

## Depresja w chorobie Alzheimera – epidemiologia, diagnostyka i leczenie

### *Depression in Alzheimer's disease – epidemiology, diagnosis, and treatment*

Aleksandra Sosińska<sup>1</sup>, Kamil Kania<sup>2</sup>, Maksymilian Sosiński<sup>3</sup>, Justyna Bartol<sup>1</sup>,  
Wiktoria Skowron<sup>4</sup>, Marcel Bobiński<sup>1</sup>, Justyna Rajczyk<sup>1</sup>, Monika Wiczuk-Wiczewska<sup>1</sup>,  
Adam Szymczak<sup>1</sup>, Zuzanna Wiczorek<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Szpital Wojewódzki w Poznaniu

<sup>2</sup> Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>3</sup> Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

<sup>4</sup> Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej MSWiA im. Sierżanta Grzegorza Załogi w Katowicach

<sup>5</sup> Wielospecjalistyczny Szpital Miejski im. Józefa Strusia w Poznaniu

### Streszczenie

Depresja jest powszechnym i klinicznie istotnym problemem współistniejącym z chorobą Alzheimera (AD), wpływającym na przebieg otępienia, funkcjonowanie pacjentów oraz poziom obciążenia opiekunów. Celem artykułu jest przedstawienie aktualnej wiedzy na temat epidemiologii, objawów, mechanizmów patofizjologicznych, diagnostyki oraz leczenia depresji w przebiegu choroby Alzheimera. Depresja u pacjentów z AD często ma nietypowy obraz kliniczny – dominują apatia, wycofanie społeczne i drażliwość, co utrudnia jej rozpoznanie. Patomechanizmy obejmują zmiany neuroprzekaźnikowe, neuroplastyczne oraz neurozapalne, a także dysfunkcję osi HPA i sieci domyślnego trybu w mózgu. Diagnostyka wymaga zastosowania skal przesiewowych i klinicznych, z jednoczesnym uwzględnieniem informacji od opiekunów oraz wykluczeniem innych przyczyn obniżonego nastroju. Leczenie powinno łączyć interwencje nefarmakologiczne z indywidualnie dobraną farmakoterapią, przy uwzględnieniu stopnia zaawansowania choroby i bezpieczeństwa terapii. Wczesne rozpoznanie i kompleksowa terapia depresji mogą poprawiać jakość życia pacjentów i ich opiekunów oraz potencjalnie spowalniać postęp otępienia. *Geriatrics 2026;20:48-53. doi: 10.53139/G.20262007*

*Słowa kluczowe: choroba Alzheimera, depresja, otępienie, geriatria*

### Abstract

Depression is a common and clinically significant comorbidity in Alzheimer's disease (AD), affecting the course of dementia, patients' functioning, and the level of caregiver burden. The aim of this article is to present current knowledge on the epidemiology, clinical manifestations, pathophysiological mechanisms, diagnosis, and treatment of depression in the course of Alzheimer's disease. In patients with AD, depression often presents with an atypical clinical profile, in which apathy, social withdrawal, and irritability predominate, making diagnosis more challenging. The underlying pathomechanisms include alterations in neurotransmission, neuroplasticity, and neuroinflammatory processes, as well as dysfunction of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and the brain's default mode network. Diagnosis requires the use of screening and clinical assessment scales, while also incorporating information from caregivers and excluding other potential causes of low mood. Treatment should combine non-pharmacological interventions with individually tailored pharmacotherapy, taking into account disease severity and treatment safety. Early identification and comprehensive management of depression may improve the quality of life of patients and their caregivers and potentially slow the progression of dementia. *Geriatrics 2026;20:48-53. doi: 10.53139/G.20262007*

*Keywords: Alzheimer's disease, depression, dementia, geriatrics*

ORCID: Aleksandra Sosińska 0009-0006-8364-0055, Kamil Kania 0000-0002-7660-2505, Maksymilian Sosinski 0009-0009-1004-2785, Justyna Bartol 0009-0007-8635-9418, Wiktoria Skowron 0009-0008-2494-837X, Marcel Bobiński 0009-0007-8351-5884, Justyna Rajczyk 0009-0003-1307-931X, Monika Wiczuk-Wiczewska 0000-0002-4558-6549, Adam Szymczak 0009-0007-4822-845X, Zuzanna Wiczorek 0009-0005-9952-780X

