

Evaluarea psiho-geriatrică la pacienții cu tulburări cognitive

Psycho-geriatric assessment of patients with cognitive disorders

Dr. ANDREEA ZAMFIRESCU¹, Dr. ANA CAPISIZU¹, Dr. IOANA OMER¹, Dr. OANA TĂUTU²,
Dr. AUREL ROMILĂ³

¹Clinica de Geriatrie, Spitalul de Boli Cronice „Sf. Luca”, București

²Spitalul Clinic de Urgență, București

³Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

REZUMAT

Creșterea prevalenței tulburărilor cognitive și de dispoziție este o realitate în contextul îmbătrânirii demografice la care asistăm. În acest sens evaluarea psiho-geriatrică a pacienților aflați la risc se dovedește deosebit de utilă și importantă. În perioada ianuarie 2010 – iunie 2011 în secțiile de geriatrie și neurologie, Sp. Sf. Luca, București s-a desfășurat un studiu observațional, transversal ce a urmărit evaluarea psiho-geriatrică a pacienților internați și reevaluarea criteriilor clasice de stabilire a deficitului cognitiv, în practica medicală curentă. Studiul a inclus 326 de pacienți din totalul de 4.100. Criteriile de includere au cuprins: pacienți internați, vârsta peste 50 ani, simptomatologie cu debut relativ recent – tulburări de memorie, tulburări de comportament și/sau tulburări afective. Evaluarea a constat în teste de memorie (MMSE, Test ceas și Scala Globală de Deteriorare Reisberg). S-a determinat valoarea semnificației statistice pentru vârstă, sex, nivelul de studii ca factori de risc pentru deteriorarea cognitivă. Rezultatele studiului au arătat că 77,81% (249 pacienți) au avut deficit cognitiv din care: 13,65% = ușor (DCU), 78,71% = moderat (DCM) și 7,63 % = sever (DCS).

Cuvinte cheie: pacient vârstnic, deficit cognitiv, teste de evaluare psiho-geriatrică

ABSTRACT

The increasing prevalence of cognitive and mood disorders is a reality in the context of present demographic aging. In this respect, the psycho-geriatric assessment of patients at risk proves to be very useful and important. Between January 2010 and June 2011, in geriatrics and neurology department of „Sf. Luca” Hospital, in Bucharest, took place an observational and transversal study, which followed the psycho-geriatric assessment of the hospitalized patients, but also the reassessment of classical criteria for establishing the cognitive deficit in current medical practice. The study included 326 patients out of 4,100. Inclusion criteria were: hospitalized patients, age over 50, with relatively recent symptoms – memory disturbances, behavioral and/or emotional disorders. The evaluation consisted in memory tests (MMSE, Clock Test and Resiberg Global Deterioration Scale). The value of statistical significance was determined for age, sex and level of education as risk factors for cognitive impairment. Study results showed that 77.81% of patients (249) had cognitive impairment, of which 13.65% slightly (DCU), 78.71% moderate (DCM) and 7.63% severe (DCS).

Key words: old patients, cognitive deficit, psycho-geriatric assessment tests

Adresă de corespondență:

Dr. Andreea Zamfirescu, Spitalul de Boli Cronice „Sf. Luca”, Șos. Berceni Nr. 12, București

INTRODUCERE

Studiul evoluției demografice ne atrage atenția asupra faptului că, la nivel mondial, predominant în țările dezvoltate economic, populația îmbătrânește, speranța de viață crește, ponderea vârstnicilor din segmentul de „old-old” este în creștere (11). *Inversarea piramidei demografice* este regăsită și în rata de dependență (numărul persoanelor de peste 65 de ani raportat la numărul de persoane active) care este în măsură să provoace îngrijorare (în România se situează în prezent la 21%, iar pentru perioada 2025-2030 este în creștere la 27% și până la 43% pentru 2050) (15). Consecințele îmbătrânirii demografice constau mai ales în creșterea ponderii bolilor cronice, degenerative, care reprezintă o problemă principală pentru sănătatea publică, așa cum s-a arătat la Summitul Națiunilor Unite din 19-20 septembrie 2011, la New York (16). Bolile cronice care afectează populația vârstnică contribuie la incapacitatea funcțională, deseori severă și care diminuează calitatea vieții și duc la creșterea costurilor de îngrijire pe termen lung sau a îngrijirilor de sănătate în general (17). Tendința actuală a îngrijirii pacienților vârstnici cu polipatologie este trecerea în ambulator sau la domiciliu, medicul de familie fiind strategul stării de sănătate a pacienților (13). Dintre toate bolile cronice, afectarea cognitivă, sub toate formele ei, este poate cea mai invalidantă (14).

