



LAZIOSANITÀ - AGENZIA DI SANITÀ PUBBLICA



MANUALE PER IL MEDICO DI MEDICINA GENERALE

## NON PERDIAMO LA TESTA: IL MEDICO DI MEDICINA GENERALE E LE DEMENZE



Regione Lazio

ottobre 2006

# NON PERDIAMO LA TESTA: IL MEDICO DI MEDICINA GENERALE E LE DEMENZE

MANUALE PER IL MEDICO DI MEDICINA GENERALE

**Il testo è stato curato da:**

Silvia Scalmana, Antonio Mastromattei, Domenico Di Lallo  
*Laziosanità - Agenzia di Sanità Pubblica Regione Lazio*

**In collaborazione con il Gruppo di lavoro per il Progetto Alzheimer:**

Carlo Caltagirone, Roberta Perri, Serena Mosti - *IRCCS Fondazione Santa Lucia, Roma*  
Maria Grazia Marciani, Marta Panella - *Università degli Studi Tor Vergata, Roma*  
Camillo Marra - *Università Cattolica del Sacro Cuore - Policlinico A. Gemelli, Roma*  
Paolo Maria Rossini, Emanuele Cassetta, Filomena Moffa, Livia Quintiliani  
*Ospedale "S. Giovanni Calibita"- AFAR Fatebenefratelli, Roma*



## INDICE

<b>PRESENTAZIONE</b> .....	<b>5</b>
<b>LE DEMENZE</b> .....	<b>7</b>
<b>PRINCIPALI FATTORI DI RISCHIO E PROTETTIVI</b> .....	<b>7</b>
FATTORI DI RISCHIO .....	7
FATTORI PROTETTIVI .....	9
PREVALENZA DELLE DIVERSE FORME DI DEMENZA.....	9
INQUADRAMENTO DIAGNOSTICO.....	10
DIAGNOSI DIFFERENZIALE: LE DIVERSE FORME DI DEMENZA.....	10
DEMENTIA VASCOLARE .....	10
FORME DEGENERATIVE PRIMARIE .....	12
ALTRE FORME DI DEMENZA.....	13
Figura 1. Principali differenze tra la Malattia di Alzheimer e Pseudodemenza depressiva.....	13
<b>LA MALATTIA DI ALZHEIMER</b> .....	<b>15</b>
CRITERI DIAGNOSTICI DSM IV per la Malattia di Alzheimer .....	15
CRITERI DIAGNOSTICI NINCDS-ADRDA per la Malattia di Alzheimer .....	16
<b>MILD COGNITIVE IMPAIRMENT (M.C.I.)</b> .....	<b>17</b>
<b>LE DEMENZE: PERCORSO DIAGNOSTICO</b> .....	<b>19</b>
IL RUOLO DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE.....	19
L'INVIO ALL' UNITA' VALUTATIVA ALZHEIMER (U.V.A.).....	24
<b>DEMENTIA E FARMACI</b> .....	<b>27</b>
Tabella 1 - Farmaci potenzialmente interferenti con le funzioni cognitive .....	27
<b>TERAPIA FARMACOLOGICA E NON FARMACOLOGICA DEI DISTURBI     COGNITIVI</b> .....	28
<b>TERAPIA FARMACOLOGICA PER LA MALATTIA DI ALZHEIMER</b> .....	28
Tabella 2. Caratteristiche farmacocinetiche degli Iche .....	28
Tabella 3. Linee guida per l'utilizzo degli inibitori dell'acetilcolinesterasi (AChE-i) nella gestione della malattia di Alzheimer (AD) .....	29
Tabella 4. Linee guida per l'utilizzo della memantina e di altre farmacoterapie nella gestione della malattia di Alzheimer .....	31
<b>ALTRE TERAPIE FARMACOLOGICHE PER LA MALATTIA DI ALZHEIMER</b> .....	33
<b>TERAPIE FARMACOLOGICHE PER I DISTURBI COMPORTAMENTALI</b> .....	33
<b>DEMENTE E COMORBILITA'</b> .....	<b>35</b>

