

# Il GPCog nel case-finding del deterioramento cognitivo in Medicina Generale: esperienze nella pratica ambulatoriale

Alessandro Pirani<sup>1</sup>, Lucia Benini<sup>1</sup>, Paola Loretta Codeluppi<sup>1</sup>, Clara Ricci<sup>2</sup>, Lucia Casatta<sup>2</sup>, Serafina Lovascio<sup>2</sup>, Marina Pellegrini<sup>2</sup>, Francesco Mazzoleni<sup>3</sup>, Ovidio Brignoli<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Medico di Medicina Generale, SIMG Ferrara; <sup>2</sup> Medico di Medicina Generale, SIMG Udine; <sup>3</sup> Medico di Medicina Generale, SIMG Sondrio;

<sup>4</sup> Medico di Medicina Generale, SIMG Brescia

### The GPCog for the case-finding of cognitive impairment in General Practice: reports from the office practice

**Summary.** The GPCog (General Practitioner Assessment of Cognition) is a brief (3-5minutes) and simple psychometric test designed for the detection of cognitive impairment in primary care. An algorithm based on GPCog was developed for the “case-finding” in the daily practice of the General Practice (available on [www.demenzemedicinagenerale.net](http://www.demenzemedicinagenerale.net)). Two groups of General Practitioners (GPs) administered the GPCog to patients complaining for memory impairment: 1) 5 GPs in the Ovest District of Health County of Ferrara; 2) 4 GPs working as Group Medicine in Tavagnacco in the Health County of Udine. The two groups worked in collaboration with their local Memory Clinics. Group 1 evaluated 169 patients (F 51%, mean age 71.6 y.; education: 7.9 y.) that resulted: 25% normal, 49% with mild cognitive impairment (MCI) and 26% with dementia. The GPCog showed a higher sensibility than MMSE in detecting normal patients from patients with MCI and dementia. Group 2 evaluated 80 patients that resulted: 14% normal, 53% with MCI and 33% with dementia. Memory Clinic treated 12 demented patients with Ache inhibitors/memantine. The GPs found and treated B12/folate deficiency in 9 patients with MCI and depression in 7 of the normal patients. Actually the GPs follow up 25 patients with MCI. The GPCog enables the GPs to overcome the challenge of a timely diagnosis of cognitive impairment, to help in settling cognitive impairment from depression and, when needed, to activate the social network of the patients.

## Premessa

“Diagnosing dementia: no easy job” asserisce Frank Buntinx, docente al Dipartimento di Medicina Generale dell’Università di Leuven in Belgio <sup>1</sup>.

Le difficoltà iniziano già dal termine “demenza”, definizione “ombrello” che racchiude almeno 4 forme principali di demenza e cioè: 1° Alzheimer-Perusini (A-PD) <sup>2</sup>; 2° Vascolare (VD) <sup>3</sup>; 3° Frontotemporale (FTD) nelle due forme: a) comportamentale; b) afasia primaria progressiva variante “semantica” e variante “non fluente” <sup>4</sup>; 4° *Lewy Body* nelle due forme: a) demenza *Lewy Body* (DLB) con esordio demenza associato a parkinsonismo; b) Parkinson Demenza (PDD) con esordio demenza tardiva nell’80% dei parkinsoniani <sup>5</sup>.

Oltre alla varietà di forme cliniche di demenza, la diagnosi è complicata da:

1. evoluzione lenta nel corso di decenni in due fasi successive:
  - a. preclinica: in questa fase si colloca la diagnosi tempestiva;

- b. clinica: in questa fase la diagnosi è di solito tardiva;
2. sovrapposizione di forme di demenza, ad esempio A-PD e VD, con sviluppo di forme miste e quadri clinici atipici.

Il rapporto pluriennale dei medici di medicina generale (MMG) con i pazienti e le loro famiglie è un’opportunità fondamentale e unica per cogliere cambiamenti e raccogliere informazioni che servono per una valutazione del profilo bio-psicosociale e funzionale del paziente <sup>6</sup>. Con l’adeguata preparazione a cogliere anche piccoli cambiamenti funzionali, psicologici e cognitivi e disponibilità di strumenti adatti alla Medicina Generale (MG), il MMG può essere in grado di cogliere tempestivamente l’esordio di “deterioramento cognitivo” <sup>7</sup>.

