



DINAMIKA NEVROPSIHIATRIČNIH SIMPTOMOV PRI OSEBAH Z DEMENCO V POVEZAVI S PANDEMIJO IN COVIDOM-19

Barbara Lovrečič¹, Lucija Grkman² & Mercedes Lovrečič³

¹ Primarijka, docentka, doktorica medicinskih znanosti, doktorica medicine, specialistka socialne medicine, specialistka javnega zdravja, svetnica;
Nacionalni inštitut za javno zdravje, Trubarjeva ulica 2, 1000 Ljubljana;
e-naslov: barbara.lovrecic@nijz.si
ORCID ID: 0000-0002-8252-7652

² Magistrica sanitarnega inženirstva;
Nacionalni inštitut za javno zdravje, Trubarjeva ulica 2, 1000 Ljubljana;
e-naslov: lucija.grkman@nijz.si

³ Primarijka, docentka predmet Psihatrija, docentka predmet Javno zdravje, doktorica medicinskih znanosti, doktorica medicine, specialistka psihiatrije, svetnica;
Nacionalni inštitut za javno zdravje, Trubarjeva ulica 2, 1000 Ljubljana, Slovenija in
Zdravstveni dom Izola, Oktobrske revolucije 11, 6310 Izola;
e-naslov: mercedes.lovrecic@nijz.si
ORCID ID: 0000-0001-5935-0599
DOI: https://doi.org/10.3986/9789610506966_05



Izvleček

Uvod: Demenca je kronična napredujoča neozdravljiva bolezen, ki najbolj prizadene starejšo populacijo. Starost in demenca sta dejavnika tveganja za višjo obolevnost in umrljivost za boleznijo covid-19. S pregledom literature smo proučili medsebojni vpliv pandemije, bolezni covid-19 in demence.

Metode: Izvedli smo sistematični pregled literature v podatkovni bazi PubMed v povezavi s ključnima besedama »covid-19« in »dementia«. Izbor prispevkov smo zmanjšali tako, da smo se omejili na nevropsihiatrične simptome.

Rezultati: Izsledki raziskav kažejo na večjo pojavnost nevropsihiatričnih simptomov ali njihovo poslabšanje pri osebah z demenco med pandemijo covid-19 v primerjavi z obdobjem pred pandemijo. V tem času so bile osebe izpostavljene strožjim ukrepom za preprečevanje širjenja okužb in okužbam s SARS-CoV-2 ter covidu-19. Covid-19 lahko prispeva k pojavu novih kognitivnih motenj ali k poslabšanju obstoječih. Najbolj pogosto se pri osebah z demenco ob okužbi pojavlja delirij.

Razprava: Pandemija covid-19 je na osebe z demenco vplivala na dva načina, z boleznijo covid-19, ki lahko sproži in/ali poslabša nevropsihiatrične in nevrološke simptome, ter preko ukrepov za preprečevanje širjenja virusa. Upoštevanje in izvajanje preventivnih ukrepov je pomembno pri osebah z demenco in v splošni populaciji.

Zaključek: Osebe z demenco so v času pandemije še ranljivejše. Veliko preventivnih ukrepov je skupnih za zmanjšanje tveganja tako za demenco kot za težji potek covid-19.

Ključne besede: covid-19, demenca, nevropsihiatrični simptomi, posledice, preventiva

1. UVOD

Demenca je kronična napredujoča nevrodegenerativna bolezen, ki je najpogostejša pri starejši populaciji. Po podatkih Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) v svetu živi približno 55 milijonov oseb z demenco (43), nov primer demence se pojavi vsake tri sekunde. Svetovna organizacija Alzheimer izpostavlja, da je kar 75 % primerov demence (41 milijonov oseb) v svetu še nediagnosticiranih. Najpogostejša oblika demence je Alzheimerjeva bolezen, ki prispeva 60–70 % vseh primerov demence, druga po pogostosti je vaskularna demenca, sledita demenca z Lewyjevim telesci in frontotemporalna demenca (2). Demenca je sedmi najpogostejši vzrok smrti in glavni vzrok za odvisnost starejših od pomoči drugih (43).

Bolezen covid-19 povzroča virus SARS-CoV-2, ki se širi kapljično in aerosolno. Večina okužene populacije bolezen preboli v blagi obliki, nekateri potrebujejo bolnišnično zdravljenje, ki se lahko zaključi tudi s smrtnim izidom. Najpogostejši simptomi okužbe so vročina, kašelj, utrujenost ter izguba vonja in okusa, najresnejši pa sindrom akutne respiratorne stiske. Poleg dihal koronavirusna bolezen lahko prizadene tudi druge organe (42).

Starost in demenca sta dejavnika tveganja za obolevnost in umrljivost za boleznijo covid-19. Ob okužbi ali sumu na okužbo z virusom SARS-CoV-2 sta za preprečevanje širjenja okužb nujna izolacija ali karantena. Odvisnost od nege in pomoči drugih je pri osebah z demenco v primeru izolacije in karantene še večja in pogosto ovirana, zato je ta populacija bolj ogrožena, njihovi oskrbovalci/skrbniki in družba pa bolj obremenjeni (40). V prispevku želimo izpostaviti dejavnike tveganja za osebe z demenco, zaradi katerih so postali še ranljivejši med pandemijo z vidika okužbe, boleznih, ukrepov in posledic.

2. METODE

Izvedli smo sistematični pregled literature v skladu s smernicami metodologije PRISMA (*angl.* Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (31) v podatkovni bazi PubMed, v povezavi s ključnima besedama »covid-19« in »dementia«. Izbor prispevkov smo zmanjšali tako, da smo se omejili na nevropsihiatrične simptome, ki se pojavljajo pri obeh boleznih.

Izbor prispevkov za rezultate je podrobneje prikazan na Sliki 1. V razpravo smo vključili tudi nekaj prispevkov o medsebojnem vplivu boleznih in preventivi.

Kriteriji pri izboru rezultatov so bili sledeči:

- A) Kronološki kriterij:
 - prispevki, objavljeni med 1. 3. 2020 in 15. 10. 2021;
- B) Vsebinski kriterij:
 - spremljanje in proučevanje nevropsihiatričnih simptomov;
- C) Tehnični kriterij:
 - objave v angleškem jeziku;
- D) Vsebinski izključitveni kriterij:
 - študije primerov in skupin primerov,

- znanstveni prispevki s kvalitativnimi podatki, iz katerih ni mogoče razbrati prevalence nevropsihiatričnih simptomov;

E) Vsebinski izključitveni kriterij:

- prispevki, ki se nanašajo na nevropsihiatrične posledice bolezni covid-19 in njene mehanizme v splošni ali drugi populaciji in ne pri osebah z demenco,
- prispevki, ki se nanašajo zgolj na oskrbovalce/skrbnike oseb z demenco ali bolnike z drugo boleznijo, kot sta demenca/covid-19,
- raziskave, ki vključujejo živalske modele;

F) Vsebinski izključitveni kriterij:

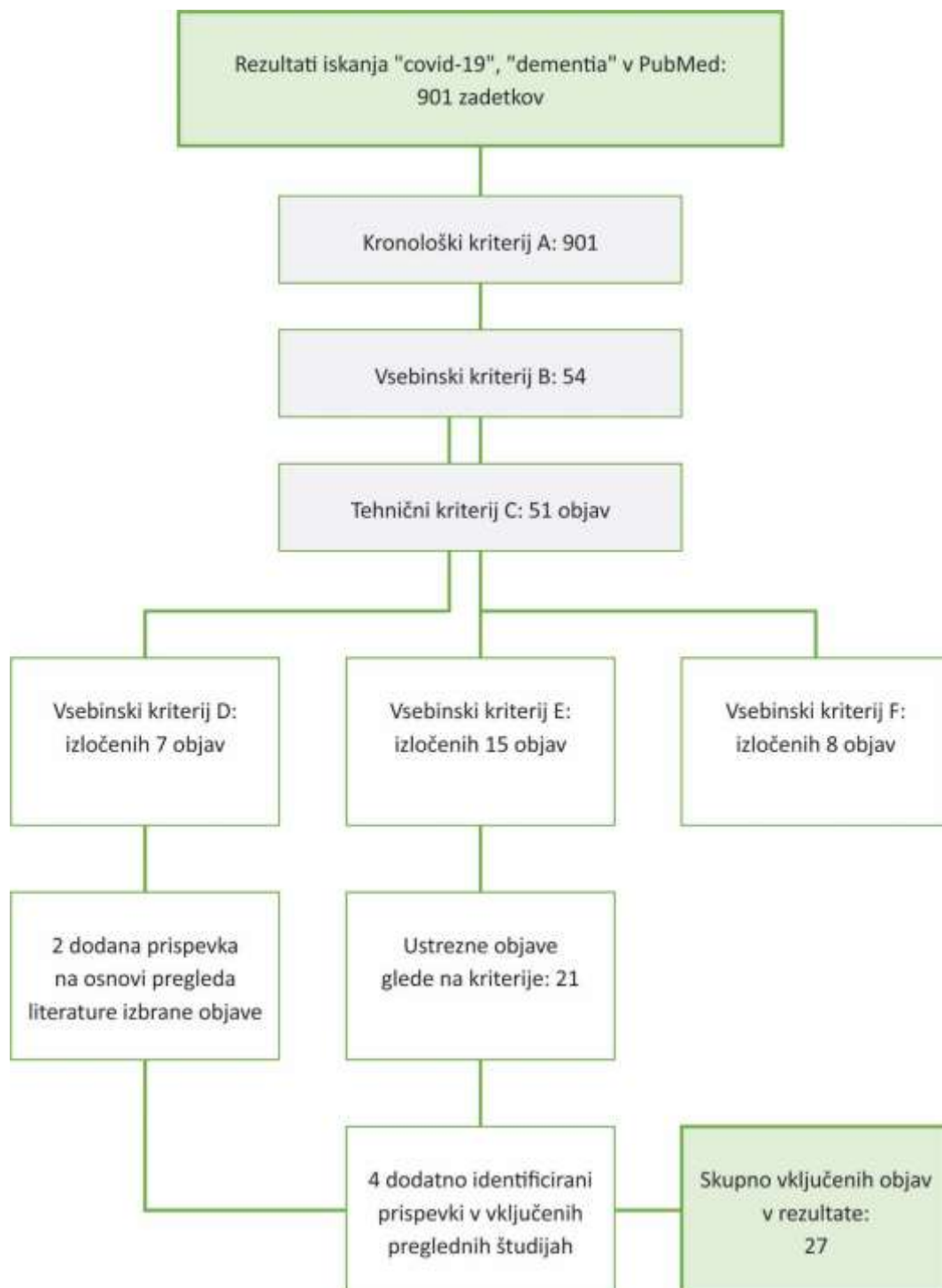
- prispevki, ki se nanašajo na različne intervencije in strategije zdravljenja,
- oblikovanje smernic podpore za zdravstveno osebje in/ali formalne skrbnike/oskrbovalce,
- oblikovanje instrumentov za raziskave.

Pregled literature smo dopolnili s pregledom navedenih virov v izbranih prispevkih. Druge oblike prispevkov smo navedli, ko je bilo to primerno.

