

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„IULIU HAȚIEGANU” CLUJ-NAPOCA  
FACULTATEA DE MEDICINĂ**

**Rezumatul tezei de doctorat pentru obținerea titlului științific de doctor în domeniul  
fundamental ȘTIINȚE MEDICALE, domeniul MEDICINĂ**

**DEMENȚA ALZHEIMER - ASPECTE CLINICE,  
TERAPEUTICE ȘI DE ASISTENȚĂ PSIHO-SOCIALĂ  
ÎN JUDEȚUL BIHOR**

**Conducător științific**

**Prof. Dr. Stelian Rândașu**

**Doctorand**

**Claudia Andrada Oros (Iova)**

**CLUJ-NAPOCA**

**2010**

## CUPRINS

I. Introducere și motivația lucrării.....	4
II. Partea teoretică.....	5
Capitolul 1. Istoric.....	5
Capitolul 2. Definiția, etiologia, factori de risc.....	7
2.1. Definiție.....	7
2.2. Etiologic.....	7
2.2.1. Genetică.....	7
2.2.2. Toxică și infecțioasă.....	7
2.2.3. Vasculară și metabolică.....	8
2.2.4. Biochimică.....	8
2.3. Factori de risc.....	9
Capitolul 3. Epidemiologia.....	10
Capitolul 4. Tabloul clinic.....	12
4.1. Debutul.....	12
4.2. Perioada de stare.....	12
4.3. Faza terminală.....	13
Capitolul 5. Evoluția.....	14
5.1. Perioada preclinică.....	14
5.2. Demența ușoară.....	14
5.3. Demența avansată.....	14
5.4. Alți autori notează șapte stadii evolutive.....	14
Capitolul 6. Investigații paraclinice.....	17
Capitolul 7. Diagnostic clinic.....	18
7.1. Boala Alzheimer probabilă.....	18
7.2. Boala Alzheimer posibilă.....	18
7.3. Boală Alzheimer sigură.....	20
Capitolul 8. Diagnostic diferențial.....	21
Capitolul 9. Tratament.....	28
9.1. Tratamentul colinergic.....	28
9.2. Medicamentele antiinflamatorii nesteroidiene (AINS).....	29
9.3. Estrogenul.....	29
9.4. Blocanții canalelor de calciu.....	30

9.5. Factorul de creștere neuronală (FCN).....	30
9.6. Chelatori de radicali liberi și alte tratamente.....	30
9.7. Tratamentul psihologic.....	30
9.8. Tratamentul social.....	31
III. Partea practică.....	32
1. Obiectivele cercetării.....	32
2. Ipoteze de lucru.....	32
Partea I - Caracteristicile pacienților cu DA internați în spitalele de psihiatrie din județul Bihor.....	32
Partea II - Rezultatele determinărilor stresului oxidativ și a homocisteinei comparativ cu lotul de control.....	33
3. Metodă.....	33
3.1. Subiecți.....	33
3.2. Proceduri și materiale utilizate.....	34
3.3. Analiza statistică.....	54
4. Partea I.....	55
4.1. Rezultate - Caracteristicile pacienților cu DA internați în spitalele de psihiatrie din județul Bihor.....	55
4.1.1. Date epidemiologice.....	55
4.1.2. Caracteristici demografice ale subiecților.....	56
4.1.3. Antecedente personale și heredo-colaterale.....	59
4.1.4. Tratament.....	61
4.1.5. Rezultatele determinărilor biochimice.....	62
4.1.6. Caracteristici cognitive ale subiecților.....	77
4.1.7. Nivelul de funcționare în viața de zi cu zi.....	103
4.1.8. Evaluarea pe scala deteriorării globale.....	108
4.1.9. Evaluarea stadializării.....	110
4.1.10. Profilul psihopatologic al pacienților.....	110
4.1.11. Relația între nivelul de funcționare în viața de zi cu zi și deteriorarea cognitivă.....	115
4.1.12. Starea bolnavilor la externare.....	117
4.2. Discuții - Caracteristicile pacienților cu DA internați în spitalele de psihiatrie din județul Bihor.....	117
5. Partea II.....	124
5.1. Rezultate - Rezultatele determinărilor stresului oxidativ și a homocisteinei	

comparativ cu lotul de control.....	124
5.1.1. Determinarea homocisteinei.....	124
5.1.2. Determinarea stresului oxidativ.....	125
5.2. Discuții - Rezultatele determinărilor stresului oxidativ și a homocisteinei comparativ cu lotul de control.....	128
6. Concluzii.....	131
7. Abrevieri.....	134
8. Bibliografie.....	135

**Cuvinte cheie:** Demența Alzheimer, criteriile DSM IV și ICD 10, determinări psihopatometrice, homocisteină, stres oxidativ, MDA, proteine carbonilate, ceruloplasmină

### **Introducere**

Creșterea duratei medii de viață pune o serie de probleme legate de creșterea numărului persoanelor vârstnice și exigenței societății de a le asigura un viitor nu foarte nefericit.

