FIRENZE
29 NOVEMBRE-1 DICEMBRE 2018
CENTRO CONGRESSI

35° CONGRESSO NAZIONALE SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA GENERALE E DELLE CURE PRIMARIE

Deterioramento cognitivo, stato di salute e sintomi depressivi in pazienti con diabete tipo 2: uno studio nell'ambito della medicina generale

A. Biondo, L. Di Geronimo, D. Italiano

SIMG Messina

Razionale dello studio

- I pazienti con DM2 hanno rischio di demenza doppio rispetto ai non diabetici
- Il deterioramento cognitivo compromette autogestione della malattia, aumentando tasso di complicanze
- Spesso diagnosticato solo in fase avanzata

REVIEW

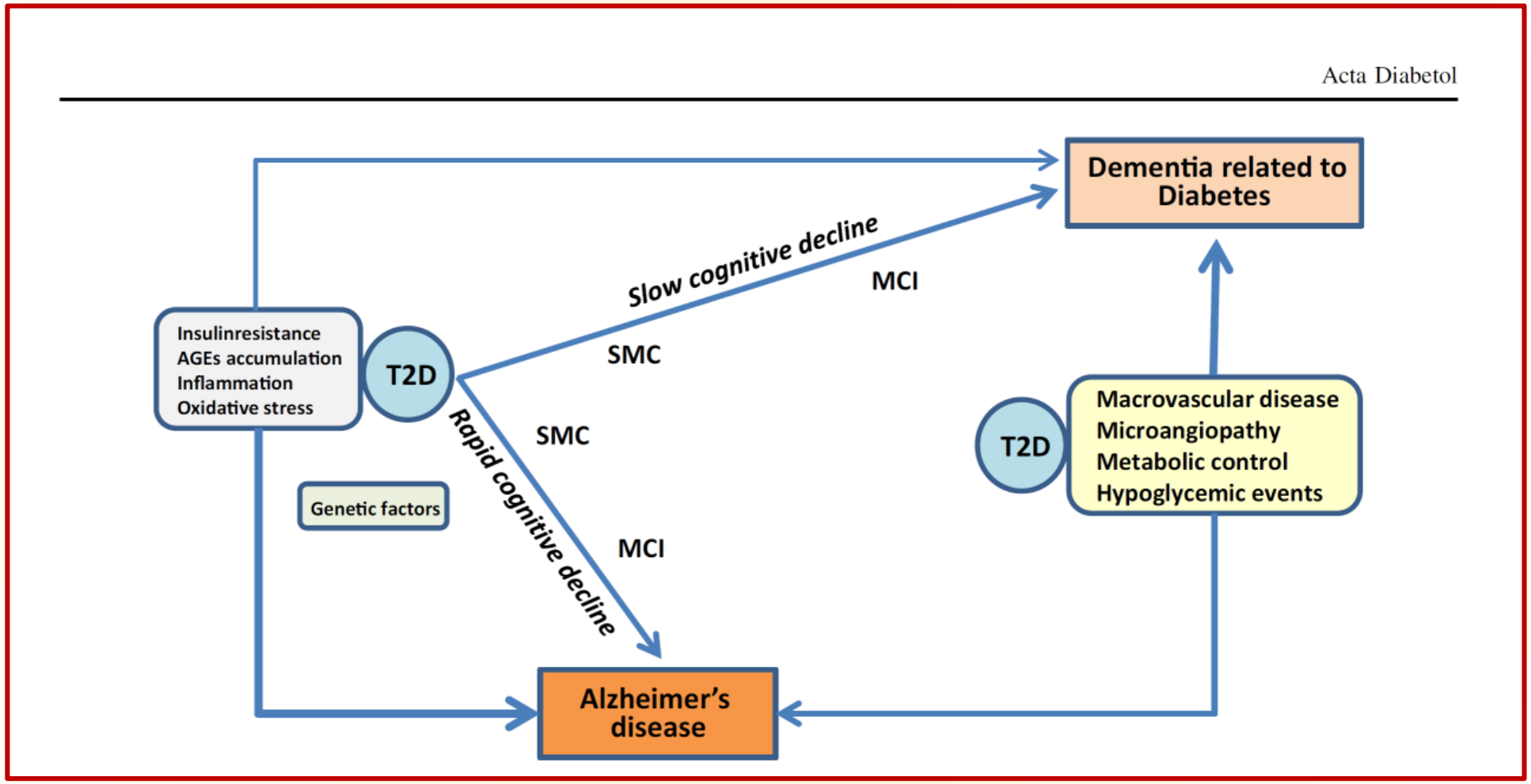
Diabetes as a risk factor for dementia and mild cognitive impairment: a meta-analysis of longitudinal studies

