

**VIII Convegno
IL CONTRIBUTO DELLE UNITÀ DI
VALUTAZIONE ALZHEIMER (UVA)
NELL' ASSISTENZA
DEI PAZIENTI CON DEMENZA**

**Predire la velocità di progressione
cognitiva nella malattia di Alzheimer:
i dati dello studio ICTUS**

MARCO CANEVELLI

marco.canevelli@uniroma1.it

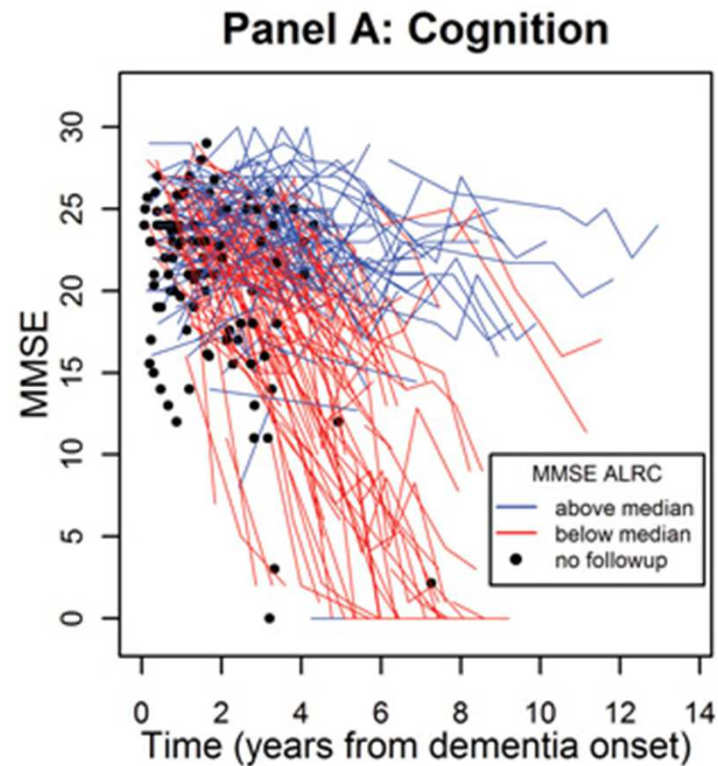


SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA



Introduzione

Malattia di Alzheimer



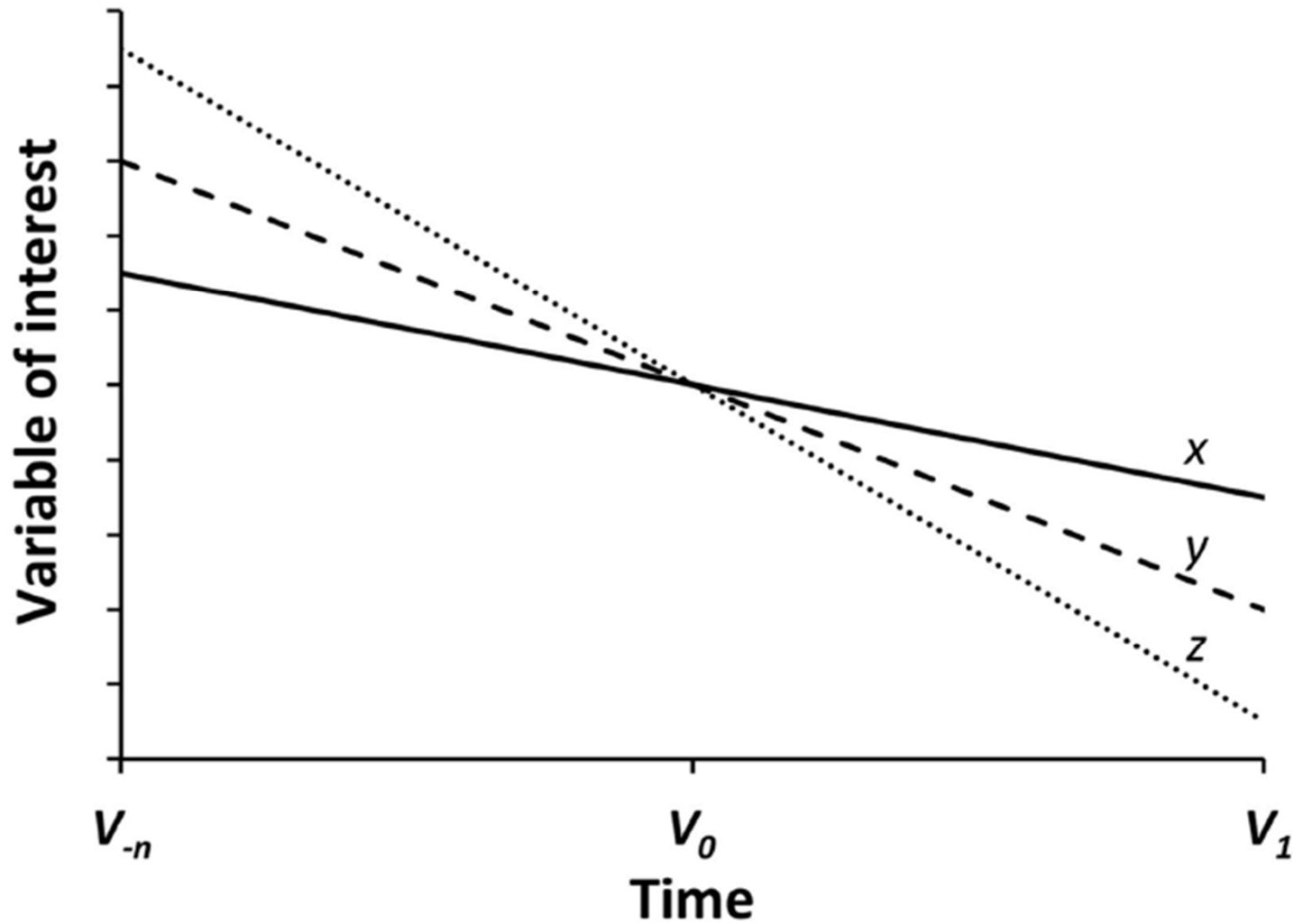
Cache County Study

Marcata eterogeneità in termini di velocità del declino cognitivo per:

1. **variabilità interindividuale nei processi fisiopatologici;**
2. **aspetti metodologici** (misure, tempi di osservazione, popolazioni campionarie);
3. **differenti comorbidità e terapie concomitanti;**
4. **fattori sociali** (assistenza, status economico, accessibilità alle cure).

Introduzione

Horse-racing effect



Introduzione

Rapidly progressive AD

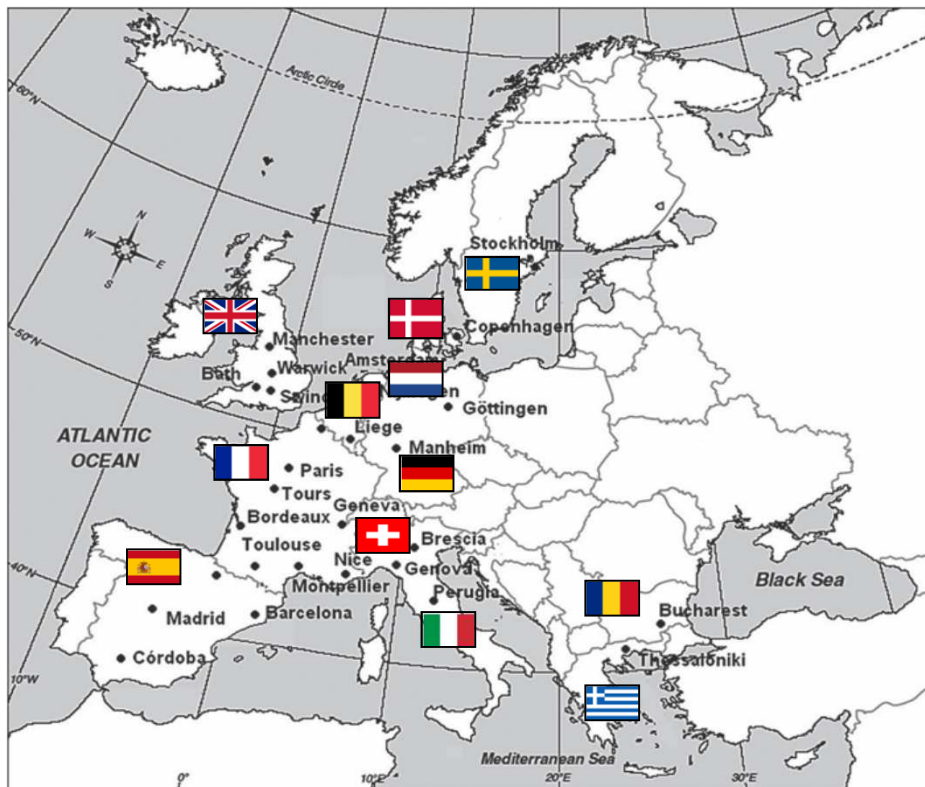
Variable	Rapidly Progressive AD	Classic AD
Survival	Few (2-3 y)	8-10 y
Age at onset	Unclear, approximately age 73 y in the study by Schmidt et al ⁸	Approximately age 65 y (<65 y is early onset, ≥65 y is late onset)
Rate of cognitive decline	>6 MMSE points per year (ie, fast)	Approximately 3-6 MMSE points per year (ie, slow)
Focal neurologic signs	Occurring in early stages, multiple (especially extrapyramidal signs)	Occurring in late stages
CSF biomarkers	Very high total tau and ptau levels, very low Aβ1-42 level, 14-3-3 protein sometimes present (exact values unclear)	High total tau and ptau levels, low Aβ1-42 level, 14-3-3 protein usually absent
APOE ε4 genotype	Controversial: see Table 4 for its influence on decline; sometimes absent in rapid cases ⁸	Established as a risk factor

Obiettivi

Identificare fattori di facile valutazione e diffusamente disponibili che consentano di **predire la velocità del declino cognitivo** nella **Malattia di Alzheimer**

Materiali e metodi

Studio ICTUS (Impact of Cholinergic Treatment USE)



