



Kognitiva Screeningbatteriet

Introduktion



Sahlgrenska akademin
VID GÖTEBORGS UNIVERSITET
Institutionen för klinisk neurovetenskap



Introduktion

Det har i många sammanhang från läkarhåll efterlysts något eller några neuropsykologiska instrument som komplement till MMSE. Det aktuella kognitiva screeningbatteriet (KSB) är tänkt att utgöra ett dylikt komplement.

Strävan i batteriets sammansättning har varit att med hjälp av ett fåtal enkla, väl validerade, instrument täcka av samtliga kognitiva domäner; snabbhet/uppmärksamhet, episodiskt minne och inläring, spatiala, språkliga och exekutiva funktioner, i enlighet med American Academy Of Neurologys (AAN:s) rekommendationer (1).

Då frågeställningen är ”Tidiga tecken på demens?” krävs en komposition av detta slag för att erhålla en hyfsad bild av patientens globala kognitiva status, vilket möjliggör att eventuella ojämnheter i den kognitiva profilen identifieras. Utifrån de senaste forskningsrapporterna kring Mild Cognitive Impairment (MCI) och demensutveckling är kriterierna för MCI ändrade, och förutsätter idag att samtliga kognitiva domäner undersöks (2).

Batteriet är komponerat utifrån en strävan att hålla omfattningen så begränsad som möjligt, men att ändå ge det en sådan omfattning att det fungerar som en global kognitiv screening. Testen är utvalda utifrån mångårig erfarenhet av att testa MCI-patienter och de senaste rönen i branchlitteraturen.

Snabbhet/uppmärksamhet: Symbol Digit Modalities Test

(SDMT) är ett av de flitigast använda testen vid undersökning av uppmärksamhetsfunktioner. Det har ingått i ett flertal läkemedelsstudier med MCI-patienter, och ingår också i den longitudinella, mycket omfattande, EU-finansierade LADIS-studien. SDMT liknar i hög grad Kodning från WAIS-R men anses vara något mera krävande och visar på en lägre inläringseffekt (3). Det har också visat sig vara mycket känsligt för hjärnskada i allmänhet (4).

Episodiskt minne och inläring: Minnestest som är ekvivalenta med screeningbatteriets (New York University Paragraph Recall Test och Wechsler's Logical Memory) har i ett flertal läkemedelsstudier använts som inklusionsinstrument vid frågeställningen MCI. Man har i ett par studier (5), med en specifitet på över 90% och en sensitivitet på ca 80%, kunnat identifiera de individer som inom de närmaste åren utvecklar Alzheimers sjukdom (AD) med hjälp av ett dylikt test. Det anses sålunda vara ett mycket lämpligt minnestest vid frågeställningen ”Tidiga tecken på demens?”

Spatiala funktioner: Klocktestet, administrerat på rätt sätt, har i ett flertal studier visat sig vara ett känsligt test med såväl spatiala som exekutiva komponenter (6). Det har bland ingått i ett flertal av de kliniska prövningarna på MCI-studierna. Ett annat mycket flitigt använt spatialt test är ”**Rita en kub**”. Kuben ingår bland annat i Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS) (7) som flitigt används i behandlingsstudier kring AD och MCI.

Språkliga funktioner: Svårigheter att finna rätt ord, att benämna, är för vissa patienter det första symptomet på en begynnande demens och kan ses vid förstadierna till demens (8). Det finns ett flertal benämningstest i bruk bland neuropsykologer. Det internationellt flitigast använda benämningstestet torde vara Boston Naming Test. Testet innehåller i sin ursprungsversion 60 bilder att benämna. Det har dock på senare år på basis av Boston Naming Test utvecklats kortversioner av benämningstest som visat sig ha god validitet (9).

KSB:s **benämningstest** är en sådan kortversion.

Språklig förståelse: Även språkförståelsen – förståelsen av komplex syntax – är ofta tidigt nedsatt vid en demensutveckling. **Token Test** (10) är ett test som används för att fånga detta symptom. Det innehåller en serie instruktioner av varierande komplexitetsgrad. Den version som ingår i batteriet är en kortversion av Token Test deltest 5.

