

EDITORIAL

Managementul pacienților cu diabet zaharat tip 2 cu deficiențe cognitive în asistența primară

Conf. univ. dr. Mira Florea

Președinte Consiliul Editorial al Revistei Române de Medicina Familiei

Prevalența la nivel mondial a demenței la persoanele cu vârsta peste 60 de ani este de 6-7%, cu variații limitate între diferitele regiuni ale lumii (1). La pacienții cu diabet, prevalența demenței și a deficienței cognitive combinate a fost de 13,1% pentru cei cu vârsta cuprinsă între 65-74 de ani și de 24,2% pentru cei cu vârsta de 75 de ani și peste (2). Studii recente au raportat că pacienții cu diabet zaharat de tip 2 (DZT2) au o incidență mai mare a declinului cognitiv și a bolii Alzheimer (AD) (3,4). DZT2 poate fi asociat cu o scădere accelerată a vitezei de procesare, a funcției executive și a pierderii memoriei (5).

Schimbări semnificative la pacienții de vârstă mijlocie cu DZT2 au fost găsite la neuroimagică, imagistica prin rezonanță magnetică cerebrală (RMN): reduceri ale grosimii corticale, scăderea valorilor de centralitate a gradului și conectivitate funcțională mai scăzută în hipocampus bilateral și girusul parahipocampal, lobul frontal stâng. Deși atât persoanele cu diabet zaharat, cât și medicii lor sunt din ce în ce mai conștienți de disfuncția cognitivă în legătură cu diabetul, această conștientizare este încă în decalaj față de alte complicații ale diabetului (6).

Ghidurile privind îngrijirea medicală în diabet se adresează din ce în ce mai mult deficiențelor cognitive (CI) ca complicații cronice ale diabetului (7-10). Deficiența cognitivă ușoară (MCI) este definită ca simptome cognitive cu rezultate anormale obiective ale testelor în unul sau mai multe domenii ale testării cognitive formale. Distincția față de demență este că în MCI, deficitul cognitiv nu ar trebui (sau doar minim) să interfereze cu activitățile instrumentale ale vieții de zi cu zi. Pacienții cu diabet zaharat cu MCI au un risc crescut de demență, deși cei cu MCI dar fără diabet zaharat nu vor progresa spre demență (11).

Profesioniștii din domeniul sănătății au uneori dificultăți în abordarea disfuncției cognitive, deoarece complicațiile diabetului și pacienții cu diabet zaharat cu deficiențe cognitive se confruntă cu dificultăți în gestionarea diabetului la domiciliu. Screening-ul deficiențelor cognitive trebuie să fie efectuat de către medicul generalist la pacienții de vârstă mijlocie cu DZT2 înainte de apariția leziunilor cerebrale ireversibile.

Deficiența cognitivă predispune la complicații legate de tratamentul diabetului zaharat, cum ar fi episoadele acute severe de hipoglicemie sau hiperglicemie (12). Deoarece episoadele hipoglicemice sau hiperglicemice favorizează

viitoarele tulburări cognitive, ghidurile recomandă adaptarea terapiei diabetului pentru a preveni episoadele hipoglicemice ulterioare la persoanele cu vârsta peste 60-65 de ani (10). Mai mult, s-a stabilit că, în comparație cu persoanele cu diabet și cogniție intactă, cei cu deficiențe cognitive prezintă un risc crescut de evenimente cardiovasculare majore și deces (12).

La pacienții cu diabet zaharat cu MCI, ar trebui recomandate regimuri de tratament fezabile și sigure. Pentru cei cu MCI sau demență, se recomandă simplificarea planurilor de tratament și adaptarea țintelor glicemice.

Conform Standardelor Asociației Americane de Diabet de îngrijire medicală în diabet-2019 pentru cei cu CI sau dependență funcțională, se recomandă obiective glicemice mai puțin stricte (HbA1c <8,0-8,5%) (7). Societatea Japonieză de Diabet a recomandat în 2016 persoanelor cu MCI care utilizează insulină HbA1c <8,0%, limită inferioară 7,0% (8). Ghidurile de practică clinică ale Societății Endocrine au recomandat în 2019 să se repete la fiecare 2-3 ani după un rezultat normal al testului de screening pentru pacienții fără plângeri cognitive sau să se repete la 1 an după un rezultat normal al testului limită (9), pentru recunoașterea precoce a deficitelor cognitive și personalizarea managementului diabetului în asistența primară.

EDITORIAL

Management of type 2 diabetes patients with cognitive impairments in primary care

Associate professor Mira Florea MD, PhD, Chairman of Editorial Board of Romanian Journal of Family Medicine

The worldwide prevalence of dementia in people older than 60 years is 6-7%, with limited variation between different regions in the world (1). In diabetes patients, the prevalence of dementia and cognitive impairment combined is 13.1% for those aged 65-74 years and 24.2% for those aged 75 years and older (2).

Recent studies report that patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) have a higher incidence of cognitive decline and Alzheimer's disease (3,4). T2DM may be

associated with an accelerated decrease in the speed of processing executive function and the loss of memory (5).

Significant changes in middle-aged patients with T2DM were found on neuroimaging, brain magnetic resonance imaging (MRI): cortical thickness reductions, decreased degree centrality values and lower functional connectivity in the bilateral hippocampus and par hippocampal gyrus, left frontal lobe. Although both individuals with diabetes and their physicians are increasingly aware of cognitive dysfunction in relation to diabetes, this awareness still lags that of other diabetes complications (6).