Con questi scopi e obiettivi è stato predisposto un modello formativo/operativo <sup>8</sup>, consultabile nel sito [www.demenzemedicinagenerale.net](http://www.demenzemedicinagenerale.net). Il sito mette a disposizione alcuni semplici strumenti diagnostici per:

1. la diagnosi tempestiva di deterioramen-

to cognitivo come richiesto peraltro dai pazienti e dai loro familiari <sup>9</sup>;

2. la diagnosi di depressione che frequentemente mimetizza l’esordio della demenza <sup>10</sup>.

Il test psicométrico scelto per la diagnosi di deterioramento cognitivo è il *General Practitioner assessment of Cognition* (GPCog) <sup>11</sup> nella versione validata italiana <sup>12</sup>. Breve e semplice, GPCog effettua una sensibile valutazione cognitiva del paziente: nei casi dubbi “borderline” chiarisce la situazione tramite la somministrazione al familiare/conoscente di un questionario sullo stato funzionale del paziente. GPCog è scaricabile in vari formati (cartaceo, foglio elettronico ecc.: [www.demenzemedicinagenerale.net/strumenti-diagnostici/test](http://www.demenzemedicinagenerale.net/strumenti-diagnostici/test)): se i supporti tecnologici non fossero disponibili, bastano un foglio di carta e una matita per fare il test.

Nel sito è disponibile l’algoritmo per il “case-finding” dei pazienti con deterioramento cognitivo e i relativi strumenti e percorsi operativi a seconda che sia il paziente,

il familiare o il medico a riferire/rilevare un “... declino mnemonico e/o comportamentale e/o funzionale dal precedente normale livello di prestazioni”<sup>13</sup> (Fig. 1).

Questo modello formativo/operativo consente alla MG di integrarsi appieno nel network specialistico, socio-assistenziale e familiare in cui il paziente e i familiari si dibattono, spesso per anni, per individuare il paziente con disturbi cognitivi, conseguire la diagnosi definitiva, l'eventuale trattamento farmacologico, non farmacologico e un adeguato supporto socio-assistenziale<sup>14</sup>. Di seguito vengono riportate due esperienze di impiego del GPCog nell'attività ambulatoriale:

1. l'esperienza dei MMG del Distretto Ovest di Ferrara, mirata a valutare se le premesse operative di “laboratorio” del GPCog trovassero conferma nel “real world” della MG e della specialistica;
2. l'esperienza della Medicina di Gruppo/Rete di Tavagnacco (Udine), mirata a rilevare gli outcome e le criticità operative del GPCog.

### L'esperienza dei MMG del Distretto Ovest di Ferrara

GPCog fu presentato da uno degli autori (AP) ai colleghi del Distretto Ovest durante un evento formativo “Il Medico di Medicina Generale e le Demenze”, organizzato dall'AUSL Ferrara nell'ambito del Piano Demenze della Regione Emilia Romagna (DGR 2581/1999 e DGR 990/2016). 5 MMG hanno applicato il GPCog secondo la metodica del “case-finding” su un bacino di oltre 6.000 assistiti (Fig. 1). Per valutare la capacità del test di fare diagnosi tempestiva e accurata è stata approntata una ricerca in collaborazione con il Centro per i Disturbi Cognitivi e le Demenze (CDCD) distrettuale: tutti i pazienti valutati dal MMG con GPCog sono stati indirizzati al CDCD senza ulteriore approfondimento diagnostico. Sono stati esclusi pazienti affetti da: psicosi, gravi menomazioni sensoriali.

#### Metodi

Il CDCD ha eseguito una valutazione con:  
1) test psicometrici di approfondimento a)

