, Westerholm P, Westerlund H, Zins M, Seshadri S, Batty GD, Sipilä PN, Shipley MJ, Lindbohm JV, Ferrie JE, Jokela M. Physical inactivity, cardiometabolic disease, and risk of dementia: an individual-participant meta-analysis. *BMJ.* 2019;**365**:11495. doi: 10.1136/bmj.11495.
- Klengel T, Binder EB. Epigenetics of stress-related psychiatric disorders and gene x environment interactions. *Neuron.* 2015;86(6):1343–1357.
- Kobayashi LC, Steptoe A. Social isolation, loneliness, and health behaviors at older ages: longitudinal cohort study. *Ann Behav Med.* 2018;**52**(7):582–593. doi: 10.1093/abm/kax033.

- Kunkle BW, Grenier-Boley B, Sims R, et al. Genetic meta-analysis of diagnosed Alzheimer's disease identifies new risk loci and implicates A $\beta$ , tau, immunity and lipid processing. *Nat Genet.* 2019;**51**(3):414–430. doi: 10.1038/s41588-019-0358-2.
- Lee SJ, Wolters FJ, Ikram MK, et al. The effect of APOE and other common genetic variants on the onset of Alzheimer's disease and dementia: a community-based cohort study. *Lancet Neurol.* 2018;**17**:434–444. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30053-X.
- Leon BM, Maddox TM. Diabetes and cardiovascular disease: Epidemiology, biological mechanisms, treatment recommendations and future research. *World J Diabetes.* 2015;**6**:1246–1258. doi: 10.4239/wjd.v6.i13.1246.
- Leung WY, Bhar S, Reilly A, Pedell S. Discrepancies Between Community-Dwelling Individuals with Dementia and Their Proxies in Completing the Cornell Scale for Depression in Dementia: A Secondary Data Analysis. *Clin Interv Aging.* 2021 Feb 16;16:281-289. doi: 10.2147/CIA.S289595. PMID: 33623378; PMCID: PMC7896738.
- Liu MN, Liou YJ, Wang WC, Su KC, Yeh HL, Lau CI, Hu LY, Tsai SJ, Chen HY. Group Music Intervention Using Percussion Instruments to Reduce Anxiety Among Elderly Male Veterans with Alzheimer Disease. *Med Sci Monit.* 2021 Feb 21;27:e928714. doi: 10.12659/MSM.928714. PMID: 33611334; PMCID: PMC7905960.

Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, Costafreda SG, Huntley J, Ames D, Ballard C, Banerjee S, Burns A, Cohen-Mansfield J, Cooper C, Fox N, Gitlin LN, Howard R, Kales HC, Larson EB, Ritchie K, Rockwood K, Sampson EL, Samus Q, Schneider LS, Selbæk G, Teri L, Mukadam N. Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet*. 2017;**390**(10113):2673–2734. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31363-6.

Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, Brayne C, Burns A, Cohen-Mansfield J, Cooper C, Costafreda SG, Dias A, Fox N, Gitlin LN, Howard R, Kales HC, Kivimäki M, Larson EB, Ogunniyi A, Orgeta V, Ritchie K, Rockwood K, Sampson EL, Samus Q, Schneider LS, Selbæk G, Teri L, Mukadam N. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet*. 2020;**396**(10248):413–446. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30367-6.

Maier A, Riedel-Heller SG, Pabst A, Lupp A. Risk factors and protective factors of depression in older people 65+. A systematic review. *PLoS One*. 2021 May 13;16(5):e0251326. doi: 10.1371/journal.pone.0251326. PMID: 33983995; PMCID: PMC8118343.

Makizako H, Tsutsumimoto K, Doi T, Hotta R, Nakakubo S, Liu-Ambrose T, Shimada H. Effects of exercise and horticultural intervention on the brain and mental health in older adults with depressive symptoms and memory problems: study protocol for a randomized controlled trial [UMIN000018547]. *Trials*. 2015 Nov 4;16:499. doi: 10.1186/s13063-015-1032-3. PMID: 26537979; PMCID: PMC4634591.

