

CONTROVERSA DEMENTEI ASOCIATE CONSUMULUI DE ALCOOL

CĂTĂLINA BUZDUGAN*

Școala de Studii Avansate a Academiei Române (SCOSAAR), București

MARGARETA DINCĂ

Universitatea „Titu Maiorescu”, București, Facultatea de Psihologie;
Institutul de Filosofie și Psihologie „Constantin Rădulescu-Motru”, Departamentul de Psihologie

Abstract

The increase in alcohol consumption over recent years in many countries, has led to an increase in epidemiological studies and research related to the effects of alcohol abuse on physical and mental health. Currently, many reviews and meta-analyses are studying the correlation between alcohol abuse and dementia, but the results are contradictory. A systematic electronic search was conducted to investigate studies and meta-analyses from the literature in the PubMed database (2017–2021, n=2525). We looked for relevant studies using the following keywords: „alcohol and dementia”, „alcohol and cognitive decline”. 1393 articles were identified, of which 796 – „alcohol and dementia” and 597 – „alcohol and cognitive decline”. A total of 21 studies were selected and included in the analysis. Prolonged and abusive consumption of alcohol can lead to brain damage, which in turn increases the risk of secondary dementia from alcohol consumption. Brain injuries caused by excessive alcohol consumption are associated with disorders in the following cognitive domains: anterograde memory, executive functions (decision-making, temporal orientation, verbal fluency), visual-spatial tasks, and working memory.

Cuvinte-cheie: alcool, demență, declin cognitiv, afectare neurocognitivă, tulburarea de consum de alcool.

Keywords: alcohol, dementia, cognitive decline, neurocognitive impairment, alcohol disorder.

1. INTRODUCERE

Demența este un sindrom clinic caracterizat prin deteriorare progresivă și ireversibilă a funcțiilor cognitive și declinul funcționării independente în activitățile zilnice (Livingston *et al.*, 2017), fiind considerată o prioritate pentru sănătate de către Organizația Mondială a Sănătății (OMS, 2012). Distincția dintre formele primare și secundare ale demenței este extrem de utilă. În categoria demențelor primare sunt incluse boala Alzheimer, demența frontotemporală, demența cu corpi Lewy și

* Doctorand în psihologie, Școala de Studii Avansate a Academiei Române (SCOSAAR), București, România; E-mail: catalina.buzdugan@gmail.com

demența vasculară, iar demențele secundare sunt o consecință a altor boli sistemice sau cerebrale subiacente (cum ar fi deficiența de vitamine, boli infecțioase, tumori cerebrale, afecțiuni endocrine, hipoxie, insuficiență hepatică) (Hagg-Grün, 2008).

Dependența de alcool poate fi favorizată de interacțiunea dintre mai mulți factori: de mediu (Bernstein *et al.*, 2007), genetici, socio-economici: nivelul educațional scăzut și activitatea profesională (Galvan și Caetano, 2003; Bryden *et al.*, 2013), individuali și psihologici (Dawson *et al.*, 2005).

Consumul de alcool, abuzul și dependența sunt asociate cu tulburări cognitive.

În prezent, în literatura de specialitate consumul semnificativ de alcool încă nu este recunoscut ca factor de risc pentru demență, deși există dovezi considerabile ale neurotoxicității alcoolului asupra creierului (Oslin *et al.*, 1998; Harper, 2009). Un consum semnificativ de alcool poate fi asociat cu hipertensiunea arterială, diabetul și problemele cardiace, factori ce pot crește riscul de demență vasculară (Schwarzinger *et al.*, 2018).

Rezultatele contradictorii obținute în urma studiilor epidemiologice cu privire la diferențele dintre efectele consumului de alcool în doze mici *versus* efectele consumului de alcool în doze mari, cu efect dăunător asupra performanței cognitive (Chandrakumar și Bhardwaj, 2019) și posibilitatea apariției sindromului amnesthic (sindromul Korsakoff), se datorează diferitelor definiții cu privire la cantitatea (doza de alcool) consumată, vârsta participanților la debutul studiului, lungimea intervalelor de evaluare și a modalităților de stratificare a riscului.

Consumul cronic de alcool este asociat unor serii de efecte negative asupra organismului la toate grupele de vârstă: boli ale ficatului și pancreasului, encefalopatie hepatică, accident vascular cerebral. Consumul regulat și extins de alcool determină „pierderea” substanței albe, o reducere a volumului creierului și pierdere neuronală (Beydoun *et al.*, 2014).

Există numeroase dezbateri referitoare la faptul că afectarea cognitivă (demența) s-ar datora neurotoxicității directe a etanolului, ar reprezenta o patologie subiacentă (deficitul de tiamină) sau ar fi multifactorială: neurotoxicitate și deficiență de multivitamine (Oslin *et al.*, 1998).