3. REZULTATI

V podatkovni bazi PubMed smo iskali prispevke, objavljene v časovnem obdobju od 1. 3. 2020 (približen začetek pandemije v Evropi) in 15. 10. 2021 (čas nastajanja prispevka). Na podlagi ključnih besed »covid-19« in »dementia« je bil najden 901 prispevek. V naslednji fazi smo se osredotočili na nevropsihiatrične simptome, ki se pojavljajo pri obeh boleznih (demenca in covid-19). Z dodatno ključno besedo »neuropsychiatric symptoms« je bilo identificiranih 54 zadetkov. Po izločitvi prispevkov v drugem jeziku, kot je angleščina, je za nadaljnji pregled ostalo 51 prispevkov. Pregledali smo naslove in izvlečke teh prispevkov in na podlagi pregleda izvlečkov in vsebine določili vsebinsko izključitvene kriterije, opredeljene pod točkami D, E in F (glej prejšnje poglavje). Po končanem izločanju neustreznih prispevkov nam je ostalo 22 prispevkov za vključitev v rezultate. Pri ponovnem hitrem pregledu prispevkov, izločenih pod kriterijem D, smo identificirali še dva primerna prispevka in ju vključili v rezultate. Podroben prikaz izbora rezultatov je prikazan na Sliki 1.

V rezultate preglednega prispevka smo vključili 23 znanstvenih prispevkov, od tega en sistematični pregledni znanstveni prispevek, tri pregledne znanstvene prispevke in 19 izvirnih raziskav. Sistematični pregledni znanstveni prispevek je združeval rezultate 15 vsebinsko ustreznih izvirnih znanstvenih prispevkov. Ob pregledu preglednih znanstvenih prispevkov smo identificirali štiri dodatne izvirne znanstvene prispevke (dva o vplivu lockdowna in dva o vplivu okužbe na osebe z demenco), ostali ali niso ustrezali vsebinskim kriterijem ali pa so bili podvojeni in že vključeni tekom prvega pregleda zadetkov literature. Prispevki, ki so se nanašali na vpliv lockdowna na nevropsihiatrične simptome oseb z demenco, so prikazani v Tabeli 1, pri čemer smo v nevropsihiatrične simptome vključili upad kognitivnih sposobnosti in spremembe višjih možganskih funkcij, psihične in vedenjske simptome ob demenci ter vedenjske odklone. Prispevki, ki so se nanašali na vpliv okužbe na nevropsihiatrične simptome pri osebah, predvsem na pojav delirija ob okužbi, so prikazani v Tabeli 2.



Slika 1: Shematski prikaz poteka procesa sistematičnega pregleda literature.

Tabela 1: Prikaz dinamike nevropsihiatričnih simptomov pri osebah z demenco z ali brez okužbe s SARS-CoV-2 v času pandemije ter ob lockdownu/lockdownih.

Študija, država raziskave (vir)	Opazovana skupina	Okužba s SARS-CoV-2	Metoda pridobivanja podatkov	Dinamika nevropsihiatričnih simptomov med lockdownom/lockdowni
Sistematični pregledni znanstveni prispevek - (36)	6422 oseb z demenco: - 13 prispevkov o osebah z demenco, ki živijo v domači oskrbi, - 2 prispevka o osebah z demenco, nastanjenih v domovih starejših občanov.	n. p.	Pregled literature v podatkovnih bazah PubMed, PsycINFO in CINAHL do 27. februarja 2021 - strokovno pregledane kvantitativne študije o učinkih izolacije med covidom-19 na kognitivne, vedenjske in psihične simptome ter sposobnost funkcioniranja oseb z demenco ali blago kognitivno motnjo. Najpogosteje uporabljene metode zbiranja podatkov so bili prilagojeni vprašalniki in ankete ter standardizirani vprašalniki (npr. NPI*).	<p>Kognitivne spremembe:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 60 % (9) raziskav je poročalo o kognitivnih spremembah. - 61 % (8/13) raziskav je beležilo kognitivni upad. - Upad kognitivnih sposobnosti se je v raziskavah gibal med 12 in 80 %, pri čemer jih je 75 % (6/8) poročalo upad pri >50 % anketirancev. - Najpogosteje navedene motnje koncentracije, spomina, orientacije in sposobnost komunikacije. <p>Vedenjski in psihični simptomi:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 93 % (14) raziskav je poročalo o poslabšanju ali novem pojavu vedenjskih in psihičnih simptomov. - 92 % (12/13) raziskav je beležilo poslabšanje ali pojav novih vedenjskih in psihičnih simptomov v spremenljivem deležu pregledanega vzorca. Poročane spremembe so se gibale med 22 in 75 %. V 75 % (9/12) raziskav je več kot 40 % anketirancev potrdilo poslabšanje ali pojav novih simptomov. - Najpogosteje navedene so bile anksioznost, apatija, depresivni simptomi in vznemirjenost. <p>Spremembe zdravljenja z zdravili:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 46 (6) raziskav je poročalo o potrebi po prilagoditvah farmakološkega zdravljenja (7–27 %) kot posledico poslabšanja vedenjskih in psihičnih simptomov demence.

Študija, država raziskave (vir)	Opazovana skupina	Okužba s SARS-CoV-2	Metoda pridobivanja podatkov	Dinamika nevropsihiatričnih simptomov med lockdownom/lockdowni
Pregledni znanstveni prispevek - (35)	Starejše osebe z demenco.	n. p.	Pregled literature v podatkovni bazi PubMed po metodologiji PRISMA. V rezultate vključenih 20 znanstvenih prispevkov s poudarkom na raziskavah, ki poročajo o spremembah v vedenju in razpoloženju ter strategijah zdravljenja starejših bolnikov z demenco v obdobju covid-19.	Simptomi demence so se poslabšali pri osebah z demenco v domači oskrbi in v domovih starejših občanov. Anksioznost, agitacija in apatija so glavni vedenjski in psihični simptomi demence, najpogosteje so omenjeni tudi v obravnavanih raziskavah med covidom-19. Nevropsihiatrični simptomi v dobi covid-19 vključujejo pomanjkanje volje (apatija), anksioznost, hiperaktivnost (agitacija). Po pogostosti pojavljanja sledijo depresivno razpoloženje, motnje spanja in izguba apetita, manj pogosto pa se omenja evforično razpoloženje, povečan apetit, motnje motorike in psihotične motnje.
Pregledni znanstveni prispevek - (6)	Osebe z demenco in njihovi skrbniki/oskrbovalci.	n. p.	Pregled literature v podatkovnih bazah Scopus, PubMed, CINAHL, EMBASE, Web of Science in iskalniku Google Scholar. V rezultatih 21 prispevkov, ki se nanašajo na izkušnje oseb z demenco in njihovih oskrbovalcev/skrbnikov s pandemijo covid-19.	12 od 21 prispevkov je proučevalo vpliv lockdowna na nevropsihiatrične simptome in kognitivne sposobnosti oseb z demenco: - lockdown je negativno vplival na nevropsihiatrične simptome, kot so depresivni simptomi, anksioznost, agitacija, ter na kognitivne sposobnosti pri osebah z AB in pri osebah z kognitivnim upadom že pred pandemijo; - porast vedenjskih in psihičnih simptomov pri osebah z demenco, kot so vedenjski odkloni, anksioznost, razdražljivost, razburjenost zaradi nošenja obraznih mask ali zaradi drugih, ki nosijo obrazne maske, ter motnje spanja, - osebe z demenco, ki živijo same, ter osebe z bolj napredovanim stadijem demence so bolj ranljive za poslabšanje nevropsihiatričnih simptomov zaradi lockdowna.

Študija, država raziskave (vir)	Opazovana skupina	Okužba s SARS-CoV-2	Metoda pridobivanja podatkov	Dinamika nevropsihiatričnih simptomov med lockdownom/lockdowni
Pregledni znanstveni prispevek (1):	Osebe z demenco. - Vključenih 5 prispevkov o vplivu lockdowna na osebe z demenco.	n. p.	Prispevek o kognitivnih in nevropsihiatričnih posledicah covid-19 in vpliva na starejše osebe z demenco.	Povzeli smo 2 prispevka, ki sta ustrezala vsebinskim kriterijem (za podrobnosti glej pod vire (13) in (14)), ostali viri so podvojeni prispevki z našimi rezultati.
- (13)	139 oseb: - 96 z demenco, - 37 z blago kognitivno motnjo, - 6 s subjektivno kognitivno motnjo.	0 %	Telefonska anketa bolnikov ali oskrbovalcev/skrbnikov.	Poslabšanje med lockdown: – vedenjskih simptomov pri 54,7 %, – nevropsihiatričnih simptomov pri 54,68 %. Najpogostejši agitacija, apatija in depresivna simptomatika. Zabeležen upad: – kognitivnih sposobnosti pri 31,65 % (spomin in orientacija), – funkcionalne sposobnosti 13,67 %. Prilagoditev/novo farmakološko zdravljenje pri 7,2 %.
- (14)	32 oseb s frontotemporalno lobarno demenco.	Potrjena pri 1 osebi.	Ocena telemedicine. Strukturiran klinični vprašalnik za oskrbovalce/skrbnike.	Prevalenca posameznikov s poročanim poslabšanjem: – kognitivne sposobnosti: 53 %, – vedenjski simptomi: 56 %, – sposobnost govora: 47 %, – motnje spanja: 25 %.

Študija, država raziskave (vir)	Opazovana skupina	Okužba s SARS-CoV-2	Metoda pridobivanja podatkov	Dinamika nevropsihiatričnih simptomov med lockdownom/lockdowni
Italija (11)	<p>4913 oseb z demenco in oskrbovalcev/skrbnikov oseb z demenco:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 3372 AB, - 360 demenca z Lewyjevim telesci, - 415 frontotemporalna demenca, - 766 vaskularna demenca. 	n. p.	<p>Klinična zgodovina diagnoze. Vprašalnik za klinično oceno izbrane psihopatologije (telefonsko za bolnike in oskrbovalce/skrbnike) en mesec po lockdownu.</p> <p>Ocena nevropsihiatričnih simptomov z NPI*.</p>	<p>Med lockdownom (mesec po začetku karantene)</p> <ul style="list-style-type: none"> - porast in/ali nova pojavnost vedenjskih in/ali psihičnih simptomov pri 59,6 % (2929 bolnikih) oseb. Pri 51,9 % poslabšanje obstoječih simptomov, pri 25,9 % na novo pojav simptomov. <ul style="list-style-type: none"> • Najpogostejši simptomi, ki so se poslabšali so bili: <ul style="list-style-type: none"> - razdražljivost (40,2 %), - apatija (34,5 %), - agitacija (30,7 %), - anksioznost (29 %), - depresivni simptomi (25,1 %) in - motnje spanja (24 %). • Med simptomi, ki so se pri bolnikih pojavili na novo, so bili najpogostejši: <ul style="list-style-type: none"> - motnje spanja (21,3 %), - razdražljivost (20,6 %), - agitacija (18,3 %), - apatija (17,1 %), - motnje apetita (16 %), • Pri 27,6 % oseb potreba po prilagoditvi zdravil. • Pri 2/3 oskrbovalcev/skrbnikov oseb z demenco porast simptomov povezanih s stresom.