Evaluarea geriatrică standard (EGS) care cuprinde evaluarea psihologică a pacienților aflați la risc, se dovedește deosebit de utilă și importantă atât în stabilirea cât mai precoce a diagnosticului, cât și în inițierea tratamentului (13).

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul de față este observațional, transversal, efectuat în perioada ianuarie 2010 – iunie 2011, în Secția Clinica de Geriatrie și Secția de Neurologie din Spital de Boli Cronice „Sf. Luca”, București. A inclus un număr de 326 de pacienți (din cei 4.100 de pacienți internați în cele două secții, în această perioadă), selectați prin randomizare. Criteriile de includere au cuprins: vârsta peste 50 de ani, debut relativ recent de tulburări de memorie, tulburări de comportament și/sau tulburări afective. Evaluarea a constat în teste de memorie (MMSE, testul Ceasului) și scala globală de deteriorare (Scala Reisberg), colectarea datelor demografice: vârstă, sex, loc de domiciliu, nivel de studii. S-au urmărit prevalența deteriorărilor cognitive pe grade de severitate: **ușor, moderat și sever** și s-au efectuat analize comparative

între severitatea deficitului cognitiv și sex, nivel de instruire, teste psiho-geriatrice (MMSE, Test ceas, Scala Reisberg).

Gradele de severitate ale deficitului cognitiv sunt stabilite în funcție de valorile MMSE, astfel: deficit cognitiv ușor (DCU): MMSE 20-24 puncte/ maxim 30 puncte, deficit cognitiv moderat (DCM): MMSE 11-19 puncte și deficit cognitiv sever (DCS) MMSE ≤ 9 (4). În prelucrarea datelor s-a folosit atât cuantificarea gradului de deficit cognitiv (ușor, moderat și sever), cât și analiza valorilor lineare ale scorului MMSE pentru a stabili sensibilitatea de predicție a scorului MMSE asupra gradului de deficit cognitiv. Punctajul pentru Testul ceasului a fost acordat între minim 1 punct și maximum 10 puncte (după metoda descrisă de Sunderland și colaboratorii). Scala deteriorării globale Reisberg (10) variază între minim 1 (grad mic de deteriorare) și maxim 6 (total dependent).

Prelucrarea statistică e făcută cu ajutorul softului SPSS 15.0. Pentru testarea semnificației statistice a diferențelor dintre proporții am folosit testul chi-pătrat. Normalitatea distribuției variabilelor numerice a fost testată cu testul Kolmogorov-Smirnov, în funcție de care au fost alese testele parametrice/neparametrice necesare testării semnificației statistice a diferențelor dintre valorile medii ale acestor variabile. În cazul datelor neliniare testul folosit a fost Kruskal-Wallis. Testarea asocierii dintre variabile s-a făcut cu ajutorul corelației bivariante, pe baza coeficientului de corelație, completat cu analiza de regresie logistică bivariată. Pragul semnificației statistice ales a fost de $p < 0,05$.

