

ADAPTAREA ROMANEASCA A SCALEI DE EXAMINARE COGNITIVA ADDENBROOKE: ANALIZA INFLUENTEI VARIABILELOR SOCIO-DEMOGRAFICE

Cristina Popescu¹, Maria Moglan⁷, Roxana Dinu⁶, Nicoleta Popa³, Raluca F. Scripcă⁴, Cristina Sandu⁵, Raluca Mitran⁵, Alexandra Humă⁴, Cristina Ilie⁴, Mihaela Constantinescu⁴, Cristina Duduman⁴, Amalia Mocanu⁴, Andrei Lazăr⁴, Ioana Spanache⁴, Alexandra Bârjoveanu⁴, Oana N. Rus⁴, Calin Catalina⁴, Bogdan Rusu⁴, Ana Giurgiucă⁴, Elena Dobrică⁸, Catalina Tudose²

Abstract:

Background: Romanian adaptation of the Addenbrooke Cognitive Examination-Revised (R-ACE-R) was validated in a previous study (1).

Objectives: The influence of socio-demographic variables on the R-ACE-R scores was analyzed in order to derive preliminary normative values

Methods: In a group of 217 healthy people of both genders, ranging in age from 50 to 86 years and in education from 7 to 20 years, the relationships between each socio-demographic variable and R-ACE-R total scores were analyzed. The effects of the all socio-demographic variables on the R-ACE-R total scores were evaluated by analysis of variance.

Results: There were no significant differences in R-ACE-R total scores depending on the sex of subjects. Statistically significant bivariat and partial correlation coefficients between subjects' age and education level and their R-ACE-R scores were found. The independent effects of age and education on the total R-ACE-R scores were statistically significant in the analysis of variance.

Conclusions: Taking into account the influence of socio-demographic variables on the R-ACE-R scores, preliminary normative values for R-ACE-R differentiated by age and education level were derived.

Key words: neurocognitive examination, middle-age and elderly adults, sex, age, education, normative values.

Rezumat:

Context: Scala britanică de examinare cognitivă Addenbrooke a fost adaptată pe populația românească (R-ACE-R) și calitățile psihometrice ale acestei versiuni au fost prezentate într-un articol anterior (1)

Obiectiv: S-au analizat relațiile dintre scorurile R-ACE-R și variabilele socio-demografice în vederea derivării unor valori normative diferențiate.

Metoda: S-au analizat relațiile dintre fiecare variabilă socio-demografică și scorurile R-ACE-R pe un grup de 217 adulți sănătoși, bărbați și femei, cu vârsta cuprinsă între 50 și 86 de ani și cu un nivel de instruire variind între 7 și 20 de ani. Contribuțiile celor trei variabile socio-demografice la explicarea varianței scorurilor R-ACE-R au fost evaluate prin analiza de varianță.

Rezultate: Scorurile globale R-ACE-R nu s-au diferențiat semnificativ în funcție de sexul subiecților. Coeficienții de corelație dintre scorurile R-ACE-R și vârsta subiecților sau nivelul lor de instruire au avut valori semnificative statistice. În analiza de varianță numai vârsta și nivelul de instruire au avut efecte independente semnificative asupra scorurilor globale ale R-ACE-R.

Concluzii: Având în vedere variația scorurilor R-ACE-R în funcție de vârsta subiecților și de nivelul lor de instruire, s-au derivat valori normative preliminare diferențiate în funcție de aceste variabile socio-demografice.

Cuvinte cheie: examinare neurocognitivă, adulți de vârstă medie și vârstnici, sex, vârstă, nivel de instruire, valori normative.

INTRODUCERE

Scala de examinare cognitivă Addenbrooke a fost elaborată la începutul deceniului trecut pentru a fi folosită ca instrument de screening pentru demență. Specialiști de la Universitatea din Cambridge și de la Spitalul Addenbrooke din Marea Britanie și-au propus să elaboreze o probă neurocognitivă relativ scurtă și destul de simplă care să poată fi aplicată și la patul bolnavului.