<b>TERAPIE NON FARMACOLOGICHE.....</b>	<b>37</b>
TECNICHE DI RIABILITAZIONE-RIATTIVAZIONE COGNITIVA .....	38
Il Memory Training (MT).....	38
R.O.T. (Reality Orientation Therapy) .....	38
Reminiscence Therapy (Terapia della reminiscenza) .....	39
Validation Therapy (Terapia di validazione).....	39
Musicoterapia.....	39
Tecniche di Stimolazione Psicosensoriale .....	40
Interventi non farmacologici combinati .....	40
<b>FAMIGLIE E DEMENZA .....</b>	<b>43</b>
Dallo stress del caregiver al caregiver come risorsa.....	43
Le principali richieste dei familiari riguardano: .....	44
<b>COME ADATTARE L'AMBIENTE DOMESTICO ?.....</b>	<b>47</b>
<b>L' AMBIENTE DI VITA NELLE STRUTTURE RESIDENZIALI.....</b>	<b>49</b>
<b>ALLEGATI.....</b>	<b>51</b>
<b>Allegato A – Unità Valutative Alzheimer, Lazio.....</b>	<b>52</b>
<b>Allegato A – Unità Valutative Alzheimer, Lazio.....</b>	<b>53</b>
<b>Allegato B – Centri diurni Alzheimer.....</b>	<b>56</b>
<b>Allegato C – Strutture residenziali dedicate.....</b>	<b>57</b>
<b>Bibliografia .....</b>	<b>58</b>

## PRESENTAZIONE

La demenza e i bisogni di salute ad essa connessi rappresentano una grande sfida per i sistemi socio-sanitari dei paesi industrializzati, in relazione all'evoluzione demografica ed al progressivo invecchiamento della popolazione. Studi recenti condotti sulla popolazione italiana stimano che circa il 6% dei soggetti ultrasessantacinquenni risulta affetto da demenza; non è dunque infrequente per un Medico di Medicina Generale incontrare, nella propria pratica quotidiana, soggetti affetti da una qualche forma di deterioramento cognitivo. Questo manuale, espressamente rivolto ai Medici di Medicina Generale, vuole allora essere uno strumento di agile consultazione rispetto alle problematiche assistenziali che una patologia coinvolgente e totalizzante come la demenza comporta. Ci si augura, inoltre, che questa pubblicazione possa offrire al Medico utili elementi per individuare, tra i propri assistiti, coloro che presentano i primi segni di deterioramento cognitivo ed inviarli correttamente al Centro Specialistico di riferimento per una conferma diagnostica, una corretta diagnosi differenziale e la definizione del percorso terapeutico-assistenziale.

Una diagnosi tempestiva è, infatti, di fondamentale importanza al fine di instaurare adeguate strategie terapeutiche (farmacologiche e non) che possano rallentare il decorso naturale della malattia, intervenendo sulle cause delle demenze reversibili, potenziando le capacità cognitive residue, contrastando importanti compromissioni dell'autosufficienza ed attivando, a livello del contesto familiare e ambientale, le misure necessarie per fronteggiare i problemi legati al progressivo peggioramento del quadro demenziale.

Il Direttore Generale  
Dott. Claudio Clini



## LE DEMENZE

La Demenza è definita come una sindrome caratterizzata da un disturbo delle funzioni cognitive, acquisito e di natura organica, che si manifesta con deficit di memoria e di almeno una delle altre attività mentali primarie (afasia, agnosia, aprassia, funzioni esecutive) tale da interferire con le attività quotidiane e con le relazioni interpersonali del soggetto<sup>2</sup>.

Nell'ambito delle demenze la Malattia di Alzheimer è la forma più frequente.

La demenza è una malattia età dipendente e risente quindi della complessità che presiede al processo fisiologico dell'invecchiamento. L'età rappresenta il maggior fattore di rischio conosciuto<sup>3</sup>.

La maggior parte delle demenze ha carattere progressivo e irreversibile, attualmente curabile ma non guaribile. La demenza è una malattia "costosa", in termini economici ed umani, attualmente gestita quasi totalmente dalle famiglie dei soggetti. La complessità della malattia è correlata alla presenza di un danno che compromette il livello cognitivo e comportamentale: tale compromissione porta inevitabilmente ad un deficit funzionale, con una conseguente perdita dell'autonomia del soggetto.

Le demenze, in termini di costi della spesa sanitaria, sono al terzo posto, dopo le neoplasie e le malattie cardiovascolari; per la popolazione anziana rappresentano la più importante causa di disabilità e di istituzionalizzazione, nonché il maggior predittore di mortalità.