REZULTATE

Date clinico-statistice:

1. Lotul de studiu a fost alcătuit din 326 de pacienți cu vârste variind între 52 ani și 94 ani (mediana vârstei – 80 ani; modulul vârstei – 82 ani);
2. Majoritatea este reprezentată de sexul feminin (F: 64.4% vs. M 35.6%; $\chi^2 = 27,1$; $p < 0,0001$);
3. 61% dintre pacienți sunt din mediul urban;
4. În funcție de nivelul de educație, lotul are următoarea structură: analfabeți – 4,3% vs. studii primare – 35% vs. studii gimnaziale – 31% vs. studii liceale – 22,7% vs. studii superioare 7,1%; $\chi^2 = 124,9$; $p < 0,0001$;

La aceste date s-a consemnat o valoare mediană a scorurilor MMSE, TC și a Scalei Reisberg de 15, de 4 și respectiv de 5 puncte.

Prevalența deficitului cognitiv după gradele de severitate este dominată de deficitul cognitiv moderat. (Tabelul 1)

TABELUL 1. Prevalența deficitului cognitiv după gradele de severitate

DCU - 16,3%
DCM - 75,8%
DCS - 8%;
($\chi^2 = 267,5$; $p < 0,0001$).

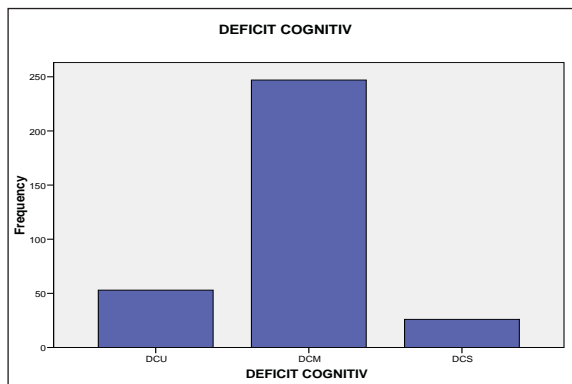


FIGURA 1. Distribuția lotului după gradul de deficit cognitiv

1. Analiza comparativă a pacienților în funcție de severitatea deficitului cognitiv și factori demografici

Pacienții înrolați în studiu, grupați în 3 grupe pe baza severității deficitului cognitiv depistat (DCU, DCM și respectiv DCS) au fost comparați din punct de vedere al sexului și nivelului de instruire.

Relația dintre gradele de severitate ale deficitului cognitiv și sexul pacienților (Tabelul 2).

TABELUL 2. Distribuția pe sexe a celor trei grade ale deficitului cognitiv

DCU F: 69,8% vs. M: 30,2%; $\chi^2 = 8,3$; $p = 0,004$;
DCM F: 62,3% vs. M: 37,7%; $\chi^2 = 15,1$; $p < 0,0001$
DCS F: 73,1% vs. M: 26,9%; $\chi^2 = 5,5$; $p = 0,019$

Toate cele 3 grupe de deficit cognitiv au prezentat o predominanță a pacienților de sex feminin, proporția acestora fiind statistic semnificativ mai mare decât a celor de sex masculin.

2. Distribuția celor trei grade de deficit cognitiv pentru cele două sexe (Tabelul 3).

TABELUL 3. Distribuția gradelor de deficit cognitiv pe sexe

Bărbați	Femei
DCU- 3,8%	DCU-17,6%
DCM-80,2%	DCM-73,3%
DCS-6,7%;	DCS-9%;
$\chi^2 = 115,6$; $p < 0,0001$	$\chi^2 = 153,5$; $p < 0,0001$

Atât în rândul pacienților de sex feminin, cât și în rândul celor de sex masculin, proporția celor cu DCM a fost statistic semnificativ mai mare decât a celor cu DCS sau DCU.

