



Azienda Ospedaliera di Perugia

Validazione della versione italiana dell'HDS, strumento di screening per rilevare i deficit sottocorticali

Dott.ssa Chiara Montanucci

Centro Disturbi della Memoria

Laboratorio di Neurochimica Clinica

Responsabile: Prof.ssa Lucilla Parnetti

Clinica Neurologica - Università degli Studi di Perugia

Direttore: Prof. Paolo Calabresi



**Riunione annuale SIN
Umbro-Marchigiana**

**Perugia
14 dicembre 2018**

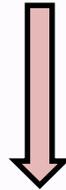
Valutazione neuropsicologica

Insieme di procedure atte a descrivere e misurare il funzionamento cognitivo

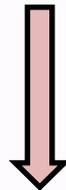
- ❑ E' un esame standardizzato
- ❑ Rilevamento *e quantificazione* dei sintomi cognitivi
- ❑ Contribuisce alla formulazione di una diagnosi
- ❑ *Diagnosi differenziale* tra le diverse forme cliniche

La valutazione neuropsicologica

Strumenti di screening



Test dominio-specifici



Batterie avanzate



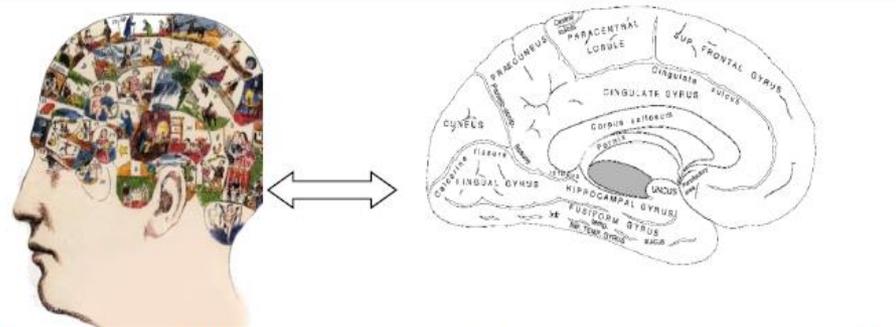
DEFICIT COGNITIVI

PATTERN CORTICALE

- Deficit della **memoria**
- Alterazione di altre **funzioni corticali superiori**
(linguaggio, gnosis, prassia)
- Perdita della **capacità di critica/ di giudizio**

PATTERN SOTTOCORTICALE

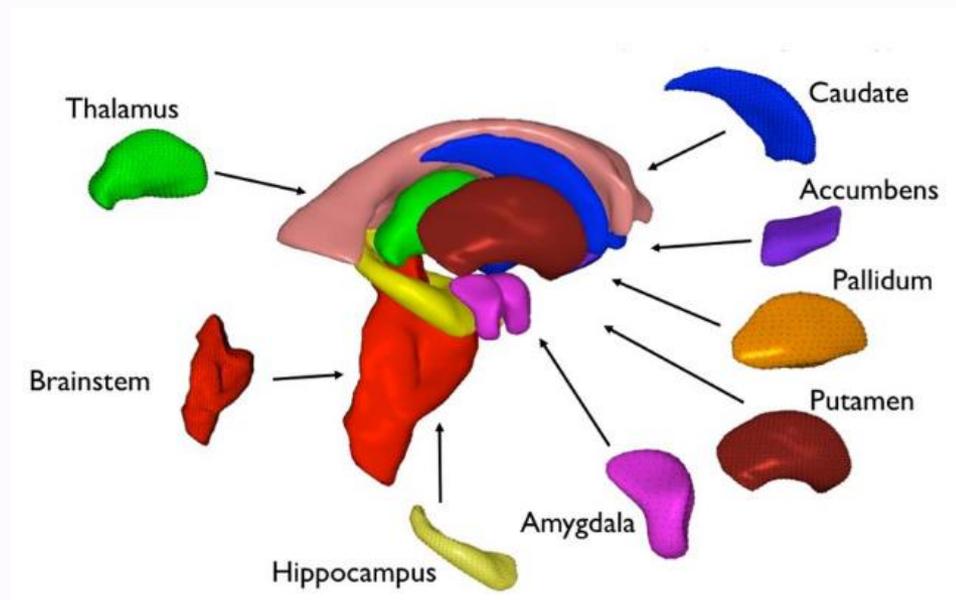
- **Rallentamento** ideo-motorio
- Deficit di **attenzione**
- Deficit nelle **abilità visuo-spaziali**
- Deficit delle **funzioni esecutive**



