

La recente attività del **Gruppo di Studio Vascular Cognitive Impairment** si è concentrata su quattro linee di ricerca che vengono qui di seguito descritte e riportate.

1) Revisione sistematica e meta-analisi su test neuropsicologici utilizzati nella malattia dei piccoli vasi.

Questo lavoro è stato completato con le seguenti pubblicazioni

1. Salvadori E, Brambilla M, Cova I, Pomati S, Pantoni L. Cognitive evaluation in cerebral small vessel disease: towards an evidence-based identification of the reference standards. Part 1. A systematic review and qualitative data synthesis. *J Neurol*. 2021 Dec;268(12):4563-4572. doi:10.1007/s00415-020-10262-2. Epub 2020 Oct 13. PMID: 33048216.

2. Salvadori E, Brambilla M, Maestri G, Nicotra A, Cova I, Pomati S, Pantoni L. The clinical profile of cerebral small vessel disease: Toward an evidence-based identification of cognitive markers. *Alzheimers Dement*. 2023 Jan;19(1):244-260. doi: 10.1002/alz.12650. Epub 2022 Mar 31. PMID: 35362229; PMCID: PMC10084195.

Il primo lavoro ha evidenziato che nei 298 studi esaminati, 8 test neuropsicologici sono risultati essere fra i più usati (Mini Mental State Examination, MoCA, fluenze semantiche e fonemiche, Trail Making Test parte A e B, Stroop, Boston naming) e che le funzioni cognitive globali e le funzioni attentive/esecutive sono i domini più indagati [1]. La revisione sistematica ha anche evidenziato delle differenze geografiche e temporali nell'utilizzo dei vari test [1].

Nel secondo lavoro, si è visto che i test precedentemente citati differenziano i pazienti con malattia dei piccoli vasi cerebrali dai controlli sani mentre la differenziazione dai risultati ottenuti da pazienti affetti da patologie neurodegenerative appare al momento scarsamente validata [2]. La meta-analisi ha inoltre evidenziato che i test che misurano la velocità di elaborazione delle informazioni (processing) sono quelli che meglio correlano con i dati circa presenza e gravità di malattia dei piccoli vasi al neuroimaging [2]. Lo studio ha quindi evidenziato una certa difficoltà all'individuazione di un marcatore cognitivo di malattia dei piccoli vasi.

La pubblicazione di questo lavoro ha stimolato un dibattito sull'argomento evidenziato nelle seguenti pubblicazioni:

3. van den Berg E, Vernooij MW, Mattace-Raso FUS, Wolters FJ. Sharpening the tools for the assessment of vascular cognitive impairment. *Alzheimers Dement*. 2023 Apr;19(4):1587-1588. doi: 10.1002/alz.12847. Epub 2022 Nov 23. PMID:36416073.

4. Salvadori E, Pantoni L; all co-authors of 'The clinical profile of cerebral small vessel disease: towards an evidence-based identification of cognitive markers'. Response to van den Berg et al. letter: "Sharpening the tools for assessment of vascular cognitive impairment". *Alzheimers Dement*. 2023 Apr;19(4):1589. doi: 10.1002/alz.12848. Epub 2022 Nov 23. PMID: 36416217.

In linea con il dibattito relativo alla telemedicina, rinfocolato dalla recente pandemia COVID-19, il gruppo di studio ha inoltre lavorato ad un documento nel quale si è affrontata la tematica della valutazione cognitiva da remoto (teleneuropsicologia) nei pazienti con deterioramento cognitivo vascolare (VCI). Nello specifico, l'articolo ha rivisto le attuali possibilità e sfide nella somministrazione di test in videoconferenza con particolare riferimento agli strumenti adatti per la valutazione del VCI.

5. Salvadori E, Pantoni L. Teleneuropsychology for vascular cognitive impairment: Which tools do we have? *Cereb Circ Cogn Behav*. 2023 Jun 28;5:100173. doi: 10.1016/j.cccb.2023.100173.