Študija, država raziskave (vir)	Opazovana skupina	Okužba s SARS-CoV-2	Metoda pridobivanja podatkov	Dinamika nevropsihiatričnih simptomov med lockdownom/lockdowni
Kitajska (38)	787 oseb: - 371 z AB, - 90 z drugo obliko demence, - 226 z blago kognitivno motnjo, - 47 s subjektivno izgubo spomina, - 53 z drugimi vzroki kognitivnih težav.	0 %	Klinična zgodovina diagnoze. Vprašalniki za klinično oceno izbrane psihopatologije (telefonsko za bolnike in oskrbovalce/skrbnike) med lockdown (januar 2020). Ocena nevropsihiatričnih simptomov z NPI*.	<ul style="list-style-type: none"> - Nevropsihiatrični simptomi prisotni pri 57,9 % opazovanih oseb. Pri petini oseb so bili najpogostejši simptomi: motnje spanja, apatija, agitacija, razdražljivost in blodnje (pri več kot 20 %, večinoma pri osebah z AB). - Več kot 70 % pacientov ni kazalo sprememb (možni razlogi: redna medikamentozna terapija, kognitivni upad ovira pri zaznavanju in prepoznavanju nevarnosti). - Le 68 pacientov je imelo povečano anksioznost zaradi izbruha covid-19 (vključeni v raziskavo niso bili iz Vuhana ali okolice).
Argentina, Brazilija, Čile (4)	321 oseb z demenco: - 50,2 % blaga, - 23,1 % zmerna, - 26,8 % napredovana demenca in oskrbovalcev/skrbnikov oseb z demenco.	n. p.	Strukturiran telefonski vprašalnik (o kliničnih in vedenjskih spremembah pri osebni z demenco med pandemijo v primerjavi s stanjem pred socialno izolacijo).	<p>Spremembe med lockdownom:</p> <ul style="list-style-type: none"> - bolj zaskrbljeni (37,4 %), - bolj depresivni (31,2 %), - bolj vznemirjeni (23,1 %), - blodnje (19 %), - bolj agresivni (16,8 %), - bolj osamljeni (16,2 %), - halucinacije (15,9 %), - pojav obsesivno kompulzivne simptomatike (18,1 %). <p>Pri osebah z demenco:</p> <ul style="list-style-type: none"> - je bil zabeležen upad spominskih funkcij (pri 53,0 %), - se je pojavila slabša zmogljivost pri vsakodnevnih aktivnostih (pri 28,3 %), - so se pojavile motnje spanja (pri 23,1 %).

Študija, država raziskave (vir)	Opazovana skupina	Okužba s SARS-CoV-2	Metoda pridobivanja podatkov	Dinamika nevropsihiatričnih simptomov med lockdownom/lockdowni
Kitajska (20)	205 bolnikov s kognitivno motnjo: - 131 bolnikov z AB, opazovanih v obdobju pred pandemijo (kontrolna skupina) in - 131 bolnikov z AB, opazovanih v obdobju med pandemijo.	n. p.	Klinična zgodovina diagnoze. Klinična ocena kognitivnega upada (CDR*). Ocena nevropsihiatričnih simptomov z NPI*.	Hiter kognitiven upad pri: - 19,1 % bolnikov (25) v skupini med pandemijo in - 36,6 % bolnikov (48) v kontrolni skupini pred pandemijo. - Manjši delež nevropsihiatričnih simptomov, zlasti blodenj, vznemirjenosti, razdražljivosti in motenj apetita med tistimi, ki so doživeli pandemijo covid-19. - Bolniki z AB med pandemijo covid-19 so imeli 0.408 manjšo verjetnost za hiter kognitivni upad.
Kitajska (16)	177 oseb: - 105 bolnikov z AB, - 22 bolnikov z demenco z Lewyjevim telesci, - 50 bolnikov z blago kognitivno motnjo.	n. p.	Longitudinalna študija Klinična zgodovina diagnoze. Klinična diagnoza po enem letu pandemije. (ocena nevropsihiatričnih simptomov z NPI*).	Poslabšanje nevropsihiatričnih simptomov so beležili v: - 54,5 % pri osebah z demenco z Lewyjevim telesci, - 43,8 % pri osebah z AB - 22 % pri osebah z blago kognitivno motnjo. Upad kognitivnih sposobnosti je bil zaznan pri: - 72,7 % bolnikov z demenco z Lewyjevim telesci, - 54,3 % bolnikov z AB, - 42 % bolnikov z blago kognitivno motnjo.

Študija, država raziskave (vir)	Opazovana skupina	Okužba s SARS-CoV-2	Metoda pridobivanja podatkov	Dinamika nevropsihiatričnih simptomov med lockdownom/lockdowni
Italija (5)	<p>96 oseb:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 34 oseb s Parkinsonovo boleznijo brez kognitivne motnje, - 31 oseb s Parkinsonovo boleznijo z blago kognitivno motnjo, - 31 oseb z blago kognitivno motnjo. 	n. p.	<p>Strukturiran vprašalnik za bolnike in njihove skrbnike/oskrbovalce 10 tednov po uvedbi lockdowna ter ocena spremembe kognitivnih, vedenjskih in motoričnih simptomov pri bolnikih.</p> <p>Ocena nevropsihiatričnih simptomov z NPI*.</p>	<p>Med vsemi opazovanimi osebami med lockdownom:</p> <ul style="list-style-type: none"> - poslabšanje kognitivnih simptomov (pri 39,6 %); - poslabšanje obstoječih vedenjskih simptomov (pri 37,5 %); - pojav novih vedenjskih simptomov (pri 26 %); - motoričnih simptomov (pri 35,4 %); - obremenitve skrbnikov/oskrbovalcev so se povečale v 26 % primerov. <p>Upad kognitivnih sposobnosti pri:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 45 % oseb z Parkinsonovo boleznijo z blago kognitivno motnjo, - 41 % oseb z blago kognitivno motnjo. <p>Poslabšanje vedenjskih in psihičnih simptomov pri:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 42 % oseb z Parkinsonovo boleznijo in blago kognitivno motnjo, - 38 % oseb z blago kognitivno motnjo. <p>Pojav novih vedenjskih in psihičnih simptomov pri:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 42 % oseb z Parkinsonovo boleznijo in blago kognitivno motnjo, - 22 % oseb z blago kognitivno motnjo. <p>Najbolj pogosto so se poslabšali simptomi depresije, anksioznosti, vedenjskih odklonov v nočnem času in apatije.</p>

Študija, država raziskave (vir)	Opazovana skupina	Okužba s SARS-CoV-2	Metoda pridobivanja podatkov	Dinamika nevropsihiatričnih simptomov med lockdownom/lockdowni
Italija (27)	94 oseb z demenco: - 78 (83 %) z AB, - 16 oseb z drugo obliko demence.	4 (4,3 %) sprejetih v bolnišnico zaradi covid-19.	Klinična zgodovina diagnoze. Strukturiran vprašalnik za oskrbovalce/skrbnike oseb z demenco (telefonsko) (ocena simptomov z NPI*).	<p>Statistično značilen porast:</p> <ul style="list-style-type: none"> - agitacije in agresije (21,3 %), - anksioznosti (14,9 %), - apatije in indifferene (12,8 %), - razdražljivosti (11,7 %). <p>Poslabšanje nevropsihiatričnih simptomov po začetku pandemije:</p> <ul style="list-style-type: none"> - pri 21,3 % bolnikov poslabšanje vsaj enega nevropsihiatričnega simptoma, - pri 31,9 % bolnikov poslabšanje dveh ali več nevropsihiatričnih simptomov - 14,9 % bolnikom so prilagodili zdravljenje z zdravili.
Peru (18)	91 oseb z AB.	33 %	Klinična zgodovina diagnoze. Strukturiran vprašalnik in intervju z oskrbovalci/skrbniki osebe z demenco (telefonsko) (ocena simptomov z NPI* 6 mesecev pred pandemijo in med lockdownom).	<p>Najpogostejši simptomi, ki so se med lockdownom pojavili prvič:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 71,1 % motnje spanja, - 68,6 % vznemirjenost in - 53,3 % depresivna simptomatika. <p>Pri poslabšanju že obstoječih simptomov so bili najbolj pogosti:</p> <ul style="list-style-type: none"> - v 75 % blodnje, - v 71,7 % motnje spanja. <p>Povečano število primerov:</p> <ul style="list-style-type: none"> - vznemirjenosti (36,8 %), - motenj spanja (26,3 %), - depresivne simptomatike (23 %), - motenj apetita (12,1 %) in - spremenjene motorične aktivnosti (12 %).

Študija, država raziskave (vir)	Opazovana skupina	Okužba s SARS-CoV-2	Metoda pridobivanja podatkov	Dinamika nevropsihiatričnih simptomov med lockdownom/lockdowni
Španija (7)	60 oseb: - 41,7 % z AB, - 25 % z blago kognitivno motnjo - ostalo druga oblika demence.	10 %	Klinična zgodovina diagnoze. Klinična ocena kognitivnega upada (CDR*). Vprašalnik za merjenje sposobnosti funkcioniranja in nevropsihiatričnih simptomov za obdobje lockdown (maj–junij 2020) (telefonsko; za oskrbovalce/skrbnike oseb z demenco). Ocena nevropsihiatričnih simptomov z NPI*.	- 60 % poslabšanje kognitivnega upada po poročanju skrbnikov/oskrbovalcev; - 15 % epizode delirija; - za 13 % povečana incidenca padcev; - v 21 % potrebna sprememba v nevropsihofarmakološki terapiji. - poslabšanje nevropsihiatričnih simptomov pri 65 %. Statistično značilno so se poslabšali: agitacija, depresija, anksioznost, motnje apetita.
Brazilija (9)	58 bolnikov z demenco (50 % AB).	0 bolnikov, 4 oskrbovalci/skrbniki	Strukturirani telefonski vprašalnik (za obravnavo kognitivnih in vedenjskih sposobnosti ter sposobnosti funkcioniranja pri osebi z demenco, povezanih s socialno izolacijo med pandemijo) za oskrbovalce/skrbnike oseb z demenco.	Kognitivni upad pri 53,4 %: - 46,6 % poslabšanje spomina, - 29,3 % poslabšanje pozornosti in/ali orientacije. Poslabšanje vedenjskih simptomov pri 48,3 %. Apatija ali depresivni simptomi (24,1 %), anksioznost (22,4 %), vznemirjenost (20,7 %) in razdražljivost (20,7 %).
Španija (22)	- 20 oseb z blago obliko AB in - 20 oseb z blago kognitivno motnjo.	n. p.	Klinična zgodovina diagnoze. Strukturiran vprašalnik za oskrbovalce/skrbnike oseb z demenco (telefonsko), (ocena simptomov z NPI* mesec dni pred pandemijo in 5 tednov po začetku pandemije).	Poslabšanje zdravstvenega stanja: - pri 30 % (samoporočanje bolnikov), - oziroma pri 40 % (poročanje oskrbovalcev/skrbnikov). Statistično značilen porast apatije, agitacije in vedenjskih odklonov. Pri osebah z blago kognitivno motnjo sta se najbolj poslabšali apatija in tesnoba. Pri osebah z AB so se najbolj poslabšali apatija, agitacija in vedenjski odkloni.