Deficit cognitivo a pattern sottocorticale

Circuiti sottocortico-frontali

Proiezioni alla corteccia frontale e al sistema limbico dalle strutture sottocorticali (talamo, gangli della base, nuclei del tronco-encefalo)



Patologie neurologiche associate a deficit cognitivi

	Pattern corticale	Pattern sottocorticale
Malattia di Alzheimer	+	-
Demenza Fronto-Temporale	+	+
Demenza a corpi di Lewy	+	-
Complesso Parkinson/demenza	+	+
Demenza multi-infartuale	+	+
Demenza vascolare ischemica sottocorticale	-	+
Sclerosi multipla	+	+
Idrocefalo normoteso	+	+
Demenza da HIV	-	+

Mini Mental State Examination (MMSE) Folstein et al., 1975

MMSE

1. ORIENTAMENTO

- In che (anno) – (stagione) – (giorno della settimana) – (giorno del mese) – (mese) – siamo?
PUNTEGGIO:/5

- Dove ci troviamo? (stato) – (regione) – (città) – (ospedale, ambulatorio, etc) – (piano)
PUNTEGGIO:/5

2. MEMORIA

- Pronunciare il nome di tre oggetti comuni (es.: mela, tavolo, moneta): dedicare un secondo ad ogni parola, quindi chiedere al paziente di ripeterle tutte e tre. Al primo tentativo, assegnare 1 punto per ogni risposta giusta. Quindi ripeterle fino a quando il soggetto le ha imparate tutte e tre. Conteggiare i tentativi necessari e annotarli.
Tentativi:.....
PUNTEGGIO:...../3

3. ATTEZIONE E CALCOLO

- Chiedere di contare indietro da 100 togliendo 7:
 $93 - 86 - 79 - 72 - 65$
- Far pronunciare la parola “carne”, lettera per lettera, partendo dall’ultima. Il punteggio è costituito dal numero di lettere specificate nell’ordine giusto
 $E - N - R - A - C$
PUNTEGGIO:/5

4. RICORDO

- Chiedere i tre oggetti precedentemente memorizzati. Assegnare 1 punto per ogni risposta giusta.
(NOTA: non si può testare il ricordo se durante la memorizzazione il paziente non è riuscito ad imparare il nome di tutti e tre gli oggetti)
PUNTEGGIO:...../3

5. LINGUAGGIO

- Chiedere al paziente di riconoscere, denominandoli, una “matita” ed un “orologio”.
PUNTEGGIO:...../2
- Far ripetere quanto segue “non c’è ne se né ma che tenga”.
PUNTEGGIO:...../1
- Far eseguire le seguenti istruzioni: “Prenda il foglio con la mano destra”
“Lo ripieghi a metà” e
“Lo appoggi sul tavolo/me lo restituisca”
PUNTEGGIO:...../3
- Far leggere ed eseguire la seguente frase: “CHIUDA GLI OCCHI”.
PUNTEGGIO:...../1
- Chiedere di scrivere una frase di senso compiuto (almeno soggetto e verbo).
PUNTEGGIO:...../1