2) Valutazione cognitiva del paziente con ictus cerebrale in fase acuta e nel medio termine.

Questa linea di ricerca ha proseguito nella raccolta dati già precedentemente iniziata e sta procedendo con la stesura di una serie di nuovi lavori scientifici.

L'insieme di questi dati ha contribuito a confermare l'alto impatto che il deficit cognitivo ha nel paziente con ictus, rafforzando i dati circa la presenza del deterioramento cognitivo *pre-stroke* e l'altissima incidenza del declino cognitivo *post-stroke*. Questa linea di studio ha inoltre contribuito all'individuazione di possibili strumenti da utilizzare nella fase acuta dell'ictus per predire il rischio di declino cognitivo nel follow up di medio termine.

In particolare. Il gruppo di studio ha recentemente iniziato a lavorare sulla adeguatezza dei dati normativi del Montreal Cognitive Assesment (MoCA) da utilizzarsi nella valutazione della prestazione cognitiva in fase acuta di ictus.

6. Salvadori E, Cova I, Mele F, Pomati S, Pantoni L. Prediction of post-stroke cognitive impairment by Montreal Cognitive Assessment (MoCA) performances in acute stroke: comparison of three normative datasets. *Aging Clin Exp Res.* 2022 Aug;34(8):1855-1863. doi: 10.1007/s40520-022-02133-9. Epub 2022 Apr 20. PMID:35441928; PMCID: PMC9283135.

Il lavoro svolto dal gruppo nell'ambito del deterioramento cognitivo legato a stroke ha avuto un riconoscimento con l'invito a scrivere un editoriale su *Lancet Neurology*.

7. Pantoni L, Salvadori E. Location of infarcts and post-stroke cognitive impairment. *Lancet Neurol.* 2021 Jun;20(6):413-414. doi:10.1016/S1474-4422(21)00107-1. Epub 2021 Apr 23. PMID: 33901426.

Al momento, due pubblicazioni sono in seconda revisione su riviste internazionali. Il primo lavoro [8] riguarda i predittori di neuroimaging del pre-stroke cognitive impairment e i suoi correlati clinici. Il secondo lavoro [9] riporta sulla organizzazione dei primi 5 anni di attività di un percorso dedicato alle conseguenze psicocognitive dell'ictus, dalla fase acuta a quella cronica.

8. Mele F. et al. Prestroke cognitive impairment: frequency and association with neuropsychiatric, functional, and neuroimaging features. Submitted.

9. Cova I. et al. The Luigi Sacco Hospital VAS-COG stroke care pathway: a five-year experience. Submitted.

3) Revisione sistematica sugli approcci terapeutici nel Vascular Cognitive Impairment.

Questa linea di ricerca che si prefigge lo scopo di rivedere tutti i trattamenti (farmacologici e non) proposti e testati nel deterioramento cognitivo vascolare (nelle sue varie definizioni) sta procedendo. I risultati della revisione sistematica sono stati pubblicati nel 2023

10. Masserini F, Baso G, Gendarini C, Pantoni L. Therapeutic strategies in vascular cognitive impairment: A systematic review of population, intervention, comparators, and outcomes. *Alzheimers Dement.* 2023 Dec;19(12):5795-5804. doi:10.1002/alz.13409. Epub 2023 Aug 4. PMID: 37539725.

Il gruppo sta attualmente lavorando alla meta-analisi di questi dati.

4) Partecipazione a linee internazionali di revisione e consenso di criteri diagnostici e strumenti per il VCI.

Due membri del gruppo di ricerca (Emilia Salvadori e Leonardo Pantoni) stanno partecipando attivamente a due iniziative internazionali volte alla revisione dei criteri per il VCI e alla definizione degli strumenti cognitivi per il VCI. Questi studi si stanno basando su una metodologia Delphi che coinvolge i maggiori esperti mondiali. Il round 1 e 2 delle due survey sono già stati completati e i primi risultati saranno presentati al congresso della Alzheimer Association (AAIC) di Filadelfia a Luglio 2024.