

SCALE DI PIÙ FREQUENTE UTILIZZO PER LA VALUTAZIONE GLOBALE DEL PAZIENTE DEMENTE

Prof. C. Caltagirone, Dott. R. Perri***

*Cattedra di Neurologia Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"

**IRCCS S. Lucia - Roma

La scelta nell'uso dei diversi strumenti volti a monitorare il progressivo declino delle condizioni cognitive e comportamentali del paziente affetto da malattia di Alzheimer, deve essere dettata dalle necessità del clinico (assistenza diretta al malato e ai suoi familiari) o del ricercatore (valutazione dell'efficacia dei trattamenti specifici) nonché dalla gravità della demenza. Nelle forme di grave deterioramento, infatti, valutazioni approfondite dello stato cognitivo del soggetto possono essere impossibili e ricorrere a strumenti di rapida informazione può risultare perciò di maggiore utilità. Scale che forniscono una misura globale della gravità della demenza possono essere utili sia per seguire il decorso della malattia che per confrontare campioni di pazienti nei diversi studi. Scale specificamente rivolte alla valutazione e quantificazione delle capacità del paziente a svolgere le comuni attività della vita quotidiana e/o a valutare la presenza di sintomi quali depressione, agitazione, allucinazioni, forniscono informazioni di importante rilevanza clinica essendo questi i sintomi che possono maggiormente interferire con le possibilità di gestione del paziente da parte dei suoi familiari. Qui di seguito verranno brevemente illustrate le scale di più frequente utilizzo e le loro indicazioni principali.

Il Mini Mental State Examination (Folstein 1975) rappresenta un rapido e sensibile strumento per l'esplorazione della funzione cognitiva e delle sue modificazioni nel tempo, applicabile anche in forme di grave deterioramento. Richiede per la somministrazione un tempo variabile di 5-10 minuti ed è costituito da 11 *items* che esplorano la memoria a breve e medio termine, il linguaggio, l'orientamento temporo-spaziale, l'attenzione, il calcolo e la prassia.

Il punteggio totale, dato dalla somma dei punteggi che il paziente ha ottenuto a ciascun *item*, può andare da un minimo di 0 (massimo deficit cognitivo) ad un massimo di 30 (nessun deficit cognitivo). Il punteggio soglia è 23-24 e la maggior parte delle persone anziane non dementi ottengono punteggi raramente al di sotto di 24 (Bowling 1995). Tuttavia i valori dei punteggi *cut-off* riportati in studi recenti (Anthony et al. 1984; Dick et al. 1984; Davous et al. 1987; Mant et al. 1988; O'Connor et al. 1989; Li et al. 1989; Zhang et al. 1990) variano notevolmente nei diversi lavori, in quanto fattori come l'età e la scolarità contribuiscono significativamente alle variazioni dei punteggi attesi nella popolazione normale. Per tale motivo è utile ricorrere a correzioni dei punteggi ottenuti al MMSE per l'età e la scolarità del soggetto. Sono disponibili, a questo scopo, correzioni validate su un campione casuale di persone della popolazione italiana (Measso et al. 1993).

Scale che coniugano l'esplorazione cognitiva con quella comportamentale mediante indagini strutturate sono l'ADAS-Cog (Alzheimer Disease Assessment Scale) (Rosen et al. 1984) e la CDR (Clinical Dementia Rating Scale) (Hughes et al. 1982).

L'ADAS-Cog richiede un tempo di somministrazione di 30-40 minuti. È costituito da due scale una cognitiva e una non cognitiva che possono essere somministrate insieme o separatamente a seconda delle necessità. L'approfondita valutazione sia degli aspetti cognitivi che comportamentali della demenza la rendono uno degli strumenti più utilizzati sia a scopi clinici che di ricerca. La parte cognitiva dell'ADAS, preceduta da una breve conversazione con il paziente su argomenti neutrali come il tempo, la colazione del paziente ecc, consiste di 12 test atti a valutare la memoria a breve e medio termine (rievocazione di parole; riconoscimento di parole; apprendimento delle istruzioni di un test); l'orientamento temporo-spaziale; il linguaggio (abilità verbale, difficoltà di denominazione nel linguaggio spontaneo, comprensione del linguaggio parlato, denominazione di oggetti e dita, esecuzione di comandi); la prassia; l'attenzione e la concentrazione. Il punteggio della maggior parte dei test cognitivi viene assegnato sulla base di stime (*ratings*) cliniche effettuate dall'esaminatore nel corso della conversazione e della sessione testistica. I punteggi della parte cognitiva dell'ADAS vanno da zero, che equivale ad assenza di errore ovvero di deficit, a un massimo di 75, che indica invece un deficit grave in tutti i test. La parte non cognitiva dell'ADAS comprende la valutazione della presenza o assenza di depressione, pianto, deliri, allucinazioni, deambulazione compulsiva, aumento dell'attività motoria e grado di cooperazione durante i test. Il punteggio a ciascuna di queste aree comportamentali (così come per i *ratings* della parte cognitiva) viene assegnato in un range da 0 (nessun deficit ad un test o assenza di uno specifico comportamento) a 5 (deficit di massima gravità ad un test o comparsa molto

