



IL CERVELLO CHE CAMBIA 7

Sabato 11 novembre 2017

Genova, Aula Magna Clinica Neurologica

Quest'anno ho letto un articolo che
mi ha aperto gli occhi su... un
aspetto clinico

Matteo Pardini

matteo.pardini@gmail.com



IL CERVELLO CHE CAMBIA 7

Sabato 11 novembre 2017

Genova, Aula Magna Clinica Neurologica

HEALTH • BRAIN

The Death Rate from Alzheimer's Disease Is Climbing



Non è questo...



IL CERVELLO CHE CAMBIA 7

Sabato 11 novembre 2017

Genova, Aula Magna Clinica Neurologica

Temporal trend in dementia incidence since 2002 and projections for prevalence in England and Wales to 2040: modelling study

Sara Ahmadi-Abhari,¹ Maria Guzman-Castillo,² Piotr Bandosz,^{2,3} Martin J Shipley,¹ Graciela Muniz-Terrera,⁴ Archana Singh-Manoux,^{1,5} Mika Kivimäki,^{1,6} Andrew Steptoe,¹ Simon Capewell,² Martin O'Flaherty,² Eric J Brunner¹



Cite this as: *BMJ* 2017;358:j2856

<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.j2856>

Accepted: 2 June 2017

Obiettivi:

- (i) Valutare l'incidenza della demenza (qualunque causa) in Inghilterra e Galles 2002-2016
- (ii) Modellare l'incidenza della demenza in Inghilterra e Galles sino al 2040



IL CERVELLO CHE CAMBIA 7

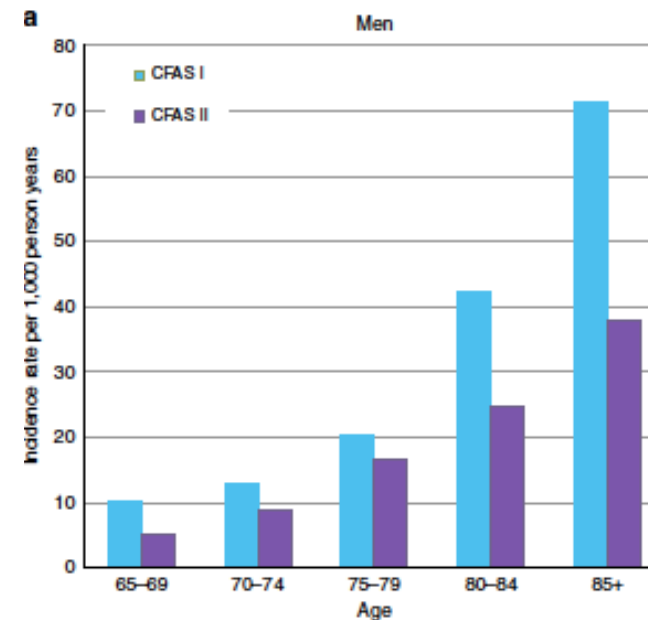
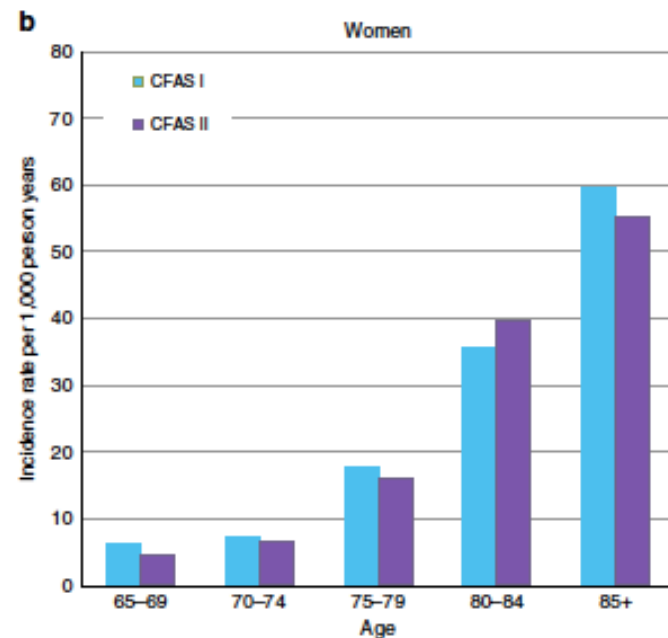
Sabato 11 novembre 2017

Genova, Aula Magna Clinica Neurologica

Temporal trend in dementia incidence since 2002 and projections for prevalence in England and Wales to 2040: modelling study

INTRODUZIONE

(i) Studi epidemiologici suggeriscono una riduzione dell'incidenza della demenza rispetto alla seconda metà del XX secolo