Exekutiva funktioner: De exekutiva funktionerna är svåra att på ett tillförlitligt sätt neuropsykologiskt testa. Dock är det viktigt att få en bild av dessa centrala funktioner även vid en screening, eftersom en exekutiv svikt inte sällan är bland de allra första symptomen vid en demensutveckling. Subtraktionsuppgiften i MMSE kan betraktas som ett exekutivt test.

Kortversionen av **Stroop Test** (11) kan användas som komplement. Det är ett internationellt flitigt använt test, samt väl validerat och normerat. Det har också visat sig vara känsligt för tidiga demenssymptom och använts för att diskriminera mellan depression och tidig demens (11).

Med MMSE och ovan beskrivna batteri torde möjligheterna att differentiera mellan exempelvis åldersrelaterade subjektiva minnesbesvär och begynnande demenssymptom öka avsevärt. Även förutsättningarna att skilja på demenssymptom och kognitiva besvär till följd av depression eller ångest torde öka. Batteriet kan också användas till att följa sjukdomsförlopp och vid behandlingsutvärdering. Resultaten på testen i batteriet har i studier ej påverkats av upprepade testningar. Batteriet kan sålunda administreras med relativt täta intervall utan att patienten uppnår några träningseffekter. Minnestestet finns i flera parallella versioner.



Körkortsprövning

Bedömning av patientens lämplighet som bilförare

När en bedömning av patientens lämplighet som bilförare görs, skall särskilt de kognitiva domänerna snabbhet och uppmärksamhet, visuospatiala funktioner och exekutiva funktioner beaktas. Som komplement till testen i Kognitiva Screeningbatteriet (KSB) tillhandahålls

Trailmaking A som mått på snabbhet och överblick, en förenklad version av **Rey Komplex Figur** som visuospatialt test samt **Parallella Serielle Mentala Operationer** (PaSMO) som exekutivt mått.

Vad gäller snabbhet och uppmärksamhet bör man göra sig en bild av patientens grundläggande psykomotoriska tempo. Denna får man en bild av med hjälp av **Symbol Digit Modalities Test** (SDMT).

Kan patienten arbeta snabbt och genomföra uppgiften, skifta uppmärksamhet mellan kodnyckeln och uppgiftsraden? Förmågan att skifta uppmärksamhet är ju av grundläggande vikt vid bilkörning. På

Trailmaking A krävs, förutom snabbhet, också förmåga till överblick och att snabbt söka av papperet. Testet är ofta mycket illustrativt när patienten har svårigheter med just överblick. Med dessa två test bör man kunna göra sig en bild av huruvida patienten har den snabbhet och uppmärksamhet som krävs för bilkörning. När man bedömer patientens prestationer inom denna domän bör man dock ha i åtanke att prestationen på dessa test försämras ganska tydligt med stigande ålder. Normalvariationen i höga åldersspann är därför mycket stor. Det gäller alltså att inte dra för stora växlar på att patientens prestation kanske är kring den nedre gränsen till normalvariationen. Vad man bör stödja ett beslut om körförbud eller indraget körkort på är tydligt avvikande resultat.

För bedömning av visuospatiala funktioner finns i KSB

Klocktestet, med både fri ritning och kopiering. Det ger en god bild av patientens förmåga till spatial orientering. Det andra testet i KSB är att **rita en kub**. Dock bör man inte dra alltför vittgående slutsatser av detta test, då det inte är säkert att alla äldre någonsin har kunnat rita en kub. Som komplement till dessa två test finns nu alltså en förenklad version av **Rey Komplex Figur**. Detta test har visat sig allmänt hjärnskadekänsligt, det har vissa exekutiva aspekter men är speciellt känsligt för begynnande visuospatial dysfunktion. Testet är tänkt att i första hand användas kvalitativt. Det viktiga är att följa hur patienten tar sig an uppgiften; använder han/hon sig av en strategi som tyder på helhetsuppfattning eller en bit-för-bit-strategi? Ritar patienten fel, blir han/hon tvungen att korrigera sig och radera? Hur snabbt arbetar patienten; tar uppgiften ungefär förvån-

tad tid eller blir patienten tvungen att anstränga sig mer än förväntat? För den som så önskar, tillhandahålles även en poängberäkningsmall. Dock finns inga normer i egentlig mening eftersom uppgiften har en tydlig ”takeffekt”, dvs att en frisk person förväntas klara uppgiften i stort sett utan poängavdrag. Med dessa uppgifter bör man kunna göra sig en bild av huruvida patienten har den visuospatiala kapacitet som krävs för bilkörning.