Autorii au plecat de la analiza limitelor Mini Mental State Examination (MMSE) (2), instrumentul cel mai frecvent utilizat pentru screeningul demenței, și l-au completat cu o serie de probe. Bak și Mioshi (3) au menționat acele limite ale MMSE-ului care au fost avute în vedere la elaborarea Scalei Addenbrooke.

Prima variantă a scalei a fost validată în 2000 (ACE) (4), au urmat câteva revizuirii și forma finală – Addenbrooke Cognitive Examination- Revised (ACE-R)

¹Senior Researcher, Clinical Hospital of Psychiatry "Prof. Dr. Al. Obregia", Bucharest, contact: e-mail: cristinapac2004@yahoo.com

²Senior Lecturer, University of Medicine "Carol Davila", Bucharest

³MD Psychiatry, Clinical Hospital of Psychiatry "Prof. Dr. Al. Obregia", Bucharest

⁴Resident Psychiatry, Clinical Hospital of Psychiatry "Prof. Dr. Al. Obregia", Bucharest

⁵Resident Geriatrics and Gerontology, National Institute of Geriatrics and Gerontology "Ana Aslan", Bucharest

⁶Assistant Professor, University "Spiru Haret" University, Bucharest

⁷Psychologist, the Romanian Alzheimer's Society

⁸Nurse, Clinical Hospital of Psychiatry "Prof. Dr. Al. Obregia", Bucharest

Received March 05, 2012, Revised April 09, 2012, Accepted April 30, 2012

a fost validată în 2006 (5).

Scala de examinare cognitivă Addenbrooke include toți itemii din MMSE; acestora adăugându-li-se probe prin care să se poată aprofunda evaluarea unor domenii neurocognitive deja avute în vedere în MMSE-memoria, limbajul, praxia constructivă- sau care să permită extinderea aspectelor neurocognitive investigate prin includerea unor probe vizuo-perceptive și de fluentă verbală.

ACE-R cuprinde 26 de probe prin care se evaluează cinci domenii neurocognitive: atenție și orientare, memorie, fluentă verbală, limbaj, funcții vizuo-spațiale. Se derivă subscoruri pentru fiecare dintre cele cinci domenii și un scor global obținut prin însumarea subscorurilor (valoare maximă 100).

Studiile de validare ale Scalei Addenbrooke au evidențiat un indice de sensibilitate pentru demență mai ridicat și o valoarea predictivă mai bună comparativ cu MMSE-ul (4, 6, 7, 8).

Intr-o cercetare asupra calităților psihometrice ale ACE-R, Mioshi și colab.(5) au raportat diferențe clare între valorile scorurilor globale corespunzătoare grupurilor formate din bolnavi cu demență, cu tulburare cognitivă ușoară și vârstnici cu funcționare cognitivă normală, cele trei grupuri fiind comparabile în privința vârstei și nivelului de instruire. Scala s-a dovedit a fi un instrument valid de screening pentru demență. A fost probată și sensibilitatea scalei pentru tulburările cognitive incipiente. Pe baza scorurilor și subscorurilor scalei s-a estimat probabilitatea de conversie de la tulburarea cognitivă ușoară la demență (5, 6, 9).

Scala a fost adaptată și validată în mai multe țări, printre care: Germania (10), Franța (6), Spania (9), Israel (11), Argentina (12), India (13).

ACE-R a fost adaptată și pe populația românească. Analiza calităților psihometrice ale acestei versiuni a evidențiat fidelitatea ei ridicată (coeficient $\alpha=0,89$), validitatea ei discriminativă și concurentă (1). Scorurile globale ale bolnavilor cu demență, ale celor cu tulburare cognitivă ușoară și ale vârstnicilor cu funcționare cognitivă normală au fost semnificativ diferite, subiecții din cele trei grupuri fiind așezați în privința vârstei și nivelului de instruire. Au existat diferențe semnificative între mediile grupurilor pe toate cele cinci subscoruri. Procentul clasificărilor corecte ale subiecților pe baza scorului discriminant a fost ridicat (peste 96%). Scorul global și subscorurile pe cele cinci domenii neurocognitive au avut corelații ridicate cu evaluarea clinică globală a gradului de declin cognitiv și funcțional. S-au evidențiat corelații semnificative statistice între scorurile R-ACE-R și rezultatele înregistrate la câteva teste neurocognitive prin care s-au evaluat memoria verbală și neverbală, funcțiile executive.

