VI CONVEGNO NAZIONALE
CENTRO STUDI E RICERCHE - FONDAZIONE AMD
NAPOLI, 18-20 OTTOBRE 2012
CENTRO CONGRESSI
STAZIONE MARITTIMA

ANZIANO CON DIABETE, IPERTENSIONE E DEMENZA

DIABETE e DEMENZE

Inquadramento, epidemiologia e clinica

M.R. Rizzo

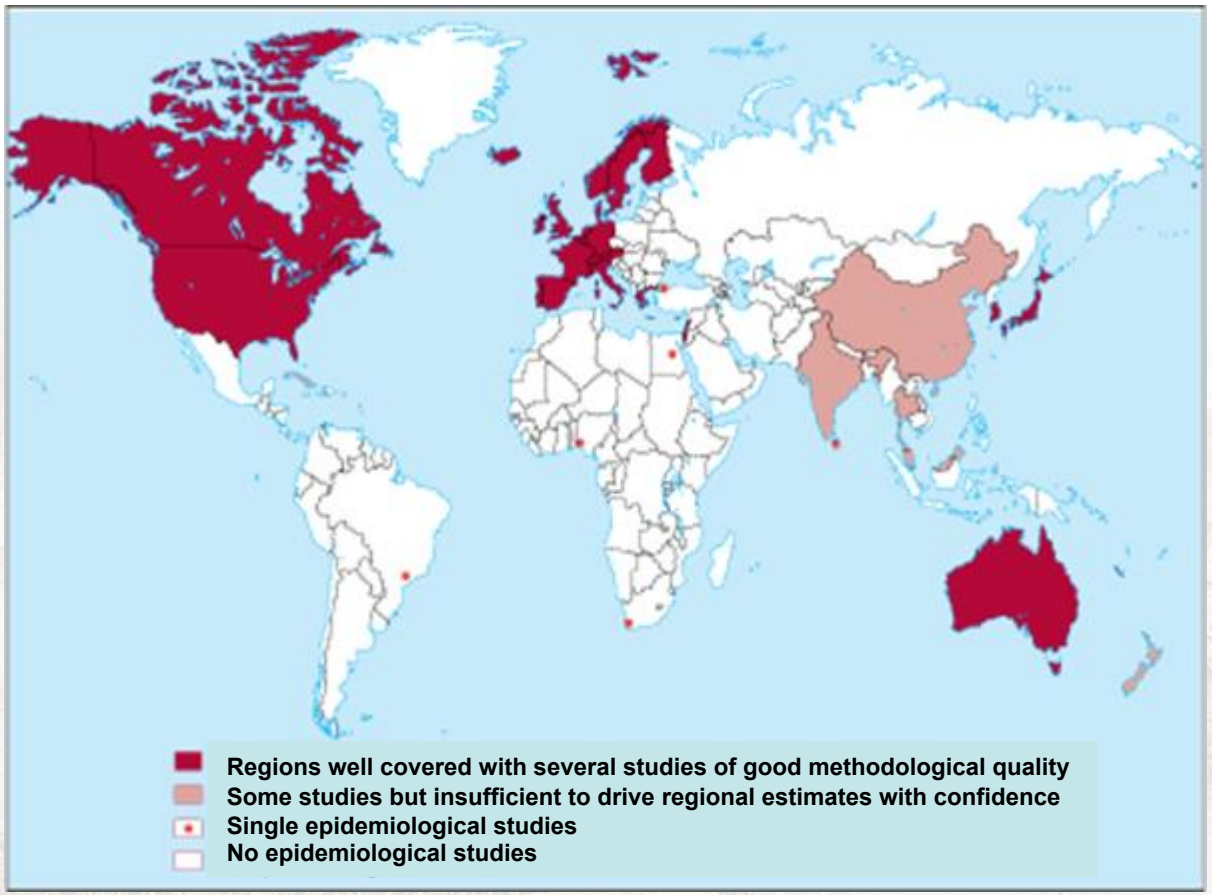
Dipartimento di gerontologia, geriatria e m. del metabolismo SUN

Published in final edited form as:
Lancet. 2005 December 17; 366(9503): 2112–2117. doi:10.1016/S0140-6736(05)67889-0.

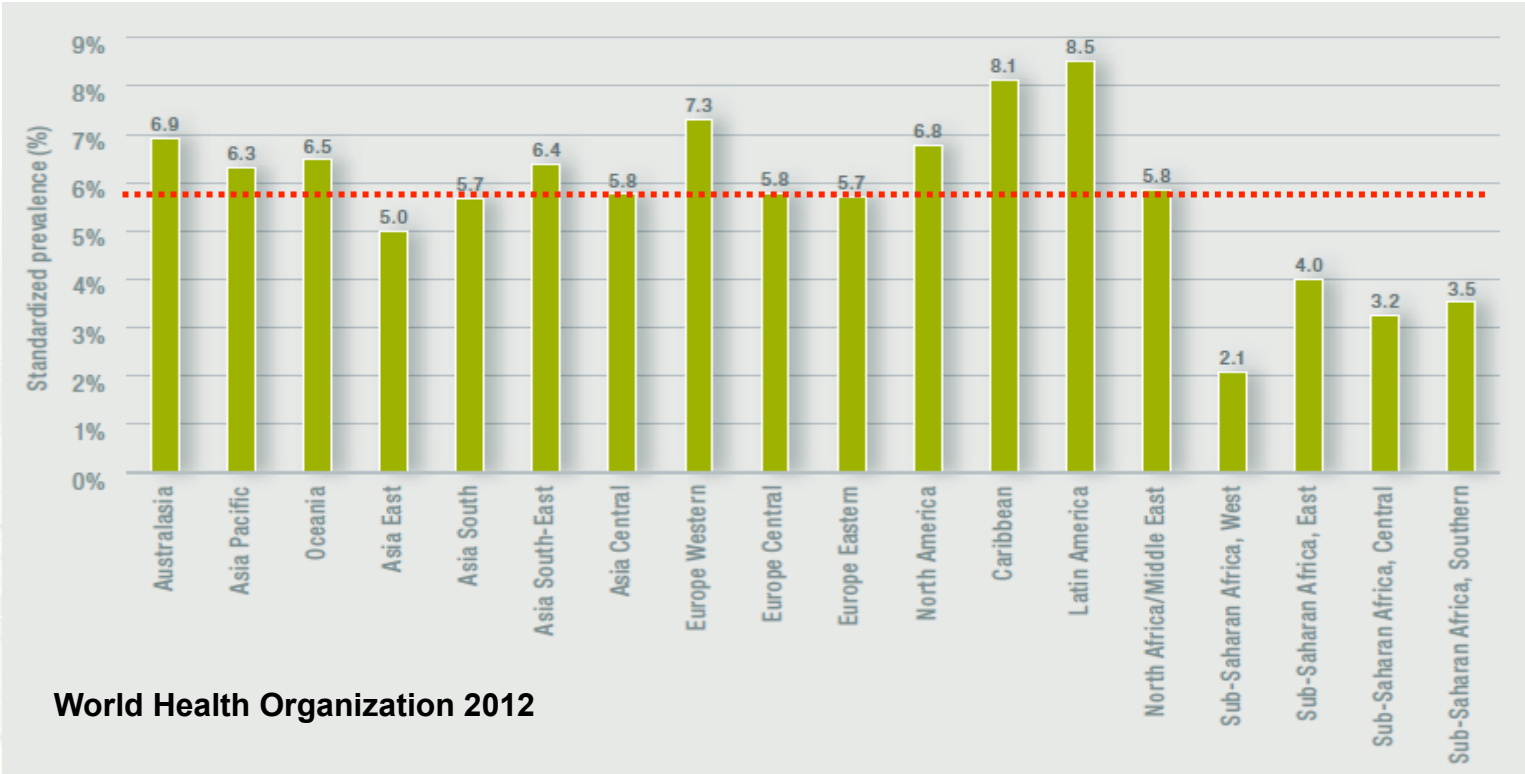
Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study

Cleusa P Ferri, Martin Prince, Carol Brayne, Henry Brodaty, Laura Fratiglioni, Mary Ganguli, Kathleen Hall, Kazuo Hasegawa, Hugh Hendrie, Yueqin Huang, Anthony Jorm, Colin Mathers, Paulo R Menezes, Elizabeth Rimmer, Marcia Scazufca, and Alzheimer's Disease International

Prevalence studies worldwide

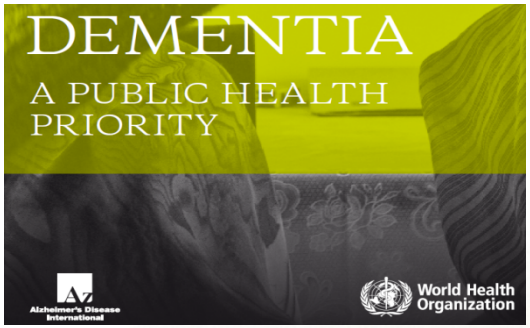


Estimated prevalence of dementia for persons aged 60 and over, standardized to Western Europe population, by Global Burden of Disease region

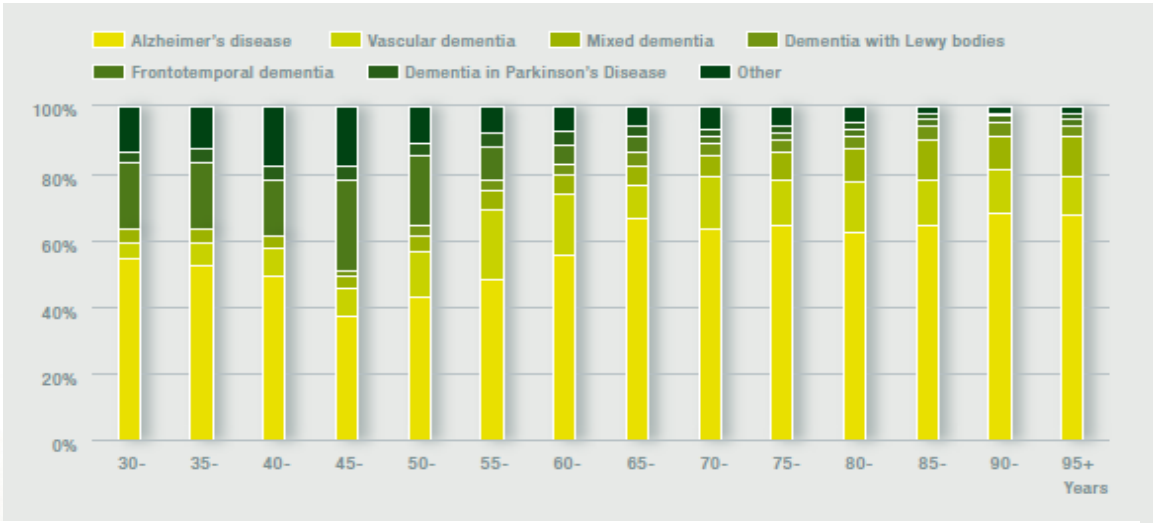


World Health Organization 2012

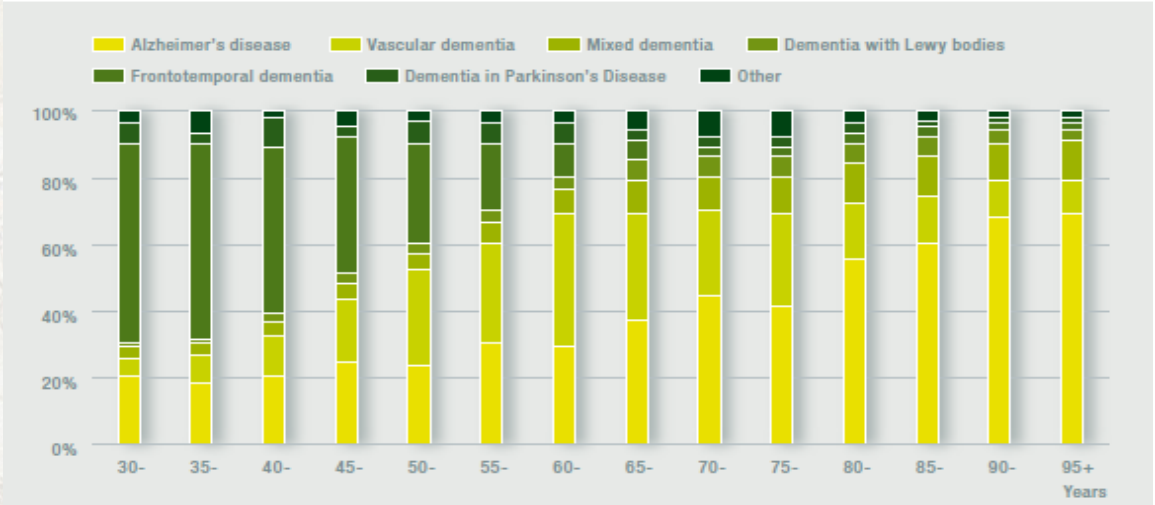
Dementia UK report: different dementia subtypes, by age and gender



World Health Organization 2012

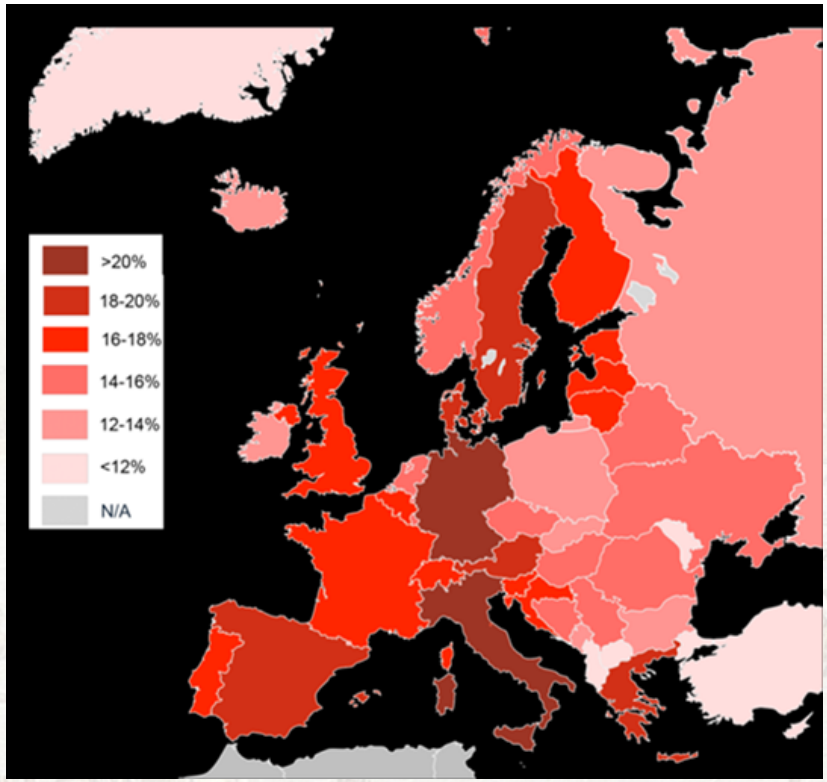


WOMEN



MEN

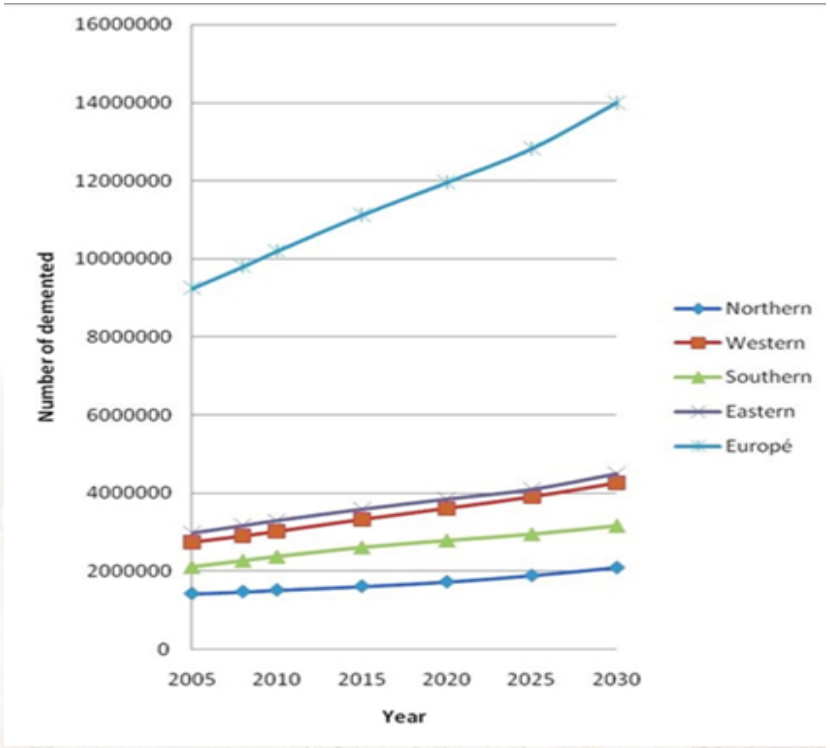
Percentuale della popolazione con età > di 65 anni in EUROPA

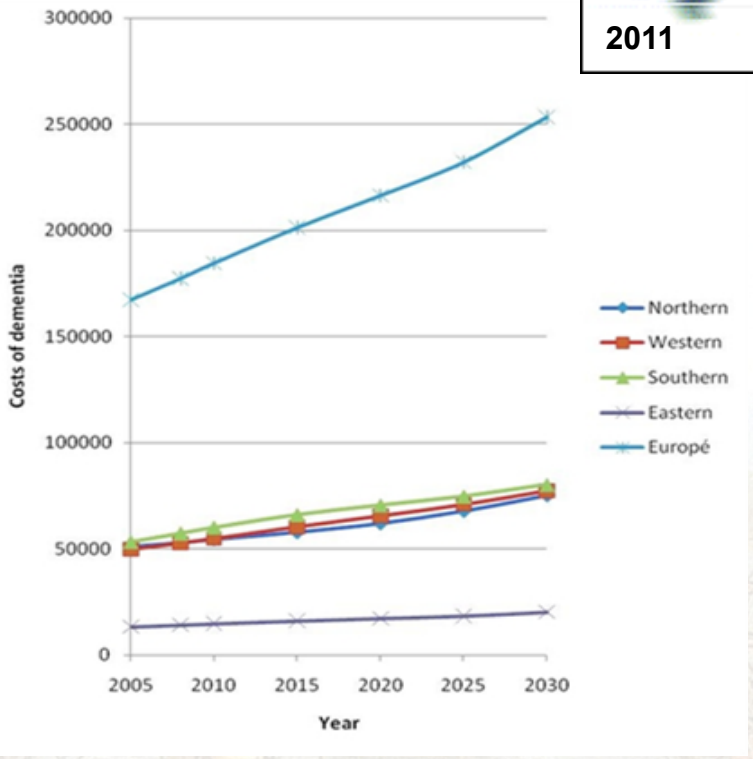


Range di età	Frequenza	%
Oltre 65 anni,	1 persona su 20	5
Oltre 80 anni	1 ogni 6	17

La probabilità di essere colpiti da deterioramento cognitivo cresce con l'età

Numero di dementi e costi in EUROPA fino al 2030

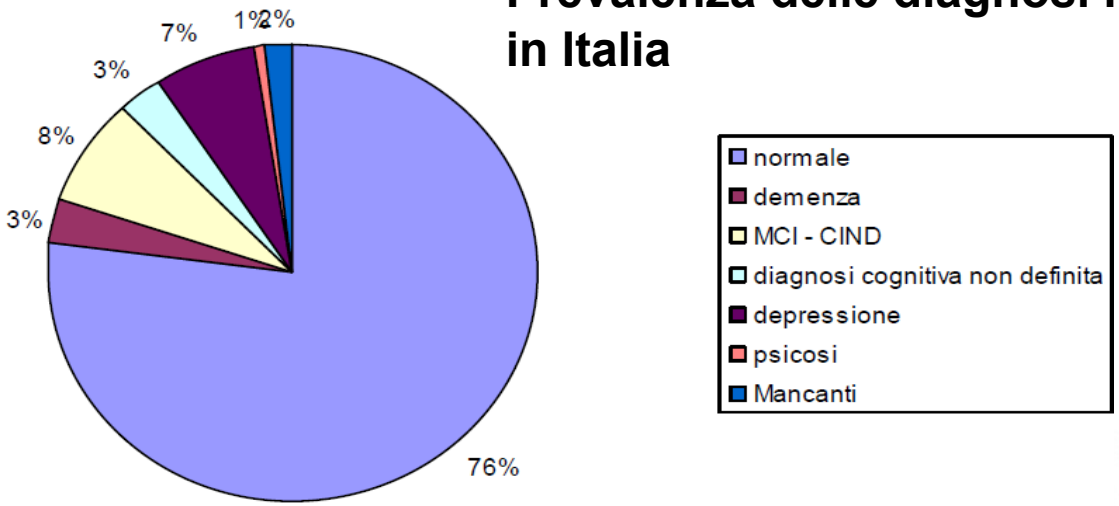




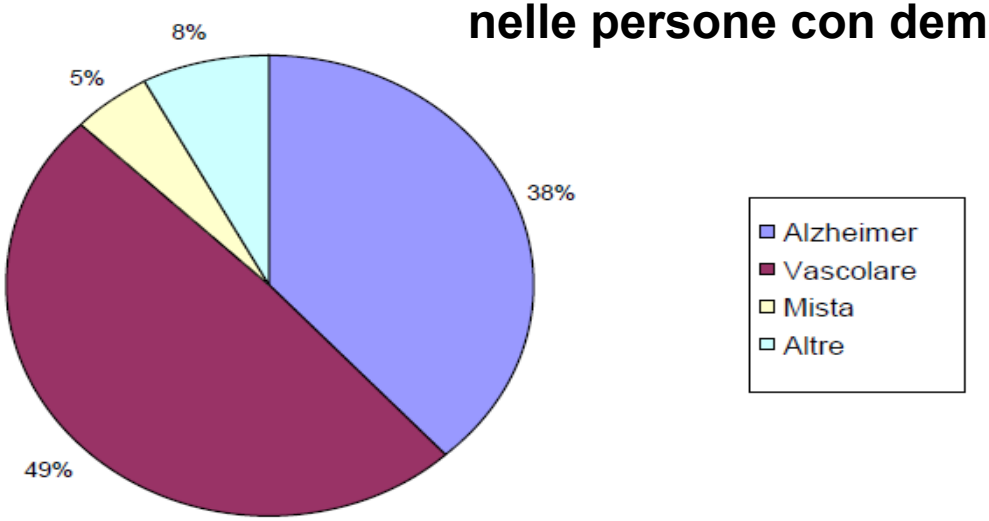
Demented persons will increase from about 10 million today to about 14 million in 2030

