

# UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia Generale Dipartimento di Filosofia, Sociologia, Pedagogia e Psicologia Applicata

Corso di Laurea Magistrale in Neuroscienze e Riabilitazione Neuropsicologica

Tesi di Laurea Magistrale

EQUIVALENZA TRA I PUNTEGGI DEL NUOVO SCREENING
GLOBAL EXAMINATION OF MENTAL STATE (GEMS) E QUELLI DI
MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE) E MONTREAL
COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA) IN ANZIANI SANI

Equivalence between scores of the new screening Global Examination of Mental State (GEMS) and scores of Mini Mental State Examination (MMSE) and Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in healthy older adults

Relatrice: Prof.ssa Sara Mondini

Laureanda: Letizia Martinelli

Matricola: 2080318

Anno Accademico 2023/2024

# **INDICE**

ABSTRACT	5
CAPITOLO 1: INTRODUZIONE	7
1.1. Screening cognitivi nel contesto della demenza	7
1.2. Mini Mental State Examination (MMSE)	9
1.2.1. Studi normativi italiani	10
1.3. Montreal Cognitive Assessment (MoCA)	15
1.3.1. Studi normativi italiani	16
1.4. Confronto tra MMSE e MoCA	20
1.5. Un nuovo strumento: Global Examination of Mental State (GEMS)	24
CAPITOLO 2: LA RICERCA	27
2.1. Obiettivo dello studio	27
2.2. Metodo	27
2.2.1. Partecipanti	27
2.2.2. Procedura	29
2.2.3. Materiali	32
2.3. Analisi dati e risultati	44
2.3.1. Analisi descrittive	44
2.3.2. Analisi statistiche	46
CAPITOLO 3: DISCUSSIONE E CONCLUSIONE	50
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	54

APPENDICE A	62
APPENDICE B	63
APPENDICE C	64
APPENDICE D	65
APPENDICE E	69
APPENDICE F	72

# **ABSTRACT**

Il presente studio ha avuto lo scopo di indagare la corrispondenza tra i punteggi del nuovo screening Global Examination of Mental State (GEMS; Mondini et al., 2022) e quelli dei due screening maggiormente diffusi, Mini-Mental State Examination (MMSE; Measso et al., 1993) e Montreal Cognitive Assessment (MoCA; Nasreddine et al., 2005, versione 8.1), al fine di poter utilizzare GEMS in sostituzione. Tale studio costituisce una fase preliminare a cui hanno partecipato 103 anziani sani (età media:  $75.99 \pm 6.01$ , range: 65-92) di entrambi i sessi (36 maschi e 67 femmine) e con diversi livelli di scolarità (media:  $10.11 \pm 3.97$ , range: 3-21), al quale seguirà un'ulteriore raccolta dati. A tutti i partecipanti sono stati somministrati i seguenti test di screening cognitivo: GEMS, MMSE e MoCA. La conversione dei punteggi da GEMS a MMSE e viceversa, e da GEMS a MOCA e viceversa è stata ottenuta applicando l'approccio di Log-linear Smoothing Equipercentile Equating (LSEE) tramite il software R. Lo studio ha fornito una forte evidenza di equivalenza tra i punteggi empirici e i punteggi derivati dalla conversione poiché non è emersa alcuna differenza statisticamente significativa dal T-test a campioni accoppiati (via SPSS statistics software). I risultati ottenuti sono utili a promuovere uno screening con aspetti psicometrici e metodologici che superano i precedenti, permettendo di analizzare dati che sono stati precedentemente raccolti con MMSE o MoCA, di monitorare lo stato cognitivo in persone che vengono valutate con test diversi nel tempo e di ridurre l'eterogeneità tra i valutatori che utilizzano test diversi.

# **CAPITOLO 1: INTRODUZIONE**

# 1.1. Screening cognitivi nel contesto della demenza

"Lo screening è l'applicazione sistematica di un test o di un'indagine, per identificare gli individui con un rischio di un disturbo specifico sufficiente per beneficiare di ulteriori indagini o di un'azione preventiva diretta, tra persone che non hanno richiesto assistenza medica a causa dei sintomi di quel disturbo" (Wald, 2008). Cronbach (1970) definisce un test "una procedura sistematica per l'osservazione del comportamento di una persona e per la sua descrizione con l'aiuto di una scala numerica o un sistema di categorie". Nel contesto della neuropsicologia i test di screening cognitivo rappresentano degli strumenti standardizzati utili a identificare l'eventuale presenza di difficoltà cognitive e a creare delle situazioni strutturate in cui osservare il comportamento della persona in modo da contribuire alla diagnosi del disturbo neuropsicologico. I test di screening non si sostituiscono a una valutazione neuropsicologica completa – la quale richiede l'anamnesi psichiatrica e medica, la valutazione dello stato fisico e gli esami di laboratorio pertinenti - bensì hanno lo scopo fondamentale di indicare la probabilità di un reale deterioramento cognitivo, in base alla relazione del punteggio del paziente con le norme di riferimento (Cullen et al., 2007); se necessario essi sono seguiti da una valutazione approfondita. Con l'invecchiamento della popolazione diventa sempre più rilevante disporre di strumenti di screening per il deterioramento cognitivo. Attualmente il Mini-Mental State Examination (MMSE; Folstein et al., 1975) è il più comune test di screening per la detezione della demenza, una malattia progressiva che compromette le abilità cognitive e il comportamento, interferendo con la capacità della persona di svolgere le abituali attività

quotidiane (World Health Organization, 2017). Tale condizione nella quinta edizione, Text Revision, del Manuale Diagnostico e Statistico dei disturbi mentali (DSM-V-TR; American Psychiatric Association, 2023) viene definita "Disturbo Neurocognitivo Maggiore", la cui diagnosi richiede che i deficit acquisiti riguardino uno o più domini cognitivi e che essi rappresentino un declino rispetto a un livello di funzionamento precedentemente raggiunto e che interferiscono con l'indipendenza nelle attività quotidiane. Oltre al MMSE sono disponibili altri strumenti di screening nel contesto del deterioramento cognitivo e della demenza quali il Montreal Cognitive Assessment (MoCA; Nasreddine et al., 2005), l'Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R; Mioshi et al., 2006), l'Abbreviated Mental Test (AMT; Jitapunkul et al., 1991); il General Practitioner Assessment of Cognition (GPCOG; Brodaty et al., 2002); l'Informant Questionnaire on Cognitive Decline in Elderly (IQCODE; Jorm & Korten, 1988); il Memory Impairment Screen (MIS; Buschke et al., 1999); il Mini-Cog test (Borson et al., 2003). La revisione sistematica condotta da Tsoi et al. (2015) di 149 studi che hanno comparato l'accuratezza diagnostica del MMSE con quella di altri strumenti di screening per la demenza hanno evidenziato come il Mini-Cog test e l'ACE-R siano altrettanto efficaci nella diagnosi di demenza. Mentre il MoCA risulta in grado di rilevare anche il Mild Cognitive Impairment (MCI), la condizione clinica intermedia tra il normale invecchiamento e la demenza; infatti tra il 19% e il 50% degli individui con deterioramento cognitivo lieve progrediscono verso la demenza (di solito il morbo di Alzheimer) nell'arco di 3 anni (Chertkow, 2002).

# 1.2. Mini Mental State Examination (MMSE)

Il Mini Mental State Examination è un test di screening neuropsicologico costituito da undici item ideato da Folstein et al. (1975) per fornire uno strumento standardizzato, pratico e veloce da somministrare (5-10 minuti). Viene definito "mini" in quanto si concentra sugli aspetti cognitivi del funzionamento mentale, escludendo gli aspetti relativi all'umore e al pensiero. Lo studio di Folstein et al. ha testato il MMSE su un campione di 206 pazienti con sindrome di demenza, disturbo affettivo, disturbo affettivo con deterioramento cognitivo, psicosi, schizofrenia, disturbi della personalità, e in 63 persone cognitivamente sane. I risultati mostrarono punteggi inferiori a 20 (su un totale massimo di 30) nella demenza, nella psicosi e nella schizofrenia, con la sola eccezione di un punteggio di 19 in un paziente che aveva una storia di abuso di farmaci (Folstein et al., 1975).

I punteggi al MMSE variano a seconda dell'età e dell'istruzione. Infatti, all'aumentare dell'età il punteggio totale diminuisce e l'intervallo dei punteggi diventa più ampio; per livelli di istruzione crescenti il punteggio totale aumenta e il range dei punteggi si restringe (Crum et al., 1993).

Caratteristiche peculiari del MMSE sono la rapidità di somministrazione e un effetto pratica scarso che ne permette l'uso seriale, adatto a controllare il cambiamento del funzionamento cognitivo nel tempo. Un limite del MMSE è sicuramente l'effetto soffitto che rende difficile rilevare la presenza di MCI.

# 1.2.1. Studi normativi italiani

I primi dati normativi italiani sul MMSE sono stati forniti da Measso et al. (1993) i quali hanno somministrato la versione italiana del MMSE a un campione casuale di 906 persone sane (441 maschi e 465 femmine; età: 20-79; scolarità: 0 - ≥13) reclutate nella Repubblica di San Marino e in sei città del Nord, Centro e Sud Italia. Tali dati normativi consentono di correggere i punteggi in base agli effetti di età, sesso e livello di istruzione sulla prestazione al MMSE affinché siano ricavati dei cut-off appropriati (si veda Tabella 1). Infatti, un punteggio inferiore a un certo limite può riflettere una prestazione deficitaria a causa di ragioni legate all'invecchiamento fisiologico oppure a causa della scarsa istruzione. In questa prospettiva, i cut-off corretti per età e istruzione permettono di distinguere tali prestazioni da quelle che realmente possono essere ricondotte, con alta probabilità, ad una patologia (Measso et al., 1993). Il punteggio medio ottenuto al MMSE è stato di 27.7 ± 2.6 e Measso et al. hanno derivato un cut-off di 23.8.

**Tabella 1.** Coefficienti di aggiustamento del punteggio grezzo al MMSE per età e scolarità (tratto da Measso et al., 1993)

ton Donada	Education (Years of Schooling)									
Age Decade (Years)	0–3	4-5	6-8	9-13	> 13					
20–29	0.72	-0.17	-0.81	-1.41	-1.93					
30-39	0.91	0.09	-0.58	-1.25	-1.90					
40-49	1.10	0.31	-0.38	-1.11	-1.79					
50-59	2.24	0.74	-0.03	-1.01	-1.69					
60-69	2.99	1.27	0.53	-0.51	-1.54					
70-79	5.24	2.03	1.20	-0.14	-1.15					

Successivamente, nel 1996, Magni et al. hanno fornito i dati normativi (si veda <u>Tabella</u> 2) su un campione di 1119 anziani italiani non istituzionalizzati (350 maschi e 769

femmine; età: 65-89; scolarità: 0-17) di tre città del Nord Italia. I risultati hanno dimostrato che l'età è inversamente proporzionale al punteggio MMSE e l'istruzione è direttamente proporzionale al punteggio MMSE, mentre il sesso non è associato al punteggio. Il punteggio medio ottenuto al MMSE è stato di  $27 \pm 2.4$ . In questo studio è stato derivato un cut-off di 22, valore al di sotto del quale si collocava il 5% del campione con i punteggi più bassi (Magni et al., 1996).

**Tabella 2.** Coefficienti di aggiustamento del punteggio grezzo al MMSE per età e scolarità (tratto da Magni et al., 1996)

Educational level					
0-4 yrs	+ 0.4	+0.7	+1.0	+1.5	+ 2.2
5-7 yrs	-11	-0.7	-0.3	+0.4	+1.4
8-12 yrs	-2.0	- 1.6	- 1.0	- 0.3	+0.8
13-17 yrs	<b>- 2</b> .8	- 2.3	- 1.7	- 0.9	+0.3
Age intervals	6569	70-74	75–79	80-84	85–89

Nel 2020 Carpinelli Mazzi et al. hanno fornito dei nuovi dati normativi (si veda <u>Tabella</u> <u>3</u>) della versione italiana del MMSE (Measso et al., 1993) somministrata a 314 persone sane in Campania (161 maschi e 153 femmine; età: 50-79; scolarità: 3 - ≥13) e, inoltre, a 47 pazienti affetti da malattia di Alzheimer (AD) per confrontare la sensibilità di questo strumento nel rilevare pazienti con AD rispetto a quella riportata in precedenti studi normativi italiani.

**Tabella 3.** Coefficienti di aggiustamento del punteggio grezzo al MMSE per età e scolarità (tratto da Carpinelli Mazzi et al., 2020)

Education (years)	Age (years)						
	50-59	60–69	70–80				
3–5	1.03	1.21	1.54				
6–8	0.41	0.65	0.92				
9–13	-0.44	-0.17	0.13				
>13	-1.31	-1.04	-0.68				

Il cut-off è stato fissato al quinto centile che corrisponde a 24.9, superiore rispetto allo studio di Measso et al. (1993), in quanto questo nuovo punteggio limite è stato in grado di identificare 44/47 pazienti con AD, in contrasto con 38/47 pazienti rilevati con cut-off di Measso et al. (1993). Il punteggio medio ottenuto al MMSE è stato di 27.78 ± 1.80. I risultati hanno mostrato un effetto significativo dell'età e della scolarità sul punteggio totale del MMSE, mentre il genere non ha mostrato alcun effetto significativo. Inoltre, Carpinelli Mazzi et al. (2020) hanno fornito la griglia dei punteggi equivalenti (si veda Tabella 4), utile a classificare il livello di prestazione del paziente in base al punteggio corretto per età e scolarità. I punteggi equivalenti sono descritti su un intervallo di 0-4 punti dove 0 equivale a punteggi inferiori al 5° centile e 4 equivale a punteggi pari o superiori al valore mediano (50° centile); i restanti valori sono stati ottenuti dividendo in tre parti uguali l'area di distribuzione compresa tra 0 e 4.

**Tabella 4.** Punteggi equivalenti e rispettivi intervalli del punteggio corretto al MMSE (tratto da Carpinelli Mazzi et al., 2020)

Equivalent scores	Range
0 (Cutoff)	<24.90
1	24.90-26.44
2	26.45-27.44
3	27.45-27.96
4	≥27.97

I dati normativi più recenti relativi alla versione italiana del MMSE sono stati forniti da Foderaro et al. nel 2022 (si veda <u>Tabella 5</u>) i quali hanno reclutato 361 persone giovani e anziane (156 maschi e 205 femmine; età: 20-95; scolarità: 4-22) nel Nord Italia (Monza, Como, Bussolengo) e nel Canton Ticino. Il punteggio medio ottenuto al MMSE è stato di 28.8 ± 1.7. In questo studio è stato fissato un nuovo cut-off di 26 ed è stato osservato un effetto significativo di tutte le variabili sociodemografiche (sesso, età, scolarità) sul punteggio totale al MMSE. Inoltre, anche Foderaro et al. (2022) hanno calcolato i punteggi equivalenti utili alla classificazione della prestazione del paziente (si veda <u>Tabella 6</u>).

