

Kognitiv dysfunktion hos patienter med diabetes

Tidig upptäckt kan påverka riskfaktorer för demens

ANN-MARIE LILJEROTH, överläkare
ann-marie.liljerOTH@skane.se

ANN-CHARLOTTE PALM, specialistsjuksköterska; båda enhe-

ten för kognitiv medicin, minnesmottagningen

HELENE HOLMER, med dr, överläkare, medicinkliniken; samtliga Centralsjukhuset, Kristianstad

Kognition betecknar de processer som ligger bakom tänkande och upplevelser. Exempel är varseblivning, inlärning, minne, problemlösning och språklig aktivitet, liksom logisk förmåga, självreflektion och självkontroll [1]. Kognitiv sjukdom eller funktionsnedsättning leder till att patienten måste anstränga sig eller behöver hjälp för att kunna leva ett normalt vardagsliv. Uttalad grad av kognitiv sjukdom kallas demens. Förekomst av demenstillstånd ökar med stigande ålder; prevalensen är i dag 1,6 procent i Sverige. Varje år insjuknar cirka 25 000 personer [2]. Kognition mäts med olika test [2-6], varav ett fåtal används gemensamt i Europa och USA (Fakta 1).

Diabetes mellitus är en stor folksjukdom med en prevalens i Sverige på 4,54 procent [7]. Cirka 85–90 procent utgörs av typ 2 och 10–15 procent av typ 1. Nyinsjuknade varje år är cirka 40 000 [8].

Utöver de välkända komplikationerna retinopati, neuropati och nefropati har kognitiv påverkan vid diabetes kommit alltmer i fokus [9-13]. Hypoglykemi ger kognitiv påverkan, inte bara akut, utan också efter upprepade episoder [14]. Vid diabetes typ 2 har man noterat kognitiva nedsättningar redan i tidigt stadium [13]. Detta är känt sedan tidigare vid diabetes och hyperglykemi, även utan acidosis. Man har i nyare studier bekräftat samband mellan hyperglykemi och risk att utveckla demenstillstånd [11]. I dag pekar en del studier på att skiftarbete kan bidra till försämrat glukosläge [15-17], vilket skulle kunna påverka kognitionen på sikt.

Kognitiv påverkan vid diabetes har i studier beskrivits som nedsatt verbalt flöde, psykomotorisk förlångsamning, nedsatt visukonstruktion, det vill säga kopiering av tredimensionell figur, uppmärksamhet, minne och exekutiva funktioner såsom flexibilitet, simultankapacitet och planeringsförmåga [14,18-19]. Det saknas studier som tar upp behandlingsåtgärder anpassade till patienters kognitiva tillstånd.

Våra egna erfarenheter

Enheten för kognitiv medicin, minnesmottagningen vid Centralsjukhuset i Kristianstad, CSK, är en specialistenhet för utredning och behandling av patienter med förvärvad kognitiv nedsättning.

Under cirka 10 år har ett 40-tal patienter med kognitiv dysfunktion och diabetes mellitus utretts. 21 av dessa har följts kontinuerligt. De har haft sin diabetesjukdom mellan 10 och 30 år. Hälften var kvinnor. Cirka 75 procent av patienterna hade diabetes typ 1, resterande typ 2. Alla utom en hade någon eller några klassiska komplikationer såsom retino-, nefro- och neuropati. Den patient (en kvinna) som inte hade någon komplikation erhöll efter utredning diagnosen Alzheimers sjukdom. Sju patienter utvecklade subkortikal vaskulär demens, övriga fick diagnos vaskulär kognitiv dysfunktion. Alla patienter var under 70 år vid första besöket. Här presenteras sjukdomsbilden hos två av patienterna.

Fall 1. Man född 1946 med diabetes typ 2 sedan 1995 och med insulinbehandling sedan dess. Redan vid debuten uppvisade han neuropati, hypertoni och hyperlipidemi.

Patienten sökte 2003 på grund av kognitiva symtom som påverkade arbetsförmågan. Framför allt dominerade fluktuerande närminnesstörningar, stresskänslighet, bristande simultankapacitet och planeringsförmåga, samt visuospa-tiala svårigheter, således mest frontosubkortikala symtom. Utredning med datortomografi av hjärna, laboratorietest, kognitiva test samt lumbalpunktion talade emot Alzheimers sjukdom. Patienten erhöll diagnosen subkortikal vaskulär kognitiv dysfunktion. Arbetsterapeutisk utredning och intervention i samverkan med arbetsgivare resulterade i anpassning av arbetsuppgifter och arbetsmiljö till patientens behov av rutiner, raster, måltider och vila. Hustrun, som dittills inte varit delaktig i patientens diabetesjukdom, involverades och kunde stötta i daglig struktur. En vårdplan utarbetades i samverkan med patientens diabetesläkare och sjuksköterska. Insulinsort och doser justerades med hänsyn till hans kognitiva symtom och möjlighet till följsamhet. Patienten kunde arbeta i ytterligare 2 år men försämrades efter lindrig stroke och utvecklade demens i progress. Han erhöll personlig assistans i 3 år och flyttade därefter till särskilt boende. Patienten avled samma år som han flyttade in till boendet.

