



Kan een cognitieve zelftest de conversie van milde cognitieve stoornis naar dementie vroeger opsporen ?

Referentie

Scharre DW, Chang SI, Nagaraja HN, et al. Self-Administered Gerocognitive Examination: longitudinal cohort testing for the early detection of dementia conversion. *Alzheimers Res Ther* 2021;13:192. DOI: 10.1186/s13195-021-00930-4

Duiding

Jos Tournoy, Gerontologie en Geriatrie, Maatschappelijke Gezondheidszorg en Eerstelijnszorg, KULeuven en Geheugenkliniek en dienst Geriatrie, UZ Leuven.
Geen belangenvermenging met het onderwerp.

Klinische vraag

Kan de SAGE (Self-Administered Gerocognitive Examination)-zelftest sneller dan de MMSE (Mini Mental State Examination)-test dementie detecteren bij oudere patiënten die gevolgd worden door een geheugenkliniek?

Achtergrond

Er bestaan verschillende cognitieve testen om bij ouderen met vermoeden van cognitieve achteruitgang matige tot ernstige alzheimerdementie te onderscheiden van normaal cognitief functioneren, maar er bestaat geen consensus over welke test het meest geschikt is om milde vormen van alzheimerdementie en milde cognitieve stoornis vroegtijdig op te sporen (1,2). De **MMSE (Mini Mental State Examination)** is wereldwijd een van de meest gebruikte testen door zorgverleners en is ook beschikbaar in verschillende talen (3,4). Naast testen die door zorgverleners worden uitgevoerd, zijn er ook verschillende zelftesten ontwikkeld, zoals de **Self-Administered Gerocognitive Examination (SAGE)**, met de bedoeling om cognitieve verandering sneller te kunnen detecteren (5).

Samenvatting

Bestudeerde populatie

- consecutieve rekrutering van 665 oudere patiënten die in één geheugenkliniek in de Verenigde Staten gedurende een periode van 8,8 jaar zijn opgevolgd met een zesmaandelijks SAGE- en MMSE-test; de MMSE werd afgenomen door een onderzoeker en de SAGE werd autonoom door de patiënt ingevuld
- inclusiecriteria: voldoende gezichtsvermogen, voldoende Engelstalige geletterdheid, minstens twee opvolgbezoeken met afname van SAGE en MMSE
- exclusiecriteria: MMSE <5 of SAGE <2 bij het begin van het onderzoek, jonger dan 50 jaar, mentale retardatie, epilepsie, hersentumor, ADHD, niet-alzheimer-type dementie of gemengd type dementie
- uiteindelijke inclusie van 424 personen met een gemiddelde leeftijd tussen 69,3 (SD 9,2) en 76,9 (SD 8,5) jaar (in respectievelijk de groep met dementie en de groep met subjectieve cognitieve achteruitgang); 40% tot 61% vrouwen; gemiddeld 2,8 (SD 1,7) tot 4,1 (SD 1,9) jaar opgevolgd; bij de start bedroeg de gemiddelde SAGE-score 11,0 (SD 4,4) tot 19,6 (SD 2,0) en de gemiddelde MMSE 22,1 (SD 3,7) tot 28,5 (SD 1,4) (in respectievelijk de groep met dementie en de groep met subjectieve cognitieve achteruitgang).

Onderzoeksopzet

Retrospectief cohortonderzoek van patiëntendossiers

- getrainde onderzoekers stelden bij alle geïncludeerde patiënten de diagnose van alzheimerdementie, niet-alzheimer type dementie, milde cognitieve stoornis of subjectieve cognitieve achteruitgang
- men maakte een onderscheid tussen personen met de diagnose van dementie, personen met milde cognitieve stoornis (MCI) en personen met subjectieve cognitieve achteruitgang bij de start van de MMSE- en de SAGE-metingen
- het onderscheid tussen milde cognitieve stoornis en subjectieve cognitieve achteruitgang werd gemaakt op basis van de **CERAD neuropsychological test battery**; voor de diagnose van dementie maakte men gebruik van de **NINCDS-ADRDA-criteria** en de **DSM-IV TR criteria**.