Študija, država raziskave (vir)	Opazovana skupina	Okužba s SARS-CoV-2	Metoda pridobivanja podatkov	Dinamika nevropsihiatričnih simptomov med lockdownom/lockdowni
Francija (10)	38 oseb z verjetno AB.	n. p.	Telefonski intervju z oskrbovalci/skrbniki. Za oceno nevropsihiatričnih simptomov NPI*.	Povprečno trajanje lockdowna: 27,37 dni. Prevalenca poslabšanja nevropsihiatričnih simptomov: 26,31 %. Poslabšanje je povezano z upadom kognitivnih funkcij že pred (od 2 do 4 mesecev) lockdownom.
Italija (15)	35 oseb z demenco: - 17,1 % AB, - 37,1 % vaskularna demenca, - pri 60 % kombiniran ali drug tip demence, - 62,8 % blaga do zmerna oblika demence, - 37,1 % napredovana demenca.	n. p.	Klinična zgodovina diagnoze. Strukturiran telefonski vprašalnik (o vedenjskih in psihičnih simptomih pri osebah z demenco) za oskrbovalce/skrbnike oseb z demenco med lockdownom. Za oceno nevropsihiatričnih simptomov NPI*.	Pogostost in resnost vedenjskih in psihičnih simptomov: - v 74,28 % primerov nespremenjeno; - v 14,28 % poslabšano, - v 11,42 % izboljšano. Statistično pomembnih razlik v simptomih pred pandemijo in med lockdownom ni bilo. Statistično značilna povezava med bolj napredovano obliko demence in večjo pogostostjo in resnostjo simptomov demence med lockdownom v teh primerih višja stopnja stisk med oskrbovalci/skrbniki oseb z demenco.
Italija (17)	34 bolnikov: 73,5 % je imelo AB.	0 %	Klinična zgodovina diagnoze (zbrana vsaj 3 mesece pred lockdownom) Strukturiran vprašalnik za oskrbovalce/skrbnike za primerjavo nevropsihiatričnih simptomov, stopnje funkcionalnosti in obremenitve skrbnika s predhodno oceno. Ocena nevropsihiatričnih simptomov z NPI*.	V povprečju pred in po lockdownu ni bilo pomembnih sprememb v nevropsihiatričnih simptomih pri osebah z demenco. Po predvidevanjih lockdown ni imel vpliva, saj so bili skrbniki/oskrbovalci pred pandemijo vključeni v intervencije in podporne skupine za negovalce bolnikov s kognitivnim upadom (zmanjšajo breme oskrbe tudi v težjem obdobju).

Legenda:

n. p. – ni podatka.

**AB – Alzheimerjeva bolezen.*

**CDR - Clinical Dementia Rating Scale je numerična lestvica od 0 do 5 za določanje resnosti simptomov/stadija demence: 0,5 - zelo blaga, 1 - blaga, 2 - zmerna, 3-5 - huda.*

**NPI – instrument Neuropsychiatric Inventory (NPI) o vedenjskih motnjah (12 simptomov): blodnje, halucinacije, vznemirjenost/agresivnost, razdražljivost, depresivni simptomi, anksioznost, evforija, dezinhibicija, nenavadno motorično vedenje, apatija, spanje in apetit.*

Tabela 2: Prikaz rezultatov pregleda literature glede pojavnosti delirija pri osebah z demenco z okužbo s SARS-CoV-2

Država raziskave in vir	Opazovana skupina	Okužba s SARS-CoV-2	Metoda pridobivanja podatkov	Prisotnost delirija ob okužbi
Pregledni znanstveni prispevek (26)	Vključenih 15 prispevkov, od tega: <ul style="list-style-type: none"> - 2 prispevka o starejših odraslih brez demence in z okužbo s covidom-19, - 6 prispevkov o starejših odraslih z demenco ali blago kognitivno motnjo in okužbo s covidom-19, - 2 prispevka o vplivu socialne izolacije na starejše odrasle brez demence in - 5 prispevkov o vplivu socialne izolacije na starejše odrasle z demenco. 		Sistematični pregled literature v podatkovni bazi PubMed.	Povzeli smo 2 prispevka, ki sta ustrezala vsebinskim kriterijem (za podrobnosti glej pod vire (3) in (23)). Ostali prispevki, niso ustrezali vsebinskim kriterijem oziroma so bili podvojeni z našimi rezultati.
(3)	353 starejših od 70 let: <ul style="list-style-type: none"> - 219 brez klinično pomembne nevrokognitivne motnje, - 134 s klinično pomembno nevrokognitivno motnjo. 	Vsi s potrjeno okužbo.	Retrospektivna študija. Klinična diagnoza bolezni.	Delirij pri bolnikih z nevrokognitivno motnjo: <ul style="list-style-type: none"> - hipoaktiven delirij pri 27,6 %, - hiperaktiven delirij pri 14,9 %, - druge motnje zavesti pri 17,2 %. Delirij pri bolnikih brez nevrokognitivne motnje: <ul style="list-style-type: none"> - hipoaktiven delirij pri 11,4 %, - hiperaktiven delirij pri 5,5 %, - druge motnje zavesti pri 6,4 %.
(23)	101 oseba s povprečno starostjo 82 let: <ul style="list-style-type: none"> - 31 oseb z demenco. 	Vsi s potrjeno okužbo.	Klinična diagnoza bolezni.	V času napotitve v enoto za paliativno oskrbo je bila demenca tretja najpogostejša komorbidnost (30,7 %). Na splošno je 42,5 % bolnikov imelo agitacijo, 35,6 % zaspanost in 23,8 % delirij.

Država raziskave in vir	Opazovana skupina	Okužba s SARS-CoV-2	Metoda pridobivanja podatkov	Prisotnost delirija ob okužbi
Italija (37)	852 hospitaliziranih bolnikov s sumom na covid-19.	Potrjena okužba pri 545 bolnikih (480 brez delirija, 65 z delirijem).	Klinična diagnoza bolezni – retrospektivna analiza.	Delirij pri 11 % (94 bolnikov). Demenca prisotna pri 16 % hospitaliziranih brez simptoma delirija in 40 % hospitaliziranih s simptomom delirija. Pri bolnikih, ki so razvili delirij, je bila zaznana stopnja umrljivosti višja (57 %) kot pri bolnikih brez delirija (30 %).
Italija (32)	59 oseb z demenco.	Vsi s potrjeno okužbo.	Klinični diagnoza bolezni.	Delirij pri 38,7 %.
Mehika (21)	1017 hospitaliziranih.	Vsi s potrjeno okužbo.	Klinična diagnoza bolezni.	Delirij pri 16,3 %.
Italija (8)	627 pacientov z akutnim covidom-19, od tega 82 (13,1 %) oseb z demenco.	Vsi s potrjeno okužbo.	Klinična diagnoza bolezni.	Delirij pri 67 % oseb z demenco. Pri obolelih z demenco je bila opazna pomembno višja stopnja smrtnosti (62,2 %) kot pri osebah brez kognitivne motnje (26,2 %). Vedenjske motnje pri 11 % bolnikov.

4. RAZPRAVA

Pandemija covid-19 je na osebe z demenco vplivala na dva načina, in sicer z akutno okužbo in boleznijo covid-19, ki sproži nevropsihiatrične in nevrološke simptome, ter z ukrepi za preprečevanje širjenja virusa in posledicami le-teh. Po pregledu izsledkov raziskav lahko upravičeno sklepamo, da pandemija covid-19 z okužbami, ukrepi in posledicami slabša simptome demence.

4.1. Poslabšanje demence v povezavi s pandemijo in ukrepi za preprečevanje širjenja okužb

Med pandemijo je prišlo do sprememb v življenjskih navadah, opazna je bila povečana osamljenost, sploh v obdobju najstrožjih ukrepov. Nevropsihiatrični simptomi so se tudi pri osebah z demenco, ki živijo v socialno-varstvenem zavodu, opazno poslabšali po uvedbi »lockdowna«, ki jih je prikrajšal za stik s svojci, skupinske aktivnosti in nekatere druge oblike obravnave (25). Podobno je bilo poslabšanje opazno pri osebah z demenco, ki živijo v domačem okolju. Številni ukrepi, kot primer izpostavljam o nošenje mask, lahko vznemirjajo osebe z demenco, saj ne razumejo njihovega pomena, kar jih spravlja v stisko (6).

Pregledni znanstveni prispevek, v katerega je vključenih dvajset raziskav iz obdobja prvega vala pandemije (marec 2020–junij 2020), o vedenjskih spremembah pri osebah z demenco izpostavlja simptome apatije, anksioznosti, vznemirjenosti, pomanjkanja apetita, motenj spanja in psihotičnih motenj (35). Te simptome opisujejo tudi izsledki drugih raziskav, vključenih v rezultate tega prispevka, iz katerih izhaja, da so se nevropsihiatrični simptomi poslabšali pri najmanj tretjini bolnikov s kognitivno motnjo ali demenco (7, 9, 15, 16, 22, 27, 32, 38).

Izsledki raziskav kažejo, da se simptomi demence med pandemijo in lockdownom poslabšajo. Avtorji raziskave so med 14. in 24. aprilom 2020 spremljali 4913 neformalnih oskrbovalcev in oseb z demenco v Italiji, ki je predstavljala prvo največje žarišče pandemije koronavirusa v EU. Ocenjevali so učinke lockdowna na kognitivne, vedenjske in motorične motnje pri osebah z demenco, vpliv na njihove neformalne oskrbovalce/skrbnike ter vpliv pandemije na delovanje zdravstvenih služb, namenjenih oskrbi oseb z demenco. Preverjali so prisotnost in intenzivnost simptomov agitacije, apatije, vznemirjenosti, anksioznosti, depresivne simptomatike, motenj spanja, agresivnosti, beganja, spremembe apetita, pojavnost halucinacij in blodenj. Ugotavljali so poslabšanje in/ali novo nastale nevrokognitivne simptome pri 60 % (2929) opazovanih bolnikov v enem mesecu po lockdownu, pri slabi tretjini bolnikov je bila potrebna sprememba zdravljenja z zdravili. O poslabšanju že obstoječih nevrokognitivnih simptomov so poročali pri več kot polovici (52 %) bolnikov. Pri več kot tretjini bolnikov se je poslabšala razdražljivost in apatija, pri slabi tretjini vznemirjenost in anksioznost, pri četrtini pa depresivni simptomi in motnje spanja (11).

Podobno so ugotavljali avtorji kitajske raziskave, izvedene med izbruhom covid-19, pri 787 osebah z demenco, blago kognitivno motnjo, subjektivno izgubo spomina in z drugimi vzroki kognitivnih težav. V 58 % primerov proučevane populacije so bili prisotni nevropsihiatrični simptomi. Med pacienti z depresijo je bila prevalenca teh simptomov najvišja (tri četrtine oseb), sledila je pri pacientih z Alzheimerjevo boleznijo in z drugo obliko demence (dve tretjini), pri osebah z blago kognitivno motnjo (skoraj polovica) in pri osebah s subjektivno izgubo spomina (manj kot tretjina). Med karanteno so bile bolj izrazite motnje spanja, apatija, agitacija in blodnje, vsi naštetih simptomi so bili razširjeni v več kot petini primerov, večinoma pri bolnikih z Alzheimerjevo boleznijo (38).

