

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena



UNIMORE
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI
MODENA E REGGIO EMILIA

con il patrocinio di



Una complicanza emergente nella persona con DMT2: la relazione fra diabete e demenza

Andrea Fabbo

UOC Geriatria- Disturbi Cognitivi e
Demenze

*Percorsi in diabetologia:
dai target ai benefici
per la persona con diabete*

Percorsi terapeutici della U.O.C. Medicina Interna
ad indirizzo Diabetologico DACP - AUSL Modena



24 Settembre 2022

Modena

RMH DES ARTS Hotel
Via Luigi Settembrini, 10

Agenda : di cosa parleremo

- Definizione di demenza, epidemiologia della correlazione con il diabete
- Meccanismi patogenetici: diabete ed Alzheimer
- Implicazioni nella pratica clinica
- Il possibile collegamento con i Centri Disturbi Cognitivi (**CDCD**)

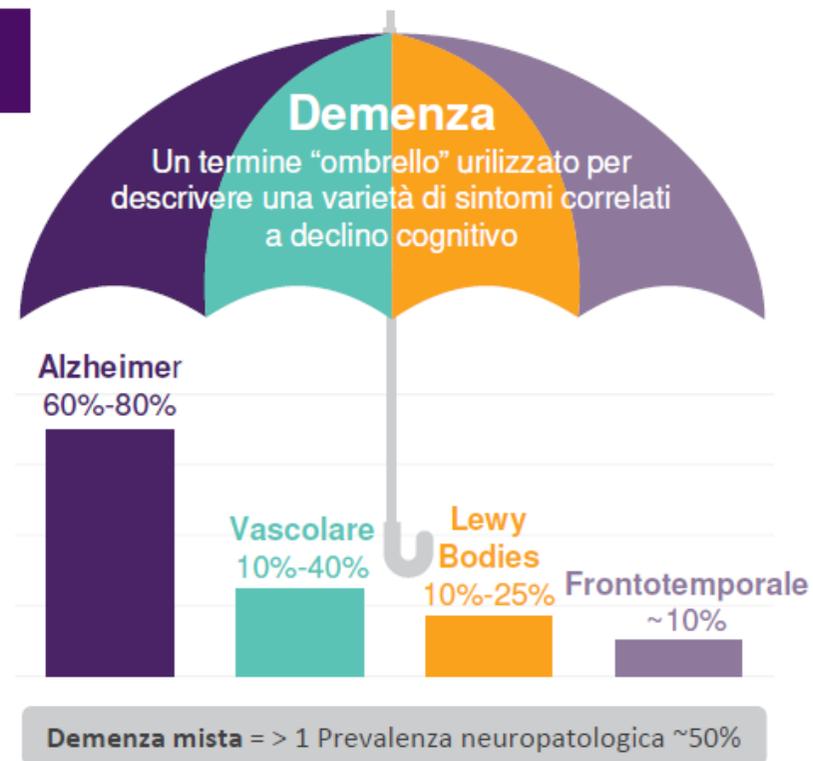


DSM-5 Criteri diagnostici DISTURBO NEUROCOGNITIVO MAGGIORE

- ▶ **A. evidenza di un significativo declino cognitivo da un precedente livello di prestazioni in uno o più domini cognitivi** (attenzione complessa, funzioni esecutive, apprendimento e memoria, linguaggio, funzione percettivo-motoria o cognizione sociale) basata su:
 - ▶ 1. preoccupazione dell'individuo, di un informatore attendibile o del clinico che vi è uno stato un significativo declino delle funzioni cognitive; e
 - ▶ 2. una **significativa compromissione delle performance cognitive**, preferibilmente documentata da test neuropsicologici standardizzati o, in loro assenza, da un'altra valutazione clinica quantificata
- ▶ **B. i deficit cognitivi interferiscono con l'indipendenza nelle attività quotidiane** (per es., come minimo, necessitano di assistenza nelle attività strumentali complesse della vita quotidiana, come pagare le bollette o gestire i farmaci)
- ▶ **C. I deficit cognitivi non si verificano esclusivamente in un contesto di un delirium**
- ▶ **D. I deficit cognitivi non sono meglio spiegati da un altro disturbo mentale (es. disturbo depressivo maggiore, schizofrenia).**

La demenza è una SINDROME

- La demenza è un insieme di sintomi correlati a decadimento cognitivo
- Può includere **sintomi cognitivi comportamentali** e **psicologici**
- Dovuti a **alterazioni biologiche** a livello cerebrale
- La **malattia di Alzheimer** è la causa più comune
- La demenza **“mista”** è molto frequente
- Alcune cause di declino cognitivo sono **“reversibili”** e non dovuti a reale demenza



Circa di natura degenerativa, **100 malattie diverse** traumatica o vascolare possono dare **demenza**

CONTINUUM DEL DECADIMENTO COGNITIVO

Il deficit cognitivo non interferisce con le attività della vita quotidiana

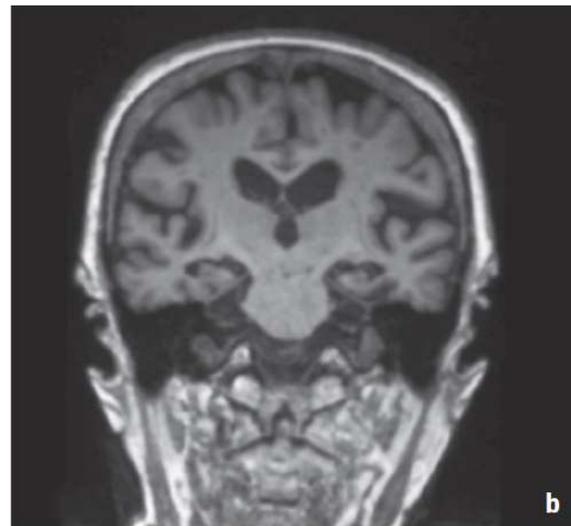
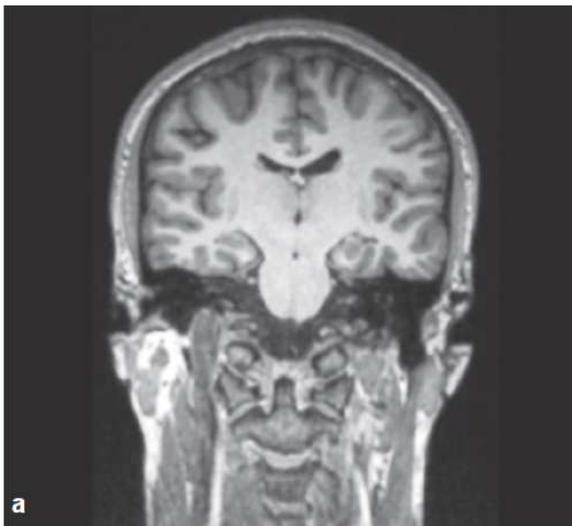
Deficit di una o più funzioni cognitive che interferisce con le attività della vita quotidiana



L' MCI è un fattore di rischio conosciuto per demenza

Ogni persona che ha la demenza passa attraverso una fase di MCI

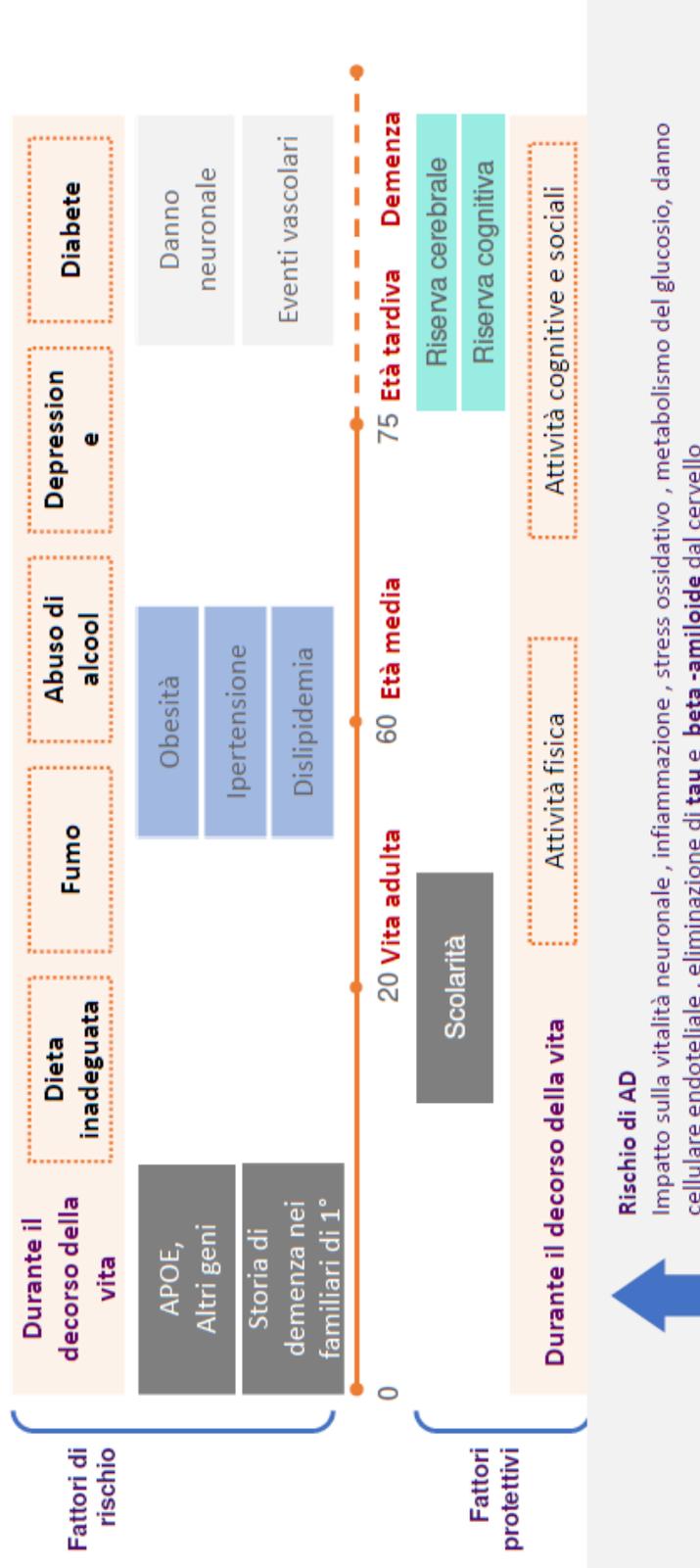
La prevenzione dell' MCI vuole dire prevenzione della demenza



- a. Soggetto "sano"
- b. Soggetto con malattia di Alzheimer

INVECCHIAMENTO NORMALE E PATOLOGICO ?

Importanza della **esposizione cronica** a fattori multipli



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. Deng¹ and H. Wang²

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

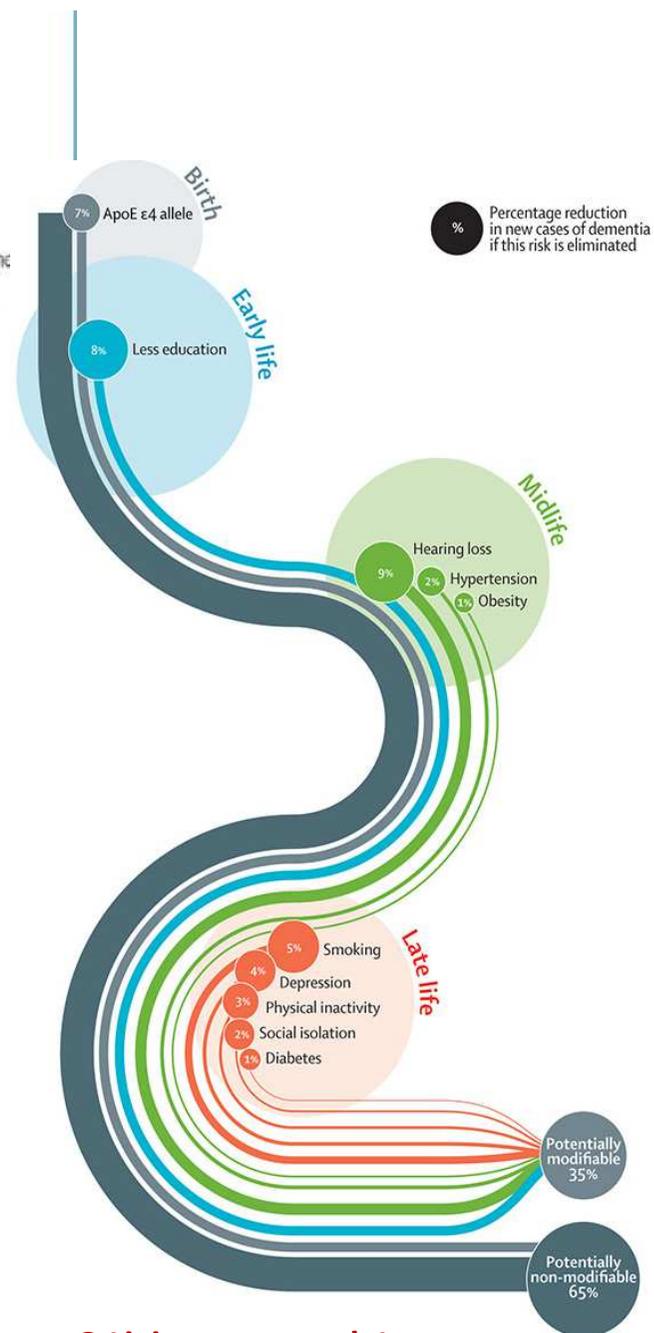
- In questo studio si conferma il ruolo del diabete come fattore di rischio per lo sviluppo di alterazioni cognitive lievi, M. di Alzheimer e demenza vascolare e per tutte le forme di demenza
 - Rispetto ai soggetti di controllo, I soggetti diabetici presentano un rischio più che doppio di sviluppare una **DEMENTIA VASCOLARE**
 - Il rischio relativo di M. di Alzheimer è di **1.46**
 - Il rischio relativo di Alterazioni Cognitive Lievi è di **1.21**
 - Il rischio relativo di qualsiasi Demenza **1.51**
- 2012**

RISK REDUCTION OF COGNITIVE DECLINE AND DEMENTIA

WHO GUIDELINES

EVIDENCE PROFILES

- Physical activity interventions
- Tobacco cessation interventions
- Nutritional interventions
- Interventions for alcohol use disorder
- Cognitive interventions
- Social activity
- Weight management
- Management of hypertension
- Management of diabetes**
- Management of dyslipidaemia
- Management of depression
- Management of hearing loss



G.Livingstone et al. Lancet Commission, 2020

Evidenze epidemiologiche

- Diabete associato a rischio di sviluppare tutti i tipi di demenza, incluso AD

ORIGINAL CONTRIBUTION

Diabetes Mellitus and Risk of Developing Alzheimer Disease

Results From the Framingham Study

Abimbola Alakolajo, MD, MPH, MS, Alexa Beiser, PhD, James B. Meigs, MD, MPH, Rhoda Au, PhD, Robert C. Green, MD, MPH, Lindsay A. Farrer, PhD, Philip A. Wolf, MD, Sudha Seshadri, MD

Background: Diabetes mellitus (DM) could increase the risk of Alzheimer disease (AD) through several biologically plausible pathways, but the relationship between DM and the development of AD remains uncertain.