Makizako H, Tsutsumimoto K, Doi T, Makino K, Nakakubo S, Liu-Ambrose T, Shimada H. Exercise and Horticultural Programs for Older Adults with Depressive Symptoms and Memory Problems: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Med*. 2019 Dec 30;9(1):99. doi: 10.3390/jcm9010099. PMID: 31906021; PMCID: PMC7019282.

Mandelli L, Petrelli C, Serretti A. The role of specific early trauma in adult depression: A meta-analysis of published literature. Childhood trauma and adult depression. *Eur Psychiatry*. 2015;30(6):665–680.

Martyr A, Clare L. Executive function and activities of daily living in Alzheimer's disease: a correlational meta-analysis. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2012;33(2–3):189–203. doi: 10.1159/000338233.

McAleese KE, Alafuzoff I, Charidimou A, De Reuck J, Grinberg LT, Hainsworth AH, Hortobagyi T, Ince P, Jellinger K, Gao J, Kalaria RN, Kovacs GG, Kövari E, Love S, Popovic M, Skrobot O, Taipa R, Thal DR, Werring D, Wharton SB, Attems J. Post-mortem assessment in vascular dementia: advances and aspirations. *BMC Med*. 2016 Aug 26;14(1):129. doi: 10.1186/s12916-016-0676-5. PMID: 27600683; PMCID: PMC5011905.

McGee, S. *Evidence-Based Physical Diagnosis* (4<sup>th</sup> έκδ). Elsevier, 2018

Miller KJ, Mesagno C, McLaren S, et al.. Exercise, mood, self-efficacy, and social support as predictors of depressive symptoms in older adults: direct and interaction effects. *Front Psychol* 2019;10:2145 10.3389/fpsyg.2019.02145

Mirza SS, Wolters FJ, Swanson SA, Koudstaal PJ, Hofman A, Tiemeier H, et al. 10-year trajectories of depressive symptoms and risk of dementia: a population-

based study. *Lancet Psychiatry*. 2016;3(7):628–35. Epub 2016/05/04. doi:  
10.1016/S2215-0366(16)00097-3 .

Moher, D, Liberati, A, Tetzlaff, J, Altman, DG, & The PRISMA Group. (2009).  
Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The  
PRISMA Statement. *PLoS Med*, 6(7):e1000097.

Mojtabai R. Clinician-identified depression in community settings: concordance with  
structured-interview diagnoses. *Psychother Psychosom* 2013;82:161–9.  
10.1159/000345968

Ohayon MM, Stingl JC. Prevalence and comorbidity of chronic pain in the German  
general population. *J Psychiatr Res*. 2012;46(4):444–450.

Panza F, Capurso C, D’Introno A, et al. Impact of depressive symptoms on the rate of  
progression to dementia in patients affected by mild cognitive impairment.  
The Italian Longitudinal Study on Aging. *Int J Geriatr  
Psychiatry*. 2008;23(7):726–734.

Peters R, Ee N, Peters J, Booth A, Mudway I, Anstey KJ. Air pollution and dementia:  
a systematic review. *J Alzheimers Dis*. 2019;70(s1):S145–s163.  
doi: 10.3233/JAD-180631.

Raglio A, Bellandi D, Baiardi P, Gianotti M, Ubezio MC, Zancchi E,  
StrambaBadiale M. Effect of active music therapy and individualized listening  
to music on dementia: a multicenter randomized controlled trial. *J Am Geriatr  
Soc*. 2015; 63(8), 1534– 1539. doi: 10.1111/jgs.13558

Ranson JM, Rittman T, Hayat S, Brayne C, Jessen F, Blennow K, van Duijn C,  
Barkhof F, Tang E, Mummery CJ, Stephan BCM, Altomare D, Frisoni GB,

Ribaldi F, Molinuevo JL, Scheltens P, Llewellyn DJ; European Task Force for Brain Health Services. Modifiable risk factors for dementia and dementia risk profiling. A user manual for Brain Health Services-part 2 of 6. *Alzheimers Res Ther.* 2021 Oct 11;13(1):169. doi: 10.1186/s13195-021-00895-4. PMID: 34635138; PMCID: PMC8507172.

