

Erstautor: Koppara (Bonn)

Letztautor: Pentzek (Düsseldorf)

Thema:

Prediction of incident dementia in general practice: can MCI, SMI, or MMSE enhance the GP's clinical judgement?

Exposé wurde in AgeCoDe/AgeQualiDe TK 9 am 04.08.2014 genehmigt.

Hintergrund:

Der prognostische Wert der Konzepte MCI und SMI in Bezug auf 1) das Auftreten einer Demenzerkrankung und 2) den kognitiven Abbau wurde bislang nicht mit der Vorhersagekraft des klinischen Hausarzturteils verglichen. Für die Umsetzung in den klinischen Alltag ist es wichtig zu wissen, ob diese Konstrukte in der Lage sind, den Hausarzt über dessen eigene Methoden und Heuristiken hinaus mit einem Zugewinn prädiktiver Vorhersagekraft zu unterstützen.

Ziel

Ziel dieser Untersuchung ist die Überprüfung folgender Fragestellungen:

Wie hoch ist die prognostische Güte der Konzepte Mild Cognitive Impairment (MCI) und SMI (Subjektive Gedächtnisbeeinträchtigungen) und des MMSE – jeweils einzeln im Vergleich zum Hausarzturteil sowie in Kombination

- 1) ... für die Vorhersage des Auftretens einer Demenzerkrankung (innerhalb von 3 bzw. 1,5 Jahren (des Zeitraums Baseline bis FU2, sowie FU3 bis FU4)?
- 2) ... für die Vorhersage eines kognitiven Abbaus im Zeitraum Baseline bis FU5?

Längsschnittliche Analysen

- 1) Längsschnittliche Betrachtung der Assoziation zwischen ...
 - a. den Konzepten MCI, SMI, MMSE und Hausarzturteil zu **Baseline** und inzidenter Demenz zu **FU1/FU2**,
 - b. den Konzepten MCI, SMI, MMSE und Hausarzturteil zu **FU3** und inzidenter Demenz zu **FU4**,jeweils kontrolliert für die Kovariaten Alter, Bildung, Geschlecht, APOE4 (alle zu BL).
- 2) Längsschnittliche Betrachtung der Assoziation zwischen den Konzepten MCI, SMI, MMSE und Hausarzturteil (alle zu BL) mit kognitivem Abbau im episodischen Gedächtnis (BL bis FU5), kontrolliert für die Kovariaten Alter, Bildung, Geschlecht, APOE4 (alle zu BL).

Stichprobe:

Die Stichprobe (n=3217) umfasst die Probanden der AgeCoDe-Studie, welche zur Baseline nicht dement gewesen sind (Kontrollen, SMI mit Sorgen, SMI ohne Sorgen, MCI) und zu denen Angaben für die abhängigen Variablen und Prädiktoren (s.u.) vorliegen. Es werden Daten von Baseline bis Followup 5 verwendet. Insgesamt werden 217 inzidente Demenzfälle zwischen FU1 und FU2 berücksichtigt (Dementia of all cause).

Prädiktorvariablen (bei Baseline)

- SMI dichotom ja/nein, erfasst durch die SMI-Frage
- MCI: MCI wurde ohne Rücksicht auf SMI als eine Testleistung von min. -1SD unterhalb der SISCO-Norm definiert. Diese Klassifizierung wurde in der LEILA-75+ Studie als bester Prädiktor für Demenz identifiziert.

- Global Deterioration Scale nach Reisberg (GDS, Reisberg 1982) aus dem Hausarztfragebogen:
 - **CurrentGDS** = aktueller GDS Status laut Hausarzt
 - **FuturGDS** =
 - zu Baseline: Hausarzt-Vorhersage des kognitiven Status in 3 Jahren (bis FU2);
 - zu FU3: Hausarzt-Vorhersage des kognitiven Status in 1 ½ Jahren (bis FU4).
→ Die Frage wurde zu den Follow-ups mit dem veränderten Zeithorizont von 18 Monaten gestellt. → deshalb: Berechnung der Prädiktion des Hausarzt-GDS über 3 Jahre von Baseline bis FU2, aber nur über 1,5 Jahre von FU3 bis FU4
 - **DifferenzGDS**: als Differenzscore aus Hausarzt-Beurteilung des aktuellen kognitiven Status (Baseline CurrentGDS) *minus* Hausarzt-Beurteilung des zukünftigen Status in 3 Jahren (Baseline FuturGDS) = Indikator für die vom Hausarzt erwartete Entwicklung der kognitiven Leistung)
- MMSE, operationalisiert als Summenwert.

Zielvariablen:

- 1) Demenz wurde nach den DSM-IV Kriterien durch die Anwendung des diagnostischen Algorithmus des SIDAM definiert, welcher den SISCO score und Einschränkungen in Aktivitäten des täglichen Lebens beinhaltet. (ADL; i.e., a score of ≥ 2 on SIDAM ADL scale).
- 2) Kognitiver Abbau im episodischen Gedächtnis (BL bis FU5, operationalisiert als Composite aus CERAD Immediate + Delayed Recall + Recognition)

Analyseplan:

Statistische Auswertung:

Zur Beantwortung der Fragestellung sollen die folgenden Methoden eingesetzt werden:

1) Inzidente Demenz:

Logistische Regression in Kombination mit ROC-Kurvenanalyse:

Als abhängige Variable (AV) wird die inzidente Demenz zu FU1 oder FU2 verwendet.

Um den prädiktiven Wert des Hausarzturteils (UV: **FuturGDS**) und der anderen Prädiktoren (SMI, MCI, MMSE) einzeln und in Kombination auf inzidente Demenz (AV) zu ermitteln, sollen logistische Regressionsmodelle eingesetzt werden. Die Modellergebnisse (beta-Koeffizienten der Modellergebnisse einzeln und in Kombination) werden in einem weiteren Schritt in Medcalc einer ROC-Kurvenanalysen unterzogen und bezüglich Fläche unter der Kurve (AUC), Sensitivität, Spezifität, PLR, NLR, PPV, NPV und dem Clinical Utility Index (Mitchell) verglichen. Es wird auf statistische Signifikanz getestet, ob es eine bessere AUC zwischen den einzelnen Prädiktoren bzw. Kombinationen von Prädiktoren gibt. Damit kann empirisch geprüft werden, welches Modell die beste Vorhersagekraft bietet. Zur Validierung dieses Befundes soll weiterhin das Hausarzturteil in FU3 in Bezug zu inzidenter Demenz in FU4 gesetzt werden.

2) Kognitiver Abbau:

Latente Wachstumskurvenmodellierung in Mplus 7 (Muthen, 2012):

Als (AV) wird der CERAD Composite (s.o.) verwendet.

Der Abbau im episodischen Gedächtnis von Baseline bis FU5 (Veränderung über die Zeit) wird durch den Baseline-Differenzscore aus aktueller Hausarzt-GDS und zukünftig eingeschätzter Hausarzt-GDS vorhergesagt (**DifferenzGDS**) und mit den anderen Prädiktoren (s.o.) bezüglich der Varianzaufklärung R^2 verglichen.

Ergebnisse des finalen Modells werden berichtet. Anhand der Signifikanz und Größe des Einflusses der Prädiktoren (z.B. des Hausarzturteils, MCI, SMI) auf die Wachstumsfaktoren Startniveau und Veränderung über die Zeit sowie der Varianzaufklärung R^2 wird beurteilt, ob es einen Unterschied zwischen den Prädiktoren gibt.