Con gli strumenti clinico-diagnostici attualmente disponibili la diagnosi di demenza è di probabilità o di possibilità, mentre la diagnosi di certezza è possibile solo con l'esame istopatologico postmortem. Tuttavia, seguendo l'iter diagnostico indicato dai criteri NINCDS-ADRDA<sup>4</sup>, l'accuratezza diagnostica risulta pari a circa il 90%.

## PRINCIPALI FATTORI DI RISCHIO E PROTETTIVI

### FATTORI DI RISCHIO

I fattori di rischio non sono del tutto uguali per le differenti forme di demenza, tuttavia, considerando le forme più comuni, si possono raggruppare come segue:

- **ETA' AVANZATA**

La demenza è una forma morbosa che tende ad aumentare di frequenza con il progredire dell'età ed è quindi stata definita "age related disease"<sup>5</sup> (Caltagirone et al, 2001), pur non essendo una patologia esclusivamente senile.

Nel caso della Malattia di Alzheimer il 10% dei soggetti manifesta i segni della malattia prima dei 65 anni e le forme ad esordio precoce presentano differenti sfumature cliniche rispetto alle forme ad esordio tardivo.



- **FATTORI DI RISCHIO VASCOLARE**

I fattori di rischio per ictus cerebrale (ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia, fumo, concomitante patologia cardiaca e diabete) sono coinvolti nell'insorgenza delle demenze vascolari e pertanto i soggetti a rischio dovrebbero essere tenuti sotto controllo attraverso programmi di screening e prevenzione. Numerosi studi sottolineano che gli stessi fattori di rischio vascolare possono condurre al danno patologico delle placche senili, tipico della demenza tipo Malattia di Alzheimer<sup>6,7</sup> (De La Torre; Iadecola).

- **STORIA FAMILIARE, TRAUMA CRANICO, SINDROME DI DOWN**

Sono state trovate associazioni positive tra storia familiare di demenza e malattia di Alzheimer (il rischio di sviluppare la malattia di Alzheimer è aumentato da tre a quattro volte nei soggetti con un familiare di primo grado affetto da tale patologia), trauma cranico con perdita di coscienza, presenza di sindrome di Down tra i familiari. In particolare è noto che i soggetti affetti da sindrome di Down, in età adulta, sviluppano un quadro dementigeno con le medesime caratteristiche istopatologiche della malattia di Alzheimer<sup>8</sup> (Goate AM, 1991).

- **FAMILIARITÀ**

La genetica della malattia di Alzheimer è molto complessa, in quanto la malattia non segue un modello mendeliano di ereditarietà: fattori genetici ed ambientali sono implicati nella patogenesi della malattia. Le forme ereditarie autosomiche dominanti sono molto rare ed interessano in particolare i quadri ad esordio precoce. Sono stati identificati tre geni responsabili del 50% di tutti i casi familiari:

- il gene del precursore della proteina beta-amiloide (APP, cromosoma 21) che svolge un ruolo nella formazione della beta-amiloide presente nelle placche senili.
- i geni Preseniline 1 (PS-1 localizzato sul cromosoma 14) e Preseniline 2 (PS-2 localizzato sul cromosoma 1).

Sono stati individuati altri fattori genetici, che determinano una "susceptibilità" nella patogenesi multifattoriale della malattia, tra cui il gene per l'apolipoproteina E (ApoE sul cromosoma 19), per le forme di malattia di Alzheimer ad esordio tardivo.

L'apolipoproteina E è una lipoproteina presente nel cervello implicata nella riparazione neuronale e nelle interazioni neuroni-cellule gliali, che svolge un ruolo fondamentale per il metabolismo lipoproteico a livello neuronale e circolante. L'ApoE è codificata dal gene localizzato sul cromosoma 19 in tre isoforme date da tre alleli: apoE ε3, apoE ε4, apoE ε2. In particolare l'allele apoE ε4 risulta significativamente più frequente nei pazienti con malattia di Alzheimer rispetto alla popolazione generale, e si associa ad un esordio più precoce.

La presenza di uno o due alleli ε4 può essere associata alla aumentata deposizione di amiloide, ma non ad un più rapido deterioramento cognitivo e non rappresenta un fattore di rischio certo per lo sviluppo della malattia.