- Far copiare il disegno



PUNTEGGIO:...../1

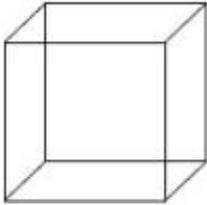
Orientamento spazio-temporale

Attenzione Memoria

Linguaggio

Abilità visuo-costruttive

HIV-Dementia Scale (HDS) *van Harten et al., 2004*

Maximum Score	Score	
		MEMORY - REGISTRATION Give four words to recall (dog, hat, green, peach) – 1 second to say each. Then ask the patient all 4 after you have said them.
4	()	ATTENTION Anti-saccadic eye movements: 20 commands _____ errors of 20 trials ≤3 errors = 4; 4 errors = 3; 5 errors = 2; 6 errors = 1; >6 errors = 0
6	()	PSYCHOMOTOR SPEED Ask patient to write the alphabet in upper case letters horizontally across the page and record time. _____ in seconds. <21 sec = 6; 21.1 to 24 sec = 5; 24.1 to 27 sec = 4; 27.1 to 30 sec = 3; 30.1 to 33 sec = 2; 33.1 to 36 sec = 1; >36 sec = 0
4	()	MEMORY/RECALL Ask for 4 words from Registration above. Give 1 point for each correct. For words not recalled, prompt with a "semantic" clue, as follows: animal (dog); piece of clothing (hat), color (green), fruit (peach). Give 1/2 point for each correct word after prompting.
2	()	CONSTRUCTION Copy the cube below; record time: _____ seconds <25 sec = 2; 25 to 35 sec = 1; >35 sec = 0
		
TOTAL SCORE:	_____ /16	

✓ Validato in pz con HIV ed altre patologie sottocorticali

✓ Rapida somministrazione (6-10 minuti)

Validazione versione originale dell'HDS

- ❑ 54 soggetti cognitivamente sani
- ❑ 17 pz con idrocefalo normoteso (NPH)
- ❑ 36 pz con encefalopatia vascolare ischemica sottocorticale (SIVD)

- Affidabilità test-retest $K=0,80$
- Affidabilità inter-rater $K=0,62$
- Specificità = 96%
- Sensibilità = 91%
- Cut-off ≥ 9

VALIDAZIONE DELLA VERSIONE ITALIANA

HIV – DEMENTIA SCALE



A brief screening tool for the detection of subcortical cognitive deficits: validation of the Italian version of HIV-Dementia Scale

Montanucci C¹, Salvadori N¹, Toti G¹, Chipi E¹, Lisetti V¹, Eusebi P¹, Calabresi P^{1,2}, Parnetti L¹
¹ Centre for Memory Disturbances, Lab of Clinical Neurochemistry, Section of Neurology, University of Perugia, Perugia, Italy
² Section of Neurology, University of Perugia, Perugia, Italy

BACKGROUND

The most popular screening tools for the assessment of cognitive functions are tailored to detect cortical dysfunction. So, subcortical cognitive impairment may be underestimated using these tests. The HIV-Dementia Scale (HDS), a screening tool originally built for detecting cognitive impairment in HIV patients, has proved to be useful in other neurological diseases characterized by subcortical damage (van Harten 2004).

AIMS

We aimed at:
1. validating the HDS Italian version in a cohort of cognitively healthy elderly subjects by calculating criterion validity, the sensitivity and specificity and area under the curve for the ROC curve were calculated in the whole sample.
2. exploring the suitability of HDS in detecting subcortical cognitive deficits in subjects with neurological diseases associated with subcortical damage.

MATERIALS AND METHODS

HDS is a tool developed to detect subcortical cognitive dysfunction in individuals with neurological damage. HDS Italian version, analogously to the original, is easy to administer and is composed of 4 items: item 1- attention (max score=4), item 2- psychomotor speed (max score=6), item 3- memory recall (max score=4) and item 4- construction speed (max score=2). We also administered the Mini-Mental State Examination (MMSE), well-known cognitive function test used in clinical practice for the assessment of global functioning. We administered both the HDS Italian version and the MMSE to 104 consecutive cognitively healthy, functionally independent subjects (age 61-82, mean: 72.7, 46 M, 58 F), recruited as volunteers, and to 50 patients with subcortical neurological disorders (21 multiple sclerosis, 14 subcortical cerebrovascular diseases, 9 normal pressure hydrocephalus and 6 HIV infection (age: 38-85, mean: 61.25 M, 25 F)).

