

La Gestione del paziente con Declino Neurocognitivo Lieve

Raffaele Antonelli Incalzi
Università Campus Bio Medico
Roma

Razionale dell'indagine

- MMG come primo contatto con il paziente
- Letteratura ricca sui test di screening, povera sulla dimensione clinica e relazionale
- Iniziative di formazione dei MMG identificano temi di elezione
- Incertezza sull'iter diagnostico nella pratica clinica
- Incertezza maggiore sulle possibili misure terapeutiche

Scopi della survey

- Indagare la conoscenza dello MCI e l'approccio diagnostico e terapeutico tra i MMG.
- Interpretare i risultati in base a caratteristiche socio-demografiche e all'esperienza professionale dei probandi.
- Identificare i bisogni formativi dei MMG in questo ambito.

Struttura della survey

- Scelta dei topics ad opera di un panel includente MMG, geriatri e neuropsicologi
- Sviluppo del questionario fondato in prevalenza sull'esplorazione dei temi «core» delle iniziative formative
- Test di interesse e fattibilità da parte di 9 MMG
- Sottomissione del questionario online mediante piattaforma SIMG
- Richiamo e sollecito della partecipazione dei MMG...
- Stima del sample size
- Analisi di prevalenza
- Analisi interpretative

3.	Tra i tuoi assistiti, qual 'e' la percentuale di pazienti oltre i 65 anni affetti da demenza?	
		Media Risposte
Visualizza le risposte a questa domanda		5,9
Totale delle risposte		214

MCI: definizione

		Risposte Complessive	Percentuale Risposte
1.	La Gestione del paziente con Declino Neurocognitivo Lieve:		
		Risposte Complessive	Percentuale Risposte
	Deficit di memoria e/o di altra funzione cognitiva senza ripercussioni sull'autonomia personale della vita quotidiana.	181	85%
	Deficit di memoria senza ripercussioni sull'autonomia personale della vita quotidiana.	16	7%
	Una condizione che descrive sempre la fase iniziale di una demenza.	12	6%
	Una condizione di disturbo cognitivo minimo giustificato dall'età del paziente.	5	2%
		Totale delle risposte	214

Oltre alla perdita di memoria, quali tra i seguenti sintomi rappresentano per te dei segnali d'allarme per il Disturbo Cognitivo Lieve?

4. Oltre alla perdita di memoria, quali tra i seguenti sintomi rappresentano per te dei segnali d'allarme per il Disturbo Cognitivo Lieve?			
		Risposte Complessive	Percentuale Risposte
Ripetitivita'		121	57%
Perdita del filo del discorso		95	44%
Difficolta' a trovare la parola giusta		116	54%
Difficolta' a trovare la strada		78	36%
Difficolta' a riconoscere le persone		65	30%
Rallentamento nelle attivita' abituali		99	46%
Ritiro sociale		88	41%
Perdita di interessi		103	48%
Calo dell'umore		97	45%
Difficolta' alla guida		33	15%
Difficolta' nell'orientamento temporale		86	40%
Confusione nella gestione dei farmaci		104	49%
Confusione nella gestione del denaro		66	31%
Difficolta' nell'uso del telefono e/o del telecomando		59	28%

Chi ti riferisce, piu' spesso, i sintomi precedentemente indicati?

5. Chi ti riferisce, piu' spesso, i sintomi precedentemente indicati?			
		Risposte Complessive	Percentuale Risposte
Il paziente stesso		50	23%
Il coniuge		112	52%
I figli		36	17%
Altri parenti o amici		6	3%
Nessuno, li hai rilevati durante la visita		10	5%
Totale delle risposte			214

The awareness of cognitive impairment by the patient and the assistants based on the Forgetfulness Assessment Inventory (FAI) scale across time (Rios Silva M et al. Neuropsychiatr 2016; 30:103–112)

Table 5 Median scores of FAI self, informant and awareness ratings for MCI and AD across time

	Baseline				Follow-up			
	MCI		MCI-AD		MCI		AD	
	<i>Mdn</i>	<i>n</i>	<i>Mdn</i>	<i>n</i>	<i>Mdn</i>	<i>n</i>	<i>Mdn</i>	<i>n</i>
Self	2.75	18	3.01	4	2.81	18	2.60	4
Informant	2.88	19	3.75	13	3.00	19	3.69	13
Awareness	-0.10	16	-0.61	4	0.17	16	-1.31	4