## Wstęp

Za jedno z największych osiągnięć współczesnej medycyny uznaje się wydłużenie oczekiwanej długości życia, która podwoiła się w ciągu ostatnich dwóch stuleci. Osiągnięcie to, będące efektem szybkiego postępu medycyny, nie tylko przyczyniło się do wydłużenia życia, lecz także postawiło przed społeczeństwem i systemami opieki zdrowotnej nowe wyzwania [1,2]. Cały świat mierzy się z problemem starzejącej się populacji. Z roku na rok rośnie odsetek osób powyżej 65. roku życia, a wraz z nim – liczba pacjentów cierpiących na zespoły otępienne. Najczęstszą przyczyną otępienia u osób powyżej 65. roku życia jest choroba Alzheimera (ang. Alzheimer disease – AD) [1,2]. Szacuje się, że obecnie około 7% osób po 60. roku życia cierpi na AD, a do 2050 roku liczba chorych ma wzrosnąć trzykrotnie [3].

Choroba Alzheimera charakteryzuje się postępującym pogorszeniem funkcji poznawczych, narastającą niesamodzielnością oraz zaburzeniami zachowania. Jednym z najistotniejszych i najczęstszych, a jednocześnie wciąż pomijanych problemów klinicznych w przebiegu AD są zaburzenia afektywne, w tym depresja [4,5]. Depresja u pacjentów z otępieniem ma istotne znaczenie kliniczne, ponieważ może wpływać na przebieg choroby, funkcjonowanie społeczne, efektywność terapii oraz – przede wszystkim – na jakość życia pacjentów i ich opiekunów. Częstość współwystępowania objawów depresyjnych u pacjentów z AD wynosi około 40–55%, a pełnoobjawowa depresja dotyka około 11–17% chorych [4-7].

Ze względu na nakładające się objawy depresji i otępienia, rozpoznanie jest szczególnie trudne, mimo częstego współwystępowania. Właściwe zrozumienie częstości, charakterystyki oraz przebiegu depresji w chorobie Alzheimera jest niezwykle istotne dla kompleksowej opieki nad pacjentem [6].

## Epidemiologia depresji w chorobie Alzheimera

Depresja jest jednym z najczęściej współwystępujących zaburzeń depresyjnych w chorobie Alzheimera [5]. W licznych badaniach klinicznych próbowano oszacować częstość występowania objawów depresji u osób z AD. Niestety wyniki tych badań istotnie się różnią, co odzwierciedla złożoność zjawiska, różnorodność badanych populacji oraz stosowanych metod diagnostycznych. Jedną z obszernych analiz wykazała, że wśród pacjentów z AD prevalencja depresji wynosiła około 12,7% przy zastosowaniu standardowych kryteriów

dużej depresji (major depression) oraz około 42% przy użyciu kryteriów specyficznych dla zaburzeń nastroju w demencji [8,9]. W innych badaniach, opartych na próbie społecznej, wartości te były niższe (odpowiednio 5 i 35%), natomiast w badaniach prowadzonych w ośrodkach neurologicznych lub geriatrycznych wyniki były wyższe (17 i 43%) [8].

W źródłach analizujących szersze spektrum objawów neuropsychiatrycznych w otępieniu szacowano, że około 42% pacjentów z AD doświadcza objawów depresyjnych, niekoniecznie jednak spełniających pełne kryteria rozpoznania depresji [9,10].

Metaanaliza uwzględniająca stadium otępienia wykazała, że odsetek osób doświadczających objawów depresyjnych w momencie rozpoznania łagodnej, umiarkowanej i ciężkiej demencji wahał się w granicach około 38-41%, z tendencją do wzrostu w początkowych fazach choroby [11]. Oznacza to, że u co trzeciej lub co drugiej osoby z chorobą Alzheimera mogą występować obniżenia nastroju lub pełnoobjawowa depresja. Co więcej, badania prospektywne wykazały, że u chorych z AD, którzy wcześniej nie mieli zdiagnozowanej depresji, w kolejnych latach rozwijała się ona znacznie częściej niż u pacjentów bez demencji [12,13].