När det gäller exekutiva funktioner är en central aspekt att göra sig en bild av omdöme och insikt, något som främst kan bedömas kvalitativt. Är patienten medveten om att han/hon lider av en viss kognitiv svikt? Bedömer han/hon sin kognitiva kapacitet på ett adekvat sätt, kan han/hon anpassa sig efter sina brister? Om inte, är patienten troligen olämplig som bilförare, eftersom han/hon då med all sannolikhet heller inte förmår att bedöma olika situationer i trafiken adekvat. Om man vill ha ett mera objektiva mått på eventuell exekutiv svikt finns några enkla men användbara test. **Stroop Test**, som ingår i KSB i en kortversion, är ett väl validerat exekutiva test. Det anses bland annat mäta distraherbarhet, är snabbt och enkelt att administrera och brukar av patienterna uppfattas som roligt. Ett annat exekutiva test som är lätt och snabbt att administrera är

Parallella Serielle Mentala Operationer (PaSMO), som utvecklats vid Institutionen för neurovetenskap och fysiologi, SU/Mölndal. Det är ett mått på mental kontroll och parallell uppmärksamhet, ett par funktioner som är uppenbart viktiga för bilkörning. Även inom denna domän bör man beakta att normalt åldrande på ett tydligt sätt påverkar prestationen på testen. Resultaten bör sålunda bedömas relativt liberalt och ett beslut om körförbud skall baseras på uppenbart avvikande resultat.

Med hjälp av ovan beskrivna test och den kvalitativa information som man får i mötet med patienten kan man göra sig en bild av om patienten lämpar sig som bilförare. Är han/hon tillräckligt reaktionsnabb (**DSMT**), kan han/hon styra uppmärksamheten utifrån föreliggande uppgift (**Trailmaking A**)? Uppfattar han/hon visuell information korrekt (**kuben**), kan han/hon hantera rumsliga förhållanden (**klocktestet, Rey Komplex Figur**)? Ter han/hon sig omdömesgill? Är han/hon distraherbar (**Stroop**), kan han/hon göra två saker samtidigt, dela uppmärksamheten (**PaSMO**)? Utifrån dessa frågor och de svar som erhålles bör man ha tillräcklig information för att fatta beslut om patientens lämplighet som bilförare.



Du finner bilsymbolen på de tester som rekommenderas vid bedömning av patientens lämplighet som bilförare.

Allmänna anvisningar

Testen skall administreras i den ordning de presenteras i manualen. Testningen inleds och avslutas med det episodiska minnet. På detta sätt ges möjlighet till återgivning av berättelsen efter distraktion och cirka 10 minuters fördröjning, en minnesvariabel som anses vara av mycket starkt prognostiskt värde för Alzheimers sjukdom. Mellan omedelbar och fördröjd återgivning administreras övriga test i en standardiserad ordningsföljd.

Ordningsföljden är bestämd utifrån en strävan att undvika kontamination (att prestationen på ett test påverkar/försämrar prestationen på ett annat test) och erfarenheten att det både för testare och testad är gynnsamt att varva spåkliga test med ickespråkliga.

Vidare, om batteriet används för att utvärdera behandling, är det viktigt att testförfarandet är så standardiserat som möjligt.

Instruktioner till normvärden

Normvärdena är framtagna genom att friska personer i olika åldrar undersökts. Sextioåtta procent av alla friska individer presterar inom normalspannet, det vill säga en standardavvikelse över och under ett åldersgenomsnitt. Det innebär att 16 % presterar över normalspannet och 16 % under normalspannet. Med tanke på att ungefär var sjätte person alltså presterar under normalspannet har man i diskussionen kring MCI kommit fram till att diagnosen skall baseras på att patienten presterar signifikant under det förväntade. Man har då rekommenderat en gräns på mer än 1,5 standardavvikelser under åldersgenomsnittet. Enligt de senaste kriterierna kan detta signifikant avvikande resultat vara inom vilken kognitiv domän som helst. De övre värdena på Symbol Digit Modalities Test, benämningstestet och Stroop – en standardavvikelse över åldersgenomsnittet – finns med för att man skall kunna bilda sig en uppfattning om hur väl patienten presterar; om patienten allmänskognitivt faktiskt presterar över genomsnittet. Det underlättar då man värderar svagare prestationer, eftersom – enligt forskningsrön – högsta och lägsta resultat på ett batteri av detta slag inte bör skilja sig åt mer än ca 1,5 standardavvikelser hos en frisk person.