The costs will increase by about 43% between 2008 and 2030 (over 250 billions)

Prevalenza delle diagnosi nella popolazione 70-75enne in Italia

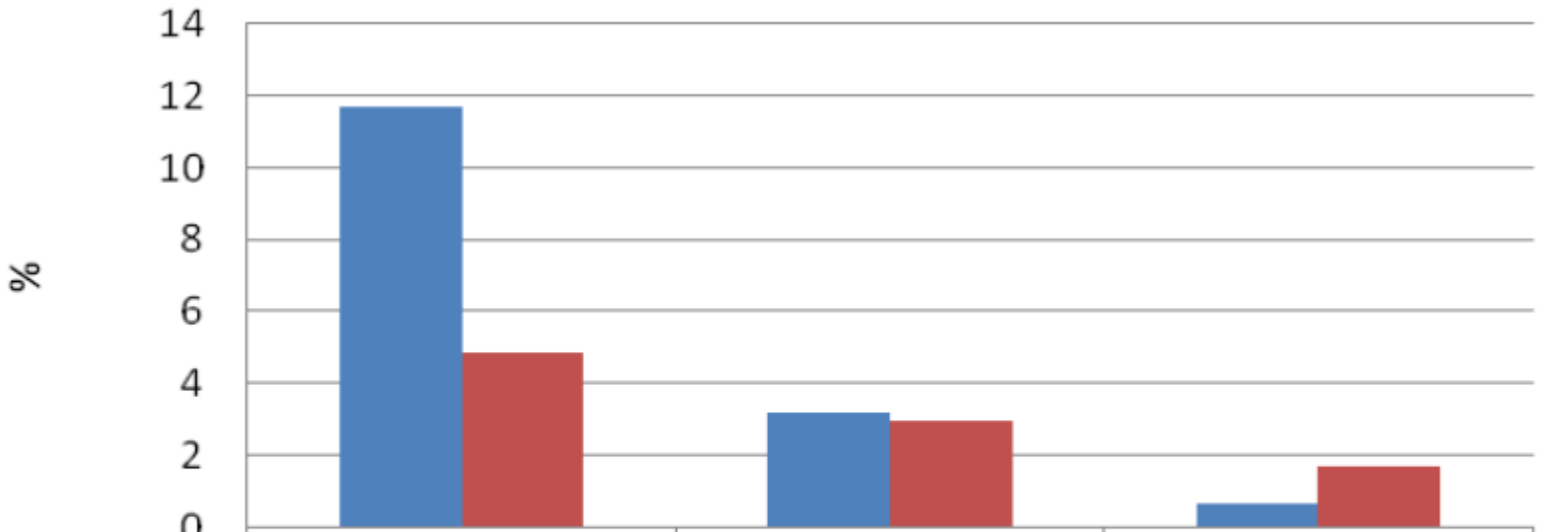


Distribuzione percentuale delle diagnosi specifiche nelle persone con demenza (39=100%)



EpiCentro ISS 2012

Distribuzione del genere



	MCI - CIND	DEMENZA	ALZHEIMER
maschi	11,7	3,2	0,7
femmine	4,9	3	1,7

EpiCentro ISS 2012

VI CONVEGNO NAZIONALE
CENTRO STUDI E RICERCHE - FONDAZIONE AMD
NAPOLI, 18-20 OTTOBRE 2012
CENTRO CONGRESSI STAZIONE MARITTIMA

The relationship between type 2 diabetes and cognitive dysfunction: longitudinal studies and their methodological limitations

Kate V. Allen[a], Brian M. Frier[a], Mark W.J. Strachan[b,*]

European Journal of Pharmacology 490 (2004) 169– 175

Demographic details and criteria for diagnosis of diabetes for longitudinal studies of cognitive decline in type 2 diabetes

Reference	Country of study	Subjects		Study design	Length of follow-up (years)	Mean age of entire group (years)	Method of diabetes diagnosis
		Total	Diabetes				
Fontbonne et al. (2001)	France	926	55	Population based	4	65 (59–71)	Self-report FBG
Knopman et al. (2001)	USA	10,963	1329	Population base			
Gregg et al. (2000)	USA	9679	682	Population base			
Haan et al. (1999)	USA	5888	Ns	Population base			
Luchsinger et al. (2001)	USA	828	70	Population base			
Ott et al. (1999)	Netherlands	6370	692	Population based	2	68.9 (8.8)	2 h OGTT Medication review
Peila et al. (2002)	Hawaii	2574	900	Population base			
MacKnight et al. (2002)	Canada	5574	503	Population base			
Yoshitake et al. (1995)	Japan	1262	255	Population base			
Robertson-Tchabo et al. (1986)	USA	662	52	Case-control	12	62.2 (33.0–86.7)	National Diabetes Data Group 1979

Several longitudinal studies have relied on self-report of diabetes This is relevant in that in the elderly population up to one-third of diabetes remains undiagnosed and those with undiagnosed diabetes have the same risk of morbidity and mortality as those in whom the condition is known

Longer duration of diabetes may also be associated with poorer cognitive performance although it is always difficult to ascertain the duration of type 2 diabetes with any accuracy as it may have been present for several years before diagnosis

VI CONVEGNO NAZIONALE
CENTRO STUDI E RICERCHE - FONDAZIONE AMD
NAPOLI, 18-20 OTTOBRE 2012
CENTRO CONGRESSI STAZIONE MARITTIMA

The relationship between type 2 diabetes and cognitive dysfunction: longitudinal studies and their methodological limitations

Kate V. Allen[a], Brian M. Frier[a], Mark W.J. Strachan[b,*]

European Journal of Pharmacology 490 (2004) 169– 175

Confounding factors taken into account in each longitudinal study of cognitive decline in type 2 diabetes

	Age	Gender	Education	Smoking	Alcohol	Hypertension/BP	Cardiovascular disease	Depression
Fontbonne et al. (2001)	Yes	Yes	Yes					
Knopman et al. (2001)	Yes	Yes	Yes					
Gregg et al. (2000)	Yes	N/A	Yes					
Haan et al. (1999)	Yes	Yes	Yes					
Yoshitake et al. (1995)	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No
Luchsinger et al. (2001)	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No
Ott et al. (1999)	Yes	Yes	Yes					
Peila et al. (2002)	Yes	N/A	Yes					
MacKnight et al. (2002)	Yes	Yes	Yes					
Robertson-Tchabo et al. (1986)	Yes	Yes	Yes	No	No	No	No	No

N/A: not applicable.

Medical conditions, such as hypertension, depression and vascular disease, which often co-exist with type 2 diabetes in the elderly, are important moderators of cognitive function

One problem with the choice of cognitive tests is determining what constitutes a clinically or functionally important decline in cognitive function.

VI CONVEGNO NAZIONALE
CENTRO STUDI E RICERCHE - FONDAZIONE AMD
NAPOLI, 18-20 OTTOBRE 2012
CENTRO CONGRESSI STAZIONE MARITTIMA

Incidence and Risk of Dementia: The Rotterdam study

1998; 147: 574-80.

Alewijn Ott[1], Monique M.B. Breteler[1], Frans van Harskamp[2], Theo Stijnen[1] and Albert Hofman[1]

American Journal of EPIDEMIOLOGY

Characteristics of participants in the study on dementia incidence the Rotterdam Study, 1990-1994*

	Total		Women (%)	Baseline age (years)		No more than primary education		Baseline MMSE† score		
	No.	%		Mean	SD†	%	Adjusted difference‡	Mean	SD	Adjusted difference‡
Total cohort	7,046		59.9	69.5	9.1	24.1		27.6	1.9	
Examined in person	5,571	79.1	58.8	68.1	8.3	20.6		27.8	1.8	
No in-person examination during follow-up§	999	14.2	68.9	72.6	9.7	36.8	9.0 (5.8 to 12.4)¶	27.0	2.2	−0.6 (−0.7 to −0.4)
Died before follow-up examination§	476	6.8	54.6	79.9	9.0	41.5	4.4 (0.2 to 9.0)	26.5	2.7	−0.6 (−0.8 to −0.4)

Age and sex specific number of person-years at risk, number of dementia cases and incidence rate

Age category (years)	Women				Men			
	Person-years at risk	No. of dementia cases	Incidence rate	95% CI	Person-years at risk	No. of dementia cases	Incidence rate	95% CI
55–59	988	0	0.0	0.0–3.0	707	1	1.4	0.2–10.0
60–64	1,611	2	1.2	0.3–5.0	1,142	1	0.9	0.1–6.2
65–69	1,591	3	1.9	0.6–5.8	1,269	1	0.8	0.1–5.6
70–74	1,683	6	3.6	1.6–7.9	1,110	5	4.5	1.9–10.8
75–79	1,404	25	17.8	12.0–26.3	813	12	14.8	8.4–26.0
80–84	1,031	26	25.2	17.2–37.0	479	12	25.1	14.2–44.1
85–89	695	35	50.4	36.2–70.2	210	6	28.6	12.9–63.7
90–94	263	18	68.3	43.1–108.5	67	2	29.6	7.4–118.5
≥95	63	7	111.5	53.1–233.8	9	0	0.0	0.0–333.0
Total	9,329	122	13.1	11.0–15.6	5,806	40	6.9	5.1–9.4

VI CONVEGNO NAZIONALE
CENTRO STUDI E RICERCHE - FONDAZIONE AMD
NAPOLI, 18-20 OTTOBRE 2012
CENTRO CONGRESSI STAZIONE MARITTIMA

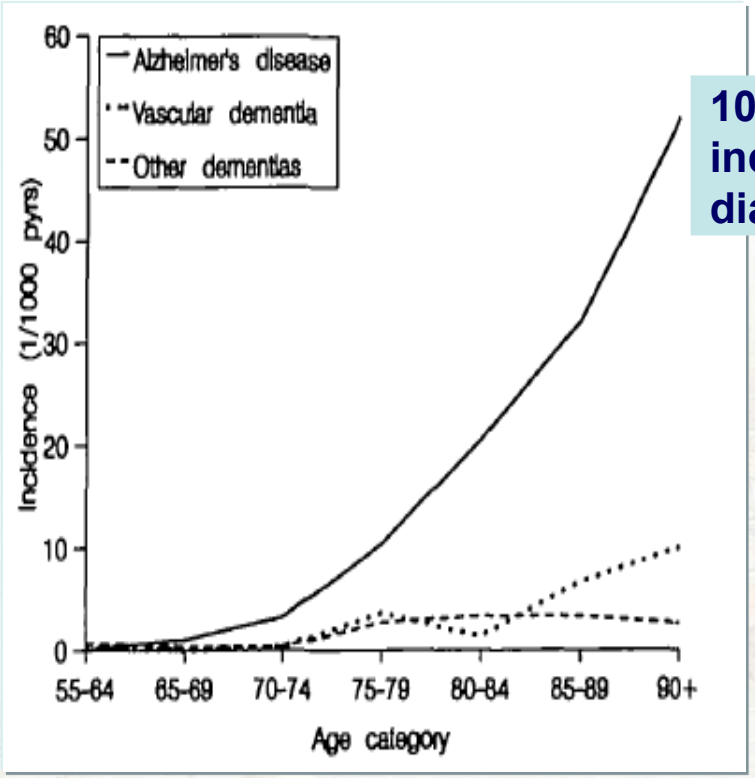
Incidence and Risk of Dementia: The Rotterdam study

Alewijn Ott[1], Monique M.B. Breteler[1], Frans van Harskamp[2], Theo Stijnen[1] and Albert Hofman[1]

American Journal of EPIDEMIOLOGY

1998; 147: 574-80.

Age-specific incidence of Alzheimer's disease, vascular dementia, and other dementias



Risk of developing Alzheimer's

10.9% of these individuals were diabetic

Diabetes mellitus	Total population	Men	Women
All	1.9 (1.3 to 2.8)	1.8 (0.8 to 4.1)	1.9 (1.2 to 3)
No drug treatment	1.3 (0.7 to 2.3)	1.4 (0.5 to 4)	1.3 (0.7 to 2.6)
Oral medication	2.4 (1.4 to 4.1)	2.2 (0.7 to 7.4)	2.4 (1.3 to 4.4)
Insulin treatment	4.3 (1.7 to 10.5)	3.9 (0.5 to 29.5)	4.3 (1.6 to 11.8)

Ott A et al Diabetes mellitus and the risk of dementia: The Rotterdam Study. Neurology. 1999 Dec 10;53(9):1937-42.

VI CONVEGNO NAZIONALE
CENTRO STUDI E RICERCHE - FONDAZIONE AMD
NAPOLI, 18-20 OTTOBRE 2012
CENTRO CONGRESSI STAZIONE MARITTIMA

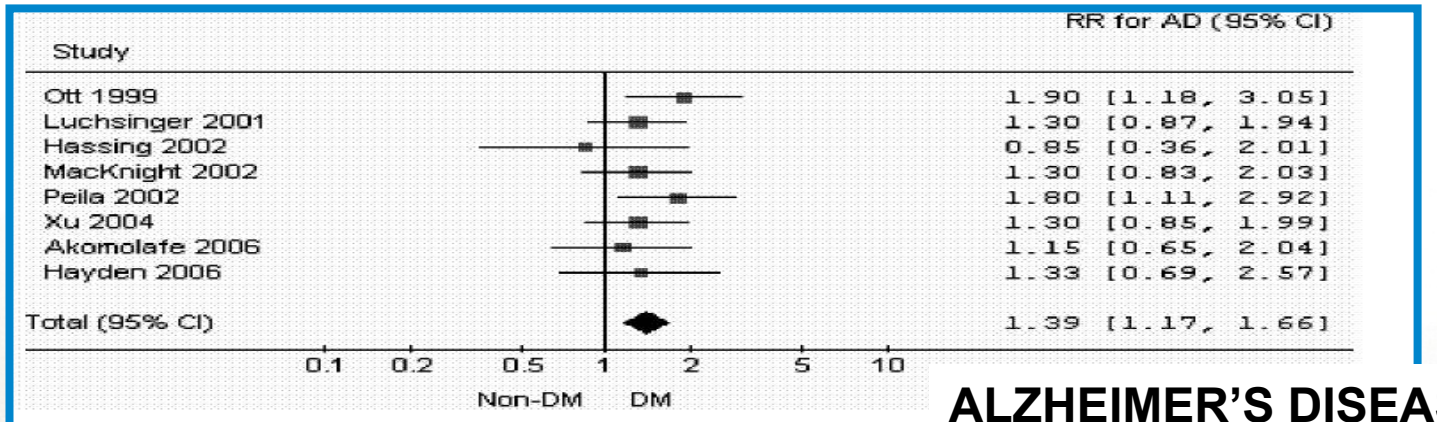
OPEN ACCESS Freely available online

PLoS one

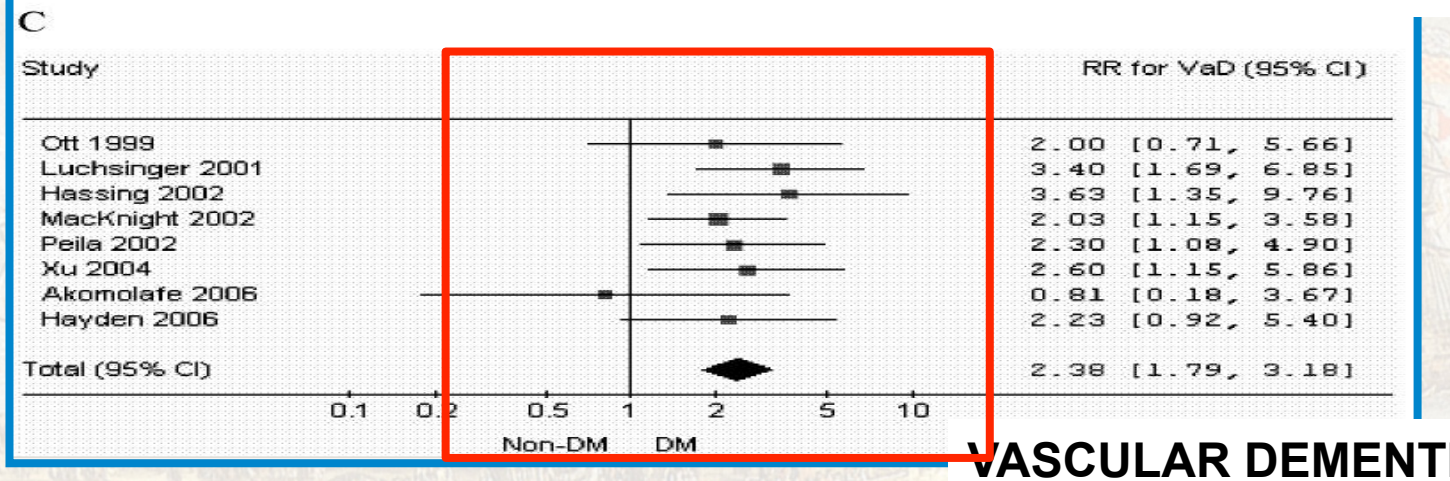
2009; 4(1): e4144

Diabetes and the Risk of Multi-System Aging Phenotypes: A Systematic Review and Meta-Analysis

Feng-Ping Lu[1,2], Kun-Pei Lin[1,3], Hsu-Ko Kuo[1,4,5]*



ALZHEIMER'S DISEASE

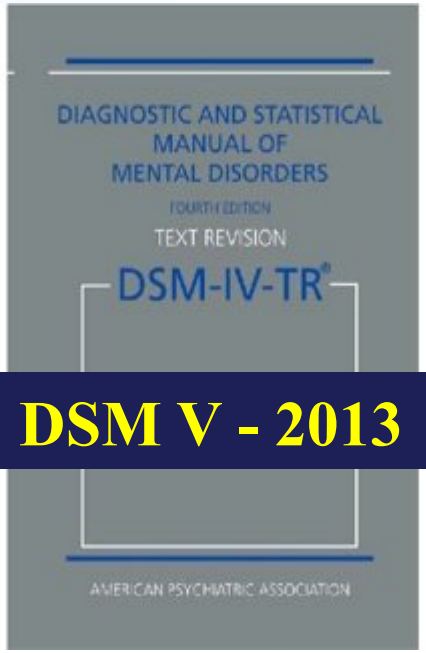


VASCULAR DEMENTIA

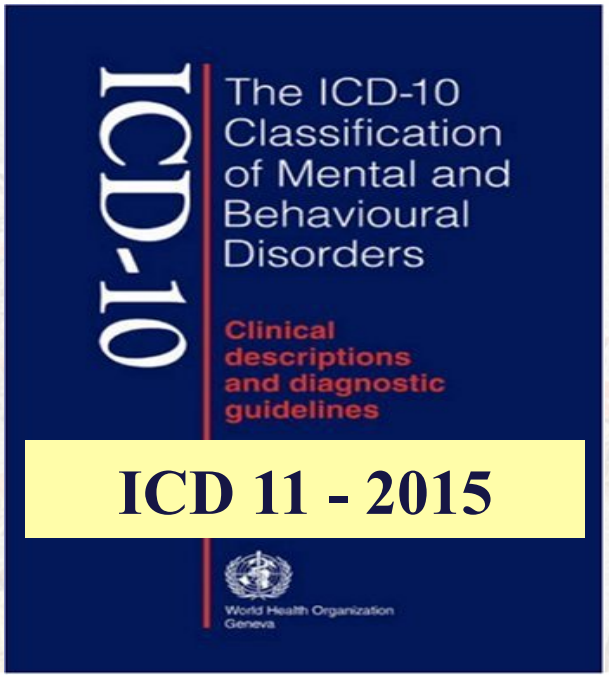
VI CONVEGNO NAZIONALE
CENTRO STUDI E RICERCHE - FONDAZIONE AMD
NAPOLI, 18-20 OTTOBRE 2012
CENTRO CONGRESSI STAZIONE MARITTIMA