**Tabella 5.** Coefficienti di aggiustamento del punteggio grezzo al MMSE per sesso, età e scolarità (tratto da Foderaro et al., 2022)

FEMALES	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95
0	+1.25	+1.31	+1.39	+1.46	+1.55	+1.64	+1.74	+1.85	+1.97	+2.11	+2.27	+2.45	+2.68	+2.97	+3.36	+4.01
3	+0.33	+0.40	+0.47	+0.55	+0.63	+0.72	+0.82	+0.93	+1.05	+1.19	+1.35	+1.53	+1.76	+2.05	+2.45	+3.09
5	+0.06	+0.13	+0.20	+0.28	+0.36	+0.45	+0.55	+0.66	+0.78	+0.92	+1.08	+1.27	+1.49	+1.78	+2.18	+2.82
6	-0.05	+0.02	+0.09	+0.17	+0.25	+0.34	+0.44	+0.55	+0.67	+0.81	+0.97	+1.15	+1.38	+1.67	+2.07	+2.71
9	-0.34	-0.28	-0.20	-0.13	-0.04	+0.05	+0.15	+0.26	+0.38	+0.52	+0.68	+0.86	+0.09	+1.38	+1.77	+2.42
14	-0.74	-0.67	-0.60	-0.52	-0.44	-0.34	-0.25	-0.14	-0.01	+0.12	+0.28	+0.47	+0.69	+0.98	+1.38	+2.02
17	-0.94	-0.87	-0.80	-0.72	-0.64	-0.55	-0.45	-0.34	-0.22	-0.08	+0.08	+0.27	+0.49	+0.78	+1.18	+1.82
19	-1.06	-1.00	-0.92	-0.85	-0.76	-0.67	-0.57	-0.46	-0.34	-0.20	-0.05	+0.14	+0.37	+0.66	+1.05	+1.70
MALES	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95
0	+0.75	+0.81	+0.89	+0.96	+1.05	+1.14	+1.24	+1.35	+1.47	+1.61	+1.77	+1.95	+2.18	+2.47	+2.86	+3.51
3	-0.17	-0.10	-0.03	+0.05	+0.13	+0.22	+0.32	+0.43	+0.55	+0.69	+0.85	+1.03	+1.26	+1.55	+1.95	+2.59
5	-0.44	-0.37	-0.30	-0.22	-0.14	-0.05	+0.05	+0.16	+0.28	+0.42	+0.58	+0.77	+0.99	+1.28	+1.68	+2.32
6	-0.55	-0.48	-0.41	-0.33	-0.25	-0.16	-0.06	+0.05	+0.17	+0.31	+0.47	+0.65	+0.88	+1.17	+1.57	+2.21
9	-0.84	-0.78	-0.70	-0.63	-0.54	-0.45	-0.35	-0.24	-0.12	+0.02	+0.18	+0.36	+0.59	+0.88	+0.27	+1.92
14	-1.24	-1.17	-1.10	-1.02	-0.94	-0.84	-0.75	-0.64	-0.51	-0.38	-0.22	-0.03	+0.19	+0.48	+0.88	+1.52
17	-1.44	-1.37	-1.30	-1.22	-1.14	-1.05	-0.95	-0.84	-0.72	-0.58	-0.42	-0.23	-0.01	+0.28	+0.68	+1.32
19	-1.56	-1.50	-1.42	-1.35	-1.26	-1.17	-1.07	-0.96	-0.84	-0.70	-0.55	-0.36	-0.13	+0.16	+0.55	+1.20

**Tabella 6.** Punteggi equivalenti e rispettivi intervalli del punteggio corretto al MMSE (tratto da Foderaro et al., 2022)

<b>Equivalent score</b>	Range
0	≤26.01
1	26.02 - 27.11
2	27.12 - 28.16
3	28.17 - 29.00
4	≥ 29.01

# 1.3. Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

Il Montreal Cognitive Assessment (MoCA) è un breve strumento di screening cognitivo caratterizzato da elevata sensibilità per il MCI, anche nei pazienti che si stabiliscono nell'intervallo normale sul MMSE (Nasreddine et al., 2005). Nello studio originale di Nasreddine et al. (2005) sono stati somministrati sia il MoCA che il MMSE a un gruppo di 94 persone con MCI, un gruppo di 93 persone con malattia di Alzheimer (AD) lieve (punteggio MMSE uguale o superiore a 17) e un gruppo di 90 anziani sani. In entrambi i test la maggior parte dei partecipanti sani ha ottenuto punteggi nell'intervallo normale e la maggior parte dei pazienti con AD ha ottenuto punteggi nell'intervallo anormale, mentre la maggior parte dei pazienti MCI hanno ottenuto punteggi nell'intervallo anormale al MoCA ma sono stati considerati nella norma secondo il MMSE.

Sono state sviluppate molteplici versioni del MoCA per rispondere alle esigenze di diverse popolazioni di pazienti (https://mocacognition.com/paper/):

- La versione completa (Full MoCA): è disponibile in oltre 100 lingue e in tre versioni per ridurre l'effetto pratica nel caso venga somministrata ogni tre mesi o meno. Ha un punteggio totale di 30 e un tempo di somministrazione pari a 10 minuti circa;
- La versione base (MoCA Basic) per soggetti analfabeti o con un livello di istruzione inferiore a 5 anni di istruzione. Ha un punteggio totale di 30 e un tempo di somministrazione pari a 15 minuti circa;
- La versione somministrabile esclusivamente a voce ideale per persone con disabilità visive o per la somministrazione a distanza (MoCA Blind / Telephone).

Ha un punteggio totale di 22 e un tempo di somministrazione pari a 10 minuti circa;

- La versione abbreviata del MoCA per consentire uno screening da remoto ancora più rapido (MoCA 5 minute / Telephone) poiché può essere somministrato telefonicamente. Ha un punteggio totale di 15 e un tempo di somministrazione pari a 5 minuti circa;
- La versione audiovisiva per la somministrazione da remoto tramite videoconferenza (MoCA Audiovisual);
- La versione con schede visive ideale per persone con problemi di udito (MoCA
   Hearing Impairment). Ha un punteggio totale di 30 e un tempo di
   somministrazione pari a 10 minuti circa;

Egualmente al MMSE, un vantaggio del MoCA è la rapidità di somministrazione (10 minuti). Un'ulteriore peculiarità del MoCA è rappresentata da un'elevata affidabilità testretest.

#### 1.3.1. Studi normativi italiani

Nel 2015 Santangelo et al. hanno fornito i dati normativi per il MoCA in un campione italiano di 415 giovani e anziani (163 maschi e 252 femmine; età: 21-95; scolarità: 1 - ≥13) reclutati in diverse città (molti a Napoli, Milano e Siena). Essi hanno somministrato la versione italiana del MoCA e successivamente la versione italiana del MMSE. I risultati sulla correlazione tra i punteggi MoCA e MMSE hanno indicato una correlazione significativa ma moderata, suggerendo l'idea che essi valutino aspetti parzialmente diversi del funzionamento cognitivo. Il punteggio medio ottenuto al MoCA è stato di

21.98 ± 4.22, inferiore alla media dei controlli (27.4) nello studio originale di Nasreddine et al. (2005). Rispetto a quest'ultimo vi è un'ulteriore differenza nel punteggio cut-off fissato a 15.5 (26 nello studio originale). Lo studio di Santangelo et al. (2015) ha fornito per la prima volta dati normativi relativi non solo al punteggio totale del MoCA ma anche a tutti i sotto-punteggi dei domini cognitivi (si veda Appendice A). Inoltre, ha fornito la griglia dei punteggi equivalenti del punteggio totale del MoCA (si veda Tabella 7) e dei singoli sottodomini cognitivi. Santangelo et al. hanno osservato un effetto significativo dell'età e della scolarità sul punteggio totale del MoCA, mentre il genere non ha mostrato alcun effetto significativo. Inoltre, hanno valutato i possibili effetti delle variabili sociodemografiche sui singoli sottodomini cognitivi:

- la scolarità influenza la prestazione in tutti i domini cognitivi;
- l'età influenza la prestazione in tutti i domini cognitivi, ad eccezione dell'attenzione;
- il sesso influenza i domini dell'attenzione e della memoria (le femmine ottengono risultati peggiori nell'attenzione e migliori nella memoria rispetto ai maschi).

**Tabella 7.** Punteggi equivalenti e rispettivi intervalli del punteggio corretto al MoCA (tratto da Santangelo et al., 2015)

ES	Interval
Total 1	MoCA score
0	≤15.5
1	15.51-18.28
2	18.29-20.25
3	20.26-22.23
4	>22.23

Ulteriori dati normativi sulla versione italiana del MoCA sono stati forniti da Conti et al. (2015) su un campione di 225 persone italiane sane (111 maschi e 114 femmine; età: 60-80; scolarità: 5-23), tutte provenienti dalla città di Bologna (si veda <u>Tabella 8</u>). Il punteggio medio ottenuto al MoCA è stato di 23.28 ± 3.22.

**Tabella 8.** Coefficienti di aggiustamento del punteggio grezzo al MoCA per età e scolarità (tratto da Conti et al., 2015)

Education	Age										
	55	60	65	70	75	80	85				
5	-0.841	0.034	0.909	1.784	2.659	3.534	4.409				
8	-2.663	-1.788	-0.913	-0.038	0.837	1.712	2.587				
13	-3.832	-2.957	-2.082	-1.206	-0.332	0.543	1.418				
17	-4.271	-3.396	-2.521	-1.646	-0.771	0.104	0.979				
19	-4.422	-3.547	-2.672	-1.796	-0.922	-0.047	0.828				

Il cut-off assunto nello studio è stato di 17.36 poiché se si fosse utilizzato il cut-off di 26 proposto dallo studio originale, il 74% del campione sano di Conti et al. (2015) sarebbe stato classificato come cognitivamente compromesso. Pertanto, gli autori hanno suggerito che i coefficienti di aggiustamento e i cut-off dello studio originale non siano adeguati alla popolazione italiana. Conti et al. (2015) oltre a produrre le griglie di correzione dei punteggi per età e scolarità, hanno fornito i punteggi equivalenti con valore cut-off (si veda Tabella 9) i quali consentono anche il confronto tra le prestazioni del MoCA e altri punteggi dei test neuropsicologici (ad esempio, Mental Deterioration Battery, Free and Cued Selective Reminding Test, Frontal Assessment Battery).

**Tabella 9.** Punteggi equivalenti e rispettivi intervalli del punteggio corretto al MoCA (tratto da Conti et al., 2015)

Equivalent scores	Score interval
ES = 0	0 → 17.362
ES = 1	$17.363 \rightarrow 19.500$
ES = 2	$19.501 \rightarrow 21.562$
ES = 3	$21.563 \rightarrow 23.361$
ES = 4	>23.361

Di fronte ai recenti cambiamenti demografici e socio-culturali, nel 2022 Aiello et al. hanno deciso di fornire delle norme aggiornate e specifiche per regione: hanno reclutato 579 individui sani del Nord Italia (208 maschi e 371 femmine; età: 21-96; istruzione: 1–25) ai quali hanno somministrato la versione italiana del MoCA (Pirani et al., 2006). Aiello et al. (2022) hanno fornito la griglia dei coefficienti di aggiustamento per età e scolarità (si veda Appendice B) e quella dei valori normativi derivati mediante il metodo dei punteggi equivalenti (si veda Tabella 10) relative sia al punteggio totale al MoCA sia ai punteggi ottenuti ai suoi subtest.

**Tabella 10.** Punteggi equivalenti e rispettivi intervalli del punteggio corretto al MoCA e ai suoi subtest (tratto da Aiello et al., 2022)

	oTL	iTL	Equivalen	Equivalent Scores							
			0	1	2	3	4				
MoCA	18.58	19.48	≤18.58	18.59-20.69	20.7-22.56	22.57-24.52	≥ 24.53				
MoCA-VS	1.36	1.74	≤1.36	1.37-2.03	2.04-2.64	2.65-3.22	≥ 3.23				
MoCA-EF	1.07	1.46	≤ 1.07	1.08-1.87	1.88-2.45	2.46-3.07	$\geq 3.08$				
MoCA-L	2.98	3.44	$\leq 2.98$	2.99-3.71	3.72-4.15	4.16-4.71	≥ 4.72				
MoCA-A	3.44	3.79	≤ 3.44	3.45-4.5	4.51-5.09	5.1-5.66	≥5.67				
MoCA-M*	_	0.11	_	≤0.45	.46-1.28	1.29-2.29	≥2.3				
MoCA-O	4.92	4.97	≤4.92	4.93-5.84	5.85-5.93	5.94-5.96	≥5.97				
MoCA-AES	1.83	2.33	≤1.83	_	-	-	-				

oTL = outer tolerance limit

iTL= inner tolerance limit

Inoltre, è stato osservato che età e scolarità predicono in modo significativo tutti i domini cognitivi misurati nel MoCA ad eccezione dell'orientamento, il quale è risultato correlato solo all'età. Mentre non sono state osservate differenze di sesso.

#### 1.4. Confronto tra MMSE e MoCA

In uno studio di Roalf et al. (2013) sono stati confrontati MMSE e MoCA in funzione dell'accuratezza diagnostica nel differenziare tra normale invecchiamento cognitivo, MCI e demenza di Alzheimer (AD). Entrambi i test di screening sono stati somministrati a tutti i partecipanti. Lo studio ha fornito una conversione affidabile tra i punteggi del MoCA e i punteggi del MMSE (si veda <u>Tabella 11</u>) e ha evidenziato che sia il MMSE sia il MoCA hanno un'accuratezza diagnostica eccellente tra normale invecchiamento cognitivo e AD; ma l'accuratezza del MoCA nel differenziare il normale invecchiamento cognitivo da MCI supera quella del MMSE.