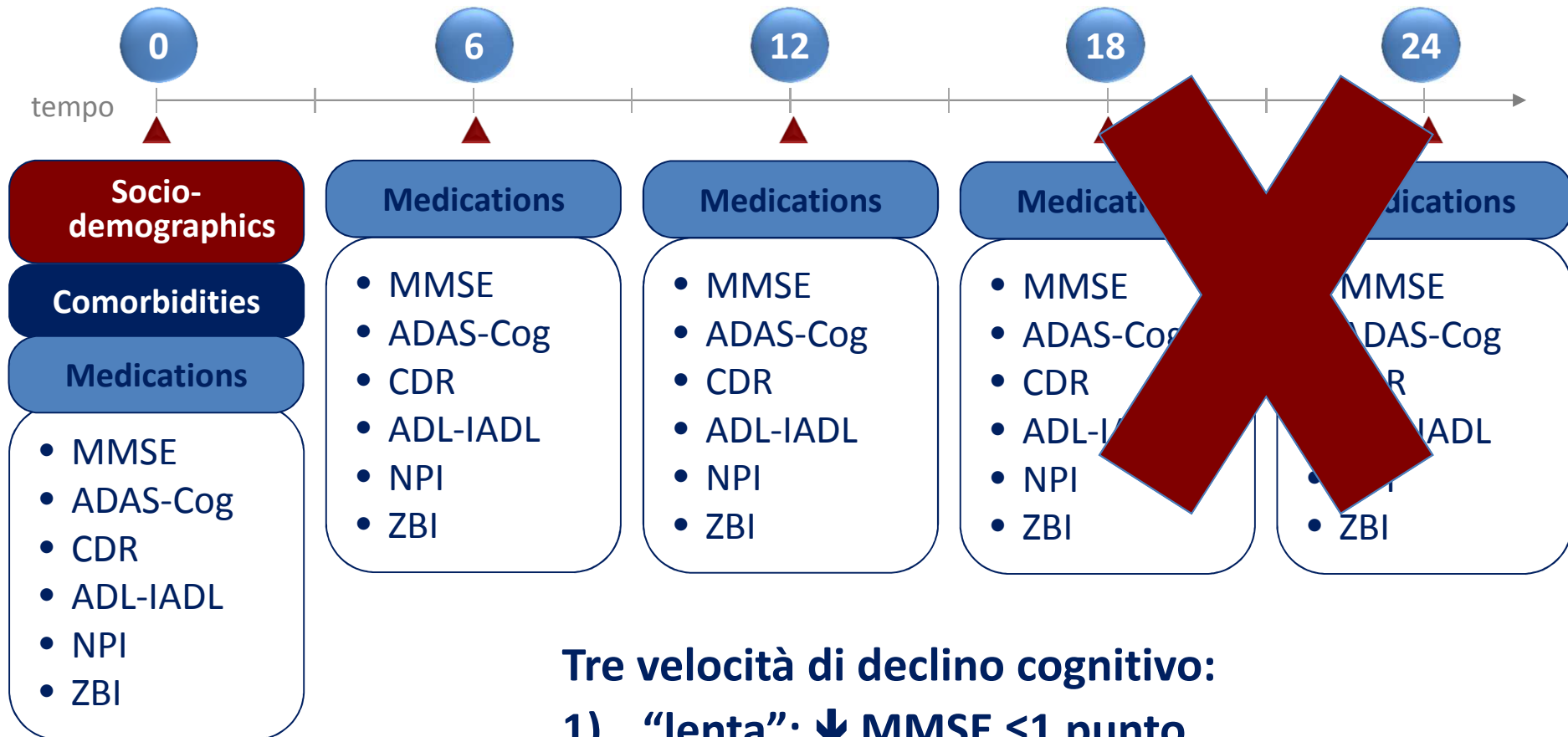
- 29 centri AD di 13 paesi europei
- Reclutamento: febbraio 2003 → luglio 2005

Criteri di inclusione

- Diagnosi di AD “probabile”
- $10 < \text{MMSE} < 26$
- Residenza: domicilio
- Aspettativa di vita > 2 anni

Materiali e metodi

Studio ICTUS (Impact of Cholinergic Treatment Use)



Tre velocità di declino cognitivo:

- 1) “lenta”: ↓ MMSE ≤1 punto
- 2) “intermedia”: ↓ MMSE =2-5 punti
- 3) “rapida”: ↓ MMSE ≥6 punti

Risultati

Caratteristiche al baseline

	Slow decline	Intermediate decline	Rapid decline	p
	(n=523)	(n=362)	(n=120)	
Age (years)	76.6 ± 7.1	75.8 ± 8.2	75.1 ± 8.5	0.12
Gender (women)	62.1	67.7	65.0	0.24
Education time (years)	8.2 ± 4.8	7.7 ± 4.5	8.0 ± 4.4	0.40
Low income (<750€/m)	24.3	20.4	28.3	0.10
Family history of AD	32.5	30.1	26.7	0.42
Disease duration (years)	0.3 ± 0.7	0.4 ± 0.7	0.4 ± 0.7	0.28
BMI	25.3 ± 4.1	25.0 ± 4.0	25.2 ± 3.9	0.66
Depression	23.9	24.3	30.8	0.27
Diabetes	12.6	10.8	9.2	0.48
Falls	17.8	15.5	14.3	0.52
Hypercholesterolemia	29.3	24.3	24.2	0.21
Hypertension	40.0	36.5	32.5	0.25
Ischemic heart disease	15.1	14.4	10.8	0.48
Stroke	9.2	7.5	4.2	0.18
Seizures	1.0	1.1	1.7	0.79
Neurological focal signs	2.3	4.2	3.3	0.29
Parkinsonism	2.7	4.5	2.5	0.31