O corelație dintre cantitatea – durata consumului de alcool și apariția demenței secundare alcoolului nu este încă bine stabilită, iar acest lucru se datorează diferitelor tipuri și concentrații de băuturi alcoolice disponibile în toate țările, definițiilor variate ale „consumului ocazional” și cel patologic, dar și datorită diferitelor credințe culturale. Stilul de viață al consumatorilor de alcool și abuzul concomitent de alte substanțe duc la multiple complicații asociate: cum ar fi leziuni cerebrale, comorbidități psihiatrice și o rată mai mare de factori de risc vascular, care pot predispuce în mod independent un individ la apariția declinului cognitiv (World Alzheimer Report, 2014).

Tulburările cognitive asociate consumului de alcool sunt definite diferit prin termeni precum „leziuni cerebrale asociate consumului de alcool” și „sindrom de amnezie alcoolică” (World Alzheimer Report, 2014).

Adulții în vârstă sunt deosebit de sensibili la efectele substanțelor psihoactive, din cauza modificărilor neurocognitive, metabolice și fiziologice din această etapă a vieții (Klotz, 2009). Ca urmare, consumul de substanțe la vârstnici poate da naștere unei disfuncții cognitive tranzitorii (delirul), agravarea existenței tulburărilor neuropsihiatrice sau a unor noi deficite cognitive (Klotz, 2009). Cu toate acestea, clinicienii atribuie frecvent simptome corelate abuzului de substanțe: demenței, depresiei, anxietății sau altor probleme uzuale legate de îmbătrânire (Lynskey *et al.*, 2003).

O identificare eronată a consumului abuziv de substanțe ar putea duce la o întârziere a tratamentului adecvat. În acest sens există o poziționare importantă a neuropsihologilor care pot identifica influența utilizării consumului de alcool/substanțe asupra funcției cognitive. O evaluare neuropsihologică amplă are rolul de diferențiere între cauzele reversibile ale tulburării cognitive, dar și de sporire a participării cu succes la programele de reabilitare cognitivă (Blazer și Wu, 2011).

Într-un studiu, în acest sens, Chanraud *et al.* (2007) au investigat legătura dintre consumul de alcool de la o vârstă fragedă și modificările neuroanatomice de la vârsta adultă. Consumul de alcool a fost asociat cu scăderea volumului de materie cenușie în cerebel, trunchiul cerebral și regiunile frontale. Scăderea volumului substanței cenușii și albe a fost asociată cu afectarea funcției executive, în ciuda funcționării sociale și somatice normale la pacienții care au urmat programe de detoxificare. Rezultatele obținute în studiu au fost în concordanță cu modelul de afectare al funcțiilor executive cerebello-talamo-cortical la indivizii dependenți de alcool. Cu toate acestea, există o variabilitate interindividuală marcată a naturii și severității acestor deficiențe.

Ihara, Berrios și London (2000) au definit patru stadii de afectare cognitivă asociate consumului de alcool: (1) fără deficiențe cognitive, (2) cu deficite executive izolate, fără afectare a memoriei și a eficienței cognitive globale, (3) sindrom disexecutiv cu tulburări de memorie și conservarea eficienței cognitive globale și (4) afectare cognitivă globală (funcții executive și memorie).

2. METODOLOGIE

O căutare electronică sistematică a fost efectuată, pentru a investiga studiile și meta-analizele din literatura de specialitate publicate între anii 2017 și 2021, în baza de date PubMed, care analizau relația dintre alcool și demență, folosind următoarele cuvinte-cheie: „alcool și demență” și „alcool și declin cognitiv”.

Scopul acestei recenzii este de a oferi o imagine de ansamblu asupra efectelor alcoolului și riscul de a dezvolta demență, dar și a deficitelor cognitive asociate.

2.1. CRITERII DE INCLUDERE

Articolele incluse în eșantionul analizat au fost limitate la studii și meta-analize care au evaluat relația dintre consumul de alcool, sănătatea cognitivă, declinul cognitiv și demență. După obținerea rezultatelor inițiale ale căutării, titlurile și rezumatele articolelor au fost evaluate pentru a se potrivi cu criteriile de selecție. Au fost excluse articolele dublate sau cele care nu erau „free full text”. Din 2525 de articole au fost introduse 21. Figura 1 prezintă diagrama procesului de selecție a studiilor.