Prav tako so avtorji raziskave na Kitajskem primerjali vpliv t.i. lockdowna na kognitivne funkcije in nevropsihiatrične simptome pri bolnikih z blago kognitivno motnjo, Alzheimerjevo boleznijo in demenco z Lewyjevim telesci. Primerjali so stanje pred pandemijo s stanjem eno leto po pričetku pandemije, v katerem so obravnavane osebe doživele vsaj 4 mesece lockdowna. Največji upad kognitivnih funkcij so zabeležili pri bolnikih z demenco z Lewyjevim telesci (skoraj tri četrtine), sledili so bolniki z Alzheimerjevo boleznijo (več kot polovica) in bolniki z blago kognitivno motnjo (štirje od desetih). Povprečen odklon po enem letu je pri bolnikih z Alzheimerjevo boleznijo enak kot v času pred pandemijo, pri bolnikih z demenco z Lewyjevim telesci pa je opazen dvakrat hitrejši odklon kot v času pred pandemijo. Nevropsihiatrični simptomi so se poslabšali pri več kot polovici bolnikov z demenco z Lewyjevim telesci, skoraj polovici bolnikov z Alzheimerjevo boleznijo in pri petini bolnikov z blago kognitivno motnjo. Največji kognitivni upad in pojav nevropsihiatričnih simptomov po enem letu od pričetka pandemije je opazen pri bolnikih z demenco z Lewyjevim telesci, prav tako je v tej skupini največja pojavnost motenj spanja in depresije. Zmanjšana telesna aktivnost in pomanjkanje socialnih stikov med zaprtjem sta imela dolgoročen vpliv na kognitivne funkcije in nevropsihiatrične simptome pri bolnikih z demenco (16).

Poleg poslabšanja simptomov demence se v povezavi z lockdownom kažejo poslabšanja v duševnem zdravju, kot je tesnoba, sploh pri osebah z blažjo obliko demence, saj bolje razumejo resnost novonastale situacije, kar jim predstavlja dodaten stres. Južnoameriška raziskava (Argentina, Brazilija in Čile) kaže na upad spominske funkcije pri 53 % oseb z demenco po socialni izolaciji v primerjavi s stanjem pred socialno izolacijo. Poleg tega je imela tretjina oseb z demenco bolj depresivno razpoloženje, več kot tretjina je bila bolj anksioznih, skoraj četrtina je bila bolj vznemirjenih, petina je imela blodnje, manj kot petina je bila bolj osamljenih, z večjo stopnjo agresije, s halucinacijami ali obsesivno kompulzivno simptomatiko, v primerjavi z obdobjem pred lockdownom. Simptomi tesnobe so bili pogostejši pri osebah z blago do zmerno demenco, simptomi vznemirjenosti pri posameznikih z napredovano demenco. Pri posameznikih z zmerno in hudo demenco so pogosteje poročali o obsesivno kompulzivnih simptomih, halucinacijah, motnjah spomina in apetita in povečanih težavah pri vsakodnevni aktivnosti. Oskrbovalci/skrbniki so poročali, da so se v tem obdobju počutili bolj utrujeni in preobremenjeni, na kar je vplivala tudi faza napredovanja demence (4).

Italijanski avtorji so ugotavljali največje poslabšanje upada kognitivnih sposobnosti in poslabšanja simptomov med lockdownom v skupini bolnikov s Parkinsonovo boleznijo in blago kognitivno motnjo, nato pri bolnikih s kognitivno motnjo ter bolnikih s Parkinsonovo boleznijo brez kognitivne motnje. Najbolj pogosto so se poslabšali simptomi depresije, anksioznosti, vedenjskih motenj v nočnem času in apatije, kar je povečalo obremenitev oskrbovalcev v 26 % primerov (5).

Odpovedi zdravstvenih obravnav, ki so se pojavile med pandemijo, negativno vplivajo na osebe z demenco, zaradi prekinitve kontinuiranega zdravljenja, ki privede do potrebe po zvišanju odmerka zdravil ali potrebe po dodatnem zdravljenju. V Italiji je bila izvedena raziskava v obliki telefonskega anketiranja neformalnih oskrbovalcev oseb z demenco v domači oskrbi, katerim so med 9. marcem in 15. majem odpovedali datum zdravstvene obravnave. Beležili so statistično značilen porast nevrokognitivnih težav, petina bolnikov je imela poslabšanje vsaj enega nevropsihiatričnega simptoma, tretjina bolnikov poslabšanje dveh ali več nevropsihiatričnih simptomov. Več kot petina oseb z demenco je potrebovala zdravniški posvet, 15 % jih je potrebovalo prilagoditev zdravljenja z zdravili, 10 % jih je potrebovalo večji odmerek zdravil, 5 % jih je potrebovalo uvedbo zdravljenja z zdravili. Med zdravili so bili najpogosteje uporabljeni antipsihotiki in antidepresivi. Med lockdownom

so beležili statistično značilen porast agitacije in agresivnosti (petina oseb z demenco), v več kot desetini primerov anksioznosti, apatije, indifferene in razdražljivosti (27).

Pri osebah z demenco je za njihovo dobro počutje nujno vzdrževanje vsakodnevne rutine. Nenadne spremembe in nepoznane situacije, ki jih je prinesla pandemija, poglobljajo njihovo stisko. Med pandemijo je opazen pomemben delež opustitve običajnih dnevnih aktivnosti, socialnih stikov in druženj, kognitivnih terapij in telesne vadbe. Španska raziskava je pokazala, da so se nevropsihiatrični simptomi poslabšali pri 65 % oseb z demenco ali kognitivno motnjo med lockdownom. Statistično značilno so se poslabšali: agitacija, depresija, anksioznost, motnje apetita. Pri njihovih neformalnih oskrbovalcih/skrbnikih je bila zaznana povečana stopnja stresa pri 41 %, samo 3 % oskrbovalcev/ skrbnikov so uporabljali smernice za podporo v času lockdowna (7).

Raziskovalci v Peruju so oceno nevropsihiatričnih simptomov pri pacientih z Alzheimerjevo boleznijo in njihovo povezavo s kognitivnimi funkcijami in funkcionalnostjo med prvim valom pandemije primerjali s stanjem pred uvedbo ukrepov za preprečevanje širjenja SARS-CoV-2/covida-19 (2 ali 6 mesecev prej). Preiskovanci so bili v povprečju stari 73,4 let. V opazovanem obdobju se je povečalo število primerov agitacije (4 od 10 oseb), motenj spanja in depresivnih simptomov pri petini primerov, motnje motorične aktivnosti in spremembe apetita pri dobri desetini primerov. Najpogostejši simptomi, ki so se pojavili prvič med pandemijo, so bile motnje spanja (71 %), agitacija (69 %) in depresivni simptomi (53 %). Pri že obstoječih simptomih so največje poslabšanje zabeležili pri blodnjah (75 %) in motnjah spanja (72 %). Prišlo je do statistično značilnega porasta ravni vznemirjenosti, depresivne simptomatike, apetita/motnje hranjenja, vedenjskih motenj v nočnem času in povečane motorične aktivnosti, za kar avtorjem ni uspelo najti biološkega, psihosocialnega ali drugega okoljskega dejavnika, ki bi pojasnil te spremembe (18).

O poslabšanju simptomov demence večinoma poročajo oskrbovalci/skrbniki oseb z demenco. Na to oceno lahko vpliva tudi dodaten stres in obremenjenost oskrbovalcev/skrbnikov, ki imajo manj časa za lastna opravila in sprostitev. Več časa so primorani nameniti negi oseb z demenco, saj je bilo delovanje zdravstvenih in negovalnih služb okrnjeno. Raziskava o vplivu socialne izolacije v času covida-19 na duševno zdravje oseb z demenco in njihovih oskrbovalcev/skrbnikov je pokazala, da so se nevropsihiatrični simptomi pri osebah z demenco poslabšali, oskrbovalci/skrbniki pa so doživljali višjo stopnjo psiholoških stisk. Pri več kot polovici oseb z demenco (od tega polovica z Alzheimerjevo boleznijo), se je po poročanju oskrbovalcev/skrbnikov pokazal kognitivni upad in skoraj pri polovici poslabšanje vedenjskih motenj. Kognitiven upad se je skoraj pri polovici izražal s poslabšanjem spomina, pri skoraj tretjini s slabšanjem pozornosti in orientacije. Med vedenjskimi simptomi se je najbolj poslabšala apatija ali depresivna simptomatika (četrtnina), anksioznost (manj kot četrtnina), vznemirjenost in razdražljivost (petina) (9).

Avtorji različnih raziskav ugotavljajo upad kognitivnih in motoričnih sposobnosti pri bolnikih z demenco in opozarjajo na novonastale duševne motnje (4, 5, 7, 9, 11, 16, 22, 27). Med razlogi izpostavljajo tudi omejeno dostopnost do zdravstvenega varstva v povezavi s pandemijo. Španski raziskovalci so po petih tednih uvedbe ukrepov za omejitev širjenja virusa ugotavljali poslabšanje zdravstvenega stanja pri treh od desetih po samoporočanju in pri štirih od desetih opazovanih oseb po poročanju oskrbovalcev/skrbnikov. Opazen je bil porast apatije, agitacije in vedenjskih odklonov tako pri osebah z blago kognitivno motnjo, kot pri osebah z blago Alzheimerjevo boleznijo, nevropsihiatrični simptomi so se poslabšali z enako intenziteto v obeh opazovanih skupinah (22).

Francoski raziskovalci so spremljali zdravstveno stanje 38 bolnikov z Alzheimerjevo boleznijo, ki so bili soočeni z dvomesečnim lockdownom. Pri slabi tretjini oseb so se pojavile nevropsihiatrične spremembe. V povprečju so bili bolniki in oskrbovalci/skrbniki soočeni s 27,37 dnevi lockdowna, ni bilo opaznih razlik v trajanju lockdowna pri bolnikih s poslabšanjem nevropsihiatričnih simptomov in bolnikih brez sprememb. Ugotovili so povezavo med splošno nižjo kognitivno funkcijo pri bolnikih pred lockdownom s poslabšanjem nevropsihiatričnih simptomov med lockdownom (10).

Italijanski raziskovalci so med osebami z demenco (blaga do zmerna oblika demence 63 %, napredovana oblika demence pri 37 %) ugotavljali nespremenjeno stanje vedenjskih in psiholoških simptomov, med lockdownom, v 74 % primerov, poslabšanje v 14 % in izboljšanje v 11 % primerov. Statistično pomembnih razlik v simptomih pred pandemijo in med lockdownom ni bilo. Pri bolj naprednih oblikah demence je bilo več nevropsihiatričnih simptomov, ki so bili bolj intenzivni, in v povezavi s tem višja stopnja stisk med oskrbovalci/skrbniki oseb z demenco. Oskrbovalci/skrbniki oseb z demenco, vključeni v to raziskavo, so bili pred začetkom pandemije vključeni v podporne skupine, deležni izobraževanj, srečanj in obravnave s kognitivno stimulacijo. Imeli so formalno podporo zdravstvenih služb in bili seznanjeni z strategijami za vsakodnevno oskrbo osebe z demenco (15).

Večina izsledkov raziskav vpliva lockdowna zaradi pandemije povezuje s poslabšanjem simptomov demence. Nekatere raziskave pa so pokazale, da lahko več časa preživetega s svojci in pa uporaba ustreznih smernic za skrbnike/oskrbovalce oseb z demenco pozitivno vplivajo na osebe z demenco.

