

ĐẶT VẤN ĐỀ

1. Tính cấp thiết của đề tài

Sự già hóa dân số của Việt Nam kéo theo sự gia tăng bệnh lý thoái hóa. Theo BV Lão khoa Trung ương (2005), tỷ lệ hiện mắc sa sút trí tuệ (SSTT) ở người trên 60 tuổi là 4,5%, theo N.K Việt (2009), tỷ lệ này là 7,9%. Trong các nguyên nhân gây SSTT, bệnh Alzheimer chiếm 50-70%. SSTT do bệnh Alzheimer tiến triển theo các mức độ: nhẹ, trung bình và nặng. Ở giai đoạn nặng, BN mất khả năng tiếp xúc và hoàn toàn phụ thuộc vào người chăm sóc (NCS). Đa số BN Alzheimer giai đoạn nặng sống tại nhà và được người thân chăm sóc. Điều này mang đến gánh nặng lớn cho NCS. Ở Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào đánh giá bệnh Alzheimer ở giai đoạn nặng, để giúp xây dựng những chiến lược hỗ trợ. Chúng tôi tiến hành đề tài: “**Đặc điểm lâm sàng và gánh nặng chăm sóc cho bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng**” nhằm hai mục tiêu:

1. *Nhận xét các đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân sa sút trí tuệ do bệnh Alzheimer giai đoạn nặng.*
2. *Đánh giá gánh nặng chăm sóc trên người chăm sóc bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng và các yếu tố liên quan.*

2. Bố cục của luận án

Nội dung luận án gồm 122 trang gồm 29 bảng, với bố cục: Đặt vấn đề (2 trang), Tổng quan tài liệu (34 trang), Đối tượng và phương pháp NC (27 trang), Kết quả NC (23 trang), Bàn luận (32 trang), Kết luận: 3 trang, Kiến nghị: 1 trang.

Tài liệu tham khảo: 198 tài liệu (Tiếng Việt, tiếng Anh)

3. Những đóng góp mới của luận án

NC lâm sàng và gánh nặng chăm sóc (GNCS) cho BN Alzheimer giai đoạn nặng đã mô tả các triệu chứng lâm sàng của BN Alzheimer giai đoạn nặng, trong đó có những điểm khác biệt với BN Alzheimer giai đoạn nhẹ và vừa. Luận án cung cấp bằng chứng về GNCS trên NCS. Đặc biệt luận án cung cấp các yếu tố liên quan đến GNCS, có thể sử dụng làm cơ sở cho các thầy thuốc lâm sàng và người làm công tác xã hội nhận biết những đối tượng có nguy cơ để lựa chọn phương pháp làm giảm GNCS, nâng cao CLCS cho BN Alzheimer giai đoạn nặng và NCS họ.

CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Tổng quan về bệnh Alzheimer

1.1.1. Sinh lý bệnh và giải phẫu bệnh

- Rối loạn quá trình chuyển hóa của protein tiền chất amyloid tạo ra sản phẩm protein A β gây nhiễm độc tế bào thần kinh.
- Sự tích lũy các đám rối sợi thần kinh bên trong tế bào và các mảng dạng tinh bột bên ngoài tế bào thần kinh.

1.1.2. Hình ảnh cấu trúc và chức năng não

- Cộng hưởng từ: Teo vỏ não và não lan tỏa đặc biệt là teo hồi hải mã.
- Chụp cắt lớp đơn photon (SPECT) hoặc Chụp cắt lớp phát xạ (PET): giảm chuyển hóa glucose tại các vùng đỉnh-thái dương.

1.1.3. Chọc dò thắt lưng

Nồng độ Tau và tau phosphoryl hóa tăng, amyloid giảm.

1.2. Đặc điểm lâm sàng bệnh Alzheimer

1.2.1. Các biểu hiện suy giảm hoạt động nhận thức

1.2.1.1. Suy giảm trí nhớ

Triệu chứng đầu tiên, xuất hiện từ từ, nặng dần và lan tỏa về quá khứ theo quy luật Ribot. Giai đoạn nặng BN mất mọi loại trí nhớ gần và xa, không nhận biết được người thân.

1.2.1.2. Rối loạn ngôn ngữ: vong ngôn (aphasia)

Ở giai đoạn nhẹ, khó tìm từ, nói quanh co trong khi phát âm vẫn rõ ràng, đúng cú pháp. Giai đoạn vừa, nói sai ngữ pháp, ngôn ngữ mất tính lưu loát. Giai đoạn nặng: gặp nhiều khó khăn trong giao tiếp hoặc không còn khả năng giao tiếp bằng ngôn ngữ.

1.2.1.3. Rối loạn nhận biết: vong tri (agnosia)

Mất khả năng nhận biết các đồ vật thông dụng, không nhận biết được khuôn mặt của người quen cũ, bị lạc trong môi trường quen thuộc. Giai đoạn nặng: không nhận ra con cháu, bản thân.

1.2.1.4. Vong hành (apraxia)

Không thực hiện được những hoạt động có mục đích theo yêu cầu trong khi không có tổn thương ở hệ thống vận động hay cảm giác.

1.2.1.5. Rối loạn khả năng điều hành

Suy giảm khả năng lập kế hoạch, tổ chức, ra quyết định và hoạt động trong các tình huống cuộc sống, nghề nghiệp.

1.2.2. Các rối loạn tâm thần và hành vi

- Rối loạn cảm xúc: Trầm cảm, vô cảm, cảm xúc không ổn định.
- Triệu chứng loạn thần: hoang tưởng, ảo giác.
- Rối loạn hành vi và nhân cách: Kích động, rối loạn vận động như đi lang thang, rối loạn chu kì thức ngủ, rối loạn bản năng ăn uống.

1.2.3. Bệnh Alzheimer theo tuổi khởi phát

Khởi phát sớm ≤ 65 tuổi, khởi phát muộn > 65 tuổi

1.3. Chẩn đoán và điều trị bệnh Alzheimer

1.3.1. Các tiêu chuẩn chẩn đoán

- Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh Alzheimer theo *Cẩm nang Chẩn đoán và thống kê các rối loạn tâm thần lần thứ IV sửa đổi (DSM-IV-TR)* của Hiệp hội tâm thần học Mỹ.

- Tiêu chuẩn xác định SSTT do bệnh Alzheimer theo Bảng phân loại quốc tế bệnh tật lần thứ 10 (ICD.10).

- Tiêu chuẩn của Hiệp hội các viện quốc gia về bệnh Alzheimer Mỹ (NIH-ADRDA).

- Tiêu chuẩn của Hiệp hội quốc gia về già hóa Mỹ (National Institute on Aging-NIA) và Hiệp hội Alzheimer (Alzheimer's Association-AA).

- Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh Alzheimer theo *Cẩm nang Chẩn đoán và thống kê các rối loạn tâm thần lần thứ V (DSM-V)* của Hội tâm thần học Mỹ.

1.3.2. Chẩn đoán phân biệt

1.3.3. Thang điểm MMSE

1.3.4. Điều trị bệnh Alzheimer

Chỉ là điều trị triệu chứng và không làm thay đổi được tiến triển của bệnh.

1.4. Gánh nặng chăm sóc bệnh nhân Alzheimer

1.4.1. Phân loại gánh nặng chăm sóc

- Gánh nặng cơ thể
- Gánh nặng tâm lý
- Gánh nặng xã hội
- Gánh nặng tài chính

1.4.2. Các công cụ đánh giá gánh nặng chăm sóc

- Thang đánh giá gánh nặng Zarit
- Thang điểm đánh giá căng thẳng của người nhà
- Chỉ số căng thẳng người chăm sóc
- Thang điểm căng thẳng đã được cảm nhận
- Thang điểm gánh nặng gia đình

- Screening of malnutrition symptoms, pain symptoms, behavioral and psychological symptoms in AD patient at severe stage, especially in the late onset group for appropriate treatment.

- Counseling for Alzheimer's caregivers, for vulnerable groups, detecting mental disorders such as depression, anxiety, and stress for treatment counseling.

- Patients Activities of Daily Living measured by Barthel Index is 50.91 ± 31.86 , eating and moving function are better in LOAD than in EOAD.

- Daily activities with instruments have severe impairment, the rates of disorders are from 77.8 to 100%.

2. Caregiver burden

- ZBI mean = 22.46 ± 16.07

- The burden has positive correlation with: duration of disease ($r = 0.251, p=0.006$), NPS of patients ($r = 0.313, p = 0.001$), CG's age ($r=0.487, p=0.000$), caregiving years ($r = 0.38, p = 0.000$), caregiving hours per day (hours) ($r=0.627, p=0.000$).

- Female CG have higher burden than male CGs (ZBI = 25.73 vs 17.44, $p = 0.026$).

- Spouse CGs have higher burden than adult children CGs (ZBI = 37.55 vs 16.25, $p = 0.01$).

- The burden have negative correlation with patient's age ($r= - 0.177, p = 0.04$), patient's quality of life ($r= - 0.181, p=0.038$), CG's quality of life ($r= - 0.433, p=0.000$).

- No correlation between burden and CG's occupation, CG's education, Patient's cognitive function, patient's activities of daily living. There is no difference in burden between EOAD and LOAD.