CFAS-I: 1898-1994

CFAS-II: 2008-2011

DOI: 10.1038/ncomms11398



IL CERVELLO CHE CAMBIA 7

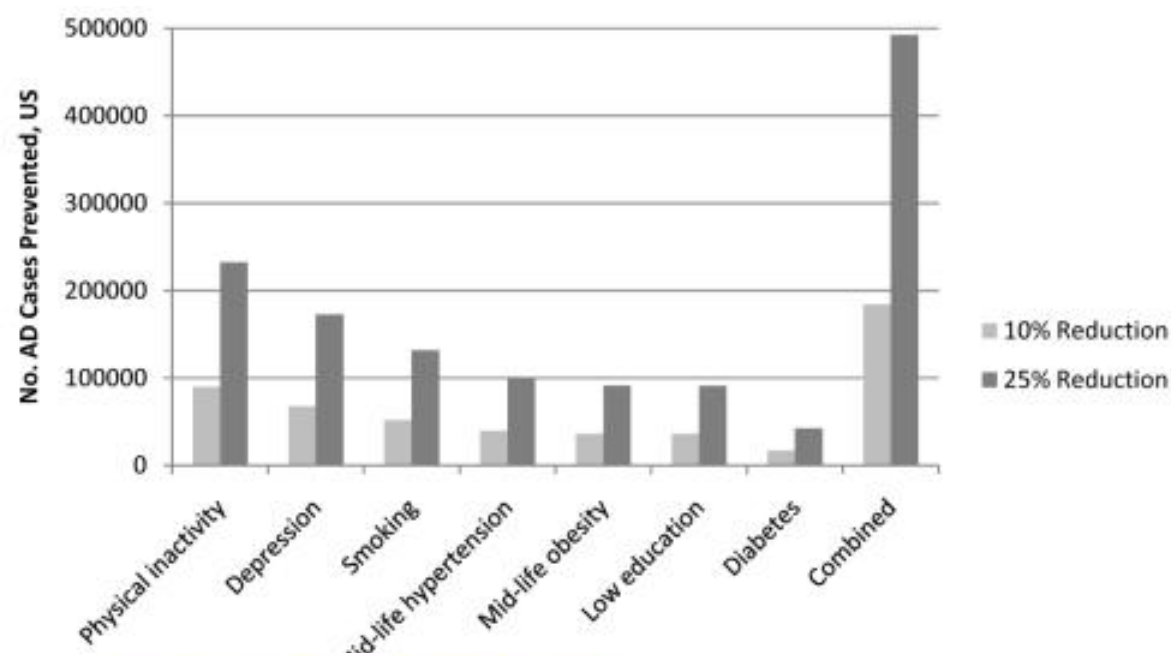
Sabato 11 novembre 2017

Genova, Aula Magna Clinica Neurologica

Temporal trend in dementia incidence since 2002 and projections for prevalence in England and Wales to 2040: modelling study

INTRODUZIONE

(ii) Questa riduzione potrebbe essere associata a una maggiore attenzione ai fattori di rischio per demenza, in modo particolare quelli vascolari



[Lancet Neurol. 2011 Sep; 10\(9\): 819-828.](#)



IL CERVELLO CHE CAMBIA 7

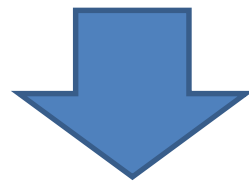
Sabato 11 novembre 2017

Genova, Aula Magna Clinica Neurologica

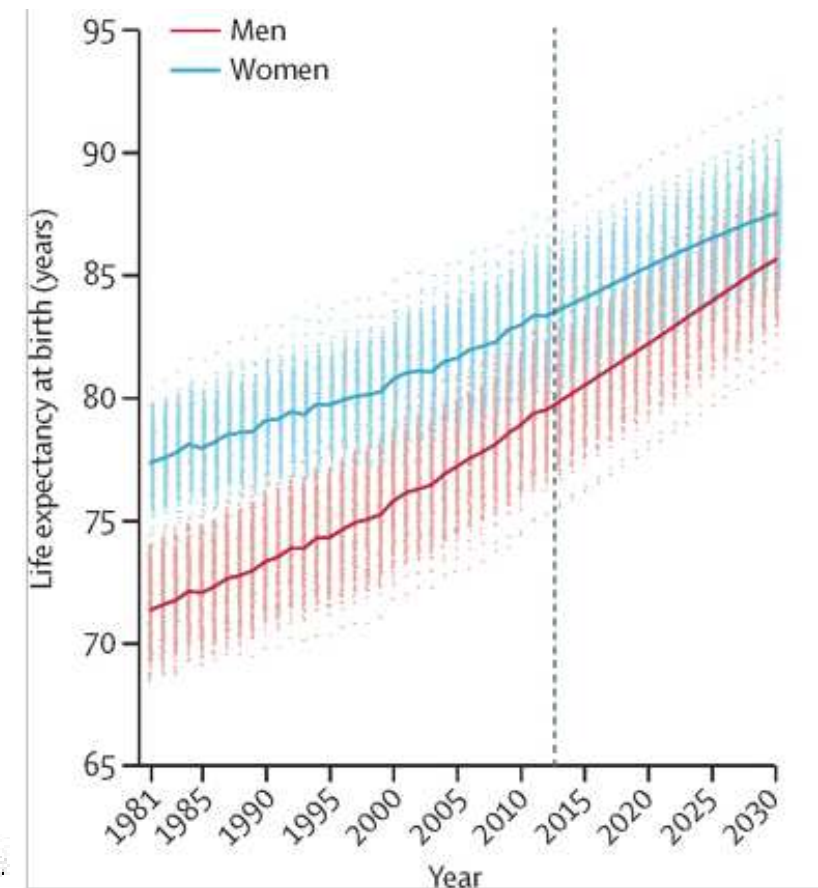
Temporal trend in dementia incidence since 2002 and projections for prevalence in England and Wales to 2040: modelling study

INTRODUZIONE

(iii) La riduzione dei fattori di rischio vascolari collaborerà all'aumento della speranza di vita



Quale è l'effetto sull'incidenza e prevalenza di demenza?