Professional guidelines on medical care in diabetes increasingly address cognitive impairments (CI) as diabetes chronic complication (7–10). Mild cognitive impairment (MCI) is defined as cognitive symptoms with objective abnormal test results in one or more domains on formal cognitive testing. The distinction from dementia is that in MCI, the cognitive deficits should not (or only minimally) interfere with instrumental activities of daily living. Diabetes patients with MCI have an increased risk of dementia, while those having MCI but not diabetes will not progress to dementia (11).

Healthcare professionals have sometimes difficulties addressing cognitive dysfunction as diabetes complication and diabetes patients with CI are facing difficulties in managing diabetes at home. Cognitive impairments screening needs to be made by the general practitioner in middle-aged patients with T2DM before irreversible brain damage occurs.

Cognitive impairment predisposes to diabetes treatment-related complications, such as acute severe hypo- or hyperglycaemic episodes (12). As hypo- or hyperglycaemic episodes favour future cognitive impairment, the guidelines advice tailoring diabetes therapy to prevent further hypoglycaemic episodes in individuals over the age of 60–65 years (10). Moreover, it has been established that, compared with people with diabetes and intact cognition, those with cognitive impairment are at increased risk of major cardiovascular events and death (12).

In diabetes patients with CI, diabetes treatment regimens that are feasible and safe should be recommended. For those with MCI or dementia, simplifying treatment plans and tailoring glycaemic targets are suggested.

According to American Diabetes Association Standards of medical care in diabetes for those with CI or functional dependence it is recommended less stringent glycaemic goals (HbA1c <8,0-8,5%) (7).

The Japan Diabetes Society recommended in 2016 for individuals with MCI using insulin HbA1c <8,0%, lower limit 7,0% (8).

The clinical practice guidelines of Endocrine Society recommended in 2019 to repeat every 2-to3 years after a normal screening test result for patients without cognitive complaints or repeat 1 year after a borderline normal test

result (9), for early recognition of cognitive deficits and personalizing diabetes management in primary care.

Bibliografie/References

1. Alzheimer's Disease International. *World Alzheimer report 2015: the global impact of dementia*. Available from: <https://www.alz.co.uk/research/world-report-2015>. [Accessed 20th November 2022].
2. Feil DG, Rajan M, Soroka O, Tseng CL, Miller DR, Pogach LM. Risk of hypoglycemia in older veterans with dementia and cognitive impairment: implications for practice and policy. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(12):2263–2272. Available from: doi: 10.1111/j.1532-5415.2011.03726.x.
3. Silva MVF, Loures CDMG, Alves LCV, de Souza LC, Borges KBG, Carvalho MDG. Alzheimer's disease: risk factors and potentially protective measures. *J Biomed Sci*. 2019;26:1. Available from: 10.1186/s12929-019-0524-y.
4. Wu C, Ouk M, Wong YY, Anita NZ, Edwards JD, Yang P, et al. Relationships between memory decline and the use of metformin or DPP4 inhibitors in people with type 2 diabetes with normal cognition or Alzheimer's disease, and the role APOE carrier status. *Alzheimer's & Dementia*. 2020;16:1663–73. Available from: 10.1002/alz.12161.
5. Biessels GJ, Nobili F, Teunissen CE, Simó R, Scheltens P. Understanding multifactorial brain changes in type 2 diabetes: a biomarker perspective. *Lancet Neurol*. 2020;19:699–710. Available from: 10.1016/S1474-4422(20)30139-3.
6. Dolan C, Glynn R, Griffin S, et al. Brain complications of diabetes mellitus: a cross-sectional study of awareness among individuals with diabetes and the general population in Ireland. *Diabet Med*. 2018;35(7):871–879. Available from: doi: 10.1111/dme.13639.
7. American Diabetes Association Standards of medical care in diabetes-2019: section 12. Older adults. *Diabetes Care*. 2019;42(Supplement 1):S139–S147. Available from: doi: 10.2337/dc19-S012.
8. Japan Diabetes Society (JDS)/Japan Geriatrics Society (JGS) Joint Committee on Improving Care for Elderly Patients with Diabetes Committee report: glycemic targets for elderly patients with diabetes. *J Diabetes Investig*. 2017;8:126–128. Available from: doi: 10.1111/jdi.12599.
9. LeRoith D, Biessels GJ, Braithwaite SS, et al. Treatment of diabetes in older adults: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(5):1520–1574. Available from: doi: 10.1210/je.2019-00198.
10. Biessels GJ, Whitmer RA. Cognitive dysfunction in diabetes: how to implement emerging guidelines. *Diabetologia*. 2020 Jan;63(1):3-9. Available from: doi: 10.1007/s00125-019-04977-9. Epub 2019 Aug 16. PMID: 31420699; PMCID: PMC6890615.
11. Chen Y, Pan Y, Kang S, Lu J, Tan X, Liang Y, et al. Identifying type 2 diabetic brains by investigating disease-related structural changes in magnetic resonance imaging. *Front Neurosci*. 2021;15:728874. Available from: 10.3389/fnins.2021.728874.
12. Tolle KA, Rahman-Filipiak AM, Hale AC, Kitchen AK, Spencer RJ. Grooved Pegboard Test as a measure of executive functioning. *Appl Neuropsychol Adult*. 2020;27:414–20. Available from: 10.1080/23279095.2018.1559165.