În ultimii 10-15 ani s-a constatat o creștere continuă a morbidității, mai ales cea prin demență Alzheimer.

Lucrarea de față își propune să studieze câteva considerații generale asupra morbidității prin demența Alzheimer în județul Bihor privind aspectele clinice, tratamentul și asistența psihosocială în intervalul 2003 - 2008.

Desigur, ca este dificil de răspuns tuturor exigentelor legate de o problema atât de complexă, dar am încercat o minimă sinteză, eventual un punct de plecare pentru elaborări teoretice și cercetări practice ulterioare.

### **Obiectivele cercetării**

Această lucrare își propune următoarele obiective:

1. Determinarea prevalenței tratate a DA în perioada 2003-2008 în spitalele de psihiatrie din județul Bihor.

2. Evaluarea complexă a tuturor cazurilor de DA (cognitivă, comportamentală, funcțională, psihopatologică, biologică).

3. Evaluarea biochimică complexă (stresul oxidativ, homocisteina) la un lot de pacienți cu DA și compararea acestor parametri cu un lot de control sănătos.

Ipotezele, rezultatele și discuțiile acestei teze sunt structurate în două părți, o prima parte se referă la caracteristicile pacienților cu DA internați în spitalele de psihiatrie din județul Bihor

și o a doua parte se referă la rezultatele determinărilor biochimice la un lot de pacienți cu DA comparativ cu un lot de control.

### **Ipoteze de lucru**

#### **PARTEA I - Caracteristicile pacienților cu DA internați în spitalele de psihiatrie din județul Bihor**

1. Numărul pacienților diagnosticați cu demență Alzheimer este în creștere;
2. Conform datelor din literatură femeile sunt mai afectate decât bărbații;
3. Cu cât vârsta este mai înaintată, cu atât procentul pacienților este mai mare;
4. Persoanele din mediul rural cu studii elementare sunt mai afectate decât cele din mediul urban;
5. Pacienții cu AHC legate de demență, TCC, depresie, au probabilitate mai mare pentru a dezvolta demența Alzheimer;
6. Majoritatea bolnavilor studiați au instituit tratament antidemențial;
7. Pacienții vor prezenta scoruri mici la scalele de evaluare clinică;

#### **PARTEA II - Rezultatele determinărilor stresului oxidativ și a homocisteinei comparativ cu lotul de control**

1. Întrucât valorile vitaminei B12 au fost în intervalul considerat normal și homocisteina va avea valori normale, raportat la lotul de control;
2. În ceea ce privește stresul oxidativ, valorile ceruloplasminei, MDA și PC vor fi mai mari în comparație cu lotul de control

### **Metodă**

#### **Subiecți**

Cercetarea a fost efectuată în perioada anilor 2003-2008, pe un lot de **171 pacienți cu diagnosticul de demență Alzheimer**, din care 148 internați la Spitalul Clinic de Neurologie și Psihiatrie Oradea, și 23 internați în căminele de bătrâni din județul Bihor și în Spitalul de Psihiatrie Nucet secția geronto-psihiatrie cronici (12 pacienți din Spitalul de Psihiatrie Nucet, 5 pacienți din Centrul Medico-Social Ciutelec și 6 pacienți de la Fundația Philadelphia Sălard).

Din cei 171 de pacienți a fost selectat un sublot de 40 de pacienți cu demență Alzheimer la care s-au recoltat analize de laborator.

Pentru cei 40 de pacienți s-a selectat și un lot de control de 40 de persoane comparabile ca vârstă și nivel de educație, pacienți care s-au prezentat la medicul de familie pentru analizele periodice.

## **Proceduri și materiale utilizate**

### *Partea I*

Tuturor persoanelor luate în studiu li s-au colectat câteva date demografice: vârstă, sex, nivel de școlarizare, mediul de proveniență.

