

Exposé

“Predictors of Mortality in incident Cognitive Impairment – Results of the German Study on Ageing, Cognition and Dementia in Primary Care Patients (AgeCoDe)”

Erstautor: Luck

Letztautor: Weyerer

Exposé wurde in AgeCoDe/AgeQualiDe TK 5 am 10.03.2014 genehmigt. Betont wurde dabei, dass es viele weitere Themen gibt, die im Hinblick auf den Endpunkt Mortalität untersucht werden können. Deshalb wurde betont, dass die im Methodik Teil genannten Variablen lediglich als Confounder in die Analysen einbezogen werden.

Hintergrund und Zielstellung

Leichte kognitive Beeinträchtigungen stellen nicht nur einen Risikofaktor für die Entwicklung einer klinisch manifesten Demenz dar (z. B. Busse et al. 2006; Luis et al. 2004; Mitchell et al. 2009), sondern sind darüber hinaus auch mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko assoziiert (z. B. Gühne, Luck, [...], Riedel-Heller, 2007; Lavery et al., 2009; Sachs et al., 2011; van Gelder et al., 2007). Ziel des anvisierten Auswerteprojektes ist die Analyse, inwieweit auch in der AgeCoDe Studie kognitive Beeinträchtigungen mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko assoziiert sind. Die Fokussierung auf inzidente Fälle soll hierbei eine genauere Analyse des Mortalitätsrisikos erlauben als dies bei prävalenten Fällen der Fall wäre. Darüber hinaus sollen Faktoren, welche die Mortalität der Probanden mit inzidenten kognitiven Beeinträchtigungen zu FUP I beeinflussen, ermittelt bzw. Gruppen von kognitiv beeinträchtigten Probanden, welche ein unterschiedlich hohes Mortalitätsrisiko basierend auf den vorliegenden Risikofaktoren/Risikofaktorkonstellationen aufweisen, unterschieden werden.

Stichprobe

Alle Probanden ohne Demenz zu BL und F1, bei denen eine kognitive Testung zu Baseline und Follow-up I (FUP I) sowie eine vollständige Befragung zu FUP I durchgeführt werden konnte, um (a) mögliche inzidente kognitive Beeinträchtigungen zu FUP I zu ermitteln und (b) den Einfluss von FUP I-Faktoren auf die Mortalität analysieren zu können.

Analyseplan

Inzident auftretende kognitive Beeinträchtigungen zu FUP I sollen als kognitive Leistungen von mehr als 1,0 Standardabweichungen (SD) unter dem Mittelwert (mean) der alters- und bildungsspezifischen Referenzpopulation definiert werden. Es sollen zudem verschiedene Schweregrade kognitiver Beeinträchtigungen unterschieden werden (*mild*: kognitive Leistung $>1,0$ aber $\leq 1,5$ SD unter dem mean; *moderate*: $>1,5$ aber $\leq 2,0$ SD unter dem mean; *severe*: $>2,0$ SD unter dem mean; bei zu kleinen Fallgruppen könnten die Gruppen moderat und schwer zusammengefasst werden).

(1) Kaplan-Meier-Überlebenskurven zur Analyse der Mortalität im Studienverlauf nach FUP I von den Probanden, bei denen zu FUP I inzidente kognitive Beeinträchtigungen auftraten im Vergleich zu den

Probanden ohne inzidente kognitive Beeinträchtigungen zu FUP I und Log-Rang-Test/Breslow-Test zur Überprüfung der Gleichheit der Überlebensverteilungen der Gruppen (*Kurve I*: nur inzidente kognitive Beeinträchtigungen ja/nein vs. kognitiv normal; *Kurve II*: milde, moderate, severe kognitive Beeinträchtigungen vs. kognitiv normal).

(2) Cox Regressionen zur Analyse des Einflusses der inzidenten kognitiven Beeinträchtigungen zu FUP I auf die Mortalität adjustiert für Co-Faktoren zu FUP I. Entsprechende Berechnung von Hazard Ratios und zugehörigen Konfidenzintervallen für die einzelnen Faktoren:

- Inzidente kognitive Beeinträchtigungen (*Cox Modell I*: ja/nein; *Modell II*: Schweregrad: no, mild, moderate, severe)
- Alter
- Geschlecht
- Bildung
- Vorerkrankungen (Diabetes, Hypertonus, Herzrhythmusstörungen, KHK, Myocardinfarkt, Hyperlipidämie, Hypercholesterinämie, PAVK, Stenose der zuführenden Hirngefäße, TIA, Schlaganfall, Schilddrüsenüber- und Schilddrüsenunterfunktion, Schädel-Hirn-Trauma)
- Depressive Symptomatik
- ApoE ϵ 4 Genotyp
- Rauchen
- Alkoholkonsum
- Beeinträchtigungen in basalen Aktivitäten des täglichen Lebens
- Beeinträchtigungen in instrumentellen Aktivitäten des täglichen Lebens

(3) Recursive Partitioning Analysis (RPA) zur Analyse des Einflusses von Faktoren auf die Mortalität bei den Probanden mit inzidenten kognitiven Beeinträchtigungen zu FUP I und entsprechende Identifikation disjunkter Gruppen von Probanden mit kognitiven Beeinträchtigungen mit unterschiedlichem Mortalitätsrisiko basierend auf den vorliegenden Risikofaktoren/ Risikofaktorkonstellationen; Einbezug folgender FUPI-Variablen in die RPA:

- Alter
- Geschlecht
- Bildung
- Vorerkrankungen (Diabetes, Hypertonus, Herzrhythmusstörungen, KHK, Myocardinfarkt, Hyperlipidämie, Hypercholesterinämie, PAVK, Stenose der zuführenden Hirngefäße, TIA, Schlaganfall, Schilddrüsenüber- und -unterfunktion, Schädel-Hirn-Trauma)
- Depressive Symptomatik
- ApoE ϵ 4 Genotyp
- Rauchen
- Alkoholkonsum
- Beeinträchtigungen in basalen Aktivitäten des täglichen Lebens
- Beeinträchtigungen in instrumentellen Aktivitäten des täglichen Lebens
- Schweregrad der kognitiven Beeinträchtigungen (mild, moderate, severe)