Ne-am propus să analizăm relațiile dintre scorurile variantei românești a scalei R-ACE-R și unele variabile socio-demografice în vederea derivării unor valori normative preliminare.

SUBIECȚII ȘI METODE

Scala a fost aplicată pe un grup de 217 persoane fără tulburări cognitive. Acestea au acceptat să participe la realizarea studiului după ce li s-a explicat scopul acestuia

și au fost asigurați că se va păstra confidențialitatea datelor. Grupul a inclus: persoane care lucrau în cadrul instituțiilor, rude ale acestora, aparținători ai pacienților, persoane rezidente în comunitate.

Au fost selectați subiecți cu vârsta 50 de ani, absolvenți a cel puțin 7 clase care: 1. nu au avut deficite senzoriale sau motorii importante; 2. nu au prezentat tulburări neurologice, psihiatrice sau somatice care ar fi putut să afecteze funcționarea cognitivă; 3. nu avuseseră dificultăți semnificative de pregătire școlară.

Au fost incluse numai persoanele pentru care s-au putut obține informații directe (observații/colaborare profesională, interviu, examinare psihologică) și/sau indirecte (relatări ale colegilor, cunoștințelor, rudelor, etc.) pe baza cărora să se poată exclude prezența unor tulburări cognitive.

Au fost excluse persoanele ale căror scoruri la evaluarea prin:

- MMSE au fost mai mici decât valoarea mediană normală corespunzătoare vârstei și nivelului lor de instruire;
- proba de învățare-auditiv verbală Rey au fost inferioare valorilor normative corespunzătoare vârstei și nivelului lor de instruire cu mai mult de 0,5 deviații standard.

Procedura

Persoanele au fost informate asupra scopului studiului și au primit asigurări privind păstrarea confidențialității datelor obținute pe parcursul examinării.

Prin interviu s-au obținut informații privind antecedentele patologice, problemele actuale de sănătate, funcționarea cognitivă, particularitățile funcționării profesionale, familiale, sociale.

Subiecților li s-a aplicat proba de învățare auditiv-verbală Rey (14); scorurile obținute la cele cinci reproduceri imediate, la reproducerea și la recunoașterea întârziată (după 30 de minute) au fost raportate la valorile normative corespunzătoare vârstei și pregătirii subiecților, excluzându-se subiecții ale căror rezultate au fost inferioare valorilor medii de referință cu mai mult de 0,5 deviații standard.

Observațiile făcute pe parcursul interviului și a examinării neuropsihologice au completat informațiile referitoare la funcționarea cognitivă.

Pentru prelucrarea datelor s-a folosit Statistical Package for Social Sciences 12.0) (15).

REZULTATE

Caracteristicile socio-demografice ale lotului

Articolul prezintă rezultatele obținute pe un lot de 217 de persoane, majoritatea fiind de sex feminin (67,7%).

Vârsta subiecților a fost variată între 50 și 86 de ani; valoarea medie fiind de $64,67 \pm 8,46$ ani, iar mediana de 65 ani; jumătate dintre subiecți au avut între 58 și 71 de ani.

Numărul de ani de instruire a variat între 7 și 20 de ani, cu o medie de $14,47 \pm 2,47$ și o mediana de 16. Circa o treime dintre subiecți (34,6%) absolviseră liceul sau o școală postliceală, iar mai mult de jumătate (59,4%) aveau studii universitare sau post-universitare.

Principalele caracteristici ale subiecților grupați pe decade de vârstă sunt prezentate în tabelul 1.