Din cei 40 pacienți selectați, fiecărui pacient i s-au recoltat probe de sânge pentru urmărirea parametrilor hematologici și biochimici reprezentați de: număr de leucocite cu formula leucocitară, hemoglobină, hematocrit, VSH, glicemie, GOT, GPT, uree, creatinină, colesterol total, timol, bilirubină totală, trigliceride, calciul ionic, TSH, FT3, FT4 și vitamina B12.

Hemoleucograma completă a fost determinată pe analizorul ABX Pentra 60 cu reactivi HORIBA ABX, Franța [206, 207, 208].

Determinare vitezei de sedimentare a hematiilor s-a realizat prin metoda Westergreen [206, 207, 208].

Pentru biochimie s-a folosit metoda Flexor-Junior cu reactivi SEPPIM S.A.S., Franța [206, 207, 208].

Pentru TSH; FT3, FT4 și vitamina B12 s-a folosit metoda MEIA cu analizor AXSYM și reactiv ABBOTT [206, 207, 208].

Calciul ionic s-a determinat tot din ser, cu analizor Easy-Lyte, reactiv Medica SUA, prin metoda ISE [206, 207, 208].

Pentru evaluarea clinică a subiecților s-a folosit o baterie complexă de scale, după cum urmează:

- a. cognitive MMSE;
- b. funcționale ADL, IADL;
- c. de stadializare FAST, ADAS-COG;
- d. de comportament NPI;
- e. globale CDR, GDS;

### *Partea II*

În partea a doua a lucrării, determinarea homocisteinei s-a făcut prin metoda enzimatică cu analizor Hitachi 912 și reactiv AXIS-SHIELD [208, 226, 227].

Pentru determinarea stresului oxidativ [228] am folosit următoarele metode:

- a. ceruloplasmină - metodă catalitică
- b. MDA - metodă colorimetrică
- c. proteine carbonilate - metodă spectrofotometrică

## **Analiza statistică**

Analiza statistică s-a efectuat cu ajutorul programului SPSS, versiunea 12.

## Concluzii generale

1. Începând cu anul 2006 se remarcă creșterea semnificativă a ponderii cazurilor internate cu demență Alzheimer.

2. În lotul de studiu au predominat femeile (70,2 %); calculul riscului relativ a arătat că femeile au risc de boală Alzheimer de două ori mai mare decât bărbații.

3. Cele mai multe cazuri din lotul de studiu au vârste cuprinse între 70 și 79 ani.

4. Majoritatea pacienților provin din mediul rural (54,4 %) și predomină pacienții cu studii elementare (78,9 %).

5. Antecedentele personale patologice au fost consemnate la 153 pacienți (89,5 %), cele mai frecvente boli asociate fiind HTA, depresii și TCC.

6. Antecedentele heredocolaterale s-au consemnat la 113 pacienți (66,1 %), dintre aceștia, la 9 cazuri (8 %) s-a înregistrat demență.

7. Tratamentul a fost consemnat la 84,2 % dintre pacienți; donepezilul a fost utilizat în 41 % dintre cazuri, rivastigmina la 31,3 % dintre cazuri, iar memantilul la 11,8 % dintre cazuri.

8. Deteriorarea performanței la MMSE nu este uniformă. Există componente care se deteriorează înaintea celorlalte. Astfel, în stadiile inițiale ale demenței funcțiile cognitive complexe sunt menținute, pacienții sunt capabili să scrie și să citească, să efectueze operații aritmetice. Cu cât deteriorarea este mai accentuată aceste funcții se pierd. Cel mai bine se conservă denumirea obiectelor, pacienții care își păstrează abilitățile verbale sunt capabili să recunoască și să denumească obiectele simple.

9. Nu există diferențe între bărbați și femei în ceea ce privește nivelul de deteriorare cognitivă evidențiat de MMSE.

10. Nivelul de educație nu influențează performanța la MMSE

11. Cu cât pacienții sunt mai în vârstă cu atât deteriorarea este mai puternică

12. Există corelații semnificative între scorurile totale la MMSE, IADL total și ADL total. De asemenea IADL și ADL sunt corelate. Cu cât pacienții sunt mai deteriorați din punct de vedere cognitiv, capacitatea lor de a efectua activitățile necesare traiului de zi cu zi este mai scăzută

13. Valoarea homocisteinei la lotul de studiu a fost la limita superioară în comparație cu lotul de control unde aceste valori erau spre limita inferioară.

14. Valorile medii ale ceruloplasminei la lotul de studiu sunt nesemnificativ mai mari decât cele ale lotului de control.