frequente di un comportamento). Il punteggio per la parte non cognitiva, risultante dalla somma ai punteggi assegnati nelle sette sezioni comportamentali, può andare da 0 a 35. Il punteggio totale (cognitivo più comportamentale) varia da 0 a 110. In pratica alla parte cognitiva poche persone, persino fra i non dementi ottengono un punteggio di zero (assenza di deficit) poiché i test di memoria sono sufficientemente difficili da far commettere alcuni errori anche alle persone normali. Studi longitudinali americani su pazienti affetti da malattia di Alzheimer hanno mostrato che i punteggi della parte cognitiva dell'ADAS aumentano in media di 9 punti l'anno. Il tasso di cambiamento è più lento nei pazienti molto lievi e in quelli con una demenza grave rispetto ai pazienti con forme moderate di deterioramento (Stern et al. 1994), mentre i punteggi della parte non cognitiva dell'ADAS generalmente non mostrano un incremento con la progressione della demenza come invece avviene con i punteggi della parte cognitiva (Zec et al. 1992).

La Clinical Dementia Rating Scale (CDR Hughes et al. 1982) fornisce una scala per la classificazione clinica globale della demenza. Anche in questo caso vengono prese in considerazione diverse aree di esplorazione sia cognitive (orientamento, memoria, capacità di giudizio e di risoluzione dei problemi) che comportamentali (attività quotidiane e capacità di interazione sociale). Richiede un tempo di somministrazione di 1-2 ore. All'inizio viene utilizzata un'intervista strutturata e standardizzata per raccogliere informazioni sulla storia clinica del soggetto, che prevede parti specifiche per la valutazione del linguaggio. In seguito al paziente vengono dati compiti di memoria, orientamento, calcolo ecc. altrettante informazioni sulle diverse aree indagate vengono raccolte dai familiari del soggetto. Sia l'intervista al paziente che le domande ai familiari sono in parte orientate a valutare la presenza di depressione. I punteggi assegnati vanno da 0 (assenza di deficit) a 3 (demenza grave). I punteggi 1 e 2 corrispondono a demenza lieve e moderata. Un punteggio di 0.5 viene assegnato in caso di demenza dubbia. L'utilità della CDR è rappresentata dal fatto che fornisce una scala di valutazione che prende in considerazione molte caratteristiche di un determinato paziente rendendosi particolarmente pratica in quelle situazioni in cui si vogliono studiare globalmente le funzioni cognitive e comportamentali di un soggetto anziano. In tale contesto è applicabile sia nell'ambito di forme lievi che di forme severe di demenza e a soggetti che non sono né chiaramente sani né chiaramente dementi.

Scale di valutazione espressamente studiate come strumenti di valutazione affidabili per accertare un cambiamento nello stato clinico del soggetto demente durante trattamenti farmacologici sono la CGI (Clinical Global Impression) (Guy 1976) e la CIBIC-Plus (Clinician Interview Based Impression of Change) derivata dalla CIBI (Clinician Interview Based Impression Change) (Knopman et al. 1994).

La CGI è stata ampiamente utilizzata negli ultimi 20 anni per la misurazione di effetti farmacologici clinicamente significativi nelle sperimentazioni e non solo quelle specificamente rivolte al trattamento della malattia di Alzheimer. Si basa sostanzialmente sull'impressione che l'esaminatore, sulla base della sua esperienza, ricava del grado di severità della malattia e del grado di miglioramento globale presentato dal paziente assegnando a ciascuno di questi aspetti un punteggio che varia da 0 a 7. Un terzo *item* è volto ad assegnare un punteggio indice dell'efficacia di uno specifico trattamento sulla base dell'effetto terapeutico (presenza di un miglioramento di grado notevole, moderato o lieve, assenza di miglioramento, presenza di peggioramento) e degli effetti collaterali (assenti, presenti ma che non interferiscono con le prestazioni del paziente, presenti e che interferiscono o prevalgono sulle prestazioni del paziente).

Di più recente utilizzo e specificamente costruita per l'utilizzo in *trials* farmacologici di farmaci antidemenza, è la CIBIC-Plus che consiste di due interviste semistrutturate che permettono al medico di raccogliere, sia dal paziente sia da chi assiste il malato, le informazioni necessarie per formulare un'impressione globale di cambiamento dello stato cognitivo e comportamentale del soggetto.