Objective: To compare the risk of developing AD in subjects with and without DM.

Design: Prospective community-based cohort study.

Participants: Framingham Study Original cohort participants who were dementia free and attended the 16th biennial examination (n=2210 persons, 1325 women; mean age, 70 years).

Main Outcome Measures: Relative risk of incident AD (criteria from the National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association) associated with baseline DM (casual plasma glucose ≥ 200 mg/dL [≥ 11.1 mmol/L] or use of insulin or a hypoglycemic drug) in overall group and within subgroups defined by apolipoprotein E genotype and plasma homocysteine levels; mod-

els were adjusted for age, sex, and cardiovascular risk factors.

Results: At baseline, 202 participants (9.1%) had DM. During the follow-up period (mean, 12.7 years; range, 1-20 years), 17 of 202 persons with DM (8.4%) and 220 of 2008 persons without DM (11.0%) developed AD, yielding a relative risk of 1.15 (95% confidence interval, 0.65-2.05). Among subjects without an apolipoprotein E $\epsilon 4$ allele or elevated plasma homocysteine levels, 44 of 684 persons (6.4%) developed AD; relative risk for AD comparing diabetic patients with nondiabetic patients was 2.98 (95% confidence interval, 1.06-8.39; $P=0.03$). The effect was strongest in persons aged 75 years or older with a relative risk of 4.77 (95% confidence interval, 1.28-17.72; $P=0.02$).

Conclusion: Diabetes mellitus did not increase the risk of incident AD in the Framingham cohort overall, however, DM may be a risk factor for AD in the absence of other known major AD risk factors.

Arch Neurol. 2006;63:1551-1555

Articles

Diabetes mellitus and the risk of dementia

The Rotterdam Study

A. O. Oude

Table 4 Age- and sex-adjusted relative risk for dementia subtypes by type 2 diabetes

Dementia subtype	Relative risk (95% CI)
Total AD	1.9 (1.2 to 3.1)
Without cerebrovascular disease	1.8 (1.1 to 3.0)
With cerebrovascular disease	3.0 (1.0 to 9.3)
Vascular dementia	2.0 (0.7 to 5.6)
Other dementias	1.6 (0.5 to 5.0)

Subjects without diabetes served as reference.

Article abstract
Background: Both cohort study and Nondemented population screening approach could not be possible confounding mellitus almost treated with insulin dementia of 8.8% dementia patient

NEUROLOGY 1999

NEUROLOGY 1999

Evidenze epidemiologiche

Review

Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review

Geert Jan Balesak, Salka Staekenborg, Eric Brunner, Carol Bogue, Philip Scheltens

Lancet Neurol 2006; 5: 64-74
The relation between diabetes and major types of dementia is controversial. This systematic review examines the incidence of dementia in people with diabetes mellitus. We identified 14 eligible longitudinal population-based studies of variable methodological quality. The incidence of "any dementia" was higher in individuals with diabetes than in those without diabetes in seven of ten studies reporting this aggregate outcome. This high risk included both

Netherlands,
5, Statensborg M
of Epidemic
Health
University
School, De
London, UK
Department
and Primary Ca
Cambridge, U
and The All
Department of
Medical Cent
Netherlands

ORIGINAL ARTICLE

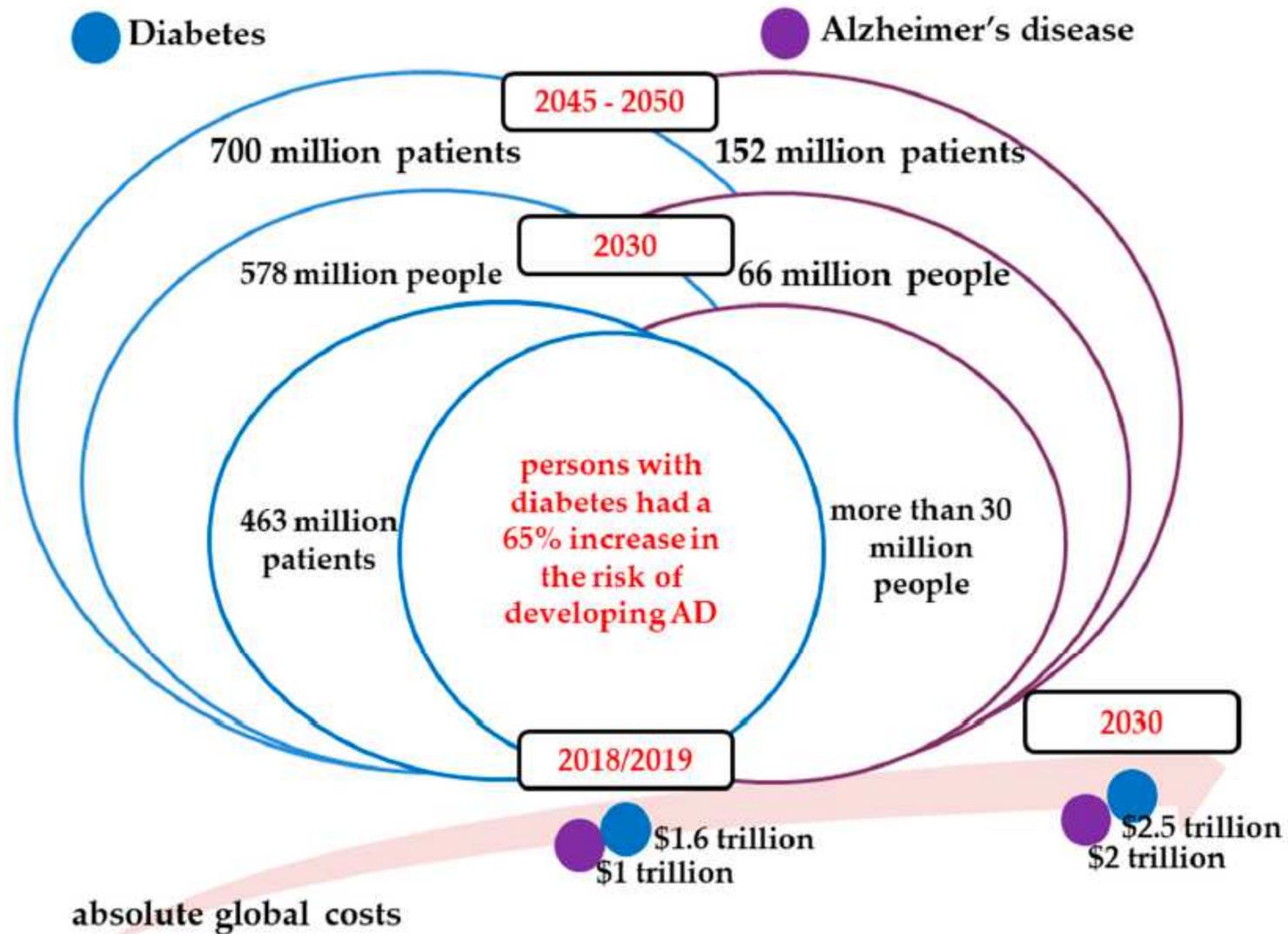
Diabetes mellitus and risk of dementia: A meta-analysis of prospective observational studies

Kapil Gudala¹, Dipika Bansal¹, Fabrizio Schiavon², Anil Bhavsar¹

640 *Journal of Diabetes Investigation* Volume 4 Issue 6 November 2013 © 2013 Asian Association for the Study of Diabetes and John Wiley & Sons Ltd

Revisione sistematica che ha incluso 14 studi longitudinali di popolazione: incidenza di demenza più alta nelle persone con diabete rispetto ai non diabetici

Una metanalisi di 28 studi (prospettici osservazionali) ha concluso che nella popolazione diabetica il rischio per tutti i tipi di demenza è aumentato del 73%



Stanciu GD, Bild V, Ababei DC, Rusu RN, Cobzaru A, Paduraru L, Bulea D. Link Between Diabetes and Alzheimer's Disease due to the Shared Amyloid Aggregation and Deposition Involving both Neurodegenerative Changes and Neurovascular Damages. **J Clin Med.** 2020 Jun 3;9(6):1713.

Associazione fra età di comparsa di diabete e rischio di demenza

In uno studio di coorte trasversale con follow-up trentennale, **un'età più bassa** all'insorgenza del diabete di tipo 2 si associava a un più alto rischio di sviluppare demenza in età avanzata.

Negli individui diabetici, le **comorbilità cardiovascolari** si associavano a un rischio di demenza ancora più alto.

Non esisteva invece un'associazione robusta tra prediabete e demenza, indipendentemente dall'età.

Nella stratificazione dei pazienti per il rischio di demenza, i **soggetti che sviluppano diabete di tipo 2 nel corso della mezza età o prima** andrebbero considerati maggiormente a rischio, specialmente in presenza di comorbilità cardiovascolari.

Barbiellini Amidei C, Fayosse A, et al. Association between age at diabetes onset and subsequent risk of dementia. JAMA. 2021;325(16):1640-1649.

HbA_{1c} diabetes and cognitive decline: the English Longitudinal Study of Ageing

Fanfan Zheng^{1,2} · Li Yan³ · Zhenchun Yang³ · Baoliang Zhong⁴ · Wuxiang Xie^{3,5}

Diabetologia (2018) 61:839–848

<https://doi.org/10.1007/s00125-017-4541-7>

This study used data of the ELSA, a prospective and nationally representative cohort of subject living in England aged 50 years and over (studio longitudinale).

The study comprised 5189 participants mean age 65.6 ± 9.4 years) with baseline HbA_{1c} levels ranging from 15.9 to 126.3 mmol/mol (3.6–13.7%).

A 1 mmol/mol increment in HbA_{1c} was significantly associated with an increased rate of decline in global cognitive z scores, memory z scores and executive function z scores after adjustment for baseline age, sex, total cholesterol, HDL-cholesterol, triacylglycerol, high-sensitivity C-reactive protein, BMI, education, marital status (model 1), depressive symptoms, current smoking, alcohol consumption, hypertension, CHD, stroke, chronic lung disease and cancer (model 2).

z Score	Model 1 ^a		Model 2 ^b	
	β (95% CI)	p value	β (95% CI)	p value
Global cognitive z score	-0.0009 (-0.0014, -0.0003)	0.002	-0.0009 (-0.0014, -0.0003)	0.002
Memory z score	-0.0005 (-0.0009, -0.0001)	0.019	-0.0005 (-0.0009, -0.0001)	0.025
Executive function z score	-0.0009 (-0.0013, -0.0004)	<0.001	-0.0008 (-0.0013, -0.0004)	<0.001
Orientation z score	-0.0004 (-0.0011, 0.0002)	0.167	-0.0004 (-0.0011, 0.0002)	0.186

Ipoglicemia come fattore di rischio di demenza

Table 4. Subgroup Analyses of Hypoglycemia and Dementia Risk^a

No. of Hypoglycemic Episodes	No. With Dementia/No. in Group	Hazard Ratio (95% Confidence Interval)	
		Adjusted for Age (as Time Scale), BMI, Race/Ethnicity, Education, Sex, and Duration of Diabetes	Additionally Adjusted for 7-Year Mean HbA _{1c} Level, Diabetes Treatment, and Years of Insulin Use
<i>Without stroke</i>			
	890/11 633		
1		1.32 (1.01-1.73)	1.23 (1.02-1.76)
2		2.00 (1.31-3.04)	1.70 (1.11-2.60)
≥3		1.97 (1.08-3.30)	1.62 (0.98-2.71)
<i>Without end-stage renal disease</i>			
	1722/16 084		
1		1.30 (1.09-1.55)	1.30 (1.08-1.56)
2		1.70 (1.27-2.29)	1.62 (1.18-2.23)
≥3		2.04 (1.32-3.15)	1.93 (1.21-3.09)
<i>Not African American</i>			
	1617/14 780		
1		1.23 (1.04-1.46)	1.24 (1.03-1.48)
2		1.75 (1.34-2.29)	1.69 (1.26-2.26)
≥3		1.88 (1.26-2.76)	1.85 (1.23-2.80)

Abbreviations: BMI, body mass index; HbA_{1c}, glycated hemoglobin. Analyses combined using Cox proportional hazard models.

Effect of Hypoglycemia on Brain Structure in People With Type 2 Diabetes: Epidemiological Analysis of the ACCORD-MIND MRI Trial

Diabetes Care 2014;37:3279–3285 | DOI: 10.2337/dc14-0973

Compared with participants without HA, those with HA had marginally significant less atrophy (less decrease in TBV) from baseline to 40 months (29.55 [95% CI 215.21, 23.90] vs. 215.38 [95% CI 216.64, 214.12], P = 0.051), and no significant increase of AWM volume (2.06 [95% CI 1.71, 2.49] vs. 1.84 [95% CI 1.76, 1.91], P = 0.247). In addition, no unexpected local signal changes or volume loss were seen on hypoglycemic participants' brain MRI scans.