Richard E, Reitz C, Honig LH, Schupf N, Tang MX, Manly JJ, Mayeux R, Devanand D, Luchsinger JA. Late-life depression, mild cognitive impairment, and dementia. *JAMA Neurol.* 2013 Mar 1;70(3):374-82. doi: 10.1001/jamaneurol.2013.603. PMID: 23599941; PMCID: PMC3694613.

Robinson L, Tang E, Taylor JP. Dementia: timely diagnosis and early intervention. *BMJ.* 2015 Jun 16;350:h3029. doi: 10.1136/bmj.h3029. PMID: 26079686; PMCID: PMC4468575.

Rongve A, Aarsland D. Dementia in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. In: Dening T, Thomas A, Dening T, As T, editors. *Oxford textbook of old age psychiatry.* Oxford: Oxford University Press; 2013. σελ. 469–478.

Rowe JW, Kahn RL. Successful aging. *The Gerontologist.* 1997;37:433–440.

Sakamoto M, Ando H, & Tsutou A. Comparing the effects of different individualized music interventions for elderly individuals with severe dementia. *International Psychogeriatrics.* 2013; 25(5), 775–784. doi:10.1017/S1041610212002256

Saracino RM, Rosenfeld B, Nelson CJ. Towards a new conceptualization of depression in older adult cancer patients: a review of the literature. *Aging Ment Health.* 2016 Dec;20(12):1230-1242. doi: 10.1080/13607863.2015.1078278. Epub 2015 Aug 27. PMID: 26312455; PMCID: PMC4925309.



Schmauck-Medina T, Molière A, Lautrup S, Zhang J, Chlopicki S, Madsen HB, Cao S, Soendenbroe C, Mansell E, Vestergaard MB, Li Z, Shiloh Y, Opresko PL, Egly JM, Kirkwood T, Verdin E, Bohr VA, Cox LS, Stevnsner T, Rasmussen LJ, Fang EF. New hallmarks of ageing: a 2022 Copenhagen ageing meeting summary. *Aging (Albany NY)*. 2022 Aug 29;14(16):6829-6839. doi: 10.18632/aging.204248. Epub 2022 Aug 29. PMID: 36040386; PMCID: PMC9467401.

Schramm E, Klein DN, Elsaesser M, Furukawa TA, Domschke K. Review of dysthymia and persistent depressive disorder: history, correlates, and clinical implications. *Lancet Psychiatry*. 2020 Sep;7(9):801-812. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30099-7. PMID: 32828168

Sengupta P, Ganguly J, Pal S, Ghosal M. Pattern of cognitive deficits in vascular dementia. *Indian J Med Res*. 2019 Apr;149(4):503-507. doi: 10.4103/ijmr.IJMR\_1336\_17. PMID: 31411174; PMCID: PMC6676860.

Shimada H, Makizako H, Lee S, Doi T, Lee S. Lifestyle activities and the risk of dementia in older Japanese adults. *Geriatr Gerontol Int*. 2018 Oct;18(10):1491-1496. doi: 10.1111/ggi.13504. Epub 2018 Aug 21. PMID: 30133092.

Shinohara M, Sato N, Shimamura M, Kurinami H, Hamasaki T, Chatterjee A, et al. Possible modification of Alzheimer's disease by statins in midlife: interactions with genetic and non-genetic risk factors. *Front Aging Neurosci*. 2014;6:71. doi: 10.3389/fnagi.2014.00071.