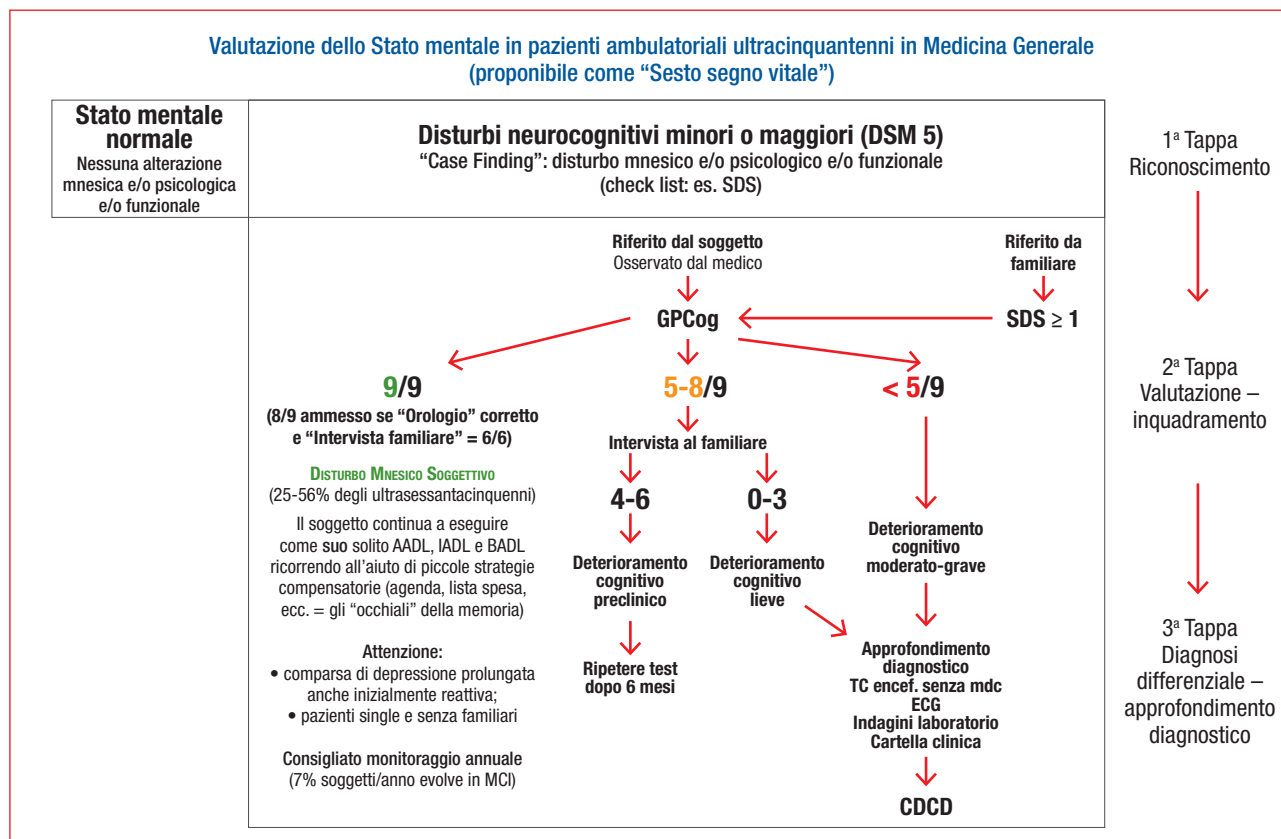
MMSE (vn: 27/30, nota AIFA 85)<sup>15</sup>; 2) MoCA (vn:  $\geq 26/30$ )<sup>16</sup>; 2) valutazione funzionale delle Attività Strumentali della Vita Quotidiana con la scala IADL (normale: 8/8)<sup>17</sup>; 3) stadiazione delle demenze con la *Clinical Dementia Rating scale* (CDR)<sup>18</sup>. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a TC o RM encefalo e a esami del sangue (emocromo, funzionalità epato-renale, assetto glico-lipidico, TSH, folati, B12). I dati sono relativi a 169 soggetti valutati nel biennio 2013 e 2014.

#### Risultati

Femmine 51%; età media  $71,6 \pm 8,1$ ; scolarità  $7,9 \pm 4$ . Il campione è stato classificato in 3 sottogruppi in base allo stadio clinico: 1) normale (CDR 0, 42 paz., 25%); 2) demenza preclinica (lieve deterioramento cognitivo - MCI) (CDR 0,5, 83 paz., 49%); 3) demenza lieve (CDR 1, 44 paz., 26%) (Tab. I). I valori di riferimento del GPCog sono stati confermati: i 3 sottogruppi hanno una differenza significativa dei punteggi del GPCog correlata ai punteggi di esercizio del test. Caratteristica del GPCog è la capacità

FIGURA 1.