MCI-AD MCI patients at baseline, converting to AD at follow-up

..but in early onset cognitive impairment.. (Draper B et al. Int J Geriatr Psychiatry 2016; 31: 1217-1224)

Participants included 88 people with YOD (Young Onset Dementia) (mean age of onset = 55.4 years), due to Alzheimer's disease (AD) (53.4%, n = 47), frontotemporal dementia (FTD) (15.9%, n = 14) and other causes (30.7%, n = 27). Median time from symptom onset to first consultation was 2.3 years, to dementia diagnosis 3.2 years, to family awareness of dementia diagnosis 3.5 years and to final diagnosis of the type of dementia 4.7 years. Non-dementia diagnoses occurred in 48.9%, including depression (30.7%) and mild cognitive impairment (MCI) (17.0%). Participants with younger age of onset had significantly longer time to first consultation and family awareness of the dementia diagnosis. The time to dementia diagnosis was significantly longer when the participant presented with MCI or depression and when the dementia was other than AD or FTD. MCI was associated with significantly longer time to family awareness of dementia diagnosis.

Raccomandazioni diagnostiche in caso di sospetto MCI (Langa KM et al.

JAMA. 2014 December 17; 312(23): 2551–2561)

Box 1

Criteria for the Diagnosis of Mild Cognitive Impairment (MCI)²

1. Concern regarding a change in cognition from the patient, knowledgeable informant, or from a skilled clinician observing the patient
2. Objective evidence of impairment (from cognitive testing) in one or more cognitive domains, including memory, executive function, attention, language, or visuospatial skills
3. Preservation of independence in functional abilities (although individuals may be less efficient and make more errors at performing ADLs / IADLs than in the past)
4. No evidence of a significant impairment in social or occupational functioning (i.e., “not demented”)

Raccomandazioni diagnostiche in caso di sospetto MCI. A

(Langa KM et al. *JAMA*. 2014 December 17; 312(23): 2551–2561)

Concern regarding a decline in cognition obtained from patient, informant, or clinician, or as the result of worsening performance on cognitive testing



Perform **history** focused on:

- Changes in cognitive function (onset, trajectory, examples)
- Changes in functional status (ADLs and IADLs, especially a change in ability to manage finances)
- Current prescription and over-the-counter medications
- Neurological symptoms (vision, hearing, speech, sleep-disordered breathing, gait, numbness and tingling)
- Psychiatric symptoms (depression, anxiety, behavioral or personality changes)