Episodi ipoglicemici severi con ospedalizzazione, si associano ad un elevato rischio di demenza, maggiore in caso di eventi ripetuti. Il risultato era indipendente dal controllo glicemico e dalla presenza di comorbidità

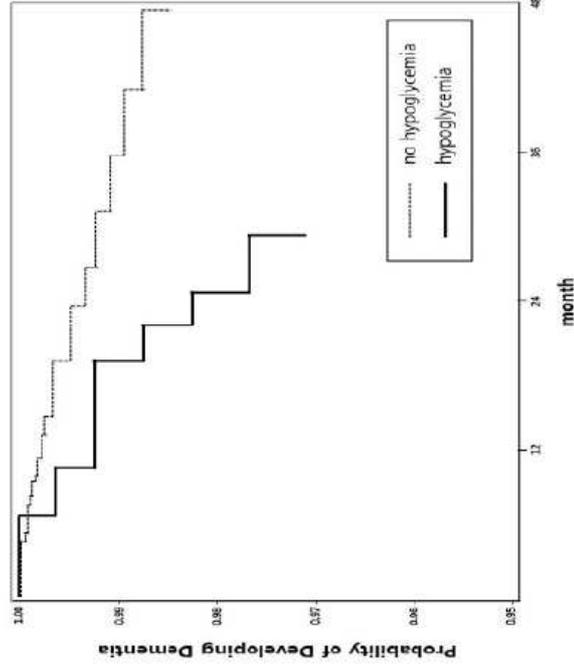
Ipoglicemia e funzione cognitiva



- La funzione cognitiva si deteriora a livelli di glucosio <3.0 mmol/l (~54mg/dl)
- Attività complesse vengono notevolmente alterate
 - Memoria e attenzione
 - Concentrazione/ragionamento
 - Decisioni rapide
 - Coordinamento oculare
- L'accuratezza è preservata a scapito della rapidità
- La funzione cognitiva non viene completamente recuperata per almeno 45 minuti dopo l'episodio ipoglicemico

L'ipoglicemia è associata a disfunzione cognitiva

- Studio prospettico osservazionale condotto su 1.957 pazienti con diabete di tipo 2 facenti parte del KNDP (*Korean National Diabetes Program*)
- I pazienti avevano età ≥ 60 anni con o senza una storia di ipoglicemia o disfunzione cognitiva



Lo studio ha evidenziato che l'incidenza di demenza era significativamente più elevata nei soggetti che avevano manifestato eventi ipoglicemici

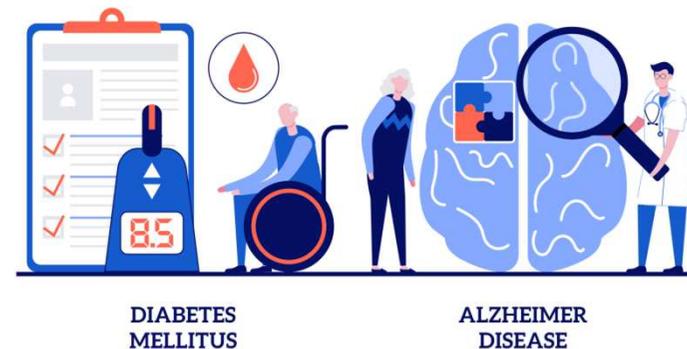
Fig. 2 - Kaplan-Meier analyses among patients with type 2 diabetes older than 60 years ($P = 0.039$).

Una stretta connessione

Fra i vari studi effettuati su diabete e decadimento cognitivo spiccano quelli di **Wessels et al.** e **l'Edinburgh Type 2 Diabetes Study**, che hanno chiarito ancor di più il **rapporto** tra alterazioni cardiovascolari, eventi cerebrovascolari acuti, markers di danno miocardico, aterosclerosi e declino cognitivo in pazienti diabetici.

Se a questi si aggiungono **fattori di rischio** come gli **sbalzi glicemici** e la **resistenza insulinica**, il problema della demenza associata a diabete si inserisce in un quadro molto più ampio che impone una profonda analisi al fine di **intervenire precocemente**.

Wessels AM, Lane KA, Gao S, et al. *Diabetes and cognitive decline in elderly African Americans: a 15year Follow-up study.* **Alzheimers Dement** 2011;7:418- 24.



Feinkohl I, Keller M, Robertson CM, et al. *Clinical and subclinical macrovascular disease as predictors of cognitive decline in older patients with type 2 diabetes: the Edinburgh Type 2 Diabetes Study.* **Diabetes Care** 2013;36:2779-86.

Patogenesi della malattia di Alzheimer

Early onset, < 65 aa, più rara
Late onset, > 65 anni, più frequente

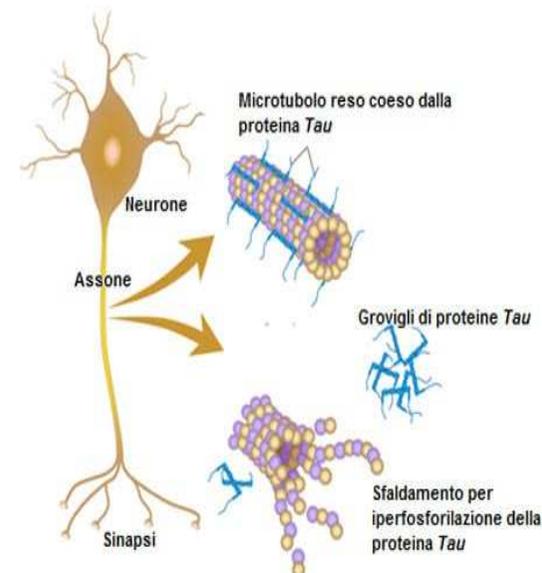
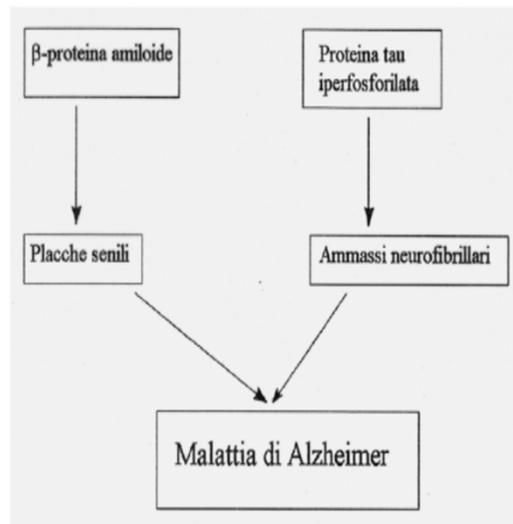
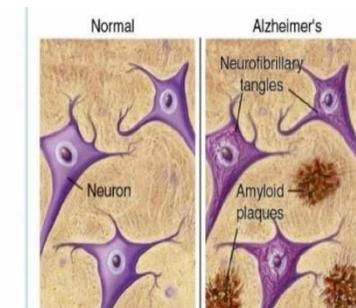
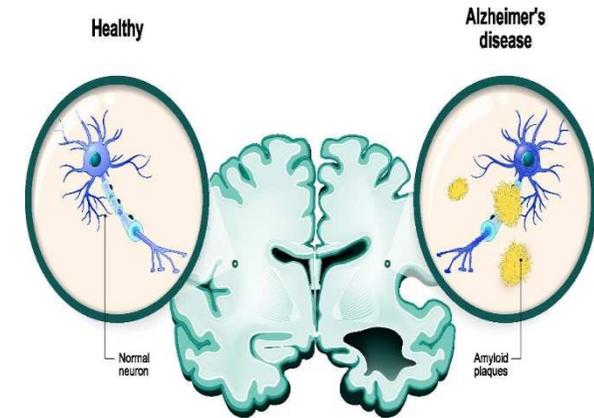
ACCUMULO DI:

PLACCHE DI AMILOIDE:

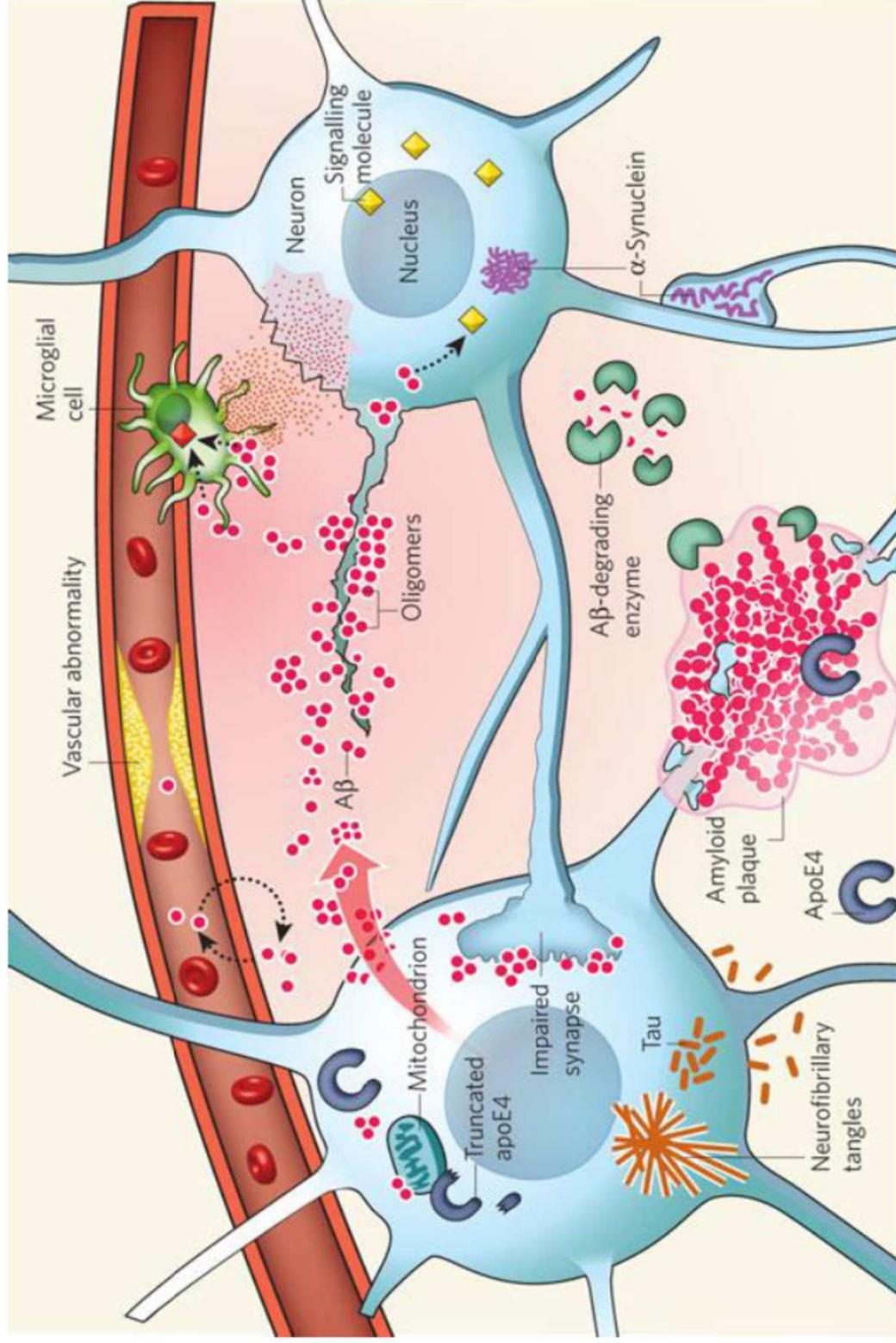
depositi amorfi **extracellulari** di proteina β -amiloide ($A\beta$) sotto forma di placche

GROVIGLI NEUROFIBRILLARI:

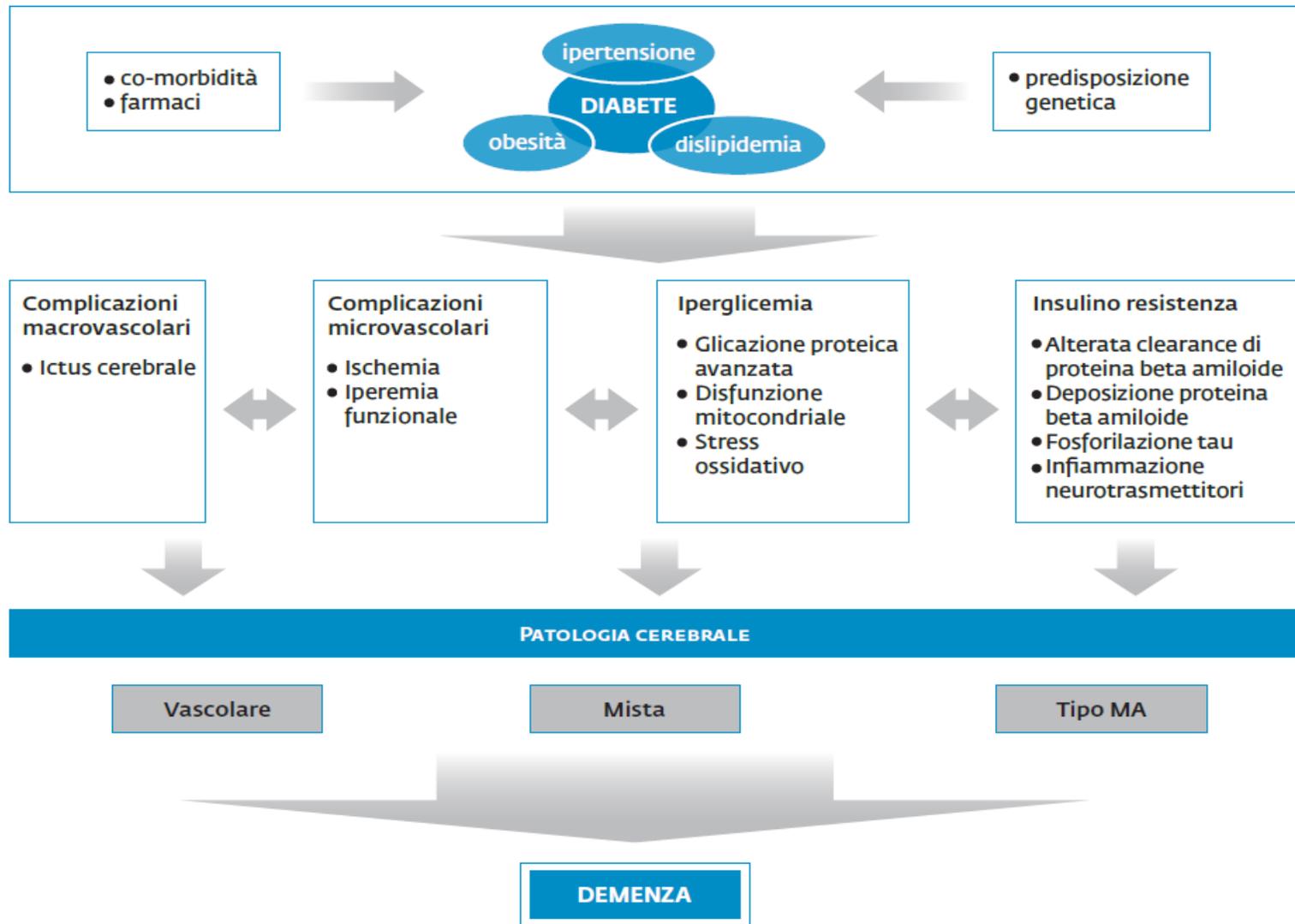
intreccio **intracellulare** di neurofibrille formate da proteina TAU anomala