RECOMMENDATION

- Bảng phỏng vấn Montgomery

- Chỉ số giá chăm sóc

- Bảng kiểm gánh nặng chăm sóc

- Sàng lọc gánh nặng chăm sóc

Ở Việt Nam chỉ có thang gánh nặng Zarit (ZBI) đã được Việt hóa và NC độ tin cậy, do đó chúng tôi sử dụng thang điểm này để tận dụng kinh nghiệm và tham khảo kết quả của những tác giả trước đã NC trên người Việt Nam.

CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Bệnh nhân SSTT do bệnh Alzheimer giai đoạn nặng

Các BN được chẩn đoán bệnh Alzheimer theo tiêu chuẩn của *Cẩm nang chẩn đoán và thống kê Các Rối loạn Tâm Thần lần thứ IV sửa đổi* (DSM IV-TR) của Hội Tâm thần học Mỹ đến khám ngoại trú tại Bệnh viện lão khoa trung ương và đang được chăm sóc tại nhà.

Tiêu chuẩn chẩn đoán SSTT do bệnh Alzheimer

A. Suy giảm nhận thức, biểu hiện bằng:

1. Suy giảm trí nhớ (giảm khả năng học thông tin mới và nhớ lại những thông tin cũ), kèm theo

2. Có một (hoặc nhiều) rối loạn nhận thức sau đây:

a. Vong ngôn (aphasia): Rối loạn ngôn ngữ

b. Vong hành (apraxia): không có khả năng thực hiện hoạt động vận động mặc dù chức năng vận động bình thường.

c. Vong tri (agnosia): không có khả năng nhận ra và xác định những đồ vật mặc dù chức năng cảm giác bình thường.

d. Rối loạn chức năng điều hành (executive dysfunction), (ví dụ: lên kế hoạch, tổ chức, phối hợp, trừu tượng hoá).

B. Sự suy giảm nhận thức trong tiêu chuẩn A1 và A2 làm giảm đáng kể chức năng nghề nghiệp và xã hội và giảm rõ rệt so với trước.

C. Khởi phát từ từ và suy giảm nhận thức nặng dần.

D. Suy giảm nhận thức trong tiêu chuẩn A1 và A2 không do các nguyên nhân sau:

1. Các bệnh lý của hệ thần kinh trung ương có thể gây rối loạn trí nhớ và nhận thức nặng dần (bệnh mạch máu não, bệnh Parkinson, bệnh Huntington, máu tụ ngoài màng cứng, tràn dịch não áp lực bình thường, u não).

2. Các bệnh toàn thân có thể gây SSTT (thiếu năng giáp, thiếu vitamin B12, hoặc acid folic, tăng calci máu, giang mai thần kinh).

3. Những tình trạng do thuốc gây ra.

E. Các rối loạn trên không phải do mê sảng.

F. Những rối loạn này không phù hợp với chẩn đoán các bệnh tâm thần khác (trầm cảm nặng, tâm thần phân liệt).

Các triệu chứng này phải tồn tại rõ ràng ít nhất sáu tháng.

Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh Alzheimer giai đoạn nặng: Định nghĩa của Tổ chức Y tế Thế giới:

- + Suy giảm trí nhớ nặng: chỉ nhớ các mẫu vụn vặt
- + Mất định hướng về thời gian và không gian
- + Khó khăn trong việc nhận ra người thân
- + Cần giúp đỡ trong chăm sóc bản thân
- + Khó khăn trong đi lại
- + Rối loạn hành vi tăng nặng, có thể bao gồm kích động

2.1.2. Người chăm sóc

Thành viên từ 18 tuổi trở lên trong gia đình trực tiếp tham gia chăm sóc BN từ 6 tháng trở lên.

treatment is no longer effective, BPSD treatment may contribute to the reduction of burden.

4.3.2.7. *Quality of life of patients and caregivers*

There is always a link between the quality of life of the patients and the CGs quality of life. The ZBI burden was clearly associated with the CGs quality of life, $r = -0.446$ ($p < 0.001$). Thus, interventions that improve CGs quality of life will reduce the burden.

CONCLUSION

1. Clinical feature of Alzheimer's disease at severe stage

- Patients mean age is 74.69 ± 9.6 . Female patients are outnumbered, 61.6%. 84.9% of patients are cared by their spouse and their children.

- Severe cognitive impairment: 100% of patients lost current memory, short-term memory and long-term memory. 100% of patients have disorientations, temporal disorientation is more severe than spatial disorientation.

- 88.8% of patients have at least one BPSD. The most common symptoms were agitation (51.5%), nighttime behavior (48.5%) and anxiety (47.5%). Psychological symptoms are less frequent, 39.4% and 32.3%. The prevalence of depression in early-onset patients was higher than in late onset. (45.2 vs 17.6%, $p = 0.046$).

- LOAD have lower BMI, have more frequent complications such as dysphagia, pneumonia, underweight than EOAD.

- The prevalence of comorbidities hypertension and diabetes are 33.3% và 14.1%. The prevalence of comorbidities are higher than LOAD than in EOAD.

Our study showed no correlation between CGs burden and MMSE score, $r = 0.016$, $p = 0.877$. Our results are similar to the study of Conde-Sala, in contrast to Kamiya, Rosenheck. The difference between studies may be due to the different stages of the change of burden. The hypothetical authors called the "adaptive hypothesis" that there may be a special period when the burden increases, especially when behavioral disorders are more frequent, where patients require more supervision. After that period, CGs can get used to and deal with better situations.

4.3.2.5. *Patients activities of daily living and CGs burden*

Patients' daily activity was not associated with burden ($r = -0.045$, $p = 0.659$). The same conclusion was made by Rinaldi and Rosdinom in Malaysia, in contrast to T.Q Trung, Kang and Kamiya. Despite different conclusions about the relationship between burden and daily activities, most authors suggested that caregiver burden correlates with the patient's ability to function in the mild to moderate phase of the disease. In severe phase, this correlation is no longer obvious.

4.3.2.6. *BPSD and caregiver burden*

BPSD related to burden ($r = 0.377$, $p < 0.01$), in which anxiety disorders and nighttime behavior disorders were most correlated to burden. The symptoms of psychosis have a lower correlation. There was no correlation between the emotion disturbances of patients and burden. Our result is similar to the conclusion of Ferri and Kamiya, Garre-Olmo, Dauphinot, Park, Alfram. In general, mental disorders and behavioral disorders in dementia are closely correlated with caregiver burden. In severe stage, when cognitive symptoms

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế NC

Mô tả cắt ngang

2.2.2. Cỡ mẫu

$$n = Z^2_{(1-\alpha)} \cdot pq / d^2$$

Trong đó n: Số bệnh nhân nghiên cứu; $Z_{(1-\alpha)}$: Hệ số tin cậy ở mức xác suất 95% (=1,96); p: tỷ lệ BN Alzheimer giai đoạn nặng có triệu chứng loạn thần theo NC trước đây là 89% ; $q = 1-p$; d: khoảng sai lệch mong muốn, muốn giữa mẫu và quần thể, chọn 0,1. Áp dụng công thức trên ta có cỡ mẫu tối thiểu là 47 BN.

2.2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Tháng 10/ 2014 đến tháng 03/2017, tại BV Lão khoa Trung ương.

2.2.4. Các biến số và chỉ số NC

Theo mục tiêu nghiên cứu

2.2.5. Phương pháp thu thập số liệu

NCS cùng BN được phỏng vấn và khám bởi NC viên là bác sỹ chuyên khoa thần kinh theo bệnh án mẫu.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được xử lý trên phần mềm thống kê SPSS phiên bản 16.0.

2.4. Đạo đức trong NC

Thông báo rõ mục đích NC với người chăm sóc và chỉ đưa BN vào danh sách NC khi được sự đồng ý của họ.

CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm của bệnh nhân và người chăm sóc

Bảng 3.1. Đặc điểm của bệnh nhân và người chăm sóc

Đặc điểm nhân khẩu xã hội học		Bệnh nhân		Người chăm sóc	
		N=99	%	N=99	%
Tuổi	< 50			39	39,5
	50-59	10	10,1	30	30,3
	60-69	20	20,2	21	21,2
	70-79	32	32,3	9	9,1
	≥ 80	37	37,4		
Giới	Nữ	61	61,6	60	60,6
	Nam	38	38,4	39	39,4
Trình độ học vấn	Tiểu học, trung học	55	55,6	30	30,3
	Phổ thông trung học	11	11,1	18	18,2
	Cao đẳng	20	20,2	19	19,2
	Đại học, sau đại học	13	13,1	32	32,3
Nghề nghiệp	Lao động chân tay	55	55,6	44	44,4
	Lao động trí óc	44	44,4	55	55,6
Tuổi (năm)		74,69 ± 9,6		52,62 ± 12,6	
Thời gian phát hiện bệnh, thời		3,59 ± 2,57		2,50 ± 2,26	

subjects). The daily time spent on more care (69.45 vs 35.92, $p < 0.01$). In addition, in Asian and Vietnamese cultures, caring for parents is determined by their children. Our study concludes like Park. However, European-American countries see a difference. Andren (Sweden), Reed (Germany, France, England), Chapell (Canada) observed that adult children bear higher burdens. In summary, the vulnerable CGs of AD is that of partners, women, and older people. To reduce burden, we should support for these groups.

4.3.2.2. Caregiving time and CG burden

Our study concludes that burden is correlated with the number of years of patient care and the daily time spent on care. The results are similar to those of D'Onofrion, Park and Yu. The sole CGs have higher burden than the CGs supported by other family members (ZBI 28.62 vs 12.58, $p < 0.01$). Lethin concludes that CGs received assistance had reduced burden.