Tabella 11. Equivalenza tra i punteggi di MoCA e MMSE (tratto da Roalf et al., 2013)

Punteggi MoCA	Punteggi corrispondenti al MMSE
0	3
1	6
2	8
3	9
4	10
5	11
6	12
7	13
8	14
9	15
10	16
11	17
12	19
13	20
14	21
15	22
16	22
17	23
18	24
19	25
20	26
21	26
22	27
23	28
24	28
25	29
26	29
27	29
28	30
29	30
30	30

Questa superiorità era già stata riportata da uno studio precedente in cui è stato osservato che la maggior parte dei pazienti con MCI ad alto rischio di demenza presentava compromissione in almeno quattro domini cognitivi: i più frequentemente colpiti erano la memoria visiva, la velocità visuo-motoria, la memoria verbale e la capacità visuo-costruttiva; mentre meno di un terzo presentava disturbi del linguaggio e dell'attenzione (Dong et al., 2012). Quindi, non solo il MoCA è superiore al MMSE nel discriminare i soggetti a più alto rischio di demenza dal gruppo a basso rischio, ma può anche essere più vantaggioso del MMSE nello screening dei deficit in questi domini cognitivi poiché ha più sotto-prove di funzioni esecutive ed elementi di richiamo (prova di memoria) più impegnativi dal punto di vista cognitivo. Inoltre, il MoCA è risultato più efficace del MMSE nella discriminazione sia per la demenza che per il deterioramento cognitivo lieve nella malattia di Parkinson (Dalrymple-Alford et al., 2010).

Di recente sono state proposte delle equazioni di conversione dei punteggi tra MMSE e MoCA derivati da un campione italiano di adulti sani (Aiello et al., 2022). I dati sono in linea con i risultati già riportati di Roalf et al. (2013): un punteggio grezzo MMSE di 23 o 24 su 30 corrisponde a un punteggio grezzo MoCA di 17 o 18 su 30 (si veda Appendice C).

In generale, i punteggi MMSE hanno un effetto tetto più pronunciato per i casi di invecchiamento normale e MCI. Infatti, il MoCA distribuendo i casi di MCI su un intervallo di punteggio più ampio rispetto al MMSE mostra un effetto tetto minore e ciò rende il MoCA uno strumento efficace per una rilevazione precoce quando i deficit sono più sottili (Trzepacz et al., 2015). Questi dati sono sostenuti anche da Nasreddine et al. (2005) i quali hanno evidenziato come il MoCA sia utile per gli stadi lievi del deterioramento cognitivo (inclusi Mild Cognitive Impairment e Demenza di Alzheimer

lieve), mentre il MMSE è superiore per gli stadi più avanzati (pazienti con Demenza di Alzheimer con compromissione funzionale più significativa).

A differenza del MMSE, il MoCA aggiunge un punto alle persone con 12 anni di istruzione o meno poiché le analisi hanno evidenziato che coloro che mostrano questo livello di scolarità tendono ad avere prestazioni peggiori.

Un ulteriore confronto in funzione delle caratteristiche psicometriche (si veda <u>Tabella 12</u>) mostra che il MoCA vanta un'eccellente sensibilità nell'identificare MCI e AD, rispettivamente 90% e 100%. Al contrario, il MMSE ha una sensibilità scarsa, rispettivamente 18% e 78%; mentre la sua specificità è eccellente, identificando correttamente il 100% dei controlli normali. Anche il MOCA mostra una specificità molto buona (87%). In aggiunta, il MoCA ha dimostrato un'elevata affidabilità test-retest e buona coerenza interna (alpha 0.83) (Nasreddine et al., 2005). Al contrario, il MMSE ha mostrato scarsa affidabilità test-retest e i singoli item hanno dimostrato una limitata validità di costrutto (Spencer et al., 2013).

Tabella 12. Sensibilità e specificità MoCA e MMSE

	Sensibilità		Specificità
MoCA	MCI* 90%	AD** 100%	87%
MMSE	MCI 18%	AD 78%	100%

<sup>\*</sup>Mild Cognitive Impairment (o deterioramento cognitivo live)

In conclusione, il MoCA sembra essere più sensibile del MMSE che, nonostante sia anche più datato, è maggiormente utilizzato.

<sup>\*\*</sup>Alzheimer's Disease (o demenza di Alzheimer)

# 1.5. Un nuovo strumento: Global Examination of Mental State (GEMS)

Global Examination of Mental State (GEMS; Mondini et al., 2022) è uno strumento di screening cognitivo di undici item caratterizzato da aspetti psicometrici e metodologici spesso trascurati nei test di screening sopra citati. Innanzitutto, è basato su proprietà psicometriche, dati normativi e cut-off calcolati su un campione che rappresenta bene l'attuale popolazione italiana. I cut-off di GEMS sono stati generati considerando non solo l'età e l'istruzione, ma anche il punteggio più completo della riserva cognitiva, il quale fornisce una stima più precisa della prestazione cognitiva aumentando così l'accuratezza dei dati normativi e l'accuratezza diagnostica (Montemurro et al., 2023). Infatti, prima della somministrazione di GEMS viene somministrato il Cognitive Reserve Index questionnaire (CRIq; Nucci et al., 2012), uno strumento che misura la quantità di riserva cognitiva accumulata nel corso della vita in base agli anni di scolarità, le attività lavorative e le attività nel tempo libero. Età, istruzione e CRI sono predittori significativi del punteggio GEMS, mentre il sesso non ha alcun effetto. In particolare, l'età ha una relazione negativa con il punteggio, mentre l'istruzione e il CRI hanno un effetto positivo. GEMS ha una validità di costrutto soddisfacente tale da costituire uno strumento in grado di misurare il funzionamento cognitivo globale. Ciò è dimostrato anche dalla costatata correlazione con la batteria ENB-2 (Esame Neuropsicologico Breve 2; Mondini et al., 2011) e con il MoCA (Nasreddine et al., 2005). Inoltre, è stata dimostrata un'elevata coerenza interna (alfa = 0,81) e ciascun elemento ha mostrato un'elevata correlazione con il punteggio globale (Mondini et al., 2022).

A differenza del MMSE, GEMS ha mostrato un ridotto effetto tetto e un'affidabilità testretest molto elevata, ad eccezione della comprensione verbale. GEMS, infatti, offre due versioni parallele, GEMS-A e GEMS-B che, sottoposte a un campione di 59 persone, hanno mostrato una buona correlazione e pertanto una riduzione dell'effetto pratica (Mondini et al., 2022). GEMS ha alta sensibilità e specificità anche nel discriminare individui sani da individui con malattia di Parkinson (Mondini et al., 2022).

Nel GEMS i punteggi grezzi ai singoli item vengono ponderati e solo successivamente sommati tra loro affinché ogni item abbia lo stesso peso nel calcolo del punteggio finale (GEMS-TOT). Questa importante proprietà supera i comuni test di screening per la cognizione globale, quali MMSE e MoCA, in cui il punteggio globale è dato dalla semplice somma dei punteggi grezzi ottenuti in ciascun item e, perciò, ne deriva che alcuni item contribuiscono maggiormente al punteggio finale rispetto ad altri (si veda Tabella 13).

Tabella 13. Contributo di ciascun item al punteggio globale

MMSE MoCA		GEMS				
					Punti	Punti
					grezzi	ponderati
Orientamento		Visuospaziale/Esecutivo		Orientamento	4	9
10		5			·	
Registrazione	3	Denominazione	3	Memoria immediata	6	9
Attenzione	5	Attenzione	6	Memoria di lavoro	5	9
Rievocazione	3	Linguaggio	3	Puzzle	4	9
Linguaggio	8	Astrazione	2	Test dell'orologio	3	9
Prassia	1	Richiamo differito Memoria differita		Memoria differita	6	9
Costruttiva	1		5		O	
		Orientamento	6	Denominazione	4	9
				Comprensione	3	9
				Attenzione visiva	5	9
				Fluenza verbale	20*	9
			Comprensione di		9	
				metafore	1	9
Totale	30	1	30	1		99**

<sup>\*</sup>La fluenza non ha un massimo ottenibile. È stato fissato come massimo il 95° percentile della distribuzione dei punteggi alla fluenza del campione normativo (20)

<sup>\*\*</sup>Viene aggiunto un punto al punteggio ottenuto per raggiungere 100

Come si può osservare, nel MoCA (vers. 8.1) gli item *Orientamento* e *Attenzione* prevedono 6 punti ciascuno sul totale di 30, mentre *Denominazione* e *Linguaggio* contano 3 punti ciascuno. Ancora, alle sezioni *Visuospaziale/Esecutivo* e *Richiamo differito* sono attribuiti 5 punti ciascuno che concorrono al totale di 30, mentre alla sezione *Astrazione* solo 2 punti. Lo stesso fenomeno si può osservare nel MMSE in cui un terzo dei punti totali (10/30 punti) sono concentrati nella sezione *Orientamento*, mentre solo 1 punto viene attribuito a *Prassia Costruttiva*. Anche la sezione *Linguaggio* (8 punti) pesa maggiormente sul punteggio globale rispetto alle altre sezioni (*Memoria* e *Attenzione*, rispettivamente 6 e 5 punti, e *Prassia Costruttiva*).

Un ulteriore vantaggio di GEMS è costituito dalla disponibilità di tre versioni: carta-e-matita (Mondini et al., 2022), da remoto (tele-GEMS; Montemurro et al., 2023) e autosomministrata (auto-GEMS; Pucci et al., 2023, in revisione); offrendo così la possibilità di eseguire una valutazione breve dello stato cognitivo non solo in presenza, ma anche a distanza attraverso la somministrazione in chiamata o videochiamata o l'autosomministrazione (GEMS computerizzato). Ciò rende GEMS uno strumento di valutazione cognitiva flessibile.

# **CAPITOLO 2: LA RICERCA**

# 2.1. Obiettivo dello studio

Il presente progetto di ricerca ha avuto l'obiettivo di indagare l'equivalenza tra gli strumenti di screening Global Examination of Mental State (GEMS-A; Mondini et al., 2022), Mini Mental State Examination (MMSE; Measso et al., 1993) e Montreal Cognitive Assessment (MoCA; Nasreddine et al., 2005, versione 8.1). Lo scopo è stato quello di fornire una corrispondenza tra i punteggi di GEMS e quelli di MMSE e MoCA al fine di inserire GEMS nella routine di valutazione e, quindi, poter utilizzare uno strumento di screening con proprietà psicometriche spesso non considerate nei test tradizionali i quali, però, sono i più utilizzati a livello mondiale. Pertanto, l'equivalenza dei punteggi potrà essere utile per analizzare e confrontare dati che sono stati raccolti adottando strumenti di valutazione cognitiva diversi.

# 2.2. Metodo

# 2.2.1. Partecipanti

Alla ricerca hanno partecipato 103 persone sane (36 maschi e 67 femmine) di età uguale e superiore a 65 anni (età media:  $75.99 \pm 6.01$ , range: 65-92), con differenti livelli di scolarità (scolarità media =  $10.11 \pm 3.97$ , range: 3-21) e di madrelingua italiana o residenti in Italia da almeno 20 anni. Le persone sono state reclutate nelle regioni Veneto e Lombardia attraverso il contatto diretto per conoscenza e passaparola e tramite il

coinvolgimento di centri che organizzano attività sociali, culturali e ricreative per gli anziani. Sono state escluse le persone con condizioni cognitive o mediche che possano interferire con il normale funzionamento cognitivo e le persone con malattie psichiatriche in trattamento. I partecipanti sono stati tutti volontari e hanno deliberatamente firmato il consenso informato. Il campione è stato stratificato (si veda <u>Tabella 14</u>) per fasce di età considerando cinque anni di volta in volta (65-69 anni; 70-74 anni; 75-79 anni; 80-84 anni; 85-89 anni; 90-94 anni) e per scolarità (minore di 6 anni; 6-8 anni; 9-13 anni; 14-16 anni; maggiore di 16 anni). Per garantire l'anonimato, ad ogni partecipante è stato assegnato un ID alfanumerico formato dalle iniziali di nome e cognome dell'esaminatore (nel mio caso, LM) ed un numero progressivo 001, 002...010, 011, e così via.

Tabella 14. Stratificazione del campione per età, scolarità e sesso

Età/sesso	Scolarita	Scolarità					per
	<6	6-8	9-13	14-16	>16		
65-69							
M	0	2	1	0	0	3	
F	1	2	6	1	3	13	
70-74							
M	0	2	3	0	3	8	
F	1	6	11	0	0	18	
75-79							
M	1	2	8	1	0	12	
F	4	2 5	6	1	2	18	
80-84							
M	3	1	5	0	1	10	
F	3 7	1	5 3	0	1	12	
85-89							
M	2	1	0	0	0	3	
F	2 2	1	2	0	0	3 5	
90-94							
M	0	0	0	0	0	0	
F	0	1	0	0	0	1	
Totale per scolarità							
M	6	8	17	1	4	36	
F	15	16	28	2	6	67	

# 2.2.2. Procedura

In una fase preliminare è avvenuta la formazione dell'esaminatore incaricato alla raccolta dati riguardo agli strumenti utilizzati (si veda sezione <u>Materiali</u>), tramite lo studio del materiale e prove di simulazione della somministrazione dell'intero protocollo di ricerca. Per tutti i partecipanti alla ricerca è stato mantenuto un ordine fisso di procedura:

- spiegazione dello studio, lettura e firma del consenso informato;
- raccolta delle informazioni demografiche;
- short-Cognitive Reserve Index questionnaire (sCRIq; Mondini et al., 2023);
- test di screening cognitivo (Global Examination of Mental State A, Mondini et al., 2022; Montreal Cognitive Assessment, Nasreddine et al., 2005, versione 8.1;
   Mini-Mental State Examination, Measso et al., 1993)

L'intera procedura è stata somministrata in un'unica sessione della durata complessiva di 50 minuti circa: 10 minuti per la spiegazione dello studio e lettura e firma del consenso informato, 10 minuti per la compilazione del questionario (sCRIq), 30 minuti per i test cognitivi (10 minuti GEMS, 10 minuti MoCA, 10 minuti MMSE). L'ordine di somministrazione dei tre test di screening cognitivo è stato variato in tutte le combinazione possibili (6) (si veda Tabella 15).