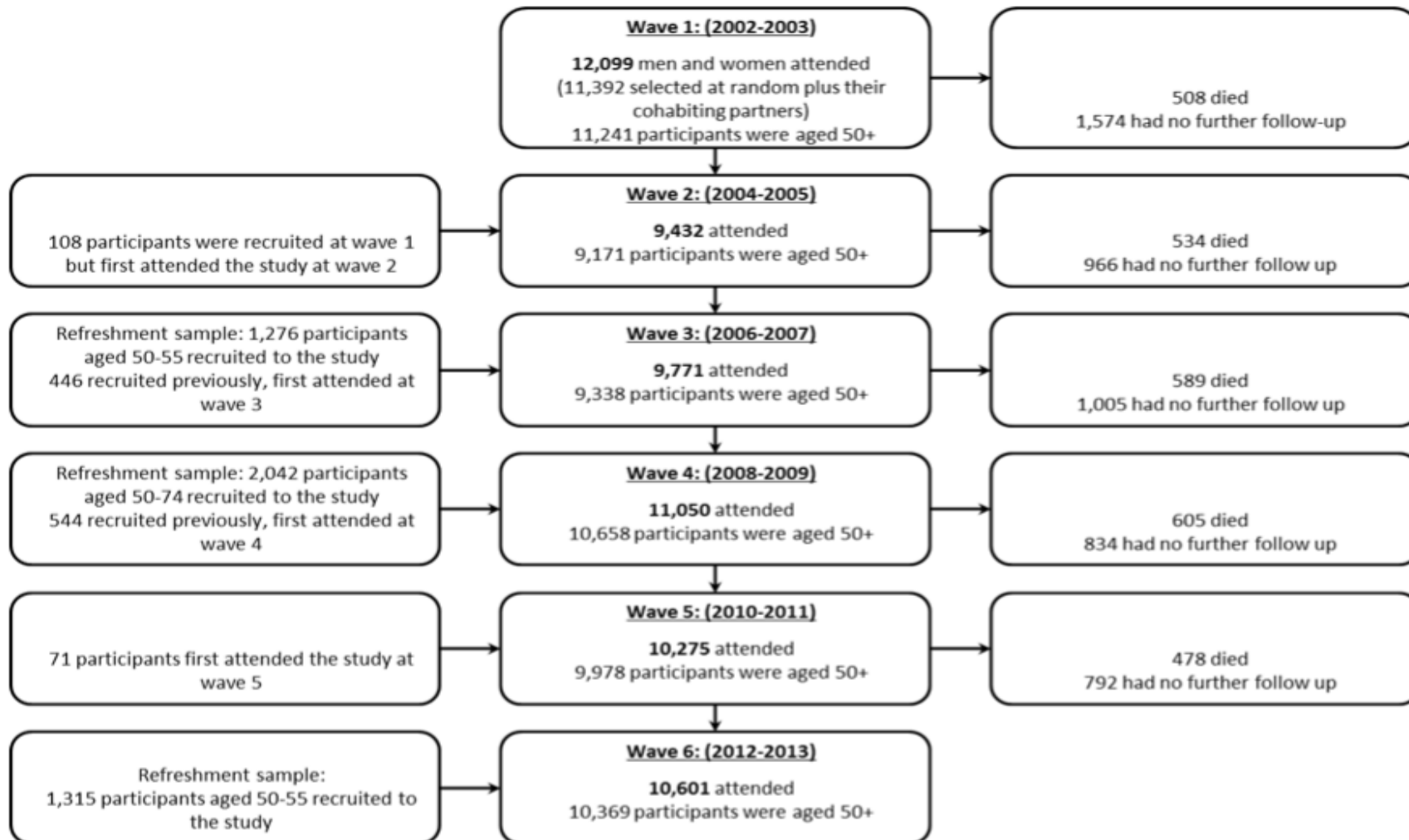
IL CERVELLO CHE CAMBIA 7

Sabato 11 novembre 2017

Genova, Aula Magna Clinica Neurologica

METODI

(i) Studio epidemiologico: popolazione





IL CERVELLO CHE CAMBIA 7

Sabato 11 novembre 2017

Genova, Aula Magna Clinica Neurologica

METODI

(ii) Studio epidemiologico: valutazioni

(A) Dati socio-economici

(B) Valutazione cognitiva (memoria verbale, fluenze semantiche, attenzione [letter cancellation task])

(C) Questionario su comorbidità, stili di vita

(D) Questionario “caregiver” su funzionalità del soggetto (IADL)

(E) Diagnosi cardiovascolari (self-report)

(F) Causa morte (UK Nat Stat)



IL CERVELLO CHE CAMBIA 7

Sabato 11 novembre 2017

Genova, Aula Magna Clinica Neurologica

METODI

(iii) Studio epidemiologico: valutazioni longitudinali

(A) Interviste ogni due anni

(B) Valutazioni cliniche ogni quattro anni

(iv) Studio epidemiologico: outcome

(A) Demenza (2 domini cognitivi + impatto funzionale)