4.3.2.3. Patients characteristics and CG burden

The higher the patient's age, the lower the burden, $r = -0.209$. The longer duration of illness, the higher the burden ($r = 0.25$, $p = 0.012$). Caregiving for male patients was higher than female care (ZBI 28.61 vs 18.64, $p = 0.007$). There was no difference in burden in the EOAD and LOAD (ZBI 26.29 vs 20.72, $p = 0.11$). Our results are different from some studies. According to Cassive, patients age was not associated with burden, black race patients CGs burden were lower than whites. Male patients have a higher burden than female patients, according to Rosdinom.

4.3.2.4. Patients cognitive function and CGs burden

4.3. Caregiver burden

4.3.1. Zarit Burden Inventory

ZBI = 22.46 ± 16.07 (95% CI 2-61), 43.4% of CGs have over moderate burden. Compared to T.Q Trung (ZBI: 35.16 ± 15.9) and N.B Ngoc (ZBI: 29.30 ± 13.58) we found that the burden at late stage AD is lower than the burden of all stage AD. The same conclusion in Germany, the burden is highest in moderate stage, when patients have high profile of BPSD.

Looking at other countries, our result is lower than that in Finland (ZBI: 35.3 ± 15.7), in United States on AD of all stages (34.4 ± 16.0), in Japan at advanced stage AD (32.3 ± 18.8). Thus, taking care of Alzheimer's patients at any stage, or in any country, will bring certain burden to CGs.

4.3.2. Factors related to caregiver burden

4.3.2.1. Caregiver characteristics and CG burden

Female CGs have higher burden than male CGs, $p=0.026$.

The burden correlates closely with the CGs age. Our conclusions about age and gender are similar to those of Mohamed, Kim, Yee, Thomas and Iavarone. Men and women differ in performing role of care and coping strategies. A study about coping strategies found that men's coping strategies is to focus on tasks, to stop emotions, while women's coping strategies is to focus on emotions. According to our results, spouses have more burden than children.

This difference may be related to general characteristics and roles in care. Spouse are older (mean age 65.55 vs 47.56, $p < 0.01$), they were the only CGs (22/29 subjects), compared to children (5/63

gian chăm sóc (năm)		
---------------------	--	--

3.1.2. Quan hệ giữa NCS và bệnh nhân

Bảng 3.3. Quan hệ giữa NCS và bệnh nhân

Loại quan hệ	Khởi phát sớm ≤ 65 tuổi (n=31)	Khởi phát muộn > 65 tuổi (n=68)	n (%)
Vợ/chồng	15	14	29 (29,3)
Con	15	48	63 (64,6)
Họ hàng	1	6	7 (7,1)
Tổng số	31	68	99 (100)

3.2. Đặc điểm lâm sàng

3.2.1. Đặc điểm rối loạn nhận thức

3.2.1.1. Rối loạn trí nhớ

- 100% BN rối loạn trí nhớ ngắn hạn, trí nhớ gần và trí nhớ xa.
- 83,8% BN rối loạn trí nhớ kỹ năng
- Không có sự khác biệt giữa hai nhóm khởi phát sớm và muộn

3.2.1.2. Rối loạn định hướng

- 100% bệnh nhân rối loạn định hướng thời gian và không gian
- Rối loạn định hướng thời gian nặng hơn RL định hướng không gian
- Không có sự khác biệt giữa nhóm khởi phát sớm và khởi phát muộn

3.2.1.3. Rối loạn ngôn ngữ

- Vong ngôn biểu hiện 61,6%
- Vong ngôn tiếp nhận 93,9%
- Mất ngôn ngữ 37,4%, cao hơn ở nhóm khởi phát muộn

3.2.1.4. Rối loạn nhận biết

- Không nhận ra người thân 79,8%, vong tính 95,9%.
- Không có sự khác biệt giữa hai nhóm

3.2.2. Các triệu chứng rối loạn tâm thần và hành vi

Bảng 3.9. Triệu chứng rối loạn tâm thần và hành vi

Triệu chứng		Khởi phát sớm ≤ 65 tuổi (n=31)	Khởi phát muộn > 65 tuổi (n=68)	Tổng số	Tỷ lệ%	P
Loạn thần	Hoang tưởng	15	24	39	39,4	0,563
	Ao giác	12	20	32	32,3	0,414
Rối loạn cảm xúc	Trầm cảm	14	12	26	26,3	0,046
	Lo âu	17	30	47	47,5	0,209
	Hưng phấn	6	9	15	15,2	0,391
	Vô cảm	12	21	33	33,3	0,421
Rối loạn hành vi	Kích động	16	35	51	51,5	0,892
	Mất ức chế	10	18	28	28,3	0,454
	Rối loạn vận động	14	28	42	42,4	0,384
	Rối loạn hành vi ban đêm	15	33	48	48,5	0,979
	Rối loạn	7	19	26	26,3	0,433

Dysphagia, pneumonia, hospitalization are more frequent in LOAD (23.5% vs 6.5%, 29.4% vs 3.2% and 44.1% vs 6.5%, respectively). Dysphagia progresses during the course of AD and usually causes aspiration pneumonia. At severe stage, dysphagia prevalence is at 53.6% to 59% according to Sato and Kyoko.

Aspiration pneumonia is from 53 to 70.6% according to Lloyd and Chen. In addition to swallowing disorders, other risks of pneumonia are dental conditions, mouth function. Wada concluded that the risk factors for pneumonia are cognitive status, sedative use, male sex. The mean latency of the swallowing reflex after the intake of neuroleptics was significantly prolonged compared to that obtained before any neuroleptic intake. The author recommends using the lowest dose of antipsychotics, as soon as the BPSD are controlled, we should reduce and stop the drug.

4.2.5.3. Ulcer and pain

The rate of ulcer was 18.2%, lower than Nourhashemi's (37.5%), Di Giulio (47%), Cordner (61.3%). It is possible that our patients live in the community, while the objects of those author living in the nursing home where the patients are in more severe condition.

42.4% of patients reported pain on pain assessment scale in Alzheimer's patients. Nourhashemi concludes that one third of patients with moderate to severe pain do not receive pain medication.

The rate of pain on demented patients at all stages is 22-33%, pain can cause behavioral disorders such as agitation, anxiety. Systematic pain assessment is needed in patients with severe stage.

of daily activity decline of patients. Instrumental activity was affected early in the mild cognitive impairment stage, and the rate of activities decline was correlated with the rate of cognitive decline. House cleaning, laundry less affected by these activities because they are associated with procedural memory, the longest-preserved memory in AD. Barthel index of patients is 50.91 ± 31.86 . There was a difference between early onset (63.23 ± 24.48) and late onset (45.29 ± 33.38), $p = 0.004$. The eating and moving function remained moderate preserved in EOAD.

4.2.4. Comorbidities

Comorbidities are hypertension (33.3%), diabetes (14.1%), hypercholesterolemia (19.2%), cerebrovascular accident (2%), more frequent in LOAD than in EOAD, similar to other studies.

Many co-occurring diseases result in polypharmacy, and the risk of drug interactions can occur. Treatment of AD should consider comorbid conditions to select the right and safe drugs.

4.2.5. Complications of dementia

4.2.5.1. Underweight

LOAD have lower BMI (19.49 vs 20.9; $p = 0.023$) and more frequent underweight status than EOAD (41.2% vs 16.1%, $p = 0.014$).

Marino concluded that 43.7% of AD were underweight, 41.7% were malnourished. AD patients with a BMI less than 18.5 had a higher risk of falls, higher risk of hospitalization, and increased risk of death. For LOAD, attention should be paid to their nutritional status to lower the mortality rate.

4.2.5.2. Dysphagia and pneumonia

	ăn uống					
--	---------	--	--	--	--	--

88,9% bệnh nhân có ít nhất một RLTTVHV. Một phần ba số bệnh nhân có triệu chứng loạn thần, hoang tưởng (39,4%) và ảo giác (32,3%). Rối loạn cảm xúc hay gặp nhất là rối loạn lo âu. Tỷ lệ gặp triệu chứng trầm cảm ở bệnh nhân Alzheimer khởi phát sớm cao hơn bệnh nhân khởi phát muộn. Các triệu chứng rối loạn hành vi hay gặp nhất là kích động (51,5%), rối loạn hành vi ban đêm (48,5%).

3.2.3. Hoạt động hàng ngày của bệnh nhân

Chỉ số Barthel trung bình $50,91 \pm 31,86$ (chỉ số bình thường là 100). Có sự khác biệt có ý nghĩa giữa khả năng ăn uống và đi lại giữa hai nhóm khởi phát muộn và khởi phát sớm.

3.2.4. Bệnh đồng diễn trên bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng

Tăng huyết áp (33,3%), Đái tháo đường (14,1%), tăng mỡ máu (19,2%). Tỷ lệ mắc các bệnh tăng huyết áp, đái tháo đường ở bệnh nhân khởi phát muộn cao hơn so với nhóm bệnh nhân khởi phát sớm

3.2.5. Biến chứng do sa sút trí tuệ

Rối loạn nuốt 18,2%; Viêm phổi 21,2%; Sút cân 15,2%; Suy dinh dưỡng 32,2%; Loét do tỳ đè 18,2%. Tần suất gặp các biến chứng trên bệnh nhân khởi phát muộn cao hơn bệnh nhân khởi phát sớm.