**Tabella 15.** Ordine di somministrazione dei test di screening cognitivo

Combinazione			
A	GEMS	MMSE	MoCA
В	GEMS	MoCA	MMSE
C	MMSE	GEMS	MoCA
D	MMSE	MoCA	GEMS
E	MoCA	GEMS	MMSE
F	MoCA	MMSE	GEMS

All'interno dei test di screening cognitivo ci sono alcune prove che si ripetono e perciò sono state eseguite una sola volta in uno dei tre test (si veda Tabella 16). Per quanto concerne le domande di orientamento spaziale e temporale, nel MoCA sono stati richiesti solo data, mese, giorno della settimana e luogo, in quanto città e anno sono stati chiesti nel GEMS. Egualmente, nel MMSE non sono state poste le medesime domande relative l'orientamento in quanto sarebbero state ripetitive. La prova dell'orologio è stata eseguita solo nel MoCA in cui si assegna un punto per il disegno del quadrante, un punto per i numeri, un punto per le lancette; poiché nel GEMS il quadrante dell'orologio è già disegnato nel protocollo, i punti (uno per i numeri, uno per la disposizione dei numeri, uno per le lancette) sono stati assegnati sulla base della prova dell'orologio eseguita nel MoCA. La prova di sottrazione di 7 unità a partire da 100 è stata eseguita nel MMSE e sulla base di questa prova sono stati assegnati anche i punti relativi alla stessa prova di calcolo presente nel MoCA.

Tabella 16. Prove che si ripetono nei tre test di screening

GEMS	MoCA MMSE	
Anno	Anno	Anno
Città	Città	Città
Stagione	-	Stagione
Test dell'orologio	Test dell'orologio	-
	Data	<del>Data</del>
	Mese	Mese
	Giorno della settimana	Giorno della settimana
	Luogo	Luogo
	<del>Serie di 7</del>	Serie di 7

<sup>\*</sup>le prove barrate non sono state eseguite causa ripetizione

L'intero progetto è articolato in due parti (si veda <u>Tabella 17</u>): una prima fase di raccolta dei dati tramite gli strumenti sopraelencati (baseline) e una seconda fase a distanza di un anno (follow-up) in cui verranno somministrate le versioni da remoto dei medesimi test utilizzati nella baseline (tele-GEMS, MoCA-BLIND, itel-MMSE), ad eccezione del CRIq in quanto non è sensibile a variazioni che si presentano in un arco di tempo inferiore all'anno.

Tabella 17. Suddivisione dei tempi dello studio

Baseline	Short-Cognitive Reserve Index questionnaire (sCRIq) Global Examination of Mental State (GEMS) Montreal Cognitive Assessment (MoCA; versione 8.1) Mini-Mental State Examination (MMSE; Measso, 1993)
Follow-up (12 mesi)	Tele-Global Examination of Mental State (Tele-GEMS)  Montreal Cognitive Assessment-BLIND (MoCA-BLIND)  Itel-Mini-Mental State Examination (Itel-MMSE)

Il presente studio si è occupato della raccolta dati alla baseline, la quale ha avuto una durata complessiva di 12 settimane.

# 2.2.3. Materiali

Consenso informato. Prima di iniziare la somministrazione del protocollo è stato fornito il modulo di consenso informato e l'informativa sul trattamento dei dati personali da leggere e firmare al fine della partecipazione al progetto di ricerca. Nel modulo di consenso informato sono stati descritti lo scopo della ricerca e la procedura, nonché gli strumenti utilizzati. Inoltre, sono stati riportati il luogo e la durata della ricerca e i recapiti della responsabile della ricerca (Prof.ssa Sara Mondini). Con la firma dei moduli sopracitati ogni individuo ha espresso il proprio consenso alla partecipazione e al trattamento dei dati.

Informazioni demografiche. Nella fase iniziale della procedura, prima della somministrazione dei questionari e dei test di screening, sono state raccolte alcune informazioni generali sul partecipante, quali l'età, il sesso, la scolarità, la preferenza manuale (destrimane/mancino/ambidestro) e l'eventuale presenza di malattie che potessero costituire un criterio di esclusione.

Short Cognitive Reserve Index questionnaire (sCRI-q; Mondini et al., 2023). Lo sCRI-q è la versione abbreviata del Cognitive Reserve Index questionnaire (CRI-q), si tratta di uno strumento sviluppato per misurare la quantità di riserva cognitiva accumulata dagli individui nel corso della vita (Nucci et al., 2012). Il concetto di riserva è stato proposto per spiegare la discrepanza tra danno cerebrale o patologia e le relative manifestazioni cliniche.

La riserva può essere classificata in modelli passivi (riserva cerebrale) e modelli attivi (riserva cognitiva). La riserva cerebrale è un modello passivo in quanto rappresenta la quantità di danno che il cervello può sostenere prima che si manifestino i sintomi clinici e dipende da caratteristiche strutturali del cervello, quali la dimensione o il numero di neuroni (Stern, 2006). Questo concetto è stato evidenziato da uno studio di Katzman et al. (1988) in cui è stato osservato che nelle persone con un livello superiore di istruzione, una maggiore riserva, sottoforma di aumento della densità sinaptica nella neocorteccia, ritarda di 5 anni l'esordio di demenza. Invece, la riserva cognitiva consiste nell'abilità di compensare il danno cerebrale oppure di ottimizzare o massimizzare la prestazione utilizzando strategie cognitive alternative (Stern, 2002). In questa prospettiva, la riserva cognitiva spiega le differenze individuali nei processi cognitivi o neurali alla base della prestazione, le quali consentono ad alcune persone di affrontare meglio di altre il danno cerebrale (Stern, 2009). Dei buoni predittori della riserva cognitiva (proxies) sono il livello di intelligenza, il livello di scolarità, l'occupazione lavorativa e le esperienze di vita (Stern, 2002). Difatti, il CRIq è composto da 20 item raggruppati in tre sezioni: scolarità, attività lavorative e attività nel tempo libero. Il Cri-Scuola riflette la somma del numero di anni di scolarità più eventuali corsi di formazione (0.5 punti per ogni 6 mesi). Il punteggio Cri-Lavoro deriva dal numero di anni di attività lavorativa (a partire dai 18) moltiplicato per il livello cognitivo del lavoro stesso. Ci sono cinque differenti livelli di attività lavorative in funzione dell'impegno cognitivo e della responsabilità personale richiesti. Infine, il CRI-Tempo Libero è dato dal numero totale di anni (a partire dai 18) delle attività del tempo libero che hanno una frequenza spesso/sempre. Il questionario, inoltre, include alcune informazione demografiche: data e luogo di nascita, genere, residenza, nazionalità, stato civile (Nucci et al., 2012). Il CRIq totale deriva dalla media dei punteggi grezzi relativi alle tre sezioni. Il punteggio totale è standardizzato e convertito in una scala con M = 100 e DS = 15 e può essere classificato in cinque livelli: basso (meno di 70), medio-basso (70-84), medio (85-114), medio-alto (115-130) e alto (più di 130).

Nel presente studio è stato utilizzato lo short Cognitive Reserve Index questionnaire (sCRIq; Mondini et al., 2023), una versione online della versione cartacea del CRIq (disponibile su <a href="https://www.cognitivereserveindex.org/NewEdition/index.html">https://www.cognitivereserveindex.org/NewEdition/index.html</a>), più breve, più veloce da somministrare (5-10 minuti) e che si presta all'autosomministrazione. Le sezioni CRI-Scuola e CRI-Lavoro sono equivalenti alla versione originale, la differenza principale si osserva nella sezione relativa alle attività del tempo libero in cui si hanno 6 item (il CRIq ne include 17). L'algoritmo per il calcolo del punteggio totale è uguale a quello previsto dallo strumento originale (Mondini et al., 2023).

Global Examination of Mental State (GEMS; Mondini et al., 2022). GEMS è un test di screening carta-e-matita per una misura rapida del funzionamento cognitivo globale. Esistono due versioni parallele, GEMS-A e GEMS-B, che riducono l'effetto test-retest. Le due versioni con le istruzioni e il file Excel per convertire i punteggi grezzi e i cut-off sono disponibili gratuitamente (<a href="https://osf.io/4t5a8">https://osf.io/4t5a8</a>). È stato osservato che età, istruzione e riserva cognitiva sono predittori significativi di GEMS. Prima della somministrazione, GEMS raccoglie la riserva cognitiva (short Cognitive Reserve Index questionnaire; Mondini et al., 2023), verifica la dominanza manuale e richiede di assicurarsi che vista e udito dell'esaminando siano sufficientemente adeguati (Mondini et al., 2022).

Nel presente studio è stato utilizzato GEMS-A, il quale è composto da 11 sezioni (si veda Appendice D), ciascuna delle quali indaga principalmente una funzione cognitiva.

- 1. La sezione Orientamento (4 punti) indaga l'orientamento temporale ("In che stagione siamo? In che anno siamo?") e spaziale ("In che città siamo? Rispetto a dove si trova lei adesso, la porta è davanti, dietro, a destra o a sinistra?").
- 2. La seconda sezione valuta la *Memoria immediata* (6 punti) chiedendo all'esaminando di ascoltare sei parole, che vengono lette dall'esaminatore una al secondo, e poi di ripeterle.
- 3. La sezione *Mesi all'indietro* (5 punti) valuta la memoria di lavoro con un compito che chiede all'esaminando di nominare i mesi in ordine inverso e andando di due in due, cioè saltandone uno (ad esempio, dicembre, ottobre, agosto...e così via).
- 4. La sezione *Puzzle* (4 punti) indaga le abilità visuo-spaziali: viene mostrata all'esaminando una figura e gli si chiede di denominarla; poi viene mostrata la figura scomposta in 4 parti e si chiede di ricostruirla (si veda <u>Figura 1</u>). Il tempo massimo a disposizione è di 45 secondi.

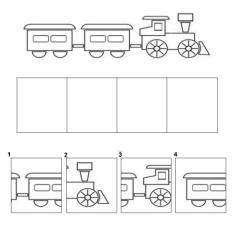


Figura 1. Puzzle

- 5. Attraverso il *Test dell'orologio* (3 punti) si valutano le abilità costruttive e di pianificazione in quanto richiede di inserire tutti i numeri all'interno del quadrante dell'orologio e disegnare le lancette su un orario preciso (11:20).
- 6. La sezione dedicata alla *Memoria differita* (6 punti) chiede all'esaminando di ricordare le sei parole ripetute nel compito di *Memoria immediata*.
- 7. La sezione *Denominazione* (4 punti) indaga le abilità linguistiche attraverso un compito di denominazione di quattro immagini a colori mostrate sull'apposito foglio del protocollo.
- 8. La sezione *Comprensione* (3 punti) valuta la comprensione verbale chiedendo all'esaminando di fare quanto richiesto dal comando letto dall'esaminatore ("Con il dito della mano destra/sinistra, si tocchi il naso dopo aver toccato la fronte").
- 9. La sezione Attenzione visiva (5 punti) è costituita da un compito che richiede di individuare la figura target all'interno di un insieme di figure simili, cominciando dalla prima fila a sinistra (si veda Figura 2). Il tempo massimo a disposizione è di 30 secondi.

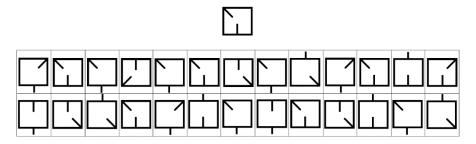


Figura 2. Attenzione visiva

- 10. La sezione *Fluenza verbale* (20 punti) chiede all'esaminando di dire tutte le parole che gli vengono in mente che iniziano con la lettere "T" in un minuto di tempo (1 punto per ogni parola nominata correttamente).
- 11. L'ultima sezione indaga la capacità di *Comprensione di metafore* (1 punto) chiedendo all'esaminando di leggere ad alta voce una frase e di scegliere la spiegazione corretta della suddetta frase (si veda Figura 3).

Oggi ho visitato la biblioteca della città. Quell'archivio è una miniera:

- ☐ Quell'archivio contiene gioielli preziosi
- ☐ Quell'archivio contiene documenti interessanti
- ☐ Quell'archivio è in centro-città

Figura 3. Comprensione di metafore

I punteggi grezzi ai singoli item vengono ponderati, affinché ogni item abbia lo stesso peso nel calcolo del punteggio finale (GEMS-TOT), e poi sommati tra loro. In tal modo il punteggio globale riflette un profilo cognitivo, non una funzione cognitiva specifica. Esso varia in un range tra 0 e 100 (Mondini et al., 2022), in cui un punteggio maggiore riflette una prestazione migliore. GEMS è facile da somministrare e richiede circa 10 minuti.

Mini Mental State Examination (MMSE; Measso et al., 1993). Il MMSE è uno strumento per l'esame dello stato cognitivo, il più comune test di screening per la detezione della demenza. È stato originariamente sviluppato da Folstein, Folstein and

McHugh (1975), prevede 11 domande su aspetti cognitivi differenti: orientamento, memoria immediata, attenzione e calcolo, rievocazione, linguaggio. Il MMSE risulta così diviso in due sezioni: la prima richiede solo risposte vocali (orientamento, memoria e attenzione), con un punteggio massimo di 21; la seconda verifica la capacità di denominare, seguire comandi verbali e scritti, scrivere una frase spontaneamente e copiare un poligono complesso, con un massimo punteggio di 9. Perciò gravi problemi di vista e udito potrebbero compromettere la prestazione al test. Nel presente studio è stata utilizzata la versione di Measso et al. (1993). Come nella versione originale, gli item sono raggruppati in diverse categorie in funzione del dominio cognitivo che essi indagano (si veda Appendice E).

- Orientamento (10 punti). Si chiede all'esaminando di dire data, mese, anno, giorno della settimana e stagione (orientamento temporale); luogo, piano, città, regione e nazione (orientamento spaziale).
- Memoria Registrazione (3 punti). L'esaminatore legge tre parole, poi l'esaminando deve ripeterle. Se egli non è in grado di ripeterle tutte e tre al primo tentativo, è possibile ripeterle fino a un massimo di sei volte, finché l'esaminando non li abbia appresi.
- Attenzione e calcolo (5 punti). Si chiede all'esaminando di sottrarre 7 a partire da
   100 per cinque volte.
- Memoria Rievocazione (3 punti). Si chiede al soggetto di ricordare le tre parole
   che sono state apprese nella sezione di Registrazione.
- Linguaggio (8 punti). Questa sezione include cinque compiti.

- 1. *Denominazione*: si mostra all'esaminando un orologio da polso e gli si chiede di denominarlo ("Che cos'è questo?"), poi viene ripetuta la procedura con una matita.
- 2. Ripetizione frase: consiste nella ripetizione di una frase ("Sopra la panca la capra campa").
- 3. *Lettura*: si chiede all'esaminando di compiere un'azione scritta su di un cartoncino ("*Chiuda gli occhi*").
- 4. Esecuzione comando a tre stadi: si chiede all'esaminando di eseguire un comando composto da tre richieste ("Adesso le darò un foglio di carta. Lo prenda con la mano destra, lo pieghi a metà usando entrambe le mani e lo butti per terra").
- 5. *Scrittura*: si chiede all'esaminando di scrivere una frase o un piccolo pensiero. L'importante è che sia sensata e contenga almeno un soggetto e un verbo.
- Prassia costruttiva (1 punto). Viene mostrato il disegno di due pentagoni incrociati (si veda Figura 4) e si chiede all'esaminando di copiarlo. L'importante è che vengano mantenuti il numero di angoli e che l'intersezione formi una figura a quattro lati.