G. Cheng,[1] C. Huang,[2] H. Deng[1] and H. Wang[2]

[1]Department of Nuclear Medicine and Endocrinology, The First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing and [2]Department of Geriatrics, The Third Hospital of Mianyang, Mianyang, China

Intern Med J. 2012;42:484-91

Diabete mellito e deterioramento cognitivo



Acta Diabetol. 2017;54:417-424.

Metodologia

Popolazione dello studio:

Pazienti afferenti agli ambulatori di MG in provincia di Messina

(5 MMG per un totale di circa 7000 pazienti)

Criteri di inclusione:

Pazienti >65 anni affetti da diabete mellito tipo 2

Criteri di esclusione:

Diagnosi già nota di demenza o deterioramento cognitivo.

Metodologia II

Disegno dello studio:

A tutti pazienti arruolabili sono stati somministrati tre test:

- **Il GPCog** per la valutazione delle funzioni cognitive
- **La Geriatric Depression Scale** (15 items) per la valutazione della depressione
- **L'SF12** per la valutazione delle condizioni generali di salute.

Sono stati valutati i livelli di **scolarità, BMI e HbA1c**

Gestione dei dati e analisi statistica eseguite col software Epi-info vers. 7

Obiettivi dello studio:

- Valutare la frequenza di deterioramento cognitivo non diagnosticato in pazienti diabetici
- Verificare se i pazienti con deterioramento cognitivo presentassero valori di BMI e HbA1c mediamente più elevati
- Verificare se i pazienti con depressione presentassero valori di HbA1c mediamente più elevati (segno di peggiore aderenza alla terapia)
- Evidenziare eventuali associazioni tra deterioramento cognitivo, depressione e stato di salute generale

GPCog (General Practitioner assessment of Cognition). Breve test per valutare le funzioni cognitive in Medicina Generale

Data ___/___/___ Cognome Nome _____ Nato/a ___/___/___ Anni di Scuola :____

A) VALUTAZIONE DEL **PAZIENTE** Salvo indicazione contraria, formulare ogni domanda una volta sola.

RICHIAMO 1° FASE **Nominativo ed indirizzo da richiedere nella 2° fase**

1. "Ora Le dirò un nome ed un indirizzo. Le chiedo di ripeterli subito dopo di me". (Consentire massimo 4 ripetizioni per la memorizzazione: non si assegna punteggio) NUMERO RIPETIZIONI ___

"Mario Rossi, Via Libertà 42, Pavia"

Dopo l'ultima ripetizione "Ricordi questo nome ed indirizzo perché Le chiederò di ripetermeli fra pochi minuti."

ORIENTAMENTO TEMPORALE

	Corretto	Sbagliato
2. Mi dica la data di oggi? (solo la risposta esatta è valida)	1	0

FUNZIONALITÀ VISUOSPAZIALE Disegno dell'Orologio

3. Per piacere, inserisca tutti i numeri delle ore (**devono essere posizionati correttamente**)	1	0
4. Per piacere disegni le lancette in modo che segnino le ore 11.10	1	0

INFORMAZIONI **5**. Può raccontarmi un fatto di cronaca, una notizia riportata dai telegiornali o dai giornali in questa settimana?

_____ 1 0

RICHIAMO 2° FASE **6**. Mi può ripetere il nome e l'indirizzo che Le avevo chiesto di ricordare?