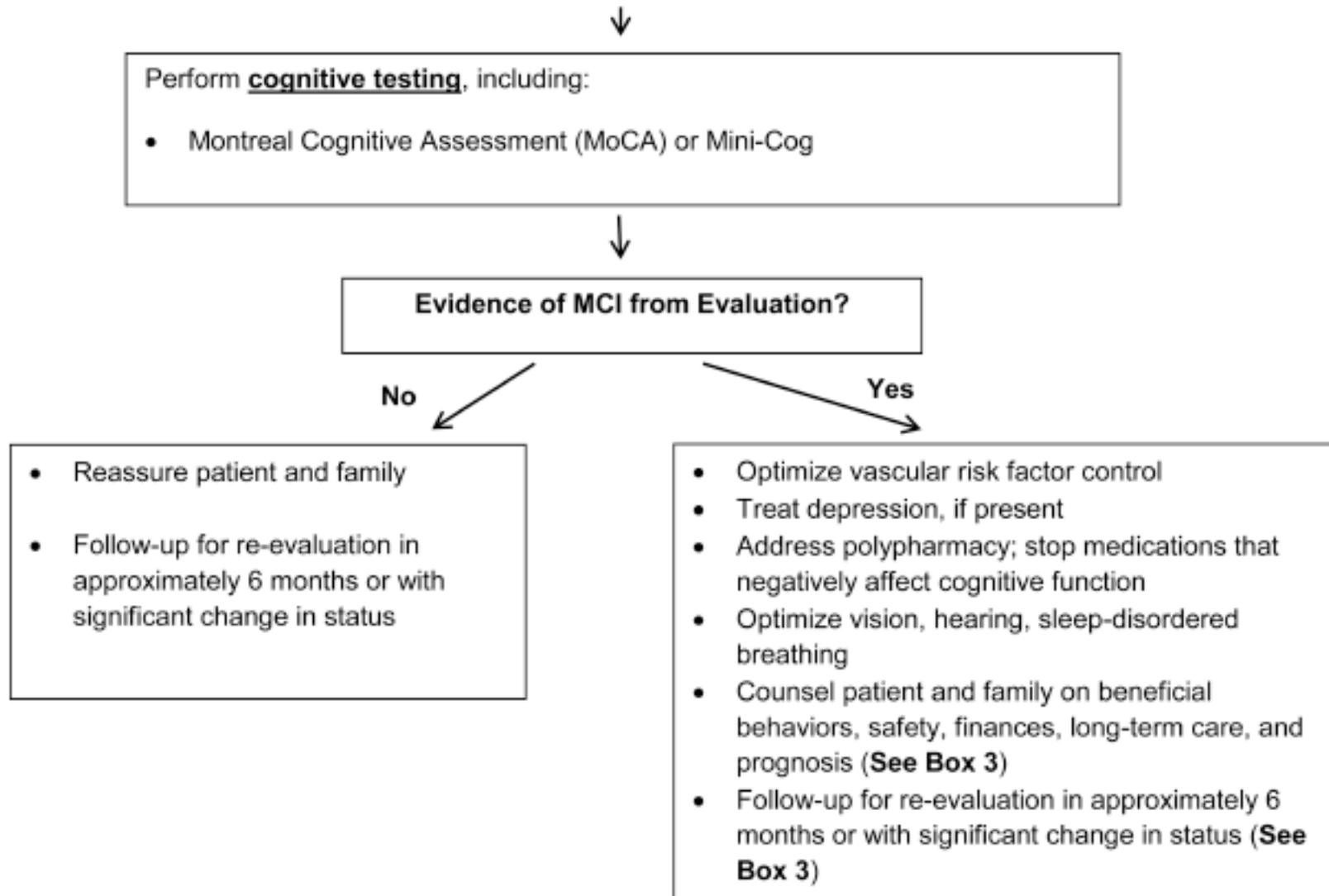


Perform **physical / neurological exam** and **laboratory testing**, including:

- Complete blood count, electrolytes, glucose, calcium, thyroid function, and vitamin B12 / folate

Raccomandazioni diagnostiche in caso di sospetto MCI. B

(Langa KM et al. *JAMA*. 2014 December 17; 312(23): 2551–2561)



Quali strumenti di valutazione cognitiva utilizzati?

7. Quali strumenti di valutazione cognitiva utilizzati?			
		Risposte Complessive	Percentuale Risposte
Colloquio clinico		115	54%
Test dell'Orologio		44	21%
Mini Mental State Examination		127	60%
MOCA		1	0%
GPCog		43	20%
MiniCOG		3	1%
Nessuno		13	6%
Totale delle risposte			213

Strumenti di screening cognitivo a confronto (Milne A et al. *Int Psychoger* (2008), 20:5, 911–926)

Strumento	Commento
MMSE	Il più usato per motivi anche storici (es. raccomandazione NIH 2006), non è «facile» e richiede 10'
GP COG *	Comparabile con MMSE per proprietà psicometriche, facile, richiede 5'
MIS *	Comparabile con MMSE per proprietà psicometriche, facile, richiede 4'
Mini COG *	Comparabile con MMSE per proprietà psicometriche, facile, richiede 2-4'
Test dell'Orologio	Meno fattibile dei tre precedenti *, non ne differisce per proprietà psicometriche e dura 3-4'
AMT	Meno fattibile dei tre *, ha minori proprietà psicometriche e dura 4-6'

Criteri di qualità di uno strumento di screening cognitivo (Milne A et

al. *Int Psychoger* (2008), 20:5, 911–926)

1. Practicality (three criteria): amount of time it would take for clinicians to familiarize themselves with the measure; cost of the instrument; and availability.