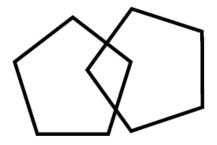


Figura 4. Prassia Costruttiva

Il punteggio totale al MMSE varia all'interno di un range tra 0 e 30, dove un punteggio maggiore riflette una prestazione migliore. Il MMSE è di facile somministrazione e richiede circa 5-10 minuti.

Montreal Cognitive Assessment (MoCA; Nasreddine et al., 2005, versione 8.1). Il MoCA è uno strumento carta-e-matita per uno screening rapido del deterioramento cognitivo lieve o MCI. Infatti, il MoCA è stato inizialmente sviluppato in base all'intuizione clinica di uno degli autori sui domini comunemente compromessi nel MCI (Nasreddine et al., 2005). Il MoCA valuta diversi domini cognitivi (si veda Appendice F).

- Le funzioni esecutive sono indagate con diverse prove: il trial making test (1 punto), il compito di fluenza verbale (1 punto) e il compito di astrazione verbale a due elementi (2 punti).
- Le abilità visuospaziali/esecutive sono valutate attraverso la copia di un cubo tridimensionale (1 punto) e il disegno di un orologio (3 punti).

- Il linguaggio viene valutato mediante un compito di denominazione di 3 figure di animali (3 punti), la ripetizione di due frasi sintatticamente complesse (2 punti), il compito di fluenza verbale sopracitato.
- L'attenzione, la concentrazione e la memoria di lavoro vengono indagate tramite tre compiti: *digit span* in avanti e indietro (2 punti), sottrazione seriale (3 punti), test di attenzione sostenuta (1 punto).
- L'orientamento temporale e spaziale (6 punti).
  - La memoria a breve termine viene valutata per mezzo di due prove di apprendimento di cinque parole e il richiamo differito dopo cinque minuti (5 punti). Questa sezione restituisce inoltre il punteggio *Memory Index Score* (MIS, si veda Appendice F) su un totale di 15 punti possibili calcolati in funzione del modo in cui è stata ricordata la parola: il numero di parole ricordate spontaneamente è moltiplicato per tre, il numero di parole ricordate con *cue* semantico è moltiplicato per due, il numero di parole ricordate con *cue* a scelta multipla è moltiplicato per uno; infine, si sommano i risultati ottenuti dalle singole moltiplicazioni (www.mocatest.org). Julayanont et al. (2014) hanno dimostrato che il punteggio al MoCA-MIS è predittore del passaggio dal MCI a Demenza di Alzheimer (AD). Su un campione di 165 persone con MCI, dal follow-up eseguito dopo 18 mesi si osserva la conversione in AD nel 60% degli individui al di sotto del cut-off di MoCA-MIS (7/15) e del MoCA-Totale (20/30).

Il punteggio totale al MoCA è compreso nell'intervallo tra 0 e 30, all'interno del quale un punteggio maggiore riflette una prestazione migliore. Un punteggio uguale o superiore a 26 è considerato normale. Il MoCA è di facile somministrazione e richiede circa 10 minuti. Il test e le relative istruzioni sono reperibili sul sito ufficiale <u>mocacognition.com</u>. Nel presente studio è stata utilizzata la versione 8.1, ossia la più aggiornata, che fornisce maggiori precisazioni sui punteggi, sul calcolo del MIS e sulle istruzioni per la correzione del compito di fluenza verbale. Di seguito verrà presentata una descrizione delle singole prove.

- Trial Making Test. Richiede di unire i numeri alle lettere in ordine crescente: a partire da "1" si traccia una linea alla "A", poi al "2" e così via fino a concludere in "E". Si richiede che questo avvenga senza incroci o sovrapposizioni delle linee.
- Copia di cubo tridimensionale. Richiede di copiare il disegno di un cubo tridimensionale nel modo più accurato possibile, è necessario che venga mantenuta la tridimensionalità, l'orientamento spaziale, il numero delle linee e la lunghezza simile delle linee.
- Orologio. Il test dell'orologio richiede di disegnare il quadrante di un orologio con tutti i numeri e le lancette che segnino le 11.10.
- Denominazione. È richiesto di dire il nome di tre animali poco familiari mostrati sul foglio del protocollo (leone, rinoceronte, cammello/dromedario).
- Richiamo immediato. L'esaminatore legge un elenco di 5 parole, poi l'esaminando deve ripeterle. Questo passaggio viene effettuato due volte ed è privo di punteggio in quanto rappresenta una prova di apprendimento.

- Digit span. L'esaminatore legge una serie di numeri, poi l'esaminando deve ripeterli nello stesso ordine (digit span in avanti). Di seguito, l'esaminatore legge una serie diversa di numeri, questa volta l'esaminando deve ripeterli in ordine inverso (digit span all'indietro).
- Lettera A. È un compito di attenzione sostenuta poiché, mentre l'esaminatore legge una serie di lettere, l'esaminando deve dare un colpetto sul tavolo con la mano ogniqualvolta sente la lettera "A", non deve dare nessun colpetto in corrispondenza di lettere differenti.
- Serie di 7. Richiede di sottrarre 7 a partire da 100 per 5 volte. Il calcolo deve essere eseguito a mente, non sono permessi ausili come il conteggio con le dita.
- Ripetizione di una frase. L'esaminatore legge una frase e l'esaminato la deve ripetere esattamente come è stata detta. La procedura si ripete per una seconda frase diversa.
- Fluenza verbale. Richiede di dire quante più parole possibili che iniziano con "F" in un minuto di tempo.
- Astrazione. L'esaminatore legge due parole, l'esaminando deve dire la categoria comune a cui appartengono le due parole. Tale compito viene eseguito per un totale di tre coppie di parole. Contribuiscono al punteggio solo le ultime due coppie, in quanto la prima è considerata una prova del compito.
- Richiamo differito. L'esaminando deve ricordare le parole che sono state ripetute nelle due prove di Richiamo immediato.

 Orientamento. Richiede di indicare data, mese, anno, giorno della settimana, luogo e città.

#### 2.3. Analisi dati e risultati

Per le analisi statistiche sono state considerate le variabili demografiche di età, scolarità e riserva cognitiva totale, e per quanto concerne le variabili cognitive è stato considerato il punteggio totale grezzo ottenuto nei tre screening cognitivi (GEMS, Mondini et al., 2022; MMSE, Measso et al., 1993; MoCA, Nasreddine et al., 2005, versione 8.1). Nella preparazione dei dati, prima di procedere alle analisi, i punteggi totali grezzi al GEMS sono stati ponderati affinché il punteggio fosse calcolato su una scala compresa tra 0 e 100 (si veda paragrafo 1.5. Un nuovo strumento: Global Examination of Mental State (GEMS)).

## 2.3.1. Analisi descrittive

Le analisi statistiche descrittive sono state svolte tramite il software Jamovi. Innanzitutto, sono riportate le principali analisi descrittive delle variabili demografiche (si veda <u>Tabella 18</u>): il campione (103 persone, 36 maschi e 67 femmine) mostra un'età compresa tra 65 e 92 anni ed età media di 75.99 (DS: 6.01), un range di scolarità che varia da 3 a 21 anni con media 10.11 (DS: 3.97) e un Indice di Riserva Cognitiva Totale (CRI Totale) compreso tra 77 e 169 con media 114.80 (DS: 18.53).

Tabella 18. Analisi descrittive delle variabili demografiche

	Media	Dev. Standard	Min	Max
Età	75.99	6.01	65	92
Scolarità	10.11	3.97	3	21
CRI Totale	114.80	18.53	77	169

Inoltre, sono riportate le analisi descrittive dei singoli screening cognitivi (si veda <u>Tabella 19</u>). Il campione mostra un range di punteggio totale al GEMS che varia da 54 a 94 con punteggio medio di 80.27 (DS: 9.19), un range di punteggio totale al MMSE compreso tra 24 e 30 con punteggio medio di 29.01 (DS: 1.25) e un range di punteggio totale al MoCA che varia da 17 a 30 con punteggio medio di 24.63 (DS: 2.62). La distribuzione dei punteggi totali ottenuti nei tre test di screening cognitivo, rispettivamente GEMS, MMSE e MoCA, è rappresentata in <u>Figura 5</u>.

Tabella 19. Analisi descrittive delle variabili cognitive

	Media	Dev. Standard	Min	Max
GEMS	80.27	9.19	54	94
MMSE	29.01	1.25	24	30
MoCA	24.63	2.62	17	30

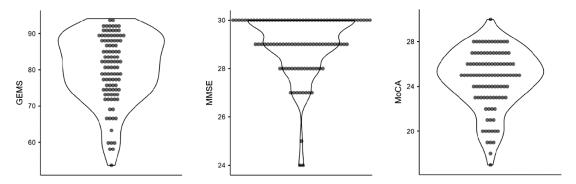


Figura 5. Distribuzione dei punteggi totali negli screening cognitivi

### 2.3.2. Analisi statistiche

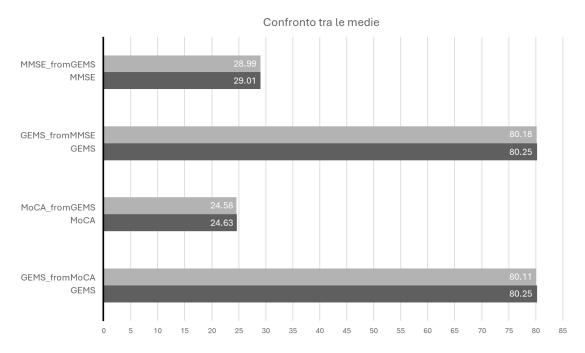
L'obiettivo dello studio è stato quello di ricavare a partire dai punteggi GEMS, i punteggi MMSE e MoCA corrispondenti affinché GEMS possa essere usato come strumento di routine per lo screening cognitivo in sostituzione a MMSE e MoCA. In linea con gli studi di Roalf et al. (2013) e Aiello et al. (2022), per ottenere la tabella di conversione da GEMS a MOCA e viceversa, e da GEMS a MMSE e viceversa (si veda <u>Tabella 20</u>) è stato utilizzato l'approccio di *Log-linear Smoothing Equipercentile Equating* (LSEE) tramite il software R, pacchetto "*equate*". LSEE consente di confrontare i punteggi grezzi di due test diversi in base alla corrispondenza tra i loro ranghi percentili, applicando anche trasformazioni log-lineari alle distribuzioni dei punteggi per attenuare le loro irregolarità (Roalf et al., 2013). Il modello non è stato in grado di stimare la conversione delle combinazioni estreme (contrassegnate da "\*" in <u>Tabella 20</u>) a causa della mancanza di dati empirici raccolti nei range di punteggi estremi (punteggi MoCA ≤ 16; punteggi MMSE ≤ 23; punteggi GEMS ≤ 53 e ≥ 95).

Tabella 20. Equivalenza tra i punteggi di GEMS e quelli di MMSE e MoCA

GEMS t	o MoCA	MoCA t	o GEMS	GEMS to	o MMSE	MMSE t	to GEMS
GEMS	MoCA	MoCA	GEMS	GEMS	MMSE	MMSE	GEMS
0-53*	0-16*	0-16*	0-53*	0-53*	0-23*	0-23*	0-55*
54	17	17	54	54	24	24	56
55	17	18	57	55	24	25	58
56	18	19	61	56	24	26	60
57	18	20	64	57	24	27	64
58	18	21	68	58	25	28	72
59	19	22	71	59	26	29	79
60	19	23	74	60	26	30	88
61	19	24	78	61	27		89-100*
62	19	25	81	62	27		
63	20	26	85	63	27		
64	20	27	89	64	27		
65	20	28	92	65	27		
66	21	29	94	66	27		
67	21	30	94	67	28		
68	21		95-100*	68	28		
69	21			69	28		
70	22			70	28		
71	22			71	28		
72	22			72	28		
73	23			73	28		
74	23			74	28		
75	23			75	28		
76	24			76	29		
77	24			77	29		
78	24			78	29		
79	24			79	29		
80	25			80	29		
81	25			81	29		
82	25			82	29		
83	25			83	30		
84	26			84	30		
85	26			85	30		
86	26			86	30		
87	26			87	30		
88	27			88	30		
89	27			89	30		
90	27			90	30		
91	27			91	30		
92	28			92	30		
93	28			93	30		
94	29			94	30		
95-100*	30*			95-100*			

<sup>\*</sup>la stima della conversione non è stata possibile

È stata testata l'equivalenza tra i punteggi grezzi empirici e quelli derivati dalla conversione attraverso una procedura di T-test a campioni accoppiati eseguita con il software SPSS. Il T-test serve per verificare l'uguaglianza delle medie delle due variabili (si veda Figura 6). Un p < 0.05 suggerisce una differenza statisticamente significativa tra le osservazioni accoppiate. Dunque, affinché i punteggi empirici e i punteggi derivati tramite la tabella di equivalenza di cui sopra (Tabella 20) possano essere considerati come equivalenti, il T-test non dovrà produrre un p < 0.05. I *p-value* ottenuti dai T-test non mostrano alcuna differenza significativa tra i punteggi realmente osservati e i punteggi derivati (si veda Tabella 21) suggerendo che la stima della conversione sia affidabile.



**Figura 6.** Confronto tra le medie dei punteggi empirici e le medie dei punteggi derivati tramite la <u>Tabella 20</u>

**Tabella 21.** T-Test tra i punteggi osservati e i punteggi corrispondenti ottenuti tramite l'equivalenza

	media	t	gdl	p-value
GEMS GEMS_fromMoCA	80.25 80.11	0.208	102	0.418
MoCA MoCA_fromGEMS	24.63 24.58	0.250	102	0.402
GEMS GEMS_fromMMSE	80.25 80.18	0.078	102	0.469
MMSE MMSE_fromGEMS	29.01 28.99	0.153	102	0.439

<sup>\*</sup>p < 0.05

#### **CAPITOLO 3: DISCUSSIONE E CONCLUSIONE**

Il Mini Mental State Examination (MMSE) e il Montreal Cognitive Assessment (MoCA) sono gli strumenti di screening cognitivo finora maggiormente utilizzati a livello mondiale, rispettivamente per la detezione della demenza e del Mild Cognitive Impairment. Il MoCA è risultato maggiormente accurato nel rilevare il MCI anche nei pazienti che si stabiliscono nell'intervallo normale sul MMSE (Roalf et al., 2013; Dong et al., 2012; Nasreddine et al., 2005). In risposta all'aumento della popolazione anziana, in quanto la mortalità si è posticipata ad età più elevate grazie ai continui progressi nel miglioramento delle condizioni di vita (Vaupel, 2010), negli ultimi decenni è diventato particolarmente importante disporre di screening del funzionamento cognitivo. I test di screening in neuropsicologia hanno lo scopo fondamentale di indicare la probabilità di un reale deterioramento cognitivo in base alla relazione del punteggio del paziente con le norme di riferimento (Cullen et al., 2007).