3.3. Gánh nặng chăm sóc bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng

3.3.1. Chỉ số gánh nặng chăm sóc

ZBI trung bình $22,46 \pm 16,07$ (2-69). 43,4% NCS có gánh nặng từ trung bình trở lên

3.3.2. Các yếu tố liên quan đến gánh nặng chăm sóc

Do ZBI phân bố không chuẩn, nhóm nghiên cứu chuyển số liệu sang dạng logarithm, nhằm tiến hành thiết lập mô hình hồi quy tuyến tính.

Biến phụ thuộc là gánh nặng chăm sóc bệnh nhân Alzheimer (ZBI)

Bảng 3.28. Hồi quy tuyến tính về các yếu tố liên quan đến ZBI

Biến độc lập	Hệ số	p
Tuổi của bệnh nhân (năm)	-0,177	0,040
Thời gian phát hiện bệnh của bệnh nhân (năm)	0,251	0,006
Điểm MMSE của bệnh nhân	-0,086	0,201
Điểm triệu chứng rối loạn tâm thần và hành vi của bệnh nhân NPS	0,313	0,001
Hoạt động hàng ngày của bệnh nhân theo thang điểm Barthel	-0,067	0,256
Điểm nguy cơ loét của bệnh nhân WATERLOW	-0,049	0,315
Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân QOLAD	-0,181	0,038
Tuổi của người chăm sóc	0,487	0,000
Thời gian chăm sóc bệnh nhân (năm)	0,384	0,000
Thời gian chăm sóc mỗi ngày (giờ)	0,627	0,000
Chất lượng cuộc sống của người chăm sóc theo QOLAD	-0,433	0,000
Hằng số	1,16	0,004
R ²		0,527

- Các yếu tố có tương quan thuận với GNCS: thời gian phát hiện bệnh, triệu chứng LTVRLHV của bệnh nhân, tuổi NCS, thời gian chăm sóc (năm), thời gian hàng ngày dành cho chăm sóc (giờ).

Anxiety disorders are common in Alzheimer's, ranging from 68 to 71%. Anxiety comes from the early stage of illness, usually accompanied by depressive symptoms and behavioral disorders, and anxiety treatment reduces caregiver burden. The depressive and apathy rate was lower than the other authors (depressed rate: 31.5% to 58%), an apathy rate of about 75%. Our rates are lower than others because we cannot interview the completely aphasia patients. Agitation occur in 51.5% of patients, which makes it difficult to manage patients in the community as well as in the hospital. Prevalence of agitation in literature is 13-50.4%, gradually increasing with the stages of dementia.

Nighttime behaviors 48.5%. Sleep disturbances and diurnal rhythms occurred from the early stages of the disease, with rates ranging from 21.9% to 45%, affecting quality of life of patients and CGs. Daytime disturbances can explain the cause of "sun downing". Mushtaq concludes that patients with LOAD are more likely to develop BPSD than EOAD. However, we did not find a difference between the two groups' incidence of BPSD. Mental disorders are often non-persistent, non-systematic and transient. BPSD in patients with severe stage disease is less common than in previous stage and may be treated with psychotropic drugs.

4.2.3. Activities of daily livings.

Most of patients lost their ability to trade (100%), drug management (99%), cooking (99%), financial management (96%). The ability to clean houses, laundry is more conservative (77.8% and 88.9%). Our study is similar to the results of other authors on the law

aphasia progresses over time, in severe stage, patients do not understand simple sentences by word or script.

The failure of the communicator brings about the burden of care because patients lose the ability to express their own needs, resulting in low quality of life. Loss of communication is also associated with increased mental and behavioral disorders such as agitation, wandering.

4.2.1.4. Agnosia

Agnosia is one of the core symptoms of AD, occurring after aphasia, the frequency of agnosia experienced in the severe stage of the disease is about 87%. The most common is visual agnosia, 79.8% of patients do not recognize relatives. Impaired phenomena occur early in the early stages of the disease, leaving patients unable to participate in daily trading activities to manage their savings accounts. 95.9% of our patients could not perform simple calculations.

4.2.2. Behavioral and Psychological Symptoms

88.8% patient have at least one Behavioral and Psychological symptoms (BPSD), the same results as other authors (89 to 92%). Illusions (39.4%) is lower than in other studies. According to Scarmeas, illusions prevalence are 75% to 84.5%. Hallucination in 32.3% of patients. The similar results found in other studies, Illusion is a common symptom in severe dementia, increasing with the stages of disease, which is usually lower than illusion. BPSD are common reasons for hospitalized. Of the emotional disorders, anxiety is the most common, (47.5%) then apathy (33.3%) and depression (26.3%). Euphoria is rare (15.2%).

- Các yếu tố tương quan nghịch với gánh nặng chăm sóc: Tuổi bệnh nhân, chất lượng cuộc sống của BN, chất lượng cuộc sống NCS
- Chức năng nhận thức, khả năng hoạt động hàng ngày của bệnh nhân không liên quan đến gánh nặng chăm sóc.
- Mô hình trên giải thích được 52,7% sự thay đổi về GNCS.

3.3.3. Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và người chăm sóc

QOLAD bệnh nhân $18,77 \pm 3,22$ (13-52), tương quan với khả năng hoạt động hàng ngày, nguy cơ loét, CLCS của người chăm sóc và triệu chứng lo âu, căng thẳng của người chăm sóc

QOLAD người chăm sóc $30,91 \pm 5,48$ (13-52), tương quan với tuổi, thời gian dành cho chăm sóc, triệu chứng trầm cảm, lo âu, căng thẳng của NCS và liên quan đến gánh nặng chăm sóc, không liên quan đến hoạt động hàng ngày, chức năng nhận thức của BN.

CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

4.1.1. Đặc điểm của bệnh nhân

4.1.1.1. Đặc điểm về giới và tuổi

BN là nữ giới chiếm tỷ lệ đa số so với nam giới (61,6% so với 38,4%), tương tự với các NC trên thế giới. Lý do là tuổi thọ của nữ giới cao hơn nam giới. Nữ mang gen APOE 4 có nguy cơ phát triển thành bệnh Alzheimer hơn so với nam, nữ giới ở tuổi mãn kinh suy giảm nội tiết tố chống lại sự thoái triển của các tế bào thần kinh như oestrogen và progesterone. Nữ giới thường có trình độ học vấn thấp hơn, nghề nghiệp lao động chân tay nhiều hơn nam.

Tuổi trung bình của BN là 74,7 tuổi. Có sự tăng lên về số lượng theo các nhóm tuổi, phân bố đỉnh ở nhóm trên 80 tuổi, chiếm 37,4%.

Đặc điểm về tuổi của BN phù hợp với các NC cho rằng bệnh Alzheimer là một bệnh lý tăng theo tuổi.

4.1.1.2. Trình độ học vấn, nghề nghiệp và lối sống

55,6% BN có học vấn tiểu học và trung học cơ sở. Nghề nghiệp liên quan đến lao động chân tay như chiếm 55,6%. Đặc điểm trình độ học vấn và nghề nghiệp của BN phù hợp với các NC trên thế giới cho rằng trình độ học vấn thấp là một trong những yếu tố nguy cơ của bệnh Alzheimer. Lạm dụng rượu thấy ở 8% BN. Vai trò của rượu trên bệnh Alzheimer còn chưa thống nhất. Có 7% BN hút thuốc lá. Các NC trên thế giới không thấy mối liên quan giữa hút thuốc và nguy cơ mắc bệnh Alzheimer.

4.1.2. Đặc điểm của người chăm sóc

4.1.2.1. Đặc điểm về giới và tuổi

NCS là nữ nhiều hơn nam (60,6% so với 39,4%), tương tự các NC khác. Do nữ giới có sự kết nối xã hội và tình cảm đối với cha mẹ hơn nam giới. Tỷ lệ nữ làm những công việc tại nhà cao hơn nam, do đó họ có vai trò chính trong việc chăm sóc. Đối với nhân viên y tế và những nhà hoạch định chính sách, khi tiếp cận khía cạnh NCS, nữ giới là đối tượng chính.

Tuổi trung bình của NCS là 52,6. Kết quả tương đồng với các NC tại châu Á như Việt Nam (51,8), Trung Quốc (44,2), Hàn Quốc (51), khác với các nước ngoài châu Á như Mỹ (63), Ý(60), Anh và Ca-na-đa (69). Sự khác biệt giữa các nước châu Á và các nước khác có thể liên quan đến nhiều yếu tố, trong đó có thể là do truyền thống con cháu chăm sóc ông bà, cha mẹ khi họ già yếu.

Patients were cared for by their spouses (29.3%) and their offspring (55.6%). The results are similar to studies in Asia, but there are differences with the studies in the United States where AD patients are mainly cared by spouses. Thus, the typical CGs in our study are women, middle-aged, wife or children of patients.

4.2. Clinical features of AD patients at late stage

4.2.1. Cognitive functions disorders

100% of patients have short-term and long-term memory disorders, in line with disease progression. Immediate memory is maintained many years after the onset of illness, with 70.7% of patients have immediate memory loss, indicating severe dementia status. Procedural memory is often preserved for a long time during the course of the disease as this type of memory depends on areas less affected by AD such as basal ganglia and cerebellar.

4.2.1.2. Disorientations

Disorders occur in 100% of patients, there is a difference between the two types of orientation disorder, in which temporal disorientation are more severe than spatial disorientation, the spatial orientation area is located in the hippocampus, almost exactly with the memory area, while the directional spatial orientation area tends to lie in front of the hippocampus.