2. Feasibility (six criteria): acceptability to patients; acceptability to clinicians; difficulty of administration; ease of scoring; length of time required to complete; and ease of interpreting scores.

3. Range of applicability (four criteria): applicability to a wide age range; sensitivity to different educational levels; sensitivity to language and culture; applicability to different types of dementia.

4. Psychometric properties (three criteria): validity and reliability; specificity; and sensitivity.

Strumenti di screening cognitivo a confronto: una scelta guidata

(Janssen et al. BMC Family Practice (2017) 18:101)

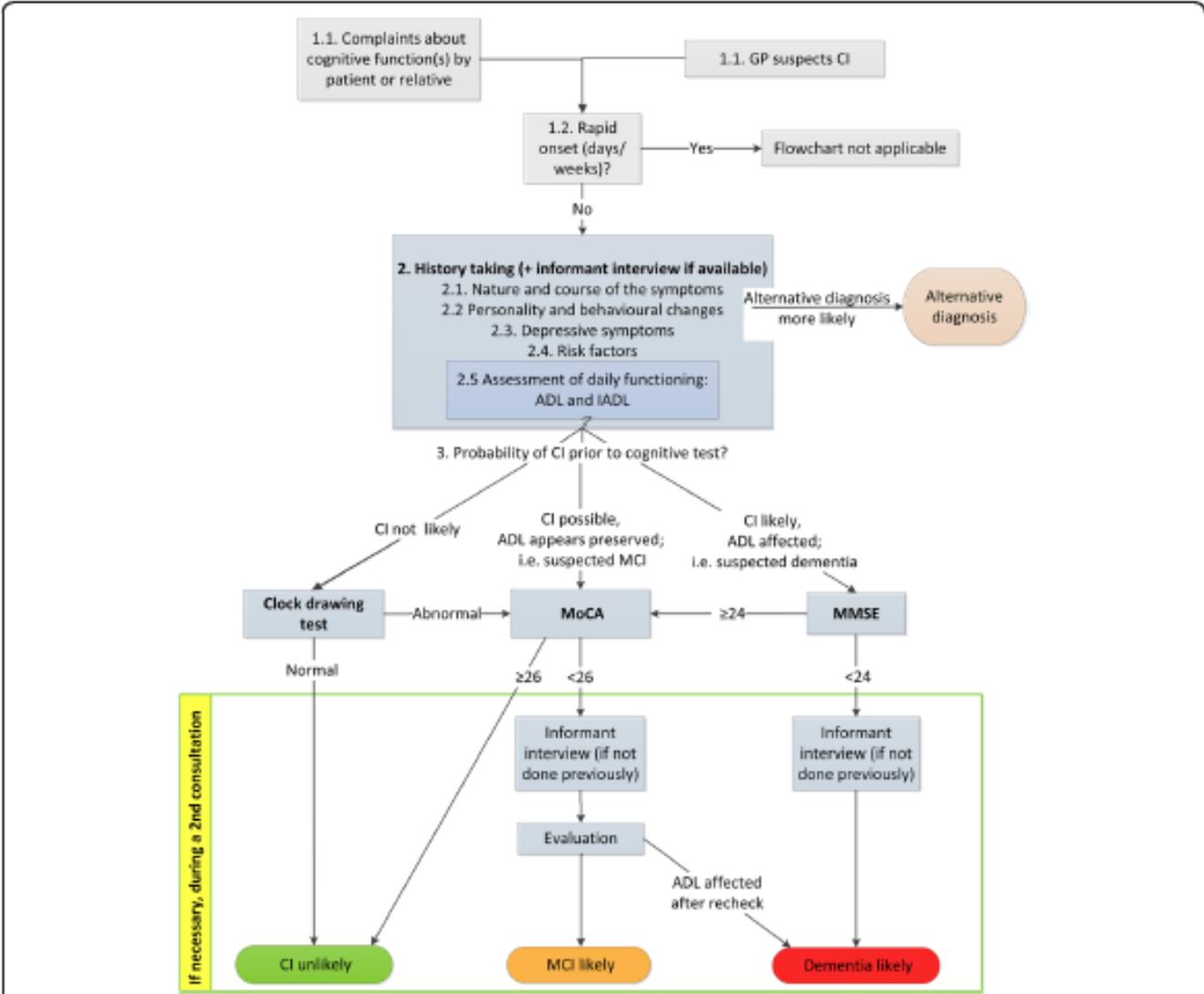


Fig. 1 Diagnostic algorithm for the evaluation of cognitive complaints in primary care