Izledki ene od kitajskih raziskav so pokazali, da je pri bolnikih z Alzheimerjevo boleznijo pred pandemijo prišlo do kognitivnega upada v večjem deležu kot pri tistih med pandemijo (37 % proti 19 %), kar bi po mnenju avtorjev lahko bilo povezano s tem, da so osebe z demenco med epidemijo več časa preživele s svojci v domači oskrbi in bile manj osamljene (20).

Italijanski raziskovalci so spremljali zdravstveno stanje oseb z demenco (74 % z Alzheimerjevo boleznijo), katerih oskrbovalci/skrbniki so se pred pandemijo covid-19 udeležili delavnic za podporo družinam oseb z demenco, skupno osem srečanj, na katerih so udeleženci prejeli informacije o bolezni, obvladovanju nevropsihiatričnih simptomov ter virih in storitvah skupnosti, ki so na voljo za bolnike z demenco. Avtorji raziskave so primerjali podatke o kognitivnih sposobnostih, nevropsihiatričnih simptomih in stopnjo samostojnega funkcioniranja osebe z demenco vsaj 3 mesece pred zaprtjem zaradi pandemije in po lockdownu in niso ugotovili statistično pomembnih razlik v nevropsihiatričnih simptomih pred in po uvedbi lockdowna. Avtorji menijo, da so k temu pripomogle izvedene intervencije za podporo družinam oseb z demenco (17).

4.2. Okužbe s SARS-CoV-2 pri osebah z demenco

Delirij je akutna duševna motnja, za katero so značilne kvalitativne motnje zavesti, fluktuirajoč potek ter motnje orientacije, spomina, mišljenja in vedenja. Pri hipoaktivnih oblikah delirija je za razliko od hiperaktivne zmanjšana budnost, somnolenca, zmedenost ter redkeje halucinacije (12).

Osebe z demenco so ranljiva skupina, saj pri njih obstaja večje tveganje za okužbo s slabšim potekom ter zapleti v povezavi s centralno-živčnim sistemom, delirij je lahko edini in prvi znak okužbe s SARS-CoV-2 pri osebah z demenco. Povečano je tveganje za smrtni izid. V severni Italiji so izvedli retrospektivno študijo na podlagi 852 hospitaliziranih bolnikov s sumom na kovidno pljučnico. Pri 11 %, predvsem pri starejših s povprečno starostjo 82 let, se je pojavil delirij. Bolniki z delirijem so redkeje kašljali, pogosteje pa so imeli atipične simptome, izgubo zavesti, bolečino v prsnem košu ter

nižje vrednosti oksigenacije. Med bolniki, ki so razvili delirij, je bila večja prevalenca demence in epilepsije. Ugotovili so, da so dejavniki tveganja za delirij starost, nevrološke bolezni, vključno z demenco in epilepsijo ter sočasen pojav drugih netipičnih simptomov bolezni covid-19. Poleg tega so bile osebe z delirijem že pred okužbo manj samostojne pri izvajanju vsakodnevnih aktivnostih. Pri bolnikih, ki so razvili delirij, je bila zaznana stopnja umrljivosti višja (57 %) v primerjavi z bolniki brez delirija (30 %) (37).

Delirij se pogosto pojavlja pri hospitalizacijah, predvsem na enotah intenzivne terapije in pri okužbah, kar so ugotovili tudi v povezavi z boleznijo covid-19. Najpogostejši vedenjski simptom ob okužbi s covidom-19 je delirij, ki se pojavlja predvsem ob vrhuncu okužbe. Izsledki raziskav kažejo, da se delirij pri osebah z demenco (starejših) v začetni fazi okužbe lahko pojavi pri 39 % bolnikov. Hipoaktivni delirij (53 %) je lahko bolj pogost v primerjavi s hiperaktivnim delirijem (48 %). Delirij je povezan z višjo stopnjo smrtnosti (53 % proti 8 % pri osebah brez delirija) (32).

Retrospektivna študija, izvedena v Mehiki (med 15. marcem in 17. julijem 2020) med 1017 hospitaliziranimi bolniki s covidom-19 s povprečno starostjo 54 let, je pokazala, da je 166 bolnikov (16 %) razvilo delirij – od tega 75 % hiperaktivni delirij. 79 % zaznanih pojavov delirija je bilo pri bolnikih na invazivni mehanski ventilaciji. Pri bolnikih z delirijem sta bila pogostejša dispneja in bolečine v mišicah v primerjavi z osebami brez delirija, drugih razlik med simptomi niso zaznali. Pri sprejemu v bolnišnico so imeli bolniki, ki so razvili delirij, nižje ravni nasičenosti s kisikom, nižje ravni limfocitov in višje ravni nevtrofilcev. Starost, raven limfocitov in potreba po mehanski ventilaciji so bili dejavniki tveganja za pojav delirija. Ni bilo statistično značilne povezave med obstoječo kognitivno motnjo in pojavom delirija. Vključenih je bilo le 14 oseb z obstoječo kognitivno motnjo (21).

Delirij pri bolezni covid-19 se lahko pojavi tudi kot prvi simptom bolezni, ob odsotnosti respiratornih simptomov. Avtorji italijanske raziskave so spremljali 627 pacientov z akutnim covidom-19, od tega je bilo 13 % (82) oseb z demenco. Pri osebah z demenco so začetni simptomi okužbe pogosto pojavljanje ali poslabšanje atipičnih simptomov covid-19, kot so zmedenost, agitacija, dezorientacija, odklanjanje nege, pomoči in hrane, ob odsotnosti vročine in kašlja. Najpogostejši simptom je bil delirij (67 %, v hipoaktivni obliki 50 %). Klasični simptomi okužbe so bili manj pogosti: le 47 % bolnikov z demenco je imelo vročino, 44 % dispnejo in 14 % kašelj. Pri obolelih z demenco je bila opazna pomembno višja stopnja smrtnosti (62 %) kot pri osebah brez kognitivne motnje (26 %). Kot možen razlog višje stopnje smrtnosti pri osebah z demenco avtorji navajajo opustitev zdravljenja pri teh osebah – starejših in z več sočasnimi kroničnimi boleznimi (8).

Osebe z napredovano obliko demence niso sposobne slediti vsem higienskim priporočilom in ukrepom za preprečevanje širjenja bolezni covid-19, jih ne razumejo in si jih niso sposobne zadostno zapomniti (34). Odvisne so od pomoči drugih in pogosto nastanjene v socialno-varstvenih zavodih, kjer je bil pritisk okužb ob začetkih pandemije največji. Omenjeno jih je naredilo bolj izpostavljene okužbi. Osebe z demenco imajo trikrat večje tveganje za hospitalizacijo zaradi covid-19 kot vrstniki brez demence (25). Starost in sočasne kronične bolezni so dejavnik tveganja za težjo obliko covid-19 in sočasen pojav nevropsihiatričnih simptomov. Ker se demenca najpogosteje pojavlja pri starejših osebah, ki imajo pogosteje še druge kronične bolezni, slednje predstavlja dejavnik tveganja za višjo obolevnost in umrljivost zaradi covid-19 v populaciji oseb z demenco. Starejši od 59 let imajo petkrat večje tveganje za smrt zaradi covid-19 kot mlajši. Po 60. letu starosti je stopnja pojavnosti blagih kognitivnih motenj s potencialom za razvoj demence med 16 in 20 %. Kognitivne motnje so ena od najpogostejših sočasnih bolezni pri covidu-19, pojavljajo se lahko pri 29 %. Bolniki z Alzheimerjevo boleznijo imajo

sočasno več kroničnih bolezni, kot je hipertenzija (55 %) ali diabetes (26 %). Pogosto niso ustrezno hranjeni, podatki pa kažejo, da je kar četrtina (Italija) oz. polovica oseb z demenco (Kitajska), ogroženih zaradi covid-19, podhranjenih (40).

Delirij je najpogostejši zaplet v povezavi z covidom-19 in demenco (8, 31, 36). Delirij je lahko edini, oziroma prvi simptom okužbe in se pojavi ob odsotnosti najpogostejših simptomov, kot sta vročina in kašelj. Pravočasno odkrivanje okužbe s covidom-19, ki se začne z delirijem, je pomembno za zmanjševanje širjenja okužb in umrljivosti, delirij povečuje tveganje za smrt. V primeru ne-diagnosticiranja bolniki ne prejmejo ustrezne oskrbe pravočasno in so tako bolj življenjsko ogroženi (41).

4.3. Vpliv bolezni covid-19 na demenco v prihodnje

Covid-19 je sistemska bolezen. Nastop nevroloških ali nevropsihiatričnih simptomov nakazuje na poškodbo nevrnskega tkiva. Omenjeno lahko prispeva k večji incidenci nevroloških degenerativnih bolezni ali pa pospeši napredovanje že obstoječe demence (26, 39). Anozmija, ki se pojavlja pri bolnikih z demenco, je povezana z ApoE4, ta pa je prepoznan kot dejavnik tveganja za demenco. Hipoteza je, da imajo bolniki z anozmijo večje tveganje za demenco v prihodnosti (28). Delirij ima lahko dolgotrajne posledice, predvsem na kognitivne sposobnosti in funkcionalnost po preboleli bolezni (41). Poleg nevropsihiatričnih simptomov, ki jih povzroča okužba, imata dolgoročni vpliv tudi socialna izolacija in osamljenost, kateri predstavljata dejavnike tveganja za izraženost in poslabšanje demence (26). Za omilitev nevropsihiatričnih simptomov se pogosto posega po farmakološkem zdravljenju. Med pandemijo je opazno povečano odmerjanje zdravil, kot so antipsihotiki, kar prinaša dodatna tveganja. Antipsihotiki podvojijo možnost za smrt in potrojijo možnost za kap (35). Dolgoročno antipsihotiki ne odpravijo vzrokov za nevropsihiatrične simptome, zato avtorji različnih raziskav izpostavljajo pomembnost nefarmakoloških ukrepov, ob dejstvu, da do nevropsihiatričnih zapletov lahko pride zaradi kombinacije različnih zdravil (19).

4.4. Preventiva

Aktiven življenjski slog, vključno s telesno, socialno in kognitivno aktivnostjo, pomembno vpliva na zdravje možganov. Kot pri mnogih drugih boleznih je omenjena preventiva na ravni posameznika zelo pomembna. Pri nalezljivi bolezni, kot je covid-19, moramo upoštevati higienske ukrepe in dodatno zaščititi osebe, ki so bolj ranljive, še posebej z vidika preprečevanja okužb. Z vidika duševnega in telesnega zdravja je pomembno preprečevanje sekundarnih posledic pandemije. Preventivni pristopi za preprečevanje pojava nevropsihiatričnih simptomov so usmerjeni na bolnika in okolje, v katerem je bolnik z demenco. Vključujejo tehnike za zmanjševanje stresa, kognitivne stimulacije, varnost in vpeljevanje rutine (35).