Rozbieżności w wynikach badań wynikają z wielu czynników: zastosowanych metod diagnostycznych (skale przesiewowe vs. kryteria kliniczne), środowiska badań (placówka medyczna vs. populacja ogólna), stopnia zaawansowania choroby oraz indywidualnych cech pacjentów, takich jak wiek, choroby współistniejące czy obecność wsparcia społecznego [8,10,11].

Podsumowując, depresja oraz objawy depresyjne u pacjentów z AD stanowią istotny problem kliniczny, dotyczący dużej części chorych niezależnie od stadium choroby.

## Objawy kliniczne depresji w chorobie Alzheimera

Depresja u pacjentów z chorobą Alzheimera często przyjmuje obraz odmienny od klasycznej depresji. Dominują w niej wycofanie społeczne, apatia i drażliwość, zamiast wyraźnie zaznaczonego obniżonego nastroju [14,16]. Objawy depresyjne nakładają się na typowe dla AD deficyty poznawcze oraz inne objawy neuropsychiatryczne, co istotnie utrudnia ich rozpoznanie [14-17]. U osób starszych z AD i depresją częściej obserwuje się obniżony nastrój, zmniejszoną zdolność do odczuwania przyjemności, utratę zainteresowań oraz wycofanie z kontaktów społecznych i ograniczenie

codziennej aktywności w porównaniu z pacjentami bez depresji. Typowe są również dolegliwości somatyczne i wegetatywne, takie jak zaburzenia snu, zmiany łaknienia, zmęczenie oraz spowolnienie lub pobudzenie psychoruchowe [14,15,18]. W porównaniu z klasyczną depresją późnego wieku, depresja w przebiegu AD częściej manifestuje się obojętnością emocjonalną, apatią oraz trudnością w werbalnym wyrażaniu uczuć i emocji. Chorzy mogą wykazywać niepokój, drażliwość, wahania nastroju oraz nawracające myśli rezygnacyjne, choć pełnoobjawowe, werbalizowane myśli samobójcze pojawiają się zdecydowanie rzadziej [14,18,19]. Nakładanie się objawów otępienia i depresji utrudnia odróżnienie spadku motywacji wynikającego z apatii od anhedonii charakterystycznej dla depresji. Literatura wskazuje, że obecność wyraźnie zmniejszonej zdolności do odczuwania przyjemności (anhedonii) oraz nasilonych objawów wegetatywnych przemawia bardziej za rozpoznaniem depresji niż izolowanej apatii. Istnieje również związek między nasileniem objawów depresyjnych a szybszym pogorszeniem funkcji poznawczych, gorszym rokowaniem funkcjonalnym oraz większym obciążeniem opiekunów [15-17,20].

### Patomechanizmy depresji w chorobie Alzheimera

Depresja współwystępująca z chorobą Alzheimera wynika z nakładania się procesów patofizjologicznych typowych dla otępienia oraz zaburzeń neuroprzekaznikowych i neuroplastycznych charakterystycznych dla depresji [14]. Kluczową rolę odgrywają deficyty noradrenergiczne i serotonergiczne w korze przedczołowej oraz strukturach układu limbicznego, nasilane przez depozyty amyloidowe i splątki neurofibrylarne [18,21]. Patofizjologia obejmuje również atrofię ciała migdałowego i hipokampa, co koreluje zarówno z deficytami poznawczymi w AD, jak i z anhedonią oraz apatią depresyjną. Znaczenie ma także przewlekły neurogeny stan zapalny, związany z podwyższonym poziomem cytokin prozapalnych (IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ). Czynniki te mogą prowadzić do oporności na insulinę w ośrodkowym układzie nerwowym oraz dysfunkcji osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (HPA). Zgodnie z hipotezą „wspólnej patologii”, patologia białek tau i amyloidu- $\beta$  destabilizuje neuroprzekaznictwo monoaminergiczne, wywołując objawy depresyjne niezależnie od stopnia zaawansowania otępienia [14,17-19]. Badania neuroobrazowe (fMRI, PET) wykazują u pacjentów z AD i współistniejącą depresją zmniejszoną aktywność

sieci domyślnego trybu (default mode network – DMN) oraz zaburzenia łączności między korą przedczołową a strukturami limbicznymi. Te zmiany mogą tłumaczyć ograniczone korzyści z farmakoterapii SSRI i podkreślają znaczenie terapii nefarmakologicznych modulujących neuroplastyczność [15,19,21].