Al fine di fornire una corrispondenza tra i due screening MMSE e MoCA, sono state calcolate e messe a diposizione delle tabelle di conversione dei punteggi grezzi da MMSE a MoCA e viceversa da due studi che hanno riportato dei risultati coerenti tra loro (Aiello et al., 2022; Roalf et al., 2013). La possibilità di derivare i punteggi MoCA a partire da quelli MMSE e viceversa è utile per l'analisi retrospettiva dei dati raccolti attraverso uno o l'altro test, per il monitoraggio dello stato cognitivo in persone che vengono valutate con test diversi nel tempo e potrebbe rivelarsi utile per ridurre l'eterogeneità tra i valutatori che utilizzano uno o l'altro test (Aiello et al., 2022).

Il presente studio mirava principalmente a promuovere l'inserimento di GEMS (Mondini et al., 2022) nella batteria di routine per lo screening cognitivo in quanto vanta delle caratteristiche psicometriche migliori rispetto ai precedenti screening. Al fine di perseguire tale obiettivo, oltre che per i vantaggi sopracitati, è risultata evidente la necessità di creare delle equazioni di conversione tra i punteggi GEMS e i punteggi MMSE (Measso et al., 1993) e MoCA (Nasreddine et al., 2005, versione 8.1).

Innanzitutto, Global Examination of Mental State (GEMS; Mondini et al., 2022) è uno strumento di screening cognitivo basato su proprietà psicometriche, dati normativi e cut-off calcolati su un campione che rappresenta bene l'attuale popolazione italiana. I cut-off di GEMS sono stati generati considerando non solo l'età e l'istruzione come avviene per MMSE e MoCA, ma anche la riserva cognitiva (somministrando il CRIq; Nucci et al., 2012).

GEMS ha una validità di costrutto soddisfacente tale da costituire uno strumento in grado di misurare il funzionamento cognitivo globale. Inoltre, è stata dimostrata un'elevata coerenza interna e ciascun elemento ha mostrato un'elevata correlazione con il punteggio globale. GEMS ha mostrato un ridotto effetto soffitto e un'affidabilità test-retest molto elevata. Un'affidabilità test-retest elevata significa che le misure ripetute nel tempo sono stabili e, di conseguenza, le fluttuazioni dovute al caso sono minime. Un aspetto importante che è risultato utile a ridurre l'effetto pratica nel retest è la disponibilità di due versioni parallele, GEMS-A e GEMS-B che hanno mostrato una buona correlazione (Mondini et al., 2022). Un ulteriore vantaggio di GEMS è costituito dalla disponibilità di tre versioni: carta-e-matita (Mondini et al., 2022), da remoto (tele-GEMS, un nuovo strumento di neuropsicologia a distanza; Montemurro et al., 2023) e autosomministrata (auto-GEMS, uno strumento di screening cognitivo computerizzato; Pucci et al., 2023).

Inoltre, un'importante proprietà di GEMS è costituita dalla modalità di calcolo del punteggio totale, il quale deriva dalla somma dei punteggi grezzi ai singoli item dopo che essi sono stati ponderati affinché abbiano tutti lo stesso peso; ciò lo differenzia dai comuni test di screening per la cognizione globale in cui il punteggio totale deriva dalla semplice somma dei punteggi grezzi ottenuti in ciascuna prova.

Infine, GEMS si caratterizza per la possibilità di essere somministrato indipendentemente dalla patologia, a differenza di MMSE e MoCA che risultano più adatti rispettivamente per la detezione di demenza e di MCI.

Il presente studio ha fornito una tabella di equazione semplice per la conversione dei punteggi grezzi da GEMS a MMSE e viceversa e da GEMS a MoCA e viceversa, derivata dai dati raccolti su un campione di 103 anziani sani italiani. La conversione è stata ottenuta applicando l'approccio di *Log-linear Smoothing Equipercentile Equating* (LSEE) tramite il software R. Inoltre, lo studio ha fornito una forte evidenza di equivalenza tra i punteggi empirici e i punteggi derivati dalla tabella di conversione considerando che non è emersa alcuna differenza statisticamente significativa dal T-test a campioni accoppiati. Questi risultati possono essere utili per analizzare dati che sono stati precedentemente raccolti con MMSE o MoCA, quindi, per rendere più facile il confronto tra le valutazioni cognitive effettuate da specialisti che adottano strumenti diversi nella propria batteria di routine. Un ulteriore vantaggio del presente studio consiste nell'aver prodotto l'equivalenza sui punteggi grezzi, consentendo così ai professionisti di assumere i valori normativi che meglio riflettano la loro popolazione target, data la variabilità tra regioni.

Lo studio non è esente da limiti. Innanzitutto, non è stato possibile stimare la conversione dei punteggi più bassi (per esempio, punteggi MoCA ≤ 16; punteggi MMSE ≤ 23;

punteggi GEMS ≤ 53) a causa della mancanza di dati empirici raccolti in questi range di punteggi poiché lo studio ha coinvolto solo persone sane, le quali tendono ad ottenere punteggi elevati. Pertanto, un suggerimento per studi futuri potrebbe essere quello di replicare lo studio su un campione patologico (che presenti deterioramento cognitivo o demenza) in modo da ottenere la conversione anche dei punteggi più bassi. Inoltre, il campione di ricerca utilizzato nel presente lavoro è di numero ridotto (103 persone); attualmente la raccolta dati sta continuando per ottenere un campione normativo più ampio. Infatti, il presente studio vuole essere un punto di partenza di un progetto che veda il coinvolgimento di ulteriori dati e di analisi più approfondite, volto ad agevolare l'uso di un nuovo screening con aspetti psicometrici e metodologici che superano i precedenti. Nonostante le limitazioni di cui sopra, e sebbene si tratti di uno studio preliminare, la disponibilità di una prima tabella di conversione tra i punteggi di GEMS e quelli di MMSE e MoCA potrebbe promuovere l'uso di GEMS in sostituzione a MoCA e MMSE migliorando così la qualità dello screening cognitivo adottato nella batteria di routine.

## RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

Aiello, E. N., Gramegna, C., Esposito, A., Gazzaniga, V., Zago, S., Difonzo, T., Maddaluno, O., Appollonio, I., & Bolognini, N. (2022). The Montreal Cognitive Assessment (MoCA): Updated norms and psychometric insights into adaptive testing from healthy individuals in Northern Italy. *Aging Clinical and Experimental Research*, 34(2), 375–382. https://doi.org/10.1007/s40520-021-01943-7

Aiello, E. N., Pasotti, F., Appollonio, I., & Bolognini, N. (2022). Equating Mini-Mental State Examination (MMSE) and Montreal Cognitive Assessment (MoCA) scores: Conversion norms from a healthy Italian population sample. *Aging Clinical and Experimental Research*, *34*(7), 1721–1724. https://doi.org/10.1007/s40520-022-02089-w Borson, S., Scanlan, J. M., Chen, P., & Ganguli, M. (2003). The Mini-Cog as a Screen for Dementia: Validation in a Population-Based Sample. *Journal of the American Geriatrics Society*, *51*(10), 1451–1454. https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2003.51465.x

Brodaty, H., Pond, D., Kemp, N. M., Luscombe, G., Harding, L., Berman, K., & Huppert, F. A. (2002). The GPCOG: A New Screening Test for Dementia Designed for General Practice. *Journal of the American Geriatrics Society*, 50(3), 530–534. https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2002.50122.x

Buschke, H., Kuslansky, G., Katz, M., Stewart, W. F., Sliwinski, M. J., Eckholdt, H. M., & Lipton, R. B. (1999). Screening for dementia with the Memory Impairment Screen. *Neurology*, *52*(2), 231–231. https://doi.org/10.1212/WNL.52.2.231 Carpinelli Mazzi, M., Iavarone, A., Russo, G., Musella, C., Milan, G., D'Anna, F., Garofalo, E., Chieffi, S., Sannino, M., Illario, M., De Luca, V., Postiglione, A., Abete, P., Ambra, F. I., Arcopinto, M., Cuccaro, P., De Chiara, S., Del Giudice, C., De Joanna, G., ... with the support of the Working group. (2020). Mini-Mental State Examination: New normative values on subjects in Southern Italy. *Aging Clinical and Experimental Research*, 32(4), 699–702. https://doi.org/10.1007/s40520-019-01250-2

Chertkow, H. (2002). Mild cognitive impairment. *Current Opinion in Neurology*, *15*(4), 401–407. https://doi.org/10.1097/00019052-200208000-00001

Conti, S., Bonazzi, S., Laiacona, M., Masina, M., & Coralli, M. V. (2015). Montreal Cognitive Assessment (MoCA)-Italian version: Regression based norms and equivalent scores. *Neurological Sciences*, *36*(2), 209–214. https://doi.org/10.1007/s10072-014-1921-3

Cronbach, L. J., & Furby, L. (1970). How we should measure «change»: Or should we? *Psychological Bulletin*, 74(1), 68.

Crum, R. M., Anthony, J. C., Bassett, S. S., & Folstein, M. F. (1993). Population-Based Norms for the Mini-Mental State Examination by Age and Educational Level. *JAMA*, 269(18), 2386–2391. https://doi.org/10.1001/jama.1993.03500180078038

Cullen, B., O'Neill, B., Evans, J. J., Coen, R. F., & Lawlor, B. A. (2007). A review of screening tests for cognitive impairment. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 78(8), 790–799. https://doi.org/10.1136/jnnp.2006.095414

Dalrymple-Alford, J. C., MacAskill, M. R., Nakas, C. T., Livingston, L., Graham, C., Crucian, G. P., Melzer, T. R., Kirwan, J., Keenan, R., Wells, S., Porter, R. J., Watts, R.,

& Anderson, T. J. (2010). The MoCA: Well-suited screen for cognitive impairment in Parkinson disease. *Neurology*, 75(19), 1717–1725. https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181fc29c9

Dong, Y., Lee, W. Y., Basri, N. A., Collinson, S. L., Merchant, R. A., Venketasubramanian, N., & Chen, C. L.-H. (2012). The Montreal Cognitive Assessment is superior to the Mini–Mental State Examination in detecting patients at higher risk of dementia. *International Psychogeriatrics*, 24(11), 1749–1755. https://doi.org/10.1017/S1041610212001068

Foderaro, G., Isella, V., Mazzone, A., Biglia, E., Di Gangi, M., Pasotti, F., Sansotera, F., Grobberio, M., Raimondi, V., Mapelli, C., Ferri, F., Impagnatiello, V., Ferrarese, C., & Appollonio, I. M. (2022). Brand new norms for a good old test: Northern Italy normative study of MiniMental State Examination. *Neurological Sciences*, *43*(5), 3053–3063. https://doi.org/10.1007/s10072-021-05845-4

Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189–198. https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6

Jitapunkul, S., Pillay, I., & Ebrahim, S. (1991). The Abbreviated Mental Test: Its Use and Validity. *Age and Ageing*, 20(5), 332–336. https://doi.org/10.1093/ageing/20.5.332

Jorm, A. F., & Korten, A. E. (1988). Assessment of Cognitive Decline in the Elderly by Informant Interview. *British Journal of Psychiatry*, 152(2), 209–213. https://doi.org/10.1192/bjp.152.2.209

Julayanont, P., Brousseau, M., Chertkow, H., Phillips, N., & Nasreddine, Z. S. (2014). Montreal Cognitive Assessment Memory Index Score (MoCA-MIS) as a Predictor of Conversion from Mild Cognitive Impairment to Alzheimer's Disease. *Journal of the American Geriatrics Society*, 62(4), 679–684. https://doi.org/10.1111/jgs.12742

Katzman, R., Terry, R., DeTeresa, R., Brown, T., Davies, P., Fuld, P., Renbing, X., & Peck, A. (1988). Clinical, pathological, and neurochemical changes in dementia: A subgroup with preserved mental status and numerous neocortical plaques. *Annals of Neurology*, 23(2), 138–144. https://doi.org/10.1002/ana.410230206

Magni, E., Binetti, G., Bianchetti, A., Rozzini, R., & Trabucchi, M. (1996). Mini-Mental State Examination: A normative study in Italian elderly population. *European Journal of Neurology*, *3*(3), 198–202. https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.1996.tb00423.x

Measso, G., Cavarzeran, F., Zappalà, G., Lebowitz, B. D., Crook, T. H., Pirozzolo, F. J., Amaducci, L. A., Massari, D., & Grigoletto, F. (1993). The mini-mental state examination: Normative study of an Italian random sample. *Developmental Neuropsychology*, *9*(2), 77–85. https://doi.org/10.1080/87565649109540545

Mioshi, E., Dawson, K., Mitchell, J., Arnold, R., & Hodges, J. R. (2006). The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): A brief cognitive test battery for dementia screening. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 21(11), 1078–1085. https://doi.org/10.1002/gps.1610

Mondini, S., Mapelli, D., Vestri, A., Arcara, G., & Bisiacchi, P. (2011). *Esame Neuropsicologico Breve 2*. Raffaello Cortina.

