

Łagodne zaburzenia funkcji poznawczych u osób powyżej 75 roku życia z cukrzycą

Mild cognitive impairment in diabetics with age above 75

Małgorzata Górską-Ciebiada¹, Maciej Ciebiada²

¹ Zakład Propedeutyki Chorób Cywilizacyjnych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Polska

² Klinika Pulmonologii Ogólnej i Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Polska

Streszczenie

Wstęp. Liczne dane wskazują na częstsze współwystępowanie zaburzeń funkcji poznawczych pacjentów z cukrzycą. Pojawienie się zmian otępiennych wiąże się również z podeszłym wiekiem. **Cel.** Celem badania była ocena częstości występowania łagodnych zaburzeń funkcji poznawczych u osób powyżej 75 roku życia z cukrzycą typu 2 oraz analiza czynników społecznych, klinicznych i biochemicznych wpływających na te zaburzenia. **Materiał i metody.** Badanie przeprowadzono wśród 83 pacjentów z cukrzycą typu 2 rekrutowanych w Poradni Diabetologicznej w wieku powyżej 75 lat. U wszystkich osób przeprowadzono szczegółowy wywiad dotyczący cukrzycy i chorób towarzyszących, oceniano dokumentację medyczną i aktualne wyniki badań oraz zastosowano Montrealski Test do Oceny Stanu Poznawczego (*Montreal Cognitive Assessment – MoCA*). **Wyniki.** Łagodne zaburzenia funkcji poznawczych rozpoznano u stwierdzono aż u 42,2% pacjentów. Czynniki mającymi wpływ na pojawienie się tych zaburzeń są: płeć żeńska, wiek, nieprzestrzeganie diety, dłuższy czas trwania cukrzycy, choroby układu sercowo-naczyniowego, nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia, retinopatia, nefropatia i neuropatia, większa liczba chorób towarzyszących, wyższe stężenie hemoglobiny glikowanej, trójglicerydów oraz niższe stężenie cholesterolu HDL. **Wnioski.** Ocena przesiewowa występowania zaburzeń funkcji poznawczych, zwłaszcza w podeszłym wieku powinna być elementem całościowej oceny geriatrycznej. Holistyczne podejścia do pacjenta z cukrzycą, zawierające odpowiednie wsparcie psychologiczne powinny być elementem nowoczesnego skutecznego leczenia. *Geriatrics 2022;16:5-10. doi: 10.53139/G.20221602*

Słowa kluczowe: cukrzyca, łagodne zaburzenia funkcji poznawczych, podeszły wiek

Abstract

Introduction. A lot of data indicate a higher incidence of cognitive impairment in patients with diabetes. An old age is a risk factor for dementia. **Objective.** The aim of the study was to assess the prevalence of mild cognitive impairment in diabetics with age above 75 and analysis of social, clinical and biochemical factors affecting these disorders. **Material and methods.** The study was conducted among a group of 83 diabetics with age above 75, selected in outpatient diabetology clinic. The detailed medical history of diabetes type 2, comorbidities, evaluation of medical record, actual results and screening for cognitive impairment (using *Montreal Cognitive Assessment – MoCA*) were taken in all subjects. **Results.** Mild cognitive impairment were found in 42,2% patients. Important factors which are associated with the diagnosis of these disturbances are: female, age, diet failure, longer duration of diabetes, cardiovascular disease, hypertension, dyslipidemia, retinopathy, nephropathy and neuropathy, a greater number of co-morbidities and higher level of glycated hemoglobin, triglycerides and lower level of HDL cholesterol. **Conclusions.** Screening Assessment of cognitive impairment should be part of a comprehensive geriatric assessment routine in elderly patients. Holistic approaches to a patient with diabetes, including appropriate psychological support, should be an element of modern effective treatment. *Geriatrics 2022;16:5-10. doi: 10.53139/G.20221602*