- Preprečevanje okužb z virusom SARS-CoV-2

Oskrbovalci/skrbniki oseb z demenco naj bi bili še posebej pozorni na svoje zdravje in zdravje osebe z demenco. Samo zdrave osebe brez simptomov okužbe lahko varno obiskujejo in oskrbujejo osebe z demenco, pri čemer je potrebno upoštevati higienske in samozaščitne ukrepe, ki vključujejo cepljenje proti SARS-CoV-2. Priporočljivo je prezračevanje prostorov dva- do trikrat dnevno. Maske, razkužila in termometer za merjenje telesne temperature so nepogrešljivi (24). Nadzorovanje okužb je oteženo, ko se pojavljajo nevropsihiatrični simptomi (vznemirjenosti in tavanje, bolniki si pri tem odstranjujejo masko, se dotikajo površin) (29).

- Zmanjševanje občutkov osamljenosti in stresa

Prilagajanje novim situacijam je za osebe z demenco še posebej stresno, zato je pomembno, da jim oskrbovalci/skrbniki trenutno situacijo večkrat predstavijo, vendar na pomirjujoč in empatičen način. Prekinjen stik s svojci, izolacija in drugi ukrepi krepijo občutke osamljenosti, tako pri osebah z demenco, ki živijo v domači oskrbi, kot pri tistih, ki živijo v socialno-varstvenem zavodu. Pomembno se je prilagajati in starejšim približati telekomunikacijo, meditacije, sprostitvene vaje in psihološko svetovanje (34).

- Ohranjanje rutine in zdrav življenjski slog

Osebi z demenco je potrebno zagotoviti ustaljen ritem, zdrav življenjski slog, od spanja, uravnotežene prehrane, do telesne aktivnosti. Enako velja za preventivo pred demenco v splošni populaciji (24). Dan naj vključuje izvajanje prilagojene telesne vadbe, sprehode v naravi ter pri tem izogibanje množicam. Pomembno je vključevanje miselnih aktivnosti, kot so branje, igranje kart, ustvarjanje in drugo (33).

Porast telesne neaktivnosti med pandemijo je bil opazen tako pri osebah z demenco kot v splošni populaciji (6). Telesna neaktivnost in nezdrave izbire (npr. kajenje, čezmerno pitje alkohola) predstavljajo dejavnike tveganja za vaskularno demenco in Alzheimerjevo bolezen. Pomanjkanje telesne aktivnosti prispeva h kar tretjini prevalece Alzheimerjeve bolezni. Po priporočilih SZO je priporočeno izvajati 150 minut zmerne vadbe ali 75 minut intenzivne vadbe na teden. Na ta način zmanjšamo tveganje za pojav Alzheimerjeve bolezni za 45 %, za 26 % pa pojav druge oblike demence. Telesna aktivnost pripomore k uspešnejšemu premagovanju virusnih okužb zaradi svojih protivnetnih učinkov (30).

- Telekomunikacijska pomoč/telemedicina in podpora oskrbovalcem/skrbnikom oseb z demenco

Utemeljeno lahko pričakujemo, da se pri osebah z demenco med pandemijo pojavlja več vedenjskih motenj. Smiselno je, da za njihovo uspešnejše obvladovanje strokovnjaki (npr. psihologi, terapevti, zdravniki) pripravijo preproste nasvete za neformalne oskrbovalce/skrbnike, vzpostavijo telekomunikacijsko pomoč in skupine za samopomoč, ki delujejo preko spleta. Telemedicina ima med pandemijo pomembno vlogo za ohranjanje zdravja, zato je pomembno, da se ta način približa neformalnim oskrbovalcem/skrbnikom in se jim pojasni prednosti uporabe te vrste storitve, ko stiki in obiski v živo niso mogoči (33).

- Nefarmakološki ukrepi

Pandemija je onemogočila številne nefarmakološke pristope za obravnavo demence. Ob vseh zaščitnih ukrepih, cepljenju in do danes razpoložljivemu znanju za preventivno delovanje glede novega virusa je pomembno, da se pri osebah z demenco nadaljuje z izvajanjem aktivnosti in kognitivnih stimulacij ter drugih obravnav. Preventivno in v primeru suma na okužbo ali okužbe se uporablja ustrezna osebna varovalna oprema (1).

- Izobraževanje formalnih in neformalnih oskrbovalcev/skrbnikov oseb z demenco in širše javnosti

Smiselno je, da zdravstvene ustanove v okviru preventivne aktivnosti zagotovijo izobraževanje negovalcev glede posebnih značilnosti bolnikov z demenco. Za osebe z demenco je priporočljivo, da jih obiskuje vedno ista oseba. Potrebno je ozaveščati javnost o demenci za zmanjševanje stigme in diskriminacije starejših (24). Poseben poudarek je potrebno nameniti prepoznavanju zgodnjih znakov

akutnih vedenjskih sprememb, kot začetnih simptomov covid-19 (41). Dobrodošle so vse aktivnosti, usmerjene v ozaveščanje javnosti in zmanjševanje stigme demence.

Prednost tega preglednega znanstvenega prispevka je metodološka primerljivost (enak način izvedbe, uporaba enakih instrumentov, standardiziranih vprašalnikov, na katere so odgovarjali oskrbovalci/ skrbniki oseb z demenco) ter možnost primerljivosti rezultatov. Med slabostmi bi izpostavili subjektivno zaznavanje stopnje stresa pri oskrbovalcih/skrbniki oseb z demenco, ki vpliva na zaznavo stopnje in spremembe simptomov pri bolnikih z demenco. Izsledki rezultatov glede pojavnosti delirija so zanesljivejši, saj je objektivno diagnosticiran in zdravljen v bolnišničnem okolju.

Dodatna omejitev naše raziskave je relativno kratko obdobje spremljanja simptomov (v prvem valu). V prihodnje bi bilo smiselno spremljati spremembo v simptomih demence v daljšem časovnem obdobju, na primer ob zaključku pandemije in primerjava s spremembami v simptomih demence v enakem časovnem obdobju v času pred pandemijo, oziroma v času ko vplivov pandemije ne bo več v takem obsegu. Na ta način bi dobili bolj celosten pregled nad vplivom pandemije na osebe z demenco.

5. ZAKLJUČEK

Menimo, da je stopnja nevropsihiatričnih simptomov demence in stopnja kognitivne funkcije (upad/porast) med pandemijo covid-19 pri osebah z demenco odvisna od okoliščin, v katerih se znajdejo osebe z demenco, na kar nakazujejo tudi pregledane znanstvene objave v rezultatih prispevka. V primerih, kjer se stopnja simptomov demence v večjem deležu ni spremenila, bi razlog lahko bil v tem, da kognitiven upad ovira pri zaznavanju in prepoznavanju nevarnosti in osebe z demenco same niso občutile sprememb (nevarnosti), ali pa v času raziskave niso bivale v žariščih izbruha bolezni (38). Nižja stopnja nevropsihiatričnih simptomov je lahko povezana s tem, da so osebe z demenco več časa preživele s svojci v domači oskrbi in bile manj osamljene (20). Poleg tega k nižji stopnji nevropsihiatričnih simptomov prispevajo različne intervencije, kot so podporne skupine, delavnice in formalna izobraževanja za svojce oseb z demenco, ki so tudi njihovi oskrbovalci/skrbniki (17). Kljub temu večina raziskav, izvedenih v času prvega vala okužb po vsem svetu, lockdown in socialne izolacije povezuje s porastom nevropsihiatričnih, vedenjskih in kognitivnih simptomov demence (4, 5, 7, 9, 11, 15, 16, 22, 27). Kot razloge navajajo povečano stopnjo stresa med oskrbovalci/skrbniki (4, 7), ne-uporabo smernic, namenjenih podpori oskrbovalcev/skrbnikov (7), opustitev običajnih dnevnih aktivnosti, socialnih stikov in druženj, kognitivnih terapij, telesne vadbe (9, 15), nedostopnost in zaprtje centrov in zdravstvenih ustanov (22). Nevropsihiatrični simptomi so bili pri osebah z demenco pri večini prisotni že pred pandemijo (27), lockdown je prispeval k porastu predvsem agitacije, anksioznosti, depresivnih simptomov, apatije, razdražljivosti (4, 9, 11, 13, 16, 27, 36). Simptomi anksioznosti so bili pogostejši pri osebah z blago do zmerno demenco, medtem ko so bili simptomi vznemirjenosti pogostejši pri posameznikih z napredovano obliko demence (4). Pri osebah z Alzheimerjevo boleznijo je opazen velik porast motenj spanja (18). Glede na sistematični pregled literature so se nevropsihiatrični simptomi poslabšali med 22 in 75 %, upad kognitivnih funkcij je bil opazen med 12 in 80 % (36). Ob našem pregledu literature so se deleži poslabšanja nevropsihiatričnih simptomov gibali med 14 in 72 %, upad kognitivnih funkcij pa je bil med 19 in 60 %.

Ob okužbi s SARS-CoV-2 (covidu-19) se pri osebah z demenco pogosto pojavijo nevropsihiatrični simptomi, celo ob odsotnosti tipičnih respiratornih simptomov (8, 37). Najpogosteje se pojavi delirij, zato smo ta simptom v prispevku izpostavili. Pri bolnikih, ki so razvili delirij, je bila zaznana višja stopnja smrtnosti v primerjavi z bolniki brez delirija (32, 37). Pri osebah, obolelih s covidom-19, je opazna višja stopnja smrtnosti pri tistih s sočasno demenco (8). Razlog za višjo stopnjo smrtnosti je lahko tudi višja starost, več sočasnih kroničnih obolenj, zaradi navedenega lahko pride tudi do opustitve zdravljenja pri teh osebah (8).

Glede na izsledke preglednega prispevka lahko izpostavimo osebe z demenco kot ene od najranjivejših skupin te pandemije. Spadajo sočasno v več skupin s povečanim tveganjem glede okužbe – kot starostniki, osebe v socialno-varstvenem zavodu, osebe z več kroničnimi boleznimi, osebe, ki se težko prilagodijo novim razmeram in jih celo ne razumejo, osebe, ki jih je prizadela odsotnost obravnav in drugo, zato so še posebej pomembni prilagojeni pristopi za naslavljanje problematike v skladu s potrebami.