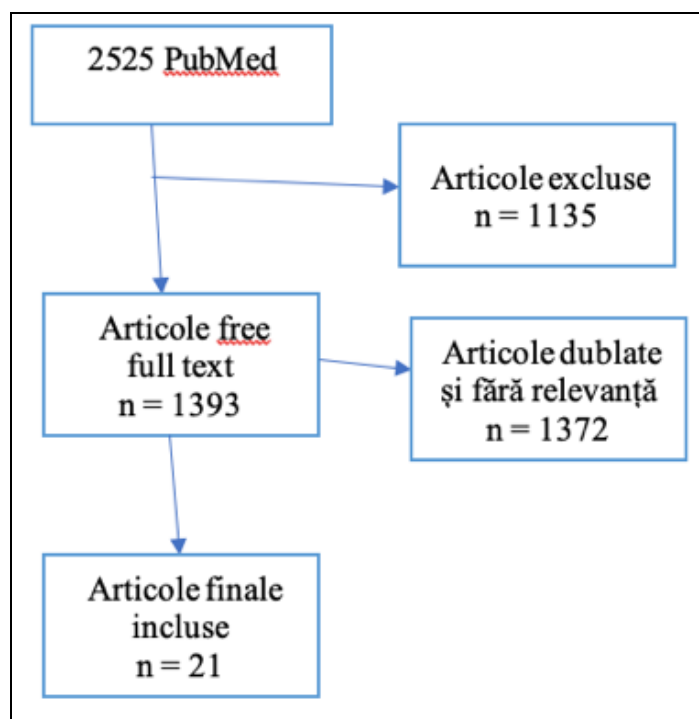


Fig. 1. Diagrama procedurii de selectare a studiilor

Articolele incluse sunt următoarele: 1) recenzii – Rehm *et al.*, 2019; Wiegmann *et al.*, 2020; Ran *et al.*, 2021; Li *et al.*, 2019; Braillon, 2018; 2) studii longitudinale sau de cohortă – Koch *et al.*, 2019; Venkataraman *et al.*, 2017; Andrews *et al.*, 2020; Firbank *et al.*, 2020; Kivimäki *et al.*, 2020; Koch *et al.*, 2020; Sabia *et al.*, 2018; Topiwala *et al.*, 2017; Mende *et al.*, 2019; Vasiliadis *et al.*, 2019; Flórez *et al.*, 2019; Das *et al.*, 2021; Wardzala *et al.*, 2018; Piumatti *et al.*, 2018; Fujii *et al.*, 2020; Tsevis *et al.*, 2021.

3. REZULTATE

Datorită diferențelor între metodologiile de cercetare ale studiilor și recenziilor analizate, se observă o lipsă de standardizare a definițiilor consumului de alcool, fiind folosite doar categorii descriptive largi (consum ușor, moderat și intens de alcool) a modelelor de consum de alcool, a prevalenței episoadelor de consum și a dimensiunilor standard ale băuturilor alcoolice între țări.

Oslin și Carry (2003) au rafinat criteriile de diagnostic pentru demența asociată consumului de alcool prin includerea duratei și severității consumului de alcool și timpul minim de abținere, pentru a putea fi luat în considerare un diagnostic „probabil” de demență indusă de alcool. Se așteptau astfel ca această clasificare să aducă mai multă claritate și să stimuleze cercetări suplimentare în acest domeniu (Oslin și Carry, 2003). În prezent, doar câteva studii au adoptat aceste criterii și încă mai au nevoie de cercetare pentru a fi concludente.

Cauzalitatea asocierii dintre volumul și tiparele consumului de alcool și dezvoltarea tulburărilor cognitive și a demenței a fost evaluată de Piazza-Gardner *et al.* (2013), care a stabilit că nu există suficiente dovezi ale unei relații cauzale între consumul ușor și un risc scăzut de demență.

Verbaten (2009) a testat ipoteza conform căreia consumul redus până la moderat (aproximativ una până la trei băuturi alcoolice standard) a avut efecte benefice asupra structurii creierului (recenzie a șapte studii de imagistică prin rezonanță magnetică) și performanței cognitive (recenzie a șase studii observaționale). În studiile de imagistică, s-a observat o asociere negativă liniară între volumul de alcool consumat și volumul creierului și substanța cenușie, și s-a observat o asociere liniară pozitivă între volumul de alcool consumat și volumul substanței albe (la bărbați, dar nu la femei). Cu toate acestea, atunci când este limitat la persoanele cu vârsta de ≥ 65 de ani, consumul scăzut până la moderat de alcool a fost legat de gradul de integritate a substanței albe într-o manieră curbiliniară (adică în formă de U). Rezultatele studiului lui Topiwala *et al.* (2017), cu o perioadă de monitorizare de 30 de ani, care a măsurat consumul de alcool la fiecare cinci ani și a presupus multiple analize imagistice și evaluări cognitive, au arătat că efectele consumului de alcool, chiar și la niveluri ușoare sau moderate, pot fi asociate cu apariția atrofiei hipocampice, susținând astfel rezultatele generale obținute în analiza de revizuire sistematică a lui Verbaten (2009) pentru persoanele cu vârsta de 65 de ani.

Într-un studiu de randomizare mendeliană nu au fost găsite dovezi ale unei relații cauzale între consumul de alcool și riscul pentru boala Alzheimer (Andrews *et al.*, 2020). Dar au fost găsite dovezi care susțin asocierea dintre consumul de alcool și vârsta scăzută de debut a bolii Alzheimer. Acest lucru contrastează cu

descoperirile recente din recenzii sistematice care au sugerat că un consum ușor-moderat de alcool este asociat unui risc redus de demență. Ca atare, rezultatele reiterează recomandarea conform căreia, persoanele abstinente nu ar trebui să inițieze consumul de alcool pentru a-și îmbunătăți „sănătatea cognitivă” și sugerează în continuare că acesta ar trebui să fie redus luând în considerare efectele sale nocive generale.