Keywords: diabetes, mild cognitive impairment, elderly

Wstęp

Cukrzyca u osób starszych stanowi poważny problem kliniczny, a częstość występowania tej choroby dramatycznie wzrasta. Według Międzynarodowej Federacji Cukrzycy (IDF – *International Diabetes Federation*) w 2021 roku całkowita liczba pacjentów z cukrzycą na świecie przekroczyła 537 milionów. Organizacja ta prognozuje, że do 2030 roku liczba ta może osiągnąć wartość 643 miliony, a do 2045 roku aż 783 miliony [1]. Osoby w wieku podeszłym charakteryzuje się odmienny czas trwania i powikłania cukrzycy, różny stopień sprawności umysłowej i fizycznej oraz współistnienie chorób towarzyszących. Starzenie się organizmu związane jest również ze zmniejszoną masą mięśniową oraz niższą aktywnością fizyczną, otyłością, zmianami odżywiania oraz polipragmatyzacją [2-4]. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD) podkreślają się konieczność oceny stanu psychicznego chorych w momencie rozpoczęcia leczenia cukrzycy, a następnie podczas każdej wizyty lekarskiej [5]. Takie wybitnie zindywidualizowane podejście do każdego pacjenta ma na celu uwzględnienie jego sytuacji psychospołecznej, a więc i stosowanie optymalnego sposobu leczenia cukrzycy oraz towarzyszących jej chorób psychicznych. Dotyczy to również często występujących u osób w podeszłym wieku zaburzeń funkcji poznawczych oraz demencji. Łagodne zaburzenia funkcji poznawczych (MCI- mild cognitive impairment) traktowane są jak etap pośredni między normalnym starzeniem się i jawnym otępieniem [6]. Charakteryzuje je osłabienie pamięci u osób w wieku podeszłym niespełniających kryteriów demencji, a objawy obejmują również funkcje wykonawcze, koordynację percepcyjno-motoryczną sferę językową, skupienie uwagi, zdolność uczenia się, bez zmian w poziomie codziennego funkcjonowania. Sama cukrzyca sprzyja rozwojowi zaburzeń intelektualnych, wiąże się ze zmianami funkcji zależnych od płata czołowego (funkcje kojarzeniowe), upośledzeniem płynności mówienia, efektywności procesów uwagi, sprawności psychomotorycznych oraz zaburzeniami pamięci słownej i przestrzennej [7]. Obecnie naukowcy próbują znaleźć dowody na temat etiologii współwystępowania cukrzycy i zaburzeń poznawczych, a także predyktorów mających znaczenie w tych procesach. Celem badania była ocena częstości występowania łagodnych zaburzeń funkcji poznawczych u osób powyżej 75 roku życia z cukrzycą typu 2 oraz analiza czynników społecznych, klinicznych i biochemicznych wpływających na te zaburzenia.

Material i Metody

Badanie przeprowadzono wśród pacjentów z cukrzycą typu 2 rekrutowanych w kolejności zgłaszania się do Poradni Diabetologicznej przy USK nr 1 im. N. Barlickiego w Łodzi. Przyjęto następujące kryteria włączenia: wiek ≥ 75 lat, oraz rozpoznana cukrzyca typu 2 trwająca co najmniej 1 rok. Kryteria wykluczających udział w badaniu stanowiły: uzależnienie od środków psychoaktywnych, towarzyszące, rozpoznane wcześniej choroby psychiczne, obecność towarzyszących chorób somatycznych mogących wpływać na funkcjonowanie poznawcze chorych, urazy głowy w wywiadzie. W czasie wstępnej rekrutacji każdy pacjent został szczegółowo poinformowany o przebiegu badania oraz wyraził świadomą, pisemną zgodę na swój udział w projekcie. Pierwsza część wizyty obejmowała dokładny wywiad dotyczący danych socjodemograficznych, informacje odnośnie cukrzycy i jej przebiegu oraz pełne badanie przedmiotowe. Druga część wizyty przeprowadzona w odizolowanym gabinecie miała na celu przeprowadzenie dokładnej analizy stanu psychicznego chorych. Wykorzystano tutaj Montrealski Test do Oceny Stanu Poznawczego (*Montreal Cognitive Assessment* – MoCA) [8]. Skala MoCA jest przesiewowym narzędziem do wykrywania łagodnych zaburzeń poznawczych. To krótka, przesiewowa metoda obejmuje różne obszary poznawcze takie jak: pamięć, funkcje językowe, uwagę i koncentrację, funkcje wykonawcze, myślenie koncepcyjne, funkcje wzrokowo-przestrzenne, zdolności kalkulacyjne i orientację allopsychiczną. Wykonanie całego testu MoCA trwa około 10 minut, maksymalna ilość punktów, jaką można zdobyć to 30, a wynik 26 lub więcej punktów jest uważany za prawidłowy. Skala MoCA charakteryzuje się dobrą czułością (90%) i swoistością (87%) w wykrywaniu łagodnych zaburzeń poznawczych, zwłaszcza u pacjentów z cukrzycą typu 2 w podeszłym wieku [9,10]. Łagodne zaburzenia funkcji poznawczych rozpoznawano na podstawie ogólnie przyjętych kryteriów diagnostycznych opisanych przez European Alzheimer's Disease Consortium) w 2006 roku [11, 12], wykluczających obecność jawnego otępienia. Z tego powodu osoby z punktacją 19 i poniżej w skali MoCA (demencja) byli wykluczeni z badania i wysłani do dalszej opieki psychiatrycznej. Trzecia część wizyty obejmowała analizę dokumentacji medycznej i najnowszych wyników badań. Zgodnie z kryteriami wymienionymi powyżej wszystkie osoby podzielono na 2 grupy: pacjentów z łagodnymi zaburzeniami funkcji poznawczych i pacjentów bez tych zaburzeń.