Forse il GP-COG è preferibile (Tong T et al. Int J Ger Psychiatry 2017, 32: 1392-1400)

- **Results:** Base-case analyses found that adopting any of the three cognitive tests (MMSE, 6CIT, or GPCOG) delivered more QALYs (Quality-adjusted life years) for patients over their life-time and made savings across sectors including health care, social care, and informal care compared with GP unassisted judgement. The benefits were due to early access to medications. Among the three cognitive tests, adopting the GPCOG was considered the most cost-effective option with the highest Incremental Net Benefit (INB) at the threshold of £30,000 per QALY from both the NHS PSS perspective (£195,034 per 1000 patients) and the broader perspective that includes private social care and informal care (£196,251 per 1000 patients). Uncertainty was assessed in both deterministic and probabilistic sensitivity analyses.

E, rispetto al MMSE, il guadagno è in sensibilità (Brodaty H et al. Dement Geriatr Cogn Disord 2016;42:323–330)

Table 2. Psychometric properties of the GPCOG and the MMSE compared to those of the CAMCOG

	GPCOG-total ¹ (n = 1,717)	GPCOG-two-stage (n = 1,717)	MMSE ¹ (n = 2,028)
AUC	0.92 (0.89–0.95)	–	0.91 (0.89–0.94)
Sensitivity	0.79 (0.71–0.86)	0.80 (0.72–0.87)	0.51 (0.43–0.59)
Specificity	0.92 (0.91–0.93)	0.91 (0.89–0.92)	0.97 (0.96–0.98)
Misclassification rate	8.9%	9.8%	6.7%

Table 3. Performance of cognitive tests in a hypothetical scenario with n = 1,000 and a dementia prevalence of 20% (200 cases) with published cutpoints¹

	GPCOG-total	GPCOG-two-stage	MMSE
Correctly identified	158	160	102
Missed cases (not treated)	42	40	98
Incorrectly identified (overtreated)	64	72	24

¹ The prevalence of dementia in Australia is estimated to be between 10 and 30% in people aged 75–100 years [23]. Results are shown for the GPCOG and the MMSE according to published cutpoints – 10/11 for the GPCOG, 23/24 for the MMSE.