Schwarzinger și Dufouil (2022) au publicat, în „The Lancet Public Health”, constatările dintr-un larg studiu retrospectiv, rezultatele datelor de la peste 31 de milioane de oameni cu vârsta de cel puțin 20 de ani (2008–2013) dintr-un spital metropolitan din Franța. Tulburări legate de consumul de alcool pe codurile ICD-10 (Clasificarea statistică internațională a bolilor și a problemelor de sănătate înrudite, 2019) au fost înregistrate la peste 85.000 dintre persoanele care au dezvoltat demență, cu un grad de pericolozitate mai mare de trei, pentru asocierea dintre consumul de alcool și demență pentru ambele sexe. Incidența tulburărilor legate de consumul de alcool a fost izbitoare la persoanele cu demență cu debut precoce: 57% dintre persoanele cu diagnostic de demență cu debut precoce au avut asociată și o tulburare de consum de alcool. Studiul lui Schwarzinger și Dufouil (2022) este extrem de important și evidențiază potențialul tulburărilor de consum de alcool ca factori de risc modificabili pentru prevenirea demenței.

Consumul de alcool în cantități mari (>14 unități de băutură/săptămână) poate fi asociat creșterii riscului de dezvoltare a unei tulburări cognitive și apariției leziunilor cerebrale (Wiegmann *et al.*, 2020).

Tulburările legate de consumul de alcool vor fi incluse în Manualul de Diagnostic și Statistică al Tulburărilor Mintale (DSM-5, 2013), într-o categorie unică. Abuzul și dependența de alcool sunt definite prin trei subcategorii de gravitate: tulburare de intensitate ușoară (2–3 criterii); tulburare de intensitate medie (4–5 criterii); tulburare de intensitate severă (peste 6 criterii).

Simptomele tulburării consumului de alcool la adulții în vârstă poate fi confundat cu depresie sau demență. Din moment ce adulții în vârstă au o toleranță scăzută pentru alcool, este, de asemenea, mult mai probabil să experimenteze delir în perioadele de sevraj sau de intoxicație (Barry *et al.*, 2001).

Din cauza multiplelor comorbidități asociate, clinicienii ar trebui să facă un *screening* complex pentru tulburarea de consum de alcool la pacienții cu acuze psihice (depresie, tulburări de somn, anxietate), cognitive (confuzie, plângeri subiective de memorie) și fizice (boli hepatice, renale și gastro-intestinale) (Hunter și Lubman, 2010).

Screening-ul tulburării consumului de alcool ar putea începe cu o singură întrebare cu sensibilitate mare și specificitate adecvată în identificarea abuzului sau dependenței de alcool: „V-ați aflat în ultimele trei luni în situația de a consuma mai mult de cinci băuturi care să conțină alcool?”

3.1. DEFICITE NEUROCOGNITIVE

Profilul caracteristic de alterare a memoriei episodice la pacienții dependenți de alcool cuprinde: capacități limitate de învățare, deficiențe ale proceselor de codificare și colectare informațională, dificultăți de orientare temporo-spațială, în timp ce stocarea informațiilor este păstrată (Pitel *et al.*, 2007; Noel *et al.*, 2011).

Deficitele funcțiilor executive sunt frecvent observate în alcoolism (Oscar și Marinković, 2007). Flexibilitatea cognitivă, organizarea și planificarea acțiunilor s-au dovedit în mare parte a fi afectate la persoanele cu tulburare de consum de alcool (Ihara, 2000; Pitel *et al.*, 2007).

Mai multe studii au demonstrat afectarea performanțelor de procesare și organizare vizualo-spațială, memoriei și sarcinilor de construcție vizuală la persoanele cu tulburare de consum de alcool (Oscar și Marinkovic, 2007; Ratti *et al.*, 2002).

În tabelul nr. 1 sunt prezentate o parte din deficitele neurocognitive datorate consumului de alcool.

Tabelul nr. 1

Deficite neurocognitive datorate consumului de alcool
(sursa: Handbook on the Neuropsychology of Aging and Dementia, 2019)

Deficite cognitive			
Consum cronic			Abstință
	Profil amnestic	Profil disexecutiv	
Alcool	Confuzie Afectare cognitivă globală Amnezie anterograde severă Deficite ale abilităților vizualo-spațiale Deficite ale Memoriei de lucru Scăderea flexibilității cognitive	Disfuncție executivă Memoria de lucru Flexibilitate mentală Atenție distributivă Rezolvarea problemelor Raționament abstract verbal Memorie episodică Stocare intactă (la pacienții non-amnestici) Funcția vizuală și spațială	Recuperare lentă a funcțiilor vizuale, a memoriei de lucru și a funcțiilor motorii