Risultati

Caratteristiche al baseline

	Slow decline	Intermediate decline	Rapid decline	p
	(n=523)	(n=362)	(n=120)	
CDR				<0.001
0.5	45.8	46.7	7.5	
1	43.6	42.5	13.9	
≥2	30.0	51.7	18.3	
ADAS-Cog	18.5 ± 8.0	21.2 ± 9.3	24.9 ± 9.8	<0.001
ADL	5.5 ± 0.8	5.5 ± 0.8	5.4 ± 0.9	0.09
IADL	5.1 ± 2.2	4.8 ± 2.1	4.6 ± 2.1	0.08
NPI	10.9 ± 11.9	12.9 ± 13.6	14.0 ± 12.9	0.02
ZBI	20.0 ± 14.7	21.0 ± 14.4	21.6 ± 13.8	0.49
ChEIs	47.0	49.2	58.3	0.08

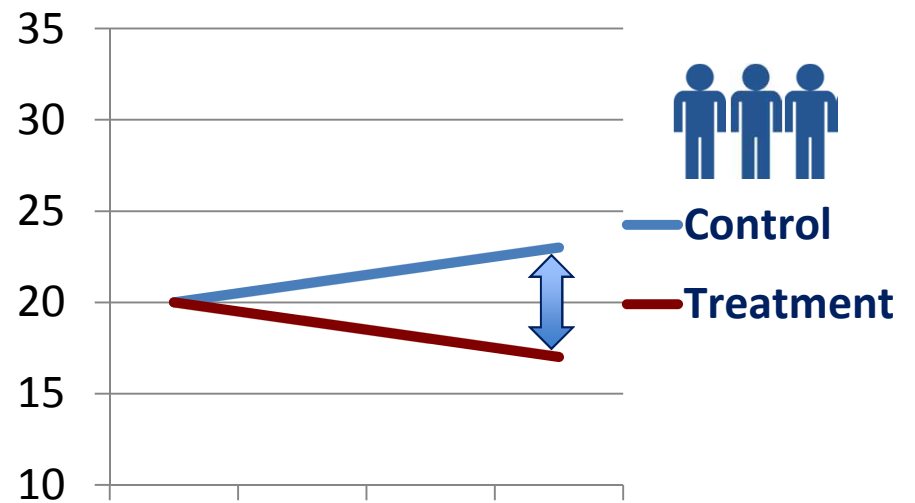
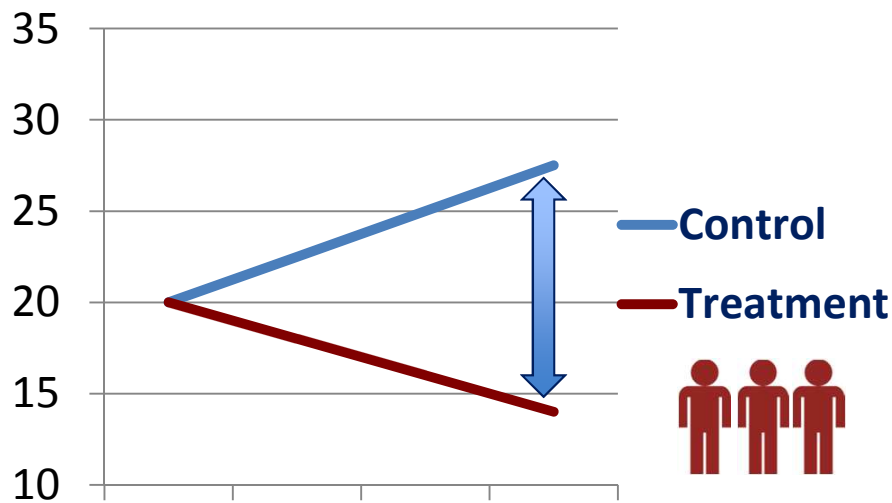
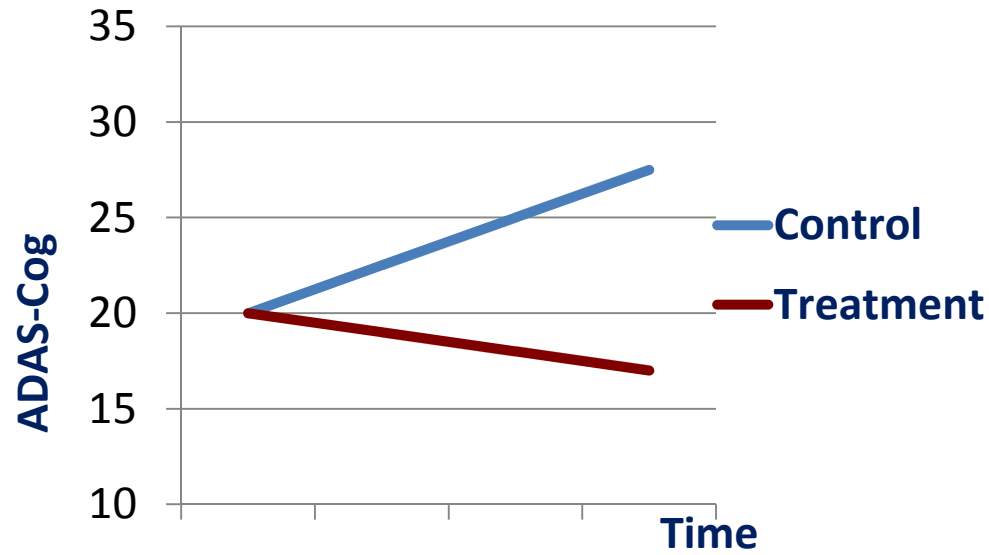
Risultati