	50-59 de ani	60-69 de ani	70-79 de ani	80-89 de ani
Număr	66	88	54	9
Sex; nr. bărbați /nr. femei	17/49	27/61	21/33	5/4
Vârsta; m (a.s.)	54,83 (2,98)	64,72 (2,82)	73,54 (2,81)	83,22 (2,22)
Număr de ani de instruire; m (a.s.)	14,68 (1,96)	14,59 (2,22)	14,07 (3,02)	14,22 (4,24)
MMSE; m (a.s.)	29,41 (0,91)	29,13 (1,01)	28,81 (1,2)	29,33 (0,71)

Tabelul 1. Caracteristicile lotului pe grupe de vârstă

În toate cele patru grupuri valoarea medie a anilor de instruire a fost de circa 14 ani. Ponderea bărbaților a fost mai mare numai în grupul restrâns al persoanelor de peste 80 de ani.

Media scorurilor MMSE a avut o valoare apropiată de limita maximă $29,15 \pm 1,04$; în conformitate cu criteriile de selecție, toate persoanele au avut scoruri cel puțin egale cu valoarea normativă – mediana-corespunzătoare vârstei și nivelului lor de instruire.

Relația dintre scorurile R-ACE-R și variabilele socio-demografice

Nu au existat diferențieri clare ale scorurilor globale R-ACE-R în funcție de sexul subiecților; valoarea medie a fost ușor mai mare - $94,96 \pm 3,22$ - în grupul de bărbați comparativ cu cea înregistrată în grupul de femei - $93,62 \pm 3,91$ -, fără ca diferența să fie semnificativă statistic ($F=3,31$, $p=0,07$).

Scorul global și toate subscorurile ACE-R au corelat semnificativ ($p=0,001$) cu nivelul de instruire (tabelul 2).

	Scor global	Subscoruri				
		Atenție	Memorie	Fluență	Limbaaj	Vizuo- spațial
Coefficienți de corelație Pearson	0,487 $p<0,001$	0,216 $p<0,001$	0,333 $p<0,001$	0,275 $p<0,001$	0,325 $p<0,001$	0,289 $p<0,001$
Coefficienți de corelație parțială	0,4918, $p<0,001$	0,2123 $p=0,002$	0,3326 $p<0,001$	0,2709 $p<0,001$	0,3245 $p<0,001$	0,2856 $p<0,001$

Tabelul 2. Corelațiile dintre nivelul de instruire și scorurile R-ACE-R

Relația directă dintre scorurile R-ACE-R și nivelul de instruire s-a menținut și după ce s-a controlat efectul vârstei, toți coeficienții de corelație parțială având valori semnificative statistic (tabelul 2).

Coefficienții de corelație dintre vârstă și scorurile R-ACE-R au avut valori relativ mai mici decât cele înregistrate în cazul nivelului de instruire (tabelul 3). Valorile lor au depășit pragul semnificației statistice pentru scorul global ($p<0,0001$), subscorurile de memorie ($p<0,001$) și de fluență verbală ($p<0,002$) (tabelul 3).

Relația inversă dintre vârstă și subscorul pentru funcții vizuo-spațiale a fost slabă ($r=-0,16$, $p=0,018$).

Controlarea efectului nivelului de instruire nu a adus modificări importante ale covarianței dintre scorurile R-ACE-R și vârstă, valorile coeficienților de corelație parțială fiind apropiate de cele ale coeficienților Pearson corespunzători (tabelul 3).

Pentru a se analiza contribuția pe care cele trei variabile socio-demografice au avut-o la explicarea varianței scorurilor R-ACE-R s-au realizat analize de varianță ale scorului total și ale subscorurilor. Cele trei variabile socio-demografice, considerate împreună, au avut un efect semnificativ asupra variației scorului total R-ACE-R ($F=2,116$, $p<0,0001$) (tabelul 4).