(B) Declino cognitivo

(C) Patologia vascolare

(D) Morte

(E) Rischio dovuto da comorbidità vascolari: modello probabilistico Markov



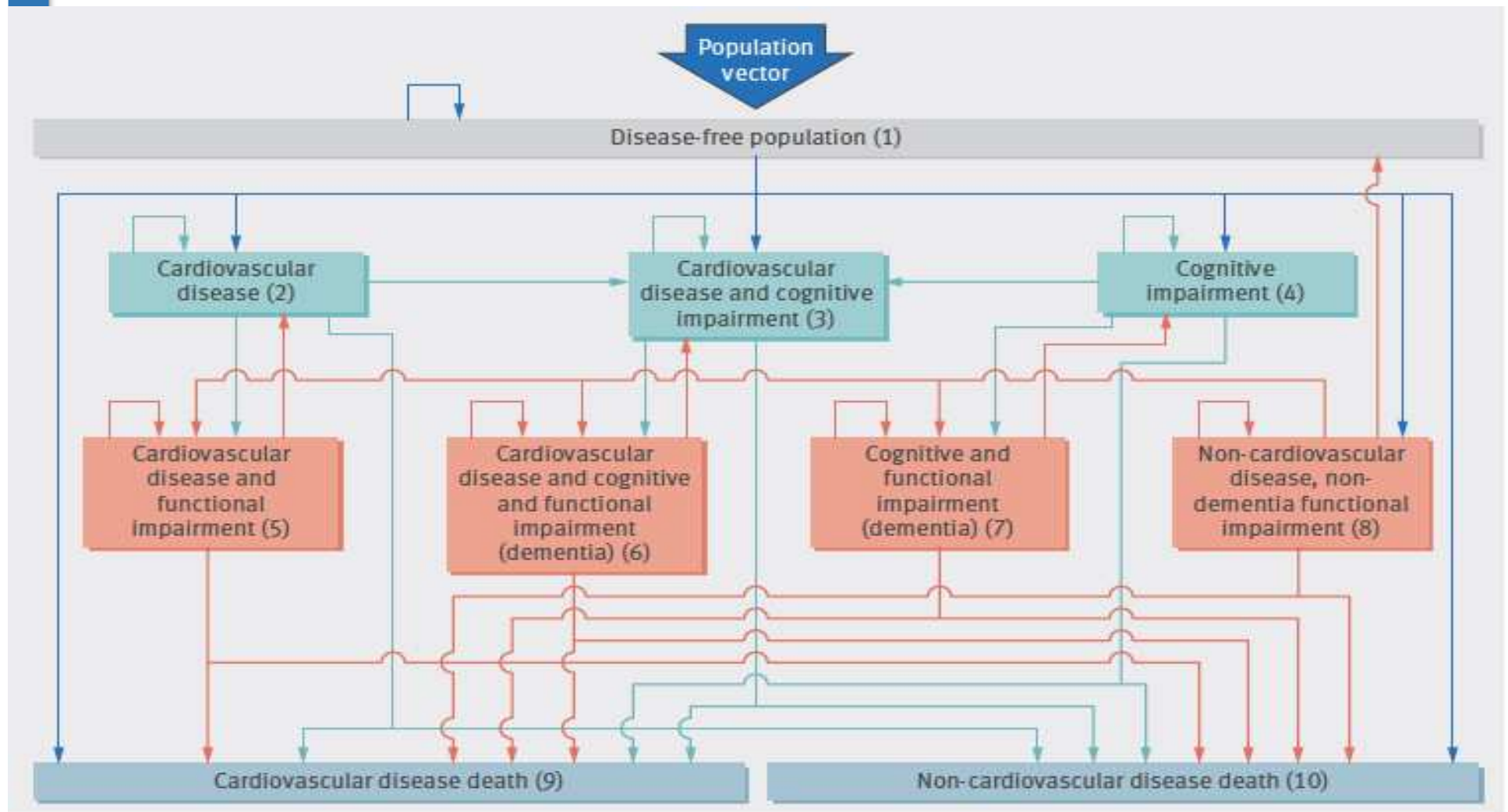
IL CERVELLO CHE CAMBIA 7

Sabato 11 novembre 2017

Genova, Aula Magna Clinica Neurologica

METODI

(v) Modello





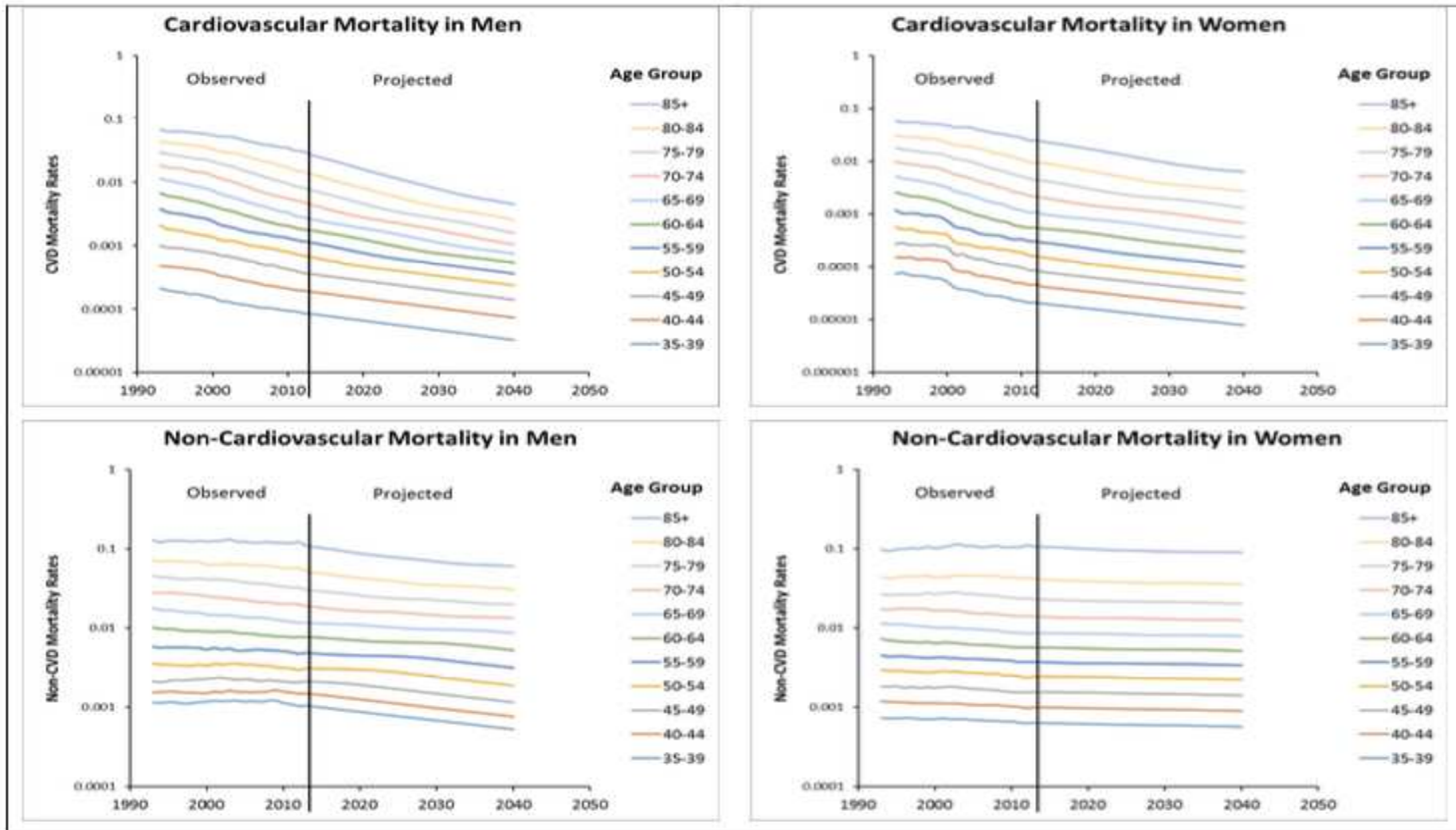
IL CERVELLO CHE CAMBIA 7

Sabato 11 novembre 2017

Genova, Aula Magna Clinica Neurologica

METODI

(vi) Probabilità morte dall'office of data statistics





IL CERVELLO CHE CAMBIA 7

Sabato 11 novembre 2017

Genova, Aula Magna Clinica Neurologica

RISULTATI

(i) ELSA: incidenza di demenza

| Age | Wave 2 (2004 - 2005) | Wave 3 (2006 - 2007) | Wave 4 (2008 - 2009) | Wave 5 (2010 - 2011) | Wave 6 (2012 - 2013) |
|----------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| All | <i>N</i> = 9,225 | <i>N</i> = 8,155 | <i>N</i> = 8,386 | <i>N</i> = 9,767 | <i>N</i> = 8,941 |
| 50 - 54 | 13 (0.7 %) | 4 (0.4 %) | 2 (0.1 %) | 4 (0.3 %) | 1 (0.2 %) |
| 55 - 59 | 14 (0.8 %) | 6 (0.3 %) | 8 (0.5 %) | 6 (0.3 %) | 6 (0.3 %) |
| 60 - 64 | 14 (1.0 %) | 8 (0.6 %) | 8 (0.6 %) | 8 (0.4 %) | 5 (0.3 %) |
| 65 - 69 | 27 (1.9 %) | 11 (0.8 %) | 15 (1.3 %) | 15 (1.0 %) | 14 (0.9 %) |
| 70 - 74 | 44 (3.8 %) | 19 (1.8 %) | 19 (1.8 %) | 22 (1.6 %) | 14 (1.1 %) |
| 75 - 79 | 32 (4.0 %) | 28 (3.5 %) | 38 (4.8 %) | 35 (4.3 %) | 23 (2.6 %) |
| 80 - 84 | 47 (8.6 %) | 47 (8.9 %) | 34 (7.1 %) | 35 (7.4 %) | 12 (2.4 %) |
| 85- 89 | 18 (10.6 %) | 27 (13.4 %) | 33 (15.1 %) | 26 (11.0 %) | 20 (8.3 %) |
| 90 + | 11 (25.0 %) | 10 (20.0 %) | 12 (27.3 %) | 16 (30.8 %) | 3 (4.8 %) |
| Total | 220 (2.4 %) | 160 (2.0 %) | 169 (2.0 %) | 167 (1.7 %) | 98 (1.1 %) |