Mario	1	0
Rossi	1	0
Via Libertà	1	0
42	1	0
Pavia	1	0
TOTALE		

PUNTEGGIO

9: NORMALE

< 5: DETERIORAMENTO COGNITIVO

5-8: BORDERLINE. passare alla sezione B

Punteggio *DISEGNO DELL'OROLOGIO*. **Domanda 3:** Risposta corretta se i numeri 12, 3, 6 e 9 sono collocati nei quadranti giusti ed anche i restanti numeri delle ore sono inseriti in modo congruo. **Domanda 4**. Risposta corretta se le lancette sono puntate sui numeri 11 e 2 anche se l'esaminato/a non è riuscito a far distinguere la lancetta lunga da quella corta. *INFORMAZIONE*. Non sono necessarie risposte particolarmente dettagliate: l'importante è che l'intervistato dimostri di conoscere un evento recente riportato dai media nell'ultima settimana. Nel caso di risposte generiche, tipo "guerra" "molta pioggia", chiedere ulteriori dettagli: se l'intervistato non è in grado di fornirli classificare la risposta come "sbagliata".

B) INTERVISTA CON **IL FAMIGLIARE/CONOSCENTE** Chiedere: "Rispetto a qualche anno fa, il paziente…."

	SI	NO	Non so	N/A
I. … ha più difficoltà a ricordare avvenimenti recenti?	0	1		
II. …ha più difficoltà a ricordare conversazioni a distanza di pochi giorni?	0	1		
III. ..quando parla, ha più difficoltà a scegliere le parole giuste o tende a sbagliare le parole più spesso?	0	1		
IV. .è meno capace di gestire denaro e questioni finanziarie (ad es. pagare conti, programmare le spese)?	0	1		
V. . è meno capace di gestire ed assumere i suoi farmaci da solo/a?	0	1		
VI. richiede più assistenza per utilizzare i mezzi di trasporto (sia privati che pubblici)?	0	1		
TOTALE				

PUNTEGGIO

SEZIONE A) = 5-8 + SEZIONE B) = ≤ 3 : DETERIORAMENTO COGNITIVO

SEZIONE A) = 5-8 + SEZIONE B) = 4-6 : DETERIORAMENTO COGNITIVO LIEVE, pre-clinico (Mild Cognitive Impairment) da monitorare ripetendo il GPCog ogni 6-12 mesi

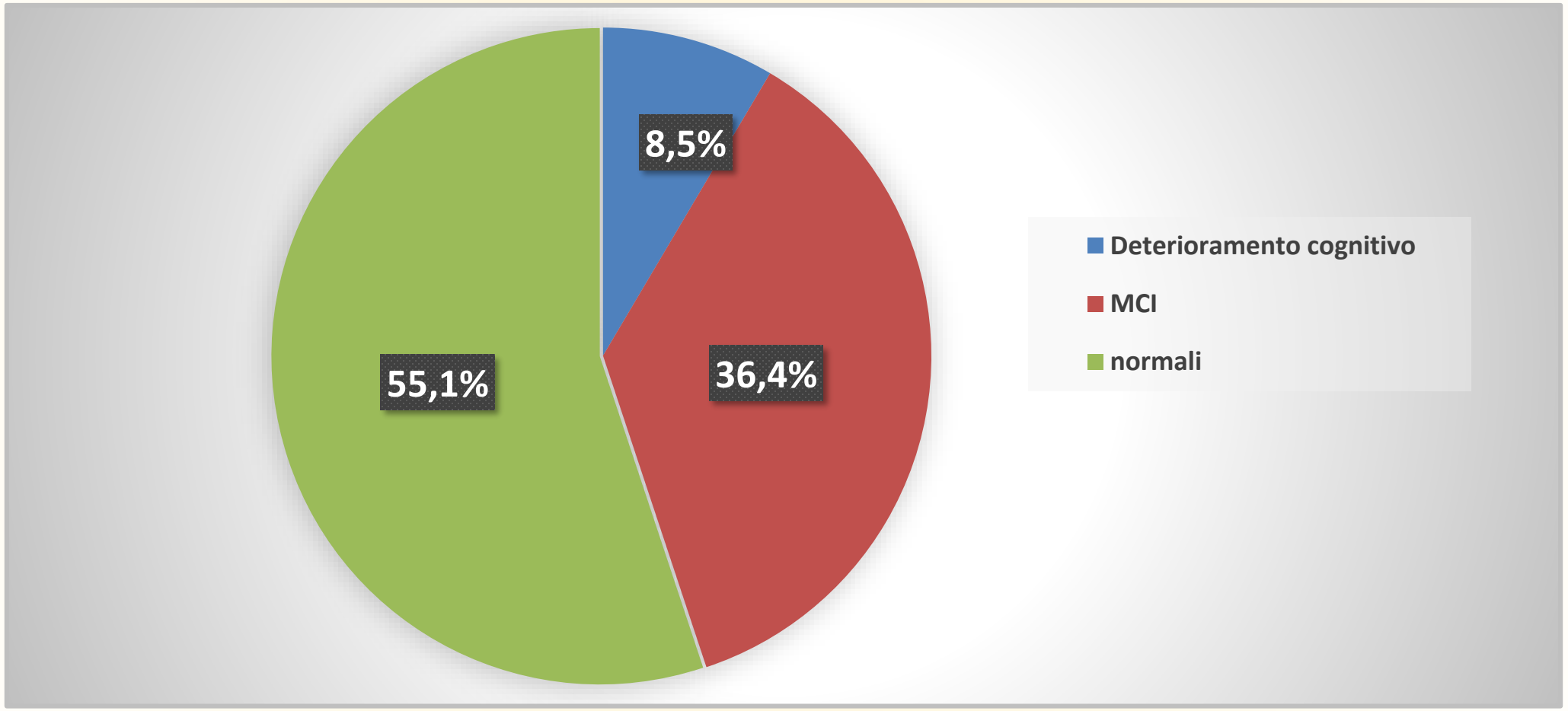
Il GPCog (General Practitioner Cognition): un test pensato per la medicina generale