Na badanie wyraziła zgodę Komisja Bioetyki Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Badanie finansowano ze środków subwencji przeznaczonej na naukę Uniwersytetu Medycznego w Łodzi nr 503/8-072-04/503-81-001-19-00.

Analiza statystyczna

Wyniki przedstawiano jako wartości średnie \pm odchylenie standardowe (SD). Rozkład badanych zmiennych oceniano testem W. Shapiro-Wilka. Dane uzyskane w poszczególnych grupach chorych porównywano za pomocą parametrycznego testu t-Studenta, nieparametrycznego testu U Manna-Whitney'a oraz testu χ^2 . Korelacje oceniano testem rang Spearmana. Obliczeń statystycznych dokonano za pomocą programu Statistica 13,1 (StatSoft, Polska) przyjmując za istotne $p < 0,05$.

Wyniki

Charakterystyka badanych osób

W badaniu wzięło udział 83 osoby z cukrzycą typu 2 w wieku $77,7 \pm 2,7$ lat. Łagodne zaburzenia funkcji

poznawczych stwierdzono u 35 (42,2%) pacjentów, natomiast bez tych zaburzeń pozostało 48 (57,8%) osób. W grupie pacjentów z łagodnymi zaburzeniami funkcji poznawczych dominowały kobiety oraz chorzy ci zdecydowanie częściej nie przestrzegali diety. Takie parametry jak samotność, lub pozostawanie w związku, palenie tytoniu czy aktywność fizyczna nie różnicowały badanych osób. Pacjenci z łagodnymi zaburzeniami funkcji poznawczych dłużej chorowali na cukrzycę i mieli więcej chorób towarzyszących w porównaniu do osób bez tych zaburzeń. Wiek nie różnicował badanych grup.

U większości chorych na cukrzycę stwierdzono powikłania mikro i makronaczyniowe. U pacjentów z łagodnymi zaburzeniami funkcji poznawczych zdecydowanie częściej diagnozowano choroby układu sercowo-naczyniowego, nadciśnienie tętnicze i dyslipidemię. Chorzy ci charakteryzowali się również istotnie większą częstością występowania retinopatii, nefropatii oraz neuropatii. Leczenie w obu badanych grupach było podobne. Dokładną charakterystykę pacjentów przedstawia tabela I i II.