IL CERVELLO CHE CAMBIA 7

Sabato 11 novembre 2017

Genova, Aula Magna Clinica Neurologica

RISULTATI

(ii) ELSA: riduzione incidenza demenza & comorbidità

| | Annual Change in Incident Dementia (2002 - 2013) | |
|----------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------|
| | Odds Ratio (95% CI) | Relative Annual Change (%) (95% CI) |
| Calendar Trend (per year) | 0.973 (0.971, 0.976) | -2.7 (-2.9, -2.4) % |
| Adjusted for | | |
| Education | 0.977 (0.974, 0.979) | -2.3 (-2.6, -2.1) % |
| Physical Activity | 0.983 (0.980, 0.985) | -1.7 (-2.0, -1.5) % |
| Smoking | 0.967 (0.964, 0.970) | -3.3 (-3.6, -3.0) % |
| Alcohol Intake | 0.976 (0.973, 0.979) | -2.4 (-2.7, -2.1) % |
| Body Mass Index | 0.978 (0.975, 0.980) | -2.2 (-2.5, -2.0) % |
| Blood Pressure | 0.978 (0.975, 0.981) | -2.2 (-2.5, -1.9) % |
| LDL and HDL Cholesterol | 0.979 (0.977, 0.982) | -2.1 (-2.3, -1.8) % |
| Diabetes | 0.972 (0.970, 0.975) | -2.8 (-3.0, -2.5) % |
| Stroke | 0.973 (0.970 - 0.976) | -2.7 (-3.0, -2.4) % |
| Depression | 0.974 (0.971 - 0.977) | -2.7 (-2.9, -2.3) % |
| Social Class | 0.971 (0.968 - 0.974) | -3.0 (-3.2, -2.6) % |
| Total Income and Net Wealth | 0.976 (0.974 - 0.979) | -2.4 (-2.6, -2.1) % |
| Multivariable Adjusted | 0.980 (0.977 - 0.982) | -2.0 (-2.3, -1.7) % |



IL CERVELLO CHE CAMBIA 7

Sabato 11 novembre 2017

Genova, Aula Magna Clinica Neurologica

RISULTATI

(ii) ELSA: prevalenza demenza

Supplement Table 5: Observed prevalence (%) of dementia (95% confidence interval) by age-group at each wave of data collection for English Longitudinal Study of Ageing (ELSA) 2002-2013.

| | | Prevalence % (95 % Confidence Interval) | | | | | |
|--------------|---------|-----------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | Age | Wave 1 (2002-2003) | Wave 2 (2004-2005) | Wave 3 (2006-2007) | Wave 4 (2008-2009) | Wave 5 (2010-2011) | Wave 6 (2012-2013) |
| Men | | | | | | | |
| | 50 - 54 | 2.0 (1.1, 2.9) | 1.9 (0.8, 3.7) | 1.0 (0.3, 1.8) | 0.8 (0.2, 1.9) | 1.3 (0.0, 3.0) | 1.1 (0.0, 2.3) |
| | 55 - 59 | 1.7 (0.9, 2.4) | 1.6 (0.9, 2.7) | 1.2 (0.5, 1.9) | 1.4 (0.7, 2.4) | 1.1 (0.4, 1.8) | 1.3 (0.5, 2.0) |
| | 60 - 64 | 3.1 (1.9, 4.3) | 1.2 (0.5, 2.3) | 1.4 (0.5, 2.3) | 1.4 (0.8, 2.3) | 2.0 (1.1, 2.9) | 1.1 (0.4, 1.8) |
| | 65 - 69 | 4.1 (2.7, 5.5) | 3.6 (2.3, 5.3) | 2.3 (1.1, 3.5) | 2.5 (1.5, 3.9) | 2.1 (1.1, 3.1) | 1.9 (1.0, 2.7) |
| | 70 - 74 | 4.0 (2.5, 5.4) | 4.4 (2.9, 6.4) | 4.8 (3.0, 6.7) | 3.5 (2.2, 5.1) | 2.5 (1.3, 3.6) | 3.3 (1.9, 4.7) |
| | 75 - 79 | 8.0 (5.6, 10.4) | 6.7 (4.5, 9.4) | 4.3 (2.3, 6.4) | 6.2 (4.2, 8.8) | 6.9 (4.6, 9.1) | 5.1 (3.3, 7.0) |
| | 80 - 84 | 10.4 (7.0, 13.8) | 9.9 (6.6, 14.0) | 11.2 (7.5, 15.0) | 9.5 (6.3, 13.6) | 12.1 (8.3, 16.0) | 6.5 (3.8, 9.3) |
| | 85 - 90 | 15.1 (9.1, 21.1) | 20.7 (13.8, 29.0) | 19.5 (12.7, 26.4) | 16.8 (10.8, 24.3) | 14.9 (9.2, 20.6) | 13.5 (8.2, 18.8) |
| | 90 + | 15.8 (3.6, 27.9) | 20.6 (8.7, 37.9) | 27.3 (13.6, 41.0) | 31.1 (18.2, 46.6) | 31.5 (18.7, 44.3) | 23.0 (12.1, 33.8) |
| Women | | | | | | | |
| | 50 - 54 | 0.9 (0.3, 1.4) | 1.0 (0.4, 2.1) | 1.1 (0.4, 1.7) | 0.6 (0.2, 1.5) | 1.1 (0.0, 2.1) | 0.9 (0.1, 1.6) |
| | 55 - 59 | 1.8 (1.0, 2.6) | 1.3 (0.7, 2.2) | 1.2 (0.5, 1.8) | 0.6 (0.2, 1.3) | 0.6 (0.2, 1.1) | 1.2 (0.5, 1.9) |
| | 60 - 64 | 1.9 (1.0, 2.8) | 1.7 (0.9, 2.9) | 0.5 (0.0, 1.0) | 0.8 (0.4, 1.5) | 0.6 (0.2, 1.1) | 0.7 (0.2, 1.1) |
| | 65 - 69 | 3.6 (2.4, 4.8) | 1.7 (0.9, 3.0) | 1.2 (0.4, 2.1) | 2.5 (1.5, 3.8) | 1.8 (0.9, 2.7) | 1.4 (0.6, 2.1) |
| | 70 - 74 | 5.1 (3.6, 6.7) | 3.7 (2.4, 5.4) | 2.8 (1.5, 4.1) | 2.3 (1.3, 3.6) | 2.4 (1.3, 3.4) | 1.6 (0.6, 2.5) |
| | 75 - 79 | 8.1 (5.9, 10.2) | 5.3 (3.6, 7.5) | 4.6 (2.8, 6.3) | 5.1 (3.3, 7.4) | 4.5 (2.8, 6.2) | 4.4 (2.8, 5.9) |
| | 80 - 84 | 10.8 (8.1, 13.6) | 10.3 (7.6, 13.6) | 11.5 (8.1, 14.8) | 12.4 (9.2, 16.3) | 12.0 (8.7, 15.2) | 7.5 (4.9, 10.2) |
| | 85 - 90 | 23.2 (17.3, 29.0) | 15.7 (11.0, 21.4) | 23.5 (18.1, 28.8) | 20.7 (15.9, 26.3) | 23.1 (17.6, 28.5) | 14.4 (9.6, 19.1) |
| | 90 + | 34.2 (23.3, 45.1) | 28.1 (17.6, 40.8) | 34.4 (24.4, 44.5) | 37.1 (27.1, 48.0) | 41.4 (32.3, 50.5) | 28.3 (20.9, 35.7) |