RESULTS

- The global score of the HDS Italian version was correlated with the MMSE both in healthy group ($r=0.37, p<0.001$) and in patients ($r=0.73, p<0.001$) (Fig. 1). Furthermore, in the healthy group the Italian version of HDS was associated to age ($r=-0.21, p<0.01$) and education ($r=0.52, p<0.001$). A ROC analysis adjusted for age as confounder yielded an optimal cut-off value for an HDS score of 11, which provided a sensitivity equals to 0.88 and a specificity of 0.76 (Fig. 2).
- The HDS distribution in healthy subjects was close to the original manuscript (12.8 ± 3.1) and it was significantly different from patients ($10.4 \pm 3.7, p<0.001$) (Fig. 3). In a subgroup of patients well performing MMSE (score ≥ 24), HDS resulted poorer compared to controls (11.2 ± 3.7 vs $12.8 \pm 3.1, p=0.014$) (Fig. 4).

Tab. 1: Demographic data of cohort:

	Healthy group	SD
N	104	50
Gender (M/F)	46/58	20/30
Age	72.7 ± 10	67.4 ± 11
Education	13.2 ± 1.2	8.7 ± 1.1
MMSE	26.3 ± 1.1	24.2 ± 1.2
HDS	12.8 ± 3.1	10.4 ± 3.7

Fig. 1: Correlation between HDS Italian version and MMSE in a cohort of cognitively healthy elderly and in patients.

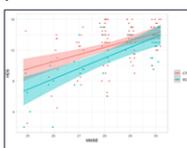


Fig. 2: ROC curve for HDS values to determine the optimal cut-off score for determining subcortical impairment.

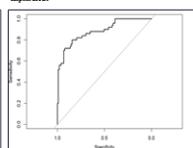
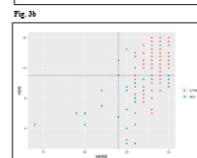
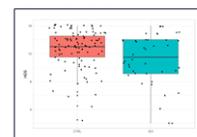


Fig. 3a and 3b: HDS index versus distribution in healthy subjects and in patients group



DISCUSSION

The Italian version of the HDS revealed good psychometric properties in detecting subcortical impairment. Patients showed lower scores than healthy individuals, even when their global cognitive functioning (measured with MMSE) was within normal values. Our data further support the evidence that the neuropsychological tests routinely used to assess global cognitive functioning, such as the MMSE, are not sensitive enough to detect subcortical cognitive dysfunction. We propose the adding of HDS to the MMSE as suitable, complementary screening tool in clinical practice. All items of the HDS represent typical features of subcortical cognitive impairment: psychomotor speed, concentration, planning and sensory skills.

CONCLUSIONS

Considering the low sensitivity of MMSE in detecting subcortical deficits, the use of HDS as screening tool for detecting subcortical cognitive deficits is recommended. In order to confirm the suitability of HDS Italian version for detecting subcortical cognitive deficits in clinical routine, further studies in large cohorts are needed.

REFERENCES

Ferre C. et al., J Aging Health 2006; 18(10):1374-8.
van Harten R. et al., Dement Geriatr Cogn Disord 2004; 18(1):10-14.

CONTACT

chiaramontanucci@gmail.com

A brief screening tool for the detection of subcortical cognitive deficits: validation of the Italian version of HIV – Dementia Scale

Montanucci C., Salvadori N., Toti G., Chipi E., Lisetti V., Eusebi P., Calabresi P., Parnetti L.

Fasi della validazione

1- Traduzione dalla versione originale

2- Sensibilità e specificità (ROC-analysis)

3- Validità di criterio

Capacità dello strumento nel rilevare deficit sottocorticali

Fasi della validazione

1- Traduzione dalla versione originale

2-Sensibilità e specificità (ROC-analysis)