Demenza: definizione

- Declino delle capacità intellettive e cognitive
- Il deficit è a carico non solo della memoria, ma anche di altri aspetti cognitivi come linguaggio, orientamento, prassia, pensiero ed astrazione, soluzione di problemi
- Il disturbo deve essere di gravità tale da interferire con le capacità sociali e/o lavorative

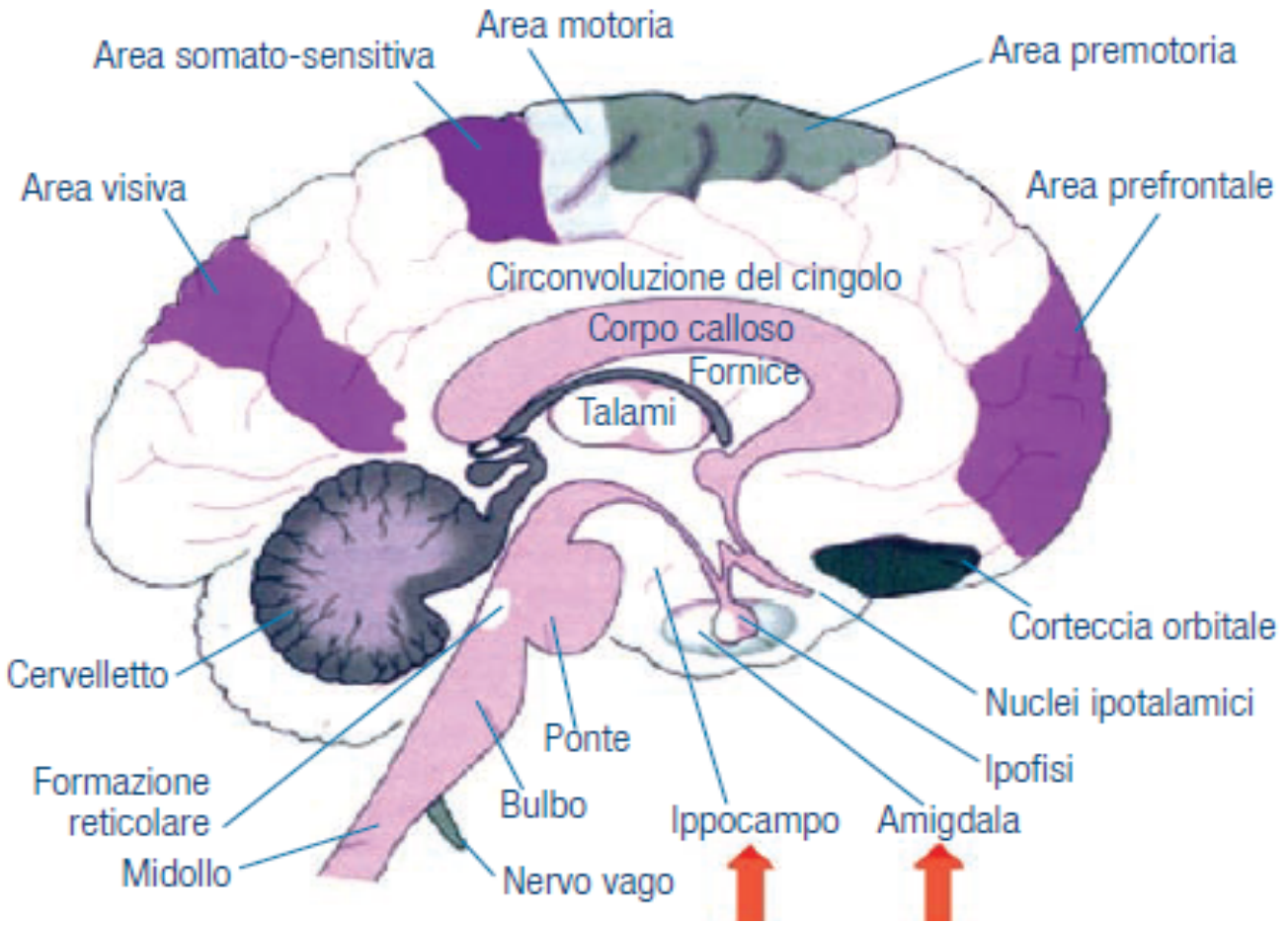


DSM V - 2013



ICD 11 - 2015

Rappresentazione schematica delle aree corticali e sub-corticali che connettono i circuiti che regolano la funzione cognitiva di base



emotività e memoria

DEMENZE : classificazione

età di esordio - sede delle lesioni - prognosi - etiologia

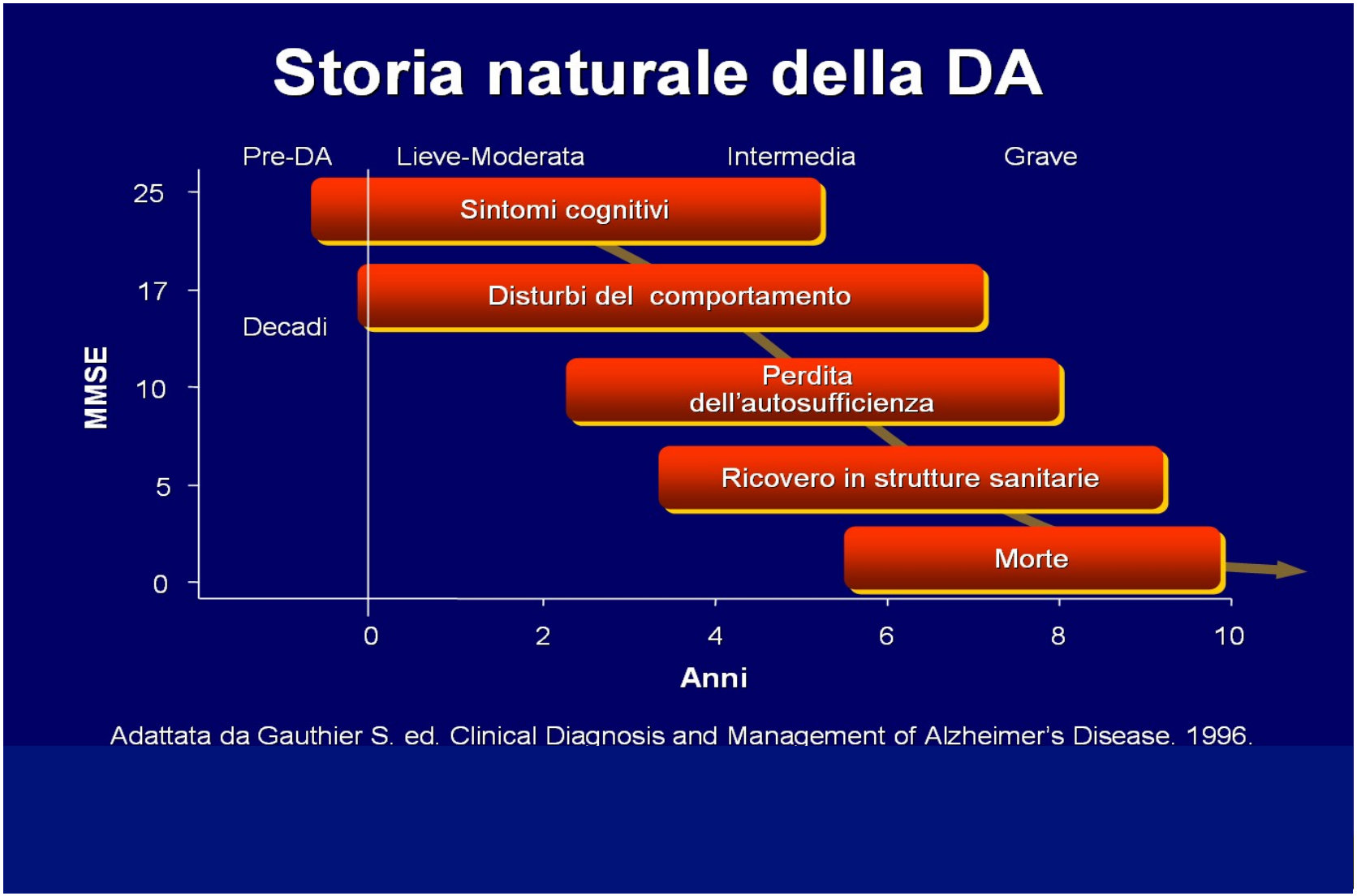
DEMENZE FREQUENTI

- Forme Degenerative (Alzheimer)	45%
- Forme Vascolari	20%
- Forme Miste	20%

DEMENZE MENO FREQUENTI

- M. di Creutzfeld - Jacob	
- M. di Binswanger	
- Sindrome lacunare	
- Idrocefalo Normoteso	15%
- Ematoma Subdurale	
- M. di Parkinson	
- M. di Hungtington	
- S. di Wernicke - Korsakoff (alcoolisti)	
- Forme post-traumatiche (pugili)	

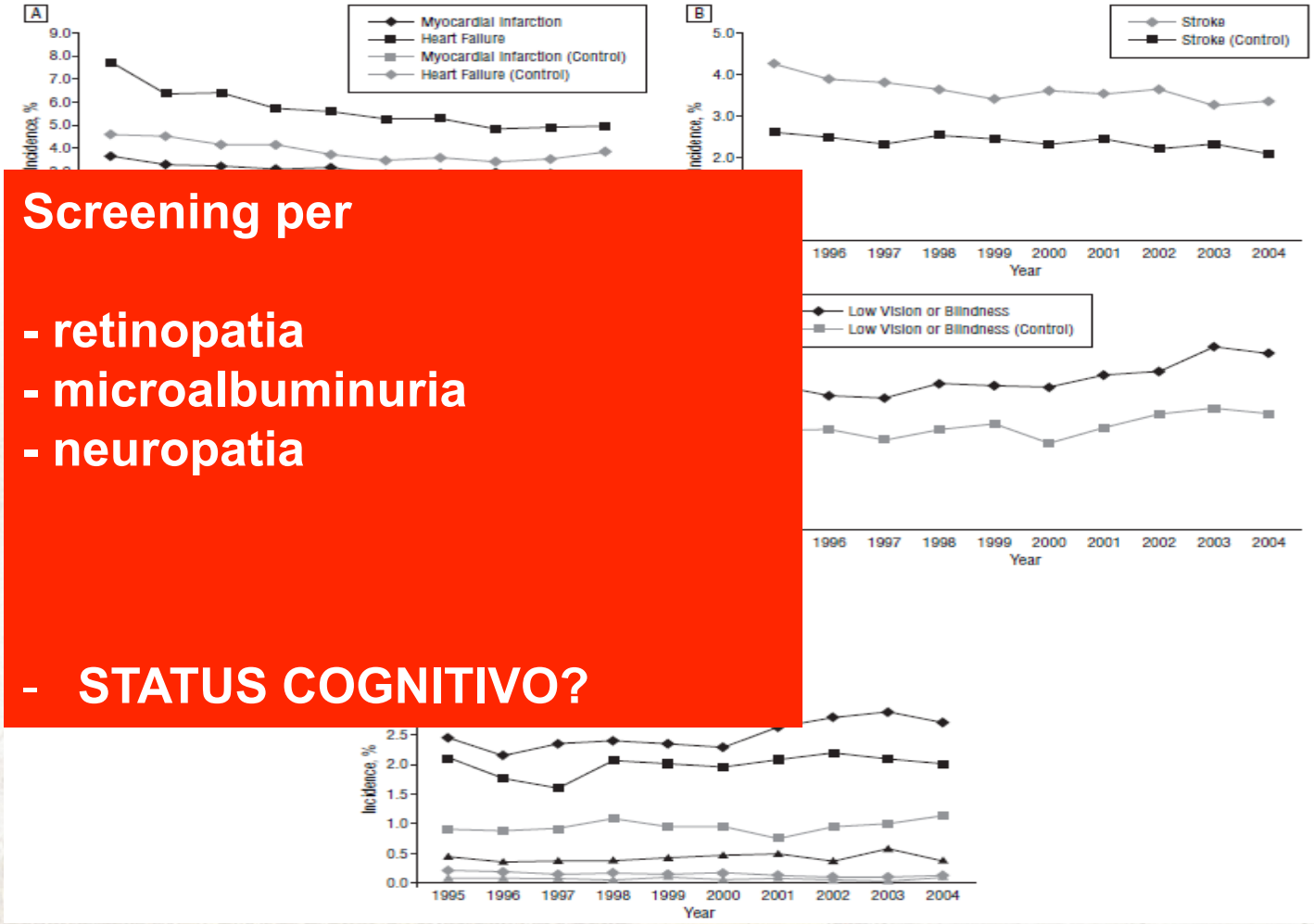
1) Degenerative	M. Alzheimer Lewy Body Disease Frontali (Pick, Fronto-temporali)
2) Vascolari	Corticali (multi-infartuali) Sottocorticali (white matter lesions, infarti strategici, forme lacunari)
3) Infettive	Encefalopatia spongiforme Creutzfeld-Jakob
4) Altre	Processi espansivi (idrocefalo normoteso, ematoma subdurale, neoplasie)


Storia naturale della DA
Pre-DA
Lieve-Moderata
Intermedia
Grave
Sintomi cognitivi
Disturbi del comportamento
Perdita dell'autosufficienza
Ricovero in strutture sanitarie
Morte
MMSE
25
17
10
5
0
Decadi
0
2
4
6
8
10
Anni
Adattata da Gauthier S. ed. Clinical Diagnosis and Management of Alzheimer's Disease. 1996.

Longitudinal Incidence and Prevalence of Adverse Outcomes of Diabetes Mellitus in Elderly Patients

M. Angelyn Bethel, MD; Frank A. Sloan, PhD; Daniel Belsky, BA; Mark N. Feinglos, MD, CM

Arch Intern Med. 2007;167:921-927



Screening per

- retinopatia
- microalbuminuria
- neuropatia

- STATUS COGNITIVO?

VI CONVEGNO NAZIONALE
CENTRO STUDI E RICERCHE - FONDAZIONE AMD
NAPOLI, 18-20 OTTOBRE 2012
CENTRO CONGRESSI
STAZIONE MARITTIMA

Implementing a Screening and Diagnosis Program for Dementia in Primary Care

Malaz Boustani, MD, MPH,[1,2,3] Christopher M. Callahan, MD,[1,2,3]
Frederick W. Unverzagt, PhD,[4] Mary G. Austrom, PhD,[4] Anthony J. Perkins, MS,[1,2]
Bridget A. Fultz, MA,[1,2] Siu L. Hui, PhD,[1,2,3] Hugh C. Hendrie, MB, ChB[1,2,4]

BACKGROUND: Primary care physicians are positioned to provide early recognition and treatment of dementia. We evaluated the feasibility and utility of a comprehensive screening and diagnosis program for dementia in primary care.

METHODS: We screened individuals aged 65 and older attending 7 urban and racially diverse primary care practices in Indianapolis. Dementia was diagnosed according to International Classification of Diseases (ICD)-10 criteria by an expert panel using the results of neuropsychologic testing and information collected from patients, caregivers, and medical records.

RESULTS: Among 3,340 patients screened, 434 scored positive but only 227 would agree to a formal diagnostic assessment. Among those who completed the diagnostic assessment, 47% were diagnosed with dementia, 33% had cognitive impairment—no dementia (CIND), and 20% were considered to have no cognitive deficit. The overall estimated prevalence of dementia was 6.0% (95% confidence interval (CI) 5.5% to 6.6%) and the overall estimate of the program cost was $128 per patient screened for dementia and $3,983 per patient diagnosed with dementia. Only 19% of patients with confirmed dementia diagnosis had documentation of dementia in their medical record.

CONCLUSIONS: …….Dementia is common and undiagnosed in primary care. Screening instruments alone have insufficient specificity to establish a valid diagnosis of dementia when used in a comprehensive screening program; these results may not be generalized to older adults presenting with cognitive complaints. ……

ble adult; screening.
DOI: 10.1111/j.1525-1497.2005.0126.x
J GEN INTERN MED 2005; 20:572–577.

VI CONVEGNO NAZIONALE
CENTRO STUDI E RICERCHE - FONDAZIONE AMD
NAPOLI, 18-20 OTTOBRE 2012
CENTRO CONGRESSI STAZIONE MARITTIMA

Implementing a Screening and Diagnosis Program for Dementia in Primary Care

Malaz Boustani, MD, MPH,[1,2,3] Christopher M. Callahan, MD,[1,2,3] Frederick W. Unverzagt, PhD,[4] Mary G. Austrom, PhD,[4] Anthony J. Perkins, MS,[1,2] Bridget A. Fultz, MA,[1,2] Siu L. Hui, PhD,[1,2,3] Hugh C. Hendrie, MB, ChB[1,2,4]

BACKGROUND: Primary care physicians are positioned to provide early recognition and treatment of dementia. We evaluated the feasibility and utility of a comprehensive screening and diagnosis program for dementia in primary care.

METHODS: We screened individuals aged 65 and older attending 7 urban and racially diverse primary care practices in Indianapolis. Dementia was diagnosed according to International Classification of Diseases (ICD)-10 criteria by an expert panel using the results of neuropsychologic testing and information collected from patients, caregivers, and medical records.

RESULTS: Among 3,340 patients screened, 434 scored positive but only 227 would agree to a formal diagnostic assessment. Among those who completed the diagnostic assessment, 47% were diagnosed with

……We identified several barriers to implementing a screening and diagnosis program for dementia in primary care. First, the program requires substantial financial and human resources. The program cost $128 per patient screened and $3,983 per patient diagnosed with dementia. Administering the screening tests requires approximately 20 minutes per patient. Importantly, a positive screen does not signal a diagnosis of dementia but rather the need for a detailed evaluation by the primary care physician, a neuropsychologist, or other clinicians. Including an interview with an informant, the minimum additional time of this evaluation is approximately 30 minutes……..

0163-769X/08/$20.00/0
Printed in U.S.A.

Endocrine Reviews 29(4):494–511

doi: 10.1210/er.2007-0034

Cognitive Dysfunction and Diabetes Mellitus

Christopher T. Kodl and Elizabeth R. Seaquist

IV. Modalities for Assessment of Cognitive Dysfunction in Patients with Diabetes

Although progress is being made, the difficulty of detecting neurocognitive dysfunction in patients with diabetes in the clinical setting may explain in part why the field of cognitive dysfunction in diabetes has not advanced similarly to other fields dealing with hyperglycemia-associated end organ damage. Neurocognitive testing in which an examiner administers a battery of tests to assess different aspects of cerebral function has long been the gold standard for the assessment of neurocognitive function. Although cumbersome to administer and score, it has been very useful in assessing neurocognition in a variety of disease states, including diabetes, as was demonstrated in *Section II*. However, such tests have a relatively high rate of intrasubject variability that reduces their ability to identify mild deficits or preclinical disease. Also, many studies examining the effect of diabetes on brain function use multiple neurocognitive tests that assess the same psychological process. When the results of these different tests don't agree, determining which results to base conclusions on can be confusing (204).

VI CONVEGNO NAZIONALE
CENTRO STUDI E RICERCHE - FONDAZIONE AMD
NAPOLI, 18-20 OTTOBRE 2012
CENTRO CONGRESSI STAZIONE MARITTIMA

ELSEVIER

Experimental Gerontology

Available online 2 August 2012

In Press, Corrected Proof — Note to users

An update on type 2 diabetes, vascular dementia and Alzheimer's disease

L.G. Exalto[a], R.A. Whitmer[b], L.J. Kappele[a], G.J. Biessels[a]

The diagnostic work-up in a patient with T2DM suspected of cognitive dysfunction is essentially the same as in any other patient with cognitive complaints. It is important to get insight in the course of development, nature and extent of the cognitive problems. Changes in behavior, mood and personality should also be addressed. It is of particular importance to get an impression of the impact of the 'cognitive disturbances' on day-to-day functioning. It is also essential to find out if the antidiabetic medication is taken properly. Depending on the nature and severity of the cognitive problems, ancillary investigations may be indicated, according to (inter)national guidelines for the diagnosis of dementia.