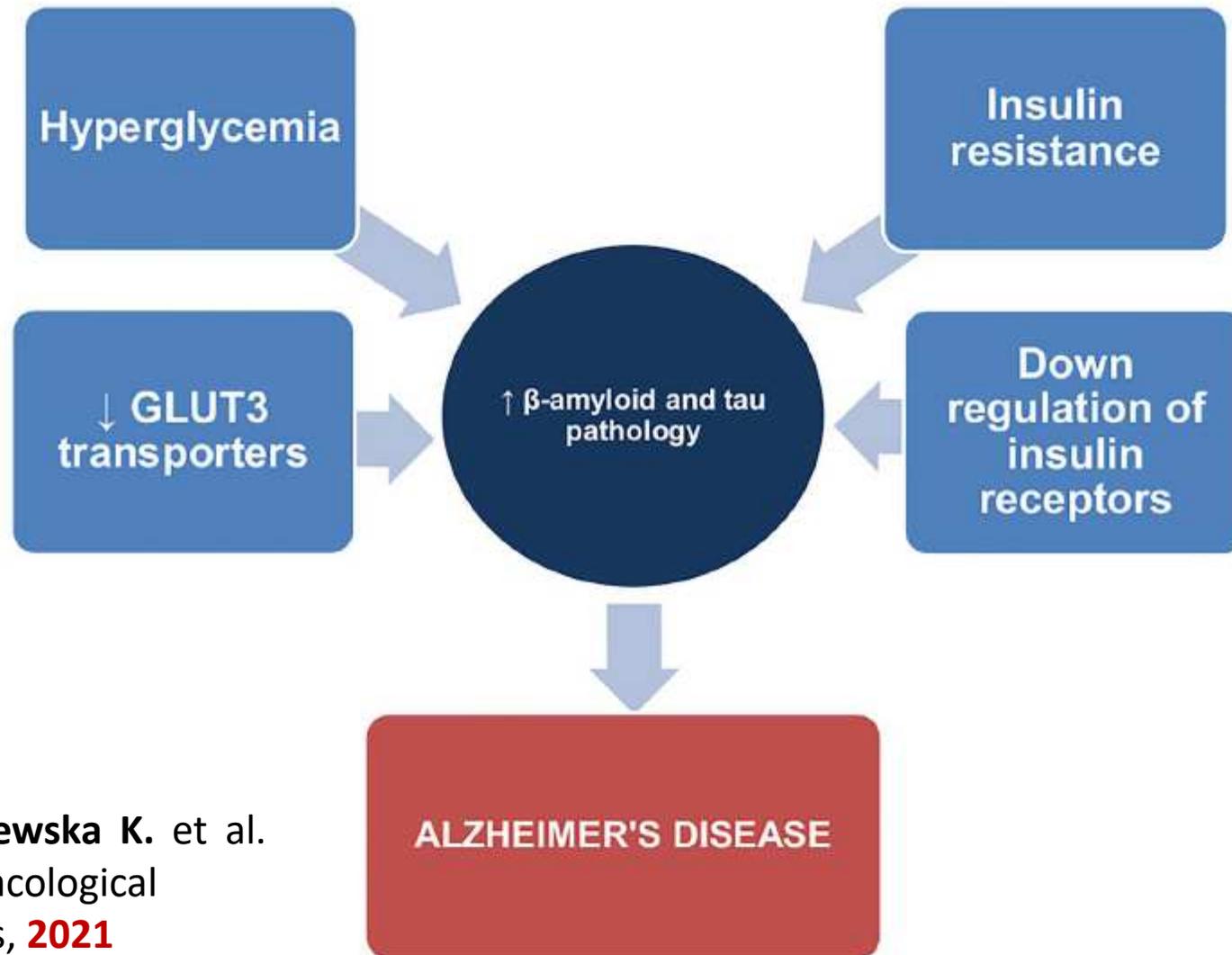
Il problema fondamentale nell' Alzheimer e' un difetto delle sinapsi causato principalmente da A β e tau



Meccanismi patogenetici potenzialmente implicati nella associazione fra diabete e demenza



Influenza del DMT2 nella patogenesi della malattia di Alzheimer



Maciejewska K. et al.
Pharmacological
Reports, 2021

THE DIABETIC BRAIN in Alzheimer's Disease

HOW INSULIN RESISTANCE IN TYPE 2 DIABETES AND
"TYPE 3 DIABETES" TRIGGERS YOUR RISK FOR ALZHEIMER'S AND
HOW YOU CAN **PROTECT YOUR BRAIN**

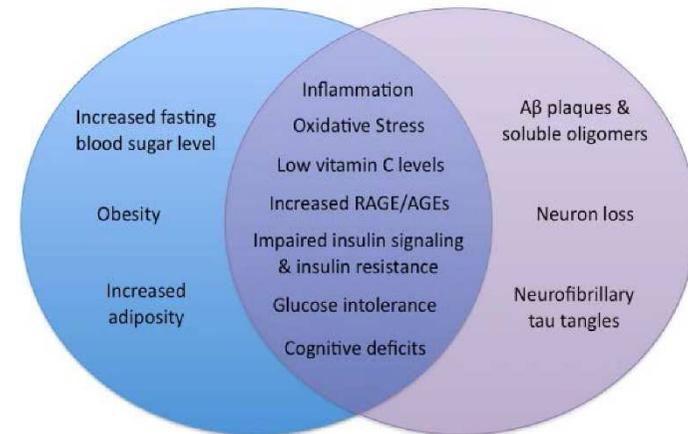


2019

RALPH SANCHEZ, MTCM, CNS

Relazione ben nota e studiata ma **molti punti sono ancora da chiarire**

Type 2 Diabetes \longleftrightarrow Alzheimer's Disease



80% of people with Alzheimer's have insulin resistance or type 2 diabetes



Patologia vascolare



REVIEW

Alzheimer's disease and type 2 diabetes mellitus are distinct upstream of observed cognitive decline

Yevgen Chornenkyy¹, Wang-Xia Wang^{1,2}, Angela Wei^{1,2} and Peter T. Nelson^{1,2}

¹University of Kentucky College of Medicine, Lexington, KY

²Sanders Brown Center on Aging, Department of Pathology, University of Kentucky, Lexington, KY

³Department of Biology, University of Kentucky, Lexington, KY

Brain Pathology ISSN 1015-6266

Keywords: prediabetic, pathogenesis, VCID, neuropathology, mitochondria, epidermology

Corresponding author:

Peter T. Nelson, MD, PhD, Department of Pathology, Division of Neuropathology, University of Kentucky, Rm 311, Sanders Brown Center on Aging, 800 S. Limestone Avenue, Lexington, KY 40536-0230, Tel: 859.218.3362 (E-mail: ptnel2@email.uky.edu)

Received 6 August 2018

Accepted 9 August 2018

Published Online Article Accepted 14 August 2018

doi:10.1111/bpa.12655

• Ipotesi più studiata

• DM fattore di rischio noto per CVD

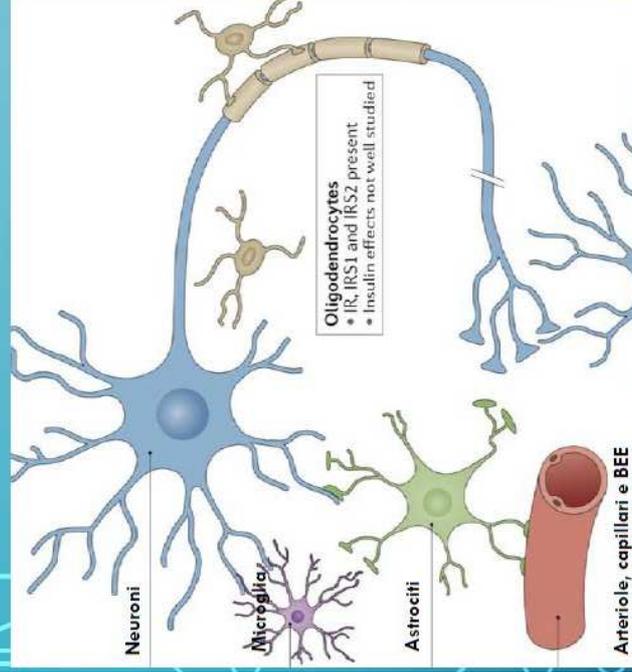
• Patologia dei grossi vasi: iperglicemia cronica, produzione di ROS e AGE = danno endoteliale e aterosclerosi.

• Studi autoptici: aterosclerosi corticale e sottocorticale, stenosi vascolari intracraniche più comuni in DM2 rispetto ai non diabetici: aterosclerosi accelerata

• Microinfarti corticali (angiopatia cerebrale amiloide), microinfarti subcorticali (encefalopatia ipertensiva), microinfarti periventricolari (idrocefalo normoteso).

• Microinfarti = predittori indipendenti di demenza

INSULINA E SNC



Il recettore insulinico è maggiormente espresso a livello di Ippocampo, ipotalamo, corteccia cerebrale e bulbo olfattivo

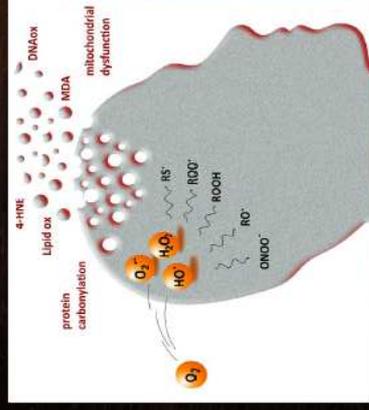
Effetti dell'insulina a livello cerebrale:

- Il trasporto di Glucosio è mediato dal GLUT3 che è solo in parte influenzato dall'insulina
- L'insulina regola diverse vie metaboliche nei tessuti periferici attraverso l'ipotalamo, quali la soppressione della produzione epatica di glucosio, la lipolisi del tessuto adiposo, la secrezione epatica di trigliceridi, indipendentemente dai livelli plasmatici di insulina
- Regola l'alimentazione, le porzioni di nutrienti e il bilancio energetico
- Plasticità delle sinapsi → Memoria
- Rigenerazione neuronale



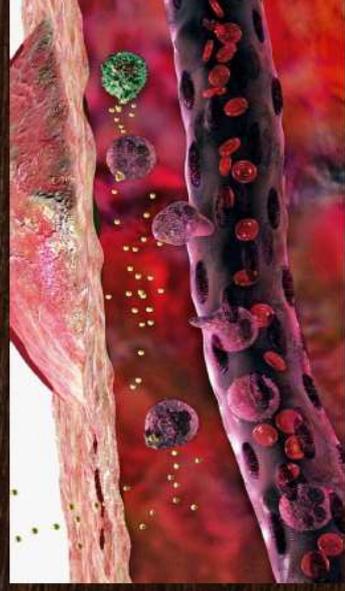
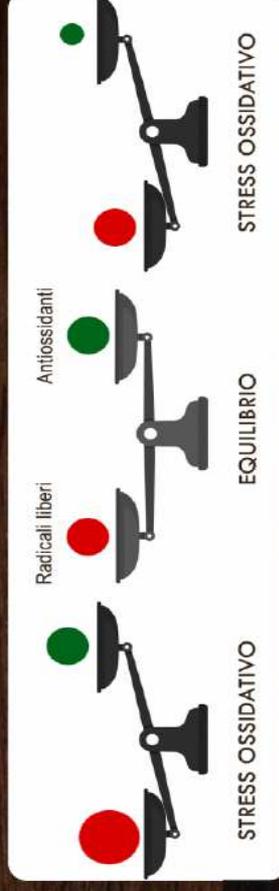
Conseguente diminuzione disponibilità nutrienti al cervello

Insulino-resistenza, Cerebropatia vascolare e Neuroinfiammazione



Produzione specie reattive dell'ossigeno (ROS)

Aumento stress ossidativo



Aumento risposta infiammatoria

Produzione citochine pro-infiammatorie

Reclutamento dei macrofagi

Aterosclerosi e complicanze macrovascolari

Conseguenze di insulino-resistenza

Insulino-resistenza: impedisce fosforilazione Akt e la conseguente fosforilazione inattivante di GSK-3 β

The image shows a screenshot of a scientific article page from the journal *BBA - Molecular Cell Research*. The article title is "Glycogen synthase kinase-3 signaling in Alzheimer's disease" by Elisabetta Lauretti, Ozlem Dincer, and Domenico Praticò. The article is published in *BBA - Molecular Cell Research* 1867 (2020) 118664. The page includes a table of contents, keywords, and an abstract. The abstract discusses the role of GSK-3 β in AD pathology, mentioning its involvement in tau phosphorylation, amyloid production, microglia activation, neurogenesis impairment, and LTP inhibition.

ARTICLE INFO

Keywords:
Alzheimer's disease
Amyloid beta
Tau protein
GSK-3 beta
Neurodegeneration
Animal models

ABSTRACT

Alzheimer's disease (AD) is the most common form of neurodegenerative disorder with dementia, accounting for approximately 70% of the all cases. Currently, 5.8 million people in the U.S. are living with AD and by 2050 the number is expected to double resulting in a significant socio-economic burden. Despite intensive research, the exact mechanisms that trigger AD are still not known and at the present there is no cure for it. In recent years, many signaling pathways associated with AD neuropathology have been explored as possible candidate targets for the treatment of this condition including glycogen synthase kinase-3 β (GSK3 β). GSK3 β is considered a key player in AD pathophysiology since dysregulation of this kinase influences all the major hallmarks of the disease including: tau phosphorylation, amyloid- β production, memory, neurogenesis and synaptic function. The present review summarizes the current understanding of the GSK3 β neurobiology with particular emphasis on its role in specific signaling pathways associated with AD pathophysiology. Moreover, it discusses the feasibility of targeting GSK3 β for AD treatment and provides a summary of the current research effort to develop GSK3 β inhibitors in preclinical and clinical studies.

Fig. 1. Role of GSK3- β signaling in AD pathology. Schematic representation of the potential involvement of GSK3- β in different aspects and pathways relevant to the onset and development of Alzheimer's disease neuropathology. 1) GSK3- β activation contributes to neurodegeneration by directly promoting tau hyper-phosphorylation. Hyperphosphorylated tau dissociates from the microtubules leading to impaired axonal transport, NFTs formation, neuronal and synaptic dysfunction. 2) GSK3- β promotes amyloid production and accumulation which induces apoptosis and neuronal damage in AD. 3) GSK3- β also displays pro-inflammatory functions; it regulates the biological response of microglia, primary immune cells of the CNS and promotes production of inflammatory molecules. 4) Additionally, GSK3- β play a critical role in the regulation of hippocampal neurogenesis, an important process that supports specific form of learning and memory and known to be affected in AD pathology. 5) Finally, GSK3- β is also involved in synaptic plasticity and memory. Overactivation of this kinase has been linked to inhibition of hippocampal long-term potentiation (LTP), a mechanism required for memory formation.