3. Relația dintre gradele de severitate ale deficitului cognitiv depistat și nivelul de studii (Tabelul 4).

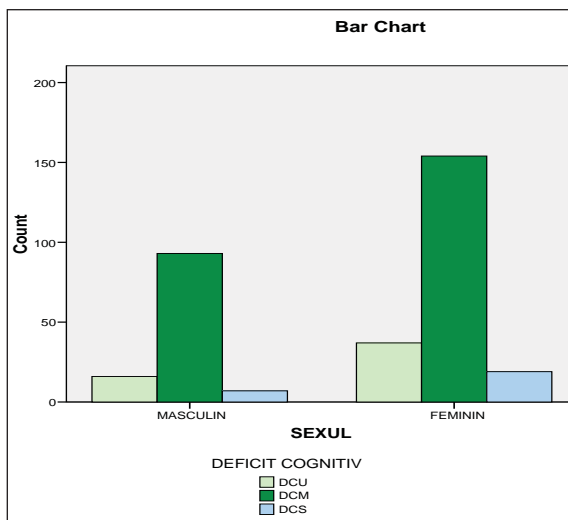


FIGURA 2. Distribuția gradelor de deficit cognitiv pe sexe

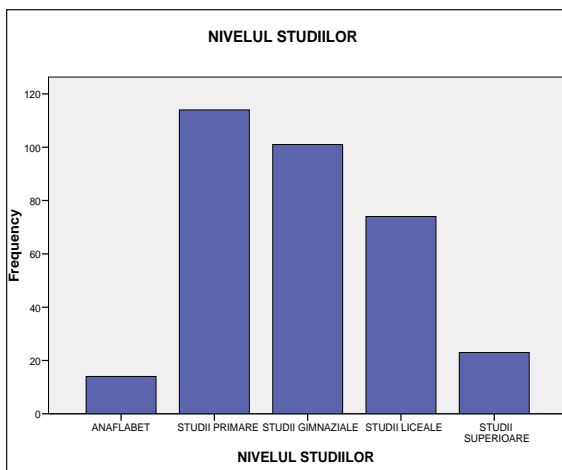


FIGURA 3. Distribuția lotului după nivelul de studii

TABELUL 4. Relația dintre gradul de severitate și nivelul de educație

	analfabeți	studii primare	studii gimnaziale	studii liceale	studii superioare	
DCU	0%	34%	18,9%	34%	13,2%;	$\chi^2 = 7,2$; $p = 0,067$
DCM	4,5%	32,8%	34%	22,3%	6,5%;	$\chi^2 = 97,5$; $p < 0,0001$
DCS	11,5%	57,5%	26,9%	3,8%	0 %	$\chi^2 = 17,7$ $p = 0,001$

Spre deosebire de grupul pacienților cu DCS, în care ponderea majoritară a fost reprezentată de pacienți cu studii primare, în grupul celor cu DCM ponderea majoritară a fost reprezentată de către pacienții cu studii gimnaziale, în timp ce în grupul pacienților cu DCU ponderile pacienților cu diferite niveluri de educație au fost statistic similare.

4. Relația dintre nivelul de studii și deficitul cognitiv, după grade de severitate (Tabelul 5).

TABELUL 5. Relația dintre nivelul de studii și deficitul cognitiv, după grade de severitate

analfabeți:	DCU-0% vs.	DCM-78,6% vs. DCS-21,4%; $\chi^2 = 4,6$; $p = 0,033$
studii primare:	DCU-15,8% vs.	DCM-71,1% vs. DCS-13,2%; $\chi^2 = 73,1$; $p < 0,0001$
studii gimnaziale:	DCU-9,9% vs.	DCM-83,2% vs. DCS-6,9%; $\chi^2 = 113$; $p < 0,0001$
studii liceale:	DCU-24,3% vs.	DCM-74,3% vs. DCS-1,4%; $\chi^2 = 61,8$; $p < 0,0001$
studii superioare:	DCU-30,4% vs.	DCM-69,6% vs. DCS-0%; $\chi^2 = 3,5$; $p = 0,061$.

Atât în rândul pacienților analfabeți, cât și al celor cu studii primare, gimnaziale și liceale proporția pacienților cu DCM a fost statistic semnificativ mai mare decât a celor cu DCS sau DCU, în timp ce în rândul pacienților cu studii superioare diferitele grade de severitate ale DC au fost consemnate în proporții statistic similare.