Si sottolinea comunque che attualmente nessun marcatore genetico è utile come test diagnostico o per effettuare screening di popolazione.

## FATTORI PROTETTIVI

### • **FATTORI GENETICI**

Rispetto ai fattori genetici l'allele  $\epsilon 2$  mostra un ruolo protettivo nei confronti della malattia che sembrerebbe ritardare l'età di esordio della malattia, anche nelle forme familiari ed esordio precoce.

### • **ABITUDINI DI VITA**

Tra i fattori protettivi, legati alle abitudini di vita, ricordiamo <sup>5</sup>:

- mantenimento di attività intellettuale e di interessi attivi
- controllo dell'ipertensione arteriosa e dell'ipercolesterolemia
- pratica di attività fisica in modo regolare
- assunzione di una dieta ricca di sostanze antiossidanti e vitamine

### • **ASSUNZIONE DI FARMACI**

L'assunzione di FANS, estrogeni (in menopausa), antiH2 e statine risulterebbe protettiva nel ridurre l'incidenza di malattia di Alzheimer, ma non è dimostrato tale effetto quando i farmaci vengono assunti in una fase conclamata di malattia.

### • **LIVELLO DI ISTRUZIONE**

Anche se il ruolo dell'istruzione è ancora discusso, alcuni studi hanno dimostrato l'effetto protettivo dell'istruzione, proponendo diverse ipotesi sui meccanismi biologici. In particolare un più alto livello di istruzione sembrerebbe incrementare la densità sinaptica della corteccia cerebrale, la cosiddetta "brain reserve". Un più alto livello di istruzione ritarderebbe l'esordio della demenza in relazione al suo effetto sui circuiti neuronali, in quanto le funzioni dei neuroni persi potrebbero essere assunte da altri, con l'effetto di minimizzare il deficit cognitivo e funzionale.

Le funzioni cognitive nell'anziano potrebbero comunque essere preservate dal mantenimento di un buon livello di attività intellettuale.

## PREVALENZA DELLE DIVERSE FORME DI DEMENZA

La malattia di Alzheimer è la più frequente tra le forme di demenza (50-60% dei casi), seguita da quella vascolare (10-20%) e dalle forme miste (circa il 15% dei casi).

Studi recenti<sup>9</sup> hanno evidenziato che esiste una equivoca evidenza riguardo alla frequenza delle diverse forme (demenza vascolare, demenza a corpi di Lewy, demenza frontotemporale) e spesso le diverse forme coesistono, dando luogo a quadri estremamente complessi. Nello studio citato si evidenzia una percentuale del 77% per la Malattia di Alzheimer, del 26% per la demenza a corpi di Lewy, del 18% per le forme vascolari, del 5% per la demenza frontotemporale.

La demenza di Alzheimer in Europa rappresenta il 54% delle demenze e la prevalenza nella popolazione ultrasessantacinquenne è pari al 4,4%. La prevalenza della malattia aumenta con l'età, ed è maggiore nel sesso femminile

In Italia sono stati condotti alcuni studi di popolazione per la stima della prevalenza e dell'incidenza della malattia di Alzheimer. Lo studio più ampio è l'ILSA (Italian

Longitudinal Study on Aging)<sup>1</sup> che ha individuato una prevalenza del 6% per tutte le demenze, in linea con la prevalenza osservata in Europa, ed una prevalenza per la malattia di Alzheimer del 2,5% vs il 4,4% indicato dal dato di prevalenza europeo.

## INQUADRAMENTO DIAGNOSTICO

“La demenza è una sindrome dovuta a danno cerebrale di natura cronica o progressiva in cui è presente un disturbo di diverse funzioni corticali superiori, includenti la memoria, il pensiero, l'orientamento, la comprensione, la capacità di calcolo e di apprendimento, il linguaggio, la critica e il giudizio”<sup>10</sup>.

Il concetto di “sindrome” sottolinea la difficoltà di distinguere tra le diverse forme di demenza, in relazione anche alla frequente coesistenza di diverse patologie.

Le cause di demenza sono state suddivise secondo criteri diversi<sup>5</sup>:

- DEMENZE PRIMARIE O SECONDARIE (in relazione all'organo primitivamente leso nel processo dementigeno)
- FORME REVERSIBILI E NON REVERSIBILI (in relazione alle caratteristiche eziologiche)
- FORME DEGENERATIVE, VASCOLARI, METABOLICHE (in relazione al tipo di danno biologico)
- DEMENZA CORTICALE O SOTTOCORTICALE (in relazione alla sede prevalente del danno anatomico cerebrale).