4.2.1.3. Aphasia

61.6% patients cannot call simple object names. The incidence of completely aphasia is 37.4%. Our results are similar to those of other studies in Alzheimer's disease. As a core symptom of the disease,

Patients median age is 74.7 years old. There is an increase in the number of age groups, peak distribution in the over 80 age group, occupied 37.4%. The age profile of the patients was consistent with other studies that AD is a disease that increases with age.

4.1.1.2. Education, occupation and lifestyle

55.6% patients have education level under high school. Physical labor accounts for 55.6%. The educational and occupational profile were similar to other studies that lower education is one risk factor of AD. Alcohol abuse was seen in 8% of patients. The association between alcohol and AD is controversial. 7% of patients smoked. Literature found that there is no relation between tobacco and AD.

4.1.2. Caregivers characteristics

4.1.2.1. Age and gender

Female CGs outnumber male CGs (60.6% vs 39.4%), similar to other studies. Women have more social and emotional ties to their parents than men. The proportion of women doing work at home is higher than men, so they have a major role in caring for them. For health workers and policymakers, when approaching CGs, women are the main target. CGs mean age is 52.6. Our results are similar to Asian studies such as in Vietnam (51.8), China (44.2), Korea (51), but is different from non-Asian countries like United States (63), Italia (60), United Kingdom and Canada (69). The differences between Asian and other countries may be related to many factors, which may be due to the tradition of grandchildren taking care of grandparents, parents when they are old.

4.1.2.2. Kinship between caregiver and AD patient

4.1.2.2. Quan hệ giữa người chăm sóc và bệnh nhân

BN được chăm sóc bởi bạn đời (29,3%) và con ruột (55,6%). Kết quả tương tự với các NC tại châu Á tuy nhiên có sự khác biệt với các NC tại Âu Mỹ nơi BN SSTT chủ yếu được chăm sóc bởi vợ hoặc chồng. Như vậy, NCS điển hình trong NC của chúng tôi là nữ giới, tuổi trung niên, là vợ hoặc con của BN.

4.2. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng

4.2.1. Đặc điểm rối loạn nhận thức

4.2.1.1. Rối loạn trí nhớ

100% BN có rối loạn trí nhớ ngắn hạn, trí nhớ gần và trí nhớ xa, phù hợp với tiến triển của bệnh. Trí nhớ tức thì còn được duy trì nhiều năm sau khi phát bệnh, có 70,7% BN suy giảm trí nhớ tức thì, thể hiện tình trạng SSTT trầm trọng. Trí nhớ kỹ năng thường được bảo tồn khá lâu trong tiến triển của bệnh do loại trí nhớ này phụ thuộc vào các vùng ít bị ảnh hưởng do bệnh như hạch nền và tiểu não.

4.2.1.2. Rối loạn định hướng

Rối loạn định hướng gặp ở 100% BN, có sự khác biệt giữa hai loại rối loạn định hướng, trong đó rối loạn về định hướng thời gian bị ảnh hưởng nặng hơn rối loạn định hướng không gian, do vùng chi phối định hướng thời gian nằm ở vùng hải mã sau, gần như chính xác với vùng chi phối trí nhớ, trong khi vùng chi phối định hướng không gian có xu hướng nằm phía trước của vùng hải mã.

4.2.1.3. Rối loạn ngôn ngữ

61,6% BN không gọi được tên đồ vật đơn giản. Tần suất mất ngôn ngữ là 37,4%. Kết quả của chúng tôi tương tự với các NC khác về vong ngôn trong bệnh Alzheimer. Là một triệu chứng cốt lõi của bệnh, vong ngôn tiến triển theo thời gian, ở giai đoạn nặng, BN không hiểu được cả những câu đơn giản bằng lời nói hay chữ viết.

Việc BN không thể giao tiếp mang đến gánh nặng trong việc chăm sóc vì họ mất khả năng thể hiện những nhu cầu của bản thân, gây nên hậu quả trên CLCS. Mất khả năng giao tiếp cũng liên quan đến gia tăng các rối loạn tâm thần và hành vi như kích động, đi lang thang.

4.2.1.4. Rối loạn sự nhận biết (vong tri)

Vong tri là một trong những triệu chứng cốt lõi của bệnh Alzheimer, xuất hiện sau vong ngôn, tần suất vong tri gặp ở giai đoạn nặng của bệnh khoảng 87%. Hay gặp nhất là vong tri thị giác, có 79,8% BN không nhận ra người thân. Hiện tượng không tính toán được (vong tính) xuất hiện sớm ngay ở giai đoạn đầu của bệnh, làm cho BN không tham gia được hoạt động từ chi tiêu mua bán hàng ngày đến quản lý sổ sách tiết kiệm. 95,9% BN của chúng tôi không làm được những phép tính đơn giản.

4.2.2. Các triệu chứng rối loạn tâm thần và hành vi

88,8% BN có ít nhất một triệu chứng loạn thần và rối loạn hành vi (RLTTVHV), tương tự với các tác giả khác (89 đến 92%). Tỷ lệ gặp *hoang tưởng* (39,4%) thấp hơn các tác giả khác. Theo Scarmeas, tỷ lệ hoang tưởng là 75%-84,5%. *Áo giác* thấy ở 32,3% BN. Kết quả tương tự các NC khác, ảo giác là triệu chứng thường gặp ở giai đoạn SSTT nặng, tăng dần theo giai đoạn bệnh, tỷ lệ thường thấp hơn hoang tưởng. Các triệu chứng RLTTVHV thường là các lý do NCS đưa BN đến viện. Trong các rối loạn cảm xúc, *lo âu* thường gặp nhất (47,5%) sau đó là *vô cảm* (33,3%) và *trầm cảm* (26,3%). Tỷ lệ *hung phấn* ít gặp (15,2%). Rối loạn lo âu rất phổ biến trong bệnh Alzheimer, gặp từ 68 đến 71%. Lo âu có từ giai đoạn sớm của bệnh, hay đi kèm triệu chứng trầm cảm và rối loạn hành vi, điều trị lo âu làm giảm GNCS. Tỷ lệ trầm cảm và vô cảm hơn các tác giả khác (tỷ lệ trầm cảm: 31,5% đến 58%), tỷ lệ vô cảm khoảng 75%. Tỷ lệ

- Factors correlate positively with ZBI: duration with AD, BPSD, CGs age, Caregiving years, caregiving hours per day.

- Factors correlate negatively with ZBI: patient age, QOLAD of patients, QOLAD of CGs.

- No relation between ZBI and cognitive function, Activities of Daily Living.

- Model explains 52.7% variance of ZBI

3.3.3. Quality of life of patients and CGs

QOLAD of patients 18.77 ± 3.22 (13-52), correlates with Barthel Index, WATERLOW, CGs QOLAD, Anxiety, Depression, Stress of CGs.

QOLAD of CGs 30.91 ± 5.48 (13-52), correlate with CGs age, caregiving time, Anxiety, Depression, Stress of CGs and ZBI. No relation with Barthel Index and MMSE.

CHAPTER 4: DISCUSSION

4.1. Sample characteristics

4.1.1. Patients characteristics

4.1.1.1. Age and gender

Patients are mostly female compared to men (61.6% vs 38.4%), similar to literature. The reason is women live longer than men. Women with APOE 4 have higher risk developing AD than men. Menopausal women have decreased anti- neuron degeneration hormones such as estrogen and progesterone. Females CGs tend to have lower levels of education, more manual labor than male CGs.

3.3.1. Zarit Burden Inventory (ZBI)

ZBI 22.46 ± 16.07 (2-69). 43.4% CGs suffer from moderate or higher distress

3.3.2. Correlation between burden and related factors

Due to the non-standardized ZBI distribution, the team transferred the logarithmic data, to establish a linear regression model.

Dependent variable is ZBI.

Table 3.28. Multivariate analysis to predict burden amongs CGs

Independant variables	r	p
Age of patient (years)	-0.177	0.040
Duration with AD (years)	0.251	0.006
MMSE	-0.086	0.201
NPS	0.313	0.001
Barthel index	-0.067	0.256
WATERLOW ulcer risk	-0.049	0.315
Patients quality of life QOLAD	-0.181	0.038
Age of CGs	0.487	0.000
Caregiving years	0.384	0.000
Caregiving hours per day	0.627	0.000
CGs quality of life QOLAD	-0.433	0.000
Constant	1.16	0.004
R ²		0.527

RLTTVHV của chúng tôi thấp hơn các tác giả khác do không khai thác được những BN mất ngôn ngữ. Kích động gặp 51,5%, hành vi này gây khó khăn trong quản lý BN trong cộng đồng cũng như trong bệnh viện. Tỷ lệ gặp kích động theo y văn gặp 13-50,4%, tăng dần theo giai đoạn của SSTT.

Rối loạn hành vi ban đêm gặp 48,5%. Rối loạn giấc ngủ và nhịp ngày đêm xuất hiện từ giai đoạn sớm của bệnh, tỷ lệ khoảng trên 21,9% đến 45%, ảnh hưởng đến CLCS của BN và NCS. Rối loạn nhịp ngày đêm có thể giải thích cho nguyên nhân của hiện tượng “lú lẫn về chiều tối” (sundowning). Mushtaq kết luận BN Alzheimer khởi phát muộn hay gặp RLTTVHV hơn nhóm khởi phát sớm. Tuy nhiên chúng tôi không thấy sự khác biệt giữa tần suất gặp RLTTVHV trên hai nhóm. Những rối loạn tâm thần thường không dai dẳng, không hệ thống, có tính chất nhất thời và tiến triển thành từng đợt. RLTTVHV ở BN giai đoạn nặng ít gặp hơn các giai đoạn trước đó và có thể được điều trị bằng các loại thuốc hướng thần.