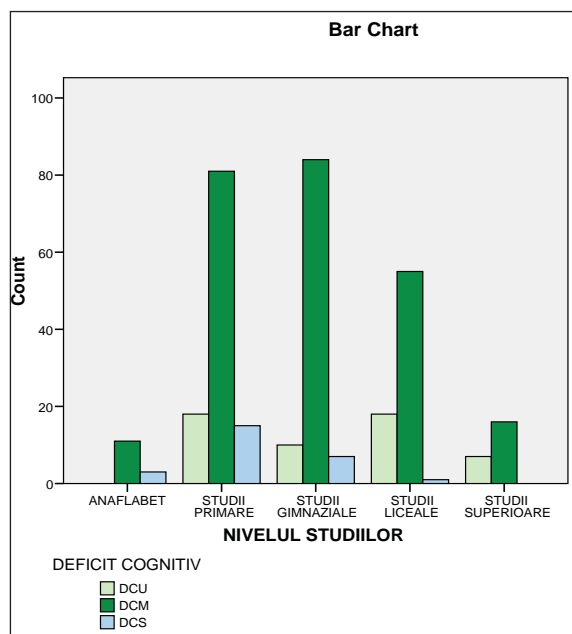


FIGURA 4. Distribuția gradelor de deficit cognitiv pe nivel de studii

5. Relația dintre scorul MMSE și gradele de severitate ale deficitului cognitiv (Tabelul 6).

TABELUL 6. Repartiția scorului MMSE pe grade de severitate a deficitului cognitiv

DCU-MMSE = 22,11 puncte
DCM-MMSE = 14,55 puncte
DCS-MMSE = 7,19 puncte;
$\chi^2 = 170$; $p < 0,0001$

Cele mai mari scoruri MMSE au fost consemnate la pacienții cu DCU, acestea fiind statistic semnificativ mai mari decât cele consemnate la pacienții cu DCM (în medie cu 34%) și la cei cu DCS (în medie cu 67%).

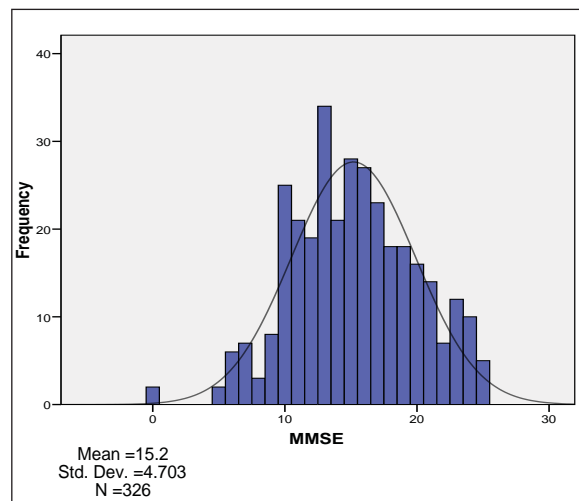


FIGURA 5. Distribuția valorilor MMSE în lotul de studii

6. Relația dintre Testul ceasului și gradele de severitate ale deficitului cognitiv (Tabelul 7).

TABELUL 7. Repartiția rezultatelor la Testul ceasului fata de gradul deficitului cognitiv

DCU – 6,96 puncte
DCM – 4,2 puncte
DCS – 1,5 puncte;
$\chi^2 = 87,5$; $p < 0,0001$.

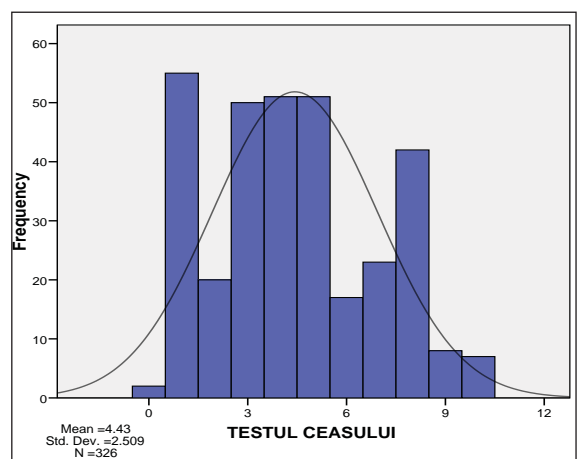


FIGURA 6. Distribuția valorilor testului ceasului în lotul de studii

Cele mai mari scoruri obținute la testul ceasului au fost consemnate la pacienții cu DCU, acestea fiind statistic semnificativ mai mari decât cele consemnate la pacienții cu DCM (în medie cu 40%) și la cei cu DCS (în medie cu 79%).