Uitkomstmeting

- uitkomstmaat: verschil in longitudinale verandering van MMSE- versus SAGE-scores in 5 subgroepen: alzheimerdementie (n=220); subjectieve cognitieve achteruitgang (n=40), stabiele milde cognitieve stoornis (MCI) (n=94), MCI-converters naar alzheimerdementie (n=49) of MCI-converters naar niet-alzheimer type dementie (n=21).

Resultaten

- SAGE- en MMSE-scores daalden
 - met respectievelijk 1,91 punten/jaar ($p < 0,0001$) en 1,68 punten/jaar ($p < 0,0001$) voor MCI-converters naar alzheimerdementie
 - met respectievelijk 2,33 punten/jaar ($p < 0,0001$) en 1,83 punten/jaar ($p < 0,0001$) voor MCI-converters naar niet-alzheimer type dementie
 - met respectievelijk 1,82 punten/jaar ($p < 0,0001$) en 2,38 punten/jaar ($p < 0,0001$) voor personen met AD-dementie
- SAGE- en MMSE-scores bleven stabiel voor personen met subjectieve cognitieve achteruitgang en personen met stabiele MCI
- de achteruitgang in SAGE- en MMSE-scores was statistisch niet significant verschillend tussen de twee MCI-converter-groepen
- statistisch significante afname ten opzichte van de beginscore trad ten minste 6 maanden vroeger op in de SAGE- dan in MMSE-score
 - voor MCI-converters naar alzheimerdementie (na gemiddeld 14,4 versus na 20,4 maanden),
 - voor MCI-converters naar niet-alzheimer type dementie (na gemiddeld 14,4 versus na 32,9 maanden)
 - voor personen met dementie (na gemiddeld 8,3 versus 14,4 maanden).

Besluit van de auteurs

SAGE detecteert MCI-conversie naar dementie minstens 6 maanden vroeger dan MMSE. Omdat SAGE door de patiënt zelf wordt ingevuld, komt deze ook tegemoet aan een belangrijke nood om enkele barrières bij het uitvoeren van cognitieve beoordelingen weg te nemen. Omdat het gaat om een unicenter cohortstudie is er mogelijk verwijzings- en steekproefbias aanwezig. Het herhaaldelijk afnemen van SAGE en het identificeren van stabiliteit of achteruitgang kan klinici een objectieve cognitieve biomerker geven die de evaluatie en beleidskeuzes mee helpt bepalen.

Financiering van de studie

Interne financiering van de Ohio State University werd gebruikt voor deze studie.

Belangenconflicten van de auteurs

Ohio State University bezit de auteursrechten op de SAGE. De papieren kopij van de test is vrij beschikbaar, de digitale versie is commercieel beschikbaar.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

Het gaat hier om een retrospectieve studie, waarbij de rekrutering gebeurde in één universitaire geheugenkliniek. Dat kan aanleiding hebben gegeven tot selectiebias, waarmee we rekening moeten houden bij de extrapolatie van de resultaten. Omdat de onderzoekers gebruik maakten van follow-upgegevens in dossiers van patiënten, is de kans op informatiebias echter gering. Men gebruikte gevalideerde criteria voor de diagnose van dementie en milde cognitieve stoornis. Hierbij is het belangrijk dat men ook rekening hield met de activiteiten van het dagelijks leven (ADL). Ook de geëvalueerde meetinstrumenten, MMSE en de SAGE, werden onder gestandaardiseerde omstandigheden afgenomen. Belangrijk om te weten is echter dat de SAGE-test nog onvoldoende gevalideerd is om geheugenproblemen en dementie op te sporen (5). Zo zijn er momenteel geen data beschikbaar over de interne consistentie en de test-hertestbetrouwbaarheid van de SAGE-zelftest. Het is ook niet duidelijk of de afnemers van de MMSE deze test op een gestandaardiseerde manier beoordeelden.

