

Protocollo di valutazione neuropsicologica

Introduzione

La Sclerosi Multipla (SM) è una malattia infiammatoria e neurodegenerativa del Sistema Nervoso Centrale. (1) Colpisce prevalentemente soggetti di età compresa tra i 20 ed i 40 anni all'esordio, pur essendovi una proporzione del 3-10% di pazienti con esordio di malattia in età pediatrica (pediatric onset multiple sclerosis, POMS, definita come esordio al di sotto dei 18 anni di età) e del 5% circa con esordio in età avanzata (late onset multiple sclerosis, LOMS, definita come esordio oltre i 50 anni di età). La SM costituisce la seconda causa neurologica di disabilità nel giovane adulto dopo il trauma e può associarsi ad una ridotta realizzazione del soggetto sul piano socioprofessionale. Accanto all'accumulo irreversibile di disabilità nel tempo, il declino cognitivo (cognitive impairment, CI) è sempre più riconosciuto come una caratteristica prevalente tra i soggetti affetti da SM, con una proporzione variabile tra il 34 ed il 65%, a seconda delle caratteristiche della popolazione e dei criteri per definire il CI. (2) Il CI è presente trasversalmente in tutti i decorsi di malattia (recidivante-remittente; primariamente o secondariamente progressivo) e nelle sindromi clinicamente e radiologicamente isolate (clinically isolated syndrome, CIS; radiologically isolated syndrome, RIS) (2). Si associa inoltre con disturbi dell'umore e fatica (sia cognitiva che fisica), determinando un importante impatto negativo sulla performance del soggetto nelle attività della vita quotidiana, nell'attività lavorativa e nelle relazioni sociali e globalmente sulla qualità di vita del paziente e dei familiari. I principali determinanti del CI in età adulta sono la disabilità e l'età, (3). Pertanto, con il continuo espandersi del numero di trattamenti modificanti il decorso a disposizione del clinico ed il conseguente aumento dell'aspettativa di vita del paziente, anche in forme con elevata attività di malattia *ab initio*, è importante riconoscere precocemente il deficit cognitivo al fine di impostare le adeguate strategie di trattamento e di prevenzione di un ulteriore futuro deterioramento.

Obiettivo

Questa proposta di valutazione, sviluppata in seguito ad ampia discussione tra i referenti dei Centri partecipanti al progetto Istituti Virtuali Sclerosi Multipla, ha l'obiettivo di costituire un minimum dataset di variabili cognitive da raccogliere in maniera sistematica e standardizzata nei Centri, allo scopo di garantire una valutazione completa, accurata, facilmente riproducibile nell'osservazione longitudinale nel tempo e comparabile tra i centri partecipanti.

Chi testare?

Tutti i pazienti, compresi quelli con sindrome radiologicamente isolata (RIS).

Quando testare?

- All'esordio ed a seguire almeno una volta ogni 12 mesi **con lo stesso strumento**, a \pm 30 giorni dalla RM di controllo annuale
- In caso di deficit cognitivi riportati dal paziente e/o dal caregiver, indipendentemente dall'impatto sulla vita quotidiana (i. e. demansionamento, riduzione delle abilità di studio/lavorative)
- In caso di ricaduta clinica (prima del trattamento steroideo della stessa)

Chi somministra il test? Dove? Con quali strumenti?

Personale

Il Neuropsicologo è la figura professionale maggiormente adatta alla valutazione del paziente, per quanto alcune batterie NPS e test di screening possano essere somministrate anche dal neurologo clinico. Pertanto, per la valutazione di screening è sufficiente un neurologo clinico che abbia adeguata esperienza, mentre per la valutazione estensiva è indispensabile il riferimento del paziente al neuropsicologo.

Ambiente

La valutazione NPS andrebbe eseguita all'interno di una stanza chiusa, alla presenza unicamente del paziente e dell'esaminatore, cercando di ridurre al minimo la presenza di distrattori ambientali.

Test di screening

Il test attualmente raccomandato per la valutazione di screening è il Brief Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (Symbol Digit Modalities test, SDMT; California Verbal Learning Test – II, CVLT-2; Brief Visuospatial Memory Test-Revised, BVM-T-R). (4) In alternativa, se il tempo a disposizione fosse particolarmente ridotto, è possibile utilizzare il solo SDMT.

Cut-off per definire il peggioramento (SDMT o BICAMS)

- SDMT: peggioramento di almeno 4 punti considerando lo score grezzo, o di almeno il 10% rispetto allo score precedente (indipendentemente dal valore al baseline)
- CVLT-2: peggioramento di almeno 2 punti
- BVM-T-R: peggioramento di almeno 2 punti

Definizione di cognitive impairment

Un paziente è definito come "impaired" se ha una prestazione inferiore di almeno 1.5 DS rispetto ai valori normativi in almeno due test esploranti differenti domini cognitivi.