3- Validità di criterio

Capacità dello strumento nel rilevare deficit sottocorticali

HIV- Dementia Scale (HDS) Versione italiana

REGISTRAZIONE: CANE, CAPPELLO, VERDE, PESCA

TOT = 16

I. ATTENZIONE

Numero di errori

≤ 3 errori = 4; 4 errori = 3; 5 errori = 2; 6 errori = 1; > 6 errori = 0

PUNTEGGIO MASSIMO: 4

II. VELOCITÀ PSICOMOTORIA

Tempo impiegato

≤ 21 s = 6; 21, 1-24 sec = 5; 24,1-27 = 4; 27,1-30 s = 3; 30,1- 33 s = 2; 33,1-36 s = 1; > 36 s = 0

PUNTEGGIO MASSIMO: 6

III. RICHIAMO DIFFERITO:

Numero di parole ricordate

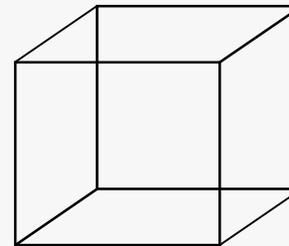
PUNTEGGIO MASSIMO: 4

IV. ABILITA' VISUO-COSTRUTTIVE

Tempo impiegato

< 25 s = 2; 25-35s = 1; > 35 = 0; cubo scorretto = 0

PUNTEGGIO MASSIMO: 2



N PARTECIPANTI = 154 SOGGETTI

- **104 SOGGETTI COGNITIVAMENTE SANI**
(46 M, 58 F, età media: $72,7 \pm 4,3$ anni)
- **50 PAZIENTI CON DANNO SOTTOCORTICALE (SCI)***
(25 M, 25 F, età media: 61 ± 14 anni)
sclerosi multipla: 21; encefalopatia vascolare ischemica
sottocorticale: 14; idrocefalo normoteso: 9; HIV: 6

* Subcortical Cognitive Impairment

Fasi della validazione

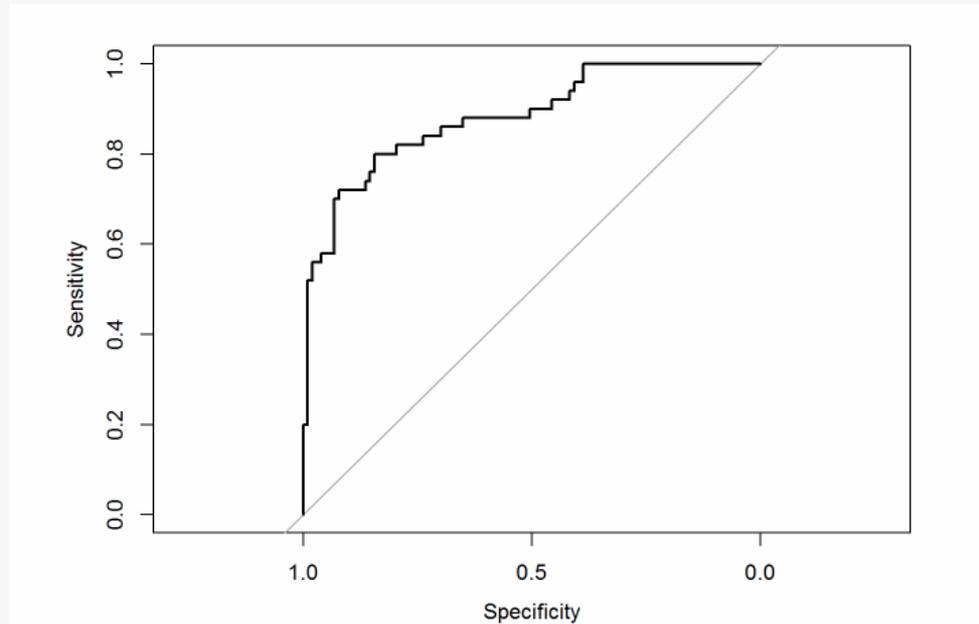
1- Traduzione dalla versione originale

2- Sensibilità e specificità (ROC analysis)