Contents lists available at ScienceDirect

Biochimica et Biophysica Acta

journal homepage: www.elsevier.com/locate/bbadis



Review

Is Alzheimer's disease a Type 3 Diabetes? A critical appraisal☆

Ramesh Kandimalla^{a,*}, Vani Thirumala^{a,b}, P. Hemachandra Reddy^{a,c}

^a Garrison Institute on Aging, Texas Tech University Health Sciences Center, 3601 4th Street, MS 9424, Lubbock, TX 79430, United States

^b BSA Neuroscience, University of Texas at Austin, Austin, TX 78712, USA

^c Departments of Cell Biology & Biochemistry, Neuroscience & Pharmacology and Neurology, Texas Tech University Health Sciences Center, 3601 4th Street, MS 9424, Lubbock, TX 79430, United States



A R T I C L E I N F O

Article history:

Received 29 June 2016

Received in revised form 7 August 2016

Accepted 17 August 2016

Available online 25 August 2016

Keywords:

Alzheimer's disease

Obesity

BMI

diabetes

Type-3-Diabetes

MCI amyloid beta

Tau

GSK3β

A B S T R A C T

Recently researchers proposed the term 'Type-3-Diabetes' for Alzheimer's disease (ad) because of the shared molecular and cellular features among Type-1-Diabetes, Type-2-Diabetes and insulin resistance associated with memory deficits and cognitive decline in elderly individuals. Recent clinical and basic studies on patients with diabetes and AD revealed previously unreported cellular and pathological among diabetes, insulin resistance and AD. These studies are also strengthened by various basic biological studies that decipher the effects of insulin in the pathology of AD through cellular and molecular mechanisms. For instance, insulin is involved in the activation of glycogen synthase kinase β , which in turn causes phosphorylation of tau, which is involved in the formation of neurofibrillary tangles. Interestingly, insulin also plays a crucial role in the formation amyloid plaques. In this review, we discussed significant shared mechanisms between AD and diabetes and we also provided therapeutic avenues for diabetes and AD. This article is part of a Special Issue entitled: Oxidative Stress and Mitochondrial Quality in Diabetes/Obesity and Critical Illness Spectrum of Diseases - edited by P. Hemachandra Reddy.

© 2016 Elsevier B.V. All rights reserved.

Rappresentazione schematica del DMT2/insulina resistenza nella malattia di Alzheimer

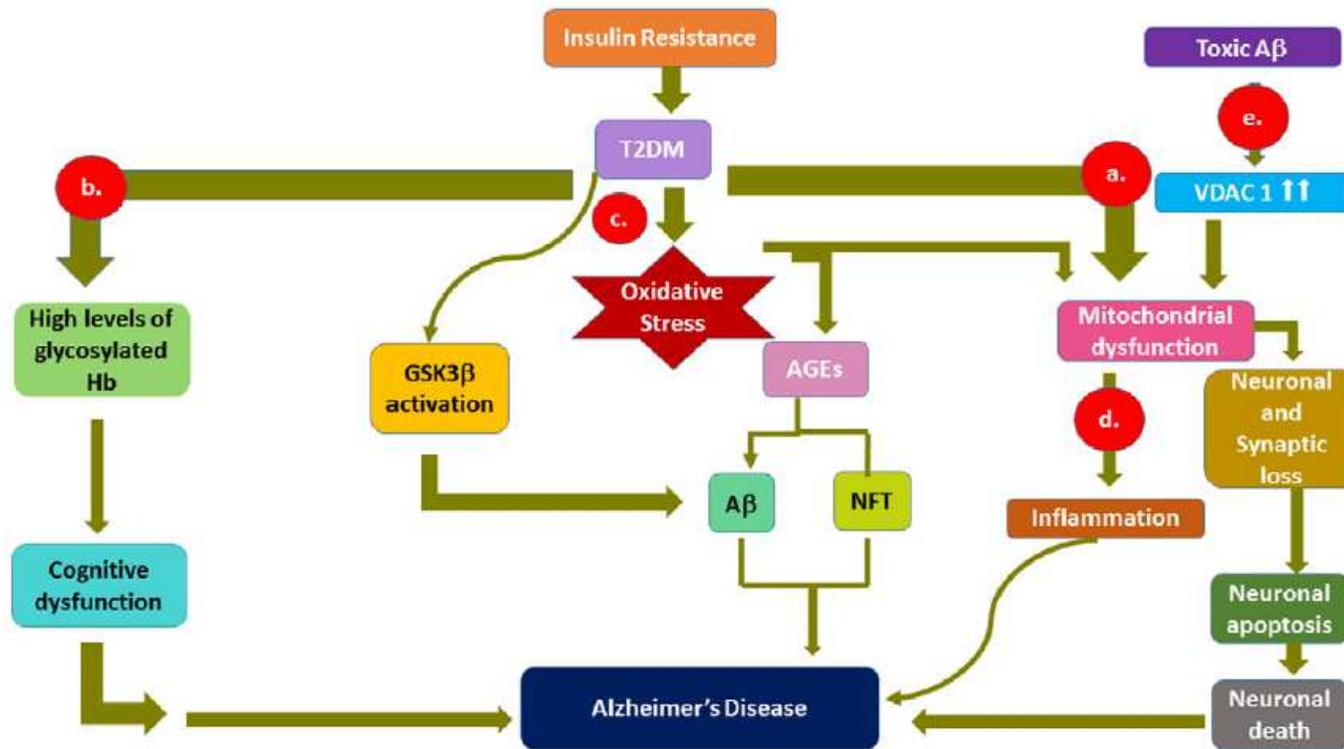


Fig. 1. Schematic representation of T2DM/insulin resistance in Alzheimer's disease through a) mitochondrial dysfunction, which in turn causes synaptic damage, and neuronal death, b) glycosylated hemoglobin in impaired cognitive function by failure in the transport of glucose for neurons, c) oxidative stress-induced amyloid beta and phosphorylated tau formations through advanced glycation end products, d) inflammation by mitochondrial dysfunction and toxicities of amyloid beta and glycation end products, e) activation of voltage-dependent anion channel by amyloid beta-induction in neuronal loss.

Kandimalla R, Thirumala V, Reddy PH. Is Alzheimer's disease a Type 3 Diabetes? A critical appraisal. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2017 May;1863(5):1078-1089



ELSEVIER
MASSON



Available online at

ScienceDirect

www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte

www.em-consulte.com/en

Diabetes
& Metabolism

Diabetes & Metabolism 40 (2014) 331–337

Update on cognitive decline and dementia in elderly patients with diabetes

Review

L. Bordier^{a,*}, J. Doucet^b, J. Boudet^c, B. Bauduceau^a

^a Endocrinology Department, hôpital Bégoin, 69, avenue de Paris, 94160 Saint-Mandé, France

^b Geriatric Therapy and Internal Medicine Department, hôpital Saint-Julien, CHU de Rouen, 76031 Rouen cedex, France

^c Medical Endocrinology Department, Lilly France, boulevard Vital-Bouhot, 92521 Neuilly-sur-Seine cedex, France

Received 26 August 2013; received in revised form 4 February 2014; accepted 5 February 2014

Available online 2 April 2014

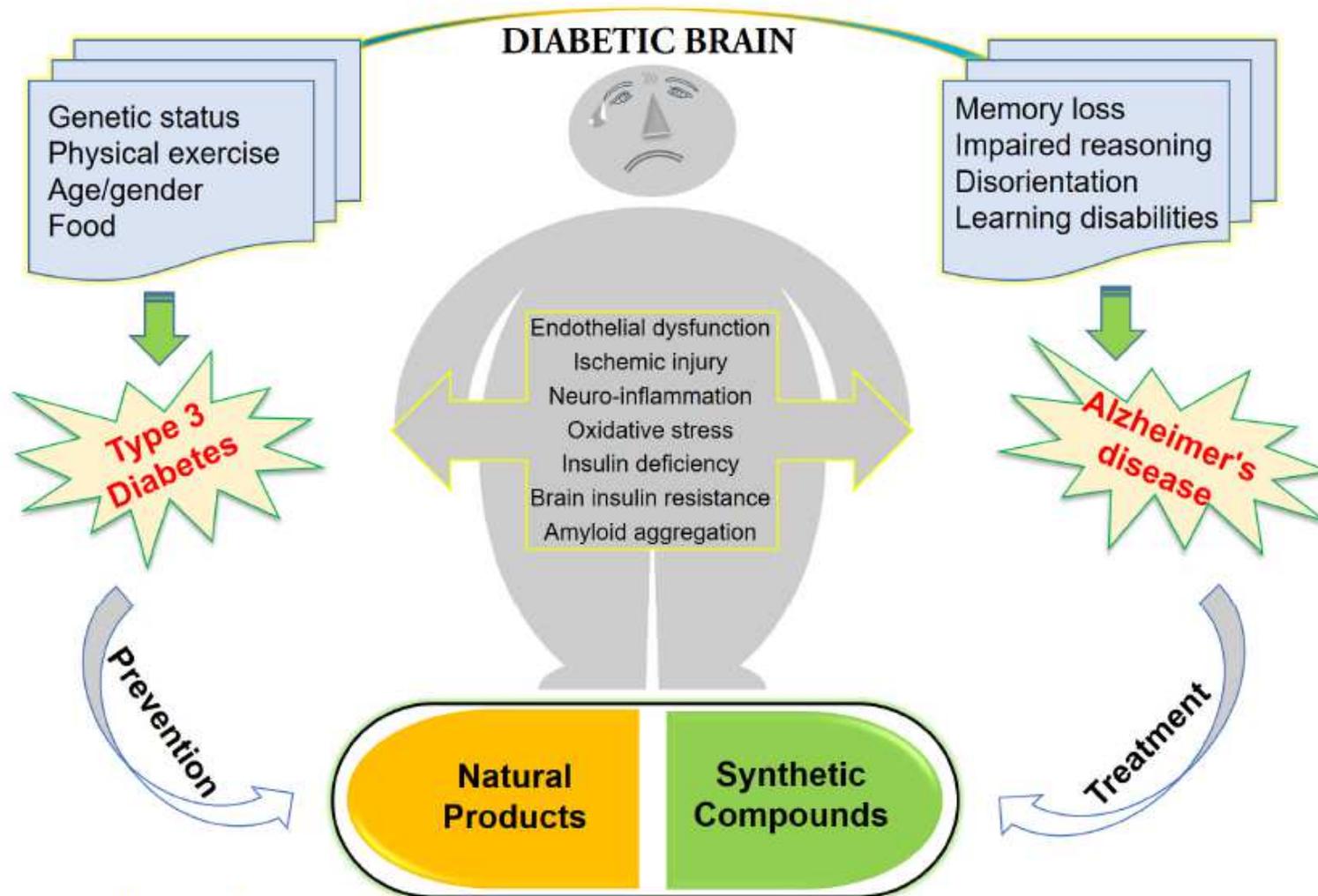
Abstract

Aim. – This article is an update of the relationship between type 2 diabetes (T2D), cognitive dysfunction and dementia in older people.
Methods and results. – The number of older patients consulting for diabetes who also exhibit cognitive difficulties is consistently growing because of the increased longevity of the population as a whole and, according to a number of studies, the increased risk of cognitive impairment and dementia in older diabetic patients. Many studies have demonstrated a link between poor glucose control and deteriorated cognitive function in diabetic patients. A history of severe hypoglycaemic episodes has also been associated with a greater risk of late-in-life cognitive deficits and dementia in patients with T2D. Several processes are thought to promote cognitive decline and dementia in diabetics. Based on both clinical and non-clinical findings, the factors most likely to alter brain function and structure are cerebrovascular complications of diabetes, alterations in glucose and insulin, and recurrent hypoglycaemia. Together with other diabetes complications, cognitive deficits contribute to functional impairment, increased frequency of depression-related symptoms, greater incidence of recurrent hypoglycaemia, poorer adherence to treatment and, finally, poorer prognosis, as evidenced by recent longitudinal studies.

Conclusion. – Clinical guidelines have recently been devised for older diabetic patients, particularly those with cognitive deficits and a reduced capacity to self-manage. In the most vulnerable patients, specific treatment strategies have been proposed for glycaemic control to limit metabolic decompensation and avoid the risk of hypoglycaemia. Educational measures, provided mainly to maintain patient autonomy and avoid hospital admission, have also been adapted according to patients' cognitive and functional status.

© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Schematizzazione del diabete tipo 3 riguardante la m. di Alzheimer e le implicazioni per il trattamento e la prevenzione



Impatto dei trattamenti per il diabete sul rischio di Alzheimer e demenze correlate

Class	Group	Drug	Median adherence (%)	n (%)	Median time \pm SD Duration of treatment (years)
Insulin	Insulin	Insulin	47.59%	250,811 (15.33)	7.80 \pm 1.80
Insulin Sensitizers	Biguanides	Metformin	65.92%	523,758 (32.01)	7.87 \pm 1.80
		Glitazones	80.54%	87,021 (5.32)	8.47 \pm 1.74
Insulin secretagogues	Sulfonylureas	Rosiglitazone	93.08%		
		Glyburide	76.98%	292,155 (17.86)	7.91 \pm 1.76
		Glimepiride	77.14%		
		Glipizide	75.00%		
		Tolazamide	95.34%		
Incretin mimetics	DPP4 Inhibitors	Tolbutamide	95.74%		
		Chlorpropamide	87.16%		
		Alogliptin	76.48%	145,386 (8.89)	7.68 \pm 1.71
		Linagliptin	81.97%		
		Saxagliptin	85.27%		
Combination therapies	Metformin and Sulfonylureas	Sitagliptin	79.47%		
		Glipizide/Metformin	78.28%	257,053 (15.71)	NA
	Metformin and Glitazone	Glyburide/Metformin	73.81%		
		Pioglitazone/Metformin	75.58%	79,880 (4.88)	NA
		Rosiglitazone/Metformin	87.21%		

DPP4, dipeptidyl-peptidase 4.

Torrandell-Haro G, Branigan GL, Brinton RD, Rodgers KE. Association Between Specific Type 2 Diabetes Therapies and Risk of Alzheimer's Disease and Related Dementias in Propensity-Score Matched Type 2 Diabetic Patients. **Front Aging Neurosci.** 2022 May 6;14:878304.