www.demenzemedicinagenerale.net

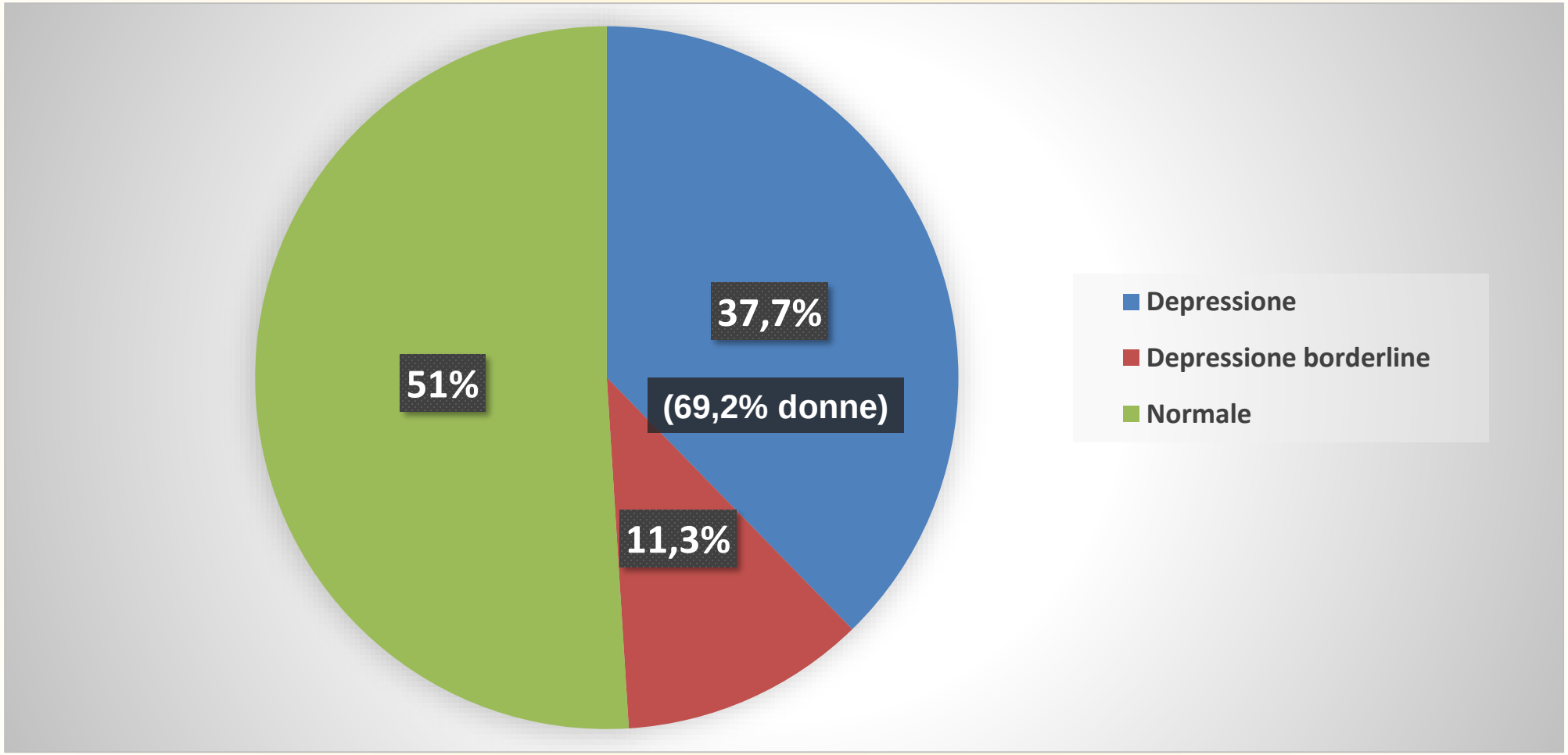
Caratteristiche pazienti

Pazienti arruolabili 106		
	Maschi 67 (63,2 %)	**Femmine 39 (36,8%)**
Età media 71,3 anni (range 65-84)	71,1	71,6
Scolarità media 8,8 anni (range 3-18)	9,6	7,5
BMI medio ± DS	28,7 ± 3,7	26,8 ± 4,6
HbA1c media ± DS (mmol/mol)	7,0 ± 0,7	7,2 ± 0,4

Risultati valutazione cognitiva (GPCog)