Algoritmo per il “case-finding” dei pazienti con deterioramento cognitivo (da [www.demenzemedicinagenerale.net/strumenti-diagnostici/test](http://www.demenzemedicinagenerale.net/strumenti-diagnostici/test)).



**TABELLA I.**

**Caratteristiche anagrafiche, psicometriche e funzionali dei pazienti del Distretto Ovest di Ferrara.**

	CDR 0	CDR 0,5 (MCI)	CDR 1	
Età	67,5 ± 8,7	72,3 ± 7,7	75,3 ± 6,4	
Scolarità	10,2 ± 4,4	7,1 ± 3,3	7,9 ± 4,7	
GPCog	8,21 ± 1,1	5,9 ± 2,1	2,77 ± 1,6	p < 0,001*
MMSE	28,4 ± 1,5	25,5 ± 2,2	22,5 ± 1,9	p < 0,001*
MoCA	25,9 ± 2,1	20,5 ± 3,1	16,7 ± 2,8	p < 0,001*
IADL	7,9 ± 0,3	7,4 ± 1,1	5,8 ± 1,7	p < 0,001*

\* Analysis of Variance (Analisi della Varianza).

di individuare tempestivamente i pazienti ambulatoriali con deterioramento cognitivo anche in fase preclinica, come indicano le IADL pressoché normali nel gruppo CDR 0,5. Questa caratteristica è sovrapponibile a quella di MoCA, test specifico per valutare il MCI<sup>19</sup> e superiore a quella del MMSE. Infatti il MMSE evidenzia una ridotta variazione di punteggio tra il gruppo senza demenza (CDR 0) e con demenza preclinica (CDR 0,5), che conferma la ridotta sensibilità del test nel distinguere i pazienti con MCI da quelli normali, poiché riportano valori normali o appena al di sotto della norma.

### L'esperienza della Medicina di Gruppo/Rete di Tavagnacco, Udine<sup>20</sup>

Quattro MMG (5.300 assistiti) afferenti alla Medicina di Gruppo/Rete (MdG/R) di Tavagnacco hanno deciso di migliorare la propria capacità diagnostica e di intervento sulla demenza, differenziandola da altre patologie neurologiche o psichiatriche comuni. A questo scopo hanno inserito la valutazione psicometrica tramite GPCog a integrazione del Protocollo per sospetto di demenza operativo nell'Area Vasta Udinese. Gli esami del protocollo sono:

- laboratorio: emocromo, funzionalità epato-renale, assetto glico-lipidico, TSH, folati, cobalamina, ab anti borrelia e TPHA;
- strumentali: TAC cerebrale senza mezzo di contrasto.

#### Metodi

Dal gennaio 2016 al settembre 2017, la MdG/R ha somministrato il GPCog agli

ultracinquantenni secondo la metodica del "case-finding".

Sono stati esclusi i pazienti affetti da: epilessia, psicosi grave, pazienti già in trattamento con farmaci per decadimento cognitivo o con grave deficit sensoriale visivo/acustico. È stato seguito l'algoritmo di valutazione (Fig. 1) che, in base all'esito, portava a intraprendere percorsi diagnostici differenti per i pazienti:

- patologici (< 5/9): richiesta di esami di laboratorio, TAC cerebrale e valutazione neurologica;
- borderline (5-8/9): intervista al familiare
  - se intervista riportava punteggio 0-3/6, compatibile con deterioramento cognitivo patologico, si è proceduto come per i pazienti patologici;
  - se intervista riportava punteggio 4-6/6, compatibile con lieve deterioramento cognitivo, si sono richiesti esami di laboratorio e si è attivata la "presa in carico" del paziente mediante il monitoraggio ambulatoriale periodico semestrale/annuale, senza invio al neurologo;
- normali (9/9): si è indagata l'eventuale presenza di problematiche di tipo psichiatrico.

#### Risultati

80 pazienti valutati con GPCog: positivi: 26 (33%); borderline: 43 (53%); negativi: 11 (14%).

#### Casi patologici

Dei 26 pazienti patologici, 21 hanno accettato approfondimento diagnostico e quindi sono stati avviati al CDCD; 5 lo hanno

rifiutato. Tutti i 21 pazienti hanno avuto conferma di demenza: 20 affetti da una forma primaria e 1 da demenza secondaria a scompenso diabetico (emoglobina glicata: 13,5%). 12 pazienti hanno iniziato la terapia con farmaci anticolinesterasici (donepezil, rivastigmina) o con memantina.