Per porre diagnosi di demenza è necessario che il decadimento cognitivo riguardante la memoria e le altre capacità intellettive comporti delle difficoltà nelle attività del vivere quotidiano tali da compromettere l'autonomia nelle attività personali e rappresentare un declino rispetto ai precedenti livelli di capacità funzionale del soggetto.

Il problema di memoria riguarda la registrazione, la conservazione e la rievocazione di nuove informazioni: nelle fasi più avanzate può risultare compromesso anche il patrimonio delle informazioni apprese in precedenza. Altre funzioni compromesse riguardano l'orientamento nel tempo e nello spazio, la capacità di ragionamento e di giudizio, la possibilità di compiere autonomamente anche semplici attività giornaliere come lavarsi, vestirsi, mangiare, guidare l'automobile.

## DIAGNOSI DIFFERENZIALE: LE DIVERSE FORME DI DEMENZA

### DEMENTIA VASCOLARE

La demenza vascolare rappresenta il **10 – 15%** di tutte le demenze. E' caratterizzata dalla presenza di segni neurologici focali (in particolare deficit focali agli arti di forza o di sensibilità, disturbi dell'equilibrio, rallentamento ideomotorio, parkinsonismo) compatibili con diagnosi di ictus o di encefalopatia vascolare ischemica. Si

caratterizza per evidenza neuroradiologica di lesioni cerebrali di origine vascolare, con insorgenza nei tre mesi successivi alla diagnosi di ictus, oppure storia ad esordio brusco ed andamento “a gradini” dei deficit cognitivi.

La diagnosi di demenza vascolare non è comunque sempre da correlare alla chiara presenza di un ictus, ma può manifestarsi anche con segni motori aspecifici (rallentamento generalizzato della marcia o presenza di segni di tipo extrapiramidale). In particolare risultano compromesse le funzioni mnesiche e le funzioni esecutive con alterazioni della sfera del linguaggio (ridotta fluenza verbale) e della velocità di categorizzazione concettuale con significativo rallentamento ideativo.

La diagnosi è supportata da:

- inizio improvviso
- deterioramento a scalini
- presenza di segni focali
- storia di stroke o presenza di stroke al neuroimaging
- presenza di fattori di rischio vascolare o di malattia vascolare sistemica .

E' possibile distinguere tra forma probabile, possibile e definita di demenza vascolare, secondo i criteri diagnostici elaborati dal 1993 dal National Institute and Communicative Disorders and stroke; Association Internationale pour la recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS AIREN).<sup>11</sup>

In relazione ai diversi tipi di lesioni vascolari distinguiamo:

**Demenza multifartuale:** caratterizzata da infarti multipli e completi, generalmente nel territorio di distribuzione dei grossi vasi (corticale e sottocorticale).

**Demenza da singoli infarti strategici:** localizzati in aree cerebralmente importanti per le funzioni cognitive ( giro angolare, proencefalo basale, talamo, etc.).

**Demenza da patologia dei piccoli vasi:** presenza di lesioni ischemiche diffuse a carico dei piccoli vasi che irrorano la corteccia e le strutture sottocorticali.

**Demenza da ipoperfusione:** in conseguenza di un danno ipossico acuto.

**Demenza da lesione emorragica:** in conseguenza di lesioni emorragiche intraparenchimali o extraparenchimali (ematoma subdurale cronico, emorragia subaracnoidea).

La terapia, in questi casi, è mirata alla malattia di base ed è volta principalmente al controllo dei fattori di rischio, al fine di migliorare la prognosi del paziente.