	Scor global R- ACE-R	Subscoruri R-ACE-R				
		Atenție	Memorie	Fluență	Limbaaj	Vizuo- spațial
Coefficienți de corelație Pearson	-0,268 $p<0,0001$	-0,093 NS	-0,264 $p<0,001$	-0,21 $p<0,002$	-0,015 NS	-0,161 $p<0,018$
Coefficienți de corelație parțială	-0,28, $p<0,001$	-0,084 NS	-0,263 $p<0,001$	-0,2050 $p=0,002$	0,0015 NS	-0,1534 $p=0,024$

Tabelul 3. Corelațiile dintre vârsta subiecților și scorurile R-ACE-R

Efectele variabilelor socio-demografice	Testul F	P
Efectul global	2,116	$<0,0001$
Efectul vârstei	2,317	0,001
Efectul nivelului educațional	1,073	0,033
Efectul sexului	1,073	NS

Tabelul 4. Rezultatele analizei de varianță a scorului global R-ACE-R

NS – nesemnificativ statistic

Numai vârsta ($F=2,317$, $p=0,001$) și nivelul de instruire ($F=1,073$, $p=0,033$) au avut efecte independente semnificative asupra varianței scorului total. Nici unul dintre efectele de interacțiune ale variabilelor socio-demografice nu a fost semnificativ statistic.

Vârsta, nivelul de instruire și sexul, considerate în ansamblu, au explicat proporții semnificative din varianța subscorurilor de memorie ($F=1,869$, $p=0,002$) și de limbaaj ($F=1,845$, $p=0,002$).

Vârsta ($F=3,082$, $p<0,0001$) și nivelul de instruire ($F=2,009$, $p=0,038$) au avut contribuții independente semnificative la explicarea varianței subscorului de memorie. Numai vârsta ($F=2$, $p=0,006$) a avut o contribuție independentă semnificativă la explicarea varianței subscorului de limbaaj.

Valori normative preliminare pentru scorurile globale ale scalei R-ACE-R

Evidențierea variației scorurilor R-ACE-R în funcție de vârsta subiecților și de nivelul lor de instruire a impus diferențierea valorilor normative în raport cu aceste variabile.

S-au definit trei grupuri de vârstă: 50-59 de ani; 60-69 de ani și peste 70 de ani și trei niveluri de instruire: 11-12 ani; 13-15 ani, peste 16 ani; numărul mic de subiecți de peste 80 de ani și a celor care aveau mai puțin de 11 de ani de instruire nu a permis definirea unor subgrupuri distincte. Valorile normative preliminare sunt prezentate în tabelul 5.

Vârsta între 50 și 59 de ani			
Nivel de instruire	11-12 ani	13-15 ani	> 16 ani
Număr	18	11	37
Limite de variație	84-98	90-99	90-100
Medie±a.s.	91,89±3,64	94,36±3,04	96,3±2,53
Mediana	92,5	95	96
Vârsta între 60 și 69 ani			
Nivel de instruire	11-12 ani	13-15 ani	> 16 ani
Număr	13	19	52
Limite de variație	89-97	89-98	88-100
Medie±a.s.	93±2,14	95±2,65	95,62±2,88
Mediana	93	96	96
Vârsta ? 70 ani			
Nivel de instruire	11-12 ani	13-15 ani	> 16 ani
Număr	10	7	39
Limite de variație	85-98	90-95	84-98
Medie±a.s.	92,4±3,53	92,43±1,9	93,28±3,17
Mediana	89,5	92	94

Tabelul 5. Valori normative pentru R-ACE-R

DISCUȚII

În cadrul grupului investigat a existat o variație destul de largă a vârstei - de la 50 la 86 de ani- și a nivelului educațional -de la 7 la 20 de ani. Femeile au predominat, reprezentând circa două treimi.

Performanțele neurocognitive ale bărbaților și cele ale femeilor evaluate pe versiunea românească a formei revizuite a Scalei de evaluare cognitivă Addenbrooke au fost asemănătoare.. Într-un studiu recent Chan și colab.(16) nu au evidențiat nici ei diferențe semnificative între bărbați și femei atunci când au evaluat funcțiile neurocognitive și semnele neurologice ușoare într-un grup de vârstnici sănătoși. Spre deosebire de Van Hooren și colab.(17), care au raportat rezultate mai bune într-un grup femei care fuseseră evaluate pe scale diverse, în lotul investigat în această cercetare nu au apărut diferențieri clare în funcție de sexul subiecților; bărbații au avut scoruri globale ușor mai mari la evaluarea neurocognitivă, diferența fiind însă mică, lipsită de semnificație statistică.