Smith M, Haedtke C, Shibley D. Late-life depression detection. *J Gerontol Nurs.* 2015 Feb;41(2):18-25. doi: 10.3928/00989134-20150115-01. PMID: 25633861; PMCID: PMC4440549.

Snowden MB, Atkins DC, Steinman LE, Bell JF, Bryant LL, Copeland C, Fitzpatrick AL. Longitudinal Association of Dementia and Depression. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2015 Sep;23(9):897-905. doi: 10.1016/j.jagp.2014.09.002. Epub 2014 Sep 21. PMID: 25441056; PMCID: PMC4369182.

Sözeri-Varma G. Depression in the elderly: clinical features and risk factors. *Aging Dis.* 2012 Dec;3(6):465-71. Epub 2012 Oct 21. PMID: 23251852; PMCID: PMC3522513.

Spira AP, Rebok GW, Stone KL, Kramer JH, Yaffe K. Depressive symptoms in oldest-old women: risk of mild cognitive impairment and dementia. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2012 Dec;20(12):1006-15. doi: 10.1097/JGP.0b013e318235b611. PMID: 22015706; PMCID: PMC3326212.

Stephens CE, Evans LK, Bradway C, Buckwalter K. Challenges in Aging, Dementia, and Mental Health: New Knowledge and Energy to Inform Solutions. *J Am Geriatr Soc.* 2018 Apr;66 Suppl 1(Suppl 1):S1-S3. doi: 10.1111/jgs.15271. PMID: 29659007; PMCID: PMC6526043.

Stroebe M, Hansson R, Schut H, Stroebe W. Bereavement research: contemporary perspectives. In: Stroebe M, Hansson R, Schut H, Stroebe W, editors. *Handbook of bereavement research and practice: advances in theory and intervention.* Washington, DC: American Psychological Association; 2008. σελ. 3–25.

- Strong B, Fritz MC, Dong L, Lisabeth LD, Reeves MJ. Changes in PHQ-9 depression scores in acute stroke patients shortly after returning home. *PLoS One*. 2021 Nov 11;16(11):e0259806. doi: 10.1371/journal.pone.0259806. PMID: 34762699; PMCID: PMC8584969.
- Tani Y, Fujiwara T, Kondo N et al. Childhood Socioeconomic Status and Onset of Depression among Japanese Older Adults: The JAGES Prospective Cohort Study. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2016; 24:717–726. 10.1016/j.jagp.2016.06.001
- Tonga JB, Šaltytė Benth J, Arnevik EA, Werheid K, Korsnes MS, Ulstein ID. Managing depressive symptoms in people with mild cognitive impairment and mild dementia with a multicomponent psychotherapy intervention: a randomized controlled trial. *Int Psychogeriatr*. 2021 Mar;33(3):217-231. doi: 10.1017/S1041610220000216. Epub 2020 Mar 5. PMID: 32131911.
- Vieira RT, Caixeta L, Machado S, et al. Epidemiology of early-onset dementia: a review of the literature. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2013;9:88–95.
- Vreugdenhil A, Cannell J, Davies A, Razay G. A community-based exercise programme to improve functional ability in people with Alzheimer's disease: a randomized controlled trial. *Scand J Caring Sci*. 2012 Mar;26(1):12-9. doi: 10.1111/j.1471-6712.2011.00895.x. Epub 2011 May 12. PMID: 21564154.
- Walker JG, Batterham PJ, Mackinnon AJ, Jorm AF, Hickie I, Fenech M, Kljakovic M, Crisp D, Christensen H. Oral folic acid and vitamin B-12 supplementation to prevent cognitive decline in community-dwelling older adults with depressive symptoms--the Beyond Ageing Project: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2012 Jan;95(1):194-203. doi: 10.3945/ajcn.110.007799.

Epub 2011 Dec 14. Erratum in: *Am J Clin Nutr.* 2012 Aug;96(2):448. Dosage error in article text. PMID: 22170358.