3- Validità di criterio

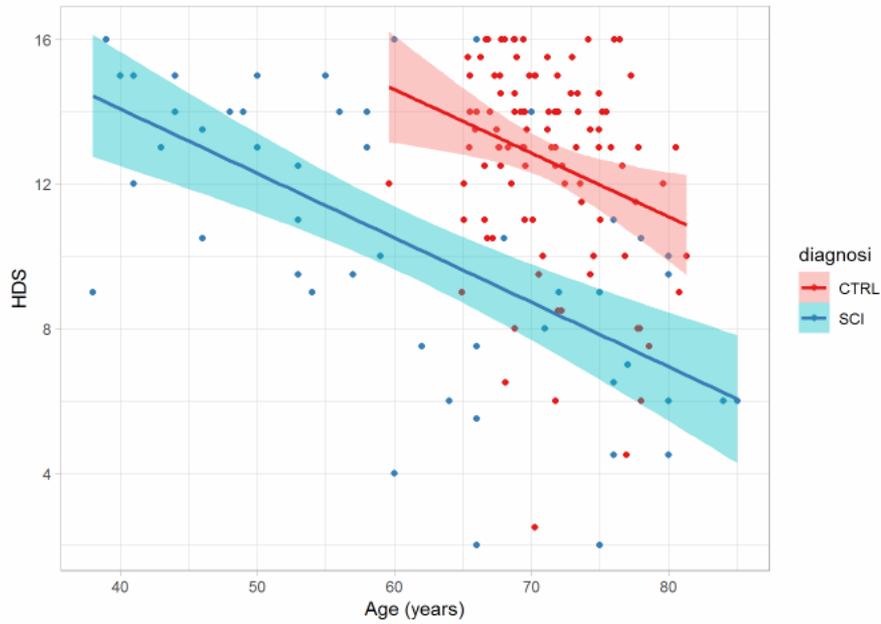
Capacità dello strumento nel rilevare deficit sottocorticali

ROC ANALYSIS



Cut-off ≥ 11

- **Sensibilità = 0.88**
- **Specificità = 0.76**

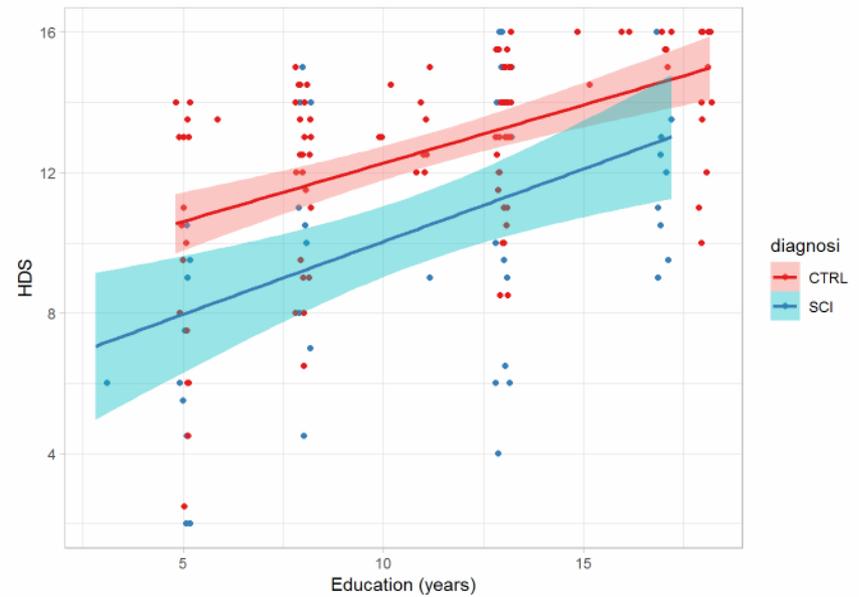


HDS TOTAL SCORE – ETA'

$rS = -0.21, P < 0.001$

HDS TOTAL SCORE – SCOLARITA'