TEST PSICOMETRICI

Mini-
Auto
Auto (IADL
Hach
Geria
Corn
Hami
Chec dem

Indice cognitivo generale	MMSE
Linguaggio:	
☐ comprensione	Test dei gettoni
☐ produzione	Denominazione di figure
	Fluenza verbale fonemica
	Fluenza verbale semantica
valutazione completa	AAT (Aachner Aphasie Test)
Memoria	
verbale a breve termine	Span di cifre
verbale a lungo termine	Memoria di prosa
spaziale a breve termine	Corsi span
spaziale a lungo termine	Rievocazione della figura di Rey
	Corsi sovraspan
memoria di lavoro	Span inverso
Percezione visiva	*Street's completion test*
Abilità visuo-costruttive	Copia figura di Rey
	Copia di disegni
Attenzione	
selettiva/sostenuta	Matrici attenzionali
integrazione visuo-motoria	*Trail Making* A, B
Ragionamento astratto	Matrici di Raven PM 47
Funzioni esecutive frontali (astrazione, flessibilità mentale, programmazione, sensibilità all'interferenza, controllo dell'inibizione, autonomia dall'ambiente)	*Frontal Assessment Battery* (FAB) *Weigl sorting test* torre di Londra
Autonomia funzionale	Scale: IADL, ADL
Aspetti emotivo-comportamentali	Colloquio e osservazione clinica
	Intervista libera ai familiari
	NeuroPsychiatric Inventory
	Scala della depressione di Hamilton (HRSD)
	Cornell Scale for Depression in Dementia

VI CONVEGNO NAZIONALE
CENTRO STUDI E RICERCHE - FONDAZIONE AMD
NAPOLI, 18-20 OTTOBRE 2012
CENTRO CONGRESSI STAZIONE MARITTIMA

Mini Mental State Examination

(Folstein M.F. et al J.Psychiatr.Res 1975)

orientamento

In che anno siamo?	(0-1)	
In che stagione siamo?	(0-1)	
In che mese siamo?	(0-1)	
Mi dica la data di oggi	(0-1)	
Che giorno della settimana è oggi?	(0-1)	
Mi dica in che Nazione siamo	(0-1)	
In quale regione italiana siamo?	(0-1)	
In quale città ci troviamo?	(0-1)	
Mi dica il nome del luogo dove ci troviamo	(0-1)	

memoria

A che piano siamo?	(0-1)	
Far ripetere: “casa, pane, gatto” N.B. Ripetere poi max 6 volte finché esegue correttamente.	(0-3)	

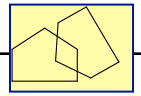
attenzione

Far contare a ritroso da 100 togliendo 7 per cinque volte 93 86 79 72 65 Oppure far dire all’indietro la parola MONDO: O D N O M	(0-5)	

linguaggio

Chiedere la ripetizione delle tre parole precedenti	(0-3)	
Mostrare un orologio e una matita e chiederne il nome	(0-2)	
Ripeta: “ TIGRE CONTRO TIGRE”	(0-1)	

prassia

Prenda un foglio con la mano destra, lo pieghi e lo butti a terra	(0-3)	
Legga ed esegua quanto scritto su questo foglio: CHIUDA GLI OCCHI	(0-1)	
Scriva una frase (deve contenere almeno soggetto e verbo)	(0-1)	
Copi questo disegno 	(0-1)	
	TOTALE	/30

MINI-MENTAL STATE EXAMINATION

Folstein M.F. et al J.Psychiatr.Res 1975

Valore massimo: 30 Valore normale > 24

Coefficienti di aggiustamento del MMSE per classi di età e educazione nella popolazione italiana (Magni et al, 1996)

Intervallo di età		*65-69*	*70-74*	*75-79*	*80-84*	*85-89*
Livello di educazione						
0-4 anni		+0.4	+0.7	+1.0	+1.5	+2.2
5-7 anni		-1.1	-0.7	-0.3	+0.4	+1.4
8-12 anni		-2.0	-1.6	-1.0	-0.3	+0.8
13-17 anni		-2.8	-2.3	-1.7	-0.9	+0.3

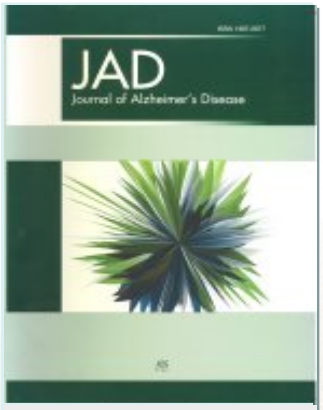
Criteri diagnostici e relativi strumenti per Mild Cognitive Impairment (MCI)

1. **Disturbo di memoria** definito come la presenza di almeno uno dei seguenti:
   - **a)** riferito direttamente dal soggetto
   - **b)** riferito dal familiare del soggetto
   - **c)** riferito dal medico curante

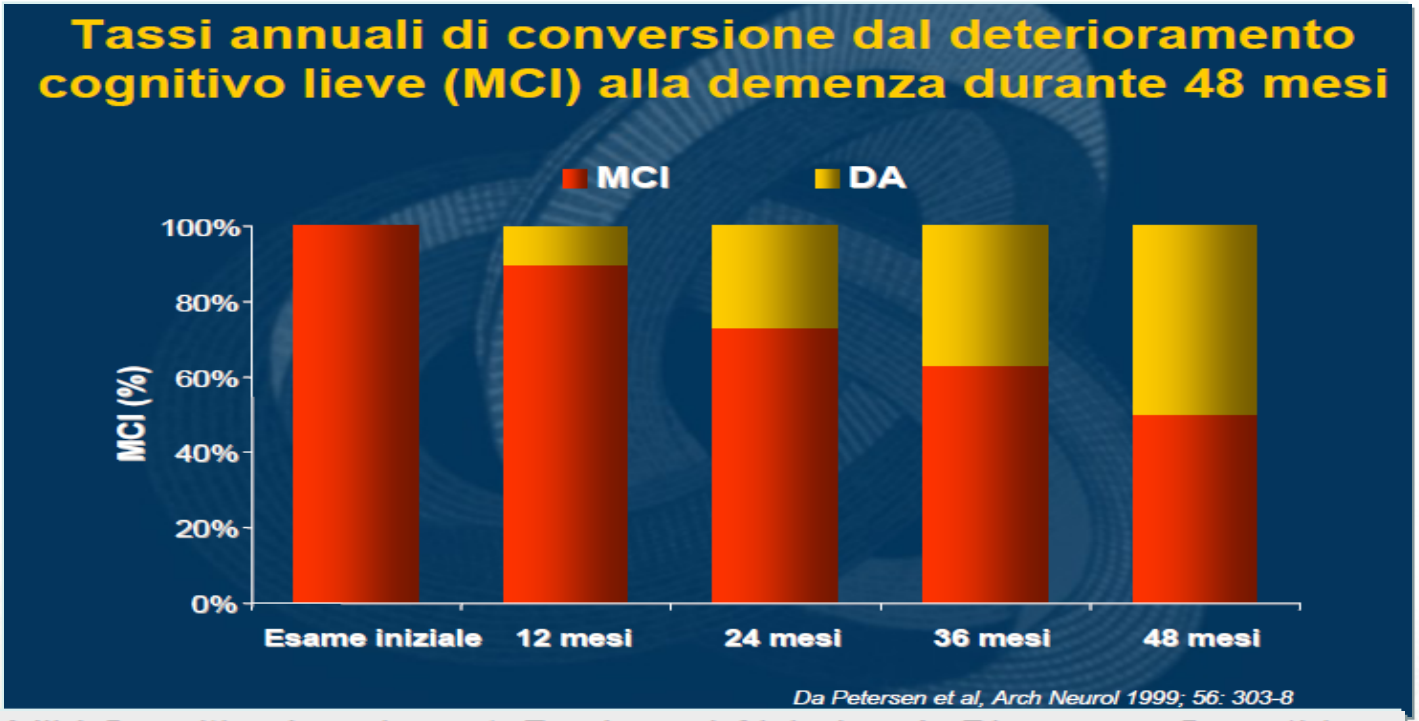
2. **Presenza di tutte le seguenti caratteristiche**:
   - **a)** assenza di impatto funzionale
   - **b)** test di cognitività globale normali (entro 0.5 deviazioni standard dalla media di soggetti di controllo di pari età e scolarità)
   - **c)** test di memoria anormali per l'età (1.5 deviazioni standard al di sotto della media di soggetti di controllo di pari età e scolarità)
   - **d)** assenza di demenza

3. La **diagnosi** viene raggiunta per consenso tra il neurologo, il geriatra, il neuropsicologo, l'infermiere e le altre figure professionali che hanno valutato il soggetto attraverso i seguenti strumenti diagnostici:
   - **a) valutazione clinica**
     anamnesi (con paziente e familiare)
     esame obiettivo neurologico
     Short Test of Mental Status
     Geriatric Depression Scale di Yesavage
     Hachinski Ischemic Score
     Record of Indipendent Living
   - **b) valutazione neuropsicologica**
     Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised
     Wechsler Memory Scal~Revised
     Auditory Verbal Learning Test
     Wide-Range Achievement Test-III
   - **c) esami di laboratorio**
     emocromo
     VES
     vitamina B12 e acido folico, funzione tiroidea
     TPHA
   - **d) esami strumentali**
     TC o RM encefalica
     se indicati: puntura lombare, EEG, SPECT

Da Petersen et al, 1999



Friday, August 12, 2011



Mild Cognitive Impairment: Prodromal Alzheimer's Disease or Something Else?

William G. Britt III[1], Anne M. Hansen[2], Sofia Bhaskerrao[3], James P. Larsen[3], Floyd Petersen[4], April Dickson[5], Cindy Dickson[5], Wolff M. Kirsch[5]

[1]Department of Psychiatry, Loma Linda University, Redlands, CA, USA
[2]Department of Statistics, University of California, Riverside, CA, USA
[3]Department of Medicine, Loma Linda University Health Care, Loma Linda, CA, USA
[4]Health Research Consulting Group, Loma Linda University, Loma Linda, CA, USA
[5]Neurosurgery Center for Research, Training, and Education, Loma Linda University, Loma Linda, CA, USA

PUNTEGGIO ISCHEMICO DI HACHINSKI

1) inizio acuto	2
2) deterioramento cognitivo a gradini	1
3) fluttuazione dei sintomi	2
4) confusione notturna	1
5) conservazione relativa della personalità	1
6) depressione	1
7) disturbi somatici (segni e sintomi neurologici non focali)	1
8) labilità emotiva (riso e pianto spastico)	1
9) ipertensione arteriosa	1
10) pregresso ictus cerebrale	2
11) sintomi focali lateralizzati	2
12) segni focali lateralizzati	2
13) segni di aterosclerosi in altri distretti (es., IMA, o arteriopatia obliterante arti inf)	2
PUNTEGGIO TOTALE	/19

Punteggio >/ 7: VaD
Punteggio \<4 : degenerativa
Punteggio = 5-6 : forme miste

VI CONVEGNO NAZIONALE
CENTRO STUDI E RICERCHE - FONDAZIONE AMD
NAPOLI, 18-20 OTTOBRE 2012
CENTRO CONGRESSI STAZIONE MARITTIMA

Geriatric Depression Scale (GDS)

Yesavage JA et al J Psychiatr Res 1983

		si	no
1	E' soddisfatto della sua vita?	0	1
2	Ha abbondonato molte delle sue attività e dei suoi interessi?	1	0
3	Ritiene che la sua vita sia v	1	0
4	Si annoia spesso?	0	1
5	Ha speranza nel futuro?	1	0
6	E' tormentato da pensieri togliersi dalla testa?	1	0
7	E' di buon unore per la ma tempo?	0	1
8	Teme che le stia per capit brutto?	1	0
9	Si sente felice per la magg	1	0
10	Si sente spesso indifeso?	1	0
11	Le capita spesso di esser nervoso?	1	0
12	Preferisce stare a casa, pi fare cose nuove?	1	0
13	Si preoccupa frequentemente	0	1
14	Pensa di avere più problemi di memoria della maggior parte delle persone?	1	0
15	Pensa che sia bello stare al mondo, adesso?	0	1
16	Si sente spesso abbattuto e triste. adesso?	1	0
17	Trova che la sua condizione attuale sia indegna di	1	0
	?	1	0
		0	1
	di nuovi	1	0
		0	1
	di speranza?	1	0
	na sia in una	1	0
	oco importanti?	1	0
		1	0
		1	0
		0	1
		1	0
29	Le riesce facile prendere delle decisioni?	0	1
30	ha la mente lucida come prima?	0	1

Punteggio totale ____/30

Punteggio
0 (non depresso)
30 (massima gravità della depressione)

Gravità della depressione

da 0 a 10 assente
da 11 a 16 depressione lieve-moderata
17 o superiore depressione grave

CARATTERISTICHE DISTINTIVE TRA DEMENZA E PSEUDODEMENZA DEPRESSIVA

Demenza	Pseudodemenza depressiva
Insorgenza insidiosa	Insorgenza improvvisa
Progressione lenta	Progressione rapida
Paziente non consapevole	Paziente consapevole
Confabulazioni	Disturbi della memoria
Il paziente sminuisce la disabilità	Enfasi della disabilità
Comportamento congruo all'entità del deficit	Comportamento spesso incongruo all'entità del deficit
Spesso mancanza di risposte	Risposte globali (per esempio «non so»)
Peggioramenti notturni	Non variazioni notturne
Umore incongruo	Umore depresso
Scarsi sintomi vegetativi	Frequenti sintomi vegetativi
Precedenti psichiatrici non frequenti	Precedenti psichiatrici
Rischio di suicidio basso	Rischio di suicidio elevato

PSYCHOLOGIC TESTS APPLIED TO DIABETIC PATIENTS

W. R. MILES, Ph.D.; H. F. ROOT, M.D.

Arch Intern Med. 1922;30(6):767-777.

Diabetes is well known to exert an important influence on the central nervous system. Kraus[1] recently summarized the more common neurologic lesions, and the psychoses occasionally associated with diabetes have been the subject of numerous studies.

The diabetic patient, on his own part, complains of loss of memory and of poor ability to concentrate the attention. So far as we are aware, there are no objective data which either substantiate or contradict this clinical picture in reference to attention and memory. We have undertaken to gain some light as to the extent of the impairment if such exists, comparing diabetic patients as a group with controls who are of about the same mental status.

0163-769X/08/$20.00/0
Printed in U.S.A.

Endocrine Reviews 29(4):494–511

doi: 10.1210/er.2007-0034

Cognitive Dysfunction and Diabetes Mellitus

Christopher T. Kodl and Elizabeth R. Seaquist

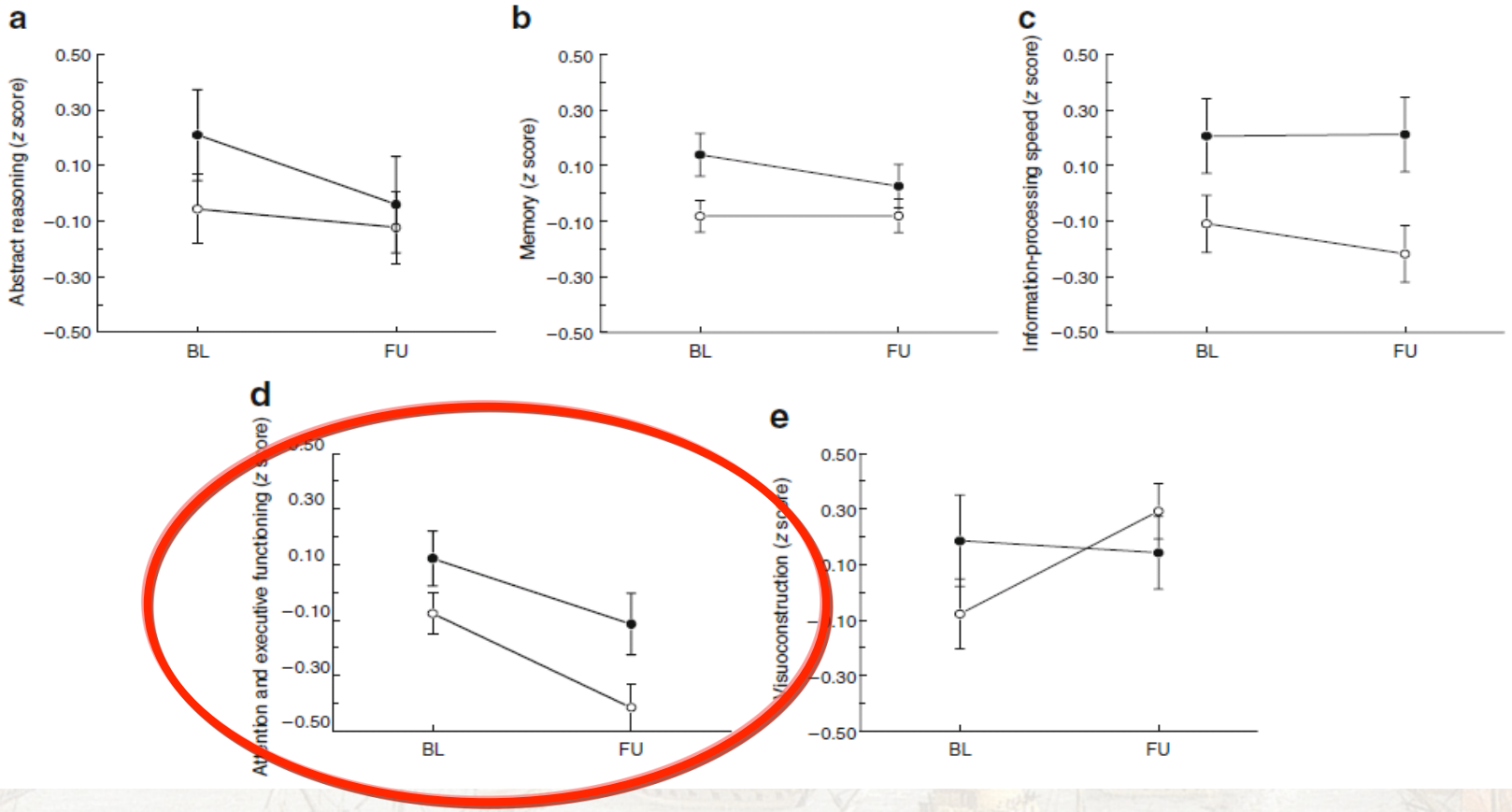
Summary of cognitive domains that have been found to be negatively affected by type 2 diabetes mellitus

Memory*
Verbal memory
Visual retention
Working memory
Immediate recall
Delayed recall
Psychomotor speed*
Executive function*
Processing speed
Complex motor function
Verbal fluency
Attention
Depression

Domains marked by *asterisks* have particularly strong supporting data.

A 4 YEAR FOLLOW-UP STUDY OF COGNITIVE FUNCTIONING IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

type 2 diabetes (white circles) **control group (black circles)**



a abstract reasoning, main effect of time p=0.03, main effect of group p=0.39, time×group interaction p=0.20; b memory, main effect of time p=0.16, main effect of group p=0.07, time×group interaction p=0.15; c information-processing speed, maineffect of time p=0.28, main effect of group p=0.02, time×group interaction p=0.23; d attention and executive functioning, main effect of time p<0.001, main effect of group p=0.04, time×group interaction p=0.37; e visuoconstruction, main effect of time p=0.15, main effect of group p=0.71, time×group interaction p=0.07. p values indicate the results of the repeated-measures ANOVA

Diabetologia. 2010 Jan;53(1):58-65

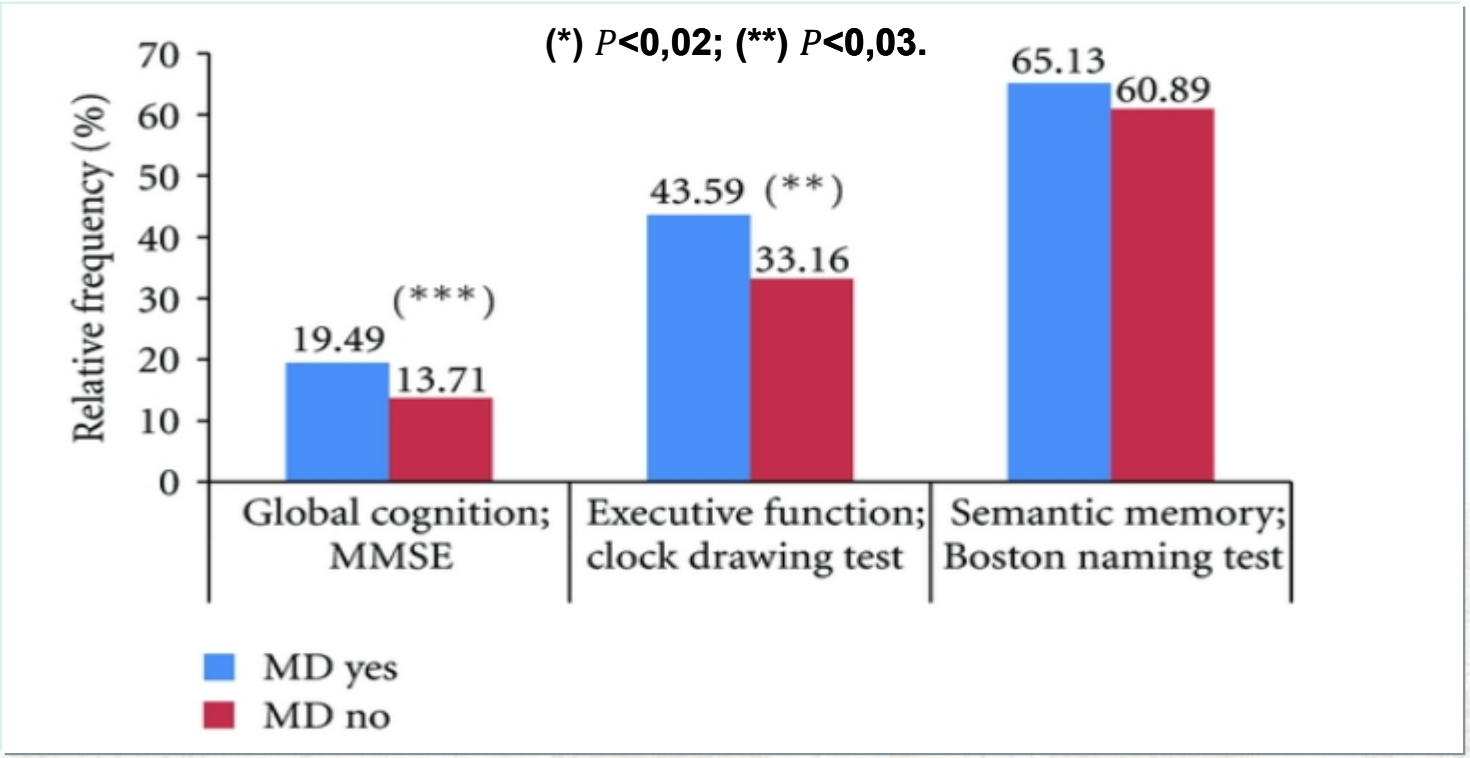
VI CONVEGNO NAZIONALE
CENTRO STUDI E RICERCHE - FONDAZIONE AMD
NAPOLI, 18-20 OTTOBRE 2012
CENTRO CONGRESSI STAZIONE MARITTIMA

International Journal of Hypertension 2012

Cognition and Vascular Risk Factors: An Epidemiological Study

Augusto Vicario,[1,2,3] Mildren Del Sueldo,[2,3] Ruth A. Fernández,[3,4] Julio Enders,[3,5] Judith Zilberman,[2,3] and Gustavo H. Cerezo[2,3]

(*) P<0,02; (**) P<0,03.