#### Casi borderline

43 pazienti: per 12 non è stato possibile effettuare l'intervista al familiare per assenza di rete socio-familiare o familiare non reperibile/disponibile.

Dei rimanenti 31 casi:

- 13 con intervista al familiare 0-3/6, compatibile con deterioramento cognitivo patologico. 12 hanno accettato di effettuare approfondimento diagnostico al CDCD: 5 hanno ricevuto diagnosi di demenza e sono rimasti in carico al CDCD. I rimanenti 7 pazienti continuano monitoraggio periodico dal MMG curante;
- 18 con intervista al familiare 4-6/6, compatibile con lieve deterioramento cognitivo, 9 sono risultati carenti di folati o di cobalamina e trattati con supplementazione vitaminica dal MMG. Tutti i pazienti sono monitorati periodicamente dal MMG curante.

#### Casi negativi

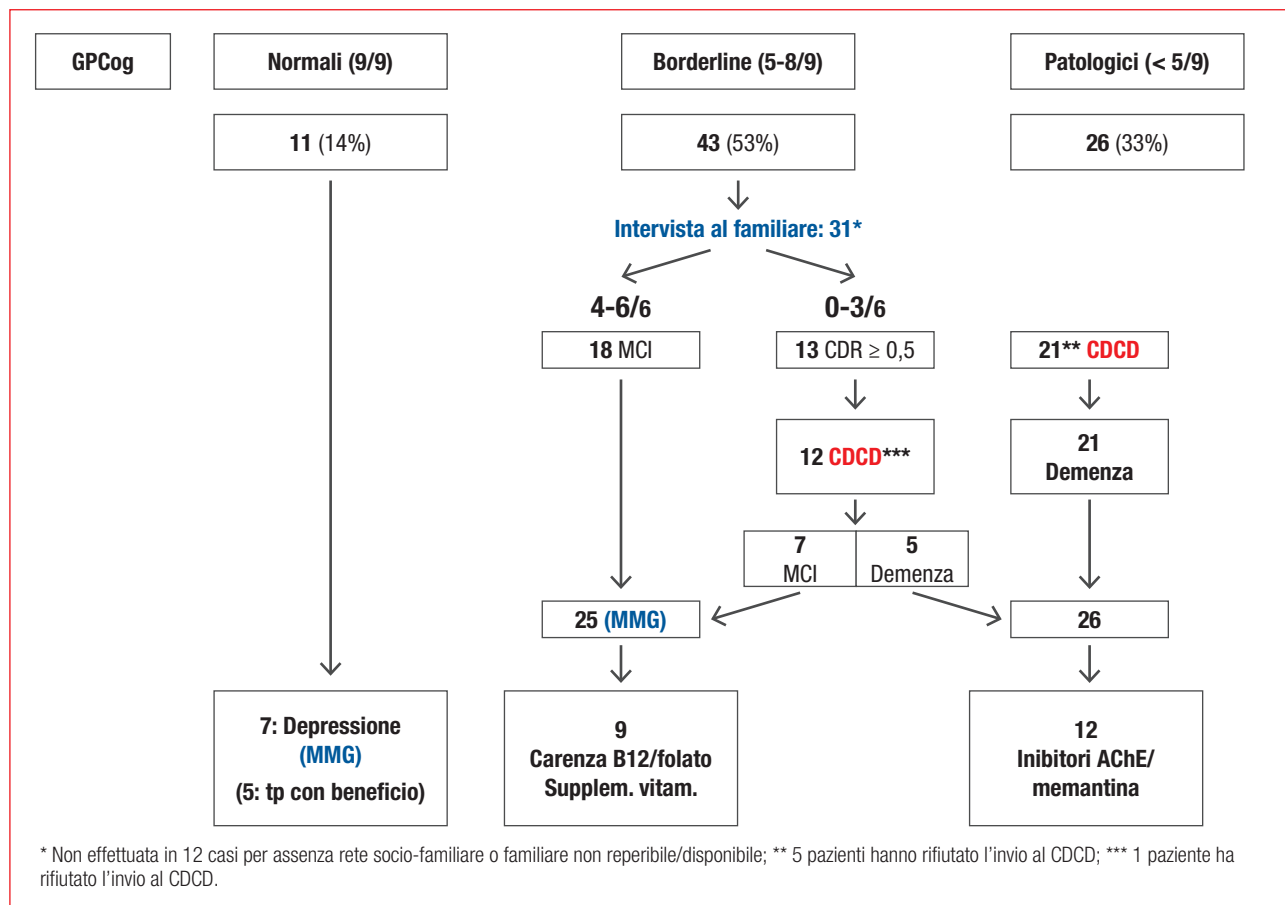
Per 7 degli 11 casi negativi è stata posta diagnosi di depressione tramite il colloquio con il paziente, quando se ne conoscevano le problematiche familiari e sociali contestuali, o altrimenti con il supporto della scala PHQ-9. 5 pazienti hanno accettato la terapia antidepressiva con esito positivo sul quadro clinico.