La somministrazione può richiedere un tempo variabile di 1-2 ore. Una valutazione di partenza in cui sono registrate le informazioni ottenute separatamente dal paziente e poi dall'accompagnatore, viene utilizzata come riferimento per i giudizi (*ratings*) che verranno formulati ai *follow-up* successivi. L'intervista al paziente, che deve avvenire sempre prima di quella all'accompagnatore, prevede una valutazione cognitiva del grado di orientamento del soggetto, della memoria, del linguaggio, della prassia e delle capacità di giudizio. La valutazione comportamentale è volta ad indagare la presenza o assenza di allucinazioni, deliri, cambiamenti nel tono dell'umore, la presenza di disturbi del sonno e dell'appetito, le capacità di autonomia nelle attività della vita quotidiana ed il grado di partecipazione alla vita sociale. Le stesse informazioni vengono successivamente raccolte dal familiare o dalla persona deputata generalmente ad accudire il paziente. Per il confronto fra i dati ottenuti alla *baseline* e quelli ottenuti ai controlli successivi, la CIBIC-Plus fornisce una scala di punteggi in un intervallo da 1 (notevolmente migliorato) a 7 (notevolmente peggiorato) con 4 che rappresenta l'assenza di cambiamenti rispetto alla *baseline*. Lo scopo principale della CIBIC-Plus è quello di formulare un'impressione globale, e cioè una valutazione "olistica" del paziente nel corso di trattamenti sperimentali di farmaci antidemenza. Perciò nulla impedisce al clinico di indagare in modo sistematico le aree cognitive comportamentali e funzionali mediante altri strumenti quali il MMSE o l'ADAS-Cog. Tuttavia, nel corso di un *trial* farmacologico, per permettere un giudizio indipendente sui

cambiamenti globali presentati dal paziente, le valutazioni della CIBIC-Plus non devono essere influenzate dalle prestazioni alle altre scale utilizzate e per tale motivo è generalmente richiesto che vengano effettuate da esaminatori diversi.

Perché le valutazioni della CIBIC-Plus risultino il più possibile affidabili, inoltre, si richiede che l'esaminatore e il familiare da cui vengono raccolte le notizie siano sempre gli stessi sia alla *baseline* che ai successivi controlli.

BIBLIOGRAFIA

- Anthony J.C., Leresche L., Niaz U. et al. (1982). Limits of the Mini Mental State as a screening test for dementia and delirium among hospital patients. *Psychological Medicine* 12:387-408.
- Bowling A. (1995) *Measuring Disease. A review of disease-specific quality of life measurement scale.* Open University Press, Buckingham, Philadelphia pp 202-203.
- Dovous P., Lamour Y., Debrand E. et al. (1987). A comparative evaluation of the short orientation memory concentration test of cognitive impairment. *J Neurol Neurosur and Psychiatry* 50:1312-1317.
- Folstein M.F., Folstein S.E., McHigh P.R. (1975) "Mini Mental State": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research* 12:189-198.
- Gagnon M., Letenneur L., Dartigues J., et al. (1990) Validity of the Mini Mental State Examination as a screening instrument for cognitive impairment and dementia in French elderly community residents. *Neuroepidemiology* 9:143-150.
- Guy W. (1976) *Clinical Global Impression.* In ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology, revised. Rockville MD: US Department of Health Education and Welfare, 1976: 217-222.
- Hughes C.P., Berg L., Danziger W.L., Coben L.A. and Martin R.L. (1982). A new clinical scale for the staging of dementia. *British Journal of Psychiatry* 140: 566-572.
- Li G., Shen Y.C., Zhao Y.V., et al. (1989) An epidemiological survey of age-related dementia in an urban area of Beijing. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 79:557-563.
- Knopman D.S., Knapp M.J., Gracon S.I. and Davis C.S. (1994) The Clinician Interview-Based Impression (CIBI): a clinician's global change rating scale in Alzheimer's disease. *Neurology* 44: 2315-2321.
- Mant A., Eyland E.A., Pond D.C., et al. (1988) Recognition of dementia in general practice: Comparison of general practitioner's opinions with assessment using the Mini Mental State Examination and the Blessed Dementia Rating Scale. *Family Practice* 5:184-188.

- Measso G., Cavarzeran F., Zappalà G., et al. (1993) Il Mini Mental State Examination: studio normativo di un campione random della popolazione italiana. *Developmental Neuropsychology* 9:77-85.
- O'Connor D.W., Pollit P.A., Hyde J.B., et al. (1989) The reliability and validity of the Mini Mental State in a British community survey. *J Psychiatric Res* 23:87-96.
- Rosen W.G., Mohs R., Davis K. (1984) A new rating scale for Alzheimer disease. *American Journal of Psychiatry* 141: 698-679.
- Stern R.G., Mohs R.C., Davidson M., et al. (1994) A longitudinal study of Alzheimer's disease: measurement, rate, and predictors of cognitive deterioration. *Am J Psychiatry* 151:390-396.
- Zec R.F., Landreth E.S., Vicari S.K., et al. (1992) Alzheimer Disease Assessment Scale: a subtest analysis. *Alzheimer Disease Association Disorder* 6:164-181.
- Zhang M., Katzman R., Salomon D., et al. (1990) The prevalence of dementia Alzheimer's disease in Shanghai, China: Impact of age, gender and education. *Ann Neurology* 27:428-437.