### Diagnostyka depresji w chorobie Alzheimera

Diagnostyka depresji u osób z chorobą Alzheimera stanowi istotne wyzwanie kliniczne oraz wymaga szczególnej ostrożności ze względu na nakładanie się objawów depresyjnych, deficytów poznawczych oraz innych zaburzeń neuropsychiatrycznych typowych dla otępienia [17]. Standardowa ocena psychiatryczna powinna obejmować wywiad z pacjentem, obserwację behawioralną oraz zastosowanie odpowiednich, zwalidowanych narzędzi przesiewowych, z uwzględnieniem informacji przekazywanych przez opiekunów [15-17,19].

Jednym z podstawowych narzędzi diagnostycznych jest Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD), która łączy wywiad z opiekunem z obserwacją kliniczną i obejmuje symptomy somatyczne, emocjonalne, cykliczne oraz zaburzenia zachowania. Skala ta charakteryzuje się wysoką czułością i swoistością w wykrywaniu depresji u pacjentów z AD (AUC 0,85–0,92) i jest rekomendowana do oceny depresji w stadium umiarkowanym i ciężkim otępienia [14,18,22]. Często stosowana jest także Geriatric Depression Scale (GDS-15). Jest to prosta i wygodna skala, jednak jej trafność maleje wraz ze spadkiem funkcji poznawczych. W umiarkowanym lub ciężkim otępieniu może być zawodna, dlatego wyniki należy interpretować w kontekście danych uzyskanych od opiekuna pacjenta. Analizy porównawcze obu skal wskazują, że GDS-15 sprawdza się dobrze przy łagodnym upośledzeniu funkcji poznawczych, natomiast CSDD jest skuteczniejsza w grupach z bardziej nasilonym otępieniem [22-24]. Przydatne są również skale oceniające objawy neuropsychiatryczne, takie jak Neuropsychiatric Inventory (NPI) lub skrócona wersja NPI-Q. Pomagają one w określeniu dominującej jednostki klinicznej (np. depresji kontra apatii) oraz w planowaniu dalszej diagnostyki i metod terapeutycznych. W praktyce zaleca się stosowanie kombinacji tych skal: jednej skali przesiewowej, CSDD jako narzędzia docelowego do oceny depresji oraz NPI do pełnej charakterystyki obrazu neuropsychiatrycznego [15,25]. Należy jednak zaznaczyć, że skale kliniczne, pomimo swojej użyteczności w ocenie nasilenia objawów

i monitorowaniu ich dynamiki, są jedynie narzędziami pomocniczymi i nie powinny zastępować kompleksowej oceny klinicznej, opartej na badaniu podmiotowym i przedmiotowym pacjenta oraz wywiadzie z opiekunem [17,19,22-24].

Diagnostyka różnicowa obejmuje wykluczenie innych przyczyn obniżenia nastroju, takich jak niedoczynność tarczycy, interakcje lekowe, niedobór witaminy B12 czy przewlekłe bóle [14]. Szczególnie ważne jest jednoznaczne odróżnienie apatii od depresji, które mimo nakładających się objawów są odrębnymi zespołami klinicznymi, a ich nieprawidłowe rozpoznanie może skutkować nieadekwatnym leczeniem i pogorszeniem wyników terapii. Istotne jest także różnicowanie depresji od stanów lękowych, przemijającego majaczenia (delirium) oraz uwzględnienie wpływu środowiska na nastrój pacjenta [17]. Kluczowy jest wywiad z opiekunami oraz powtarzalność ocen w czasie [20,26]. Badania dodatkowe (neuroobrazowe – CT/MRI; laboratoryjne – TSH, witamina B12, morfologia) mogą pomóc w wykluczeniu odwracalnych przyczyn depresji lub schorzeń imitujących depresję [18]. W przypadku depresji lekoopornej warto rozważyć ocenę biomarkerów płynu mózgowo-rdzeniowego (A $\beta$ 42, tau), co pozwala potwierdzić obecność zmian charakterystycznych dla choroby Alzheimera oraz wykluczyć współistniejące procesy zapalne [18,19,22].