Anche l'esperienza della MdG/R di Tavagnacco conferma che il GPCog è in grado di cogliere tempestivamente il deterioramento cognitivo anche in fase preclinica/borderline. Di rilievo il rapporto tra il tempo impiegato nell'esecuzione del test (3-5 minuti) e gli outcome finali:

- pazienti normali: sono state considerate diagnosi alternative, *in primis* la depressione, con presa in carico da parte del MMG curante per terapia e monitoraggio;
- pazienti borderline: il 36% è stato trovato in stato carenziale vitaminico e quindi trattato quando altrimenti non lo sarebbe

FIGURA 2.

Medicina di Gruppo/Rete di Tavagnacco, (UD): percorsi e outcome dei pazienti valutati con GPCog nel periodo gennaio 2016 - settembre 2017.



stato; i 25 pazienti (58%) che non hanno ricevuto diagnosi di demenza sono monitorati semestralmente dai curanti;

- pazienti patologici: il 100% dei pazienti inviati al CDCD ha ricevuto conferma di demenza e il 48% è stato avviato a trattamento farmacologico specifico.

Dal punto di vista pratico, nei pazienti borderline si è riscontrata una criticità legata al contatto con il familiare: in 12 casi il paziente è senza rete socio-familiare o comunque il familiare non è stato reperibile.

### Conclusioni

Le due esperienze hanno dimostrato che il GPCog è in grado di determinare correttamente il funzionamento cognitivo del paziente nel medesimo tempo che si impiega a determinare la glicemia e controllare la pressione arteriosa. Il GPCog consente di cogliere la presenza di deterioramento cognitivo preclinico con sensibilità superio-

re al MMSE ed è ben accettato dai pazienti. Di rilievo inoltre l'elevato riscontro incidentale di depressione nei pazienti normali che lamentano deflessione cognitiva e l'elevata percentuale di pazienti con deterioramento cognitivo preclinico (circa 30%) che pertanto richiedono un monitoraggio almeno annuale, per verificare l'eventuale conversione in forma conclamata, documentata nel 15-20% dei casi.

Si può ragionevolmente sostenere quindi che l'algoritmo per il "case-finding" dei pazienti con deterioramento cognitivo mediante il GPCog consente al MMG di:

1. effettuare un veloce e tempestivo inquadramento diagnostico con invio, se necessario, del paziente ad approfondimento diagnostico al CDCD;
2. dirimere le problematiche cognitive da quelle psichiatriche, in particolare per gli esordi o le riacutizzazioni di depressioni lievi/moderate;
3. effettuare la "presa in carico" multidimensionale dei pazienti non dementi (depressione, stati carenziali, MCI) tramite monitoraggio e attivazione della rete socio-familiare di supporto al paziente;

4. effettuare la "presa in carico" multidimensionale dei pazienti cognitivamente compromessi che rifiutano approfondimento diagnostico mediante attivazione della rete socio-familiare per la necessaria sorveglianza del paziente per sorvegliare:

- l'aderenza corretta a politerapie complesse quali antidiabetici, TAO, NAO, diuretici, psicofarmaci, ipotensivi, lassativi ecc.
- la sicurezza del paziente e terzi: ad esempio guida auto;
- la responsabilità del paziente: ad esempio gestione economica, atti di compravendita ecc.