Trei ipoteze principale au fost propuse în literatură ținând cont de profilul cognitiv caracteristic observat la persoanele dependente de alcool (Oscar și Marinkovic, 2007). Prima ipoteză se bazează pe prezența pe scară largă a afectării procesului de recuperare după sevră a funcțiilor cognitive vizuale și spațiale care sunt atribuite emisferei nondominante. Prin urmare, emisfera dreaptă ar fi mai sensibilă la efectele neurotoxice ale alcoolului (Ratti *et al.*, 2002). Cu toate acestea, acest postulat a fost pus la îndoială prin rezultate contradictorii (Ratti *et al.*, 2002). A doua ipoteză propune că sensibilitatea crescută a structurilor frontale ar explica profilul cognitiv dominat de deficite executive (Uekermann *et al.*, 2003). Totuși, această ipoteză pare a fi, de asemenea, prea restrictivă, deoarece sunt implicate și alte structuri cerebrale (Sullivan, 2003). A treia ipoteză, emisă pe baza datelor

neuroanatomice și neuropsihologice, reconciliază cele două ipoteze anterioare prin postularea existenței conceptului – leziuni cerebrale globale – (Stavro *et al.*, 2013). Într-o metaanaliză de colectare de date neuroanatomice, Stavro *et al.* (2013) au subliniat nu doar existența leziunilor din emisfera cerebrala dreaptă și a lobului frontal, dar și prezența unor leziuni care afectează alte regiuni cerebrale (medial-temporal, subcortical și atrofia cerebeloasă).

4. CONCLUZII

Prezența unei demențe asociate consumului abuziv sau prelungit de alcool a fost de mult recunoscută în DMS-5 și ICD-10.

În prezent nu există nicio recomandare care să susțină consumul de alcool în doze moderate la vârsta adultă târzie în scopul reducerii riscului de apariție a demenței.

Tulburările legate de consumul de alcool sunt probabil asociate cu o dietă și un stil de viață necorespunzător: fumat, comorbiditate cardiovasculară, aderență mai scăzută la tratament, depresie și eventual izolare socială. Consumul de alcool, tulburarea de consum de alcool și cantitatea de alcool consumată sunt legate, dar distincte, și este nevoie de timp pentru a clarifica dacă există o asociere importantă între volumul de alcool consumat și demență. Cu toate acestea, consumul excesiv de alcool este asociat problemelor de sănătate fizică și/sau emoțională, crescând riscul de apariție a demenței.

Controversa rămâne valabilă, mai ales datorită studiilor care susțin că leziunile cerebrale produse de consumul abuziv de alcool sunt scalate, variind de la deteriorare cognitivă ușoară la demență. Leziunile cerebrale produse de consumul excesiv de alcool sunt asociate cu tulburări în următoarele domenii cognitive: memorie anterogradă, funcții executive (luarea deciziilor, orientare temporală, fluentă verbală), sarcini vizualo-spațiale și memoria de lucru.

În România apare în 2019, în cadrul programului RO19.04 „Intervenții la mai multe niveluri pentru prevenția bolilor netransmisibile (BNT) asociate stilului de viață în România”, ghidul de prevenție, vol. 2: „Intervențiile preventive adresate stilului de viață: alcoolul și fumatul”, al cărui scop principal a vizat prevenția și intervenția la persoanele încadrate la consum riscant sau abuziv de alcool. (https://insp.gov.ro/download/cnepss/metodologii_ghiduri_recomandari_si_evidente_stintifice/ghiduri_si_recomandari/Ghid-Volumul-2-web.pdf).

Din acest ghid reiese, așa cum s-a discutat și în acest articol, necesitatea utilizării unor definiții clare a indicatorilor pentru măsurarea nivelului de consum de alcool, a modelelor de consum de alcool, a efectelor asupra sănătății fizice și psihice și importanța implementării unui program de *screening* permanent al persoanelor care prezintă risc crescut de consum de alcool.