Fall 2. Kvinna född 1956 med diabetes mellitus typ 1 sedan 17 års ålder och insulinbehandlad. Patienten lider av komplika-

FAKTA 1. Test som mäter kognition

- Mini-mental state examination – svensk revidering, MMSE-SR. Ett test som speglar orientering, minne, språk, uppmärksamhet samt figurkopiering [3].
- Klocktest [2]. Görs ofta med MMSE-SR.
- Trail making test, TMT A och B. Ett test som speglar exekutiv kontroll, psykomotoriskt tempo och uppmärksamhet [4].
- Frontal assesment battery, FAB [5]. Ett test som speglar exekutiva funktioner såsom mental flexibilitet, känslighet för störande information och hämningskontroll.
- A quick test of cognitive speed, AQT [6]. Ett test som speglar hjärnans förmåga till snabb bearbetning av visuell information; kognitiv hastighet.

SAMMANFATTAT

Erfarenheter från utredning av ett 40-tal patienter med kognitiv dysfunktion och diabetes mellitus typ 1 och 2 visar att den kognitiva dysfunktionen har påverkat deras följsamhet och diabetesläge. Patienterna har själva påtalat minnesproblem, ofta hos flera instanser innan utredning gjorts.

Behovet av tidig individuellt anpassad intervention i samverkan med diabetesvården är av stor

betydelse.

Diabetessektionen vid medicinkliniken och minnesmottagningen vid Centralsjukhuset i Kristianstad har tillsammans utarbetat riktlinjer för tidig upptäckt av och handlingsplan för kognitiv påverkan.

Frågan är om denna intervention dessutom kan bromsa hastigheten av andra diabeteskomplikationer och sekundärt eventuellt risken för demensutveckling.

»De kan beskriva hur insulinsprutan ligger framför dem utan att de tar sitt insulin, eller att de glömmar helt om de blir störda.«

tioner i form av retinopati och mikroalbuminuri samt upprepade svåra hypoglykemier. Patienten remitterades via diabetessektionen på grund av tilltagande problem med minnessvårigheter. Hennes arbete innebar oregelbundna arbetstider, även inkluderande vissa nattpass. Hon hade svårt att ta mer än 10 minuters lunchpaus, hoppade ofta över måltiden mitt på dagen, och var mycket pliktrogen.

Patienten upplevde att hon lättare tappade tråden om hon blev avbruten, hon var mer långsam, med bristande simultankapacitet och lättare koncentrationssvårigheter. Hon kunde ibland glömma om hon tagit insulinet och hade svårare att känna av insulinkänningarna. Därför hade hon erhållit HumaPen Memoir insulinpenna, se nedan. Testmässigt noterades försvårad visukonstruktion, MMSE (mini-mental state examination) 30/30, förlängsamning på AQT (A quick test of cognitive speed) 27–43–83 sek (normalvärden <35<35<70), tveksamhet vid klocktest samt FAB (frontal assessment battery) 13/18 där patienten fallerade i framför allt känslighet för störande information och hämningskontroll.

Man betonade för patienten vikten av lunch, mellanmål och vila mitt på dagen. Hon avråddes från att ta extra nattpass och försöka strukturera sina arbetstider. Vid återbesök framkom inga förändringar, men väl något försämrad koncentration. I samråd med patienten anordnades ett möte tillsammans med hennes chef. Man gick igenom hennes arbetsschema, där inga nätter skulle ingå. Vid kontroll 9 månader senare framkom något förbättrad struktur i arbetsschemat, MMSE 30/30, AQT relativt oförändrat 26–55–79, förbättrad visukonstruktion och FAB 15/18. Globalt upplevs patienten kognitivt stabil med oförändrad sammanlagd arbetstid, och vi följer henne tillsammans med diabetessektionen.