Riteniamo pertanto utile inserire GPCog nella cartella clinica informatizzata del MMG.

La capacità della MG di potere disporre di strumenti semplici e affidabili è l'architrave portante per affrontare le sfide poste dai nuovi scenari sanitari, in particolare nelle aree della prevenzione, della cronicità e della fragilità, per dare quindi senso compiuto al *New Deal* che la MG ha saputo intraprendere con largo anticipo rispetto ai tempi.

### Ringraziamenti

Si ringraziano i MMG: Annalisa Camerani, Anna Tangerini, Gianfranco Salvi del Distretto Ovest dell'AUSL Ferrara, per la collaborazione prestata.

### Bibliografia

- 1 Buntinx F, De Lepeleire J, Louis Paquay J, et al. *Diagnosing dementia: no easy job*. BMC Family Practice 2011;12:60-4.
- 2 Pirani A, Benini L. *La malattia di Alzheimer o la malattia di Alzheimer-Perusini? Una pagina di storia della medicina che parla italiano - 2016*. [www.demenzemedicinagenerale.net/1-isola](http://www.demenzemedicinagenerale.net/1-isola).
- 3 O'Brien JT, Thomas A. *Vascular dementia*. Lancet 2015;386:1698-706.
- 4 Bang J, Spina S, Miller BL. *Frontotemporal dementia*. Lancet 2015;386:1672-82.
- 5 Galvin JE. *Improving the clinical detection of Lewy body dementia with the Lewy body composite risk score*. Alzheimer's Dementia: Diagn Assess Dis Monit 2015;1:316-24.
- 6 Pond D, Brodaty H. *Diagnosis and management of dementia in general practice*. Aus Family Phys 2004;33:789-93.
- 7 Graham J. *New toolkits help physicians detect, diagnose, and manage dementia*. JAMA 2017;318:1310-2.
- 8 Pirani A, Benini L, Marchi R, et al. *Dal deterioramento psico-cognitivo alle demenze: proposta per un modello operativo/formativo per la medicina generale*. Parte 1° Rivista SIMG 2014;(6):9-20; Parte 2° Rivista SIMG 2015;(1):12-7.
- 9 Alzheimer Europe. *Dichiarazione di Glasgow* (<http://alzheimer-europe.org/Policy-in-Practice2/Glasgow-Declaration-2014/Other-languages/Italiano>).
- 10 Biggio G, Brignoli O, Bruni AM, et al. *Depressione dell'anziano nell'ambulatorio del MMG: dai sintomi alla terapia*. SIMG Supplemento Febbraio 2017.
- 11 Brodaty H, Pond D, Kemp NM, et al. *The GPCOG: a new screening test for dementia designed for general practice*. J Am Geriatr Soc 2002;50:530-4.
- 12 Pirani A, Brodaty H, Martini E, et al. *The validation of the Italian version of the GPCOG (GPCOG-It): a contribution to cross-national implementation of a screening test for dementia in general practice*. Int Psychogeriatrics 2010;1:82-90.
- 13 American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. DSM-V, 5th edn. Washington, DC 2013.
- 14 Bianchetti A, Brignoli O. *Le manifestazioni iniziali delle demenze*. In: Guaita A, Trabucchi M, eds. *Le demenze. La cura e le cure*. Sant'Arcangelo di Romagna: Maggioli Editore 2016, pp. 29-58.
- 15 Magni E, Binetti G, Bianchetti A, et al. *Minimal state examination: a normative study in Italian elderly population*. Eur J Neurol 1996;3:1-5.
- 16 Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. *The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild Cognitive Impairment* J Am Geriatr Soc 2005;53:695-9.
- 17 Lawton MP, Brody EM. *Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living*. Gerontologist 1969;9:179-86.
- 18 Morris JC. *The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules*. Neurology 1993;43:2412-4.
- 19 Reuben DB, Herr KA, Pacala JT, et al. *Dementia*. In: *Geriatrics at your fingertips*, 16th edition. New York, NY: The American Geriatric Society 2014, pp. 70-7.
- 20 Ricci C, Casatta L, Lovascio S, et al. *GPCog: un test per la demenza facile e utile nell'ambulatorio del Medico di Medicina Generale?*. Relazione presentata al 33° Congresso Nazionale SIMG, Firenze, novembre 2016.