Slutligen bör normativa värden alltid hanteras med en viss varsamhet. Orsaken till en något svag prestation på till exempel Symbol Digit Modalities Test eller Stroop står ej sällan att finna i oro eller nedstämdhet, inte minst när det gäller äldre personer. Däremot påverkas resultaten på klocktestet, benämningstestet eller Token Test inte av dylika tillstånd. Viktigt är alltså att relatera resultaten på batteriet till patientens totala livssituation. Om det finns faktorer som skapar osäkerhet kring vad resultaten står för, är grundregeln att ta patienten på återbesök efter 6-12 månader för att ta reda på om den kognitiva svikten är progredierande.

Referenser

1. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology: Assessment: Neuropsychological testing of adults. Considerations for Neurologists. Arch Clin Neuropsychology. 2001 (16): 255-269.
2. Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs RC, Morris JC, Rabins PV, Ritcie K, Rossor M, Thal L, Winblad B: Current Concepts in Mild Cognitive Impairment. Arch Neurol. 2001 58: 1985-1992
3. Sands LP, Phinney A, Katz IR: Monitoring Alzheimer's patients for acute changes in cognitive functioning. Am J Geriatr Psychiatry. 2000 Winter;8(1):47-56.
4. Van Swieten JC, Staal S, Kappelle LJ, Derix MM, van Gijn J: Are white matter lesions directly associated with cognitive impairment in patients with lacunar infarcts? J Neurol. 1996 Feb;243(2):196-200.
5. Kluger A, Ferris SH, Golomb J, Mittelman MS, Reisberg B: Neuropsychological prediction of decline to dementia in nondemented elderly. J Geriatr Psychiatry Neurol. 1999 Winter;12(4):168-79.
6. Royall DR, Cordes JA, Polk M: CLOX: an executive clock drawing task. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1998 May;64(5):588-94.
7. Mohs RC, Knopman D, Petersen RC, Ferris SH, Ernesto C, Grundman M, Sano M, Bieliaukas L, Geldmacher D, Clark C, Thal LJ: Development of cognitive instruments for use in clinical trials of antidementia drugs: additions to the Alzheimer's Disease Assessment Scale that broaden its scope. The Alzheimer's Disease Cooperative Study. Alzheimer Dis Assoc Disord. 1997;11 Suppl 2:S13-21
8. Ritchie K, Artero S, Touchon J: Classification criteria for mild cognitive impairment: a population-based validation study. Neurology. 2001;56(1):37-42
9. Fisher NJ, Tierney MC, Snow WG, Szalai JP: Odd/Even short forms of the Boston Naming Test: preliminary geriatric norms. Clin Neuropsychol. 1999 Aug;13(3):359-64.
10. DeRenzi E, Faglioni P: Normative data and screening power of a shortened version of the Token Test. Cortex. 1978;14:41-49.
11. Nathan J, Wilkinson D, Stammers S, Low JL: The role of tests of frontal executive function in the detection of mild dementia. Int J Geriatr Psychiatry. 2001 Jan;16(1):18-26.

Referenser till normer:

Minnestetstet: Normvärdena är enligt inklusionskriterierna i Novartis och Janssen-Cilag's MCI-studier

SDMT: Centofanti i Lezak (Ed). Neuropsychological Assessment (4th ed): Oxford University Press, 2004. Richardson & Mattoli i Spreen & Strauss. A compendium of neuropsychological tests (2nd ed). Oxford University Press, 1998

Benämningstestet: Nordlund et al. Opublicerade normativa data.

Klocktesten och kuben: Royall et al: CLOX: an executive clock drawing task. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1998 May; 64 (5): 588-94

Token Test: Nordlund et al: The Goteborg MCI study: mild cognitive impairment is a heterogeneous condition. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005;76:1485-1490.

Stroop: Bullock, Brulot & Strauss i Spreen & Strauss. A compendium of neuropsychological tests (2nd ed). Oxford University Press, 1998



Sahlgrenska akademin
VID GÖTEBORGS UNIVERSITET
Institutionen för klinisk neurovetenskap



www.pfizer