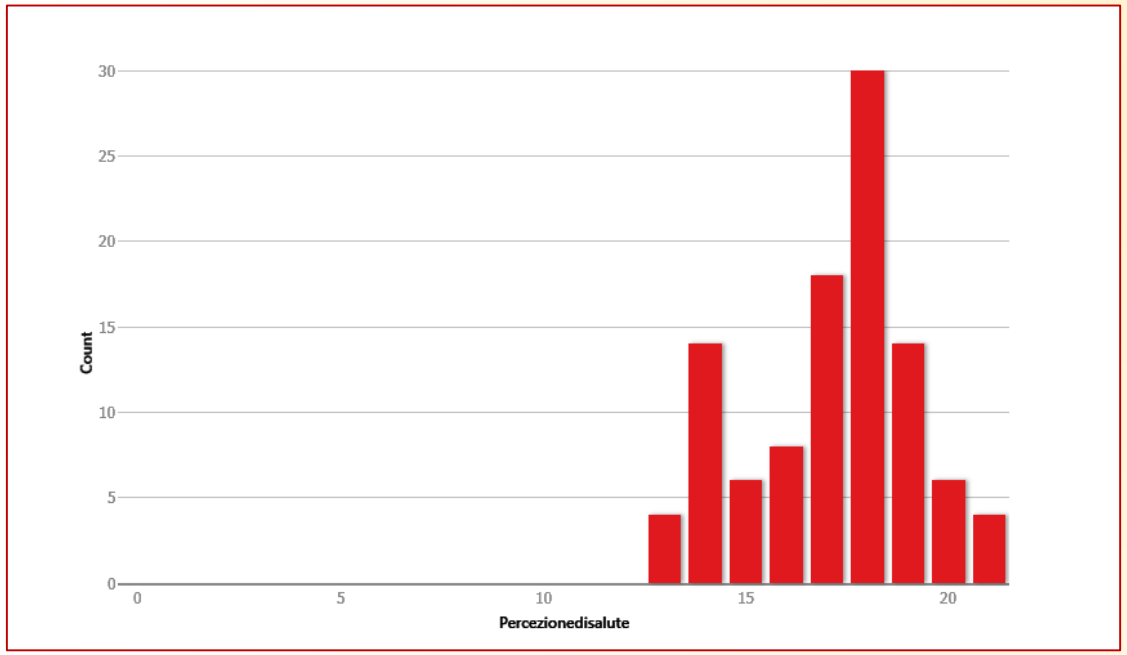


Risultati valutazione depressione alla GDS

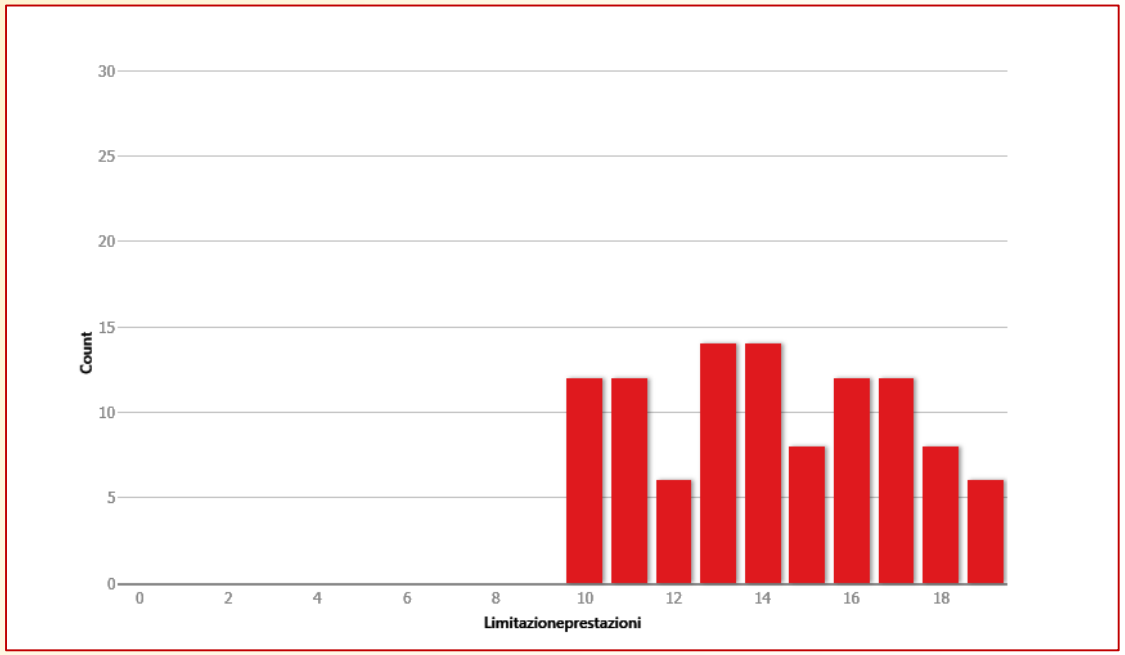


Risultati valutazione stato di salute alla SF-12
(medie ± dev. stand.)

Percezione di salute (17,1±2,0)
(>18 peggiore salute)



Limitazione prestazioni 14,1±2,8
(<12 peggiore salute)



Deterioramento cognitivo e depressione: nessuna associazione

Crosstabulation

depressione	CI: Yes	CI: No	
Yes	10 19,23% 100,00%	42 80,77% 43,75%	52 100.00 % 49,06%
No	0 0,00% 0,00%	54 100,00% 56,25%	54 100.00 % 50,94%
	10 9,43% 100.00 %	96 90,57% 100.00 %	**106** 100,00% 100.00 %

Single Table Analysis

Odds- and Risk-based parameters

	Estimate	Lower	Upper
Odds ratio	Undefined	Undefined	Undefined
MLE Odds ratio (Mid-P)	Undefined	3,4300	Undefined
Fisher-Exact		2,6614	Undefined
Risk ratio	Undefined	Undefined	Undefined
Risk difference	19,2308	8,5186	29,9429

Sparse data. Use exact confidence limits.