Tabela I. Charakterystyka osób powyżej 75 roku życia z cukrzycą

Table I. Characteristics of diabetics with age above 75

Parametr	Pacjenci z łagodnymi zaburzeniami funkcji poznawczych	Pacjenci bez zaburzeń poznawczych	χ^2	P
Liczba badanych	35 (42,2%)	48 (57,8%)		
Płeć, kobiety*	21 (60%)	13 (27,1%)	9,07	0,003
Samotny/w związku	13 (37,1%)	15 (31,3%)	0,48	0,49
Palenie tytoniu	1 (2,86%)	2 (4,16%)	0,1	0,75
Brak aktywności fizycznej	6 (17,1%)	13 (27,1%)	1,13	0,29
Nie przestrzeganie diety*	26 (74,3%)	21 (43,7%)	7,68	0,006
Powikłania makronaczyniowe Choroba układu sercowo-naczyniowego*	28 (80%)	13 (27,1%)	22,6	<0,001
Przebyty udar mózgu	1 (2,86%)	2 (4,2%)	0,1	0,75
Nadciśnienie tętnicze/ stosowanie leków przeciwnadciśnieniowych*	34 (97,1%)	34 (70,8%)	9,46	0,002
Dyslipidemia*	31 (88,6%)	32 (66,7%)	5,31	0,02
Powikłania mikronaczyniowe Retinopatia*	28 (80%)	17 (35,4%)	16,2	0,0001
Nefropatia*	21 (60%)	16 (33,3%)	5,83	0,02
Neuropatia*	5 (14,3%)	4 (8,3%)	0,74	0,38
Leczenie doustne leki przeciwcukrzycowe	45 (93,7%)	34 (97,1%)	0,51	0,47
Insulina	13 (37,1%)	18 (37,5%)	0,04	0,84

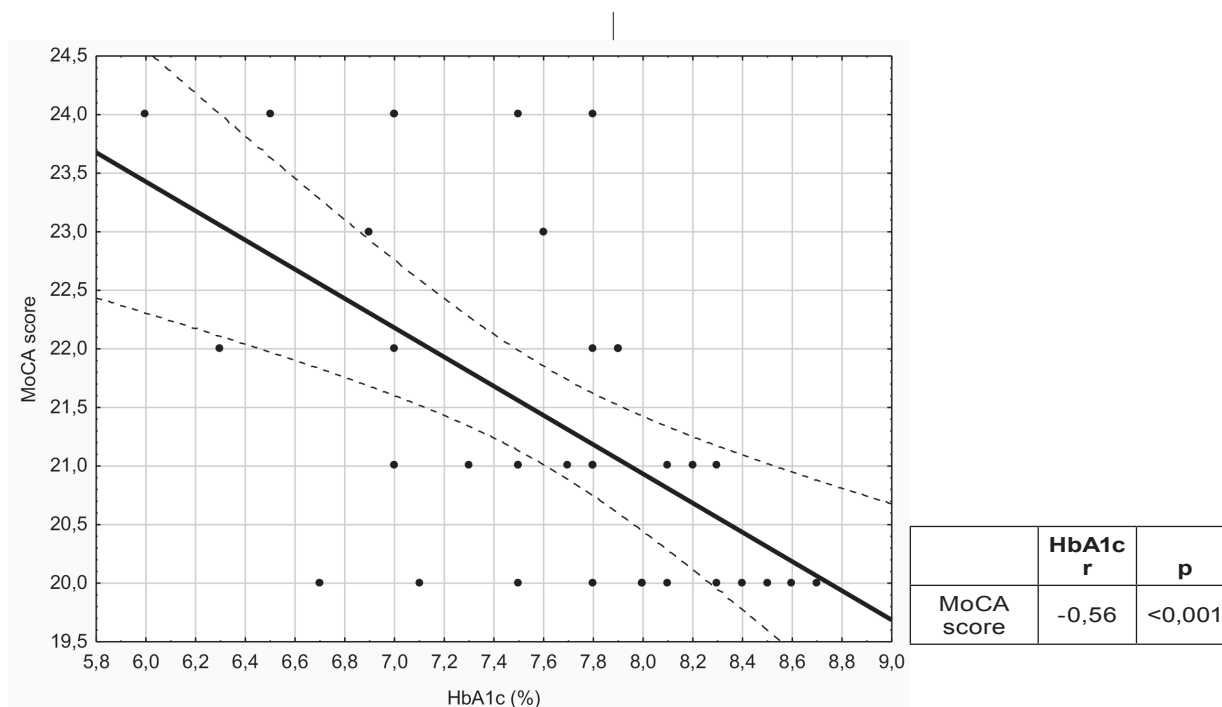
*istotna różnica pomiędzy pacjentami z łagodnymi zaburzeniami funkcji poznawczych a grupą bez tych zaburzeń ($p < 0,05$); do porównań między grupami użyto testu χ^2 .