Contents available at ScienceDirect

Diabetes Research and Clinical Practice

Journal homepage: www.elsevier.com/locate/diabres



The effects of sitagliptin, a DPP-4 inhibitor, on cognitive functions in elderly diabetic patients with or without Alzheimer's disease



Ahmet Turan Isik^{a,*}, Pinar Soysal^a, Adnan Yay^b, Cansu Usarel^a

^aCenter for Aging Brain and Dementia, Department of Geriatric Medicine, Dokuz Eylul University, Faculty of Medicine, Izmir, Turkey

^bDepartment of Internal Medicine, Izmir Military Hospital, Izmir, Turkey

In conclusione, dopo un follow-up di 6 mesi, mentre la terapia con sitagliptin mostra effetto simile sul controllo glicemico rispetto a insulina e metformina, l'uso di Sita è stato associato ad un miglioramento della funzione cognitiva nei pz DM2 anziani con e senza Alzheimer

4. Discussion

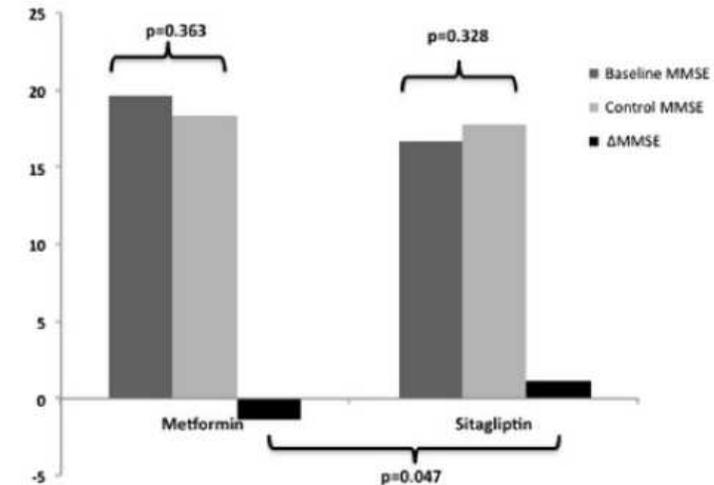


Fig. 2 – Comparison of MMSE scores and mean changes from baseline in MMSE scores in the patients with AD treated with metformin or sitagliptin monotherapy.

Isik AT, Soysal P, Yay A, Usarel C. The effects of sitagliptin, a DPP-4 inhibitor, on cognitive functions in elderly diabetic patients with or without Alzheimer's disease. **Diabetes Res Clin Pract.** 2017 Jan;123:192-198.

In pazienti con diabete e declino cognitivo legato all'Alzheimer (ADCI), l'uso di inibitori di DPP-4 (**DPP-4i**) si associa a un **minor accumulo di amiloide a livello cerebrale** e a un **declino cognitivo più lento** rispetto ai pazienti diabetici non trattati con DPP-4i e a soggetti non diabetici.

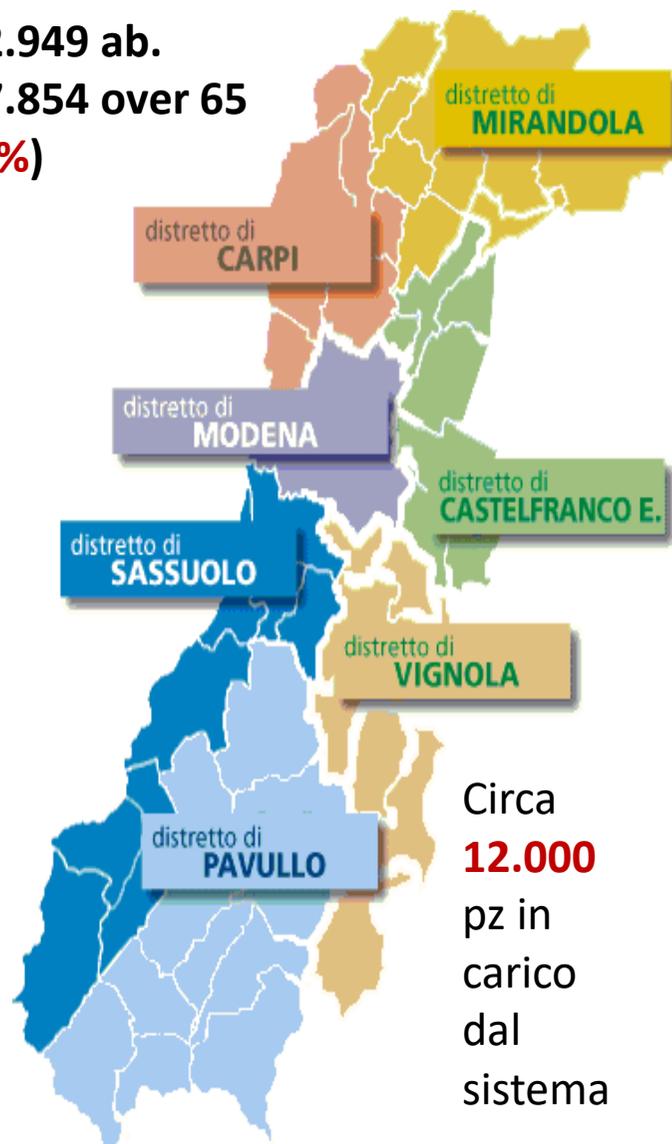
Secondo lo studio pubblicato su Neurology gli inibitori di DPP-4 normalmente utilizzati in pazienti diabetici per aiutare a controllare i livelli ematici di glucosio, **potrebbero avere un impatto positivo anche sul declino cognitivo legato all'Alzheimer.**

YH Seong SH, Kim HR, Kim J, Kim H, Hong N, Jung JH, Baik K, Cho H, Lyoo CH, Ye BS, Sohn YH, Seong JK, Lee PH. Association of Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitor Use and Amyloid Burden in Patients With Diabetes and AD-Related Cognitive Impairment. **Neurology. 2021** Sep 14;97

- ✓ Diabete e Demenza sono fortemente legati:
a vari livelli e con diversi meccanismi interdipendenti
- ✓ Un buon controllo glicemico e uso di farmaci in grado di contrastare l'insulino-resistenza potrebbero essere dei buoni alleati anche nella prevenzione della demenza
- ✓ Insulina intra-nasale?
- ✓ Attenzione alle ipoglicemie nel grande anziano

La rete disturbi cognitivi aziendale

702.949 ab.
157.854 over 65
(**22%**)



Equipe:

- 20 Geriatri dipendenti
- 1 neurologo
- 11 Geriatri SUMAI;
- 16 Infermieri + 1 coordinatore UO ;
- 9 Psicologi (sostegno caregiver)
- 5 Neuropsicologi (diagnostica e riabilitazione)
- Collegamento con la Geriatria e la Neurologia dell' AOU per interventi di 2° e 3° livello (**diagnostica complessa e Day Service**)
- Nuove figure professionali: 16 Terapisti occupazionali per domicilio

10 CDCD (7 Distrettuali – 3 Ospedalieri)

Accordo con 503 MMG : progetto disturbi cognitivi

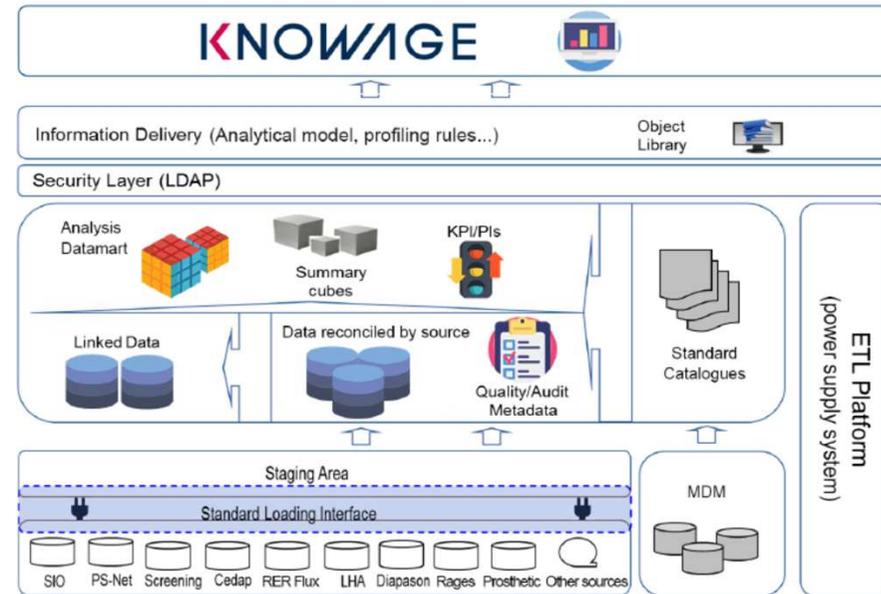
1 Nucleo Ospedaliero Demenze (**20 PL** cod. 056/060)

5 Nuclei Demenze Temporanei in CRA: **66 PL**

2 Centri Diurni Demenze (Modena e Carpi): **45 posti**

5 Associazioni di Familiari in Rete

Mappa dei servizi, sistema informativo



Disturbi Cognitivi e Demenze

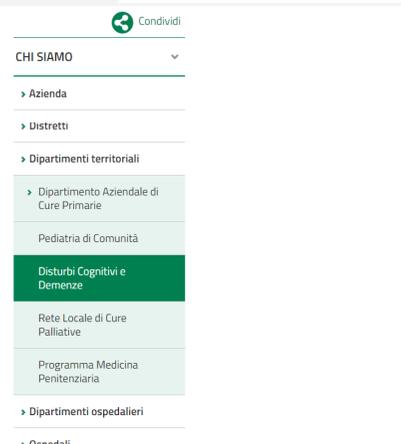
Direttore: Andrea Fabbo
 Tel. 059 438754
 E-mail a.fabbo@ausl.mo.it

Mission

L'Unità Operativa Disturbi Cognitivi e Demenze è specializzata nel riconoscimento e nella cura del paziente con decadimento cognitivo (*Decadimento cognitivo lieve- Mild Cognitive Impairment, Malattia di Alzheimer ed altre demenze*). L'attività clinica consiste nella valutazione geriatrica multidimensionale (VMD) della persona, con accertamenti di primo e secondo livello che esplorano: le funzioni cognitive, lo stato dell'umore, la presenza di disturbi del comportamento, le abilità funzionali di base e strumentali della vita quotidiana, nonché il profilo neuropsicologico. La struttura è collegata con i **Centri Disturbi Cognitivi e Demenze (CDCD)** ospedalieri di 2 Livello (Geriatrica e Neurologia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria e Neurologia dell'Ospedale di Carpi) per la diagnostica differenziale e la gestione dei casi ad elevata complessità.

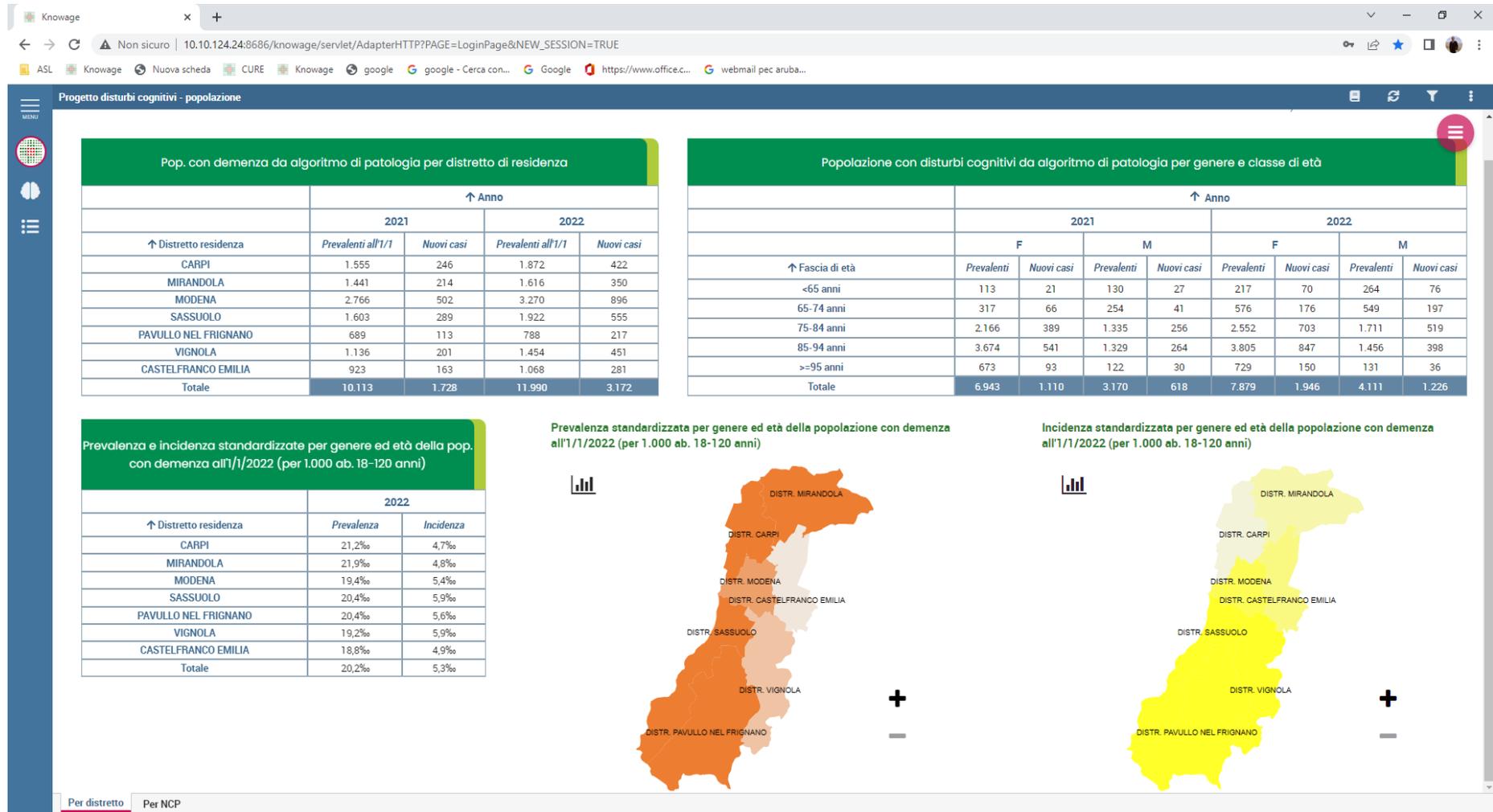
La struttura coordina i percorsi ed i servizi della rete provinciale per le demenze, quali i **Centri Disturbi Cognitivi e Demenze (CDCD)** distrettuali ed ospedalieri, il progetto aziendale disturbi cognitivi per la medicina generale, le strutture residenziali (Nuclei Demenze) e semiresidenziali (Centri Diurni Demenze) dedicati, il percorso per il miglioramento dell'assistenza ospedaliera e nelle residenze dell'anziano con demenza.