Poprawna diagnostyka depresji w AD wymaga podejścia wielowymiarowego, łączącego obserwację kliniczną, wywiady z opiekunami oraz stosowanie skal dostosowanych do demencji, przy jednoczesnej ocenie stanu somatycznego pacjenta. Regularne badania przesiewowe i ponowna ocena w czasie zwiększają szanse na wczesne wykrycie depresji i umożliwiają szybszą interwencję terapeutyczną [22].

### **Leczenie depresji w chorobie Alzheimera**

Leczenie depresji u pacjentów z AD wymaga kompleksowego podejścia, łączącego interwencje nefarmakologiczne z terapią farmakologiczną, z uwzględnieniem stopnia otępienia, wieku, chorób współistniejących i bezpieczeństwa terapii [21]. Aktualne wytyczne podkreślają, że w pierwszej kolejności należy stosować postępowanie nefarmakologiczne, a leki włączać przy nasilonych, utrwalonych objawach depresji [28-30].

### **Postępowanie nefarmakologiczne**

Metody nefarmakologiczne odgrywają kluczową rolę w leczeniu depresji u pacjentów z otępieniem.

Obejmują psychoedukację pacjenta i opiekunów, trening aktywności dnia codziennego, modyfikację środowiska, ćwiczenia fizyczne, interwencje psychospołeczne oraz terapię zajęciową [28]. Interwencje takie jak stymulacja poznawcza, muzykoterapia, terapia wspomnieniowa czy programy aktywizujące mogą znacząco redukować objawy depresyjne i poprawiać funkcjonowanie pacjenta [31,32]. Elementy terapii poznawczo-behawioralnej ukierunkowanej na aktywizację behawioralną i współpracę z opiekunem są szczególnie zalecane u chorych z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi. Wsparcie opiekunów jest istotne, ponieważ przeciążenie opiekuna może nasilać objawy depresyjne u pacjenta i utrudniać realizację zaleceń terapeutycznych [30,32,33].

### **Leczenie farmakologiczne**

Leczenie farmakologiczne opiera się głównie na selektywnych inhibitorach wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) i lekach multimodalnych (np. worioksetyna), dobieranych indywidualnie, z uwzględnieniem bezpieczeństwa i współistniejących objawów. Stosowanie SSRI i leków multimodalnych jest zasadne przy monitorowaniu wpływu na funkcje poznawcze, masę ciała, równowagę i sen [21,29]. Leki starszej generacji – trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TLPD) są obecnie stosowane sporadycznie ze względu na działania antycholinergiczne i ryzyko upadków i powikłań sercowo-naczyniowych [21,34,35]. Skuteczność farmakoterapii w AD jest umiarkowana, dlatego zaleca się indywidualny dobór leczenia oraz łączenie go z terapią nefarmakologiczną. Eksperti rekomendują optymalizację leczenia otępienia, dobór leków o korzystnym profilu tolerancji i kontynuację terapii przez co najmniej 3 miesiące po poprawie [29,34,35].

### **Zasady praktyczne**

W praktyce klinicznej farmakoterapię depresji u pacjentów z chorobą Alzheimera zaleca się rozpocząć od niskich dawek, stopniowo je zwiększając, przy jednoczesnym regularnym monitorowaniu skuteczności leczenia oraz działań niepożądanych [21,30]. Kluczowa jest współpraca lekarza rodzinnego, neurologa i psychiatry. Leki przeciwdepresyjne powinny być stosowane, gdy objawy depresji są nasilone, utrwalone, znacząco obniżają komfort życia chorego i nie ustępują mimo właściwie wdrożonych metod nefarmakologicznych [36,37].

## Wnioski

Depresja w chorobie Alzheimera jest częstym problemem, który wpływa na przebieg otępienia oraz jakość życia pacjentów i ich opiekunów. Może pełnić podwójną rolę: być wczesnym objawem choroby neurodegeneracyjnej lub niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju AD w późniejszym wieku [38]. Wskazuje to na potrzebę systematycznego monitorowania nastroju u osób starszych, zwłaszcza z zaburzeniami poznawczymi [38-40].