Regressione logistica multinomiale

	Slow decline	Intermediate decline		Rapid decline	
	(n=523)	(n=362)		(n=120)	
	Ref.	OR (95%CI)	p	OR (95%CI)	p
Age (years)	1	0.98 (0.96-1.00)	0.08	0.96 (0.93-0.99)	0.01
Gender (females)	1	0.10 (0.61-1.64)	0.10	1.96 (0.77-4.97)	0.16
CDR score	1	0.97 (0.62-1.52)	0.89	1.34 (0.72-2.52)	0.36
ADAS-Cog	1	1.04 (1.02-1.07)	<0.001	1.07 (1.04-1.10)	<0.001
ADL	1	1.12 (0.88-1.43)	0.36	0.98 (0.70-1.37)	0.89
IADL	1	0.99 (0.89-1.10)	0.81	1.03 (0.87-1.21)	0.76
NPI	1	1.01 (1.00-1.03)	0.03	1.00 (0.98-1.03)	0.69
ChEIs (yes)	1	1.03 (0.73-1.45)	0.86	0.74 (0.44-1.25)	0.27

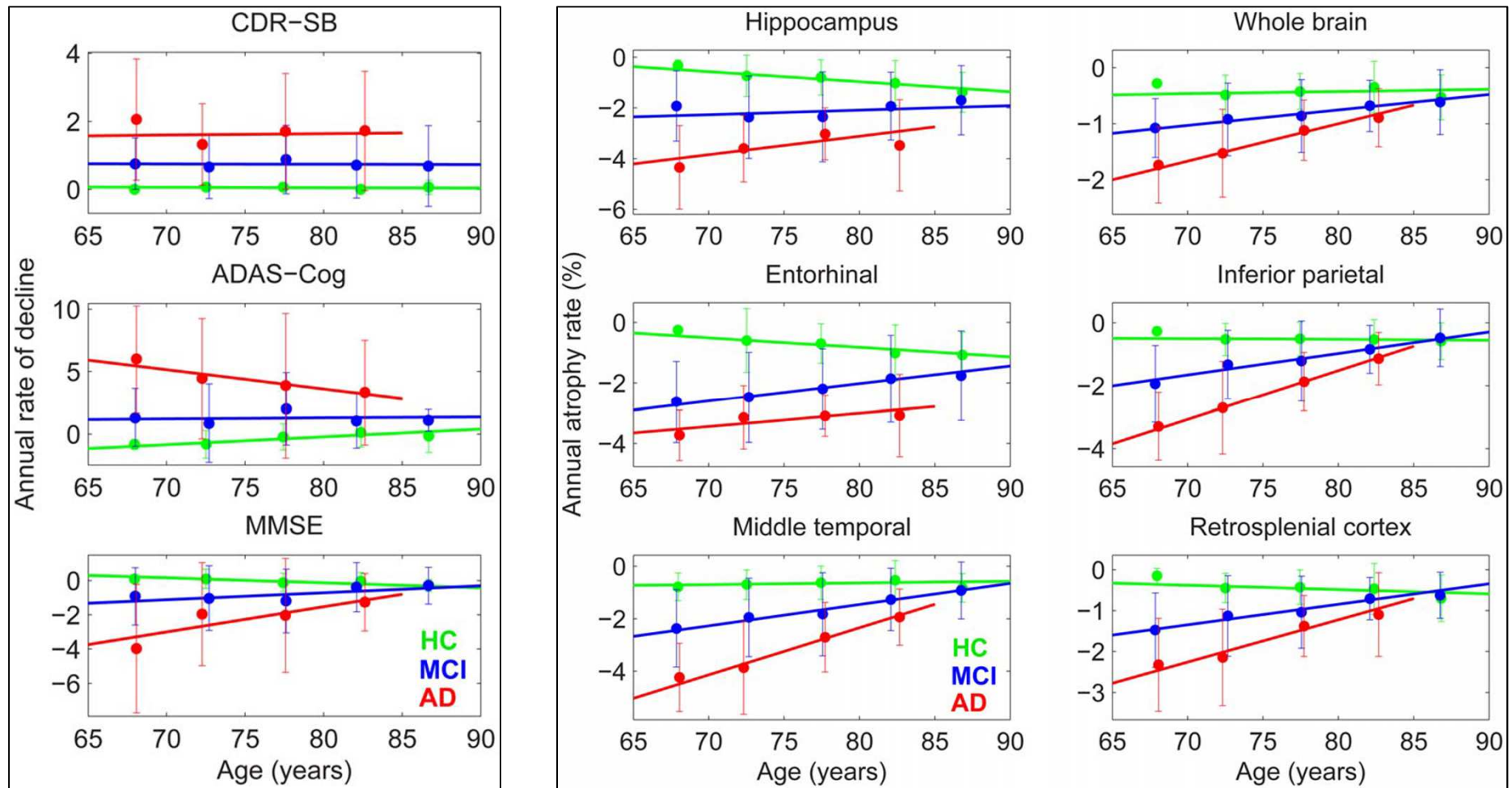
Discussione

“Slow decliners” e RCTs



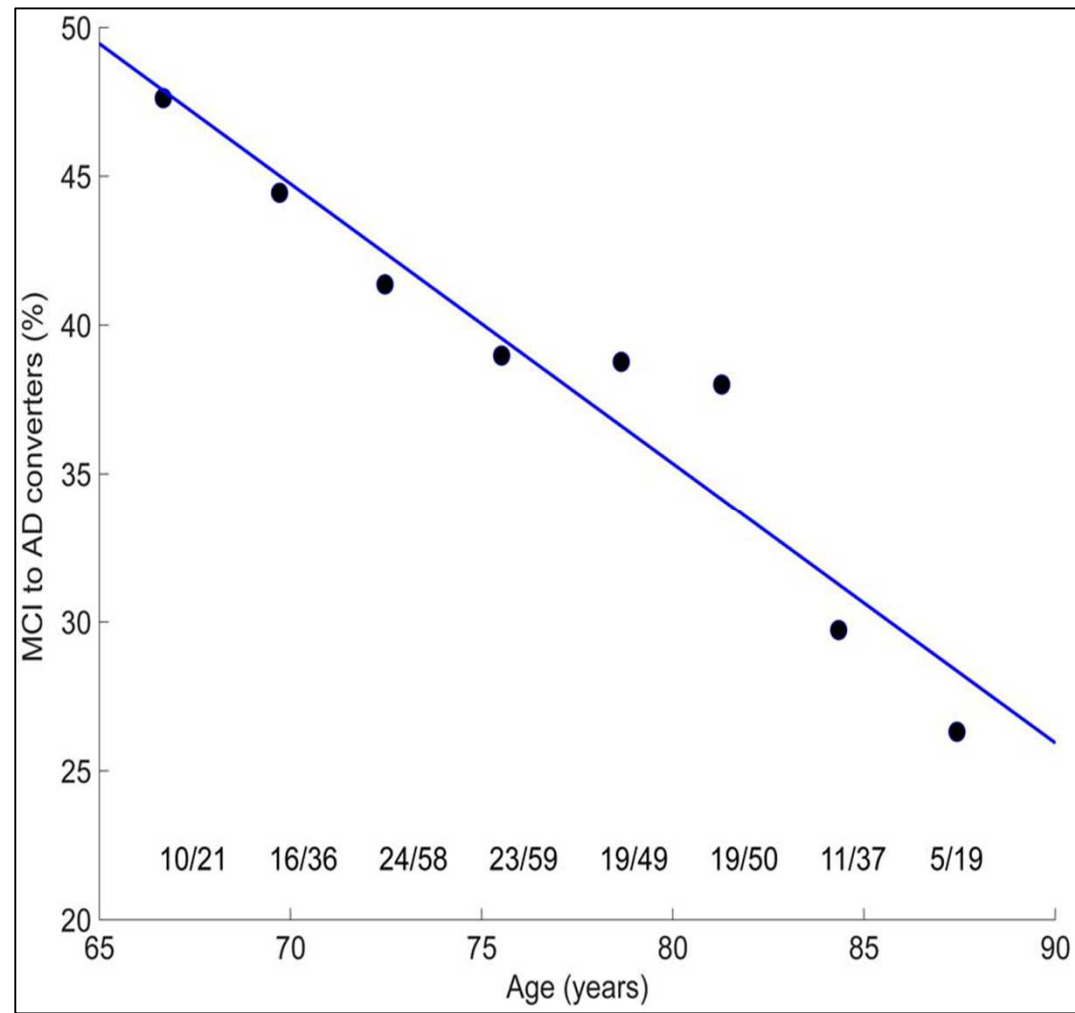
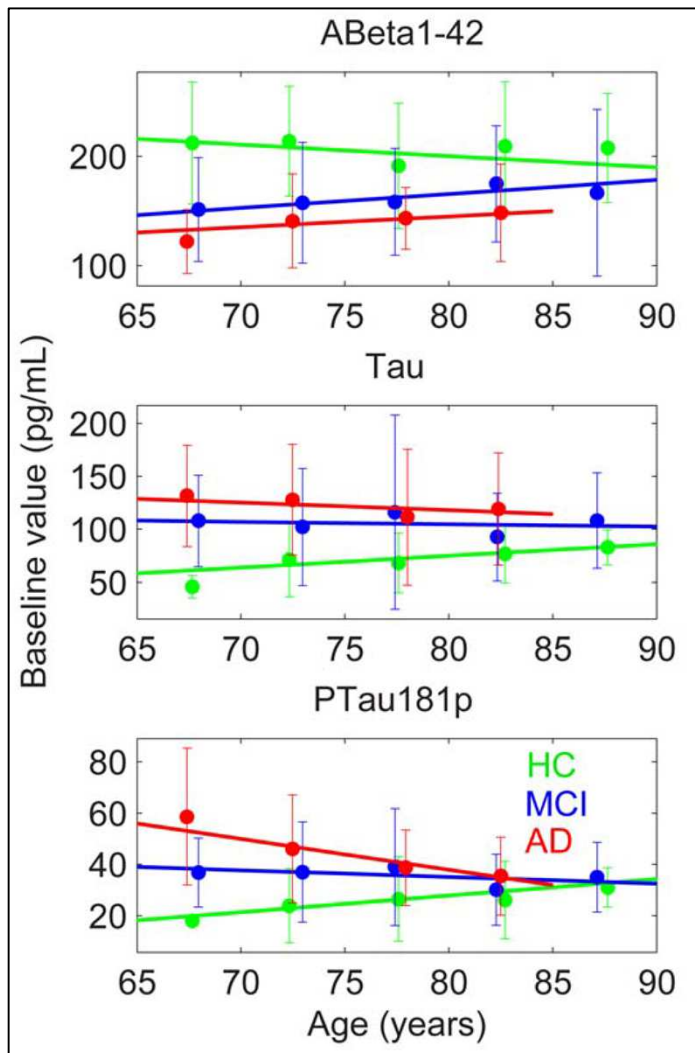
Discussione