Cognitive tests relative frequencies between Diabetes and non-diabetes participants.

MD:mellitus diabetes

TMT-A

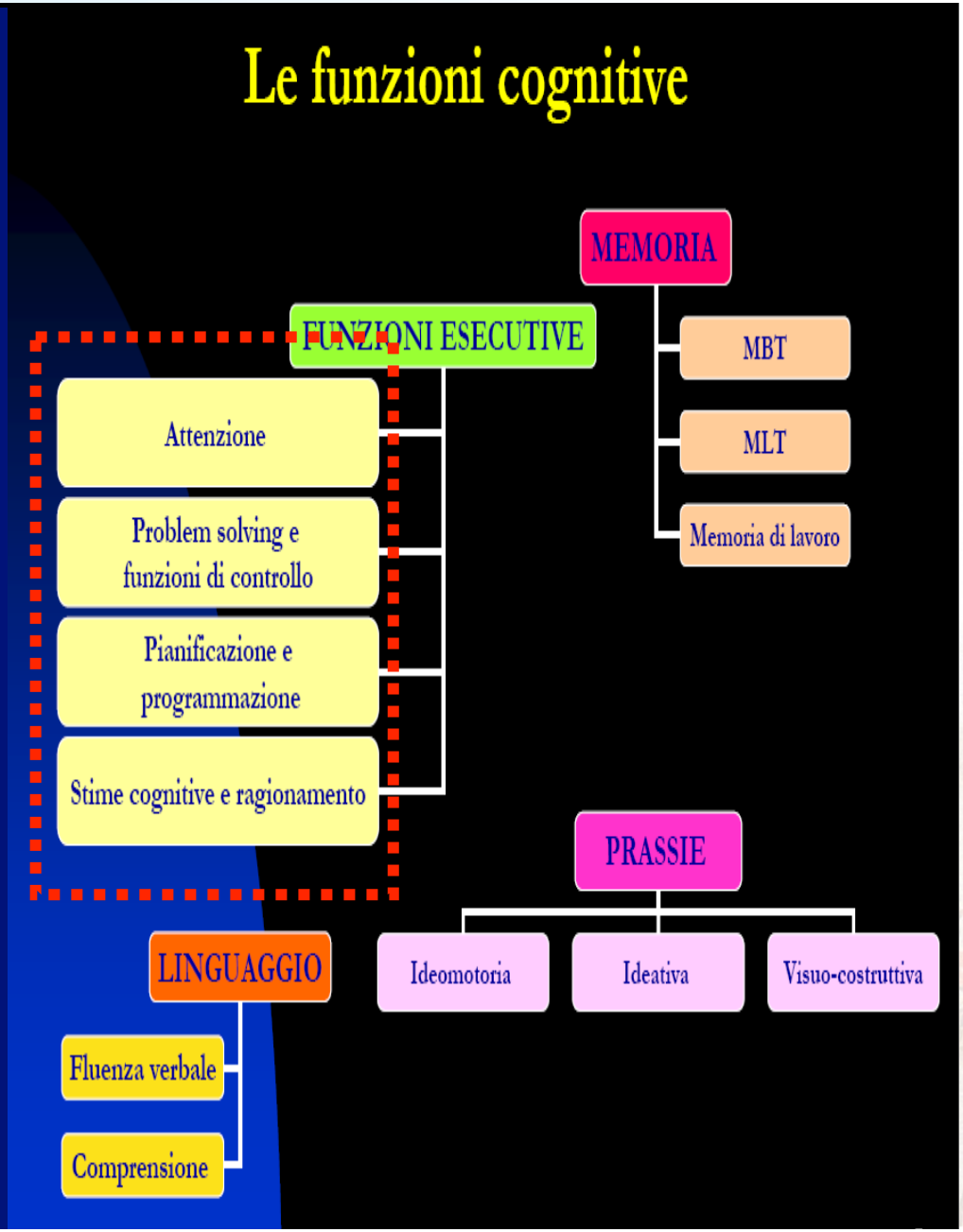
Visual motor scanning

TMT-B

Visual motor scanning + cognitive flexibility

il solo MMSE non basta

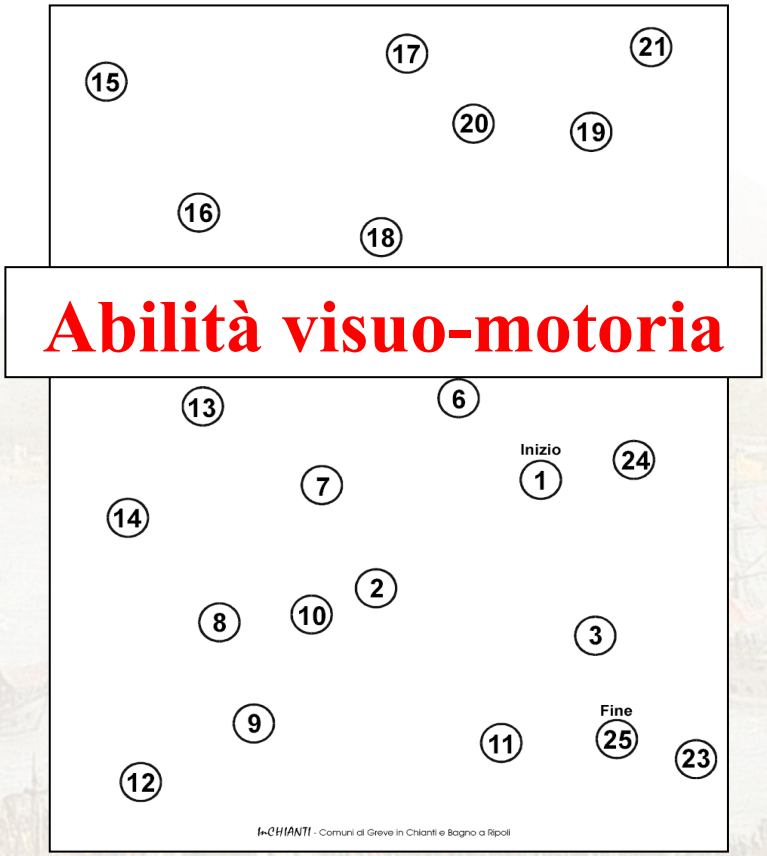
Cognitive efficiency



VI CONVEGNO NAZIONALE
CENTRO STUDI E RICERCHE - FONDAZIONE AMD
NAPOLI, 18-20 OTTOBRE 2012
CENTRO CONGRESSI
STAZIONE MARITTIMA

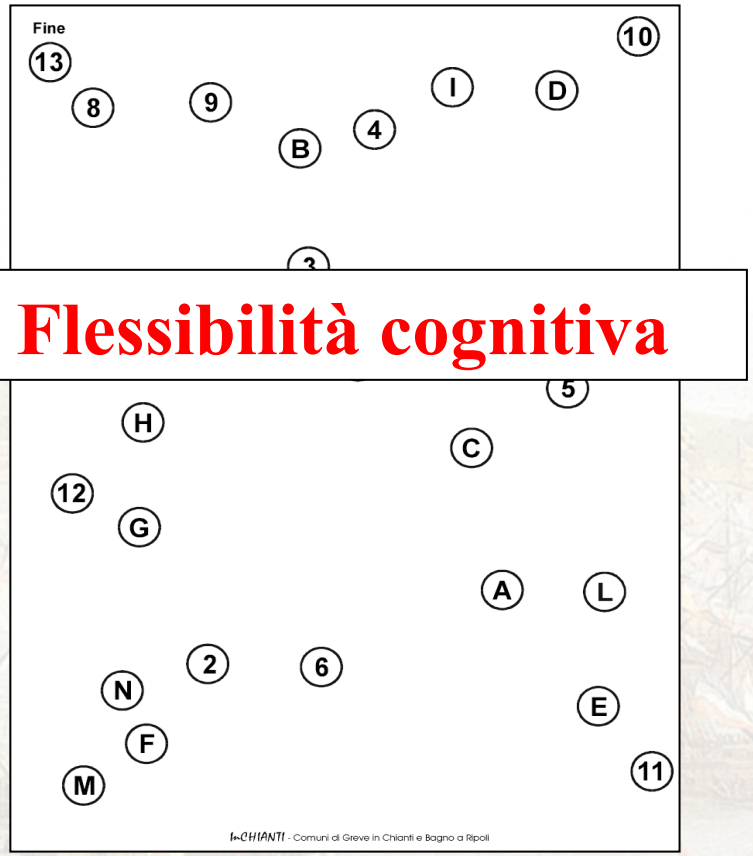
Trail Making Test

Part A



Abilità visuo-motoria

Part B



Flessibilità cognitiva

VI CONVEGNO NAZIONALE
CENTRO STUDI E RICERCHE - FONDAZIONE AMD
NAPOLI, 18-20 OTTOBRE 2012
CENTRO CONGRESSI
STAZIONE MARITTIMA

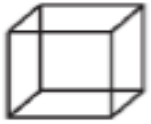
MOCA test

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)
- ITALIA -

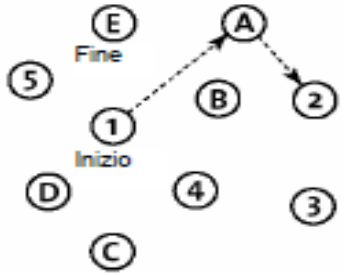
NOME: _____
Scolarità: _____ Data di nascita: _____
Sesso: _____ DATA: _____

VISUOSPAZIALE / ESECUTIVO — PUNTI

Copi il cubo



Disegni un orologio (undici e dieci) (3 punti)



[ ] [ ] [ ] Contorno [ ] Numeri [ ] Lancette __/ 5

DENOMINAZIONE

[ ] [ ] [ ] __/ 3

MEMORIA — Leggere la lista di parole: il soggetto deve ripeterle. Fare le prime 2 prove di seguito e il "Richiamo" dopo 5 min. 0 punti

	Faccia	Velluto	Chiesa	Margherita	Rosso
1ªprova					
2ªprova					

ATTENZIONE

Leggere la serie di cifre (una cifra / sec.)
Il soggetto deve ripeterle [ ] 2 1 8 5 4
Il soggetto deve ripeterle in ordine inverso [ ] 7 4 2 __/ 2

Leggere la serie di lettere. Il soggetto deve dare un colpetto con la mano sul tavolo ad ogni lettera "A". 0 punti se ≥ 2 errori
[ ] F B A C M N A A G H L B A F A H D E A A A G A M O F A A B __/ 1

Sottrazione di 7 partendo da 100 per 5 volte [ ] 93 [ ] 86 [ ] 79 [ ] 72 [ ] 65
4 o 5 sottrazioni corrette: 3 pt, 2 o 3 corrette: 2 pt, 1 corretta: 1 pt, 0 corretta: 0 pt __/ 3

LINGUAGGIO

Ripeta:
So solo che oggi dobbiamo aiutare Giovanni. [ ]
Il gatto si nascondeva sempre sotto il divano quando c'erano cani nella stanza. [ ] __/ 2

Fluenza / In 1 minuto, nomini il maggior numero possibile di parole che iniziano con la lettera "F". [ ] __ (N ≥ 11 parole) __/ 1

ASTRAZIONE

Similitudini tra per es. banana / arancio = frutti; [ ] treno / bicicletta [ ] orologio / righello __/ 2

RICHIAMO DIFFERITO

Deve ricordarsi le parole SENZA AIUTO	Faccia [ ]	Velluto [ ]	Chiesa [ ]	Margherita [ ]	Rosso [ ]	Punti solo per ripetizione SENZA AIUTO
Opzionale — AIUTO: Categoria Semant. / Scelta multipla						

__/ 5

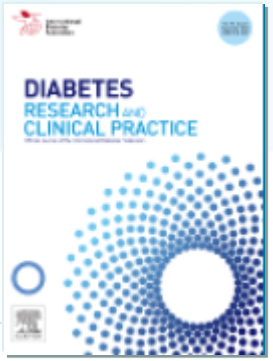
ORIENTAMENTO [ ] Data [ ] Mese [ ] Anno [ ] Giorno [ ] Luogo [ ] Città __/ 6

© Z. Nasreddine. Traduzione a cura di A. Pirani, C. Tulipani, M. Neri.
Versione 28 Luglio 2006
www.mocatest.org

Normale: ≥ 28 / 30

TOTALE __/30
Aggiungere 1 punto se ≤ 12 anni di istruzione

VI CONVEGNO NAZIONALE
CENTRO STUDI E RICERCHE - FONDAZIONE AMD
NAPOLI, 18-20 OTTOBRE 2012
CENTRO CONGRESSI STAZIONE MARITTIMA



ELSEVIER

Diabetes Research and Clinical Practice

Volume 50, Issue 3, December 2000

Cognitive dysfunction in older subjects with diabetes mellitus: impact on diabetes self-management and use of care services

Alan J. Sinclair[a], Alan J. Girling[b], Antony J. Bayer[c]

Objective: To determine whether cognitive impairment is associated with changes in self-care behaviour and use of health and social services in older subjects with diabetes mellitus. *Research design and methods:* This was a community based, case-control study of subjects registered with general practices participating in the All Wales Research into Elderly (AWARE) Diabetes Study. The 396 patients aged 65 years or older with known diabetes mellitus were compared with 393 age- and sex-matched, non-diabetic controls. Adjusted odds ratio estimates of normal performance on Mini-Mental State Examination (MMSE) and Clock Drawing Test (numbers and hands) were determined. Information on self-care behaviours and use of services was obtained. *Results:* A total of 283 (71%) diabetic subjects scored 24 or more on MMSE, compared with 323 (88%) of controls (OR 0.54, $P<0.0005$). The mean (S.D.) scores were 24.5 (5.1) and 25.7 (4.3), respectively (difference between means 1.22; 95% CI 0.56, 1.88; $P<0.001$). Clock testing demonstrated that 257 (65%) and 286 (72%) diabetic subjects correctly placed the numbers and hands, respectively, compared with 299 (76%) and 329 (84%) of controls (OR 0.59, $P<0.001$ and $P<0.52$, $P<0.0005$, respectively). Both test scores declined with increasing age, earlier school leaving age and deteriorating visual acuity. Of other variables examined, only need for oral hypoglycaemic drugs or insulin, history of stroke, dementia or Parkinson's disease and symptoms of autonomic neuropathy significantly impaired one or more cognitive test scores. The odds ratios (95% CI) for normal cognitive test results in subjects with diabetes after adjusting for all significant variables was 0.74 (0.56, 0.97), $P=0.029$ for MMSE scores and 0.63 (0.44, 0.93),

Conclusions: Elderly subjects with predominantly Type 2 diabetes mellitus display significant excess of cognitive dysfunction, associated with poorer ability in diabetes self-care and greater dependency. Routine screening of cognition in older subjects with diabetes is recommended.

Autonomia nelle attività di base della vita quotidiana (ADL)

A) FARE IL BAGNO (vasca, doccia,spugnature)

1- Fa il bagno da solo (entra ed esce dalla vasca da solo)
2- Bisogno di assistenza solo nella pulizia una parte corpo (es dorso)
3- Ha bisogno di assistenza per più di una parte del corpo

B) VESTIRSI (prendere i vestiti dall'armadio e/o cassetti, inclusa biancheria intima, vestiti, uso delle allacciature e delle bretelle)

1- Prende i vestiti e si veste completamente senza bisogno di assistenza
2- Prende i vestiti e si veste senza bisogno di assistenza eccetto che per allacciare le scarpe
3- Ha bisogno di assistenza nel prendere i vestiti o nel vestirsi oppure rimane parzialmente o completamente svestito

C) TOILETTE (andare al bagno per la minzione e l'evacuazione, pulirsi, rivestirsi)

1- Va in bagno, si pulisce, si riveste senza bisogno di assistenza (può utilizzare mezzi di supporto come bastone, deambulatore o sedia a rotelle; può usare vaso da notte o comoda svuotandoli al mattino)
2- Ha bisogno di assistenza nell'andare in bagno o nel pulirsi o nel rivestirsi o nell'uso del vaso da notte o della comoda
3- Non si reca in bagno per l'evacuazione

D) SPOSTARSI

1- Si sposta dentro e fuori dal letto ed in poltrona senza assist
2- Compie questi trasferimenti se aiutato
3- Allettato, non esce dal letto

E) CONTINENZA di feci e urine

1- Controlla completamente feci e urine
2- "Incidenti" occasionali
3- Necessita di supervisione per il controllo di feci e urine, usa il catetere, è incontinente

F) ALIMENTAZIONE

1- Senza assistenza
2- Assistenza solo per tagliare la carne o imburrare il pane
3- Assistenza per portare cibo alla bocca o nutrito per via parenterale

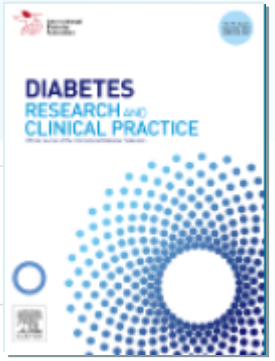
CLASSE A	Indipendente in tutte le 6 funzioni
CLASSE B	Indipendente in tutte le funzioni meno una
CLASSE C	Dipendente per il bagno e un'altra funzione
CLASSE D	Dipendente per il bagno, per vestirsi e un'altra funzione
CLASSE E	Indipendente in una funzione e dipendente in 5 funzioni
CLASSE F	Dipendente in tutte le 6 funzioni

Autonomia nelle attività strumentali della vita quotidiana(IADL)

TELEFONO - Usa il telefono di propria iniziativa	1
Compone solo alcuni numeri ben conosciuti	1
Risponde ma non è capace di comporre il numero	1
Non risponde al telefono	0
ACQUISTI - Fa tutte le proprie spese senza aiuto	1
Fa piccoli acquisti senza aiuto	0
Ha bisogno di essere accompagnato	0
Completamente incapace di fare acquisti	0
PREPARAZIONE CIBO - Organizza, prepara e serve pasti adeguati	1
Prepara pasti adeguati solo se vengono procurati gli ingredienti	0
Scalda pasti preparati o prepara cibi ma non mantiene una dieta adeguata	0
Ha bisogno di avere cibi preparati e serviti	0
GOVERNO CASA – Da solo o con occasionale assistenza (lav.pesanti)	
Esegue compiti quotidiani leggeri ma non mantiene buon livello pulizia	
Ha bisogno di aiuto in ogni operazione di governo della casa	
Non partecipa a nessuna operazione di governo della casa	
BIANCHERIA – Fa il bucato personalmente e completamente	1
Lava le piccole cose (calze, fazzoletti)	1
Tutta la biancheria deve essere lavata da altri	0
MEZZI TRASPORTO – Si sposta da solo con mezzi pubblici o guida auto	1
Si sposta in taxi ma non usa mezzi di trasporto pubblici	1
Usa i mezzi di trasporto se assistito o accompagnato	0
Può spostarsi solo con taxi o auto e con assistenza	0
Non si sposta per niente	
USO FARMACI – Prende le medicine che gli sono state prescritte	1
Prende le medicine se sono state preparate in anticipo o in dosi separate	0
Non è in grado di prendere le medicine da solo	0
DENARO – Maneggia le proprie finanze in modo indipendente	1
E' in grado di fare piccoli acquisti	1
E' incapace di maneggiare i soldi	0