## FORME DEGENERATIVE PRIMARIE

Tra le forme degenerative primarie, oltre alla malattia di Alzheimer, che verrà approfondita più avanti, ricordiamo:

- **DEMENZA FRONTOTEMPORALE**

E' presente atrofia simmetrica o asimmetrica del lobo frontale, in particolare del lobo frontale anteriore o atrofia simmetrica o asimmetrica del polo temporale anteriore. Nelle forme a prevalente interessamento frontale anteriore l'esordio è spesso caratterizzato dai soli sintomi comportamentali (stereotipie, ossessioni, iteratività del pensiero, euforia, appiattimento emotivo, disinibizione, apatia o irrequietezza, fissazioni anomale in assenza di patologie psichiatriche precedenti). I sintomi cognitivi sono spesso successivi a quelli comportamentali e sono prevalentemente a carico delle funzioni esecutive. Nelle forme a prevalente interessamento temporale, i disturbi cognitivi assumono un'importanza maggiore e coinvolgono prevalentemente il linguaggio con ridotta produzione verbale, anomie, parafasie sostitutive di lettere o di intere parole, e, talora, deficit semantici con perdita della consapevolezza del significato delle parole e degli oggetti. La diagnosi è supportata da criteri diagnostici precisi<sup>12</sup>.

- **DEMENZA CON CORPI DI LEWY**

Fin dalle prime fasi sono presenti segni motori di tipo extrapiramidale parkinsoniano e possono essere presenti sintomi psicotici (allucinazioni visive ricorrenti, tipicamente strutturate e dettagliate ma non collegate ad un vero delirio). I segni cognitivi si caratterizzano per un rallentamento nel pensiero e nell'azione (rallentamento psicomotorio), disturbi dell'attenzione, delle abilità frontali-sottocorticali e visuospatiali. Sono presenti lesioni caratteristiche (Corpi di Lewy, formati principalmente dalla proteina sinucleina) localizzati nei nuclei sottocorticali, nella corteccia e nell'ippocampo<sup>13</sup>. I soggetti affetti da questa forma di demenza presentano una estrema sensibilità ai danni da neurolettici tradizionali, usati nella terapia di disturbi comportamentali, in quanto tali farmaci inducono rapidamente sintomi extrapiramidali. Tale forma è più frequente nelle età più avanzate e presenta un più rapido decorso. Risulta caratteristico l'andamento fluttuante del quadro neurocognitivo sia in termini di giorni ma talvolta anche di ore, all'interno della stessa giornata.

- **DEGENERAZIONE CORTICO BASALE**

Demenza rara, si caratterizza per una sindrome aprassica molto evidente che inficia lo svolgimento anche di semplici atti motori come il sedersi sulla sedia, l'uso delle posate, e da parkinsonismo spesso unilaterale.

La diagnosi differenziale si pone con la demenza in corso di malattia di Parkinson, in cui la demenza si manifesta in circa il 30% dei casi, nelle fasi avanzate con una netta differenza di tempi (anche anni) tra l'insorgenza del Parkinson e l'insorgenza della demenza.

## ALTRE FORME DI DEMENZA

### • IDROCEFALO NORMOTESO

Forma di demenza che può comparire dopo pochi mesi da un trauma cranico o dopo sanguinamento cerebrale (emorragia subaracnoidea). Caratterizzata da disturbi del cammino, dell'equilibrio, incontinenza urinaria e declino cognitivo. Si tratta di una forma reversibile, che può rispondere all'intervento di shunt ventricolo – peritoneale o ventricolo - atriale al fine di ridurre le fluttuazioni della pressione liquorale presente nei ventricoli cerebrali.

In una pubblicazione rivolta ai medici di medicina generale riteniamo importante introdurre la distinzione tra forme di demenza e la Pseudo-demenza depressiva, o deficit cognitivo legato alla depressione, che può comparire in età anziana in soggetti con pregressi episodi depressivi.

**Figura 1. Principali differenze tra la Malattia di Alzheimer e Pseudodemenza depressiva**

Distinguere la demenza di Alzheimer dalla pseudodemenza depressiva (caratteristiche cliniche)			
Dati anamnesici		Dati clinici	
Esordio insidioso	Esordio acuto	Il paziente minimizza i deficit cognitivi	Il paziente esagera i deficit cognitivi
Evoluzione lenta e progressiva	Evoluzione piuttosto rapida, non progressiva	Le alterazioni del comportamento hanno spesso andamento parallelo ai deficit cognitivo	Il comportamento appare adeguato, in contrasto con l'apparente deficit cognitivo
Nessuna storia significativa di depressione	Pregressi episodi di tipo depressivo	Diminuzione di attenzione e concentrazione variabile in relazione alla severità	Attenzione e concentrazione compromesse
		Risponde spesso con approssimazione	Risponde spesso "non lo so"
		Compromissione dell'orientamento	Orientamento conservato
<input type="checkbox"/> <b>DEMENTIA DI ALZHEIMER</b> <input type="checkbox"/> <b>PSEUDODEMENTIA DEPRESSIVA</b>		Il deficit cognitivo precede la depressione	La depressione precede il deficit cognitivo
		Rischio di suicidio non significativo	Rischio di suicidio significativo
		Sonno disturbato in modo variabile ma generalmente negli stadi avanzati	Frequente sonno disturbato e risveglio precoce sin dalle fasi iniziali

segue

Figura 1. (continua)