Gemensamma symtom

Efter ett flertal fall med liknande bild, både hos patienter med diabetes typ 1 och 2, och relativt snabb demensutveckling kunde vi se gemensamma drag i sjukdomsbilden. Flertalet patienter är stimulkänsliga, stresskänsliga, blir lätt uttröttade och har ett fluktuerande närminne. Simultankapaciteten är också nedsatt. Passivitet förekommer liksom enkel distraktion och svårigheter att hålla en röd tråd i den aktivitet de håller på med. De kan beskriva hur insulinsprutan ligger framför dem utan att de tar sitt insulin, eller att de glömmar helt om de blir störda. Erfarenheten är även att patienterna ofta inte känner av hypoglykemi, vilket blir en ökad risk vid dubbeldosering om patienten glömmar att han/hon tagit sitt insulin. Planeringsförmåga och logisk förmåga är nedsatt. De har även emotionell labilitet och viss avflackning. Sammantaget dominerar en frontosubkortikal bild. Testmässigt finner man ofta relativt opåverkat MMSE, förlängsamning på AQT och påverkat TMT. FAB kan även ge utslag.

Vårdprocessen vid diabetes och kognitiv dysfunktion

För att påverka förloppet hos båda sjukdomarna initierades ett samarbete mellan minnesmottagningen och diabetessektionen på CSK. Det fanns redan ett etablerat lokalt vårdprogram i Skåne nordost [20] avseende demensutredning, vilket nu modifierades i diabetesprocessen. 2008 startades en mer strukturerad samverkan med diabetesmottagningen. För att tidigare upptäcka kognitiva symtom hos diabetespatienterna utbildades läkare och samtliga sjuksköterskor på diabetessektionen i symtom och kognitiva test; MMSE, klocktest samt

TMT A och B. Anhöriga blev mer delaktiga och bidrog med heteroanamnes som ibland visade en förvånande diskrepans mot patientens egen anamnes. Anhöriga kunde tidigare ibland sakna basal diabeteskunskap och stå helt utanför patientens egenvård, men kopplas nu in tidigare vid behov.

Kognitiva test samt utvidgad heteroanamnes utförs om

- patienten uttrycker glömska
- patienten haft jämn blodglukosnivå och man noterar oförklarlig förändring till stigande eller svängande blodglukoskurva
- patienten har svårinställda svängande blodglukosnivåer
- patienten har högt HbA_{1c}
- patienten har personlighetsförändringar.

Heteroanamnes penetreras i detalj om hur det fungerar hemma och i arbetslivet där anhöriga i samråd med patienten intervjuas i enrum; därefter samtalar man tillsammans med patienten.

Vid misstänkt kognitiv svikt ökas stödet kring patienten med till exempel HumaPen Memoir, en minnespenna för insulin med inbyggt dosminne, datum och tid där patienterna kan se när de senast tog sitt insulin och vilken dos. Kommunal hemsjukvård stöttar vid behov. Primärvården informeras, DT/MR av hjärna utförs och laboratorietest tas enligt kognitiv basutredning [20]. Minnesmottagningen kompletterar kognitiv bedömning med bland annat anpassade test och arbetsterapeutisk funktionsbedömning.

Arbetsplatsanpassning samt kognitiva hjälpmedel erbjuds vid behov. Insulinsort och -doser samt blodglukosnivåer justeras individuellt. Målet är att undvika hypoglykemier och alltför höga blodsockernivåer.

Diskussion

Allt fler artiklar berör sambandet mellan diabetes mellitus och kognitiv dysfunktion [9–13, 18, 19]. Riskfaktorer är patientens glukosläge [9, 10, 13], vilket gäller även för tidigare kända komplikationer såsom neuropati och mikro- och makrovaskulära komplikationer.

Våra iakttagelser är att patienter med diabetes mellitus (typ 1 och 2) med kognitiv dysfunktion har gemensamma drag och symtom. De arbetar ofta oregelbundna arbetstider och med krav på hög simultankapacitet. De har haft en tendens att bagatellisera eller normalisera sin sjukdom. Anhöriga är inte alltid delaktiga. Av de första uppföljda 21 patienterna utvecklade 6 män och 1 kvinna subkortikal vaskulär demens, och övriga liksom samtliga nytillkomna har symtom som vid lindrig kognitiv störning av frontosubkortikal vaskulär art, det vill säga påverkan av bland annat de exekutiva funktionerna, som behövs vid krav på hög simultankapacitet och stresstålighet.

Samverkan med diabetesmottagningen gör att patienter fångas upp tidigt vid begynnande kognitiv dysfunktion. Då finns stora möjligheter att påverka ett antal riskfaktorer för demensutveckling. I detta står god metabol kontroll i centrum. Tätare kontakt med diabetessjuksköterskor och fler insatser av hemsjukvården för att stödja patientens egenvård vore önskvärt. Samverkan med diabetesspecialist ligger sannolikt bakom att patientmaterialet domineras av patienter med diabetes typ 1. Patienterna med diabetes typ 2 sköts oftare i primärvården.