Tabela II. Charakterystyka kliniczna i parametry biochemiczne osób powyżej 75 roku życia z cukrzycą
Table II. Clinical characteristics and biochemical parameters of diabetics with age above 75

Parametr	Pacjenci z łagodnymi zaburzeniami funkcji poznawczych	Pacjenci bez zaburzeń poznawczych	Z/t	P
Wiek (lata)	77,6±1,9	77,8±3,1	0,37	0,71
Czas trwania cukrzycy (lata) *	10,4±7,2	7,1±5,0	-2,8	0,004
BMI (kg/m ²)	30,0±3,3	28,9±3,2	-3,19	0,77
HbA1c (%)*	7,6±0,6	7,0±0,5	-4,28	<0,001
Cholesterol (mg/dl)	181,1±34,4	174,1±35,4	-0,89	0,37
LDL (mg/dl)	102,6±27,7	100±28,1	-0,42	0,67
TG (mg/dl)*	190,3±42,6	168,3±18,7	-4,4	<0,001
HDL (mg/dl)*	41,4±10,1	45,3±7,6	2,45	0,01
Liczba schorzeń towarzyszących*	6,23±3,3	3,33±2,4	-4,65	<0,001
Liczba punktów MoCA*	21,4±1,5	28,9±3,2	7,74	P <0.001

*istotna różnica pomiędzy pacjentami z łagodnymi zaburzeniami funkcji poznawczych a grupą bez tych zaburzeń ($p < 0.05$); do porównań między grupami użyto testu t-Studenta lub U Manna-Whitney'a;

BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała; LDL (*low density lipoprotein*) — lipoproteina niskiej gęstości; TG — triglicerydy; HDL (*high density lipoprotein*) — lipoproteina wysokiej gęstości; MoCA (*Montreal Cognitive Assessment*) – Montrealski Test do Oceny Stanu Poznawczego.



*istotna różnica, $p < 0.05$; r- współczynnik korelacji; MoCA (*Montreal Cognitive Assessment*) – Montrealski Test do Oceny Stanu Poznawczego; HbA1c – hemoglobina glikowana.

Rycina 1. Korelacja między stężeniem hemoglobiny glikowanej a liczbą punktów skali MoCA u osób powyżej 75 roku życia z cukrzycą z łagodnymi zaburzeniami funkcji poznawczych

Figure 1. Relationship of levels of glycated hemoglobin and MoCA score in diabetics with age above 75 and with Mild Cognitive Impairment

Parametry biochemiczne badanych osób

Pacjenci z łagodnymi zaburzeniami funkcji poznawczych mieli istotnie wyższe stężenie trójglicerydów oraz niższe stężenie cholesterolu HDL. Stężenie cholesterolu całkowitego i LDL, oraz BMI nie różniły się między badanymi grupami (tabela II).

Stężenie hemoglobiny glikowanej oraz skala MoCA osób powyżej 75 roku życia z cukrzycą

Pacjenci z łagodnymi zaburzeniami funkcji poznawczych mieli istotnie wyższe wartości hemoglobiny glikowanej. Wyniki skali MoCA były zdecydowanie niższe u tych osób i wynosiły średnio 21,4 ±1,5 punktów (tabela II). Stwierdzono istotną ujemną korelację między stężeniami HbA1c a liczbą punktów skali MoCA u osób powyżej 75 roku życia z cukrzycą z łagodnymi zaburzeniami funkcji poznawczych. Niższej punktacji towarzyszyły wyższe wartości hemoglobiny glikowanej – dane przedstawiono na rycinie 1.

Dyskusja

W wielu badaniach klinicznych autorzy udowodnili częstsze współwystępowanie zaburzeń poznawczych i cukrzycy. W naszej pracy łagodne zaburzenia funkcji poznawczych stwierdzono aż u 42,2% pacjentów po 75 roku życia. Wyniki te są spójne z innymi doniesieniami. W szerokiej metaanalizie obejmującej ponad 1800 badań autorzy oszacowali współwystępowanie łagodnych zaburzeń funkcji poznawczych i cukrzycy typu 2 na 45%.