Atât vârsta, cât și nivelul de instruire au contribuit semnificativ la explicarea varianței evaluărilor globale ale funcționării neurocognitive pe Scala Addenbrooke. Independent de vârsta subiecților, nivelul de instruire a influențat variația fiecăreia dintre evaluările celor cinci domenii ale funcționării neurocognitive: atenție, memorie, fluență verbală, limbaj, funcții vizuo-spațiale. Influența achizițiilor intelectuale timpurii asupra

funcționării cognitive la senescență a fost subliniată în mai multe studii (1, 19, 20, 21, 22). Rezultatele obținute în unele cercetări au evidențiat faptul că persoanele cu realizări academice importante au prezentat un risc mai scăzut de dezvoltare a demenței, chiar atunci când modificările patofiziologice specifice bolii Alzheimer au fost destul de pregnante la nivel cerebral (23, 24). S-a sugerat existența unei relații între rata declinului cognitiv și importanța realizărilor academice timpurii ale persoanei (25). Rolul rezervei cognitive în modelarea funcționării neurocognitive a vârstnicului aflat în faza preclinică a demenței de tip Alzheimer este recunoscut în noile criterii diagnostice pentru faza preclinică a demenței Alzheimer (26).

Variația în funcție de nivelul educațional a scorurilor scalei Addenbrooke a fost menționată și în alte studii realizate pe grupuri populaționale din diferite țări, precum Spania (9), India (27, 28), Australia (29). Într-un grup populațional indian subiecții cu mai mult de 12 ani de instruire au avut scoruri medii până la de două ori mai mari decât cele ale persoanelor neșcolarizate (27). În toate aceste cercetări s-a subliniat necesitatea diferențierii valorilor normative ale scalei în funcție de nivelul de instruire. Grupul britanic pe care s-a realizat validarea versiunii revizuite a Scalei Addenbrooke a fost omogen din punct de vedere educațional; media anilor de instruire în cele trei grupuri de vârstă a variat foarte puțin: de la 12,2 la 12,9 ani. Nu a existat practic o variație a nivelului de instruire și nu s-a pus problema analizării influenței acestei variabile asupra scorurilor scalei (5). Existența unei asemenea variații în grupul de vârstnici evaluați în cadrul acestui studiu a impus diferențierea valorilor normative pentru scala R-ACE-R în funcție de nivelul de instruire.

Vârsta, independent de nivelul de instruire, a influențat variația scorului global R-ACE-R, precum și variația evaluărilor memoriei, limbajului și, într-o măsură relativ mică, a funcțiilor vizuo-spațiale. Îmbătrânirea normală se caracterizează din punct de vedere cognitiv printr-o afectare diferențiată a variatelor domenii (30). În general vocabularul, cunoștințele de cultură generală pot să se mențină până la vârste înaintate, în timp ce declinul memoriei și al funcțiilor executive începe să se manifeste la adultul de vârstă medie și continuă apoi pe tot parcursul vieții cu rate diferite de la un individ la altul (29). Van Hooren și colab. (17) au raportat o variație destul de largă în funcție de vârstă a performanțelor vârstnicilor normali la probele de memorie verbală, funcții executive, fluență verbală și la cele care evaluau viteza de prelucrare a informațiilor.

Variația în funcție de vârstă a subscorului de limbaj al R-ACE-R poate să fie legată de particularitățile scalei Addenbrooke. Secțiunea de limbaj cuprinde pe lângă probele obișnuite de lexie, grafie, înțelegere comenzi, pronunțare și o probă de denumire a unor obiecte sau ființe; unii dintre itemii acesteia au un grad de dificultate relativ mai ridicat. Proba permite surprinderea dificultăților incipiente de regăsire promptă a informației semantice. Ponderea pe care rezultatul la proba de denumire o are în subscorul de limbaj este destul de importantă (circa 40%). Sensibilitatea relativ mai ridicată

a acestei probe pentru disfuncțiile ușoare poate să explice corelația dintre vârsta cronologică și subscorul de limbaj al R-ACE-R.