$rS = 0.52, p < 0.001$



Fasi della validazione

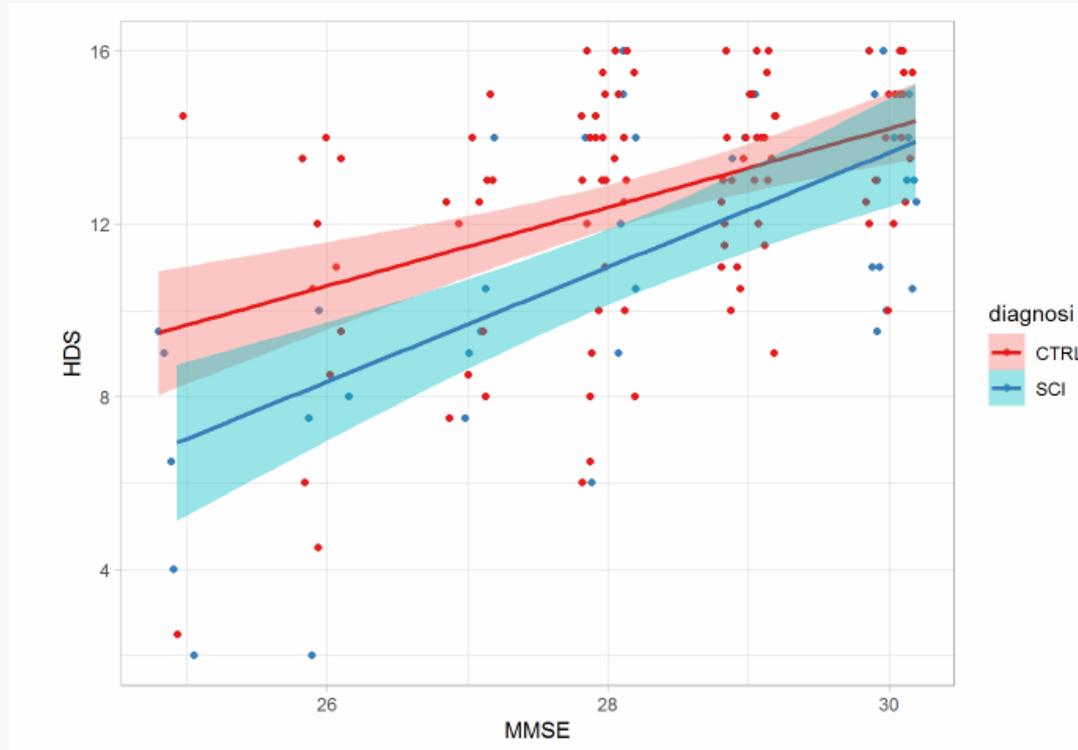
1- Traduzione dalla versione originale

2-Sensibilità e specificità (ROC-analysis)

3- Validità di criterio

Capacità dello strumento nel rilevare deficit sottocorticali

HDS vs MMSE



$r_s = 0,37, p < 0.001$

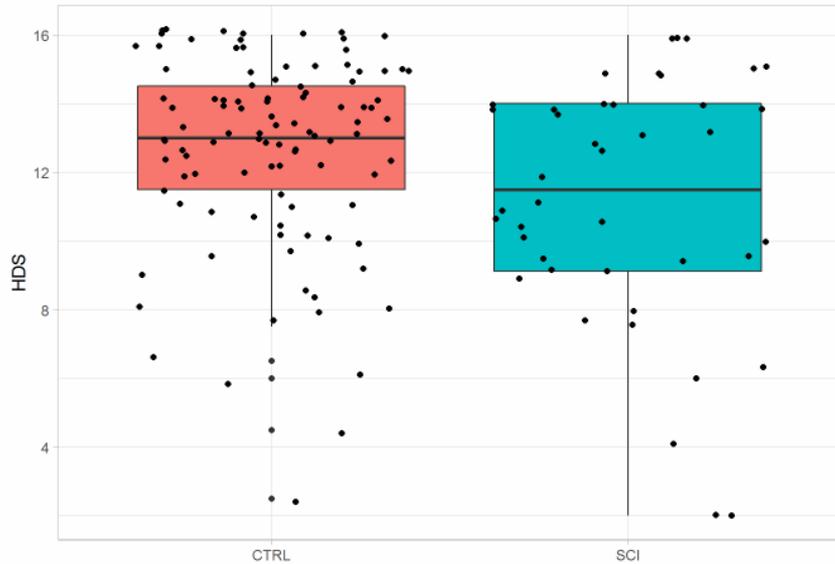
Fasi della validazione

1- Traduzione dalla versione originale

2- Sensibilità e specificità (ROC-analysis)