Ambiti di attività:

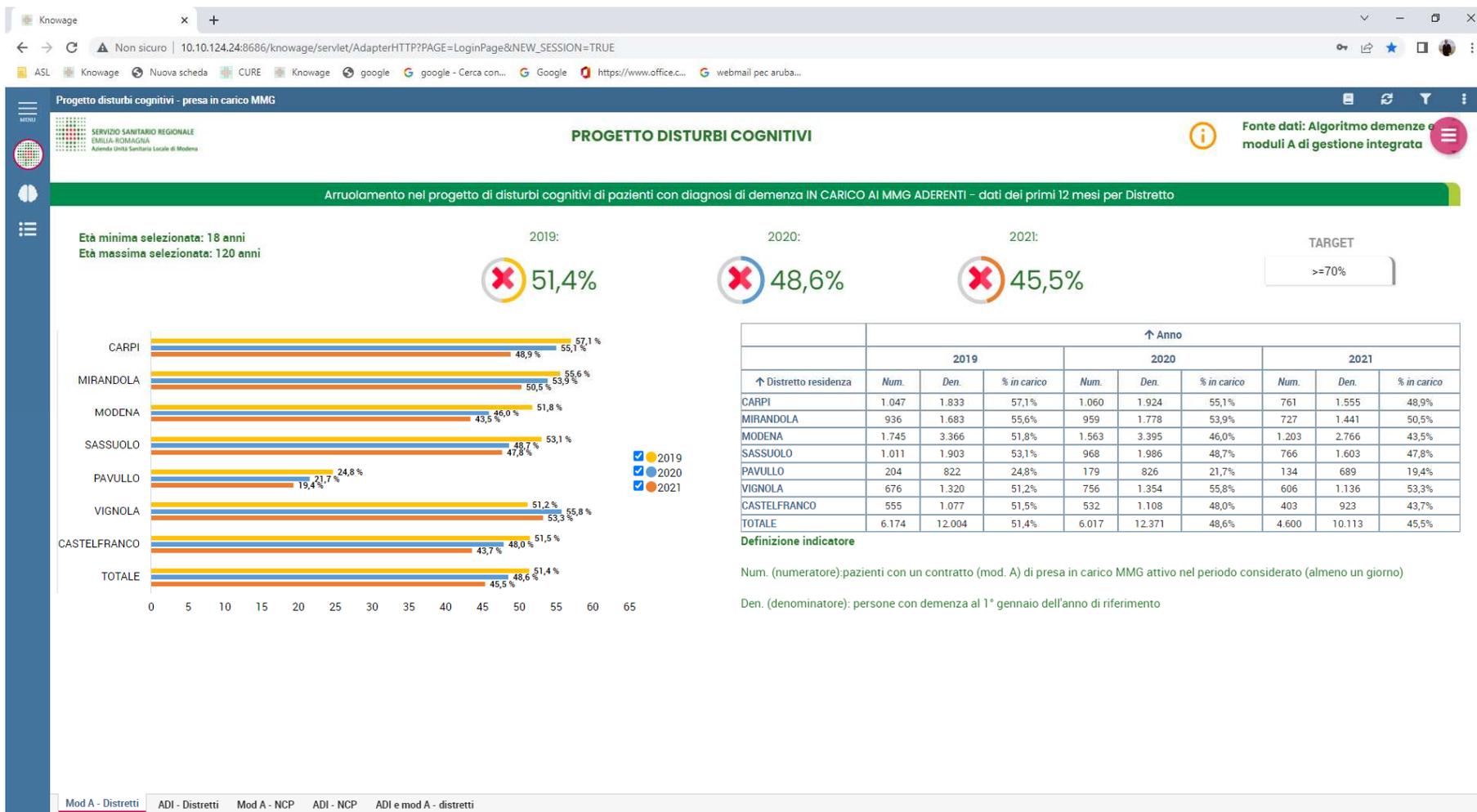


<http://www.ausl.mo.it/flex/cm/pages/ServeBLOB.php/L/IT/IDPagina/37323>

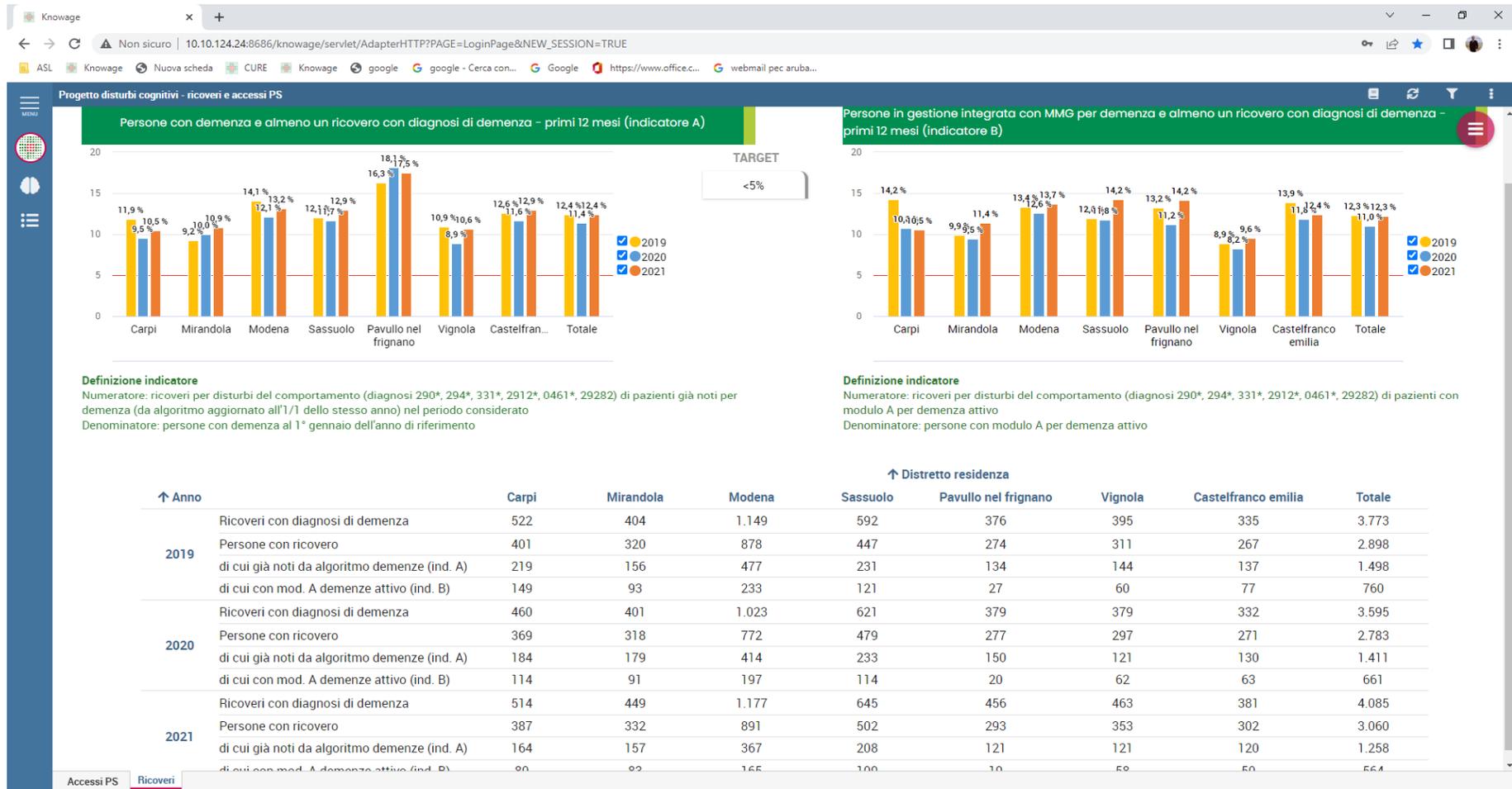
Dati di prevalenza ed incidenza della demenza in provincia di Modena



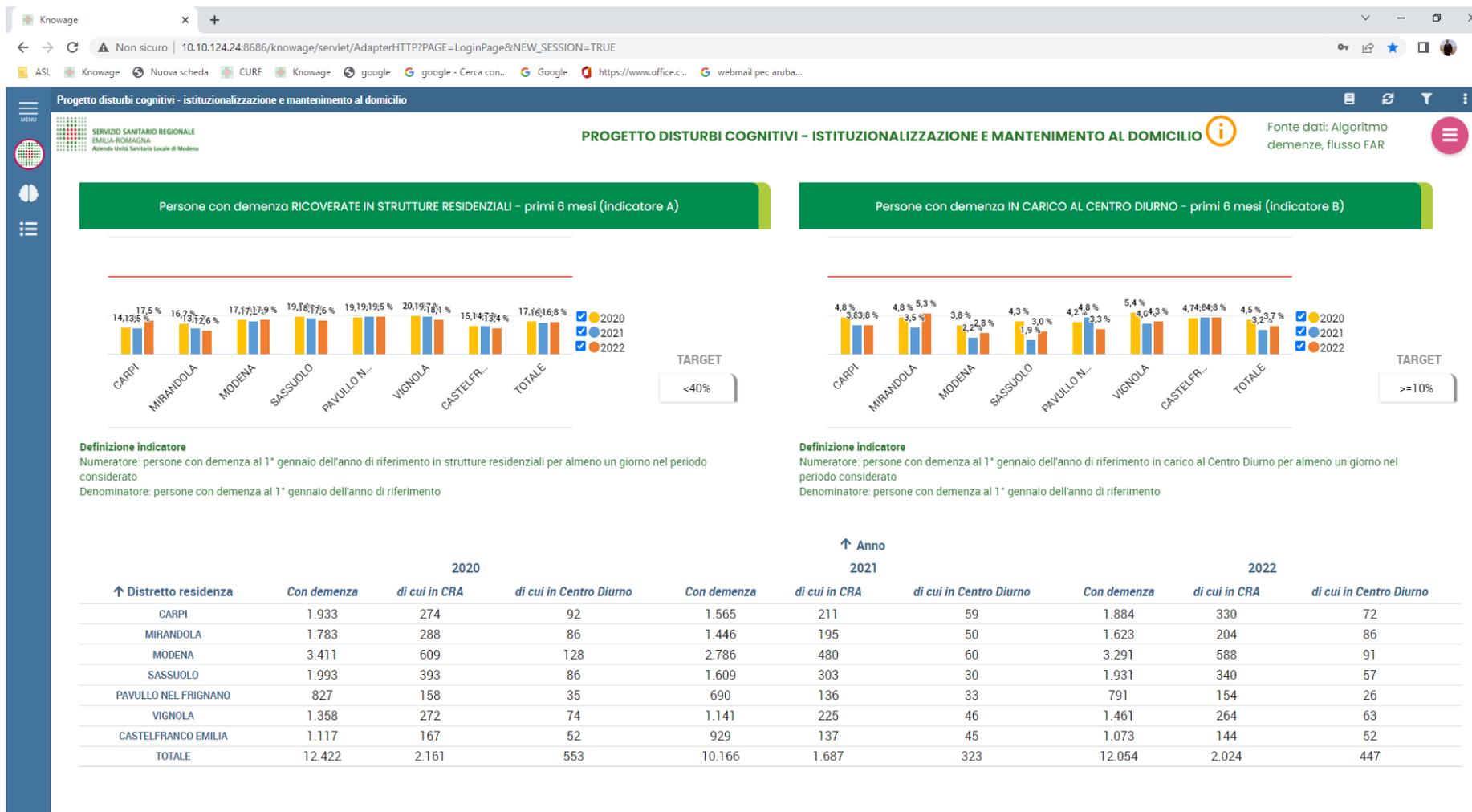
Presenza in carico da parte dei medici di medicina generale



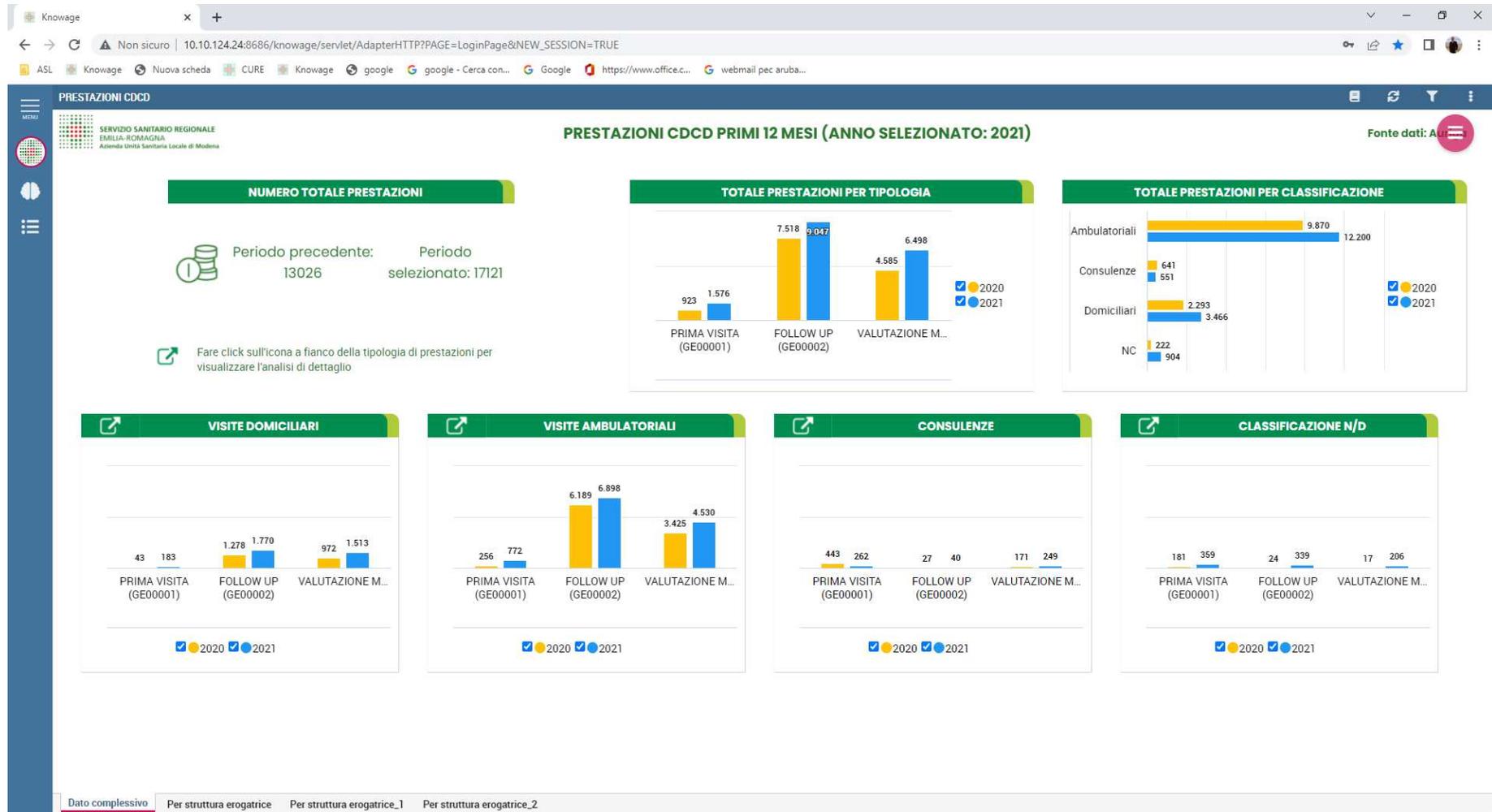
1. Mappa dei servizi, sistema informativo: qualche esempio: monitoraggio ricoveri in Ospedale