7. Relația dintre Scala Reisberg și gradele deficitului cognitive (Tabelul 8).

TABELUL 8. Repartiția rezultatelor la testul ceasului pe grade de deficit cognitiv

DCU – 3,3 puncte
DCM – 4,88 puncte
DCS – 6 puncte;
$\chi^2 = 130,3$ $p < 0,0001$.

Cele mai mari scoruri obținute la scala Reisberg au fost consemnate la pacienții cu DCS, acestea fiind statistic semnificativ mai mari decât cele consemnate la pacienții cu DCM (în medie cu 19%) și la cei cu DCS (în medie cu 45%).

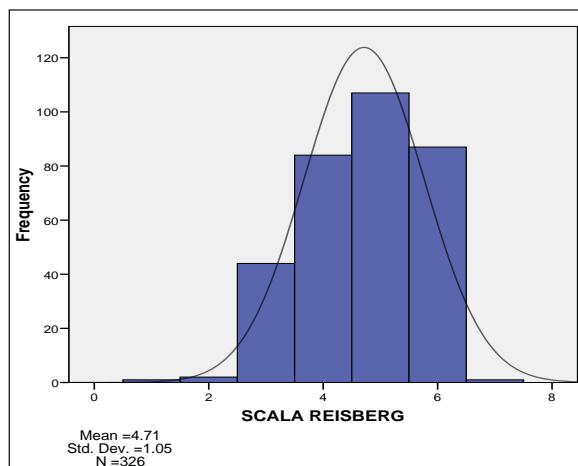


FIGURA 7. Distribuția rezultatelor conform scalei Reisberg

DISCUȚII

Analiza de corelație bivariată a evidențiat asocierea dintre severitatea deficitului cognitiv și următoarele variabile:

- **Nivelul educațional**

Corelație slabă, indirect proporțională: nivelul educațional scăzut se asociază mai frecvent cazurilor cu deficit cognitiv moderat-sever, în timp ce nivelul educațional înalt se asociază mai frecvent cazurilor cu deficit cognitiv ușor. ($r_s = -0,211$; $r_s^2 = 0,044$; $p < 0,0001$); valoarea coeficientului de determinare (r_s^2) arată că 4,4% din variația variabilei „DC_grd” este determinată de variația variabilei „Niv_ed”.

- **Testul ceasului**

Corelație puternică indirect-proporțională: un scor ridicat la testul ceasului se asociază mai frecvent cazurilor cu deficit cognitiv ușor, în timp

ce un scor mic la testul ceasului se asociază mai frecvent cazurilor cu deficit cognitiv moderat-sever ($r_s = -0,517$; $r_s^2 = 0,267$; $p < 0,0001$); valoarea coeficientului de determinare (r_s^2) arată că 26,7% din variația variabilei „DC_grd” este determinată de variația variabilei „TC”.

- **Scala Reisberg**

Corelație puternică direct-proporțională: un scor ridicat la scala Reisberg se asociază mai frecvent cazurilor cu deficit cognitiv moderat-sever, în timp ce un scor mic la scala Reisberg se asociază mai frecvent cazurilor cu deficit cognitiv ușor ($r_s = -0,633$; $r_s^2 = 0,401$; $p < 0,0001$); valoarea coeficientului de determinare (r_s^2) arată că 40,1% din variația variabilei „DC_grd” este determinată de variația variabilei „SR”.

Din analiza coeficienților de determinare ai variabilelor corelate cu gradul de severitate al deficitului cognitiv reiese că cel mai mare impact asupra gradului de severitate al deficitului cognitiv îl are scorul MMSE (acesta având coeficientul de determinare cel mai mare), urmat de scala Reisberg, testul ceasului și nivelul de educație.