15. Valorile medii ale MDA sunt semnificativ mai mari în comparație cu lotul de control ( $p < 0,001$ ).

16. Valori semnificativ crescute statistic se înregistrează și în cazul proteinelor carbonilate.

## CURRICULUM VITAE

**1. Nume și prenume:** IOVA CLAUDIA ANDRADA

**2. Data și locul nașterii:** 06.06.1973, Oradea

**3. Starea civilă:** căsătorită,

**4. Adresa:** Oradea, Brașovului, 39

**5. Telefon/ adresa mail:** 0744906638; sorin\_iova@yahoo.com

**6. Studii:**

Nr. crt.	Instituția de învățământ	Domeniul	Perioada	Titlul acordat Grade/diplome obținute
1.	Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie	Medicina generală	1992 - 1998	Diploma de Licență
2.	Liceul „Mihai Eminescu”, Oradea	Chimie - biologie	1988 - 1992	Diplomă de bacalaureat

**7. Titlu științific:** Doctorand în medicină

**8. Specializări, calificări, studii postuniversitare:**

Nr. crt.	Instituția de învățământ superior	Titlul cursului	Perioada	Ore EMC/EFC
1.	Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie, Oradea	International video-course on Geriatric Psychiatry organised by International Psychogeriatric Association and Asociația Romană de Gerontopsihiatrie	2006	18
2.	Universitatea de Medicină și Farmacie “Carol Davilla” București	Curs internațional - Actualități în diagnosticul demențelor și abordarea lor terapeutică	2005	8
3.	Lundbek Institute, Skodsborg, Denmark	Evidence Based Medicine in Demencia and Depression in Old Age	2005	26
4	European Federation of Neurological Societes	Teaching Course in Neurology	2002	20

**9. Experiența profesională:**

Nr. crt.	Instituția	Domeniul	Perioada	Titlul/postul didactic sau gradul/postul profesional
1.	Universitatea din Oradea	Neurologie	2004-prezent	Asistent universitar
2.	Universitatea din Oradea	Neurologie	2000-2004	Preparator universitar
3.	Universitatea de Medicină și	Neurologie	2005	Medic specialist



	Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj Napoca			
4.	Spitalul Clinic de Neurologie și Psihiatrie Oradea	Neurologie	2000-2005	Medic rezident

**10. Locul de muncă actual / funcția / perioada:** Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie, Catedra de Recuperare-Neurologie-Psihiatrie, Asistent universitar, 2004-prezent

**11. Vechime la locul de muncă actual (total/post actual):** 10 ani / 6 ani

**12. Lucrări publicate** (nr.total): 23, 21 în reviste, 0 cotate ISI

**12.1. Teza doctorat:** Demența Alzheimer, aspecte clinice, terapeutice și de asistență psihosocială în județul Bihor, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, îndrumător prof. univ. dr. Stelian Rândașu;

**12.2. Materiale didactice elaborate (cursuri, îndrumătoare laborator, suport curs - format electronic):** 1 carte cursuri (colaborator), 5 capitole lucrări practice - format electronic

**12.3. Lucrări științifice relevante pentru specializare:**

1. **Andrada Iova**, P. Mihancea, Monica Sabău, “*General Aspects About the Morbidity in Alzheimer’s Dementia During 2003-2005 at the Neurology and Psychiatry Clinical Hospital Oradea*”, Revista Medico-Chirurgicală a Societății de Medici și Naturaliști din Iași, vol. 113, Octombrie-Decembrie 2009, ISSN: 0048-7848, nr. 4:1089-1093.

2. **Andrada Iova**, P. Mihancea, Monica Sabău, “*Assessment scales in Alzheimer’s Disease*”, Archives of the Balkan Medical Union, vol 44, nr. 2, June 2009: 146-152.

3. Monica Sabău, Adela Moș, **Andrada Iova**, Irina Popa, „*Hemodinamic TIA in a case with a medium stenosis of the carotid artery*”, Cerebrovascular disease, 17th European Stroke Conference, Nice, France 13-16 may 2008, pg.109, ISSN 1015-9770, ISBN 978-3-8055-8588-0

4. Monica Sabău, Adela Moș, **Andrada Iova**, Irina Popa, „*Intracerebral hemorrhage after naphazoline*”, Cerebrovascular disease, 17th European Stroke Conference, Nice, France 13-16 may 2008, pg.109, ISSN 1015-9770, ISBN 978-3-8055-8588-0

5. P. Mihancea, Cristina Brisc, Monica Sabău, **Andrada Iova**, “*Stenoze carotidiene și vertebrale ocluzive pe Echo-Doppler cu oligosimptomatologie clinică neurologică*”, Revista Română de Stroke (AVC), vol.IX, nr 1; 2006, pg.229-230. Editura Universitară Carol Davila, București ISSN 1582-3172.