Większa częstość tych dysfunkcji dotyczyła kobiet, podobnie jak w naszej pracy [13]. Z kolei inna metaanaliza dotycząca 144 badań wykazała, że diagnoza cukrzycy wiąże się z 1,25 – 1,91 razy większym ryzykiem wystąpienia zaburzeń funkcji poznawczych i demencji [14]. Co więcej autorzy obserwowali, że ta większa tendencja do wystąpienia otępienia jest zależna od wysokiego stężenia hemoglobiny glikowanej oraz stężenia glukozy na czczo i 2 godziny po głównych posiłkach. W naszym badaniu wykazaliśmy, że osoby z łagodnymi zaburzeniami funkcji poznawczych mieli istotnie wyższe wartości hemoglobiny glikowanej, które ujemnie korelowały z liczbą punktów skali MoCA. Pacjenci ci dłużej chorowali na cukrzycę i mieli więcej chorób towarzyszących w porównaniu do grupy bez zaburzeń poznawczych. Liczne badania udowodniły, że długo utrzymujący się stan przewlekłej hiperglikemii jest czynnikiem wyzwalającym powstanie zaburzeń poznawczych i otępienia w cukrzycy [15,

16]. W niedawno opublikowanej pracy autorzy wykazali, że starsi pacjenci ze niekontrolowaną cukrzycą, charakteryzującą się wyższym stężeniem hemoglobiny glikowanej mają, w ciągu 12 lat, dwukrotnie wyższe ryzyko rozwoju zaburzeń funkcji poznawczych i trzykrotnie większe ryzyko progresji tych zaburzeń do demencji [17]. Co więcej naukowcy zaobserwowali, że współistnienie chorób układu sercowo-naczyniowego oraz podwyższone stężenie CRP pogarsza rokowanie u tych osób. Podobnie inni autorzy podkreślają, że pojawiające się zmiany otępienne są mediowane przez długotrwałą ekspozycję na przewlekłe zapalenie [18,19]. W naszym badaniu wykazaliśmy, że pacjenci z łagodnymi zaburzeniami funkcji poznawczych zdecydowanie częściej mieli choroby układu sercowo-naczyniowego, nadciśnienie tętnicze i dyslipidemię. Chorzy ci charakteryzowali się również istotnie większą częstością występowania retinopatii, nefropatii oraz neuropatii. Uzasadnieniem takich wyników może być fakt, że cukrzyca jest chorobą małych i dużych naczyń, a stan przewlekłej hiperglikemii sprzyja rozwojowi zaburzeń poznawczych. Inni autorzy wykazali, że retinopatia jest niezależnym czynnikiem, który wpływa na spadek zdolności poznawczych u mężczyzn w podeszłym wieku z cukrzycą typu 2 [20]. Z kolei nadciśnienie tętnicze może pogarszać zaburzenia poznawcze poprzez zaburzenia mikrokrążenia, miażdżycę tętnic, dysfunkcję śródbłonna oraz zmiany patologiczne istoty białej mózgu [21]. Również dyslipidemia wiąże się z rozwojem miażdżycy naczyń i nasiloną degeneracją nerwów [22]. W naszym badaniu osoby z zaburzeniami poznawczymi miały istotnie wyższe stężenie trójglicerydów oraz niższe stężenie cholesterolu HDL. Podobną zależność zaobserwowali inni autorzy [22].

Wnioski

Podsumowując, w badaniu stwierdziliśmy, że łagodne zaburzenia funkcji poznawczych często współistnieją z cukrzycą u osób po 75 roku życia. Czynniki mającymi wpływ na pojawienie się tych zaburzeń są: płeć żeńska, wiek, nieprzestrzeganie diety, dłuższy czas trwania cukrzycy, choroby układu sercowo-naczyniowego, nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia, retinopatia, nefropatia i neuropatia, większa liczba chorób towarzyszących, wyższe stężenie hemoglobiny glikowanej, trójglicerydów oraz niższe stężenie cholesterolu HDL.

Ocena przesiewowa występowania zaburzeń funkcji poznawczych, zwłaszcza w podeszłym wieku

powinna być elementem całościowej oceny geriatrycznej. Holistyczne podejścia do pacjenta z cukrzycą, zawierające odpowiednie wsparcie psychologiczne powinno być elementem nowoczesnego skutecznego leczenia.