Vår kliniska erfarenhet pekar mot ett behov kring strukturerad samverkan runt patienter med diabetes och deras anhöriga. Anhöriga bör involveras redan vid diabetesdiagnos, särskilt vid risk för kognitiva symtom.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Wahlund LO, Nilsson C, Wallin A. Kognitiv medicin. I: Wahlund LO, Nilsson C, Wallin A, et al (red). Kognitiv medicin. Stockholm: Norstedts; 2011. p. 84-7.
2. Nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom 2010 – stöd för styrning och ledning. Stockholm: Socialstyrelsen; 2010. Artikelnr 2010-5-1.
3. Palmqvist S, Terzis B, Strobel C, et al; svensk förening för kognitiva sjukdomar (SFK). Mini Mental State Examination – svensk revidering (MMSE-SR). Version 1, 2012.
4. Arbutnot K, Frank J. Trail making test, part B as a measure of executive control: validation using a set-switching paradigm. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2000;(22)4:518-28.
5. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, et al. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology*. 2000;55:1621-5.
6. Wiig EH, Nielsen NP, Minthorn L, et al. AQT Screeninginstrument för bedömning av kognitiv snabbhet. Manual (svensk version). Stockholm: Harcourt Assessment Sweden; 2007.
7. Diabetes prevalence and incidence. I: OECD. Health at a Glance: Europe 2012. OECD Publishing; 2012. p. 42.
8. ANDIS – Alla nya diabetiker i Skåne. <http://andis.ludc.med.lu.se/>
9. Nathan DM. Diabetes control, long-term complications, and large vessels disease. I: Limeson JL, De Groot LJ (editors). *Endocrinology – adult and pediatric*. 6 ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010. p. 959-70.
10. Weili X. Diabetes mellitus and the risk of dementia. A population-based study [avhandling]. Stockholm: ARC, institutionen för neurobiologi, vårdvetenskap och samhälle, Karolinska institutet; 2008. p. 11-63.
11. Ruis C, Biessels GJ, Gorter KJ, et al. Cognition in the early stage of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(7):1261-5.
12. Cooray GK, Hyllienmark L, Brismar T. Decreased cortical connectivity and information flow in type 1 diabetes. *Clin Neurophysiol*. 2011;122:1943-50.
13. Crane PK, Walker R, Hubbard RA, et al. Glucose levels and risk of dementia. *N Engl J Med*. 2013;369:540-8.
14. Kodl CT, Seaquist ER. Cognitive dysfunction and diabetes mellitus. *Endocr Rev*. 2008;29(4):494-511.
15. Knutsson A, Kempe A. Systematiska kunskapsöversikter; 4. Diabetes och arbete. Göteborgs universitet, skriftserien Arbete och hälsa. 2013;47(3).
16. Monk TH, Buysse DJ. Exposure to shift work as a risk factor for diabetes. *J Biol Rhythms*. 2013;28:356-9.
17. Leproult R, Holmbäck U, Van Cauter E. Circadian misalignment augments markers of insulin resistance and inflammation, independently of sleep loss. *Diabetes*. 2014;63(6):1860-9.
18. Silva JLD, Riberio LTC, Santos NRP, et al. The influence of diabetes mellitus II on cognitive performance. *Dement Neuropsychol*. 2012;6(2):80-4.
19. Brands AMA, Biessels JG, de Haan EHF, et al. The effect of type 1 diabetes on cognitive performance – a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2005;28(3):726-35.
20. Lokalt vårdprogram. Riktlinjer vid utredning av kognitiva symptom och misstänkt demenssjukdom. Ett samarbete mellan kommuner, primärvård och specialistvård i Nordöstra Skåne. Central-sjukhuset Kristianstad/Primär vården i nordöstra Skåne; 2005 (reviderat 2013).

SUMMARY

Cognitive decline is well known to be connected to diabetes in presence of repetitive hyper- as well as hypoglycemia. At the Memory Clinic at CSK, Kristianstad, we have observed over 40 patients with cognitive decline and diabetes type I and II. Cognitive dysfunction seems to affect both compliance and the glucose levels. In collaboration with the diabetes unit at the Medicine Clinic, CSK, guidelines have been developed to aid early discovery of cognitive decline and adapted interventions aiming for optimal independence at home and at work. The possibility of these individually adapted interventions aiding in slowing down the rate of complications as well as the secondary risk of dementia is under observation.