Mondini, S., Montemurro, S., Pucci, V., Ravelli, A., Signorini, M., & Arcara, G. (2022). Global Examination of Mental State: An open tool for the brief evaluation of cognition. *Brain and Behavior*, *12*(8), e2710. https://doi.org/10.1002/brb3.2710

Mondini, S., Pucci, V., Pastore, M., Gaggi, O., Tricomi, P. P., & Nucci, M. (2023). s-CRIq: The online short version of the Cognitive Reserve Index Questionnaire. *Aging Clinical and Experimental Research*, 35(12), 2903–2910. https://doi.org/10.1007/s40520-023-02561-1

Montemurro, S., Daini, R., Tagliabue, C., Guzzetti, S., Gualco, G., Mondini, S., & Arcara, G. (2023). Cognitive reserve estimated with a life experience questionnaire outperforms education in predicting performance on MoCA: Italian normative data. *Current Psychology*, 42(23), 19503–19517. https://doi.org/10.1007/s12144-022-03062-6

Montemurro, S., Mondini, S., Pucci, V., Durante, G., Riccardi, A., Maffezzini, S., Scialpi, G., Signorini, M., & Eamp; Arcara, G. (2023). Tele-Global Examination of Mental State (Tele-GEMS): An open tool for the remote neuropsychological screening. *Neurological Sciences*, *44*(10), 3499–3508. https://doi.org/10.1007/s10072-023-06862-1

Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J. L., & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, *53*(4), 695–699. https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x

Nucci, M., Mapelli, D., & Mondini, S. (2012). Cognitive Reserve Index questionnaire (CRIq): A new instrument for measuring cognitive reserve. *Aging Clinical and Experimental Research*, 24(3), 218–226. https://doi.org/10.3275/7800

Pirani, A., Tulipani, C., & Neri, M. (2006). *Montreal Cognitive Assessment, Italian version*.

Pompili, E., Nicolò, G., & Biondi, M. (2023). DSM-5-TR: manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali / American Psychiatric Association; edizione italiana della Text Revision a cura di Giuseppe Nicolò e Enrico Pompili; edizione italiana DSM-5 a cura di Massimo Biondi (5. ed. text revision). Raffaello Cortina.

Pucci, V., Contemori, G., Saccani, M. S., Arcara, G., Mondini, S., & Bonato, M. (2023).

Auto-Global Examination of Mental State - Auto-GEMS.

https://doi.org/10.17605/OSF.IO/FQ8G7

Roalf, D. R., Moberg, P. J., Xie, S. X., Wolk, D. A., Moelter, S. T., & Arnold, S. E. (2013). Comparative accuracies of two common screening instruments for classification of Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, and healthy aging. *Alzheimer's & Dementia*, 9(5), 529–537. https://doi.org/10.1016/j.jalz.2012.10.001

Santangelo, G., Siciliano, M., Pedone, R., Vitale, C., Falco, F., Bisogno, R., Siano, P., Barone, P., Grossi, D., Santangelo, F., & Trojano, L. (2015). Normative data for the Montreal Cognitive Assessment in an Italian population sample. *Neurological Sciences*, 36(4), 585–591. https://doi.org/10.1007/s10072-014-1995-y

Spencer, R. J., Wendell, C. R., Giggey, P. P., Katzel, L. I., Lefkowitz, D. M., Siegel, E. L., & Waldstein, S. R. (2013). Psychometric Limitations of the Mini-Mental State Examination Among Nondemented Older Adults: An Evaluation of Neurocognitive and Magnetic Resonance Imaging Correlates. *Experimental Aging Research*, *39*(4), 382–397. https://doi.org/10.1080/0361073X.2013.808109

Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8(3), 448–460. https://doi.org/10.1017/S1355617702813248

Stern, Y. (A c. Di). (2006). *Cognitive Reserve: Theory and Applications*. Psychology Press. https://doi.org/10.4324/9780203783047

Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47(10), 2015–2028. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.004

Trzepacz, P. T., Hochstetler, H., Wang, S., Walker, B., Saykin, A. J., & for the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2015). Relationship between the Montreal Cognitive Assessment and Mini-mental State Examination for assessment of mild cognitive impairment in older adults. *BMC Geriatrics*, *15*(1), 107. https://doi.org/10.1186/s12877-015-0103-3

Tsoi, K. K. F., Chan, J. Y. C., Hirai, H. W., Wong, S. Y. S., & Kwok, T. C. Y. (2015). Cognitive Tests to Detect Dementia: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Internal Medicine*, 175(9), 1450–1458. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.2152

Vaupel, J. W. (2010). Biodemography of human ageing. *Nature*, *464*(7288), 536–542. https://doi.org/10.1038/nature08984

Wald, N. J. (2008). Guidance on terminology. *Journal of Medical Screening*, 15(1), 50–50. https://doi.org/10.1258/jms.2008.008got

World Health Organization. (2017). *Global action plan on the public health response to dementia* 2017–2025. World Health Organization. https://iris.who.int/handle/10665/259615

APPENDICE A

Coefficienti di aggiustamento del punteggio grezzo al MoCA e ai suoi subtest per età e scolarità (tratto da Santangelo et al., 2015)

Education (years)	Age (years)								
	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-		
Total MoCA score									
1-3	4.75°	5.01a	5.31a	5.68a	6.14	6.75	7.69		
4-5	2.39a	2.65	2.96	3.32	3.78	4.40	5.33		
6-8	0.72	0.98	1.28	1.65	2.11	2.72	3.66		
9-13	-1.41	-1.15	-0.85	-0.48	-0.02	0.58	1.52		
>13	-3.41	-3.15	-2.85	-2.48	-2.02	-1.41	-0.47		
Cognitive domains									
Visuospatial abilities									
1-3									
4-5	0.46a	0.51	0.58	0.65	0.75				
6-8	0.12	0.18	0.24	0.32	0.42	0.55	0.74		
9-13	-0.29	-0.24	-0.17	-0.10	0	0.12	0.32		
>13	-0.69	-0.63	-0.57	-0.49	-0.40	-0.27	-0.07		
Executive functions									
1-3									
4-5									
6-8	0.34	0.38	0.43						
9-13	-0.24	-0.20	-0.15	-0.09	-0.02	0.06	0.21		
>13	-0.79	-0.75	-0.70	-0.64	-0.57	-0.48	-0.33		
Language									
1-3	1.19 <sup>a</sup>	1.23a	1.29a	1.35a	1.43	1.54	1.71		
4-5	0.63a	0.68	0.73	0.80	0.88	0.99	1.15		
6-8	0.24	0.28	0.34	0.40	0.48	0.59	0.76		
9-13	-0.26	-0.21	-0.16	-0.09	-0.01	0.09	0.25		
>13	-0.73	-0.68	-0.63	-0.56	-0.48	-0.37	-0.21		
Orientation									
1-3	$-0.01^{a}$	$0.02^{a}$	0.06a	$0.10^{a}$	0.14	0.18	0.22		
4-5	$-0.05^{a}$	-0.01	0.02	0.06	0.10	0.14	0.18		
6-8	-0.09	-0.05	-0.01	0.02	0.06	0.10	0.14		
9-13	-0.13	-0.09	-0.05	-0.01	0.02	0.06	0.10		
>13	-0.17	-0.13	-0.09	-0.05	-0.01	0.02	0.06		
Attention (male)									
1-3	1.05°	1.05°	1.05°	1.05a	1.05	1.05	1.05		
4-5	0.56a	0.56	0.56	0.56	0.56	0.56	0.56		
6-8	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20		
9-13	-0.24	-0.24	-0.24	-0.24	-0.24	-0.24	-0.24		
>13	-0.66	-0.66	-0.66	-0.66	-0.66	-0.66	-0.66		
Attention (female)									
1-3	1.39a	1.39a	1.39a	1.39a	1.39	1.39	1.39		
4–5	0.89a	0.89	0.89	0.89	0.89	0.89	0.89		
6–8	0.54	0.54	0.54	0.54	0.54	0.54	0.54		
9-13	0.09	0.09	0.09	0.09	0.09	0.09	0.09		
> 13	-0.33	-0.33	-0.33	-0.33	-0.33	-0.33	-0.33		

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> = i valori devono essere assunti con cautela in quanto estrapolati tramite formule

<sup>■ =</sup> test non applicabile al gruppo

APPENDICE B

Coefficienti di aggiustamento del punteggio grezzo totale al MoCA e ai suoi subtest per età e scolarità (tratto da Aiello et al., 2022)

Sub-test	Education	Age												
		35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95
Total	5	0.35	0.52	0.73	1	1.34	1.73	2.2	2.75	3.38	4.1	4.92	5.84	6.86
	8	-1.22	-1.05	-0.83	-0.56	-0.23	.17	.64	1.18	1.81	2.53	3.35	4.27	5.3
	11	-2.28	-2.11	-1.89	-1.62	-1.29	-0.89	-0.43	0.12	0.75	1.47	2.29	3.21	4.24
	13	-2.84	-2.67	-2.45	-2.18	-1.85	-1.45	-0.98	-0.43	0.2	0.92	1.73	2.65	3.68
	16	-3.53	-3.36	-3.14	-2.87	-2.54	-2.14	-1.67	-1.13	-0.5	0.23	1.04	1.96	2.99
	18	-3.92	-3.75	-3.53	-3.26	-2.93	-2.53	-2.07	-1.52	-0.89	-0.17	0.65	1.57	2.6
	21	-4.43	-4.26	-4.05	-3.78	-3.45	-3.05	-2.58	-2.03	-1.4	-0.68	0.14	1.06	2.08
VS	5	-	0.06	0.13	0.2	0.28	0.37	0.47	0.57	0.69	0.81	0.93	1.07	1.21
	8	-0.3	-0.24	-0.18	-0.1	-0.02	0.07	0.17	0.27	0.38	0.5	0.63	0.77	0.91
	11	-0.51	-0.45	-0.38	-0.31	-0.23	-0.14	-0.04	0.06	0.18	0.3	0.42	0.56	0.7
	13	-0.61	-0.55	-0.49	-0.42	-0.33	-0.24	-0.15	-0.04	0.07	0.19	0.32	0.45	0.6
	16	-0.75	-0.69	-0.62	-0.55	-0.47	-0.38	-0.28	-0.18	-0.07	0.05	0.18	0.32	0.46
	18	-0.82	-0.77	-0.7	-0.63	-0.54	-0.46	-0.36	-0.25	-0.14	-0.02	0.11	0.24	0.39
	21	-0.92	-0.86	-0.8	-0.73	-0.64	-0.55	-0.46	-0.35	-0.24	-0.12	0.01	0.14	0.29
EF	5	0.22	0.26	0.31	0.38	0.46	0.56	0.68	0.82	0.97	1.15	1.36	1.59	1.84
	8	-0.25	-0.21	-0.16	-0.09	-0.01	0.09	0.21	0.35	0.51	0.69	0.89	1.12	1.38
	11	-0.57	-0.53	-0.47	-0.41	-0.32	-0.22	-0.11	0.03	0.19	0.37	0.57	0.8	1.06
	13	-0.74	-0.69	-0.64	-0.57	-0.49	-0.39	-0.27	-0.14	0.02	0.2	0.41	0.64	0.89
	16	-0.94	-0.9	-0.85	-0.78	-0.7	-0.6	-0.48	-0.34	-0.19	-0.01	0.2	0.43	0.69
	18	-1.06	-1.02	-0.96	-0.9	-0.81	-0.71	-0.6	-0.46	-0.3	-0.12	80.0	0.31	0.57
	21	-1.21	-1.17	-1.12	-1.05	-0.97	-0.87	-0.75	-0.61	-0.46	-0.28	-0.07	0.16	0.41
L	5	0.12	0.14	0.16	0.19	0.22	0.26	0.31	0.37	0.44	0.51	0.6	0.69	0.8
	8	-0.15	-0.14	-0.11	-0.09	-0.05	-0.01	0.04	0.1	0.16	0.24	0.32	0.42	0.53
	11	-0.28	-0.26	-0.24	-0.21	-0.18	-0.13	-0.08	-0.03	0.04	0.11	0.2	0.3	0.40
	13	-0.33	-0.31	-0.29	-0.26	-0.23	-0.18	-0.14	-0.08	-0.01	0.06	0.15	0.24	0.35
	16	-0.38	-0.36	-0.34	-0.31	-0.28	-0.24	-0.19	-0.13	-0.06	0.01	0.1	0.19	0.3
	18	-0.41	-0.39	-0.37	-0.34	-0.3	-0.26	-0.21	-0.16	-0.09	-0.01	0.07	0.17	0.27
	21	-0.44	-0.42	-0.4	-0.37	-0.33	-0.29	-0.24	-0.19	-0.12	04	0.04	0.14	0.25
A	5	0.09	0.11	0.14	0.17	0.21	0.25	0.31	0.37	0.44	0.52	0.61	0.72	0.84
	8	-0.12	-0.1	-0.07	-0.04	-	0.04	0.09	0.16	0.23	0.31	0.4	0.51	0.63
	11	-0.26	-0.24	-0.22	-0.18	-0.15	-0.1	-0.05	0.01	0.09	0.17	0.26	0.37	0.48
	13	-0.33	31	-0.29	-0.26	-0.22	-0.18	-0.12	-0.06	0.01	0.09	0.19	0.29	0.41
	16	-0.43	-0.41	-0.38	-0.35	-0.31	-0.27	22	-0.15	-0.08	-	0.09	0.2	0.31
	18	-0.48	-0.46	-0.44	-0.41	-0.37	-0.32	-0.27	-0.21	-0.13	-0.05	0.04	0.14	0.26
	21	-0.55	-0.53	-0.51	-0.47	-0.44	-0.39	-0.34	-0.28	-0.2	-0.12	0.03	0.08	0.19
M	5	56	-0.43	-0.29	-0.13	0.05	0.24	0.45	0.68	0.92	1.18	1.45	1.75	2.06
	8	-0.8	-0.68	-0.53	-0.37	-0.2	-0.01	0.2	0.43	0.67	0.93	1.21	1.5	1.81
	11	-1	-0.88	-0.73	-0.58	-0.4	-0.21	_	0.23	0.47	0.73	1.01	1.3	1.61
	13	-1.12	-1	-0.85	-0.69	-0.52	-0.33	-0.12	0.11	0.35	0.61	0.89	1.18	1.49
	16	-1.29	-1.16	-1.02	-0.86	-0.68	-0.49	-0.28	-0.05	0.19	0.45	0.72	1.02	1.33
	18	-1.39	-1.26	- 1.12	-0.96	-0.78	-0.59	-0.38	-0.15	0.09	0.35	0.62	0.92	1.23
	21	-1.53	-1.4	-1.26	-1.1	-0.92	-0.73	-0.52	-0.29	-0.05	0.21	0.48	0.78	1.09
О		-0.13	-0.11	-0.09	-0.08	-0.06	-0.03	-0.01	0.02	0.06	0.1	0.15	0.23	0.37

APPENDICE C

Equivalenza tra i punteggi di MMSE e MoCA (tratto da Aiello et al., 2022)