Età e progressione della Malattia di Alzheimer



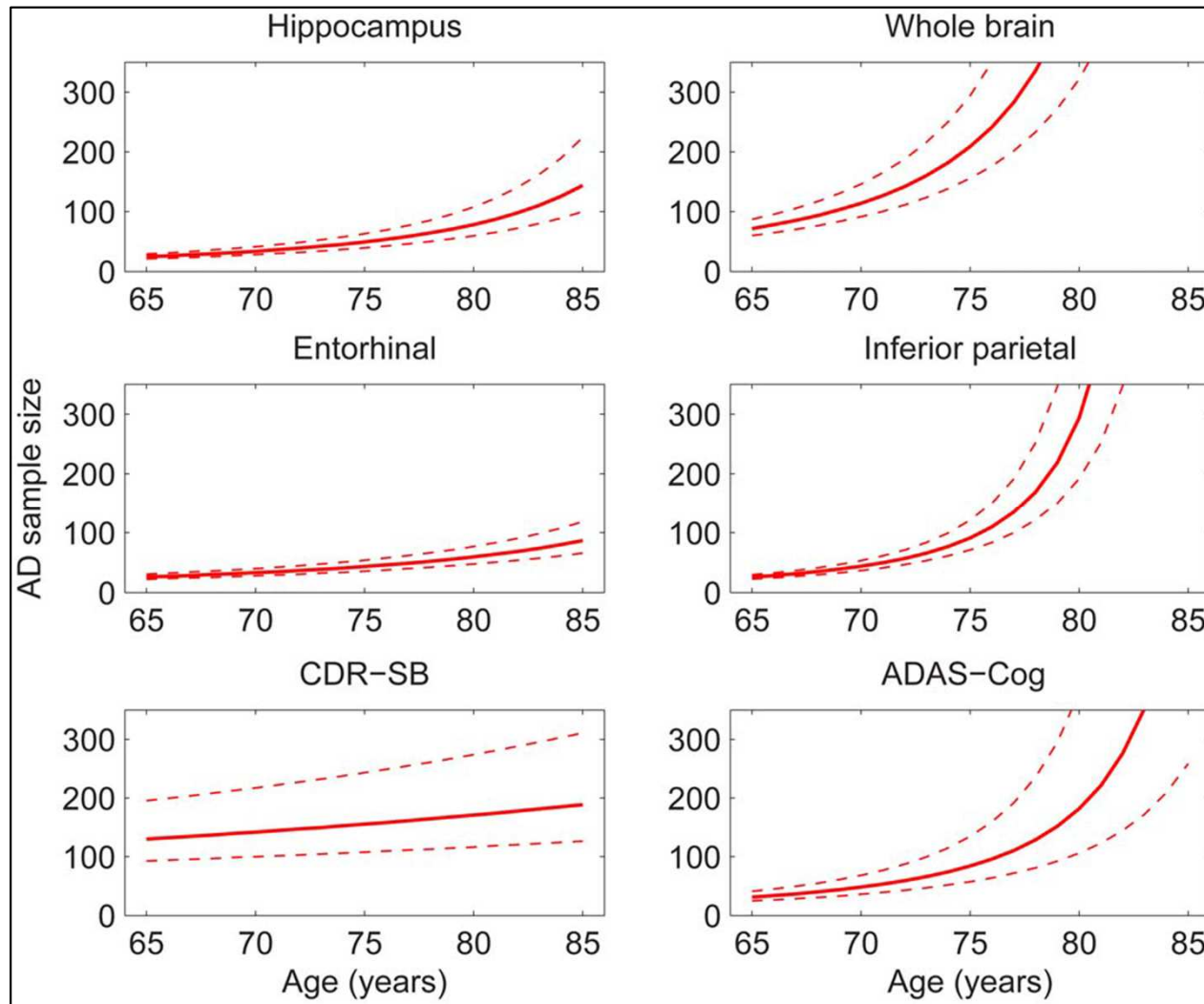
Discussione

Età e progressione della Malattia di Alzheimer



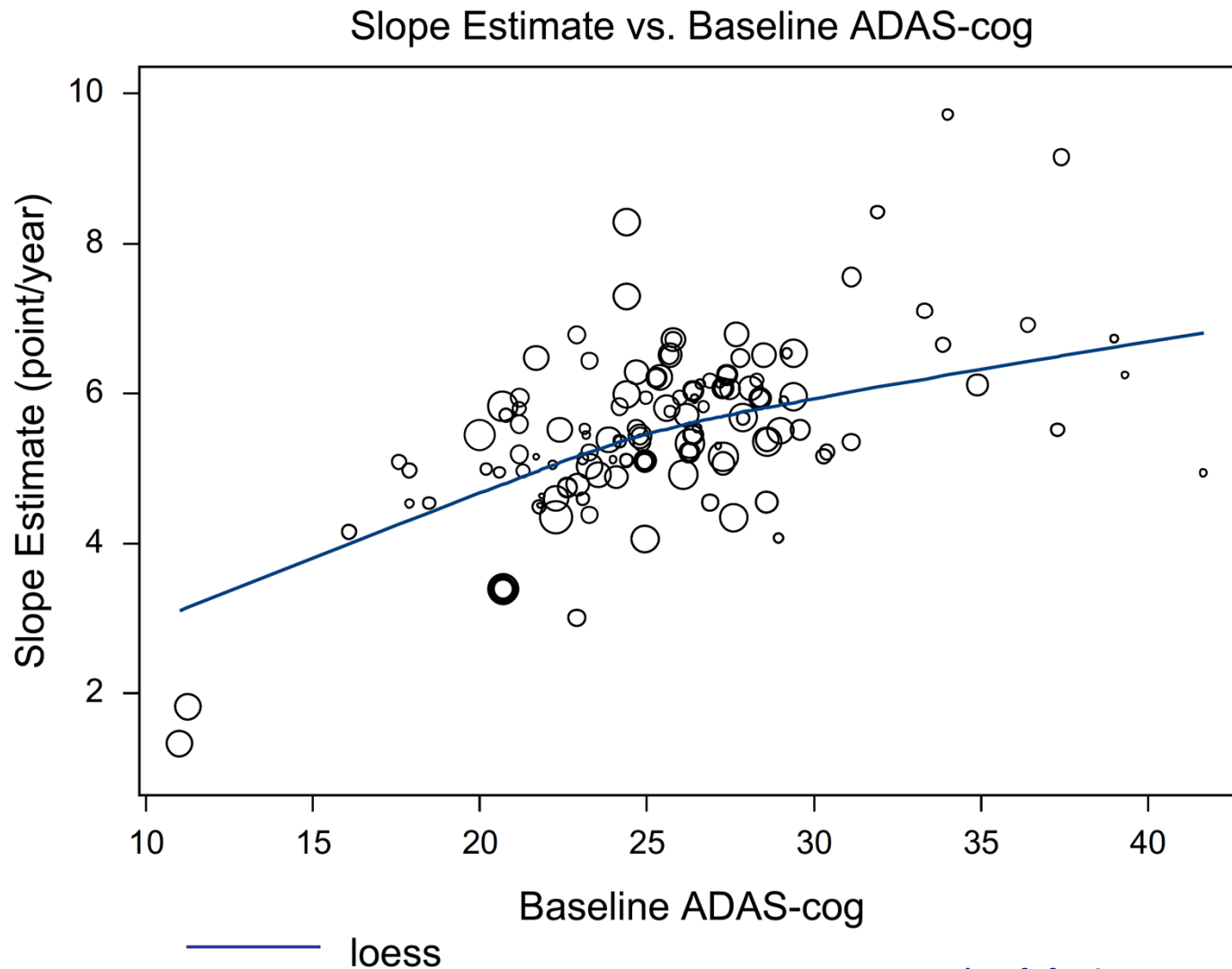
Discussione

Età e progressione della Malattia di Alzheimer



Discussione

ADAS-Cog basale e progressione della Malattia di Alzheimer



Conclusioni

- Una percentuale rilevante di soggetti affetti da AD presenta una **progressione lenta** del declino cognitivo;
- La caratterizzazione clinica delle forme di AD “lentamente progressive” può avere importanti implicazioni pratiche sia in ambito clinico che di ricerca;
- **L'età e la severità del declino cognitivo** al baseline (misurato tramite ADAS-Cog) devono essere sempre attentamente considerati quando si disegnano trials sull'AD, nel definire le popolazioni oggetto di studio.