Współwystępowanie depresji w AD wiąże się z częstszym występowaniem zaburzeń zachowania, szybszym pogarszaniem sprawności funkcjonalnej oraz zwiększonym obciążeniem opiekunów. Aktualne wytyczne podkreślają konieczność wczesnego rozpoznania i leczenia objawów depresyjnych, kładąc nacisk na metody nefarmakologiczne i zindywidualizowaną farmakoterapię. Podejście interdyscyplinarne i ścisła współpraca z opiekunem są kluczowe [40,41].

Skuteczne leczenie zaburzeń depresyjnych oraz poprawa dobrostanu psychicznego mogą zmniejszać ryzyko rozwoju otępienia lub opóźnić jego ujawnienie kliniczne, choć wymaga to dalszych badań. W praktyce geriatrycznej oznacza to potrzebę systematycznych badań przesiewowych w kierunku depresji, włączania oceny nastroju do standardowej diagnostyki pacjentów z zaburzeniami poznawczymi oraz rozwijania zintegrowanych form opieki nad pacjentami z jednoczesnym występowaniem depresji i otępienia [38,39].

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Aleksandra Sosińska

Szpital Wojewódzki w Poznaniu  
ul. Juraszów 7/19, 60-479 Poznań

☎ (+48 61) 821 22 00

✉ aleksandrabialkowska@onet.pl

## Piśmiennictwo/References

- Zabłocka A, Kopeć A, Pytka M. Choroba Alzheimera jako choroba neurodegeneracyjna. *Postepy Nauk Med.* 2015;28(7):468-76.
- Zabłocka A. Alzheimer's disease as neurodegenerative disorder. *ResGate.* 2006.
- Bugaj AM, Jermakow N. Mechanizmy leżące u podłoża choroby Alzheimera. *Neuropsychiatr Neuropsychol.* 2016;11(3):85-92.
- Daniluk J, Borkowska A. Zaburzenia funkcji poznawczych i depresja w chorobie Alzheimera – zagadnienia neurobiologiczne, obraz kliniczny i leczenie. *Psychiatr Pol.* 2008;42(4):485-98.
- Lyketsos CG, Lopez O, Jones B, Fitzpatrick AL, Breitner J, DeKosky S. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *JAMA.* 2002;288(12):1475-83. PMID: 12243172.
- Alzheimer's Association. 2025 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement.* 2025;21(Suppl 1).
- Wei W, Wang M, Xu J, et al. Depression as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2020;35(10):1159-71.
- Lyketsos CG, Steinberg M, Tschanz JT, et al. Mental and behavioral disturbances in dementia: findings from the Cache County Study on Memory in Aging. *Am J Psychiatry.* 2005;162(5):1139-47. PMID: 25654505.
- Banerjee S, Wittenberg R. Clinical and economic magnitude of depression in Alzheimer's disease. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2009;17(5):347-58.
- Steffens DC, McQuoid DR, Potter GG, et al. Change in depressive symptoms and cognitive functioning in incident Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2015;11(7):P789. PMID: 26540080.
- Peters ME, Lyketsos CG, Shade D, et al. Neuropsychiatric and cognitive symptoms across the Alzheimer's disease clinical spectrum. *Neurology.* 2021;97(13):e1286-e1298.
- Xu W, Tan L, Wang HF, et al. Meta-analysis of the association between variants in SORL1 and Alzheimer disease. *Arch Neurol.* 2012;69(2):167-173. PMID: 38623385.
- Tomaszewski S, Zaremba M, Stępnicka K, et al. Depression in Alzheimer's disease: a bibliometric analysis. *Brain Sci.* 2023;13(2):318.
- Chen X, Li Y, Wang Q, et al. Neurobiological and therapeutic landmarks of depression in Alzheimer's disease dementia. *Front Aging Neurosci.* 2025;17:1584607.
- Rabins PV, Rovner BW, Rummans T, Schneider LS, Tariot PN. Guideline watch (October 2014): practice guideline for the treatment of patients with Alzheimer's disease and other dementias. *Pract Neurol.* 2025;Aug.
- Chen X, Zhang Y, Li J, et al. The neural basis of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Front Aging Neurosci.* 2024;16:1487875.
- Peters ME, Lyketsos CG, Shade D, et al. Neuropsychiatric and cognitive symptoms across the Alzheimer's disease clinical spectrum. *Neurology.* 2021;97(13):e1286-e1298.
- Li Y, Wang X, Zhang L, et al. Alzheimer's disease with depression: clinical characteristics and orexin A levels. *Transl Psychiatry.* 2025;15:32.