6. P. Mihancea, Monica Sabău, **Andrada Iova**, “*Manifestări vertiginose în urgență*”. Revista Română de Neurologie, vol V; supl.1 an 2006, pg. S52-53; ISSN 1583-4603 .Cod CNCISIS 94. Ed. Med. Amaltea

7. P. Mihancea, Monica Sabău, **Andrada Iova**, “*Manifestări neurologice paraneoplazice*” Revista Română de Neurologie, vol V; supl.1 an 2006, pg. S33, ISSN 1583-4603 .Cod CNCISIS 94. Ed. Med. Amaltea

**12.4. Experiența acumulată în alte programe naționale/internaționale / granturi /contracte:**

Programul/Proiectul	Funcția	Perioada
A randomised multicenter placebo controlled and active reference (Glatiramer Acetate) comparison study to evaluate the efficacy and safety of BG00012 in subjects with relapsing remitting multiple sclerosis	Sub-investigator	2007-2010
An international randomised double-blind two parallel group study comparing Terotroban 30mg versus Aspirin 100mg	Investigator	2006 - 2010
A double-blind placebo controlled preliminary study of the efficacy, safety and tolerability of intravenous SUN N 4057 in patients with motor complications associated with Parkinson’s disease	Investigator	2008

**13. Membru al asociațiilor profesionale:**

2000 - Membru în Colegiul Medicilor Bihor

2008 - Membru în Uniunea Medicală Balcanică

**14. Limbi străine cunoscute:**

<b>Limba</b>	<b>Citit</b>	<b>Înțelegere</b>	<b>Vorbire</b>	<b>Scriere</b>
Engleza	Foarte bine	Foarte bine	FoarteBine	Foarte bine
Franceza	Foarte Bine	Foarte Bine	Foarte Bine	Bine

**15. Alte competențe:** operare PC, permis auto categoria B

Data completării:

06.08.2010

Semnătura

**UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY  
“TULIU HAȚIEGANU” CLUJ-NAPOCA  
THE FACULTY OF MEDICINE**

**Abstract of the doctoral thesis for obtaining the title of Doctor in the fundamental domain  
of MEDICAL SCIENCES, domain of MEDICINE**

**ALZHEIMER’S DEMENTIA - CLINICAL,  
THERAPEUTIC AND PSYCHO-SOCIAL ASSISTANCE  
ASPECTS IN BIHOR COUNTY**

**Scientific Coordinator**

**PhD Professor Stelian Rândașu**

**PhD Student**

**Claudia Andrada Oros (Iova)**

**CLUJ-NAPOCA**

**2010**

## CONTENTS

I.	Introduction and Motivation of the Paper.....	4
II.	Theoretical Part.....	5
	Chapter 1. A Short History.....	5
	Chapter 2. Definition, Etiology, Risk Factors.....	7
	2.1. Definition.....	7
	2.2. Etiology.....	7
	2.2.1. Genetic.....	7
	2.2.2. Toxic and Infectious.....	7
	2.2.3. Vascular and Metabolic.....	8
	2.2.4. Biochemical.....	8
	2.3. Risk Factors.....	9
	Chapter 3. Epidemiology.....	10
	Chapter 4. Clinical Picture.....	12
	4.1. The Debut (Onset).....	12
	4.2. Pathologic Status.....	12
	4.3. Terminal Stage.....	13
	Chapter 5. Evolution.....	14
	5.1. Preclinical Period.....	14
	5.2. Light Dementia.....	14
	5.3. Advanced Dementia.....	14
	5.4. Other authors speak of seven evolution stages of dementia.....	14
	Chapter 6. Paraclinical Investigations.....	17
	Chapter 7. Clinical Diagnosis.....	18
	7.1. The Probable Alzheimer's disease.....	18
	7.2. The Possible Alzheimer's disease.....	18
	7.3. The Certain Alzheimer's disease.....	20
	Chapter 8. Differential Diagnosis.....	21
	Chapter 9. Treatment.....	28
	9.1. Cholinergic Treatment.....	28
	9.2. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs).....	29
	9.3. Estrogen.....	29
	9.4. Calcium canals blockers.....	30
	9.5. Neuron Growth Factor (NGF).....	30
	9.6. Free radicals chelators and other treatments.....	30
	9.7. Psychological treatment.....	30
	9.8. Social Treatment.....	31