Beoordeling van de resultaten

De auteurs van deze studie komen tot het besluit dat met de SAGE-zelftest een cognitieve achteruitgang en conversie van MCI naar dementie vroegtijdiger gedetecteerd kan worden. We moeten ons wel vragen stellen bij de manier hoe ze tot dit besluit gekomen zijn (*zie methodologisch artikel bij deze duiding* (6)). Voorts kunnen we ook bedenkingen hebben bij de klinische relevantie van deze winst in het kader van de prognose van dergelijke degeneratieve aandoening. Een accurate screening en diagnostiek zal daarom mogelijk meer aan belang winnen met de ontwikkeling van nieuwe behandelingen voor de ziekte van Alzheimer. Zelftesten kunnen wel een aanvulling zijn bij de gebruikelijke testen die door zorgverleners afgenomen worden omdat ze verschillen in voor- en nadelen. Het voordeel van de SAGE-test is dat deze ook in een elektronische versie beschikbaar is (weliswaar met auteursrecht). In de huidige studie vergeleek men alleen met MMSE en niet met MOCA (Montreal Cognitive Assessment and Mini-mental State Examination). Omdat de MOCA een minder groot plafondeffect heeft dan de MMSE ware het interessant geweest om ook deze test mee in het onderzoek op te nemen (7). Zowel de MMSE als de MOCA zijn aangepast en gevalideerd in verschillende versies teneinde het effect van taal en cultuur te minimaliseren. Bovendien moeten we ook opmerken dat de studie uitgevoerd werd in een selecte populatie waardoor de resultaten niet zomaar naar de eerstelijnszorg te extrapoleren zijn. Hoe dan ook kunnen we besluiten dat het een zeer relevant onderzoeksdomein blijft. Verder onderzoek naar het type test (of combinatie van testen) en de plaats van zelftesten in de diagnose van cognitieve stoornis en cognitieve achteruitgang is absoluut nodig voor men deze kan implementeren in de praktijk. Daarnaast is er ook nog nood aan extra onderzoek naar haalbaarheid en implementatie op grote schaal, wat een probleem is voor de meeste zelftesten (8).

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

In de richtlijn ‘Diagnostiek van dementie in de huisartsenpraktijk’ wordt de nadruk gelegd op vroegdetectie van dementie (9). Zelftesten worden niet vermeld in de richtlijn. Dit heeft vermoedelijk te maken met de te beperkte data over zelftesten. Ook andere richtlijnen vermelden het gebruik van zelftesten (nog) niet of doen enige aanbevelingen hierover.

Besluit van Minerva

Deze retrospectieve cohortstudie, uitgevoerd in een geheugenkliniek, suggereert dat de SAGE-zelftest vroeger dan de MMSE de evolutie naar dementie detecteert bij oudere personen met milde cognitieve achteruitgang. Verder onderzoek is nodig om deze vaststelling te bevestigen.

Referenties

1. Schoenmakers B. Korte cognitieve testen om klinische Alzheimer-dementie te onderscheiden van milde cognitieve achteruitgang of normaal cognitief functioneren. *Minerva Duiding* 17/12/2020.
2. Hemmy LS, Linskens EJ, Silverman PC, et al. Brief cognitive tests for distinguishing clinical Alzheimer-type dementia from mild cognitive impairment or normal cognition in older adults with suspected cognitive impairment. *Ann Intern Med* 2020;172:678-87. DOI: 10.7326/M19-3889
3. Chevalier P. Dementie opsporen: de MMSE vergeleken met andere cognitieve testen. *Minerva duiding* 18/11/2015.
4. Tsoi KK, Chan JY, Hirai HW, et al. Cognitive tests to detect dementia: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2015;175:1450-8. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.2152
5. Scharre DW, Chang SI, Nagaraja HN, et al. Self-Administered Gerocognitive Examination: longitudinal cohort testing for the early detection of dementia conversion. *Alzheimers Res Ther* 2021;13:192. DOI: 10.1186/s13195-021-00930-4
6. Michiels B. Herhaalde metingen van twee testen onrechtstreeks met elkaar vergelijken: mogen we hier conclusies uit trekken? *Minerva* [Editoriaal] 21/03/2023.
7. Trzepacz PT, Hochstetler H, Wang S, et al; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Relationship between the Montreal Cognitive Assessment and Mini-mental State Examination for assessment of mild cognitive impairment in older adults. *BMC Geriatr* 2015;15:107. DOI: 10.1186/s12877-015-0103-3
8. Tsoy E, Zygouris S, Possin KL. Current state of self-administered brief computerized cognitive assessments for detection of cognitive disorders in older adults: a systematic review. *J Prev Alzheimers Dis* 2021;8:267-76. DOI: 10.14283/jpad.2021.11
9. De Brandt M, Verschraegen J, Flerackers S, et al. Diagnostiek van dementie in de huisartsenpraktijk. *ACHG. Ebpnet. Bijgewerkt door producent: 20/02/2020.*