Primit în redacție la: 18.05.2022

BIBLIOGRAFIE

1. Alzheimer's Disease International, World Alzheimer Report 2014: *Dementia and Risk Reduction*, 2014, Available from: <https://www.alz.co.uk/research/>
2. ANDREWS, S.J., GOATE, A., ANSTEY, K.J., *Association between alcohol consumption and Alzheimer's disease: A Mendelian randomization study*, *Alzheimers Dement*, **16**, 2, 2020, p. 345–353, doi: 10.1016/j.jalz.2019.09.086. Epub 2020 Jan 4. PMID: 31786126; PMCID: PMC7057166.
3. BARRY, K., OSLIN, D., BLOW, F., *Alcohol Problems in Older Adults*, New York: Springer Publishing Company, 2001.
4. BERNSTEIN, K.T., GALEA, S., AHERN, J., TRACY, M., VLAHOV, D., *The built environment and alcohol consumption in urban neighborhoods.*, *Drug Alcohol Depend*, **91**, 2–3, 2007, p. 244–52, doi:10.1016/j.drugalcdep.2007.06.006
5. BEYODUN, M.A., BEYODUN H.A., GAMALDO A.A., TEEL A., ZONDERMAN, A.B., WANG Y., *Epidemiologic studies of modifiable factors associated with cognition and dementia: systematic review and meta-analysis.*, *BMC Public Health*, **24**, 643, 2014.
6. BRAILLON, A., *Alcohol consumption and cognitive decline: the elephant in the room?*, *Lancet Public Health*, **3**, 5, 2018, e216, doi: 10.1016/S2468-2667(18)30070-7.
7. BRYDEN, A., ROBERTS, B., PETTICREW, M., MCKEE, M., *A systematic review of the influence of community level social factors on alcohol use*, *HealthPlace*, **21**, 2013, p. 70–85, doi:10.1016/j.healthplace.2013.01.012
8. BLAZER, DG., WU, LT., *The epidemiology of alcohol use disorders and subthreshold dependence in a middle-aged and elderly community sample*, *Am J. Geriatr. Psychiatry*, **19**, 8, 2011, p. 685–94, doi: 10.1097/JGP.0b013e3182006a96.
9. CHANDRAKUMAR, A., BHARDWAJ, A., T'JONG, G.W., *Review of thiamine deficiency disorders: wernicke encephalopathy and korsakoff psychosis*, *J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol*, **30**, 2, 2019, p. 153–162, doi:10.1515/jbcpp-2018-0075
10. CHANRAUD, S., MARTELLI, C., DELAIN, F., KOSTOGIANNI, N., DOUAUD, G., AUBIN, H-J., *et al.*, *Brain morphometry and cognitive performance in detoxified alcohol-dependents with preserved psychosocial functioning*, *Neuropsychopharmacology*, **32**, 2019, p. 429–38, doi:10.1038/sj.npp.1301219
11. DAS, A., KAR, S.K., DALAL, P.K., GUPTA, P.K., *Externalizing psychopathology and cognitive functions in patients with early- and late-onset alcohol dependence*, *Indian J Psychiatry*, **63**, 3, 2021, p. 233–239, doi:10.4103/psychiatr.IndianJPsychiatry_462_20. Epub 2021 Jun 17.
12. DAWSON, D.A., GRANT, B.F., STINSON, F.S., CHOU, P.S., *Psychopathology associated with drinking and alcohol use disorders in the college and general adult populations*, *Drug Alcohol Depend*, **77**, 2, 2005, p. 139–50, doi:10.1016/j.drugalcdep.2004.07.012
13. DSM-5, *Manual de Diagnostic si Clasificare Statistică a Tulburărilor Mintale*, 2016, Editura Callisto.
14. FIRBANK, M.J., O'BRIEN, J.T., RITCHIE, K., WELLS, K. *et al.*, *Midlife alcohol consumption and longitudinal brain atrophy: the PREVENT-Dementia study*, *J. Neurol*, **267**, 11, 2020, p. 3282–3286, doi: 10.1007/s00415-020-10000-8. Epub 2020 Jun 20.
15. FLOREZ, G., ESPANDAN, A., VILLA, R., SAIZ, P.A., *Clinical implications of cognitive impairment and alcohol dependence*, *Adicciones*, **31**, 1, 2019, p. 3–7, English, Spanish. doi: 10.20882/adicciones.1284.
16. FUJII, A., MARUYAMA, K., SHIBA, T., TANAKA, K. *et al.*, *The association between alcohol consumption and Mild Cognitive Impairment: the Toon Health Study*, *Nihon Ronen Igakkai Zasshi*, **57**, 3, 2020, p. 300–307, doi: 10.3143/geriatrics.57.300.
17. GALVAN, F.H., CAETANO, R., *Alcohol use and related problems among ethnic minorities in the United States*, *Alcohol ResHealth*, **27**, 1, 2003, p. 87–94.
18. HAGG-GRUN, U., *Basiswissen Medizin Des Alterns Und Des Älteren Menschen*, 2nd ed. Berlin: Springer, 2008.