Totale funzioni perse…./ 8

VI CONVEGNO NAZIONALE
CENTRO STUDI E RICERCHE - FONDAZIONE AMD
NAPOLI, 18-20 OTTOBRE 2012
CENTRO CONGRESSI STAZIONE MARITTIMA



Diabetes Research and Clinical Practice
Volume 61, Issue 1, july,2003

Cognitive impairment, physical disability and depressive symptoms in older diabetic patients: the Fremantle Cognition in Diabetes Study

David G. Bruce[a], Genevieve P. Casey[a], Valerie Grange[a], Roger C. Clarnette[b], Osvaldo P. Almeida[c], Jonathan K. Foster[d], Franklyn J. Ives[a], Timothy M.E. Davis[a]

Physical disability assessed by ADL

	All	70–74 years	75–79 years	80+ years
Independent (Score 100)	47.0%	50.9%	47.8%	33.3%
Slight dependence (91–99)	35.5%	36.8%	33.3%	38.5%
Moderate dependence (61–90)	15.2%	11.3%	14.5%	25.6%
Severe dependence (21–60)	2.3%	0.9%	4.3%	2.6%
Commonest difficulties:				
Stair climbing	37.6%	34.0%	40.0%	43.6%
Bladder control	26.6%	24.8%	20.3%	31.0%
Ambulation	13.8%	8.6%	18.6%	12.9%
Bowel control	11.2%	10.5%	10.5%	12.9%

Depression scores and symptoms elicited using the EBAS-DEP (possible range of scores 0–8/8)

Scores	
0	35.6%
1	24.2%
2	16.9%
3	9.1%
4+	14.2%
Symptoms	
Do you worry? (past month)	47.0%
Been sad/depressed in past month?	35.2%
Felt life not worth living?	11.9%
Bleak about future?	13.2%
Felt rather be dead in past month?	7.8%
Do not enjoy things as much?	21.1%
If not, is it because you are nervous or depressed?	7.8%
Not very happy or not happy at all?	7.8%

Dipartimento di gerontologia, geriatria e m. del metabolismo SUN

VI CONVEGNO NAZIONALE
CENTRO STUDI E RICERCHE - FONDAZIONE AMD
NAPOLI, 18-20 OTTOBRE 2012
CENTRO CONGRESSI STAZIONE MARITTIMA

UCLA Neuropsychiatric Inventory (NPI)
(Cummings JL et al Neurology 1994)

	N.A.	Frequenza (a)	Gravità (b)	a x b	Distress
Deliri	[ ]	[0] [1] [2] [3] [4]	[1] [2] [3]_____		[0] [1] [2] [3] [4] [5]
Allucinazioni	[ ]	[0] [1] [2] [3] [4]	[1] [2] [3]_____		[0] [1] [2] [3] [4] [5]
Agitazione	[ ]	[0] [1] [2] [3] [4]	[1] [2] [3]_____		[0] [1] [2] [3] [4] [5]
Depressione/disforia	[ ]	[0] [1] [2] [3] [4]	[1] [2] [3]_____		[0] [1] [2] [3] [4] [5]
Ansia	[ ]	[0] [1] [2] [3] [4]	[1] [2] [3]_____		[0] [1] [2] [3] [4] [5]
Euforia/esaltazione	[ ]	[0] [1] [2] [3] [4]	[1] [2] [3]_____		[0] [1] [2] [3] [4] [5]
Apatia/indifferenza	[ ]	[0] [1] [2] [3] [4]	[1] [2] [3]_____		[0] [1] [2] [3] [4] [5]
Disinibizione	[ ]	[0] [1] [2] [3] [4]	[1] [2] [3]_____		[0] [1] [2] [3] [4] [5]
Irritabilità/labilità	[ ]	[0] [1] [2] [3] [4]	[1] [2] [3]_____		[0] [1] [2] [3] [4] [5]
Attività motoria	[ ]	[0] [1] [2] [3] [4]	[1] [2] [3]_____		[0] [1] [2] [3] [4] [5]
Sonno	[ ]	[0] [1] [2] [3] [4]	[1] [2] [3]_____		[0] [1] [2] [3] [4] [5]
Disturbi dell'appetito e dell'alimentazione	[ ]	[0] [1] [2] [3] [4]	[1] [2] [3]_____		[0] [1] [2] [3] [4] [5]
		12X4=48	12X3=36	84	12X5=60

Frequenza
0=mai
1=raramente
2=talvolta
3=frequentemente
4=quasi costantemente

Gravità
1=lieve (non producono disturbo al paziente)
2=moderata (comportano disturbo per il paziente)
3=severa (richiedono la somministrazione di farmaci; sono molto disturbanti per il paziente).

Stress emotivo o psicologico
0= Nessuno
1= Minimo
2= Lieve
3= Moderato
4= Severo
5= Grave

VI CONVEGNO NAZIONALE
CENTRO STUDI E RICERCHE - FONDAZIONE AMD
NAPOLI, 18-20 OTTOBRE 2012
CENTRO CONGRESSI STAZIONE MARITTIMA

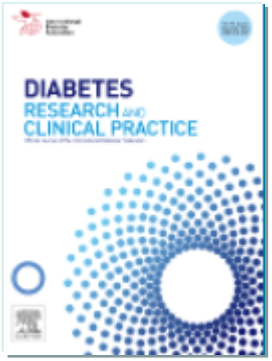
0163-769X/08/$20.00/0
Printed in U.S.A.

Endocrine Reviews 29(4):494–511

doi: 10.1210/er.2007-0034

Cognitive Dysfunction and Diabetes Mellitus

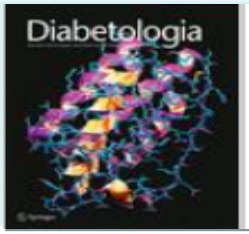
Christopher T. Kodl and Elizabeth R. Seaquist



Summary of modalities for assessment of cognitive dysfunction in patients with diabetes

Neurocognitive testing
Evoked response potentials
EEG
MRI
fMRI
SPECT
PET

VI CONVEGNO NAZIONALE
CENTRO STUDI E RICERCHE - FONDAZIONE AMD
NAPOLI, 18-20 OTTOBRE 2012
CENTRO CONGRESSI STAZIONE MARITTIMA

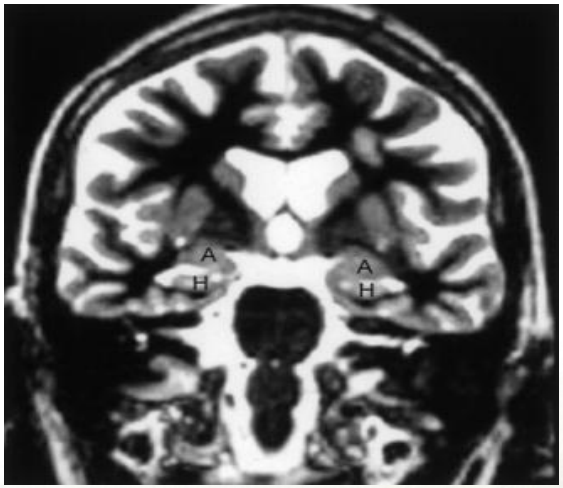


Type 2 diabetes and atrophy of medial temporal lobe structures on brain MRI

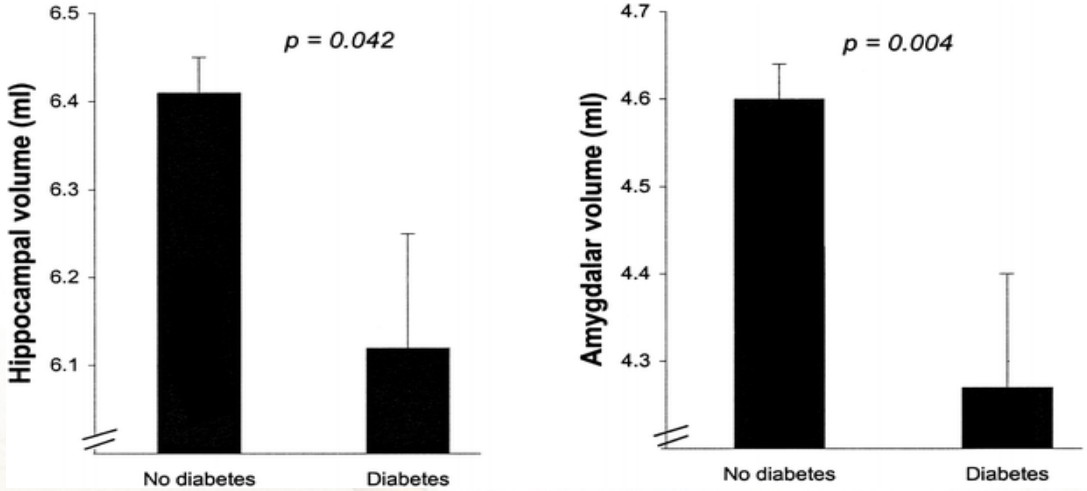
2003

T. den Heijer, S. E. Vermeer, E. J. van Dijk, N. D. Prins, P. J. Koudstaal, A. Hofman and M. M. B. Breteler

Subjects with diabetes mellitus had smaller hippocampal and amygdala volumes on MRI



Coronal MRI slice on which the hippocampus (H) and amygdala (A) are depicted



Hippocampal volumes and amygdala volumes on brain MRI in participants with diabetes (*n*=41) and without diabetes (*n*=465). Volumes are adjusted for age and sex and normalised to average head size

	Volume difference between participants with and without diabetes mellitus, ml (95% CI)			
Difference adjusted for	Hippocampus[a]	*p*	Amygdala[a]	*p*
Age and sex	–0.28 (–0.55 to –0.01)	0.042	–0.33 (–0.55 to –0.11)	0.004
Age, sex, and carotid atherosclerosis	–0.27 (–0.55 to 0.00)	0.053	–0.32 (–0.54 to –0.10)	0.005
Age, sex, white matter lesions and infarcts on MRI	–0.27 (–0.54 to 0.00)	0.053	–0.33 (–0.56 to –0.11)	0.003

Although subjects with diabetes mellitus had more vascular disease, accounting for markers of vascular disease did not change the association between diabetes and hippocampal or amygdala volumes

VI CONVEGNO NAZIONALE
CENTRO STUDI E RICERCHE - FONDAZIONE AMD
NAPOLI, 18-20 OTTOBRE 2012
CENTRO CONGRESSI STAZIONE MARITTIMA

Clinical analysis of cognitive function in diabetic patients by MMSE and SPECT

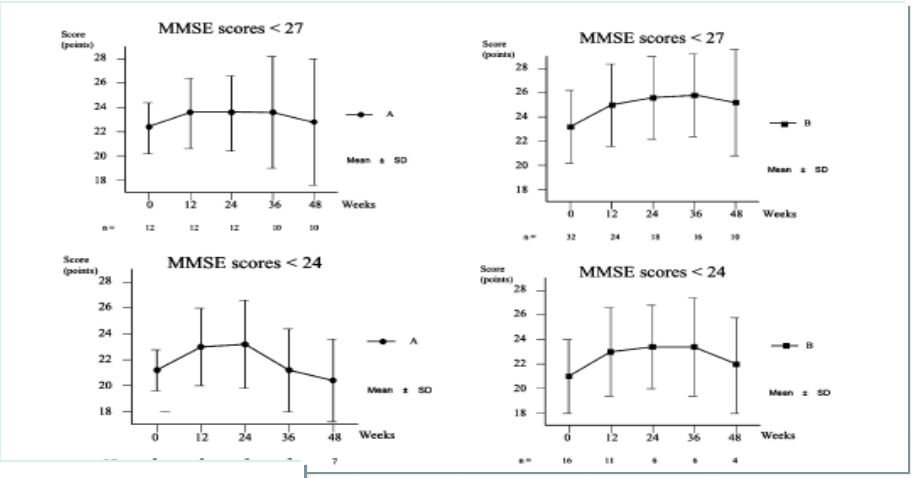
Hirokatsu Niwa [a,*], Chika Koumoto [a], Tohru Shiga [b], Jun Takeuchi [a], Shinya Mishima [a], Tatsujirou Segawa [a], Toshiya Atsumi [a], Chikara Shimizu [a], Takao Koike [a], Narihito Yoshioka [a]

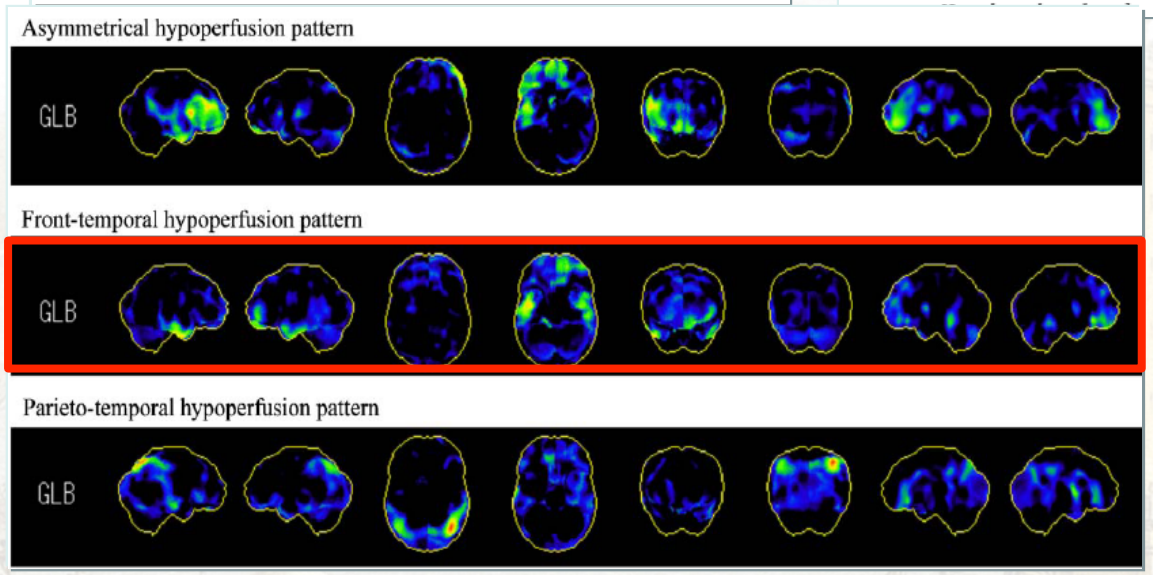
DIABETES RESEARCH AND CLINICAL PRACTICE 2006

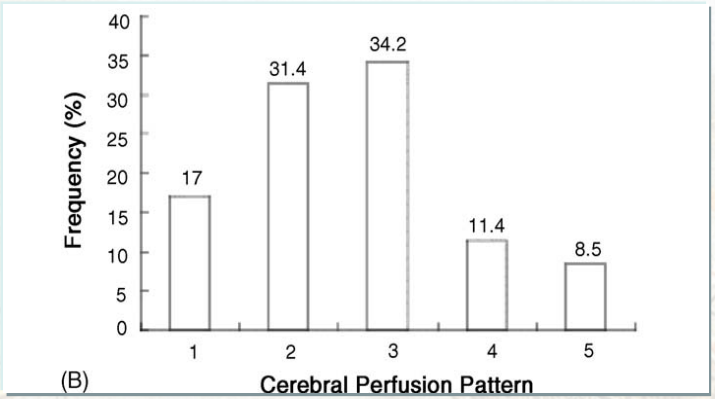
Clinical characteristic of patients

	Subjects (*n*)	Subjects examined with SPECT (*n*)
Men/women	49/43	16/19
Age (years)	72.6 ± 4.6	72.8 ± 8.5
Disease duration (years)	15.7 ± 9.4	16.4 ± 9.4
Retinopathy (none/ simple/proliferating)	70/10/12	19/6/5
Nephropathy (stage 2/3A/3B/4)	30/4/3/2	11/2/3/1
Neuropathy	43	13
Hypertension	56	21
Hyperlipidemia	48	18
Ischemic heart disease	17	8
Cerebrovascular disorder	22	14

medicated group (A) **untreated group (B)**







A) SPECT (3D-SSP) images showing abnormal cerebral blood flow patterns;
B) Parieto-temporal hypoperfusion pattern (1), asymmetrical hypoperfusion pattern (2), fronto-temporal hypoperfusion pattern (3),unclassifiable (4) and no detectable abnormalities (5)

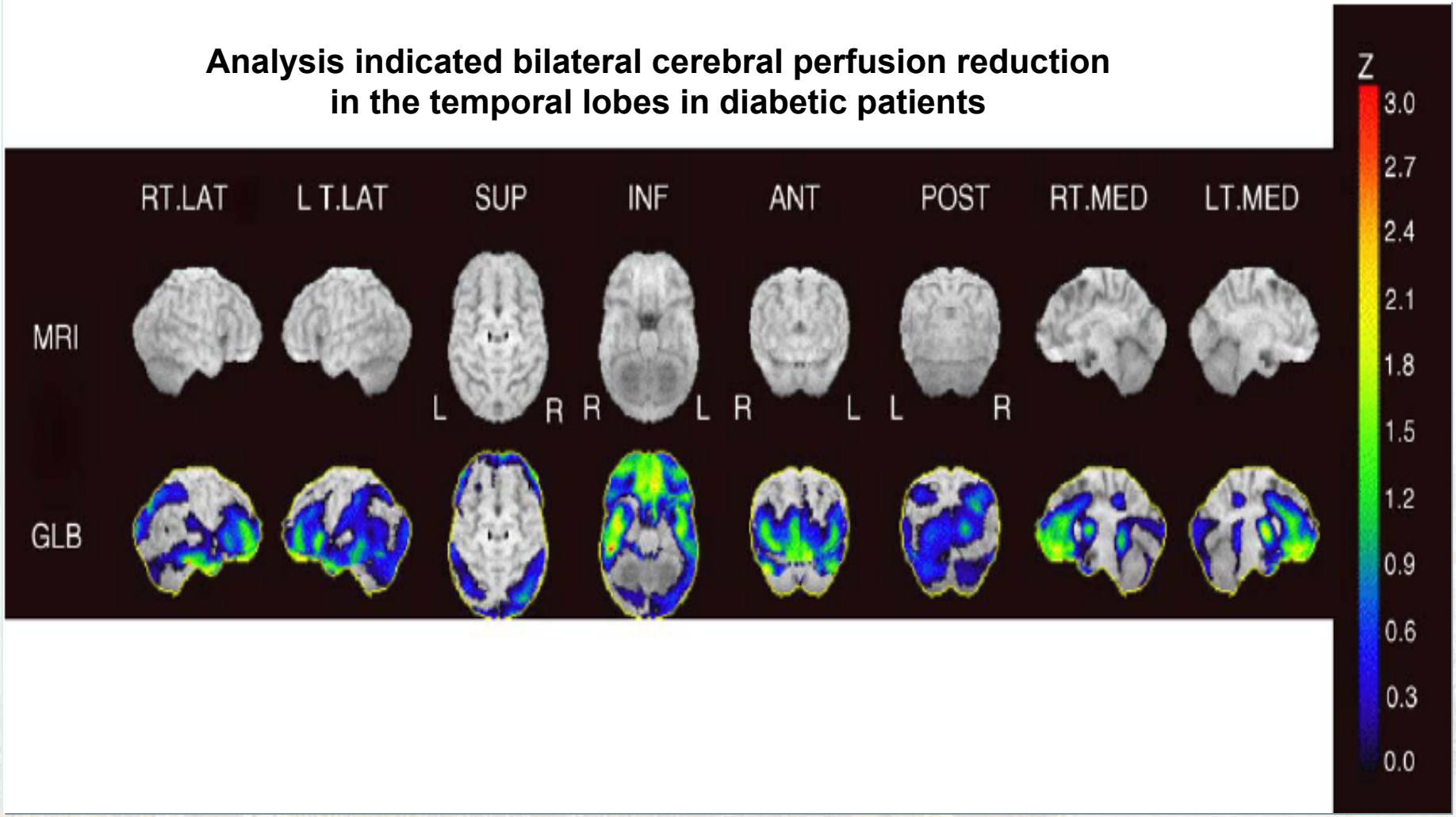
VI CONVEGNO NAZIONALE
CENTRO STUDI E RICERCHE - FONDAZIONE AMD
NAPOLI, 18-20 OTTOBRE 2012
CENTRO CONGRESSI STAZIONE MARITTIMA

Clinical analysis of cognitive function in diabetic patients by MMSE and SPECT

Hirokatsu Niwa [a,*], Chika Koumoto [a], Tohru Shiga [b], Jun Takeuchi [a], Shinya Mishima [a], Tatsujirou Segawa [a], Toshiya Atsumi [a], Chikara Shimizu [a], Takao Koike [a], Narihito Yoshioka [a]

DIABETES RESEARCH AND CLINICAL PRACTICE 2006

Analysis indicated bilateral cerebral perfusion reduction in the temporal lobes in diabetic patients



Dipartimento di gerontologia, geriatria e m. del metabolismo SUN

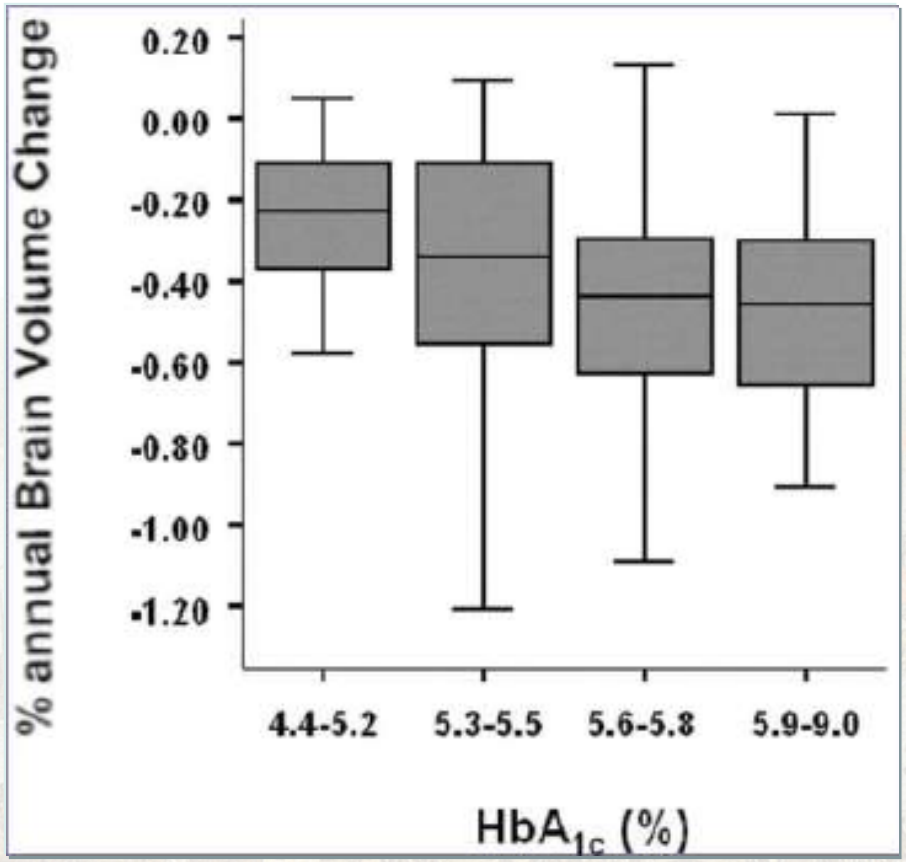
VI CONVEGNO NAZIONALE
CENTRO STUDI E RICERCHE - FONDAZIONE AMD
NAPOLI, 18-20 OTTOBRE 2012
CENTRO CONGRESSI
STAZIONE MARITTIMA

Ruolo del controllo glicemico nel determinismo del grado di declino cognitivo

Dipartimento di gerontologia, geriatria e m. del metabolismo SUN

Association between glycated hemoglobin A (HbA1c) by quartile and rate of brain atrophy

Enzinger, C. et al. Neurology 2005;64:1704-1711



Box plots demonstrate significant differences in brain atrophy rates by quartiles of HbA1c levels ($p = 0.0001$).