III. Practical Part .....	32
1. Research Objectives.....	32
2. Work Hypotheses.....	32
Part I. AD patients' characteristics in psychiatric hospitals from Bihor County.....	32
Part II. Oxidative stress determinations and homocysteine results in comparison to the control lot.....	33
3. Method.....	33
3.1. Subjects.....	33
3.2. Procedures and materials used .....	34
3.3. Statistic analysis.....	34
4. Part I.....	55
4.1. Results - AD patients from psychiatric hospitals from Bihor County characteristics.....	55
4.1.1. Epidemiologic data.....	55
4.1.2. Demographic characteristics of the subjects.....	56
4.1.3. Personal and collateral hereditary antecedents.....	59
4.1.4. Treatment.....	61
4.1.5. Biochemical and hematological determinations results.....	62
4.1.6. Cognitive characteristics of the subjects.....	77
4.1.7. Daily functioning level.....	103
4.1.8. Global deterioration scale evaluation.....	108
4.1.9. Staging evaluation.....	110
4.10. Patients' psychopathologic profile.....	110
4.11. The relation between the daily functioning level and cognitive deterioration.....	115
4.12. The patient's state at discharge.....	117
4.2. Discussions - AD patients' characteristics in psychiatric hospitals from Bihor County.....	117
5. Part II.....	124
5.1. Results - Oxidative stress determinations and homocysteine results in comparison to the control lot.....	124
5.1.1. Homocysteine determination.....	124
5.1.2. Oxidative stress determination.....	125
5.2. Discussions - Oxidative stress determinations and homocysteine results in comparison to the control lot.....	128
6. Conclusions.....	131
7. Abbreviations.....	134
8. Bibliography.....	135

**Key words:** Alzheimer's dementia, DSM IV and ICD 10 criteria, psychopathometric determinations, homocysteine, oxidative stress, MDA, carbonilated proteins, ceruloplasmine.

### **Introduction**

The increase of the average lifetime raises a series of problems related to the growth of the old persons' number and the society's exigency to ensure them a not so unhappy future.

Within the last 10-15 years a continuous growth of morbidity has been registered, especially by Alzheimer's dementia.

The present paper aims to study some general consideration on morbidity due to Alzheimer's dementia in Bihor County, clinical aspects, treatment and psychosocial assistance between 2003 and 2008.

It is difficult to answer to all exigencies related to such a complex problem, but we have tried a minimum synthesis and, maybe, a starting point for further theoretical debates and further practical research.

### **Research objectives**

The present paper has the further objectives:

1. Determination of AD treated prevalence in the periods between 2003-2008 in psychiatric hospitals from Bihor County.
2. The complex evaluation of all AD cases (cognitive, behavioral, functional, psychopathological, biological).
3. Complex biochemical evaluation (oxidative stress, homocysteine) on a lot of patients with AD and the comparison to parameters of a healthy control lot.

The hypotheses, results and discussions of this thesis are structured on two parts, of which, the first one refers to AD patients characteristics hospitalized in psychiatric hospitals from Bihor County and the second part refers to the complex biochemical determinations results on an AD patients lot in comparison to a control lot.

### **Work hypotheses**

#### **PART I - AD patients' characteristics in psychiatric hospitals from Bihor County**

1. The number of patients with DA is increasing;
2. According to data from specific literature women are more affected than men;
3. As the age advances so does the percent of patients;
4. Persons from rural environment with elementary studies are more affected than those from urban environments.

5. AHC related to dementia patients, TCC, depression have a higher probability to develop Alzheimer's dementia;

6. Patients have lower scores in clinical evaluation scales;

## **PART II – The results of oxidative stress and homocysteine determinations in comparison to the control lot**

1. Since the B12 vitamin values are normal in the studied time period, the homocysteine will have higher values, in comparison to the control lot;

2. Oxidative stress, ceruloplasmine values, MDA and PC will be higher in comparison to the control lot.

### **Method**

#### **Subjects**

The research has been conducted in the period between 2003 and 2008 on a **171 AD patients** lot, of which 148 hospitalized in Clinical Hospital of Neurology and Psychiatry from Oradea and 23 in old people asylum in Bihor County and Nucet Psychiatric Hospital, gerontopsychiatry department (12 patients from Nucet Psychiatric Hospital, 5 patients from the Ciutelec Medical Social Centre and 6 patients from Philadelphia Foundation Salard).