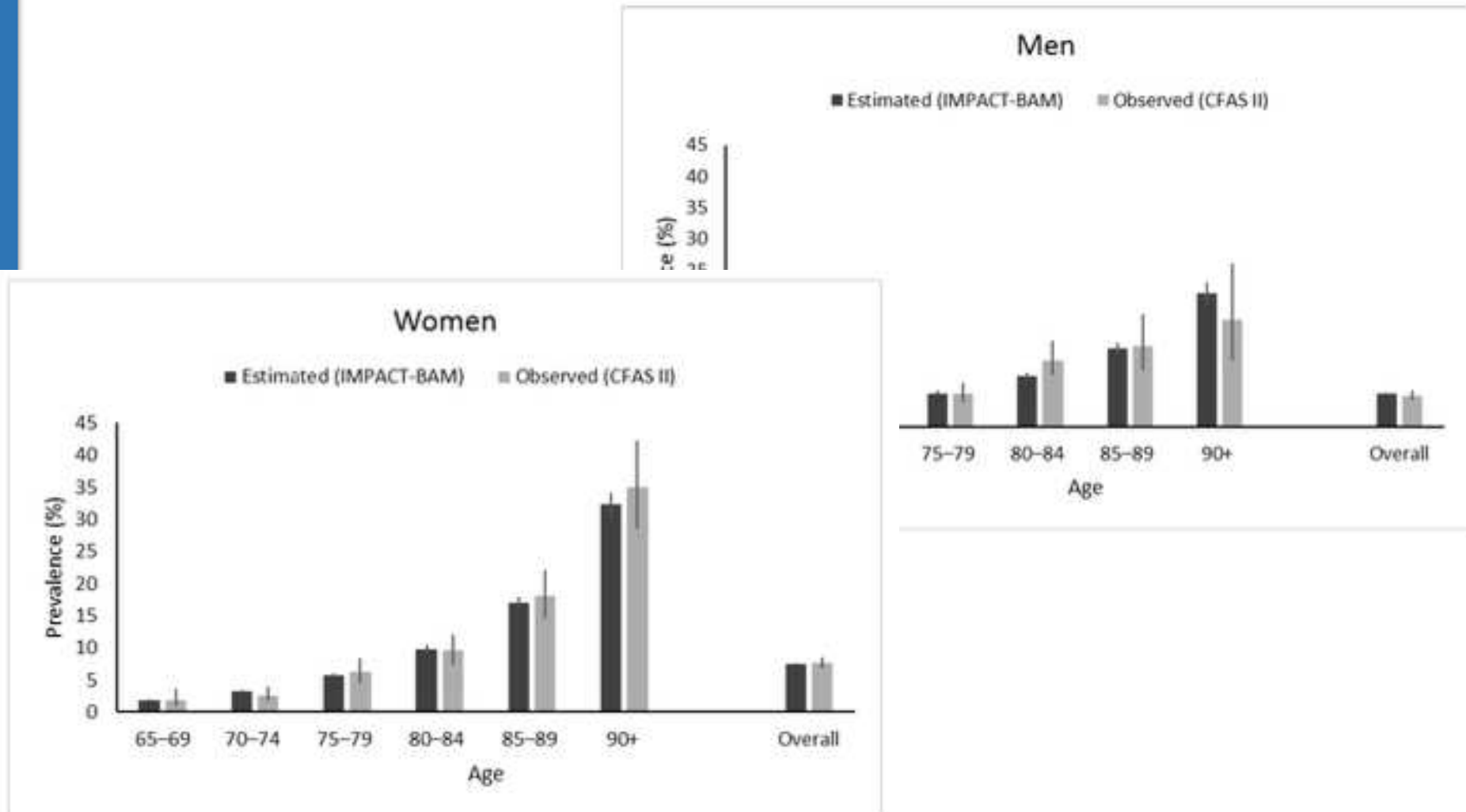
IL CERVELLO CHE CAMBIA 7

Sabato 11 novembre 2017

Genova, Aula Magna Clinica Neurologica

RISULTATI

(iii) Modello: validazione retrospettiva





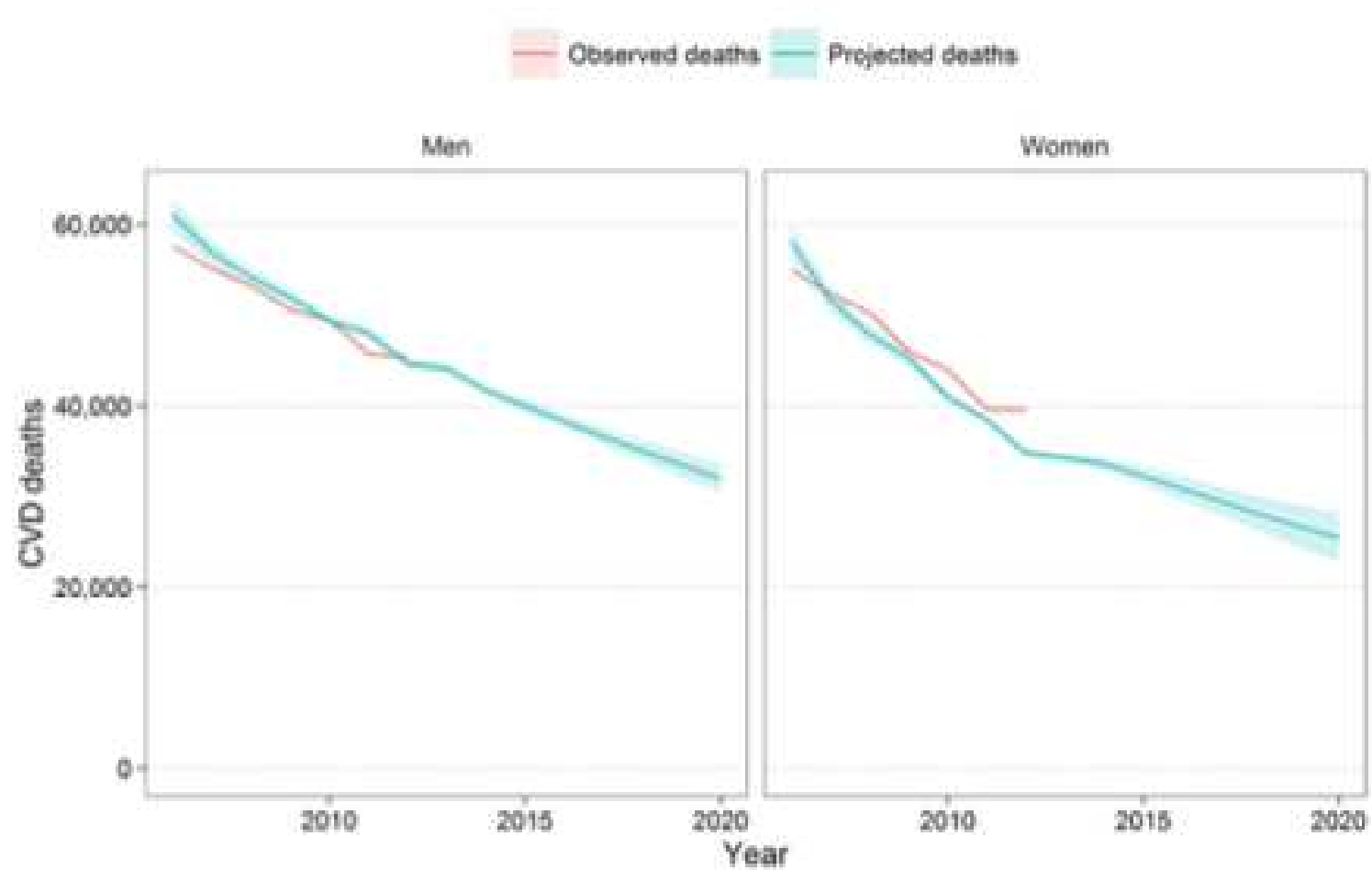
IL CERVELLO CHE CAMBIA 7

Sabato 11 novembre 2017

Genova, Aula Magna Clinica Neurologica

RISULTATI

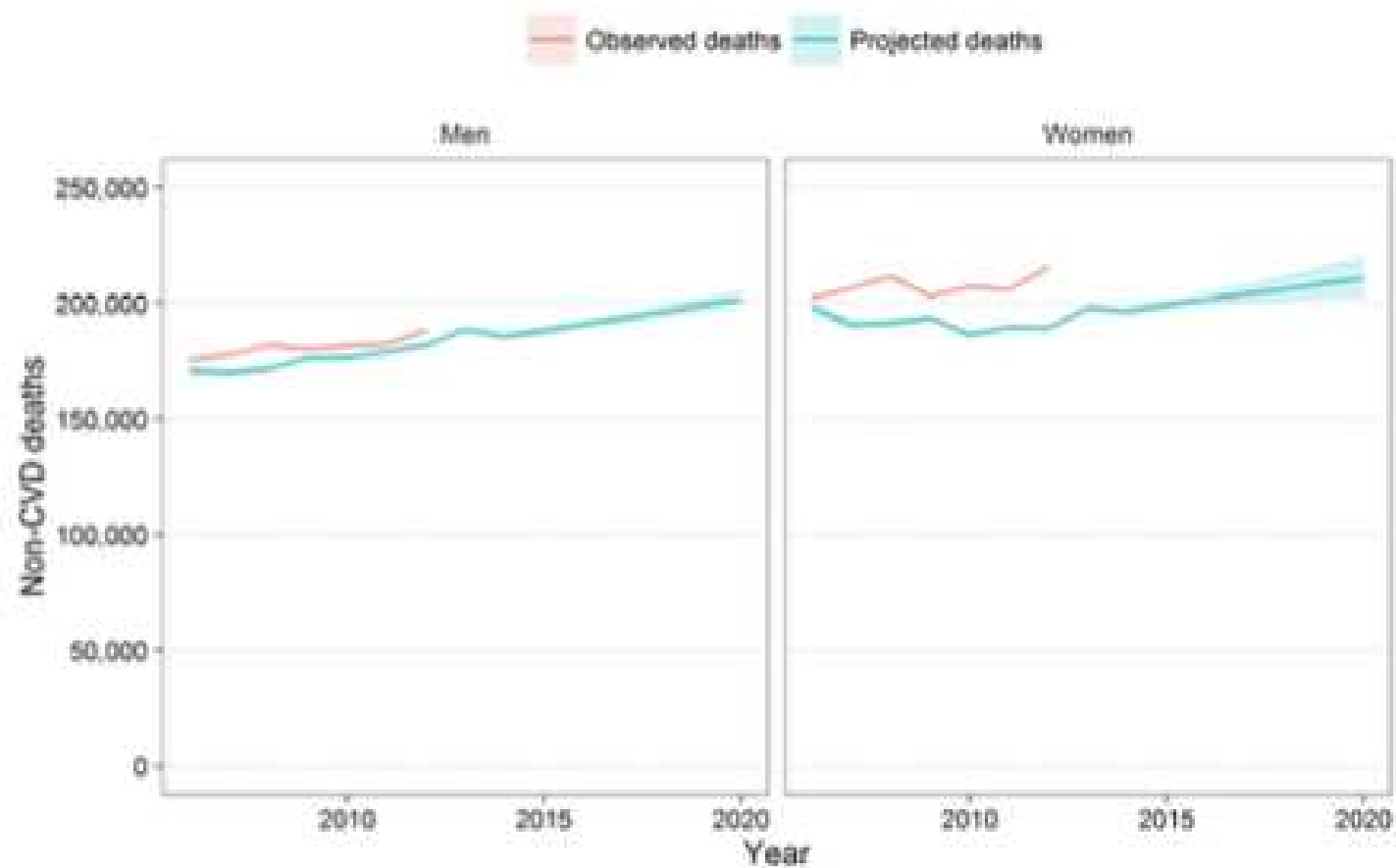
(iii) Modello: predizione mortalità