Literatura

1. Alonso-Lana S, Marquié M, Ruiz A, Boada M. Cognitive and Neuropsychiatric Manifestations of COVID-19 and Effects on Elderly Individuals With Dementia. *Front Aging Neurosci.* 2020 Oct 26; 12: 588872. doi: 10.3389/fnagi.2020.588872.
2. Alzheimer Disease International. World Alzheimer Report 2021 Journey through the diagnosis of dementia. Dostopno na: <https://www.alzint.org/u/World-Alzheimer-Report-2021.pdf> (citirano 20. 10. 2021).
3. Annweiler C, Sacco G, Salles N, Aquino JP, Gautier J, Berrut G, et al. National French survey of COVID-19 symptoms in people aged 70 and over. *Clin Infect Dis.* (2020) 18: ciaa792. doi: 10.1093/cid/ciaa792.
4. Azevedo LVDS, Calandri IL, Slachevsky A, Graviotto HG, Vieira MCS, Andrade CB, et al. Impact of Social Isolation on People with Dementia and Their Family Caregivers. *J Alzheimers Dis.* 2021; 81(2): 607–17. doi: 10.3233/JAD-201580.
5. Baschi R, Luca A, Nicoletti A, et al. Changes in Motor, Cognitive, and Behavioral Symptoms in Parkinson's Disease and Mild Cognitive Impairment During the COVID-19 Lockdown. *Front Psychiatry.* 2020; 11: 590134. doi:10.3389/fpsy.2020.590134.
6. Bacsu JR, O'Connell ME, Webster C, Poole L, Wighton MB, Sivananthan S. A scoping review of COVID-19 experiences of people living with dementia. *Can J Public Health.* 2021 Jun; 112(3): 400–11. doi: 10.17269/s41997-021-00500-z.
7. Barguilla A, Fernández-Lebrero A, Estragués-Gázquez I, García-Escobar G, Navalpotro-Gómez I, Manero RM, et al. Effects of COVID-19 Pandemic Confinement in Patients With Cognitive Impairment. *Front Neurol.* 2020 Nov 24; 11: 589901. doi: 10.3389/fneur.2020.589901.
8. Bianchetti A, Rozzini R, Guerini F, Boffelli S, Ranieri P, Minelli G, et al. Clinical Presentation of COVID-19 in Dementia Patients. *J Nutr Health Aging.* 2020; 24(6): 560–2. doi:10.1007/s12603-020-1389-1.
9. Borelli WV, Augustin MC, de Oliveira PBF, Reggiani LC, Bandeira-de-Mello RG, Schumacher-Schuh AF, et al. Neuropsychiatric Symptoms in Patients with Dementia Associated with Increased Psychological Distress in Caregivers During the COVID-19 Pandemic. *J Alzheimers Dis.* 2021; 80(4): 1705–12. Doi: 10.3233/JAD-201513.
10. Boutoleau-Bretonniere C, Pouclet-Courtemanche H, Gillet A, Bernard A, Deruet AL, Gouraud I, et al. (2020). The effects of confinement on neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease during the COVID-19 crisis. *J. Alzheimers Dis.* 76: 41–7. 10.3233/jad-200604.
11. Cagnin A, Di Lorenzo R, Marra C, Bonanni L, Cupidi C, Laganà V, et al. Behavioral and Psychological Effects of Coronavirus Disease-19 Quarantine in Patients With Dementia. *Front Psychiatry.* 2020; 11: 578015. Published 2020 Sep 9. doi:10.3389/fpsy.2020.578015.

12. Caine ED, Lyness M. Delirium, Dementia and Amnestic and Other Cognitive Disorders. In: Kaplan and Sadocks Comprehensive Textbook of Psychiatry, 7th ed, Lippincott Williams & Wilkins, 1999; Vol. I: 889–93.
13. Canevelli M, Valletta M, Toccaceli Blasi M, Remoli G, Sarti G, Nuti F, et al. (2020). Facing dementia during the COVID-19 outbreak. *J. Am. Geriatr. Soc.* 68 1673–6. 10.1111/jgs.16644.
14. Capozzo R, Zoccolella S, Frisullo ME, Barone R, Dell'abate MT, Barulli MR, et al. (2020). Telemedicine for delivery of care in frontotemporal lobar degeneration during COVID-19 pandemic: results from Southern Italy. *J. Alzheimers Dis.* 76: 481–9. doi: 10.3233/JAD-200589.
15. Carbone E, Palumbo R, Di Domenico A, Vettor S, Pavan G, Borella E. Caring for People With Dementia Under COVID-19 Restrictions: A Pilot Study on Family Caregivers. *Front Aging Neurosci.* 2021; 13: 652833. doi:10.3389/fnagi.2021.652833.
16. Chen ZC, Liu S, Gan J, Ma L, Du X, Zhu H, et al. The Impact of the COVID-19 Pandemic and Lockdown on Mild Cognitive Impairment, Alzheimer's Disease and Dementia With Lewy Bodies in China: A 1-Year Follow-Up Study. *Front Psychiatry.* 2021 Jul 28; 12: 711658. doi: 10.3389/fpsy.2021.711658.
17. Cravello L, Martini E, Viti N, Campanello C, Assogna F, Perotta D. Effectiveness of a Family Support Intervention on Caregiving Burden in Family of Elderly Patients With Cognitive Decline After the COVID-19 Lockdown. *Front Psychiatry.* 2021 Mar 4; 12: 590104. doi: 10.3389/fpsy.2021.590104.
18. Custodio N, Castro-Suárez S, Montesinos R, Failoc-Rojas VE, Cruz Del Castillo R, Herrera-Perez E. Neuropsychiatric Symptoms in Patients With Alzheimer's Disease During SARS-COV-2 Pandemic in Peru. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 2021 Jan-Dec; 36: 15333175211039089. doi: 10.1177/15333175211039089.
19. Debas K, Beauchamp J, Ouellet C. Toward Optimal Management of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: Insights From a COVID-19 Pandemic Experience. *Front Psychiatry.* 2021; 12: 634398. doi:10.3389/fpsy.2021.634398.
20. Gan J, Liu S, Wu H, Chen Z, Fei M, Xu J, et al. The Impact of the COVID-19 Pandemic on Alzheimer's Disease and Other Dementias. *Front Psychiatry.* 2021; 12: 703481. doi:10.3389/fpsy.2021.703481.
21. García-Grimshaw M, Chiquete E, Jiménez-Ruiz A, Vidal-Mayo JJ, Grajeda-González SL, Vargas-Martínez MLÁ, et al. Delirium and Associated Factors in a Cohort of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019. *J Acad Consult Liaison Psychiatry.* 2021 Jul 6: S2667–2960 (21)00117-8. doi: 10.1016/j.jaclp.2021.06.008.
22. Lara B, Carnes A, Dakterzada F, Benitez I, Piñol-Ripoll G. Neuropsychiatric symptoms and quality of life in Spanish patients with Alzheimer's disease during the COVID-19 lockdown. *Eur J Neurol.* 2020 Sep; 27(9): 1744–7. doi: 10.1111/ene.14339.
23. Lovell N, Maddocks M, Etkind SN, Taylor K, Carey I, Vora V, et al. Characteristics, symptom management, and outcomes of 101 patients with COVID-19 referred for hospital palliative care. *J Pain Symptom Manage.* (2020) 60: e77–81. 10.1016/j.jpainsymman.2020.04.015.
24. Lv R, Yin Q. Prevention and Management of COVID-19 in Patients with Dementia Living at Home: Experience from China. *Aging Dis.* 2021; 12(3): 684–7. doi:10.14336/AD.2021.0403.
25. Numbers K, Brodaty H. The effects of the COVID-19 pandemic on people with dementia. *Nat Rev Neurol.* 2021; 17(2): 69–70. doi:10.1038/s41582-020-00450-z.
26. Manca R, De Marco M, Venneri A. The Impact of COVID-19 Infection and Enforced Prolonged Social Isolation on Neuropsychiatric Symptoms in Older Adults With and Without Dementia: A Review. *Front Psychiatry.* 2020 Oct 22; 11: 585540. Doi: 10.3389/fpsy.2020.585540.
27. Manini A, Brambilla M, Maggiore L, Pomati S, Pantoni L. The impact of lockdown during SARS-CoV-2 outbreak on behavioral and psychological symptoms of dementia. *Neurol Sci.* 2021 Mar; 42(3): 825–33. doi: 10.1007/s10072-020-05035-8.
28. Manzo C, Serra-Mestres J, Isetta M, Castagna A. Could COVID-19 anosmia and olfactory dysfunction trigger an increased risk of future dementia in patients with ApoE4? *Med Hypotheses.* 2021 Feb; 147: 110479. doi: 10.1016/j.mehy.2020.110479.

29. Mok VCT, Pendlebury S, Wong A, Alladi S, Au L, Bath PM, et al. Tackling challenges in care of Alzheimer's disease and other dementias amid the COVID-19 pandemic, now and in the future [published correction appears in *Alzheimers Dement*. 2021 May; 17(5): 906–7. *Alzheimers Dement*. 2020; 16(11): 1571–81. doi:10.1002/alz.12143.
30. Müller P, Achraf A, Zou L, Apfelbacher C, Erickson KI, Müller NG. COVID-19, physical (in-)activity, and dementia prevention. *Alzheimers Dement (N Y)*. 2020 Oct 12; 6(1): e12091. doi: 10.1002/trc2.12091.
31. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021; 372: n160. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n160>.
32. Poloni TE, Carlos AF, Cairani M. Prevalence and prognostic value of delirium as the initial presentation of COVID-19 in the elderly with dementia: an Italian retrospective study. *EClinicalMedicine*. 2020 doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100490.
33. Roach P, Zwiers A, Cox E, Fischer K, Charlton A, Josephson CB, et al. Understanding the impact of the COVID-19 pandemic on well-being and virtual care for people living with dementia and care partners living in the community. *Dementia (London)*. 2021 Aug; 20(6): 2007–23. doi: 10.1177/1471301220977639.
34. Roy D, Ghosh R, Dubey S, Dubey MJ, Benito-León J, Kanti Ray B. Neurological and Neuropsychiatric Impacts of COVID-19 Pandemic. *Can J Neurol Sci*. 2021 Jan; 48(1): 9–24. doi: 10.1017/cjn.2020.173.
35. Simonetti A, Pais C, Jones M, Cipriani MC, Janiri D, Monti L, et al. Neuropsychiatric Symptoms in Elderly With Dementia During COVID-19 Pandemic: Definition, Treatment, and Future Directions. *Front Psychiatry*. 2020 Sep 29; 11: 579842. doi: 10.3389/fpsy.2020.579842.
36. Suárez-González A, Rajagopalan J, Livingston G, Alladi S. The effect of COVID-19 isolation measures on the cognition and mental health of people living with dementia: A rapid systematic review of one year of quantitative evidence. *EClinicalMedicine*. 2021; 39: 101047. doi:10.1016/j.eclinm.2021.101047.
37. Ticinesi A, Cerundolo N, Parise A, Nouvenne A, Prati B, Guerra A, et al. Delirium in COVID-19: epidemiology and clinical correlations in a large group of patients admitted to an academic hospital. *Aging Clin Exp Res*. 2020 Oct; 32(10): 2159–66. doi: 10.1007/s40520-020-01699-6.
38. Yuan S, Zhang W, Lü W, Yu W, Zhong F, Xiong L, et al. The psychological impact on patients with memory disorders and their caregivers during COVID-19. *Aging Clin Exp Res*. 2021 Aug; 33(8): 2317–25. doi: 10.1007/s40520-021-01911-1.
39. Verkhatsky A, Li Q, Melino S, Melino G, Shi Y. Can COVID-19 pandemic boost the epidemic of neurodegenerative diseases? *Biol Direct*. 2020; 15(1): 28. doi:10.1186/s13062-020-00282-3.
40. Xia X, Wang Y, Zheng J. COVID-19 and Alzheimer's disease: how one crisis worsens the other. *Transl Neurodegener*. 2021; 10(1): 15. doi:10.1186/s40035-021-00237-2.
41. Wang H. Delirium: A suggestive sign of COVID-19 in dementia. *EClinicalMedicine*. 2020; 26: 100524. Doi:10.1016/j.eclinm.2020.100524.
42. World Health Organization. Coronavirus disease (Covid-19) 2021. Dostopno na: https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1 (citirano 20. 10. 2021).
43. World Health Organization. Dementia – Key facts (2021). Dostopno na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia> (citirano 20. 10. 2021).