Valutazione di altre variabili neuropsicologiche

- Depressione: la scala raccomandata è la Beck Depression Inventory – II (8)
- Ansia: la scala raccomandata è la STAI – Y (9)
- Fatica: La scala raccomandata è la Modified Fatigue Impact Scale (MFIS) (10).
- Riserva cognitiva: registrare almeno la scolarità del soggetto. Se possibile, stimare la riserva cognitiva attraverso la somministrazione del National Adult Reading Test, versione italiana (test d'intelligenza breve, TIB) (11).
- Coping: viene proposto il questionario COPE. (12)
- Impatto funzionale: la scala raccomandata è la Multiple Sclerosis Impact Scale 29 (MSIS-29). (13)

Infine, vista la possibilità di osservare fluttuazioni cognitive anche in assenza di un reale declino evidente, è raccomandato ripetere la valutazione a 6 mesi in casi dubbi.

RIASSUNTO

- La valutazione cognitiva andrebbe eseguita alla diagnosi, alla prima valutazione presso il Centro e successivamente ogni 12 mesi in tutti i pazienti affetti da SM.
- È importante eseguire la valutazione in un periodo di stabilità clinica, in un luogo adatto, con personale qualificato e addestrato.
- Nella prima valutazione è possibile usare test di screening (SDMT) o una breve batteria di test (BICAMS + STROOP), preferendoli a valutazioni più complesse (Breve Batteria di Rao più DKEFS, BRB/D-KEFS; MACFIMS).
- È raccomandato valutare anche comorbidità psichiatriche (ansia, depressione), che influenzano in maniera rilevante le abilità cognitive, oltre ad altre condizioni o terapie che potrebbero aggravare o slantizzare un declino cognitivo preesistente (es. disturbi del sonno, fatica, abuso di alcol, farmaci anticolinergici...)
- Infine, la valutazione della riserva cognitiva del soggetto e dell'impatto funzionale del disturbo cognitivo sono raccomandate al fine di sviluppare strategie riabilitative personalizzate.

TEST RACCOMANDATI

Valutazione cognitiva: BICAMS o SDMT "stand-alone" per lo screening, BRB più DKEFS o MACFIMS la valutazione più estesa

Fatica: MFIS

Depressione: BDI-II

Ansia*: STAI-Y (I e II)

Riserva cognitiva: TIB

Coping*: COPE inventory

Impatto funzionale*: MSIS-29

*= opzionali

Bibliografia

1. Filippi M, Bar- A, Piehl F, Preziosa P, Solari A, Vukusic S, Rocca MA. Multiple Sclerosis. *Nat Rev Dis Prim* (2018) **4**:1–27. doi:doi.org/10.1038/s41572-018-0041-4
2. Benedict RHB, Amato MP, DeLuca J, Geurts JJG. Cognitive impairment in multiple sclerosis: clinical management, MRI, and therapeutic avenues. *Lancet Neurol* (2020) **19**:860–871. doi:10.1016/S1474-4422(20)30277-5
3. Ruano L, Portaccio E, Goretti B, Niccolai C, Severo M, Patti F, Cilia S, Gallo P, Grossi P, Ghezzi A, et al. Age and disability drive cognitive impairment in multiple sclerosis across disease subtypes. *Mult Scler J* (2017) **23**:1258–1267. doi:10.1177/1352458516674367
4. Langdon DW, Amato MP, Boringa J, Brochet B, Foley F, Fredrikson S, Hämäläinen P, Hartung H-P, Krupp L, Penner IK, et al. Recommendations for a Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS). *Mult Scler* (2012) **18**:891–898.
5. Rao SM and the CFSG of the NMSS. A manual for brief repeatable battery of the neuropsychological tests in multiple sclerosis. Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI. (1990).
6. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol* (1935) **18**:643–662. doi:10.1037/h0054651
7. Delis DC, Kramer JH, Kaplan E, Holdnack J. Reliability and validity of the Delis-Kaplan Executive Function System: An update. *J Int Neuropsychol Soc* (2004) doi:10.1017/S1355617704102191
8. Beck AT, Steer RA, Brown GK. Beck Depression Inventory-II (BDI-II-NL). INSTRUMENT (1996)
9. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE. STAI manual for the state-trait anxiety inventory. Self-Evaluation Questionnaire. (1970).
10. Kos D, Kerckhofs E, Carrea I, Verza R, Ramos M, Jansa J. Evaluation of the Modified Fatigue Impact Scale in four different European countries. *Mult Scler* (2005) doi:10.1191/1352458505ms1117oa
11. Colombo L, Sartori G, Brivio C. Stima del quoziente intellettivo tramite l'applicazione del TIB (test breve di intelligenza). *G Ital di Psicol* (2002) **3**:613–638.
12. Carver CS, Scheier MF, Weintraub KJ. Assessing Coping Strategies: A Theoretically Based Approach. *J Pers Soc Psychol* (1989) doi:10.1037/0022-3514.56.2.267
13. Hobart J, Lamping D, Fitzpatrick R, Riazi A, Thompson A. The multiple sclerosis impact scale (MSIS-29) a new patient-based outcome measure. *Brain* (2001) doi:10.1093/brain/124.5.962