RISULTATI

(iii) Modello: predizione mortalità





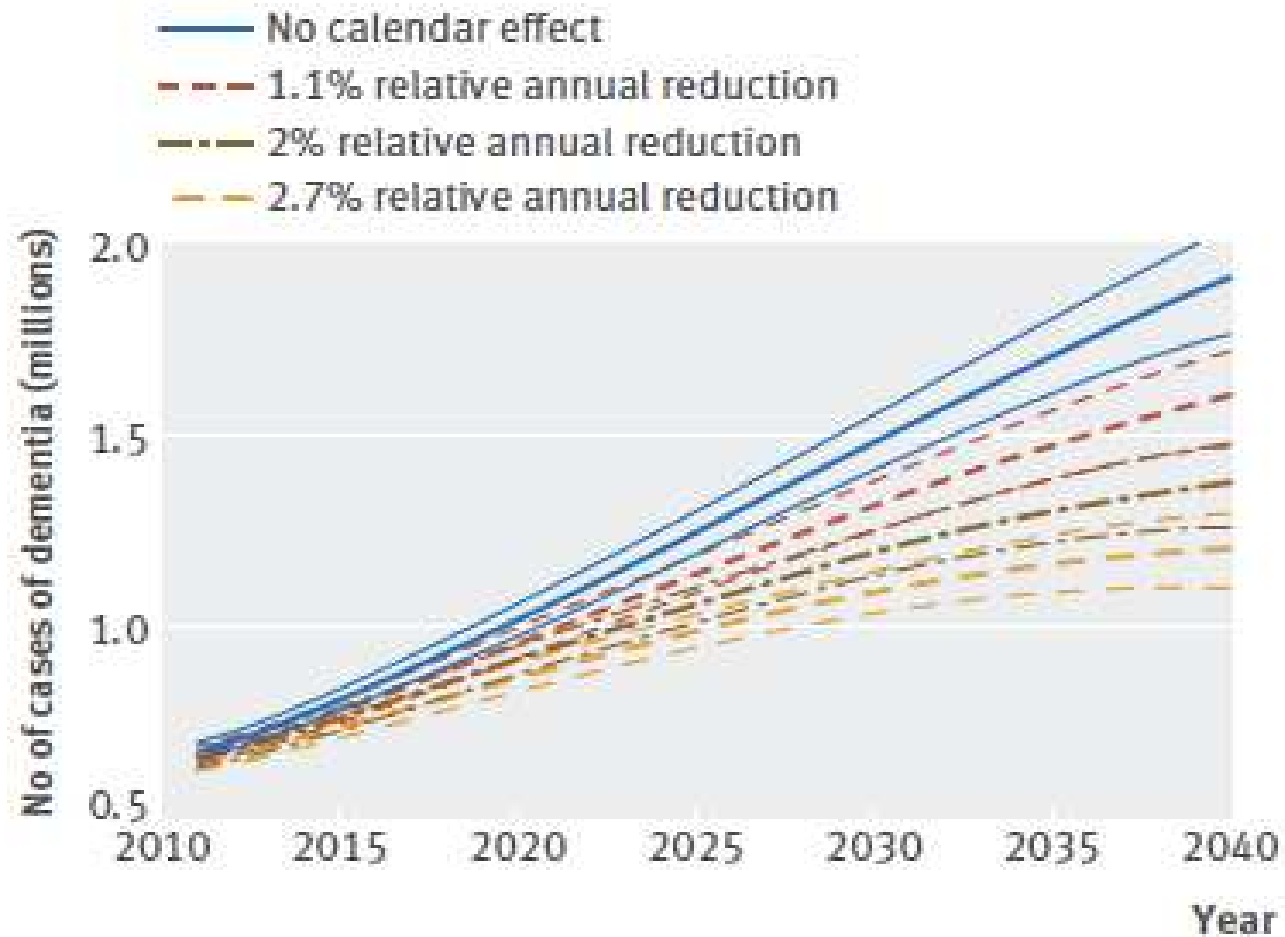
IL CERVELLO CHE CAMBIA 7

Sabato 11 novembre 2017

Genova, Aula Magna Clinica Neurologica

RISULTATI

(iv) Modello: predizione demenza





IL CERVELLO CHE CAMBIA 7

Sabato 11 novembre 2017

Genova, Aula Magna Clinica Neurologica

DISCUSSIONE

(A) Riduzione relativa incidenza di circa 2.7% anno: miglioramento fattori rischio vascolari

(B) Progressivo aumento della prevalenza associato a riduzione mortalità da cause vascolari

(C) Aumento prevalenza più marcato nelle fasce d'età più elevate



IL CERVELLO CHE CAMBIA 7

Sabato 11 novembre 2017

Genova, Aula Magna Clinica Neurologica

LIMITI

(A) Definizione di demenza

(B) Ruolo chiave giocato da self-report (vs. electronic records)

(C) Scotomizzazione parziale fattori non vascolari