4.2.3. Hoạt động hàng ngày của bệnh nhân

Hầu hết BN mất khả năng mua bán (100%), quản lý thuốc (99%), nấu ăn (99%) quản lý tài chính (96%). Khả năng dọn dẹp nhà cửa, giặt giũ bảo tồn hơn (77,8% và 88,9%). NC của chúng tôi tương tự với các kết quả của tác giả khác về quy luật suy giảm hoạt động hàng ngày của BN. Hoạt động có dụng cụ bị ảnh hưởng sớm ngay từ giai đoạn suy giảm nhận thức nhẹ, tốc độ suy giảm tương quan với tốc độ suy giảm nhận thức. Dọn dẹp nhà cửa, giặt giũ ít bị ảnh hưởng hơn có thể do những hoạt động này liên quan đến trí nhớ kỹ năng, loại trí nhớ được bảo tồn lâu nhất trong bệnh Alzheimer. Chỉ số Barthel của đối tượng NC là $50,91 \pm 31,86$. Có sự khác biệt giữa nhóm bệnh khởi

phát sớm ($63,23 \pm 24,48$) và khởi phát muộn ($45,29 \pm 33,38$), $p = 0,004$. BN khởi phát sớm tuy chức năng nhận thức suy giảm nặng, chức năng ăn uống và di chuyển vẫn duy trì ở mức độ trung bình.

4.2.4. Bệnh đồng diễn trên bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng

Bệnh đồng diễn là tăng huyết áp (33,3%), đái tháo đường (14,1%), tăng cholesterol máu (19,2%), tai biến mạch máu não (2%) tần suất mắc các bệnh này cao hơn ở nhóm khởi phát muộn.

Nhiều bệnh đồng diễn dẫn đến hậu quả phải dùng nhiều thuốc, nguy cơ tương tác thuốc có thể xảy ra. Điều trị bệnh Alzheimer cần lưu ý đến bệnh đồng diễn để lựa chọn thuốc hợp lý, an toàn.

4.2.5. Biểu chứng do sa sút trí tuệ

4.2.5.1. Tình trạng thiếu cân

BN khởi phát muộn có chỉ số khối cơ thể thấp hơn (19,49 so với 20,9 với $p = 0,023$) và hay có tình trạng thiếu cân hơn nhóm khởi phát sớm (41,2% so với 16,1%, $p = 0,014$).

Marino kết luận 43,7% BN Alzheimer bị thiếu cân, 41,7% ở tình trạng suy dinh dưỡng. BN Alzheimer với chỉ số khối cơ thể dưới 18,5 có nguy cơ ngã, nguy cơ nhập viện và nguy cơ tử vong cao hơn. Đối với nhóm khởi phát muộn, cần phải lưu ý đến tình trạng dinh dưỡng của họ để làm giảm nguy cơ tử vong.

4.2.5.2. Rối loạn nuốt và viêm phổi

Tình trạng sặc và viêm phổi, tần suất nhập viện cũng hay hơn gặp ở nhóm khởi phát muộn (23,5% so với 6,5%, 29,4% so với 3,2% và 44,1% so với 6,5%). Rối loạn nuốt ngày càng nặng nề theo giai đoạn của bệnh Alzheimer và thường gây viêm phổi do sặc. Tỷ lệ khó nuốt ở giai đoạn nặng từ 53,6% - 59% theo Sato và Kyoko.

	Eating disorders	7	19	26	26.3	0.433
--	------------------	---	----	----	------	-------

88.9% have at least one BPSD. One third have psychosis, delusions (39.4%) and hallucinations (32.3%). The most often emotional disorder is anxiety. Depression rate in EOAD is higher than in LOAD. The most often behavioral disorders is aggression (51.5%), and nighttime behavior (48.5%)

3.2.3. Activities of daily living.

Patients have problem to Use telephone (92.9%), Shopping (100%), Food preparation (99%), House Keeping (77.8%), Laundry (88.9%), Mode of Transportation (83.8%), Responsibility for own medications (99%), Ability to handle finance (96%).

Barthel index 50.91 ± 31.86 (normal value is 100). There are differences in eating and moving ability between EOAD and LOAD

3.2.4. Comorbidities

Hypertension (33.3%), Diabetes (14.1%), Hyperlipidemia (19.2%). The prevalence of comorbidities is higher in LOAD.

3.2.5. Complication of dementia

Dysphagia 18.2%; Pneumonia 21.2%; weight loss 15.2%; malnutrition 32.2%; Pressure ulcers 18.2%. The rate of complication is higher in LOAD than EOAD

3.3. Caregiver burden

- Expressive aphasia 61.6%
- Comprehensive aphasia 93.9%
- Complete aphasia 37.4%, more severe in LOAD

3.2.1.4. Agnosia

- Relative agnosia :79.8%, can not do the calculale tasks: 95.9%.
- No difference between EOAD and LOAD

3.2.2. Behavioral and Psychological Symptoms

Table 3.9. Behavioral and Psychological Symptoms

Symptoms		EOAD (n=31)	LOAD (n=68)	N	%	p
Psychosis	Delusion	15	24	39	39.4	0.563
	Hallucination	12	20	32	32.3	0.414
Emotional disorders	Depression	14	12	26	26.3	0.046
	Anxiety	17	30	47	47.5	0.209
	Euphoria	6	9	15	15.2	0.391
	Apathy	12	21	33	33.3	0.421
Behavioral disorders	Agression	16	35	51	51.5	0.892
	Disinhibition	10	18	28	28.3	0.454
	Motor disturbance	14	28	42	42.4	0.384
	Night time behavior	15	33	48	48.5	0.979

Viêm phổi do sặc gặp từ 53 đến 70,6% theo Lloyd và Chen. Ngoài rối loạn nuốt, các nguyên nhân khác gây viêm phổi do sặc còn là tình trạng răng, chức năng của miệng. Yếu tố nguy cơ của viêm phổi do sặc trên theo Wada là tình trạng nhận thức, sử dụng thuốc an thần, giới nam. Thời gian tiềm tàng của phản xạ nuốt trên BN Alzheimer kéo dài hơn sau khi dùng thuốc chống loạn thần. Tác giả khuyến cáo sử dụng liều thấp nhất thuốc chống loạn thần, ngay khi triệu chứng RLTTVHV được khống chế, nên giảm và ngừng thuốc.

4.2.5.3. Loét và đau

Tỷ lệ loét là 18,2%, thấp hơn NC của Nourhashemi (37,5%), Di Giulio (47%), Corder (61,3%). Có thể do đối tượng của chúng tôi là BN sống tại cộng đồng, trong khi tác giả trên NC tại nhà dưỡng lão, nơi BN ở giai đoạn nặng hơn.

42,4% BN có triệu chứng đau theo thang đánh giá đau trên BN Alzheimer. Nourhashemi kết luận 1/3 BN có triệu chứng đau mức độ trung bình trở lên và không được nhận thuốc giảm đau.

Tỷ lệ đau trên BN SITT tất cả các giai đoạn là 22-33%, đau có thể gây ra đến các rối loạn hành vi của BN như kích động, lo âu. Cần đánh giá đau một cách hệ thống trên bệnh nhân giai đoạn nặng để điều trị.

4.3. Gánh nặng chăm sóc bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng

4.3.1. Chỉ số gánh nặng chăm sóc

Điểm trung bình ZBI = 22,46 ± 16,07 (95% CI từ 2-61), 43,4% NCS có gánh nặng từ trung bình trở lên. So sánh với NC của T.Q Trung (ZBI: 35,16 ± 15,9) và NC của N.B Ngọc (ZBI: 29,30 ± 13,58) chúng tôi thấy GNCS BN Alzheimer giai đoạn nặng thấp hơn GNCS của BN Alzheimer nói chung. NC tại Đức cũng kết luận tương tự,

gánh nặng cao nhất ở giai đoạn vừa, khi BN có tỷ lệ mắc triệu chứng loạn thần và rối loạn hành vi cao nhất.

So sánh với NC tại các nước khác, kết quả của chúng tôi thấp hơn NC tại Phần Lan (ZBI: $35,3 \pm 15,7$), tại Mỹ trên BN Alzheimer các giai đoạn ($34,4 \pm 16,0$), tại Nhật trên BN Alzheimer giai đoạn nặng theo NC ($32,3 \pm 18,8$). Như vậy, chăm sóc BN Alzheimer dù ở giai đoạn nào, hay ở quốc gia nào cũng đều mang lại GNCS nhất định.

4.3.2. Các yếu tố liên quan đến gánh nặng chăm sóc

4.3.2.1. Tương quan giữa GNCS và đặc điểm chung của NCS

GNCS trên NCS nữ cao hơn GNCS trên NCS nam giới, $p=0,026$.