Pe baza acestor rezultate s-a emis ipoteza conform căreia nivelul de educație, scorurile obținute la MMSE, Testul ceasului și Scala Reisberg pot fi **predictori** ai severității deficitului cognitiv.

În urma analizei de regresie logistică au fost confirmați ca predictori ai severității deficitului cognitiv următoarele variabile.

- **Predictori ai DCU:**

- MMSE: pentru fiecare creștere cu un punct a scorului obținut la MMSE peste valoarea mediană de 22 puncte, probabilitatea de apariție a DCU crește de aproximativ 3 ori ($B = 1,139$; $Wald = 0,180$; $p < 0,0001$; $Exp(B) = 3,124$; $95\% \text{ CI } Exp(B) = (2,197; 4,444)$).
- Testul Ceas: pentru fiecare creștere cu un punct a scorului obținut la T Ceas peste valoarea mediană de 7 puncte, probabilitatea de apariție a DCU crește de aproximativ 2 ori ($B = 0,566$; $Wald = 0,081$; $p < 0,0001$; $Exp(B) = 1,760$; $95\% \text{ CI } Exp(B) = (1,501; 2,064)$).
- Scala Reisberg: pentru fiecare creștere cu un punct a scorului obținut la SR peste valoarea mediană de 3 puncte, probabilitatea de apariție a DCU scade de 0,082 ori ($B = -2,5$; $Wald = 0,325$; $p < 0,0001$; $Exp(B) = 0,082$; $95\% \text{ CI } Exp(B) = (0,043; 0,155)$).

- **Predictori ai DCM:**

- MMSE: pentru fiecare creștere cu un punct a scorului obținut la MMSE peste valoarea mediană de 15 puncte, probabilitatea de apariție a DCM scade de

0,880 ori ($B = -0,128$; Wald = 18,072; $p < 0,0001$; $\text{Exp}(B) = 0,880$; 95% CI $\text{Exp}(B) = (0,830; 0,934)$)

- Test Ceas: pentru fiecare creștere cu un punct a scorului obținut la TC peste valoarea mediană de 4 puncte, probabilitatea de apariție a DCM scade de 0,858 ori ($B = -0,153$; Wald = 8,676; $p = 0,003$; $\text{Exp}(B) = 0,858$; 95% CI $\text{Exp}(B) = (0,774; 0,950)$)
- Scala Reisberg: pentru fiecare creștere cu un punct a scorului obținut la SR peste valoarea mediană de 5 puncte, probabilitatea de apariție a DCM crește de aproximativ 2 ori ($B = 0,644$; Wald = 23,874; $p < 0,0001$; $\text{Exp}(B) = 1,904$; 95% CI $\text{Exp}(B) = (1,471; 2,465)$)

Predictori ai DCS:

- Nivel de instruire: probabilitatea de apariție a DCS la pacienții cu studii liceale și superioare este de 0,050 ori mai mică decât cea a pacienților analfabeți sau cu studii medii ($B = -2,991$; Wald = 6,222; $p = 0,013$; $\text{Exp}(B) = 0,050$; 95% CI $\text{Exp}(B) = (0,005; 0,527)$)
- MMSE: pentru fiecare creștere cu un punct a scorului obținut la MMSE peste valoarea mediană de 7 puncte, probabilitatea de apariție a DCS scade de 0,338 ori ($B = -1,084$; Wald = 29,159; $p < 0,0001$; $\text{Exp}(B) = 0,338$; 95% CI $\text{Exp}(B) = (0,228; 0,501)$)
- Test Ceas: pentru fiecare creștere cu un punct a scorului obținut la TC peste va-

loarea mediană de 1 punct, probabilitatea de apariție a DCS scade de 0,362 ori ($B = -1,015$; Wald = 25,247; $p < 0,0001$; $\text{Exp}(B) = 0,362$; 95% CI $\text{Exp}(B) = (0,244; 0,538)$)