HbA1c = chronicity of hyperglycemia, marker of glucose control

VI CONVEGNO NAZIONALE
CENTRO STUDI E RICERCHE - FONDAZIONE AMD
NAPOLI, 18-20 OTTOBRE 2012
CENTRO CONGRESSI STAZIONE MARITTIMA

Relationship Between Baseline Glycemic Control and Cognitive Function in Individuals With Type 2 Diabetes and Other Cardiovascular Risk Factors

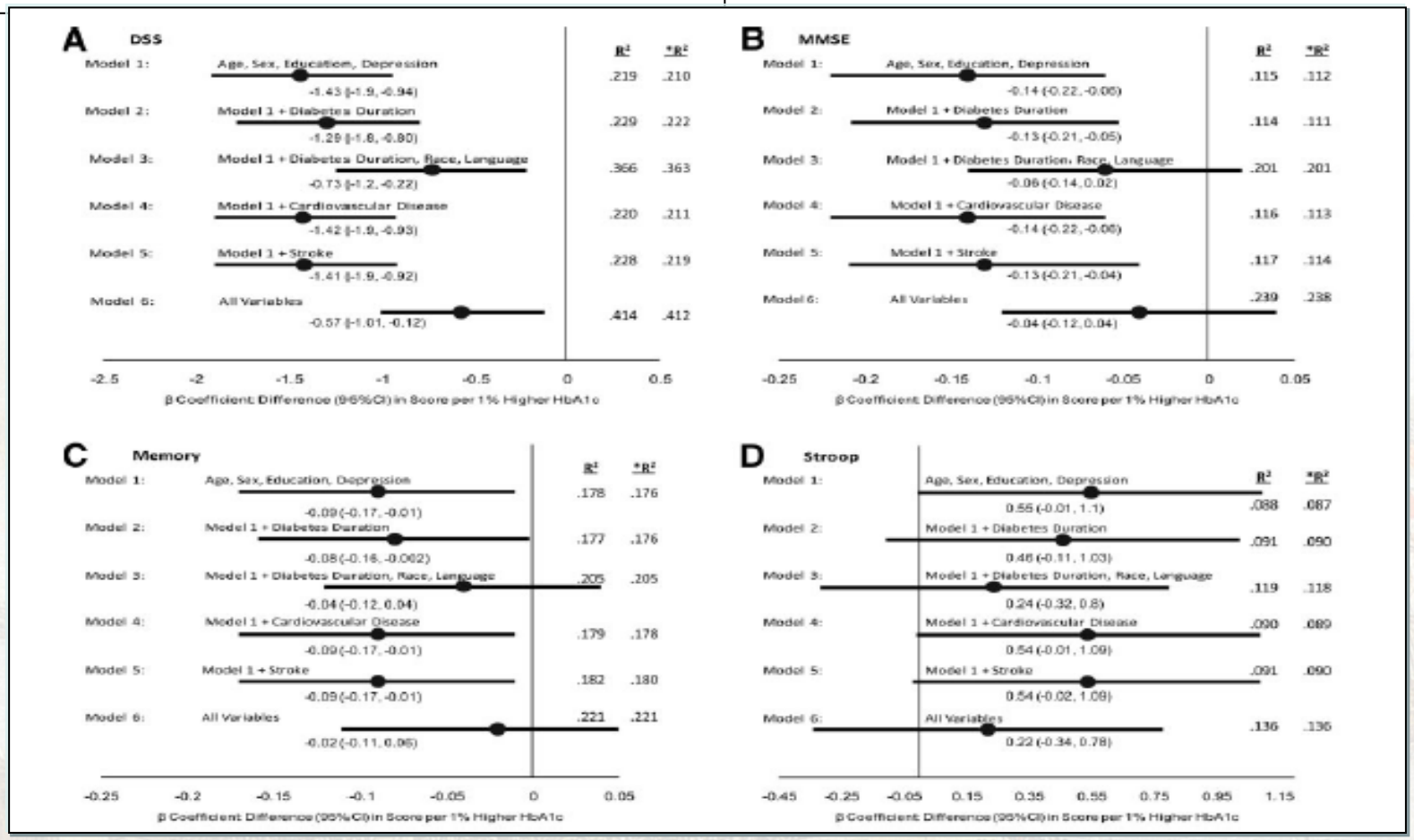
The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes-Memory in Diabetes (ACCORD-MIND) trial

Tali Cukierman-Yaffe, md, msc[1,2]
Hertzel C. Gerstein, md, msc[2]
Jeff D. Williamson, md, mph[3]
Ronald M. Lazar, phd[4]
Laura Lovato, ms[5]
Michael E. Miller, phd[3]
Laura H. Coker, phd[6]
Anne Murray, md[7]
Mark D. Sullivan, md, phd[8]
Santica M. Marcovina, phd, scd[9]
Lenore J. Launer, phd[10]
for the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes-Memory in Diabetes (ACCORD-MIND) Investigators*

CONCLUSIONS — Higher A1C levels are associated with lower cognitive function in individuals with diabetes. The effect of glucose lowering on cognitive function will be determined by the ongoing ACCORD-MIND trial.

Diabetes Care 32:221–226, 2009

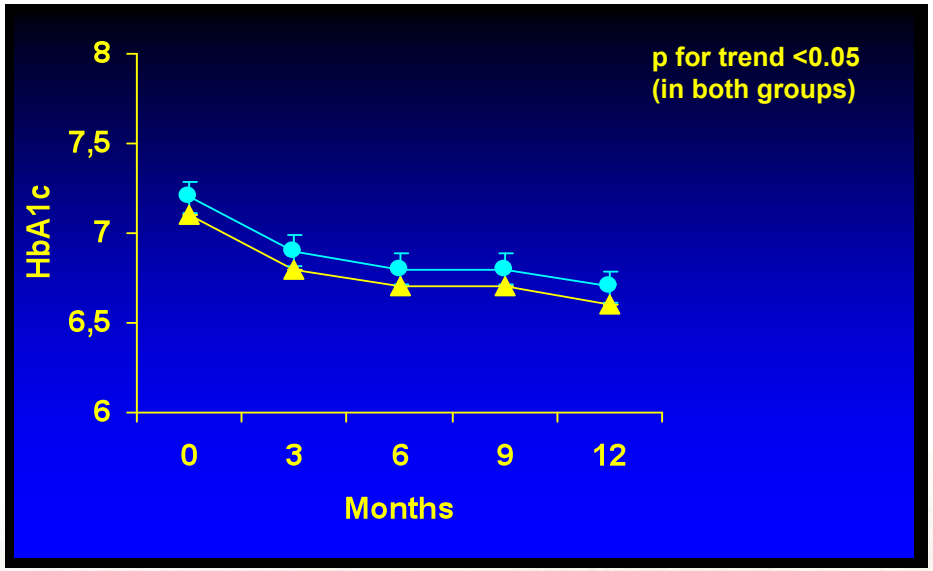
The associations between a 1% increase in A1C (percentage) and test scores on four different measures of cognitive function (and their 95% CIs) after adjustment for different baseline characteristics

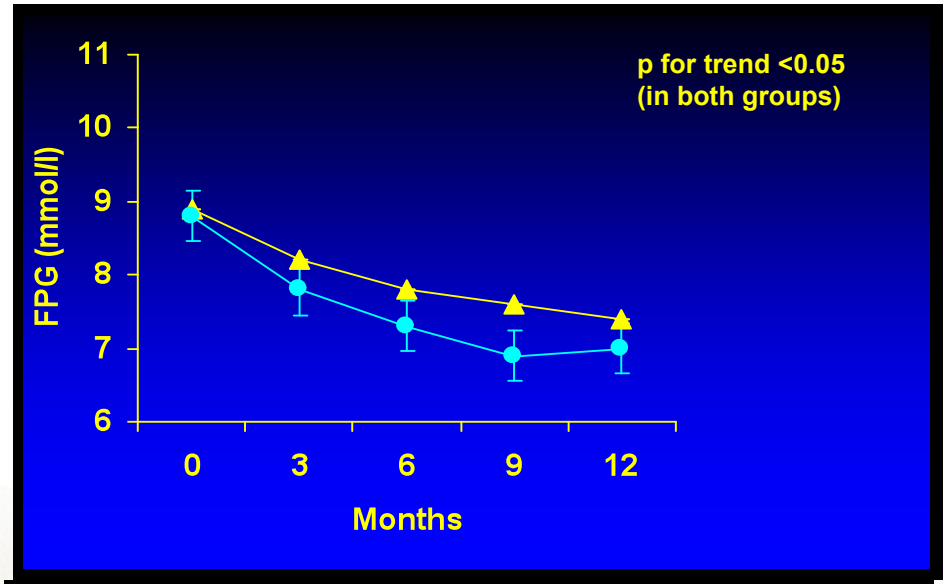


Diabetes Care 32:221–226, 2009

A.M. Abbatecola, MD; M.R. Rizzo, MD; M. Barbieri, MD; R. Grella, MD; A. Arciello, MD; M.T. Laieta, MD; R. Acampora, MD; N. Passariello, MD; F. Cacciapuoti, MD; and G. Paolisso, MD

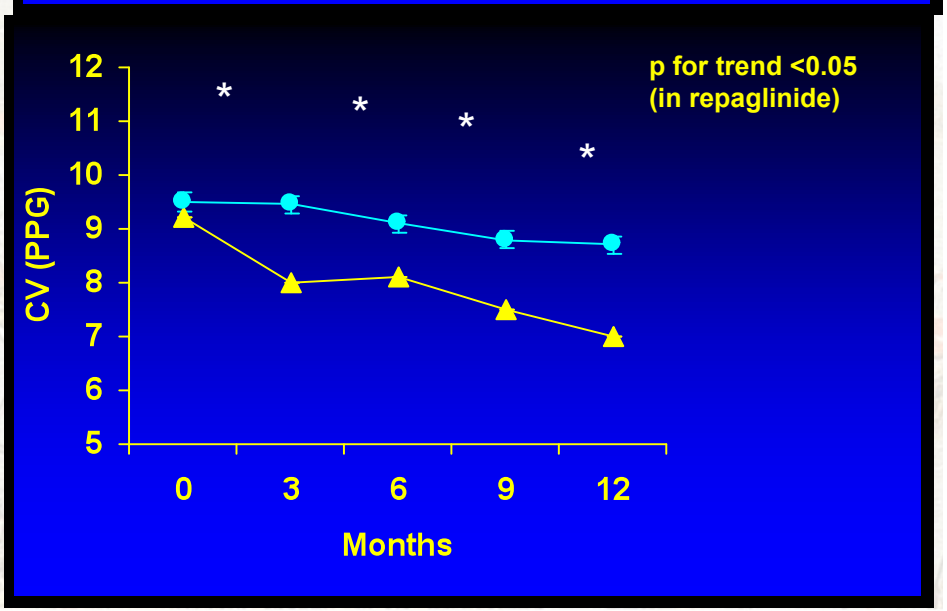
NEUROLOGY 2006





Glibenclamide

Repaglinide



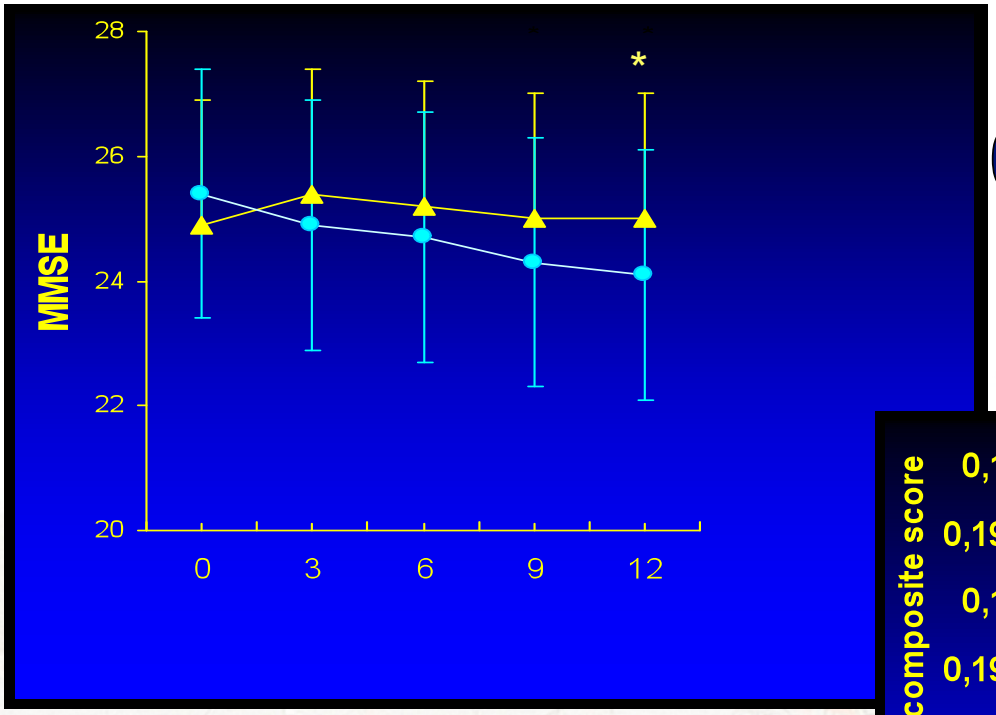
Dipartimento di gerontologia, geriatria e m. del metabolismo SUN

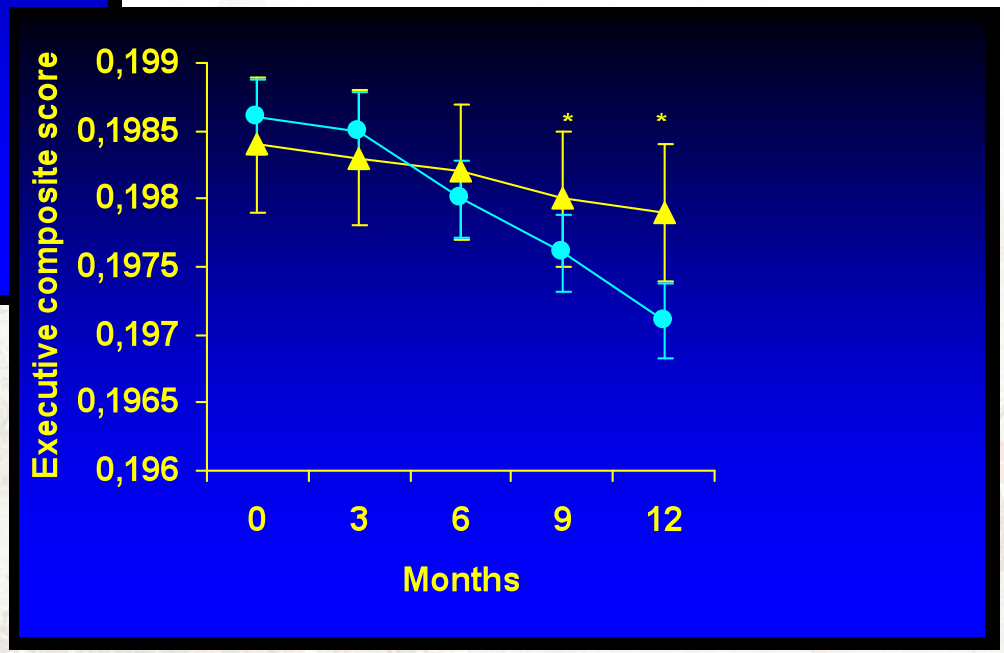
VI CONVEGNO NAZIONALE
CENTRO STUDI E RICERCHE - FONDAZIONE AMD
NAPOLI, 18-20 OTTOBRE 2012
CENTRO CONGRESSI STAZIONE MARITTIMA

A.M. Abbatecola, MD; M.R. Rizzo, MD; M. Barbieri, MD; R. Grella, MD; A. Arciello, MD; M.T. Laieta, MD; R. Acampora, MD; N. Passariello, MD; F. Cacciapuoti, MD; and G. Paolisso, MD

NEUROLOGY 2006

Cambiamento delle funzioni cognitive nel periodo di follow-up





Glibenclamide

Repaglinide

Dipartimento di gerontologia, geriatria e m. del metabolismo SUN

VI CONVEGNO NAZIONALE
CENTRO STUDI E RICERCHE - FONDAZIONE AMD
NAPOLI, 18-20 OTTOBRE 2012
CENTRO CONGRESSI STAZIONE MARITTIMA

A.M. Abbatecola, MD; M.R. Rizzo, MD; M. Barbieri, MD; R. Grella, MD; A. Arciello, MD; M.T. Laieta, MD; R. Acampora, MD; N. Passariello, MD; F. Cacciapuoti, MD; and G. Paolisso, MD

NEUROLOGY 2006

Cognitive change over time within each treatment group

	Baseline	3 m	6 m	9 m	12 m	*p*
MMSE						
Glibenclamide	25.4 ± 2.5	24.9 ± 2.3	24.7 ± 2.4	24.3 ± 2.5	24.1 ± 2.2	0.080
Repaglinde	24.9 ± 2.5	25.4 ± 2.4	25.2 ± 2.5	25.0 ± 2.4	25.0 ± 2.5	NS
Composite score	**Baseline**	**3 m**	**6 m**	**9 m**	**12m**	***p***
Glibenclamide	0.1987 ± 0.009	0.1986 ± 0.009	0.1984 ± 0.008	0.1974 ± 0.008	0.1970 ± 0.010	0.075
Repaglinide	0.1988 ± 0.010	0.1987 ± 0.0010	0.1986 ± 0.009	0.1985 ± 0.010	0.1987 ± 0.009	NS