Konflikt interesów / Conflict of interest
Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address
✉ Małgorzata Górską-Ciebiada
Zakład Propedeutyki Chorób Cywilizacyjnych
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
90-251 Łódź; ul. Jaracza 63
☎ (+48 42) 272 59 78
✉ magoca@poczta.onet.pl

Piśmiennictwo/References

1. International Diabetes Federation, Diabetes Atlas 10th Edition 2021, dostęp 18.02.2022: <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition>.
2. Chang AM, Halter JB. Aging and insulin secretion. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2003; 284: E7-12.
3. Sheen AJ. Diabetes mellitus in the elderly: insulin resistance and/or impaired insulin secretion? *Diabetes Metab.* 2005; 31: 5S27-5S34.
4. Górską-Ciebiada M, Ciebiada M, Barylski M, Loba J. Cukrzyca u osób w wieku podeszłym w świetle nowych wytycznych PTD. *Geriatrics.* 2009; 3: 147-150.
5. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych z cukrzycą 2021. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Diabetologia Praktyczna* 2021; 7 (1): 26-28.
6. Petersen RC. Mild Cognitive Impairment. *N Engl J Med* 2011; 364: 2227-2234.
7. Xue M, Xu W, Ou YN, i wsp. Diabetes mellitus and risks of cognitive impairment and dementia: A systematic review and meta-analysis of 144 prospective studies. *Ageing Res Rev.* 2019;55:100944.
8. Nasreddine ZS, Phillips NA, B'édirian V i wsp.: The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society* 2005; 4: 695-699.
9. Alagiakrishnan K, Zhao N, Mereu L i wsp.: Montreal Cognitive Assessment is superior to standardized Mini-Mental Status Exam in detecting Mild Cognitive Impairment in the middle-aged and elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *BioMed Research International* Volume 2013; Article ID 186106, 5 pages.
10. Ciesielska N, Sokołowski R, Mazur E i wsp.: Czy test Montreal Cognitive Assessment (MoCA) może być skuteczniejszy od powszechnie stosowanego Mini-Mental State Examination (MMSE) w wykrywaniu łagodnych zaburzeń funkcji poznawczych u osób po 60. roku życia? *Metaanaliza. Psychiatr. Pol.* 2016; 50(5): 1039-1052.
11. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine* 2004; 256 (3): 183-194.
12. Portet F, Ousset PJ, Visser PJ i wsp.: Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice: a critical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer's Disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 2006; 77 (6): 714-718.
13. You Y, Zhizhen L, Yannan C, i wsp. The prevalence of mild cognitive impairment in type 2 diabetes mellitus patients: a systematic review and meta-analysis. *Acta Diabetol* 2021 Jun;58(6):671-685.
14. Xue M, Xu W, Ou Y, i wsp. Diabetes mellitus and risks of cognitive impairment and dementia: A systematic review and meta-analysis of 144 prospective studies. *Ageing Res Rev* 2019 Nov;55:100944.
15. Jacobson AM, Musen G, Ryan CM i wsp.: Long-term effect of diabetes and its treatment on cognitive function. *N Engl J Med* 2007; 356: 1842-1852.
16. Cukierman-Yaffe T, Gerstein HC, Williamson JD i wsp.: Relationship between baseline glycemic control and cognitive function in individuals with type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors. *Diabetes Care* 2009; 32: 221-226.
17. Dove A, Shang Y, Xu W, i wsp. The impact of diabetes on cognitive impairment and its progression to dementia. *Int J Mol Sci.* 2021 Nov 16;22(22):12366.
18. Górską-Ciebiada M, Saryusz-Wolska M, Borkowska A, Ciebiada M, Loba J. Serum Soluble Adhesion Molecules and Markers of Systemic Inflammation in Elderly Diabetic Patients with Mild Cognitive Impairment and Depressive Symptoms. *Biomed Res Int.* 2015;2015:826180.
19. Verdile G, Keane KN, Cruzat VF, Inflammation and oxidative stress: the molecular connectivity between insulin resistance, obesity, and Alzheimer's disease. *Mediators Inflamm.* 2015;2015.
20. Ding J, Strachan MWJ, Reynolds RM i wsp.: Diabetic retinopathy and cognitive decline in older people with type 2 diabetes: the Edinburgh type 2 diabetes study. *Diabetes* 2010; 59: 2883-2889.
21. Duron E, Hanon O. Hypertension, cognitive decline and dementia. *Arch Cardiovasc Dis* 2008; 101: 181-189.
22. Umegaki H, Iimuro S, Shinozaki T i wsp.: Risk factors associated with cognitive decline in the elderly with type 2 diabetes: Baseline data analysis of the Japanese elderly diabetes intervention trial *Geriatr Gerontol Int* 2012; 12: 103-109.