Weyerer S, Eifflaender-Gorfer S, Wiese B et al. Incidence and predictors of depression in non-demented primary care attenders aged 75 years and older: results from a 3-year follow-up study. *Age Ageing*, 2013; 42:173–180. 10.1093/ageing/afs184

Wilson RS, Schneider JA, Boyle PA, Arnold SE, Tang Y, Bennett DA. Chronic distress and incidence of mild cognitive impairment. *Neurology*. 2007;68(24):2085–2092.

Woods B, Arosio F, Diaz A, Gove D, Holmerova I, Kinnaird L, et al. Timely diagnosis of dementia? Family carers' experiences in 5 European countries. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2019;34(1):114–121. doi: 10.1002/gps.4997.

WHO. World Health Organisation, Regional Office for Europe, Health Evidence Network. Evidence for decision makers. <http://www.euro.who.int/HEN/> 2007.

World Health Organization. Mental Health and Older Adults, Fact Sheet No. 381. 2016.[πρόσβαση 13/9/2022]. Διαθέσιμο:<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs381/en/>

World Health Organization. Media Centre *Depression*. 2016. Fact Sheet Reviewed April. [Internet]. [πρόσβαση 13/9/2022]. Διαθέσιμο: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/>

World Health Organization. Mental health. 2021. [πρόσβαση 13/9/2022] <http://www.who.int/mental health/management/depression/definition/en>

Wu Y, Levis B, Sun Y, He C, Krishnan A, Neupane D, Bhandari PM, Negeri Z, Benedetti A, Thombs BD; DEPRESSION Screening Data (DEPRESSD) HADS Group. Accuracy of the Hospital Anxiety and Depression Scale Depression subscale (HADS-D) to screen for major depression: systematic review and individual participant data meta-analysis. *BMJ*. 2021 May 10;373:n972. doi: 10.1136/bmj.n972. Erratum in: *BMJ*. 2021 May 19;373:n1231. PMID: 33972268; PMCID: PMC8107836.

Ying H, Jianping C, Jianqing Y, Shanquan Z. Cognitive variations among vascular dementia subtypes caused by small-, large-, or mixed-vessel disease. *Arch Med Sci*. 2016;12:747–53.

Yost E, Beutler L, Corbishley A, Allender J. *Group Cognitive therapy: A treatment approach for depressed older adults*. New York: Pergamon Press, 1986.

Yunusa I, Alsumali A, Garba AE, Regestein QR, Eguale T. Assessment of reported comparative effectiveness and safety of atypical antipsychotics in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia: a network meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2019;2(3):e190828. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.0828.

Janzing J, Teunisse R, Bouwens P, van 't Hof M, Zitman F. The course of depression in elderly subjects with and without dementia. *J Affect Disord*. 2000;57:49–54.

Zenebe Y, Akele B, W/Selassie M, Necho M. Prevalence and determinants of depression among old age: a systematic review and meta-analysis. *Ann Gen Psychiatry* **20**, 55 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12991-021-00375-x>

Zhang Y, Hoozemans M, Pijnappels M, Bruijn SM. A formula for calculating 30-item Geriatric Depression Scale (GDS-30) scores from the 15-item version (GDS-15). *Exp Gerontol*. 2023 Feb;172:112077. doi: 10.1016/j.exger.2022.112077. Epub 2022 Dec 29. PMID: 36587798.

Zhao QF, Tan L, Wang HF, Jiang T, Tan MS, Tan L, Xu W, Li JQ, Wang J, Lai TJ, Yu JT. The prevalence of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2016;190:264–271. doi: 10.1016/J.JAD.2015.09.069.

### **Ιστοσελίδες**

Eurostat (2022). Population statistic at regional level-life expectancy. Διαθέσιμο στο url: [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Population\\_statistics\\_at\\_regional\\_level#Life\\_expectancy](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Population_statistics_at_regional_level#Life_expectancy)