Gánh nặng tương quan chặt chẽ với tuổi NCS. Kết luận về tuổi và giới tính NCS của chúng tôi tương tự Mohamed, Kim, Yee, Thomas và Iavarone. Nam giới khác nữ giới trong việc thực hiện vai trò chăm sóc và chiến lược đối phó. NC về chiến lược đối phó của những NCS nam giới xác định các chiến lược đối phó của họ là tập trung vào nhiệm vụ, ngăn chặn cảm xúc trong khi đó chiến lược đối phó của nữ giới chủ yếu tập trung vào cảm xúc. Theo kết quả của chúng tôi, NCS là bạn đời có gánh nặng cao hơn NCS là con cái. Sự khác biệt trên có thể liên quan đến những đặc điểm chung và vai trò trong chăm sóc. Bạn đời cao tuổi hơn (tuổi trung bình 65,55 và 47,56, $p < 0,01$), họ thường là NCS duy nhất (22/29 đối tượng), so với con (5/63 đối tượng). Thời gian hàng ngày dành cho chăm sóc nhiều hơn (69,45 so với 35,92, $p < 0,01$). Hơn nữa, trong văn hóa châu Á và Việt Nam, chăm sóc cha mẹ được con cái xác định là trách nhiệm của mình. NC của chúng tôi kết luận giống Park (Hàn Quốc). Tuy nhiên tại các nước Âu-Mỹ lại thấy sự khác biệt. Andren (Thụy Điển), Reed (Đức, Pháp, Anh), Chapell (Ca na đa) nhận xét thấy con cái mang gánh

Kindship between CG and AD patient

Table 3.3. Kindship between CG and AD patient

Kindship	EOAD	LOAD	n (%)
Spouses	15	14	29 (29.3)
Children	15	48	63 (64.6)
Relative	1	6	7 (7.1)
Total	31	68	99 (100)

3.2. Clinical features

3.2.1. Cognitive function disorders

3.2.1.1. Memory disturbance

100% of patients have recent, short-term and long-term memory disturbance.

83.8% of patients have procedural memory disturbance.

No difference between Early –Onset AD (EOAD) and Late-Onset- AD (LOAD).

3.2.1.2. Disorientations

- 100% of patients have temporal and spatial disorientation

- Temporal disorientation is more severe than spatial disorientation

- No difference between EOAD and LOAD

3.2.1.3. Aphasia

CHAPTER 3: RESULTS

3.1. Sample characteristics

Table 3.1. Patients and CG characteristics

Sociodemographic Characteristics		Patients		Caregivers	
		N=99	%	N=99	%
Age	<50			39	39.5
	50-59	10	10.1	30	30.3
	60-69	20	20.2	21	21.2
	70-79	32	32.3	9	9.1
	≥80	37	37.4		
Gender	Female	61	61.6	60	60.6
	Male	38	38.4	39	39.4
Education	Primary, secondary	55	55.6	30	30.3
	High school	11	11.1	18	18.2
	College	20	20.2	19	19.2
	University, post university	13	13.1	32	32.3
Occupation	Physical labor	55	55.6	44	44.4
	Mental labor	44	44.4	55	55.6
Age (years)		74.69 ± 9.6		52.62 ± 12.6	
Duration with AD (years)		3.59 ± 2.57		2.50 ± 2.26	

nặng cao hơn. Tóm lại đối tượng dễ tổn thương trong số những NCSBN Alzheimer là bạn đời, nữ giới, cao tuổi. Để làm giảm GNCS, nên định hướng hỗ trợ cho những đối tượng này.

4.3.2.2. Tương quan giữa GNCS và thời gian chăm sóc

NC của chúng tôi kết luận GNCS có tương quan với số năm chăm sóc BN và thời gian hàng ngày dành cho việc chăm sóc. Kết quả tương tự các tác giả khác như D'Onofrion, Park và Yu. NCS duy nhất có gánh nặng cao hơn NCS được hỗ trợ từ các thành viên khác trong gia đình (ZBI 28,62 so với 12,58, $p < 0,01$). Lethin kết luận NCS nếu nhận được sự trợ giúp được giảm gánh nặng.

4.3.2.3. Tương quan giữa GNCS và đặc điểm chung của BN

Tuổi BN càng cao, gánh nặng càng thấp, $r = -0,209$. Thời gian mắc bệnh của BN càng lâu, gánh nặng càng cao ($r = 0,25$, $p = 0,012$). Chăm sóc BN nam gánh nặng cao hơn chăm sóc BN nữ (ZBI trung bình 28,61 so với 18,64, $p = 0,007$). Không có sự khác biệt về GNCS nhóm BN khởi phát sớm và nhóm BN khởi phát muộn (ZBI 26,29 so với 20,72, $p = 0,11$). Tuổi BN không liên quan đến GNCS, chủng tộc da đen mang gánh nặng thấp hơn người da trắng theo Cassive. BN nam giới gây nên gánh nặng cao hơn BN nữ, theo Rosdinom.

4.3.2.4. Tương quan giữa GNCS và chức năng nhận thức của BN

NC của chúng tôi không thấy liên quan giữa GNCS và điểm MMSE, $r = 0,016$, $p = 0,877$. Kết quả của chúng tôi tương tự NC của Conde-Sala, trái ngược Kamiya, Rosenheck. Sự khác biệt giữa các NC có thể do tiến hành trên các giai đoạn khác nhau của sự thay đổi gánh nặng. Các tác giả đặt giả thuyết gọi là “giả thuyết thích nghi” rằng có thể có một giai đoạn đặc biệt khi gánh nặng tăng lên, nhất là khi những rối loạn hành vi thường gặp hơn, khi đó BN đòi hỏi giám

sát nhiều hơn. Sau giai đoạn đó, NCS có thể quen dần và đối phó với tình huống tốt hơn.

4.3.2.5. GNCS và hoạt động hàng ngày của BN

Khả năng hoạt động hàng ngày của BN không liên quan đến gánh nặng ($r = -0,045$, $p = 0,659$). Kết luận tương tự Rinaldi và Rosdinom tại Ma-lai-xi-a, trái với T.Q Trung, Kang và Kamiya. Mặc dù có những kết luận khác nhau về liên quan giữa GNCS và hoạt động hàng ngày của BN, đa số tác giả cho rằng GNCS có tương quan với khả năng hoạt động của BN trong giai đoạn nhẹ và vừa của bệnh, còn ở giai đoạn nặng, sự tương quan này không còn rõ rệt.

4.3.2.6. Tương quan giữa GNCS và RL tâm thần và hành vi

RLTTVHV của BN liên quan đến GNCS ($r = 0,377$, $p < 0,01$), trong đó rối loạn lo âu và rối loạn hành vi ban đêm có tương quan nhiều nhất đến GNCS. Các triệu chứng loạn thần có tương quan thấp hơn. Không có tương quan giữa các rối loạn cảm xúc của BN với GNCS. NC của chúng tôi tương tự với kết luận của Ferri và Kamiya, Garre-Olmo, Dauphinot, Park, Alfram. Nói chung, rối loạn tâm thần và hành vi trong SSTT có tương quan chặt chẽ với GNCS. Ở giai đoạn nặng, khi những triệu chứng về nhận thức không còn khả năng điều trị hiệu quả, điều trị RLTTVHV sẽ góp phần làm giảm GNCS.

4.3.2.7. Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và người chăm sóc

Luôn luôn có mối liên quan giữa CLCS của BN và CLCS của NCS.

Gánh nặng ZBI có liên quan rõ ràng với CLCS của NCS, $r = -0,463$ ($p < 0,001$). Như vậy các can thiệp làm cải thiện CLCS của NCS sẽ làm giảm gánh nặng.

KẾT LUẬN

Criteria for advanced staged AD: World Health Organization definition: Memory disturbances are serious and the physical signs and symptoms become more obvious. Symptoms include:

- becoming unaware of the time and place
- having difficulty recognizing relatives and friends
- having an increasing need for assisted self-care
- having difficulty walking
- experiencing behavior changes that may escalate and include aggression.

2.1.2. Caregiver

Family member over 18 years old, care for patient in at least 6 months.

2.2. Methods

2.2.1. *Study design:* Cross sectional

2.2.2. *Sample size*

$$n = \frac{Z^2_{(1-\alpha)} \cdot pq}{d^2}$$

n: Sample size; $Z_{(1-\alpha)} = 1.96$; $p = 0.89$; $q = 1 - p$; $d = 0.1$. Minimal size is 47.

2.2.3. *Time and place of study*

October 2014 to March 2017, in National Geriatric Hospital.

2.2.4. *Variables*

Based on objectives of study

2.2.5. *Technique of collecting information*

AD patients and their CG are interviewed and examined by researcher specialized in Neurology

2.3. *Data analysis*

Data were processed on SPSS version 16.0 statistical software

2.4. *Ethical considerations*

Inform consent is signed before recruitment. CG can withdraw at anytime without excuses.