Statistical Tests

	X^2	2 Tailed P
Uncorrected	11,4663	0,0007086788
Mantel-Haenszel	11,3582	0,0007511668
Corrected	9,3260	0,0022592489

	1 Tailed P	2 Tailed P
Mid-P Exact	0,0002483247	
Fisher-Exact	0,0004966494	0,0004966494

An expected cell count is < 5. X^2 may not be valid.

MCI e depressione: nessuna associazione

Crosstabulation

depressione	MCI: Yes	MCI: No	
Yes	30 57,69% 48,39%	22 42,31% 50,00%	52 100.00 % 49,06%
No	32 59,26% 51,61%	22 40,74% 50,00%	54 100.00 % 50,94%
	62 58,49% 100.00 %	44 41,51% 100.00 %	**106** 100,00% 100.00 %

Single Table Analysis

Odds- and Risk-based parameters

	Estimate	Lower	Upper
Odds ratio	0,9375	0,4328	2,0306
MLE Odds ratio (Mid-P)	0,9381	0,4294	2,0475
Fisher-Exact		0,4031	2,1805
Risk ratio	0,9736	0,7062	1,3421
Risk difference	-1,5670	-20,3306	17,1967

Statistical Tests

	X^2	2 Tailed P
Uncorrected	0,0268	0,8699862501
Mantel-Haenszel	0,0265	0,8705955444
Corrected	0,0000	1,0000000000

	1 Tailed P	2 Tailed P
Mid-P Exact	0,4362053909	
Fisher-Exact	0,5132560227	1,0000000000

HbA1c e deterioramento cognitivo: nessuna associazione

Crosstabulation

HbA1c	CI: Yes	CI: No	
Yes	5 7,94% 50,00%	58 92,06% 60,42%	63 100.00 % 59,43%
No	5 11,63% 50,00%	38 88,37% 39,58%	43 100.00 % 40,57%
	10 9,43% 100.00 %	96 90,57% 100.00 %	**106** 100,00% 100.00 %

Single Table Analysis

Odds- and Risk-based parameters

	Estimate	Lower	Upper
Odds ratio	0,6552	0,1776	2,4169
MLE Odds ratio (Mid-P)	0,6579	0,1664	2,5998
Fisher-Exact		0,1410	3,0675
Risk ratio	0,6825	0,2103	2,2155
Risk difference	-3,6914	-15,3686	7,9858

Sparse data. Use exact confidence limits.

Statistical Tests

	X^2	2 Tailed P
Uncorrected	0,4076	0,5231942598
Mantel-Haenszel	0,4037	0,5251605850
Corrected	0,0900	0,7641300369

	1 Tailed P	2 Tailed P
Mid-P Exact	0,2704480644	
Fisher-Exact	0,3766522917	0,5224051657

Associazione tra livelli di HbA1c e MCI

Crosstabulation

HbA1c	MCI: Yes	MCI: No	
Yes	40 63,49% 64,52%	23 36,51% 52,27%	63 100.00 % 59,43%
No	22 51,16% 35,48%	21 48,84% 47,73%	43 100.00 % 40,57%
	62 58,49% 100.00 %	44 41,51% 100.00 %	**106** 100,00% 100.00 %

Single Table Analysis

Odds- and Risk-based parameters

	Estimate	Lower	Upper
Odds ratio	1,6601	0,7551	3,6497
MLE Odds ratio (Mid-P)	1,6520	0,7474	3,6752
Fisher-Exact		0,7008	3,9269
Risk ratio	1,2410	0,8772	1,7556
Risk difference	12,3293	-6,7645	31,4231

Statistical Tests

	X^2	2 Tailed P
Uncorrected	1,6001	0,2058899263
Mantel-Haenszel	1,5850	0,2080421636
Corrected	1,1326	0,2872277720

	1 Tailed P	2 Tailed P
Mid-P Exact	0,1075715697	
Fisher-Exact	0,1436550476	0,2326063003

HbA1c e depressione: nessuna associazione

Crosstabulation

HbA1c	depressione: Yes	depressione: No	
Yes	27 42,86% 51,92%	36 57,14% 66,67%	63 100.00 % 59,43%
No	25 58,14% 48,08%	18 41,86% 33,33%	43 100.00 % 40,57%
	52 49,06% 100.00 %	54 50,94% 100.00 %	**106** 100,00% 100.00 %