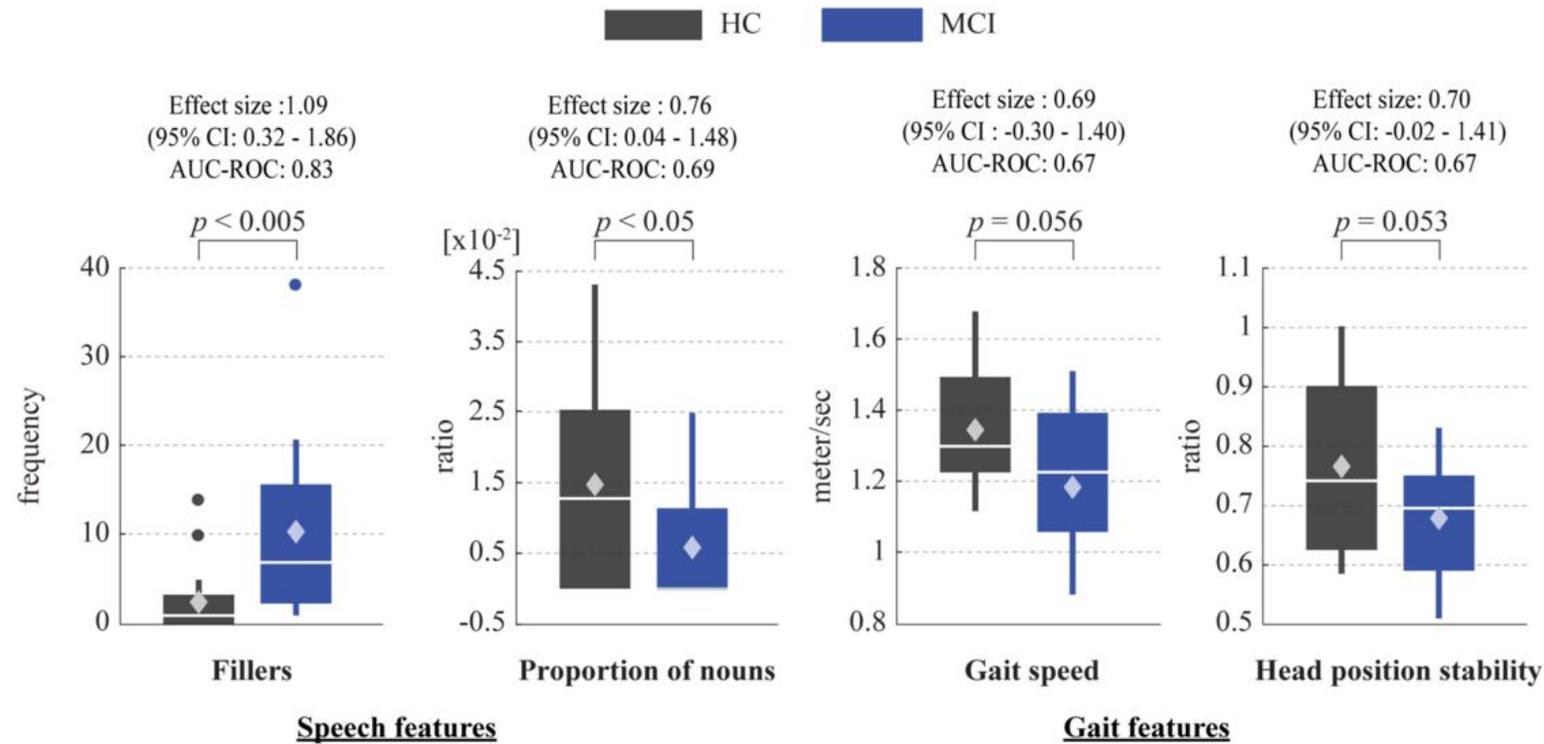
In presenza di uno o piu' dei sintomi precedentemente indicati, effettui una valutazione dello stato affettivo?

8.	In presenza di uno o piu' dei sintomi precedentemente indicati, effettui una valutazione dello stato affettivo?		
		Risposte Complessive	Percentuale Risposte
No		22	10%
No ma demando alla valutazione del centro specialistico		34	16%
Si, sulla base del colloquio clinico con paziente e/o familiari		124	58%
Si, utilizzando strumenti specifici (es. Hamilton, MADRS, PHQ2-9)		34	16%
Totale delle risposte			214

Se prescrivi autonomamente esami di approfondimento diagnostico, quali usi?

9. Se prescrivi autonomamente esami di approfondimento diagnostico, quali usi?			
		Risposte Complessive	Percentuale Risposte
TAC cerebrale		125	58%
RM cerebrale		61	29%
Esami bio-umorali		137	64%
ECG		34	16%
Doppler TSA		99	46%
Totale delle risposte			214

Towards a technological diagnosis of MCI? (Shinkawa K et al. *MEDINFO 2019: Health and Wellbeing e-Networks for All*)



Towards a technological diagnosis of MCI? (Shinkawa K et al. MEDINFO 2019: Health and Wellbeing e-Networks for All)

Table 2 – Classification model performance for HC vs. MCI. Performance is measured after leave-one-out cross-validation (Acc: accuracy, Spe: specificity, Sen: sensitivity).

Features	Acc (%)	Spe (%)	Sen (%)	F-measure
MMSE (baseline)	76.5	72.0	88.9	0.667
Speech	76.5	78.9	73.3	0.733
Gait	76.5	72.0	88.9	0.667
Speech & Gait	82.4	88.2	76.5	0.813

Nel caso di diagnosi di Disturbo Cognitivo Lieve, quali provvedimenti terapeutici gestiti in autonomia