Tinând seama de variația scorurilor globale ale R-ACE-R în raport cu vârsta și cu nivelul de instruire, s-au derivat valori normative diferențiate în funcție de aceste variabile. Numărul subiecților cu studii elementare și al celor de peste 80 de ani a fost încă prea mic pentru a se putea constitui subgrupuri distincte. Valorile normative prezentate în acest articol au un caracter preliminar. Stabilitatea valorilor medii va trebui să fie analizată pe măsura selecționării unor noi subiecți. Este necesar să se continue examinarea pe alte grupuri de vârstnici cu o funcționare cognitivă normală în vederea definirii unor valori normative diferențiate, utile pentru practica clinică.

BIBLIOGRAFIE

- Popescu C, Tudose C, Niculescu R et al. O adaptare românească a Scalei de examinare cognitivă Addenbrooke. *Revista Română de Psihiatrie* 2009;3(11): 81-89.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini Mental State: a practical method for grading the mental state of patients for clinicians. *Journal of Psychiatric Research* 1975;12: 189-198.
- Bak TH, Mioshi E. A cognitive bedside assessment beyond the MMSE: the Addenbrooke's Cognitive Examination. *Practical Neurology* 2007;7: 245-249.
- Mathuranath PS, Nestor PJ, Berrios GE, Rakowicz W, Hodges JR. A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Neurology* 2000;55: 1613-1620.
- Mioshi E, Dawson K, Mitchell J, Arnold R, Hodges JR. The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): A brief cognitive test battery for dementia screening. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2006;21:1078-1085.
- Bier JC, Donckels V, Van Eyll E et al. The French Addenbrooke's Cognitive Examination is effective in detecting dementia in a French-speaking population. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 2005;19: 15-17.
- Jeyapaul P, Kerwick S. Addenbrooke's Cognitive Examination as a better discriminator of cognitive impairment than Mini Mental State Examination, in patients with dementia. *International Psychogeriatrics* 2008;20(3): 642-643.
- Dudas RB, Berrios GE, Hodges JR. The Addenbrooke's Cognitive examination (ACE) in the differential diagnosis of early organic dementias versus affective disorder. *American Journal of Psychiatry* 2005;13(3): 218-226.
- Garcia-Caballero A, Garcia-Lado I, Gonzalez-Hermida J et al. Validation of the Spanish version of the Addenbrooke's Cognitive Examination in a rural community in Spain. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2006;21(3): 239-245.
- Alexopoulos P, Greim B, Nadler K et al. Validation of the Addenbrooke's cognitive examination for detecting early Alzheimer's disease and mild vascular dementia in a German population. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 2006;22: 385-391.
- Newman J.P. Brief assessment of cognitive mental status in Hebrew: Addenbrooke's Cognitive Examination. *Israel Medical Association Journal* 2005;7: 451-457.
- Sarasola D, de Lujan-Calcagno M, Sabe L et al. Validity of the Spanish version of the Addenbrooke's Cognitive Examination for the diagnosis of dementia and to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Revue of Neurology* 2005;41: 717-721.
- Mathuranath RS, Hodges JR, Mathew R et al. Adaptation of the ACE for a Malayalam speaking population in southern India. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2004;19(12): 1188-1194.
- Rey A. L'examen clinique en psychologie. Press Universitaire de France, 1964.
- *** SPSS Base, 12.0, SPSS Inc, 2003.
- Chan R, Xu T, Li Hui-Jie et al. Neurological abnormalities and neurocognitive functions in healthy elder people: A structural equation modeling analysis. *Behavioral and Brain Functions* 2011; 7: 32.
- van Hooren SA, Valentin AM, Bosma H et al. Cognitive functioning in healthy older adults aged 64-81: a cohort study into the effects of age, sex, and education. *Neuropsychology, Development and Cognition and Aging, Neuropsychology, Cognition* 2007;14(1): 40-54.
- Rodgers B, Henderson AS, Korten A et al. Occupation type as a predictor of cognitive decline and dementia in old age. *Age and Ageing* 1998; 27(4): 476-484.
- Albert MS. How does education affect cognitive function? *Ann. Epidemiol* 1995: 76-78.
- Schmand B, Smit JH, Geerlings MI, Lindeboom J. The effects of intelligence and education on the development of dementia. A test of the brain reserve hypothesis. *Psychological Medicine* 1997;27: 1337-1344.
- Le Carret N, Auriacombe S, Letenneur L et al. Influence of education on the pattern of cognitive deterioration in AD patients: the cognitive reserve hypothesis. *Brain and Cognition* 2005;57(2): 120-126.
- Fritsch T, Smyth KA, McClendon MJ et al. Associations between dementia/mild cognitive impairment and cognitive performance and activity levels in youth. *Journal of American Geriatric Society* 2005;3(7): 1191-1196.
- Snowdon DA. Aging and Alzheimer's disease: lessons from the Nun study. *The Gerontologist* 1997;37(2): 150-156.
- Snowdon DA, Kemper SJ, Mortimer JA et al. Linguistic ability in early life and cognitive function and Alzheimer's disease in late life (Findings from the Nun Study). *JAMA* 1996;275: 528-532.
- Schmand B, Smit J, Lindeboom J et al. Low education is a genuine risk factor for accelerated memory decline and dementia. *Journal of Clinical Epidemiology* 1997;50(9): 1025-1033.
- Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA et al. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association workgroup, Alzheimer's and Dementia 2011;1: 13.
- Newman JP. Mini Mental Status Examination and the Addenbrooke's Cognitive Examination: Effect of education and norms for a multicultural population. *Neurology* 2007;55(2): 9.
- Mathuranath PS, Cherian JP, Mathew R, George A, Alexander A, Sarma SP. Mini Mental State Examination and the Addenbrooke's Cognitive Examination: Effect of education and norms for a multicultural population. *Neurology India* 2007;55(2): 106-110.
- Komadina NC, Terpening Z, Huang Y, Halliday GM, Naismith SL, Lewis SJ. Utility and limitations of Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised for detecting mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 2011;31(5): 349-357.
- Gunstad J, Paul RH, Brickman AM et al. Patterns of cognitive performance in middle-aged and older adults: A cluster analytic examination. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* 2006;19(19): 59-64.