Of the total of 171 patients a subplot of AD 40 patients has been selected which have been taken lab samples.

For the group of 40 patients a 40 persons control lot has been selected, consisting in persons comparable in terms of age and education level who went to the family doctor for periodic analyses.

#### **Procedures and materials used**

##### *Part I*

All persons included in the study were taken some demographic data: age, sex, education level, environment origin.

Each of the 40 selected patients was taken blood samples in order to examine the hematological and biochemical profile represented by: leucocytes number with leucocytes formula, hemoglobin, hematocrits, ESR, glicemy, GOT, GPT, urea, creatinine, total cholesterol, tymol, total bilirubin, triglycerides, ionic calcium, TSH, FT3, FT4 and B12 vitamin.

The complete hemoleucogram was determined on ABX Pentra 60 analyzer with HORIBA ABX reactives, France (206, 207, 208).

ESR was done by Westergreen method (206, 207, 208).

For the biochemistry Flexor-Junior method was used, with SEPPIM S.A.S. reactivities, France (206, 207, 208).

For TSH, FT3, FT4 and B12 vitamin MEIA method was used, with AXSYM and ABBOTT reactive (206, 207, 208).

Ionic calcium has been determined out of serum with the Easy-Lyte analyzer, Medica USA reactive, by ISE method (206, 207, 208).

The clinical evaluation of the subjects was performed by complex scales:

- a. cognitive MMSE;
- b. functional ADL, IADL;
- c. staging FAST, ADAS-COG;
- d. behavioral NPI;
- e. global CDR, GDS;

## *Part II*

In the second part of the paper, homocysteine was determined by enzymatic method with Hitachi 912 analyzer and AXIS-SHIELD (208, 226, 227).

In order to determine the oxidative stress (228) I have used the following methods:

- a. ceruloplasmine - catalytic method;
- b. MDA - chlorimetric method;
- c. Carbonilated proteins - spectrophotometrical method.

## **Statistic analysis**

The statistic analysis was done by SPSS program, version 12.

## **General Conclusions**

1. Starting with 2006 the number of patients with DA increased
2. Within the study lot women were predominant (70,2%); the relative risk calculation showed that women have a twice as high risk of Alzheimer's disease than men.
3. The most cases in the study lot are aged between 70 and 79.
4. The majority of patients come from rural environments (54,4%), elementary school patients are predominant (78,9%).
5. Pathologic personal antecedents were registered on 153 patients (89.5%); the most frequent associated illnesses were HBP, depressions and TCC.
6. Collateral hereditary antecedents registered on 113 patients (66,1%), of which 9 cases (8%) was dementia;



7. Treatment was given to 84,2% patients; donepezil was used on 41%, rivastigmine on 31,1% of the cases and memantil on 11,8% of the cases.

8. Performance deterioration at MMSE is not uniform. There are components that deteriorate before others. Therefore, in the initial stages of dementia the complex cognitive functions are maintained, the patients are capable to write and read and do arithmetic operations. These functions are lost as deterioration progresses. Best conserved is the naming of objects - patients maintaining verbal abilities are capable of recognizing and naming simple objects.

9. There are no differences between men and women in relation to the cognitive deterioration level as evidenced by MMSE.

10. Education level does not influence MMSE performance.

11. The older the patients are, the stronger is the deterioration.

12. There are two significant correlations between the MMSE, total IADL and total ADL total scores. The higher the degree of the cognitive deterioration of patients is the lower is their capacity to undertake daily activities.

13. The value of homocysteine at the study lot patients was at the upper limit in comparison to the control lot where the same values reached the lower limit.

14. The medium values of ceruloplasmine are insignificantly higher at the study lot than those obtained for the control lot.