19. HARPER, C., *The neuropathology of alcohol-related brain damage*, **44**, 2009, p. 136–40.
20. HUNTER, B., LUBMAN, D.I., *Substance misuse-management in the older population*, *Aust Fam Physician*, **39**, 10, 2010, p. 738–41.
21. ICD -10, <https://icd.who.int/browse10/2019/en>
22. IHARA, H., BERRIOS, G.E., LONDON, M., *Group and case study of the dysexecutives syndrome in alcoholism without amnesia*, *J. Neurol. Neurosurg.Psychiatry*, **68**, 2000, p. 731–7, doi:10.1136/jnnp.68.6.731
23. KIVIMAKI, M., SINGH-MANOUX, A. et al., *Association of Alcohol-Induced Loss of Consciousness and Overall Alcohol Consumption With Risk for Dementia*, *JAMA Netw Open*, **3**, 9, 2020, e2016084. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.16084.
24. KLOTZ, U., *Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly*, *Drug Metab. Rev.*, **41**, 2, 2009, p. 67–76.
25. KNOPIK, V.S., HEATH, A.C., MADDEN, P.A.F., BUCHOLZ, K.K., SLUTSKE, W.S., NELSON, E.C. et al., *Genetic effects on alcohol dependence risk:re-evaluating the importance of psychiatric and other heritable risk factors*, *PsycholMed*, **34**, 8, 2004, p. 1519–30, doi:10.1017/S0033291704002922.
26. KOCH, M., FITZPATRICK, A.L., RAPP, S.R. et al., *Alcohol Consumption and Risk of Dementia and Cognitive Decline Among Older Adults With or Without Mild Cognitive Impairment*, *JAMA Netw Open*, **2**, 9, 2019, e1910319, doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.10319.
27. KOCH, M., CONSTANZO, S., FITZPATRICK, A.L. et al., *Alcohol Consumption, Brain Amyloid- β Deposition, and Brain Structural Integrity Among Older Adults Free of Dementia*, *J. Alzheimers Dis.*, **74**, 2, 2020, p. 509–519, doi: 10.3233/JAD-190834.
28. LI, J., HUI, X., GU, Q., LAO, Y., LU, Z. et al., *Alcohol consumption and risk of dementia: A dose-response meta-analysis*, *Medicine (Baltimore)*, **98**, 26, 2019, e16099, doi: 10.1097/MD.00000000000016099.
29. LISA, D.R., *Handbook on the Neuropsychology of Aging and Dementia*, 2nd Edition, Springer, 2019.
30. LIVINGSTON, G., SOMMERLAD, A., ORGETA, V. et al., *Dementia prevention, intervention, and care*, *The Lancet*, **390**, 10113, 2017, p. 2673–2734. doi:10.1016/S0140-6736(17)31363-6.
31. LYNSEY, M.T., DAY, C., HALL, W., *Alcohol and other drug use disorders among older-aged people*, *Drug Alcohol Rev.*, **22**, 2, 2003, p. 125–33.
32. MENDE, M.A., *Alcohol in the Aging Brain – The Interplay Between Alcohol Consumption, Cognitive Decline and the Cardiovascular System*, *Front Neurosci.*, **13**, 2019, 713, doi: 10.3389/fnins.2019.00713.
33. NOEL, X., VANDERLINDEN, M., BREVERS, D., CAMPANELLA, S., HANAK, C., KORNREICH, C. et al., *The contribution of executive functions deficits to impaired episodic memory in individuals with alcoholism*, *PsychiatryRes*, **198**, 2012, p. 116–22, doi:10.1016/j.psychres.2011.10.007
34. OSCAR, B.M., MARINKOVIC, K., *Alcohol: effects on neurobehavioral functions and the brain*, *NeuropsycholRev.*, **17**, 2007, p. 239–57, doi:10.1007/s11065-007-9038-6
35. OSLIN, D., ATKINSON, R.M., SMITH, D.M., HENDRIE, H., *Alcohol related dementia: proposed clinical criteria*, *Int J Geriatr Psychiatry*, **13**, p. 203–12, 1998
36. OSLIN, D., CARY, M.S., *Alcohol-related dementia: validation of diagnostic criteria*, *Am J Geriatr Psychiatry*, **11**, 4, 2003, p. 441–7 [PubMed:12837673].
37. PIAZZA-GARDNER, A.K., et al., *The impact of alcohol on Alzheimer's disease: A systematic review*, *Aging & Mental Health*, **17**, 2, 2013, p. 133–146, DOI: 10.1080/13607863.2012.742488
38. PITEL, A.L., BEAUNUX, H., WITKOWSKI, T., VABRET, F., GUILLERY-GIRARD, B., QUINETTE, P. et al., *Genuine episodic memory deficits and executive dysfunctions in alcoholic subjects early in abstinence*, *AlcoholClinExpRes*, **31**, 2007, p. 1169–78, doi:10.1111/j.1530-0277.2007.00418.x
39. PIUMATTI, G., MOORE, S.C., BERRIDGE, D.M., SARKAR, C., GALLACHER, J., *The relationship between alcohol use and long-term cognitive decline in middle and late life: a*