Single Table Analysis

Odds- and Risk-based parameters

	Estimate	Lower	Upper
Odds ratio	0,5400	0,2463	1,1838
MLE Odds ratio (Mid-P)	0,5432	0,2441	1,1931
Fisher-Exact		0,2283	1,2704
Risk ratio	0,7371	0,5033	1,0797
Risk difference	-15,2824	-34,4335	3,8687

Statistical Tests

	X^2	2 Tailed P
Uncorrected	2,3884	0,1222415309
Mantel-Haenszel	2,3658	0,1240177902
Corrected	1,8160	0,1777909870

	1 Tailed P	2 Tailed P
Mid-P Exact	0,0645950846	
Fisher-Exact	0,0887788792	0,1660416657

- **Non riscontrate associazioni tra stato di salute e altre variabili**

- **Nessuna associazione tra BMI e altre variabili.**

Associazione tra bassa scolarità e MCI

Crosstabulation

anni_scolarità	MCI: Yes	MCI: No	
Yes	43 58,90% 70,49%	30 41,10% 68,18%	73 100.00 % 69,52%
No	18 56,25% 29,51%	14 43,75% 31,82%	32 100.00 % 30,48%
	61 58,10% 100.00 %	44 41,90% 100.00 %	**105** 100,00% 100.00 %

Single Table Analysis

Odds- and Risk-based parameters

	Estimate	Lower	Upper
Odds ratio	1,1148	0,4814	2,5817
MLE Odds ratio (Mid-P)	1,1137	0,4731	2,5992
Fisher-Exact		0,4390	2,7936
Risk ratio	1,0472	0,7301	1,5020
Risk difference	2,6541	-17,9086	23,2168

Statistical Tests

	X^2	2 Tailed P
Uncorrected	0,0644	0,7997100937
Mantel-Haenszel	0,0638	0,8006459409
Corrected	0,0015	0,9689886085

	1 Tailed P	2 Tailed P
Mid-P Exact	0,4006434596	
Fisher-Exact	0,4826830234	0,8322994315

Associazione tra bassa scolarità e depressione

Crosstabulation

anni_scolarità	depressione: Yes	depressione: No	
Yes	43 58,90% 84,31%	30 41,10% 55,56%	73 100.00 % 69,52%
No	8 25,00% 15,69%	24 75,00% 44,44%	32 100.00 % 30,48%
	51 48,57% 100.00 %	54 51,43% 100.00 %	**105** 100,00% 100.00 %

Single Table Analysis

Odds- and Risk-based parameters

	Estimate	Lower	Upper
Odds ratio	4,3000	1,7032	10,8560
MLE Odds ratio (Mid-P)	4,2389	1,7064	11,2824
Fisher-Exact		1,5803	12,4707
Risk ratio	2,3562	1,2549	4,4238
Risk difference	33,9041	15,1296	52,6786

Statistical Tests

	X^2	2 Tailed P
Uncorrected	10,2377	0,0013759819
Mantel-Haenszel	10,1402	0,0014506968
Corrected	8,9254	0,0028122799

	1 Tailed P	2 Tailed P
Mid-P Exact	0,0007400029	
Fisher-Exact	0,0012257448	0,0015411672

Conclusioni:

- **Questo studio ha evidenziato una quota rilevante di deterioramento cognitivo (8,5%) e di MCI (36,4%) non diagnosticato in pazienti diabetici**
- **Il GPCog si è confermato un test utile e sensibile in MG**
- **Il MCI era associato a maggiori livelli di HbA1c e bassa scolarità**
- **Non sono state riscontrate associazioni con BMI e stato di salute globale**
- **Utilità di eseguire il GPCog nei pazienti diabetici >65 anni (case finding)**
- **Ulteriori studi con maggior numero di pazienti dovranno confermare questi risultati**

GRAZIE PER L'ATTENZIONE