3- Validità di criterio

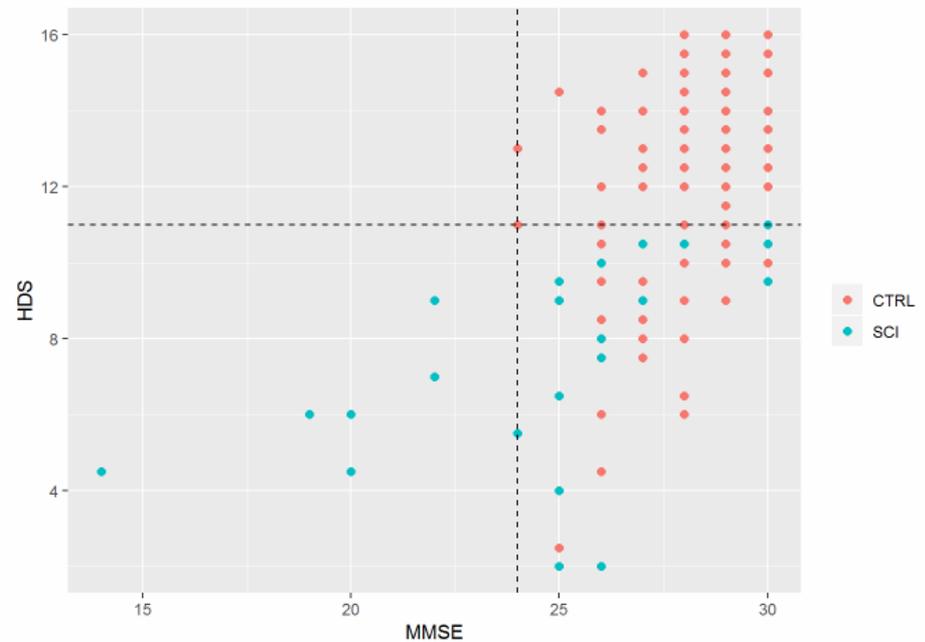
Capacità dello strumento nel rilevare deficit sottocorticali



Differenza significativa tra SCI e CTRL

12.8 ± 3.1 vs 10.4 ± 3.9 $p < 0.001$

Un sottogruppo di pz con SCI (N=16/50) risultava deficitario all'HDS, non al MMSE



CRITICITA'

N 20/104 CTRL → **HDS < 11**

IPOTESI

- **Età** dei partecipanti
- **Cut-off** penalizzante rispetto alla versione originale
- Assenza dati di **Neuroimaging**

BIAS

PROSPETTIVE FUTURE

- Effettuare uno studio longitudinale per la valutazione della popolazione anziana funzionalmente integra
- Ampliare ed uniformare il campione di studio
- Validare l'utilizzo dello strumento in altri disturbi che causano deficit cognitivi a pattern sottocorticale
(es. Malattia di Parkinson, Corea di Huntington)

Conclusioni

*I risultati dello studio di validazione supportano l'uso della versione italiana dell'HDS come **strumento di screening complementare al MMSE***



RINGRAZIAMENTI

Clinica Neurologica - Università degli Studi di Perugia

Direttore: Prof. Paolo Calabresi

Centro Disturbi della Memoria – Laboratorio di Neurochimica Clinica

Responsabile: Prof. ssa Lucilla Parnetti

Medici

Dr.ssa Federica Nicoletta Sepe

Dr. Leonardo Biscetti

Dr.ssa Roberta Rinaldi

Dottorandi di ricerca

Dr.ssa Lucia Farotti

Psicologi

Dr.ssa Viviana Lisetti

Dr. Nicola Salvadori

Dr.ssa Elena Chipi

Biostatistico

Dr. Paolo Eusebi

Biochimici

Dr.ssa Silvia Paciotti

Dr.ssa Samuela Cataldi