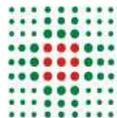


1. Mappa dei servizi, sistema informativo: qualche esempio: monitoraggio istituzionalizzazione e mantenimento a domicilio



1. Mappa dei servizi, sistema informativo: qualche esempio: prestazioni erogate dai CDCD





Proiezione di casi con demenza seguiti in Diabetologia ed in carico al CDCD di Modena

CORRELAZIONE DEMENZA/DIABETE

Su **264** pz geriatrici analizzati → **38** pz affetti da diabete
Su **2371** pz geriatrici (aggiornato al 12/08/2022) → **342*** pz affetti da diabete

Incidenza del **14,3 %**

- Per la gestione della malattia il soggetto diabetico deve attuare una serie di comportamenti che richiedono l'impegno di **diverse capacità cognitive**

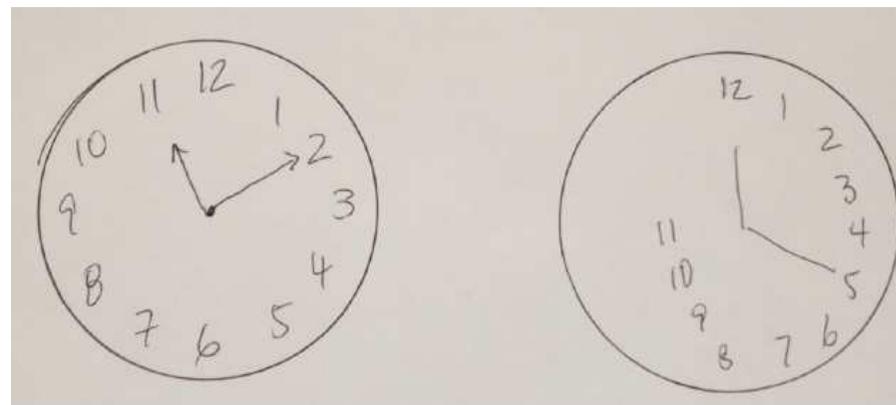
- Necessità di elaborare un **programma di screening/valutazione** delle complicanze cognitive del diabete

- Necessità di verificare la **"competenza"** del paziente (**stato funzionale**)

- Importanza di **diagnosticare precocemente** deficit cognitivo e/o demenza nel pz diabetico per pianificare una gestione migliore

- Possibilità di **collaborazione con i geriatri del CDCD**

Implicazioni pratiche



Trimble LA et al. Can J Diabetes 2005;29(2):102-104.



DIABETES CARE FOR OLDER ADULTS

GENERAL RECOMMENDATIONS

1) SIMPLIFY DRUG REGIMENS AND INVOLVE CAREGIVERS IN ALL ASPECTS OF CARE.

Avoid hypoglycemia

- Screen for and manage by adjusting glycemic targets and pharmacologic interventions

Functional and cognitively intact older adults with long life expectancy

- Provide diabetes care with goals similar to those for younger adults

Glycemic goals may be relaxed based in selected individuals

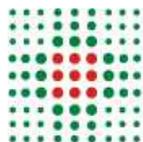
- But avoid hyperglycemia leading to symptoms or risk of acute hyperglycemic complications

Individualize screening for diabetes complications

- Pay close attention to complications leading to functional impairment

Annual screening for cognitive impairment

- People who screen positive should receive diagnostic assessment as appropriate



GPCOG – TEST DI SCREENING PER LA DEMENZA PER MEDICI DI MEDICINA GENERALE

VERSIONE ITALIANA TRIAL (DI DR. PIRANI ALESSANDRO AUTORIZZATO DAGLI AUTORI)

Brodaty H., Pond D., Kemp N. M., Luscombe G., Harding L., Berman K., Huppert F. A.. JAGS, 50: 530-534; 2002

A) VALUTAZIONE DEL PAZIENTE. Ogni domanda deve essere formulata una volta sola.

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

1. "Le dirò un nome ed un indirizzo. Dopo che li avrò detti, desidero che lei li ripeta. Ricordi questo nome ed indirizzo perché le chiederò di ripetermeli fra qualche minuto. (Consentite un massimo di 4 tentativi ma non date punteggio)

"Mario Rossi, Via Libertà 42, Pavia"

ORIENTAMENTO TEMPORALE

2. Mi dica la data di oggi? (si accetta solo data esatta)

Corretto	Sbagliato
1	0

FUNZIONALITÀ VISUOSPAZIALE - Disegno dell'Orologio (usare un cerchio prestampato)

3. Inserisca i numeri delle ore (devono essere posizionati correttamente)

Corretto	Sbagliato
1	0

4. Per piacere disegni le lancette in modo che segnino le ore 11:10

Corretto	Sbagliato
1	0

INFORMAZIONE 5. Può raccontarmi una notizia importante appresa da TV o giornali?

Corretto	Sbagliato
1	0

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

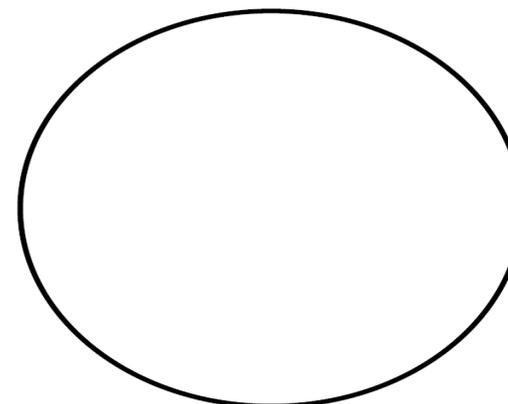
Mario	1	0
Rossi	1	0
Via Libertà	1	0
42	1	0
Pavia	1	0
TOTALE		

PUNTEGGIO. 9 : NORMALE; < 5: COGNITIVAMENTE DETERIORATO; 5-8: BORDER

Linee guida per il punteggio

DISEGNO DELL'OROLOGIO. Domanda 3: risposta corretta se i numeri 12, 3, 6 e 9 sono collocati senza errori nel cerchio 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 qualora la lancetta lunga non venga chiaramente distinta da quella corta.

INFORMAZIONE. Non sono necessarie risposte particolarmente dettagliate: l'importante è che l'intervistato dimostri buona conoscenza di un evento importante riportato dai media di recente. Se vengono date risposte generiche, tipo "guerra" "molta pioggia", chiedete dettagli: se l'intervistato non li fornisce classificare "sbagliato".



B) INTERVISTA AL FAMILIARE/CONOSCENTE Chiedete: "Rispetto a qualche anno fa, il paziente.:"

	SI	NO	Non so	N/A
I. ... ha più difficoltà a ricordare cose che gli sono successe di recente?	0	1		
II. ...ha più difficoltà a rievocare conversazioni di pochi giorni prima?	0	1		
III. ...quando parla, ha più difficoltà a trovare le parole giuste o sbaglia le parole più spesso?	0	1		
IV. ...è meno capace di gestire denaro e affari (ad es. pagare conti, programmare le spese)?	0	1		
V. ...è meno capace di gestire ed assumere i suoi farmaci autonomamente?	0	1		
VI. richiede più assistenza per utilizzare i mezzi di trasporto (sia privati che pubblici)?	0	1		
PUNTEGGIO. SEZIONE A) = 5-8 + SEZIONE B) ≤ 3 CONFERMANO DETERIORAMENTO COGNITIVO	TOTALE			

Pirani A, Brodaty H, Martini E, et al. The validation of the Italian version of the GPCOG (GPCOG-It): a contribution to crossnational implementation of a screening test for dementia in general practice. Int Psychogeriatrics 2010;22:82-90.

GP-COG

Test utilizzato per la **identificazione precoce** dei disturbi cognitivi

Valuta sommariamente le **4 funzioni cognitive** su cui si basa la diagnosi di disturbo neurocognitivo:

- Orientamento
- Fluenza verbale
- Prassia visuo-spaziale
- Memoria a breve e lungo termine

GP-COG

Test semplice ed accessibile

Viene somministrato direttamente dal MMG direttamente ai soggetti con sospetto decadimento cognitivo senza richiedere particolari competenze tecniche specialistiche:

- Rapidità di esecuzione
- Tempo massimo di esecuzione **5 minuti**
- 2 parti distinte:
 1. Valutazione del paziente
 2. Intervista del familiare/caregiver

GPCog VS Mini Mental State Evaluation (MMSE)

- A confronto con il MMSE il GPCog risulta un test **rapido, semplice, completo e sensibile**
- La **ridotta specificità** del GPCog impone la seconda valutazione del soggetto con MMSE o altri test cognitivi presso un **CDCD**

Inoltre è disponibile per colloqui rivolti al caregiver per la gestione dei disturbi del comportamento.

Opera in modo integrato con il Punto Unico di Accesso Socio-Sanitario (PUASS) per l'attività di "dimissione protetta" e con i Servizi Sociali (delle Aree anziani e disabili) del Comune di Modena per le valutazioni multidimensionali territoriali.

Direttore: Andrea Fabbo

Coordinatrice UO: Rita Minozzi

Medici geriatri: Valentina Guerzoni, Angela Mancini, Linda Morselli, Carlo Ninivaggi, Acilia Ottovoglio, Antonella Pellitta, Maria Consiglia Presicce.

Medico neurologo: Maria Scarano

Infermieri: Patrizia Arena, Lucia Contrucci, Cesarina Santinelli, Ananda Sindoni

OSS: Salvatore Palumbo

Neuropsicologi: Chiara Galli, Silvia Magarelli

Psicologi: Annalisa Baglieri, Tiziana Muzzioli, Valentina Reda.

Dietista: Matilde Ghidoni

Assistente sociale Centro di Ascolto: Bruna Rodia; **operatore:** Lucia Petrosino

Terapisti Occupazionali : Glenda Garzetta, Giada Giorgi, Alessandro Lanzoni.

Centro Disturbi Cognitivi e Demenze del Distretto di Modena

Poliambulatori di via del Pozzo 71/b
Zona Policlinico
Piano terra corridoio H

tel. **059 436043 – 059 436112**
(dal lunedì al venerdì ore 8.00-18.00)

Indirizzo mail per comunicazioni:

infermiericcdcmo@ausl.mo.it

Centro Disturbi Cognitivi e Demenze del Distretto di Modena



Il **Centro per i Disturbi Cognitivi e Demenze (CDCD)** del Distretto di Modena che afferisce alla UOC di Geriatria-Disturbi Cognitivi e Demenze Aziendale, è un servizio dedicato al riconoscimento, alla diagnosi e alla cura dei disturbi cognitivi e comportamentali dell'anziano.

Il CDCD del Distretto di Modena è ubicato presso i **Poliambulatori di via del Pozzo 71/b- zona Policlinico- piano primo, corridoio H.**

L'equipe è composta da:

- 7 medici geriatri
- 1 medico neurologo
- 2 Neuropsicologi
- 2 Psicologi
- 4 infermieri
- 1 operatore socio-assistenziale (OSS)
- 2 Operatori Centro di Ascolto
- 1 dietista
- 3 Terapisti occupazionali

Si compone di:

- 3 ambulatori di geriatria dedicati alle persone di età pari o superiore ai 65 anni e alla gestione delle demenze in età senile
- 1 ambulatorio geriatrico dedicato alla Fragilità (cadute, farmaci, nutrizione, prescrizione ausili e certificazioni)
- 1 ambulatorio infermieristico che svolge anche attività di front-office
- Centro d'Ascolto gestito dal Comune di Modena
- 1 ambulatorio di Psicologia dedicato ai caregiver
- 1 ambulatorio di Neuropsicologia

Il Centro effettua diversi tipi di visite e consulenze.

- **Visita ambulatoriale di accesso** (prima visita): è necessaria l'impegnativa del Medico di Medicina Generale (MMG) con richiesta di **valutazione multidimensionale geriatrica d'equipe** e la prenotazione avviene direttamente al CDCD o telefonando al numero: **059-436043 nelle fasce orarie dalle 9.00 alle 12.00 da lunedì al venerdì**
- **Visita ambulatoriale di controllo:** viene programmata direttamente dal medico del Centro o richiesta con impegnativa del MMG dopo una prima visita: per la prenotazione ci si può rivolgere di persona o telefonicamente al front-office infermieristico del Centro
- **Visita ambulatoriale urgente:** sono necessari l'impegnativa del MMG (ricetta con priorità "B") preceduta da un contatto diretto telefonico tra il MMG e lo specialista del Centro. Questa visita viene erogata entro 7-10 giorni dall'arrivo della richiesta ed è motivata in presenza di disturbo comportamentale non controllato associato a diagnosi di demenze
- **Visita domiciliare:** è necessaria l'impegnativa del MMG; per la prenotazione ci si deve rivolgere di persona al front-office infermieristico. Questa visita può essere richiesta per persone allettate parzialmente o completamente oppure per persone che si oppongono fortemente al trasporto per

raggiungere l'ambulatorio e hanno un disturbo cognitivo grave

- **Consulenze nelle case residenza anziani** convenzionate del Comune di Modena.

Contatto diretto con gli specialisti del CDCD per i MMG

I colleghi possono parlare direttamente con i geriatri in caso di necessità al numero : **339-8322109 dal lunedì al venerdì dalle ore 9.00-13.00** (viene garantita reperibilità da parte dei medici).

Lo psicologo

Oltre ad attività di neuropsicologia (valutazioni neuropsicologiche a scopo diagnostico e stimolazione cognitiva), sono previste consulenze destinate ai familiari d persone con demenza finalizzate al sostegno psicologico. La consulenza è prenotabile presso il front-office infermieristico.

Il Centro di Ascolto

All'interno del CDCD è attivo il Centro di Ascolto del Comune di Modena. Il Centro svolge la sua attività in collaborazione con i Servizi sociali territoriali offrendo informazioni ed orientamento sui servizi della rete sociosanitaria per le persone anziane.

Il CDCD di Modena

Supportato da:

**CDCD 2° livello
c/o UO**

**Neurologia
Baggiovara**

**Casi < 65 anni e
Diagnostica
complessa**

**CDCD 2° livello
c/o UO**

Geriatria

Baggiovara :

**Casi complessi
anziani inviati
da CDCD**

<https://www.ausl.mo.it/disturbi-cognitivi-demenze>



Carpi



Mirandola



Modena



Sassuolo



Castelfranco



Pavullo



Vignola

**GRAZIE A TUTTI
VOI!**