15. The medium MDA values are significantly higher than those of the control lot ( $p < 0,001$ ).

16. The statistic values of carbonilated proteins levels are also significantly higher.

## CURRICULUM VITAE

**Name:** IOVA CLAUDIA ANDRADA

**Birth date and place:** 06.06.1973, Oradea

**Marital status:** married,

**Home address:** Oradea, Braşovului, 39

**Phone/ e-mail:** 0744906638; sorin\_iova@yahoo.com

**Education:**

1.	University of Oradea, Faculty of Medicine and Pharmacy	Department of general medicine	1992 - 1998
2.	„Mihai Eminescu”, Highschool from Oradea	Chemistry - biology	1988 - 1992

**Additional Qualifications:**

1.	University of Oradea, Faculty of Medicine and Pharmacy	International video-course on Geriatric Psychiatry organised by International Psychogeriatric Association and Asociația Romană de Gerontopsihiatrie	2006
2.	University of Medicine and Pharmacy “Carol Davilla” Bucureşti	International course – Actualities in diagnosis of dementias and their therapeutical aproache	2005
3.	Lundbek Institute, Skodsborg, Denmark	Evidence Based Medicine in Demencia and Depression in Old Age	2005
4	European Federation of Neurological Societes	Teaching Course in Neurology	2002

**Work experience:**

1.	University of Oradea	Neurology	2004-present	Professor assistent
2.	University of Medicine and Pharmacy “Iuliu Hațieganu” Cluj Napoca	Neurology	2005	Specialist in Neurology
3.	Clinical Hospital of Neurology and Psychiatry from Oradea	Neurology	2000-2005	Resident doctor

**Doctoral thesis:** ALZHEIMER'S DEMENTIA-CLINICAL, THERAPEUTIC AND PSYCHO-SOCIAL ASSISTANCE ASPECTS IN BIHOR COUNTY, University of Medicine and Pharmacy “Iuliu Hațieganu” Cluj Napoca, scientific coordinator PhD Prof. Stelian Rândaşu;

### Scientific activity

1. **Andrada Iova**, P. Mihancea, Monica Sabău, “General Aspects About the Morbidity in Alzheimer’s Dementia During 2003-2005 at the Neurology and Psychiatry Clinical Hospital Oradea”, Revista Medico-Chirurgicală a Societății de Medici și Naturaliști din Iași, vol. 113, Octombrie-Decembrie 2009, ISSN: 0048-7848, nr. 4:1089-1093.

2. **Andrada Iova**, P. Mihancea, Monica Sabău, “Assessment scales in Alzheimer’s Disease”, Archives of the Balkan Medical Union, vol 44, nr. 2, June 2009: 146-152.

3. Monica Sabău, Adela Moș, **Andrada Iova**, Irina Popa, „Hemodinamic TIA in a case with a medium stenosis of the carotid artery”, Cerebrovascular disease, 17th European Stroke Conference, Nice, France 13-16 may 2008, pg.109, ISSN 1015-9770, ISBN 978-3-8055-8588-0

4. Monica Sabău, Adela Moș, **Andrada Iova**, Irina Popa, „Intracerebral hemorrhage after naphazoline”, Cerebrovascular disease, 17th European Stroke Conference, Nice, France 13-16 may 2008, pg.109, ISSN 1015-9770, ISBN 978-3-8055-8588-0

5. P. Mihancea, Cristina Brisc, Monica Sabău, **Andrada Iova**, “Stenoze carotidiene și vertebrale ocluzive pe Echo-Doppler cu oligosimptomatologie clinică neurologică”, Revista Română de Stroke (AVC), vol.IX, nr 1; 2006, pg.229-230. Editura Universitară Carol Davila, București ISSN 1582-3172.

6. P. Mihancea, Monica Sabău, **Andrada Iova**, “Manifestări vertiginose în urgență”. Revista Română de Neurologie, vol V; supl.1 an 2006, pg. S52-53; ISSN 1583-4603 .Cod CNCIS 94. Ed. Med. Amaltea

7. P. Mihancea, Monica Sabău, **Andrada Iova**, “Manifestări neurologice paraneoplazice” Revista Română de Neurologie, vol V; supl.1 an 2006, pg. S33, ISSN 1583-4603 .Cod CNCIS 94. Ed. Med. Amaltea

Project	Title	Period of time
A randomised multicenter placebo controlled and active reference (Glatiramer Acetate) comparison study to evaluate the efficacy and safety of BG00012 in subjects with relapsing remitting multiple sclerosis	Sub-investigator	2007-2010
An international randomised double-blind two parallel group study comparing Terotroban 30mg versus Aspirin 100mg	Investigator	2006 - 2010
A double-blind placebo controlled preliminary study of the efficacy, safety and tolerability of intravenous SUN N 4057 in patients with motor complications associated with Parkinson’s disease	Investigator	2008

### Professional membership:

2000 - Romanian Medical College member

2008 - Member in Balkan Medical Union

### Foreign languages:

**English: very good in speaking and reading**

**French: good in speaking and reading**

Date :

06.08.2010

Signature