- Scala Reisberg: pentru fiecare creștere cu un punct a scorului obținut la SR peste valoarea mediană de 6 puncte, probabilitatea de apariție a DCS crește de aproximativ 45 de ori ($B = 3,799$; Wald = 14,143; $p < 0,0001$; $\text{Exp}(B) = 44,642$; 95% CI $\text{Exp}(B) = (6,165; 323,246)$)

CONCLUZII

Scorurile obținute la MMSE și TC sunt predictorii pozitivi ai DCU și negativi ai DCM și respectiv DCS: un scor mare obținut de pacient la MMSE și/sau Test Ceas crește probabilitatea ca acel pacient să aibă un deficit cognitiv ușor și scade probabilitatea ca el să aibă deficit cognitiv moderat sau sever.

Scorurile obținute la Scala Reisberg sunt predictorii pozitivi ai DCM și respectiv DCS și predictorii negativi ai DCU: un scor mare obținut de un pacient la Scala Reisberg crește probabilitatea ca acesta să aibă un deficit cognitiv moderat sau sever și scade probabilitatea ca acesta să aibă un deficit cognitiv ușor.

Nivelul educațional este predictor doar al DCS, pragul discriminativ al nivelului de educație fiind cel de 12 clase.

BIBLIOGRAFIE

1. Ana Capisizu, Alex A. Capisizu – Clinical statistic dates of atherosclerosis prevalence in St.Luke hospital Bucharest between 2005-2007, Ed.Vergiliu/2009
2. Backman L., Jones S., Small B.J. et al. – Rate of cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease: the role of comorbidity. *Journal of Gerontology and Psychological Sciences* 2003; 58:228-236
3. Cristina Popescu, Cătălina Tudose, Roxana Niculescu, Nicoleta Popa – A romanian adaptation of Addenbrooke's cognitive examination scale, Revista Romana de Psihiatrie, Nr. 2/2009
4. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. – "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* Nov 1975; 12(3):189-98
5. Gad M.A., Lynn F.A., Tekin S., Vinters H.V., Cummings Jeffrey L. – Early-onset Alzheimer's disease is associated with greater pathologic burden. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* 2007; 20(1):29-33
6. Kunik M.E., Snow L., Molinari V.A. et al. – Health Care Utilization in Dementia Patients With Psychiatric Comorbidity. *The Gerontologist* 2003; 43(1): 86-91
7. Letitia Dobranici, Catalina Tudose – The assessment of medical comorbidity in the elderly patients with dementia Revista Romana de Psihiatrie nr. 2/2010
8. Lyketsos C.G., Sheppard J., Rabins P.V. – Dementia in elderly persons in the general hospital. *American Journal of Psychiatry* 2000; 157:704-707
9. McCormick W.C., Kukull W.A., Van Belle G. et al. – Symptom patterns and comorbidity in the early stages of Alzheimer's disease. *Journal of American Geriatric Society* 1994; 42:517-521
10. Reisberg B., Ferris S.H., de Leon M.J., Crook T. – The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry* 1982; 139: 1136-9
11. Romanian Statistical Yearbook 2008
12. Sanderson M., Wang J., Davis D.R. et al. – Comorbidity associated with dementia. *American Journal of Alzheimer Disease and Other Dementias* 2002; 17:73-78
13. Tekin S., Fairbanks L.A., O'Connor S., Rosenberg S., Cummings J. – Activities of Daily Living in Alzheimer's Disease - Neuropsychiatric, Cognitive, and Medical Illness Influences. *American Journal of Geriatric Psychiatry* 2001; 9:81-86
14. Tschanz J.T., Corcoran C., Skoog I. et al. – Dementia: The leading predictor of death in a defined elderly population: The Cache County Study. *Neurology* 2004; 62:1156-1162
15. UN „World Population Aging, 2007” published department of economic and social Affairs Population Division, New York, 2007, Dependency ratio romania, 2005-2010-2025-2030-2050
16. UN summit – Prevention and Control of Non-communicable Diseases Political declaration, September 2011
17. Valderas J.M., Starfield B., Roland M. – Multimorbidity's many challenges: A research priority in the UK. *British Medical Journal* 2007; 334 (7604):1128