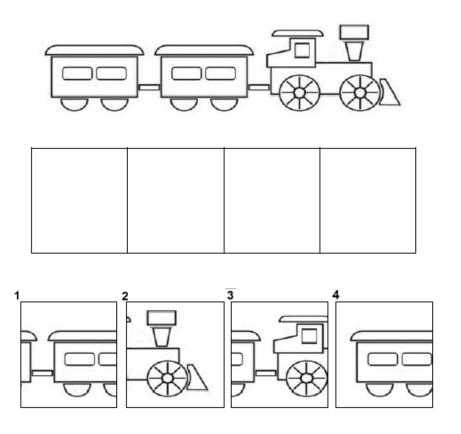
Da MMS	Da MMSE a MoCA		A a MMSE
MMSE	MoCA	MoCA	MMSE
0	na	0	na
1	na	1	na
2	na	2	16*
3	na	3	16*
4	na	4	16*
5	na	5	17
6	na	6	17*
7	na	7	17*
8	na	8	18
9	na	9	18
10	na	10	19
11	na	11	19
12	na	12	20
13	na	13	20
14	na	14	21
15	na	15	22
16	4*	16	22
17	7*	17	23
18	9*	18	24
19	11	19	25
20	13	20	26
21	14	21	26
22	16	22	27
23	17	23	28
24	18	24	28
25	19	25	28
26	20	26	29
27	22	27	29
28	24	28	29
29	27	29	30
30	29	30	30

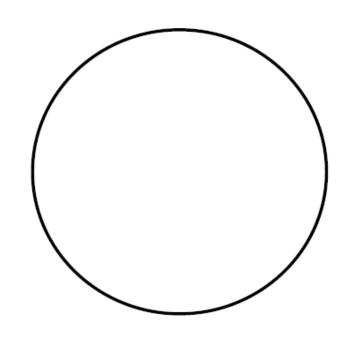
na = conversione non possibile \* = equivalenza da prendere con cauzione

# APPENDICE D

Global Examination of Mental State
DATA: ora: Somministratore:  NOME E COGNOME: ETA': SCOLARITA': Mondini, Montemurro, Pucci,  DOMINANZA MANUALE: DX SX AMB uso mano non dominante per paresi  CRI- Totale: CRI- Scuola: CRI-Lavoro: CRI-TempoLibero:
1) ORIENTAMENTO 1 punto per ogni risposta corretta – max 4 punti
Orientamento temporale:  In che stagione siamo?
2) MEMORIA IMMEDIATA  Leggere le sei parole, una al secondo, poi chiedere di ripeterle (non importa l'ordine in cui vengono ripetute)  Ora le dirò sei parole, ascolti fino alla fine e le ripeta dopo di me. Poi le tenga a mente perché più avanti gliele chiederò di nuovo.  Le sei parole sono:  (1) SOLE [ ] (2) CHIODO [ ] (3) BOCCA [ ] (4) ARCO [ ] (5) FARO [ ] (6) PRATO [ ]  NOTE
3) MESI ALL'INDIETRO / MEMORIA DI LAVORO
Ora deve dire i mesi dell'anno in ordine inverso, a partire da dicembre e andando indietro di due in due, cioè saltandone uno.  Quindi: dicembre, ottobre vada avanti lei, finché non la fermo 1 punto per ogni risposta corretta – max 5 punti
AGO GIU APR FEB DIC [ ] [ ] [ ] [ ]  NOTE
4) PUZZLE Presentare lo stimolo e dire: Vede questa figura (indicare)? Sa cos'è?È stata tagliata in 4 pezzi. Mi dica come metterebbe i diversi pezzi nei quadrati qui (indicare) per ricostruire la figura.  1 punto per ogni tassello inserito al posto giusto in max 43" - max 4 punti  4 1 3 2
NOTE
5) TEST DELL'OROLOGIO  Presentare lo stimolo e dire: Vede questo cerchio (indicare)? È il quadrante di un orologio. Le chiedo di inserire tutti i numeri dell'orologio al posto giusto  Solo se la disposizione dei numeri è sufficientemente corretta (rispettati gli assi principali) chiedere: Ora inserisca le lancette sulle ore 11:20  1 punto per ogni risposta corretta - max 3 punti
[ ] Numeri [ ] Disposizione [ ] Lancette
NOTE
6) MEMORIA DIFFERITA Chiedere di recuperare le sei parole ripetute nella MEMORIA IMMEDIATA Ricorda che poco fa le ho letto sei parole, che poi ha ripetuto? Ricorda quali erano?  1 punto per ogni parola ricordata – max 6 punti
(1) SOLE [ ] (2) CHIODO [ ] (3) BOCCA [ ] (4) ARCO [ ] (5) FARO [ ] (6) PRATO [ ]
NOTE

7) DENOMINAZIONE			
Mostrare la prima immagine e chiedere il nome: Come si o	hiama questo ogget	to? poi la seconda e chiedere il n	ome: E questo? e così via 1 punto per ogni risposta corretta – max 4 punti
PERA	TAVOLO	COMPASSO	SASSOFONO
		COMPASSO	
[ ]	[ ]	[ ]	[ ]
NOTE			TOTALE [/4]
8) COMPRENSIONE Pronunciare l'ordine e attendere la risposta. NON è consent Ora mi ascolti fino alla fine e faccia quello che le dic  [ ] dito DESTRO/sinistro [ ] na NOTE	o: - Con il dito della	mano DESTRA/sinistra (domini onte	ante), si tocchi il naso dopo aver toccato la fronte 1 punto per ogni ordine eseguito correttamente – max 3 punti [ ]Paziente paretico (usa mano non dominante) 
9) ATTENZIONE VISIVA			
Vede questa figura (indicare)? Qui sotto (indicare	ci sono due file di fi	-	prima fila a sinistra, segni con la matita/biro ogni volta
che vede una figura identica.		1 punto pe	er ogni target individuato correttamente <u>in max 30"</u> – max 5 punti
			[ ] Corrette [ ] Intrusioni
		<del> </del>	
POTE.			TOTALE [/5]
10) FLUENZA VERBALE			
Ore, in un minuto di tempo dica tutte le parole che l (se dice nomi propri di persona o città ricordare di evitare q  1 5 2 6 3 7 4 8  NOTE		terrompere il cronometro) 13 17 14 18	omi di città, che iniziano con la lettera "T" come "Tavolo"  1 punto per ogni parola corretta in max 1 minuto  21 25 26 22 26 23 27 24 28 TOTALE []
11) COMPRENSIONE DI METAFORE			
Ora le chiedo di leggere questa frase ad alta voce (i	ndicare). Poi leggerà	tre spiegazioni. Lei deve scegl	
Oggi ho visitato la bib miniera:	lioteca d	lella città. Qu	ell'archivio è una
<ul><li>☐ Quell'archivio co</li><li>☐ Quell'archivio co</li><li>☐ Quell'archivio è i</li></ul>	ntiene do	ocumenti inte	
NOTE			TOTALE [/1]
		TOTALE	grezzo







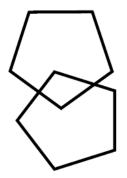
# APPENDICE E

MMSE - MINI MENTAL STATE EXAMINATION  Vers Measso et al., 1993	
1. Orientamento	/10
Temporale "Mi dica che è?"  Data/Giorno del mese  Mese Anno Giorno della Settimana Stagione  Spaziale "In che ci troviamo?"  Luogo (Ospedale/Casa) Piano Città Regione Stato/Nazione	
2. Memoria	/3
2.a Registrazione Annunciare al paziente che si farà un test di memoria. Consegna: "Le dirò il nome di tre oggetti. Lei dovrà ripeterli dopo che io li avrò detti tutti e tre. Si ricordi quali sono perché glieli chiederò di nuovo tra qualche minuto. Adesso mi ripeta questi tre oggetti: CASA, PANE, GATTO". Assegnare 1 punto per ogni risposta esatta al primo tentativo, altrimenti 0. Nel caso in cui il paziente non sia in grado di rievocarli tutti e tre al primo tentativo, ripeterli, finché il soggetto non li abbia appresi tutti e tre, fino a un massimo di 6 volte, e comunque, non verranno assegnati punti. Risp. Sog. Punteg	
Pane Gatto	
N. Tentativi di apprendimento oltre al primo:	
3. Attenzione e Calcolo	
Fare entrambe le prove (3.a./3.b.) ed assegnare il migliore tra i due punteggi 3.a. Serie di 7 Chiedere al paziente di sottrarre la cifra 7 da 100 per 5 volte. Trascrivere negli appositi spazi qui sotto le 5 risposte date dal paziente: in caso di errore fornire al soggetto il valore corretto da cui sottrarre 7. [93, 86, 79, 72, 65] Assegnare 1 punto per ogni risposta esatta.	/5
Risp. Sog. Punteg	
2. Memoria	/3
2.b Rievocazione "Quali erano i nomi dei tre oggetti che le ho chiesto di ricordare prima?". Assegnare 1 punto per ogni risposta esatta.	
Casa Pane Gatto	
3. Attenzione e Calcolo	
3.b. Prova all'indietro Consegna: "Ora le dirò una parola e le chiederò e scandirla lettera per lettera prima in avanti e poi all'Indietro. La parola è CARNE Può scandirla lettera per lettera in avanti? Ora la scandisca lettera per letter all'indietro". [E-N-R-A-C] Assegnare 1 punto per ogni risposta esatta.	Ē.
Risp. Sog. Punteg	

Linguaggio			/8
4.a. Denominazione Mostrare al paziento e chiedere: "Che cos'è questo?"; fare lo s Assegnare 1 punto per ogni risposta esatta al p	tesso con una <b>matit</b> a	a.	
Orologio Matita	Risp. Sog	g. Punteg	
4.b. Ripetizione Frase "Ripeta per favore que LA CAPRA CAMPA" (leggere molto lentamente) Assegnare 1 punto per ogni risposta esatta al la la risposta non è corretta, scrivere la risposta de	, <b>primo tentativo</b> , altrim		
Risp. Sog.		Punteg	
:			
4.c. Lettura "Legga quello che è scritt contenente il comando CHIUDA GLI OCCH Assegnare 1 punto se il paziente esegue c	<ul><li>I) e lo faccia".</li></ul>	artoncino	
Risp. Sog.		Punteg	
•			
Assegnare 1 punto per ogni comando eseg  Prende il foglio con la mano destra Lo piega a metà Lo butta per terra  4.e Scrittura "Scriva una frase o un piccolo per Assegnare 1 punto se la frase è sensata e co verbo; Errori di ortografia o di grammatica son	Risp. Sog	nente".	
Risp. Sog.		Punteg	
Prassia Costruttiva "Copi questo disegno (presentare il foglio incroclati)". Assegnare 1 punto solo se sono p questi si intersecano formando una figura a vanno ignorati.	resenti tutti i 10 ango	li, e due di	/1
MMSE - Scheda Riassuntiva dei Pun	teggi		
Punteggio MMSE	PG	/3	80
Punteggio MMSE	PC	/3	80
	Cut-Off:	23,8	
Totale Orientamento Spazio-Tem	porale	/1	10

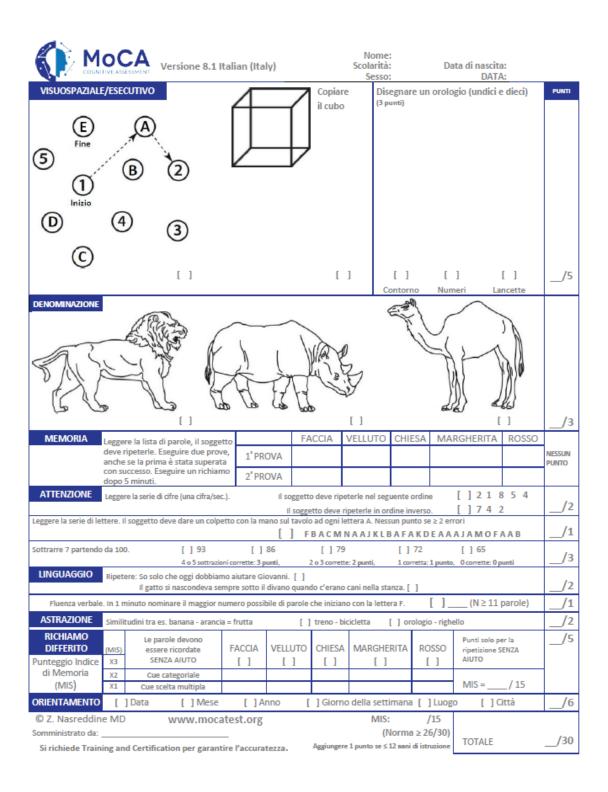
4.

5.



Chiuda gli Occhi

#### APPENDICE F



### Memory index score (MIS):

Somministrazione: in base alla prova di Richiamo differito libero, l'esaminatore fornisce una categoria (cue semantico) per ogni parola che il soggetto non è stato in grado di ricordare. Esempio: "Le darò qualche suggerimento per vedere se la aiuta a ricordare; la prima parola era una parte del corpo". Se il soggetto non è in grado di ricordare la parola con il cue semantico, l'esaminatore fornisce un altro cue di scelta multipla. Esempio: "Quale tra queste parole crede sia quella corretta: NASO, FACCIA o MANO?".

Tutte le parole non ricordate vengono richieste in questo modo. L'esaminatore identifica le parole che il soggetto è stato in grado di richiamare con l'aiuto di cue (semantico o scelta-multipla) apponendo un segno di spunta nello spazio appropriato (√). I suggerimenti da fornire vengono presentati di seguito:

Parola target	Cue semantico	Scelta multipla
FACCIA	Parte del corpo	Naso, faccia, mano (spalla, gamba)
VELLUTO	Tipo di tessuto	Jeans, velluto, cotone (nylon, seta)
CHIESA	Tipo di edificio	Chiesa, scuola, ospedale (biblioteca, negozio)
MARGHERITA	Tipo di fiore	Rosa, margherita, tulipano (giglio, narciso)
ROSSO	Colore	Rosso, blu, verde (giallo, viola)

\*Le parole tra parentesi sono da usare se il soggetto nomina le altre durante il compito di cue semantico

<u>Punteggio</u> – Per determinare il MIS (considerato come sotto-punteggio), l'esaminatore

attribuisce punti in base al tipo di richiamo (vedere tabella sottostante). L'uso di cue fornisce
informazioni cliniche circa la natura dei deficit di memoria: per deficit dovuti a fallimenti nel
recupero, la performance migliora se viene fornito un suggerimento. Per deficit dovuti ad errori
di codifica, la performance non migliora neanche nel caso in cui vengano forniti suggerimenti.

MIS scoring				Totale
Numero di parole ricordate spontaneamente		moltiplicato per	3	
Numero di parole ricordate con cue semantico		moltiplicato per	2	
Numero di parole ricordate con cue a scelta multipla		moltiplicato per	1	
•	I	MIS Totale (aggiungendo tutti i punti)		