After adjusting for HbA1c, CV-FPG and CV-PPG

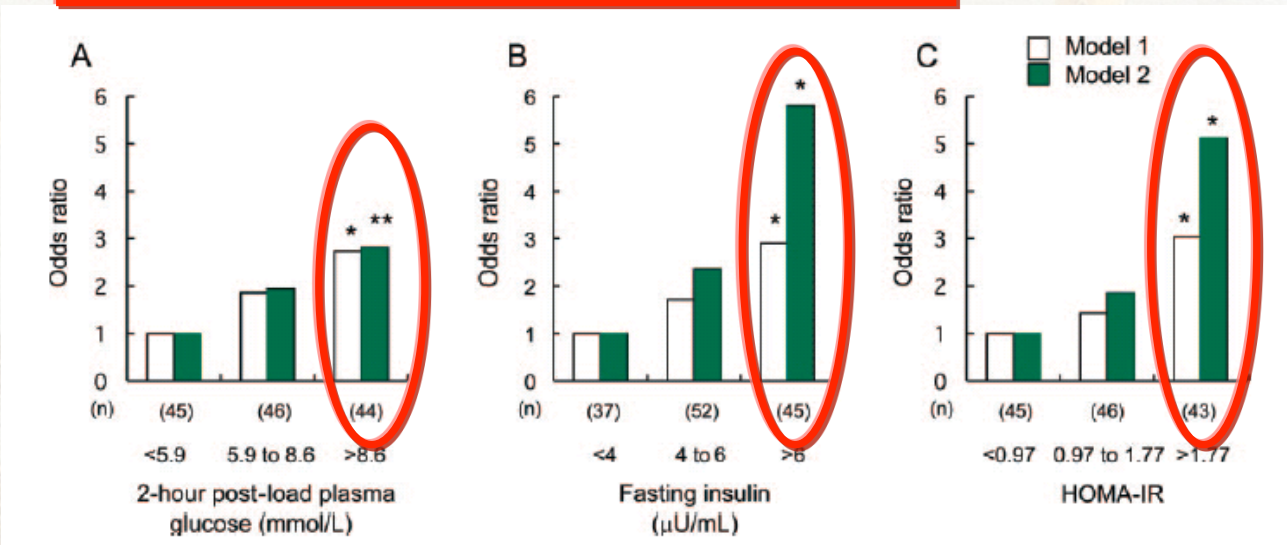
Dipartimento di gerontologia, geriatria e m. del metabolismo SUN

Odds ratios and 95% confidence intervals for the presence vs absence of neuritic plaques and neurofibrillary tangles in patients with type 2 diabetes mellitus

135 autopsie

1998-2003

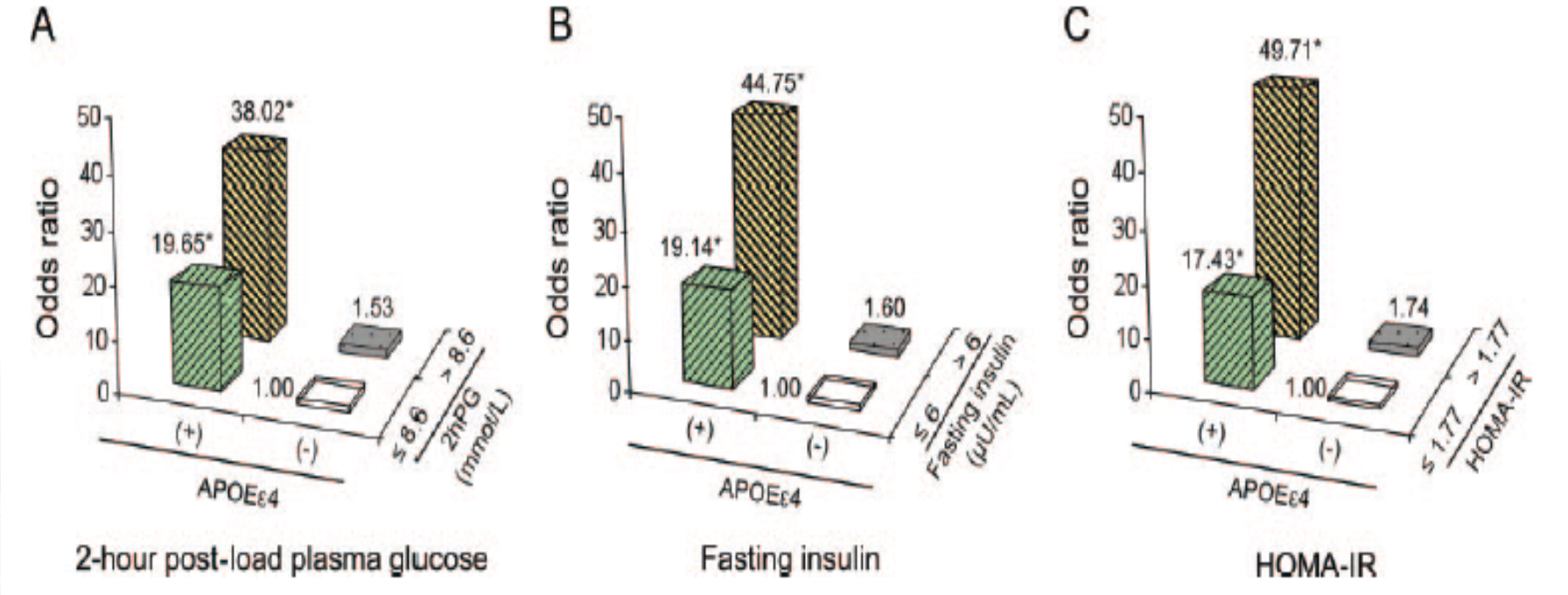
	OR for presence of NPs (CERAD score 1-3 vs 0)				OR for presence of NFTs (Braak stage I-VI vs 0)			
	Model 1		Model 2		Model 1		Model 2	
	OR (95% CI)	p Value	OR (95% CI)	p Value	OR (95% CI)	p Value	OR (95% CI)	p Value
Fasting plasma glucose, mmol/L	1.33 (0.86-2.04)	0.20	1.41 (0.88-2.26)	0.15	1.31 (0.72-2.37)	0.38	1.35 (0.74-2.47)	0.33
2-hour post-load plasma glucose, mmol/L	1.66 (1.04-2.63)	0.03	1.71 (1.04-2.80)	0.03	1.58 (0.85-2.93)	0.15	1.67 (0.88-3.17)	0.12
Fasting insulin, μU/mL	1.61 (1.04-2.48)	0.03	2.03 (1.11-3.70)	0.02	1.05 (0.62-1.79)	0.85	1.06 (0.55-2.04)	0.86
HOMA-IR	1.67 (1.08-2.59)	0.02	2.11 (1.18-3.79)	0.01	1.14 (0.66-1.98)	0.64	1.19 (0.62-2.30)	0.60



Odds ratios for each tertile of glucose (A), insulin (B), and HOMA-IR (C) vs the lowest tertile for the presence of neuritic plaques

Neurology 2010;75;764-770

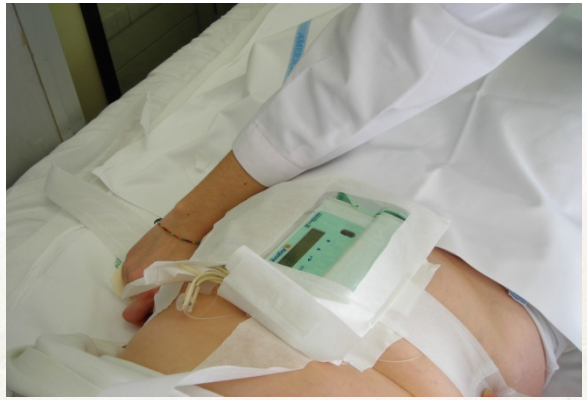
Odds ratios for the presence of neuritic plaques according to diabetes-related risk factors and *APOE* genotype



Adjusted for age, sex, and total cholesterol. The numbers in the figure are odds ratios vs the reference group (*APOE* 4 noncarrier and lower level of glucose [A], insulin [B], or HOMA-IR [C]). **p* 0.05 vs reference group. 2hPG 2-hour post-load plasma glucose; HOMA-IR homeostasis model assessment of insulin resistance

Neurology 2010;75;764-770

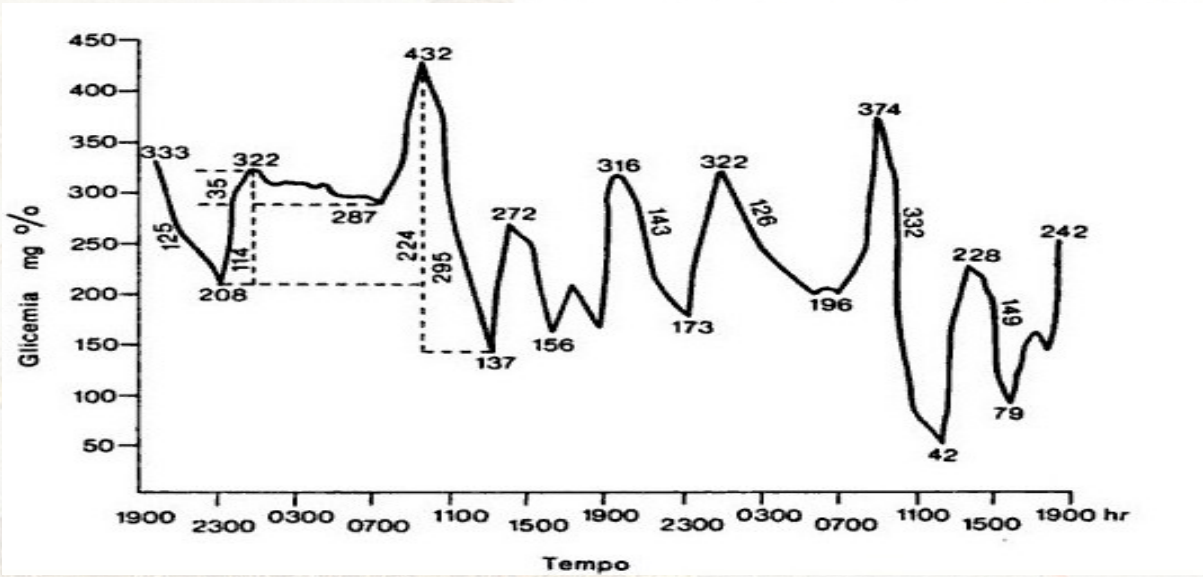
MAGE: Mean amplitude of glycemic excursions



CALCOLO DEL MAGE IN UN SOGGETTO DIABETICO

Giorno	Picco glicemico (mg/100 ml)	Nadir della glicemia (mg/100 ml)	Ampiezza della escursione glicemica (mg/100 ml)	DS (deviazione standard)
1	333	208	125	62
	432	137	295	
	272	156	116	
2	316	173	143	74
	322	196	126	
	374	42	332	
	228	79	149	
Totale = 1.286				

MAGE = 1.286/7 = 184.



VI CONVEGNO NAZIONALE
CENTRO STUDI E RICERCHE - FONDAZIONE AMD
NAPOLI, 18-20 OTTOBRE 2012
CENTRO CONGRESSI STAZIONE MARITTIMA

Diabetes Care 33:2169–2174, 2010

Relationships Between Daily Acute Glucose Fluctuations and Cognitive Performance Among Aged Type 2 Diabetic Patients

MARIA ROSARIA RIZZO, MD, PHD[1]
RAFFAELE MARFELLA, MD, PHD[1]
MICHELANGELA BARBIERI, MD, PHD[1]
VIRGINIA BOCCARDI, MD[1]
FRANCESCO VESTINI, MD[1]
BIAGIO LETTIERI, MD[2]
SILVESTRO CANONICO, MD[3]
GIUSEPPE PAOLISSO, MD, PHD[1]

n	121
Variables	
Age (years)	78 ± 6.7
Male/female (*n*)	46/75
BMI (kg/m^2)	27.1 ± 0.8
Systolic blood pressure (mmHg)	145 ± 6.1
Diastolic blood pressure (mmHg)	85 ± 3.8
Diabetes duration (years)	7.8 ± 3.1
Risk factors	
Hypertension	30 (25)
Hypercholesterolemia	13 (11)
Smokers	13 (11)
Previous CVD	38 (24)
Metabolic profile	
Fasting glycemia (mg/dl)	153 ± 10.3
2-h PPG (mg/dl)	198 ± 27.4
A1C (%)	7.9 ± 0.3
MAGE (mg/dl glucose)	71 ± 19
Fasting insulin (pmol/l)	170 ± 55
Postmeal insulin (pmol/l)	308 ± 109
Cognitive function	
MMSE	26.1 ± 1.3
TMT-A (s)	83 ± 34
TMT-B (s)	187 ± 85
DIFF B-A (s)	103 ± 35
DSP-Backward	7.06 ± 1.76
DSP-Forward	5.83 ± 0.74
Verbal fluency	25.7 ± 4.49
Intimal-media thickness (mm)	0.77 ± 0.2

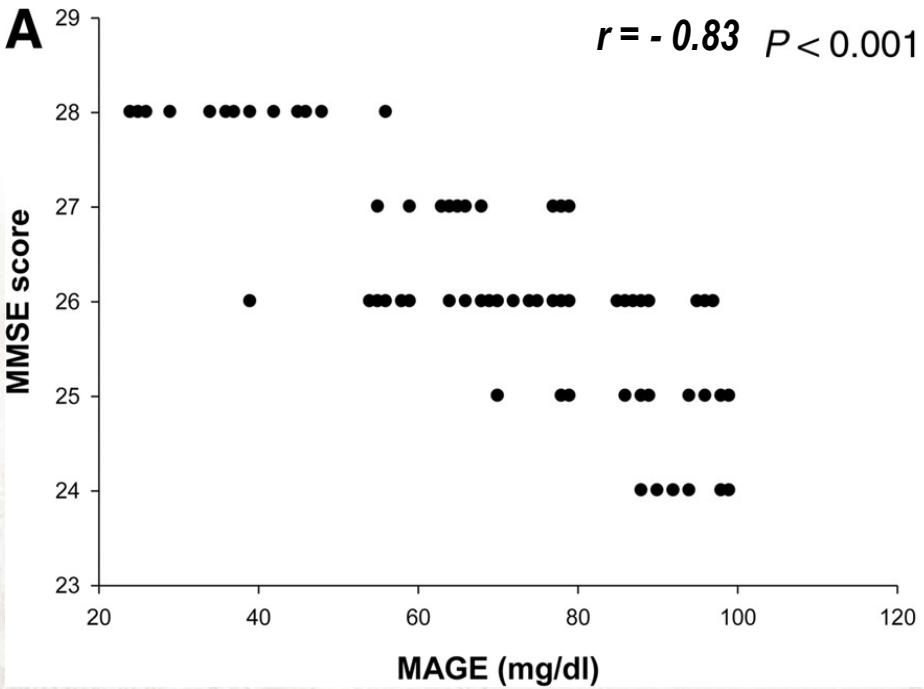
VI CONVEGNO NAZIONALE
CENTRO STUDI E RICERCHE - FONDAZIONE AMD
NAPOLI, 18-20 OTTOBRE 2012
CENTRO CONGRESSI STAZIONE MARITTIMA

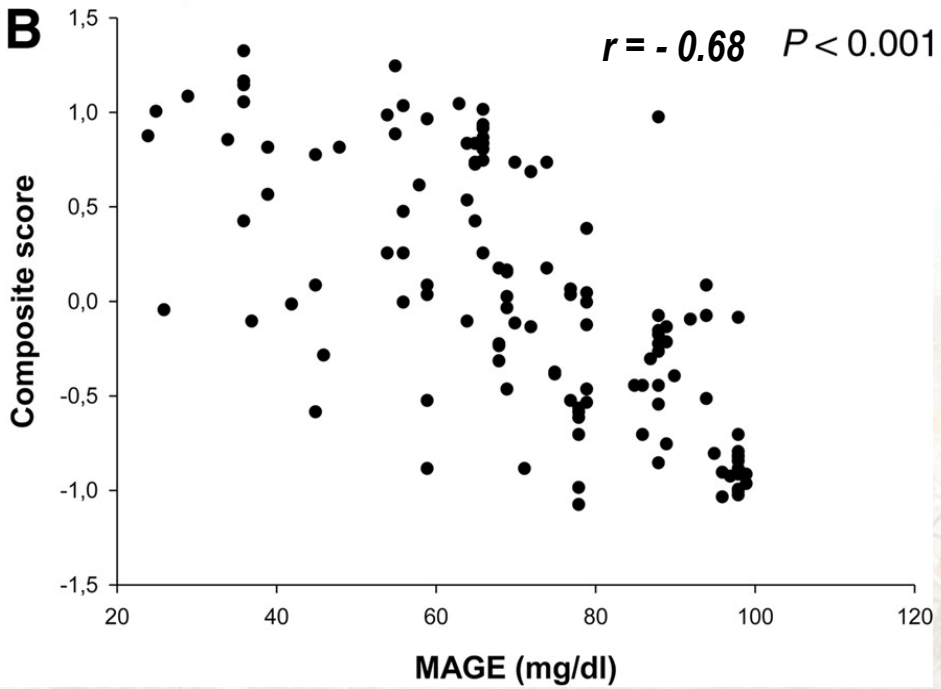
Relationships Between Daily Acute Glucose Fluctuations and Cognitive Performance Among Aged Type 2 Diabetic Patients

MARIA ROSARIA RIZZO, MD, PHD[1]
RAFFAELE MARFELLA, MD, PHD[1]
MICHELANGELA BARBIERI, MD, PHD[1]
VIRGINIA BOCCARDI, MD[1]
FRANCESCO VESTINI, MD[1]
BIAGIO LETTIERI, MD[2]
SILVESTRO CANONICO, MD[3]
GIUSEPPE PAOLISSO, MD, PHD[1]

Diabetes Care 33:2169–2174, 2010

Relationship between MMSE, cognitive composite score and MAGE





Composite score TMTA; TMTB; DIFFBA; DSP FORWARD;DSP BACKWARD; VERBAL FLUENCY

Z score: individual value – mean value/SD

VI CONVEGNO NAZIONALE
CENTRO STUDI E RICERCHE - FONDAZIONE AMD
NAPOLI, 18-20 OTTOBRE 2012
CENTRO CONGRESSI STAZIONE MARITTIMA

Relationships Between Daily Acute Glucose Fluctuations and Cognitive Performance Among Aged Type 2 Diabetic Patients

MARIA ROSARIA RIZZO, MD, PHD[1]
RAFFAELE MARFELLA, MD, PHD[1]
MICHELANGELA BARBIERI, MD, PHD[1]
VIRGINIA BOCCARDI, MD[1]
FRANCESCO VESTINI, MD[1]
BIAGIO LETTIERI, MD[2]
SILVESTRO CANONICO, MD[3]
GIUSEPPE PAOLISSO, MD, PHD[1]

Diabetes Care 33:2169–2174, 2010

Linear multivariate analyses with MMSE and Composite score as dependent variable

For MMSE : R2= 0.77
For Composite Score : R2= 0.44

MODEL 3

	MMSE					Composite score				
	B	SEM	β	*t*	*P* value	*B*	SEM	β	*t*	*P* value
Model 1										
Age									1.572	0.119
Sex									1.692	0.094
BMI									−2.68	0.031
WHR									−0.597	0.552
Drug i									−0.491	0.625
Physici									1.38	0.168
MAGE									−6.57	0.000
Model 2										
Age									−1.60	0.112
Sex									1.64	0.104
BMI									−2.36	0.004
WHR									−0.635	0.527
Drug i									−0.468	0.641
Physici									1.344	0.182
MAGE									−6.341	0.000
SBP									−2.51	0.038
DBP									−0.584	0.560
Age									−1.52	0.131
Sex	PAS	-.005	.003	-.071	-1.424	.158	-.004	.010	-.031	-.394	.695	2.16	0.033
BMI												−0.454	0.651
WHR	PAD	-.008	.007	-.058	-1.168	.246	-.017	.019	-.067	-.858	.393	−1.216	0.227
Physici	HbA1c	-.037	.080	-.027	-.458	.648	-.084	.225	-.034	-.372	.711	1.161	0.248
MAGE	PP glucose	**-.006**	**.002**	**-.167**	**-2.581**	**.011**	**-.028**	**.009**	**-.205**	**-2.37**	**.025**	−4.88	0.000
SBP												−0.394	0.695
DBP	Glucose	-.003	.003	-.078	-1.302	.196	.010	.007	.129	1.375	.172	−0.858	0.393
A1C												−0.372	0.711
PPG		−0.006	0.002	−0.167	−2.581	0.011	−0.028	0.009	−0.205			−2.37	0.025
Glucose		−0.003	0.003	−0.078	−1.302	0.196	0.010	0.007	0.129			1.375	0.172

For MMSE: $R^2 = 0.73$ (model 1); $R^2 = 0.73$ (model 2); $R^2 = 0.77$ (model 3). For composite score: $R^2 = 0.40$ (model 1); $R^2 = 0.41$ (model 2); $R^2 = 0.44$ (model 3). SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure.

Conclusioni

- **Il declino cognitivo dovrebbe (e può) essere incluso nelle complicanze del diabete, insieme a retinopatia, neuropatia, nefropatia, e malattie cardiovascolari**

- **Necessita una maggiore comprensione della storia naturale di questa complicanza del diabete e dei meccanismi responsabili del suo sviluppo magari utilizzando, oltre ai test psicometrici, nuove metodiche biochimiche e tecniche di imaging**

- **Anche se i reali meccanismi attraverso i quali l'iperglicemia altera la struttura e la funzione cerebrale sono in parte chiariti, anche se il controllo glicemico è di buon effetto terapeutico, come suggerito da numerosi studi, sono necessari più studi prospettici**