10. Nel caso di diagnosi di Disturbo Cognitivo Lieve, quali provvedimenti terapeutici gestiti in autonomia?			
		Risposte Complessive	Percentuale Risposte
Consigli dietetici e di stile di vita		96	45%
Integratori specifici per la funzione cognitiva		74	35%
Farmaci antidepressivi e/o ansiolitici		44	21%
Revisione della terapia farmacologica cronica del paziente		104	49%
Farmaci con funzione coadiuvante colinergica		24	11%
Nessuno perche' mancano dati di efficacia robusti		39	18%
		Totale delle risposte	214

Misure verosimilmente in grado di rallentare il MCI

Misura	Effetto	Ref.
Dieta mediterranea	Ridotta incidenza di MCI e AD e di conversione di MCI in AD	Singh B et al. <i>J Alzheimers Dis.</i> 2014 January 1; 39(2): 271–282.
Esercizio fisico	Rallenta la progressione del declino , specie se combinato con esercizio mentale	Karssemeijer EGA et al. <i>Ageing Res Rev</i> 2017;40:75-83
The	<i>Riduzione asimmetria emisferica: migliorata connettività strutturale, non funzionale</i>	Li J et al. <i>Aging</i> 11: 3876-90, 2019
Contatti sociali	<i>Quantificato in modo non ottimale</i>	Jacob L et al. <i>PLOS ONE</i> May 1, 2019
Attività psicostimolanti intraprese in tarda età	<i>Si associano con minore rischio di MCI, specie in APOE 4 non carrier, ma non si sa se rallentino il corso di un MCI già presente</i>	Krell-Roesch J et al. <i>JAMA Neurol.</i> 2017 March 01; 74(3): 332–338.
Ottimale controllo di patologie croniche	<i>Si è notato che MCI progredisce meno in soggetti diabetici o con bassa PAD , come se fosse statico</i>	Ganguli M et al. <i>J Am Geriatr Soc</i> 2019; 67:232–238.
Vitamine B	<i>Migliora memoria episodica in presenza di</i>	McCleery L et al. 2019 <i>The</i>

11. Se prescrivi in autonomia terapie con farmaci con funzione colinergica (inibitori delle colinesterasi, coadiuvanti colinergici, colinomimetici, precursore acetilcolina) quali utilizzi?

- | | |
|-----|--|
| 1. | precursore acetilcolina |
| 2. | ESSENDO IN FASCIA A , MA SU PDT, RINVIO ALLO SPECIALISTA |
| 3. | CITICOLINA |
| 4. | Colina alfoscerato |
| 5. | in genere non prescrivo autonomamente tali farmaci ma demando allo specialista |
| 6. | cerebrain, |
| 7. | D |
| 8. | Non ci credo |
| 9. | coadiuvanti colinergici |
| 10. | delecit fialoidi |
| 11. | Donezepil, rivastigmina |
| 12. | nessuno |
| 13. | demando alla visita specialistica |
| 14. | Nessuno. Ci vuole il piano terapeutico |
| 15. | colinomimetici |
| 16. | Non li utilizzo |
| 17. | precursori acetilcolina |
| 18. | Ecumens, cognidep, mneme, cognivel |
| 19. | valutazione del paziente con il centro specialistico |

Se prescrivi delle terapie farmacologiche lo fai perche':

12.	Se prescrivi delle terapie farmacologiche lo fai perche':		
		Risposte Complessive	Percentuale Risposte
Mi sembra che in qualche caso abbiano mostrato efficacia.		81	38%
Perche' sollecitato dal paziente e/o dai familiari.		44	21%
Perche', pur dubitando dell'efficacia, mi sento in dovere di fare un tentativo.		89	42%
Totale delle risposte			214

Limiti e pregi della survey

- Bias di selezione per responsività e formazione
- Incerto livello di rappresentatività
- Rilievo di un approccio di qualità, sia pure in campione «conveniente»
- Indiretta documentazione di efficacia della formazione dei MMG

Conclusioni

- La formazione del MMG in Neuropsicologia è efficace, probabilmente costo/efficace
- Esistono cluster di MMG con particolare pattern prescrittivo: implicazioni positive di questa identificazione
- La dimensione clinica e relazionale è preservata e valorizzata, specie nella diagnosi di depressione e nell'informazione derivata dai parenti
- La collaborazione interprofessionale arricchisce le conoscenze di tutte le parti e va fortemente promossa
- E' bene definire algoritmi diagnostici di MCI calati nella realtà italiana