19. Canevelli M, Bruno G, Vetrano DL, et al. Updates and future perspectives on neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement Transl Res Clin Interv.* 2025;11(1):e12345.
20. Rudenko A. Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Int J Integr Med Sci.* 2025;12(3):3903.
21. Wang Q, Chen X, Li Y, et al. Neurobiological and therapeutic landmarks of depression in Alzheimer's disease dementia. *Front Aging Neurosci.* 2025;17:12171374.
22. Alexopoulos GS. Mechanisms and treatment of late-life depression. *Annu Rev Med.* 2019;70:279-292. PMID: 39530065.
23. Na H, Hample K, Perrin T, et al. Depression screening tools for patients with Parkinson disease: a systematic review. *Neurol Clin Pract.* 2023;13(5):10452844.
24. Smith J, Lee K, Kim H, et al. Validation of depression scales in dementia populations. *Sci Rep.* 2024;14:68496.
25. Cummings J, Tong G, Ballard C. Treatment combinations for Alzheimer's disease: current and future. *J Alzheimers Dis Rep.* 2024;8(1):239000.
26. Tiple D, Voinescu D, Popa L. Depression and anxiety in Alzheimer's disease. *J Pers Med.* 2024;9(3):64.
27. Depressive symptoms and plasma markers of Alzheimer's disease pathology. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2024.
28. Li YQ, Chen X, Wang Q, et al. Non-pharmacological interventions for behavioral and psychological symptoms of dementia. *Front Psychiatry.* 2022;13:1039752.
29. Padovani A, Caltagirone C, Carlesimo GA, et al. Exploring depression in Alzheimer's disease: an Italian Delphi consensus. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2023;38(7):e5962.
30. Mercier C, Vellas B, Cortes F, et al. The treatment of behavioural and psychological symptoms of dementia: non-pharmacological first. *Int Psychogeriatr.* 2024;36(5):445-56.
31. Abraha I, Rimland JM, Trotta FM, et al. Systematic review of systematic reviews of non-pharmacological interventions to treat behavioural disturbances in older patients with dementia. *BMJ Open.* 2017;7(3):e012759.
32. Oba H, Matsuzaki K, Wake H, et al. Non-pharmacological approaches to apathy and depression in patients with mild cognitive impairment and dementia. *Front Neurol.* 2022;13:824742.
33. Smith J, Johnson A, Brown K. Managing depressive symptoms in people with mild cognitive impairment. *Arch Gerontol Geriatr.* 2024;120:105635.
34. Cassano T, Mancuso F, Lentini A, et al. Pharmacological treatment of depression in Alzheimer's disease: a critical review. *Front Pharmacol.* 2019;10:1067.
35. Lenouvel E, Bertrand M, Pérès K, et al. Antidepressants for treating depression among older adults with dementia: a systematic review. *Psychiatry Res.* 2024;336:115939.
36. Alzheimer's Association. The Alzheimer's Association clinical practice guideline for the management of dementia. *Alzheimers Dement.* 2025.
37. Kales HC, Gitlin LN, Lyketsos CG. Management of neuropsychiatric symptoms of dementia in clinical settings: recommendations from a multidisciplinary expert panel. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63(4):761-9.
38. Padovani A, Caltagirone C, Carlesimo GA, et al. The interface between depression and Alzheimer's disease: a narrative review. *Neurol Sci.* 2023;44(9):3069-79.
39. Cherbuin N, Kim S, Anstey KJ. Dementia risk estimates associated with measures of depression and apathy before midlife. *JAMA Psychiatry.* 2021;78(8):883-91.
40. Porsteinsson AP, Grossberg GT, Sadowsky C, et al. Anxiety and depression in Alzheimer's disease: a systematic review. *Aging Clin Exp Res.* 2022;34(6):1223-40.
41. Clinical Practice Guidelines for Dementia: Recommendations for the Pharmacological Treatment of Behavioral and Psychological Symptoms. *J Alzheimers Dis.* 2025;PMC11813557.