- longitudinal analysis using UK Biobank*, J Public Health (Oxf), **40**, 2, 2018, p. 304–311, doi: 10.1093/pubmed/fdx186.
40. PRISMA, 2020, <http://www.prisma-statement.org>.
 41. RAN, L.S., LIU, W.H., FANG, Y.Y., XU, S.B. *et al.*, *Alcohol, coffee and tea intake and the risk of cognitive deficits: a dose-response meta-analysis*, Epidemiol Psychiatr Sci, **30**, 2021, e13, doi: 10.1017/S2045796020001183.
 42. RATTI, MT., BO, P., GIARDINI, A., SORAGNA, D., *Chronic alcoholism and the frontal lobe: which executive functions are impaired?*, ActaNeurolScand, **105**, 2002, p. 276–81, doi:10.1034/j.1600-0404.2002.0o315.x
 43. REHM, J., HASSAN, O.S.M., BLACK, S.E. *et al.*, *Alcohol use and dementia: a systematic scoping review*, Alzheimers Res. Ther., **11**, 1, 2109, p. 1, doi: 10.1186/s13195-018-0453-0. PMID: 30611304; PMCID: PMC6320619.
 44. SABIA, S., FAYOSSE, A., DUMURGIER, J., DUGRAVOT, A., AKBARALY, T. *et al.*, *Alcohol consumption and risk of dementia: 23 year follow-up of Whitehall II cohort study*, BMJ, **362**, 2018, k2927, doi: 10.1136/bmj.k2927. PMID: 30068508; PMCID: PMC6066998.
 45. SCHWARZINGER, M., POLLOCK, B.G., HASAN, O.S., DUFOUIL, C., REHM, J., BAILLOT, S., ... & LUCHINI, S. *Contribution of alcohol use disorders to the burden of dementia in France 2008–13: a nationwide retrospective cohort study*, The Lancet Public Health, **3**, 3, 2018, e124–e132.
 46. SCHWARZINGER, M., DUFOUIL, C., *Forecasting the prevalence of dementia*, Lancet Public Health, Feb, **7**, 2, 2022, e94–e95, doi: 10.1016/S2468-2667(21)00277-2. Epub 2022 Jan 6. PMID: 34998486.
 47. STAVRO, K., PELLETIER, J., POTVIN, S., *Widespread and sustained cognitive deficits in alcoholism: a meta-analysis*, AddictBiol, **18**, 2013, p. 203–1, doi:10.1111/j.1369-1600.2011.00418.x.
 48. SULLIVAN, EV., *Compromised pontocerebellar and cerebellothalamocortical systems: speculations on their contributions to cognitive and motor impairment in nonamnestic alcoholism*, AlcoholClinExpRes, **27**, 2003, p. 1409–19.
 49. SVANBERG, J., WITHALL, A., DRAPER, B., BOWDEN, S., *Alcohol and the Adult Brain*, New York: Taylor & Francis, 2014.
 50. TOPIWALA, A., ALLAN, CL., VALKANOVA, V., ZSOLDOS, E., FILIPINI, N., SEXTON, C. *et al.*, *Moderate alcohol consumption as risk factor for adverse brain outcomes and cognitive decline: longitudinal cohort study*, BMJ, **357**, 2017, 2353.
 51. TSEVIS, T., WESTMAN, E., POULAKIS, K., LINDBERG, O. *et al.*, *Demographic and Clinical Characteristics of Individuals with Mild Cognitive Impairment Related to Grade of Alcohol Consumption*, Dement Geriatr Cogn Disord, **50**, 5, 2021 p. 491–497, doi: 10.1159/000519736. Epub 2021 Nov 16.
 52. UEKERMAN, J., DAUM, I., SCHLEBUSCH, P., WIEBEL, B., TRENCKMAN, U., *Depression and cognitive functioning in alcoholism*, Addiction, **98**, 2003, p. 1521–9, doi:10.1046/j.1360-0443.2003.00526.x
 53. VASILADIS, H. M., PAYETTE, M. C., BERBICHE, D. *et al.*, *Cognitive decline and alcohol consumption adjusting for functional status over a 3-year period in French speaking community living older adults*, J. Public Health (Oxf), **41**, 2, 2018, e177–e184, doi: 10.1093/pubmed/fdy126.
 54. VENKATARAMN, A., KALK, N., SEWEL, G. *et al.*, *Alcohol and Alzheimer's Disease-Does Alcohol Dependence Contribute to Beta-Amyloid Deposition, Neuroinflammation and Neurodegeneration in Alzheimer's Disease*, Alcohol Alcohol, **52**, 2, 2017, p. 151–158, doi: 10.1093/alcalc/agw092.
 55. VERBATEN, M. N., *Chronic effects of low to moderate alcohol consumption on structural and functional properties of the brain: beneficial or not?*, Human Psychopharmacol, **24**, 2009, p. 199–205.
 56. WARDZALA, C., MURCHINSON, C., LOFTIS, J. M., SCHENNING, K. J. *et al.*, *Sex differences in the association of alcohol with cognitive decline and brain pathology in a cohort of octogenarians*, Psychopharmacology (Berl), **235**, 3, 2018, p. 761–770, doi: 10.1007/s00213-017-4791-6. Epub 2017 Nov 29.

57. WIEGMANN, C., MICK, I., BRANDL, E.J., HEINZ, A., GUTWINSKI, S., *Alcohol and Dementia – What is the Link? A Systematic Review*, *Neuropsychiatr Dis Treat*, **9**, 16, 2020, p. 87–99, doi: 10.2147/NDT.S198772. eCollection 2020.PMID: 32021202.
58. https://insp.gov.ro/download/cnepss/metodologii_ghiduri_recomandari_si_evidente_stintifice/ghiduri_si_recomandari/Ghid-Volumul-2-web.pdf.

REZUMAT

Creșterea consumului de alcool din ultimii ani, în cât mai multe țări, a dus la o creștere a studiilor epidemiologice și cercetărilor legate de efectele consumului abuziv de alcool asupra sănătății fizice și psihice. În prezent există multe studii și meta-analize cu privire la corelația dintre consumul abuziv de alcool și demență, dar rezultatele sunt contradictorii. O căutare electronică sistematică a fost efectuată, pentru a investiga studiile și meta-analizele din literatura de specialitate, în baza de date PubMed (2017–2021, n = 2525). Am căutat studii relevante folosind următoarele cuvinte-cheie: „alcool și demență”, „alcool și declin cognitiv”. Au fost identificate 1393 de articole, dintre care 796 – „alcool și demență” și 597 – „alcool și declin cognitiv”. În urma analizei au fost selectate și incluse 21 de studii. Consumul prelungit și abuziv de alcool poate duce la leziuni cerebrale, care la rândul lor cresc riscul apariției demenței secundare consumului de alcool. Leziunile cerebrale produse de consumul excesiv de alcool sunt asociate cu tulburări în următoarele domenii cognitive: memorie anterogradă, funcții executive (luarea deciziilor, orientare temporală, fluentă verbală), sarcini vizualo-spațiale și memoria de lucru.