- a. Aphasia (language disturbance).
 - b. Apraxia (impaired ability to carry out motor activities despite intact motor function).
 - c. Agnosia (failure to recognize or identify objects despite intact sensory function).
 - d. Disturbance in executive functioning (iplanning, organizing, sequencing, abstracting).
- B. The cognitive deficits in Criteria A1 and A2 each cause significant impairment in social or occupational functioning and represent a significant decline from a previous level of functioning.
- C. The course is characterized by gradual onset and continuing cognitive decline.
- D. The cognitive deficits in Criteria A1 and A2 are not due to any of the following:
1. Other central nervous systems, conditions that cause progressive deficits in memory and cognition (e.g., cerebrovascular disease, Parkinson's disease, Huntington's disease, subdural hematoma, normal-pressure hydrocephalus, brain tumor).
 2. Systemic conditions that are known to cause dementia (e.g., hypothyroidism, vitamin B12 or folic acid deficiency, neurosyphilis, HIV infection).
 3. Substance-induced conditions.
- E. The deficits do not occur exclusively during the course of a delirium.
- F. The disturbance is not better accounted for by another disorder (e.g., major depressive disorder, schizophrenia).
- These symptoms must persist for at least six months

1. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng

- Tuổi trung bình bệnh nhân là $74,69 \pm 9,6$. BN nữ chiếm đa số, 61,6%. 84,9% BN được chăm sóc bởi bạn đời hoặc con ruột.
- Các triệu chứng suy giảm nhận thức nặng nề: 100% BN rối loạn trí nhớ hiện hành, trí nhớ gần và trí nhớ xa. 100% BN rối loạn định hướng, rối loạn định hướng thời gian nặng hơn định hướng không gian.
- 88,8% BN có ít nhất một triệu chứng loạn thần và rối loạn hành vi. Các triệu chứng hay gặp nhất là kích động (51,5%), rối loạn hành vi ban đêm (48,5%) và lo âu (47,5%). Tần suất trầm cảm ở BN khởi phát sớm cao hơn BN khởi phát muộn (45,2 so với 17,6%, $p = 0,046$).
- BN khởi phát muộn BMI thấp hơn, hay gặp các biến chứng như sặc, loét, viêm phổi, thiếu cân hơn BN khởi phát sớm.
- Tần suất mắc các bệnh đồng diễn tăng huyết áp, đái tháo đường lần lượt là 33,3% và 14,1%. Tần suất bệnh đồng diễn ở BN khởi phát muộn cao hơn BN khởi phát sớm.
- Khả năng hoạt động của BN theo thang điểm Barthel là $50,91 \pm 31,86$, chức năng ăn uống, di chuyển trên BN Alzheimer khởi phát sớm tốt hơn BN khởi phát muộn.
- Hoạt động hàng ngày có dụng cụ rối loạn nặng, tỷ lệ các rối loạn từ 77,8 đến 100%.

2. Gánh nặng chăm sóc bệnh nhân Alzheimer giai đoạn nặng

- Điểm trung bình ZBI = $22,46 \pm 16,07$
- Gánh nặng tương quan thuận với: thời gian phát hiện bệnh của BN ($r = 0,251$, $p=0,006$), triệu chứng loạn thần và rối loạn hành vi của BN ($r = 0,313$, $p=0,001$), tuổi NCS ($r = 0,487$, $p = 0,000$), thời gian chăm sóc (năm) ($r = 0,38$, $p = 0,000$), thời gian hàng ngày dành cho chăm sóc (giờ) ($r = 0,627$, $p=0,000$).

- NCS là nữ có gánh nặng cao hơn NCS là nam (ZBI trung bình 25,73 so với 17,44, $p = 0,026$).

- NCS là bạn đời có gánh nặng cao hơn NCS là con (ZBI trung bình 37,55 so với 16,25, $p = 0,01$).

- Gánh nặng tương quan nghịch với tuổi BN ($r = -0,177$, $p=0,04$), CLCS của BN ($r = -0,181$, $p=0,038$), CLCS của NCS ($r = -0,433$, $p = 0,000$).

- Không có liên quan giữa GNCS và nghề nghiệp, trình độ học vấn của NCS, chức năng nhận thức của BN, khả năng hoạt động hàng ngày của BN, không có sự khác biệt về GNCS giữa BN khởi phát sớm và khởi phát muộn.

KIẾN NGHỊ

- Tầm soát các triệu chứng suy dinh dưỡng, triệu chứng đau, triệu chứng LTVRLHV trên các BN Alzheimer giai đoạn nặng đặc biệt ở nhóm khởi phát muộn để điều trị phù hợp.

- Tư vấn kiến thức cho người chăm sóc BN Alzheimer, đối với nhóm đối tượng dễ tổn thương, phát hiện các rối loạn tâm trí như trầm cảm, lo âu, căng thẳng để tư vấn điều trị.

1.4. Care burden in AD

1.4.1. Classification of burden

- Physical burden
- Emotional burden
- Social burden
- Financial burden

1.4.2. Assessment tools for care burden

- Zarit Burden Inventory
- Relative's stress scale
- Caregiver Strain Index
- Family Strain Scale
- Montgomery's Burden Interview
- Cost of Care Index
- Caregiver Burden Inventory
- Screen for Caregiver Burden

In Vietnam, only ZBI has been developed and its reliability studied, so we use this scale to take advantages and consult the results of the previous authors.

CHAPTER 2: OBJECTS AND METHODS

2.1. Research participants

2.1.1. Severe staged Alzheimer's disease patients

Patients diagnosed of AD follow the criteria of AD in *The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition, Text Revised*, (DSM-IV-TR) of American Psychiatric Association, community living, and examined in National Geriatric Hospital.

DSM-IV Criteria for the Diagnosis of Alzheimer's Disease

A. The development of multiple cognitive deficits manifested by both:

1. Memory impairment (impaired ability to learn new information or to recall previously learned information).
2. One (or more) of the following cognitive disturbances:

- Psychological symptoms: Hallucinations, delusions
- Behavioral and personality disorders: Agitation, wandering, circadian rhythm disorders, eating disorder.

1.2.3. Age of onset in AD

Early –onset: ≤ 65 years old, Late-onset > 65 years old

1.3. Diagnosis and treatment

1.3.1. Criteria for diagnosis

- The criteria of AD in *The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition, Text Revised*, (DSM-IV-TR) of Americal Psychiatric Association.

- The criteria of AD in *International Classification of Diseases-10*(ICD.10)

- Clinical guidelines for the diagnosis of AD formulated by the National Institutes of Health-Alzheimer’s Disease and Related Disorders Association (NIH-ADRDA).

- Criteria of the National Institute on Aging (NIA) and the Alzheimer’s Association (AA)

- Criteria of AD in *The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition*, (DSM-V) of Americal Psychiatric Association

1.3.2. Difference diagnosis

1.3.3. MMSE

1.3.4. Treatment

Only symptomatic therapies thus do not act on the evolution of disease.

INTRODUCTION

1. The importance of thesis

The aging of Vietnam population has led to an increase in degenerative diseases. According to National Geriatric Hospital, the prevalence of dementia in the people over 60 years old is 4.5% in 2005, and based on a study by N.K Viet in 2009, the prevalence is 7.9%. Alzheimer's disease (AD) accounts for 50-70% causes of dementia. AD progresses to mild, moderate and severe stage. At severe stage, the patient becomes completely dependent upon caregiver (CG). Most of patients live at home and are cared by relatives. This brings a great burden to CG. In Vietnam, there are no studies evaluating AD at severe stage to help develop supportive strategies, so we conducted the study " **The clinical features and caregiver's burden in severe stage of Alzheimer's disease**" with two objectives:

1. *To review clinical features of patients with Alzheimer's disease in severe stage*
2. *To assess caregivers burden and related factors.*

2. Thesis structure

Thesis comprises of 122 pages, 29 tables including: Introduction (2 pages), Overview (34 pages), Objects and Methods (27 pages), Result (23 pages), Discussion (32 pages), Conclusion (3 pages), Recommendations (1 page).

191 References (Vietnamese and English).

3. New contributions of thesis

The thesis describes the clinical symptoms of AD's patients at severe stage, which differ from mild and moderate stages. The study provides evidence of caregivers burden. In particular, it provides elements related to CGs burden, which can be used as a basis for clinical physicians and social workers to identify those at risk to choose the method of reducing CG burdens, to improve the quality of life of AD patients and their CGs.

CHAPTER 1: OVERVIEW

1.1. Alzheimer's disease overview

1.1.1. Pathophysiology and pathology

- Metabolic disorders of amyloid protein precursor producing neuron toxicology β amyloid.
- Accumulation of neurofibrillary tangles inside neurons and amyloid plaques outside the cells.

1.1.2. Imaging and cerebral functioning explorations

- MRI: Hippocampal atrophy and diffused cortical atrophy
- Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) or Positron Emission Tomography (PET): temporal and parietal glucose hypometabolism.

1.1.3. Lumbar puncture

Elevated tau and phosphorylated tau, decreased amyloid.

1.2. Clinical presentation of AD

1.2.1. Cognitive decline symptoms

1.2.1.1. Memory disturbance

The first symptom, gradually worsens, spreading to the past follows Ribot's rule. In severe stage, patients have lost all kind of memory, they do not recognize their relatives.

1.2.1.2. Aphasia

At mild stage, patients have difficulty in finding words, prevaricate, but the pronunciation is still clear, syntax is correct. In moderate stage, patients talk with wrong grammar, their language is not fluent. At severe stage, they have difficulty in communication or lose the ability to communicate.

1.2.1.3. Agnosia

Loss of ability to recognize common objects, not recognizing the face of an old acquaintance, getting lost in the familiar environment. Severe stage: do not recognize their children or themselves.

1.2.1.4. Apraxia

The inability to execute a voluntary motor movement even though there is no damage in the sensitive or motor system.

1.2.1.5. Executive dysfunction

Reducing the ability to plan, organize, make decisions and work in life and career situations.

1.2.2. Behavioral and Psychological Symptoms

- Emotional disorders: Depression, Apathy, irritability.