Distinguere la demenza di Alzheimer dalla pseudodemenza depressiva (caratteristiche cliniche)			
Dati strumentali		Dati neuropsicologici	
<b>TAC e RM</b>		Prestazioni patologiche sia a prove di memoria sia a prove cognitive di altra natura	Prestazioni mnesiche lievemente compromesse con altre aree cognitive intatte
Atrofia corticale	Non significativo		
Dilatazione ventricolare	Non significativo	Compromissione memoria recente prevalente su quelle della memoria a lungo termine	Memoria recente e a lungo termine ugualmente compromesse
<b>EEG</b>		Variabilità nelle performance a compiti di uguale difficoltà	Performance stabilmente scadenti a compiti di uguale difficoltà
Rallentamento diffuso del ritmo di fondo	Non significativo		
		Valori non significativi nella scala specifica per depressione	Valori indicativi di depressione nella scala specifica
<input type="checkbox"/> <b>DEMENZA DI ALZHEIMER</b> <input checked="" type="checkbox"/> <b>PSEUDODEMENZA DEPRESSIVA</b>			

## LA MALATTIA DI ALZHEIMER

La Malattia di Alzheimer in Europa rappresenta il 54% delle demenze e la prevalenza nella popolazione ultrasessantacinquenne è pari al 4,4%. La prevalenza della malattia aumenta con l'età, ed è maggiore nel sesso femminile, con valori che vanno dallo 0,7 % per la classe di età 65-69 anni, al 23,6% per le ultranovantenni, rispetto agli uomini i cui valori variano dallo 0,6% al 17,6%.

In Italia sono stati condotti alcuni studi di popolazione per la stima della prevalenza e dell'incidenza della malattia di Alzheimer. Lo studio più ampio è l'ILSA<sup>1</sup> (Italian Longitudinal Study on Aging) che ha individuato una prevalenza del 6% per tutte le demenze, in linea con la prevalenza osservata in Europa, ed una prevalenza per la malattia di Alzheimer del 2,5% vs il 4,4% (indicato dal dato di prevalenza europeo). La prevalenza età-sesso specifica applicata alla popolazione italiana del 2001 (fascia di età 65-84 anni) ha consentito di stimare circa 238.000 casi attesi di Malattia di Alzheimer, con un range compreso tra 184.000 e 292.000, pari a una prevalenza totale del 2,6%.

La malattia di Alzheimer (MA) è una demenza degenerativa primaria corticale.

I criteri diagnostici per porre diagnosi di Malattia di Alzheimer sono quelli del DSM IV<sup>2</sup> e NINCDS-ADRDA<sup>4</sup> (National Institute and Communicative Disorders and Stroke; Alzheimer's Disease and Related Disorders Association Work Group, 1984) .

### CRITERI DIAGNOSTICI DSM IV per la Malattia di Alzheimer

I criteri prevedono, oltre ai criteri A e B comuni a tutte le demenze, il rispetto di altri quattro criteri (C,D,E,F).

**CRITERIO A.** Presenza di deficit cognitivi multipli che si manifestano con:

- Compromissione di memoria
- Uno o più dei seguenti disturbi cognitivi:
  1. Afasia
  2. Aprassia
  3. Agnosia
  4. Disturbo delle funzioni esecutive

**CRITERIO B.** I deficit cognitivi elencati causano una compromissione significativa delle capacità di funzionamento sociale e occupazionale e rappresentano un declino significativo rispetto ai precedenti livelli di capacità funzionale.