Cercetarea nu a fost finanțată.

Nu există implicații financiare cu organizații sau persoane care au un interes financiar sau care se află într-un conflict de interese cu subiectul sau cu materialele din lucrare.

Declarație privind drepturile de autor

Lucrarea nu a fost trimisă spre publicare niciunei alte publicații și ea nu a fost publicată în altă revistă în întregime sau într-o formă similară. Lucrarea nu conține date, informații despre pacienți sau alte materiale care au fost deja publicate, au apărut on-line sau au fost trimise spre publicare.

Autorii au participat la selecția și examinarea subiecților, la analiza și la interpretarea datelor, la proiectarea articolului și au aprobat versiunea trimisă spre publicare.

Declarație asupra considerațiilor etice

Subiecților li s-a explicat scopul studiului și au fost asigurați că se va asigura confidențialitatea rezultatelor. Fiecare subiect și-a dat consimțământul informat pentru participarea la realizarea studiului.

Declarație asupra conflictelor de interese

Studiul nu a fost finanțat. Participarea la realizarea acestui studiu nu a fost retribuită.

Nu au existat nici un fel de implicații financiare din partea unor organizații sau persoane care ar putea avea un interes financiar sau care s-ar afla într-un conflict de interese cu subiectul sau cu materialele discutate în manuscris.

Nu a existat nici un interes financiar legat de manuscris.