**CRITERIO C.** Il decorso della malattia è caratterizzato da un inizio graduale e da un declino cognitivo continuo.

**CRITERIO D.** I deficit cognitivi elencati non sono dovuti a:

- Altre condizioni del sistema nervoso centrale che causano deficit progressivi nella memoria e nei processi cognitivi (malattie cerebrovascolari, malattia di Parkinson, Corea di Huntington, ematoma subdurale, idrocefalo normoteso, tumori cerebrali)



- Malattie sistemiche che sono note causare demenza (ipotiroidismo, carenze di vitamina B12 o acido folico, deficienza di niacina, ipercalcemia, neurosifilide, infezione da HIV)
- Condizioni sostenute da sostanze esogene (farmaci, tossici, etc.)

**CRITERIO E.** Il deficit non occorre esclusivamente nel corso di delirium.

**CRITERIO F.** Il disturbo non è meglio spiegato da una condizione psichiatrica come la depressione maggiore o la schizofrenia.

### CRITERI DIAGNOSTICI NINCDS-ADRDA per la Malattia di Alzheimer

I criteri diagnostici NINCDS ADRDA (National Institute and Communicative Disorders and Stroke; Alzheimer's Disease and Related Disorders Association Work Group, 1984) prevedono diversi livelli di probabilità nella diagnosi:

- MA definita con il riscontro autoptico;
- MA probabile con la diagnosi clinica e strumentale;
- MA possibile con esordi atipici o altre patologie dementigene concomitanti;

#### Criteria NINCDS – ADRDA

I) I criteri per la diagnosi di malattia di Alzheimer probabile includono:

- demenza stabilita all'esame clinico e documentata dal MMSE o altro test simile e confermato da test neuropsicologici.
- Deficit in due o più aree cognitive
- Peggioramento progressivo della memoria e di altre funzioni cognitive
- Assenza di disturbi della coscienza
- Esordio tra l'età di quaranta e di novantanni, più spesso dopo i sessantacinque anni di età
- Assenza di disturbi sistemici o di altre malattie del sistema nervoso

La diagnosi è supportata da:

- Deterioramento progressivo di specifiche funzioni cognitive quali il linguaggio (afasia), capacità motoria (aprassia) e percezione (agnosia)
- Riduzione delle capacità nelle attività del vivere quotidiano e alterazioni comportamentali
- Storia familiare di disordini simili, particolarmente se confermati con esame neuropatologico
- Esami di laboratorio come segue:
- Evidenza di atrofia cerebrale alla TAC o alla RMN con progressione documentata da osservazioni successive
- Esame liquorale normale alle tecniche di analisi standard
- EEG normale o con alterazioni non specifiche, quali aumento di attività lenta

Inoltre i criteri prevedono altre caratteristiche cliniche che possono confermare o rendere incerta la diagnosi, per i quali si rimanda ad una trattazione più approfondita.

## MILD COGNITIVE IMPAIRMENT (M.C.I.)

Si ritiene utile fare un cenno a quella fase che potrebbe, in qualche caso, precedere l'esordio franco della demenza e che recentemente è diventato doveroso sospettare e individuare per poter istituire un'attenta sorveglianza di soggetti considerati ad alto rischio per lo sviluppo di demenza.

In passato sono state fornite diverse definizioni cliniche di deficit cognitivi subclinici legati all'invecchiamento quali la "smemoratezza senile benigna" o i "deficit di memoria associati all'età" di solito individuandoli come deficit cognitivi isolati o multipli, accomunati dalla nozione che tali deficit fossero comunque non evolutivi e quindi nei limiti di un invecchiamento naturale. Più recentemente la "normalità" di queste condizioni cliniche è stata messa in dubbio. E' stato infatti dimostrato che soggetti anziani non dementi, ma con lievi disturbi cognitivi, presentano un aumento del rischio di sviluppare una demenza degenerativa rispetto a quanto atteso nella popolazione normale<sup>14</sup>. Altre definizioni sono state allora proposte per definire entità cliniche in cui il disturbo cognitivo subclinico presenta un legame con gli stati francamente patologici: fra questi il concetto di "Mild Cognitive Impairment" è stato introdotto proprio per definire lo stato intermedio fra normale invecchiamento e demenza.

La diagnosi di MCI viene stabilita, secondo Petersen e collaboratori<sup>15,16</sup> in presenza di:

- a) disturbi soggettivi di memoria;
- b) rendimento patologico per età e scolarità in prove di memoria;
- c) non interferenza del disturbo sulle attività della vita lavorativa, sociale e quotidiana del soggetto;
- d) normalità delle altre funzioni cognitive;
- e) assenza di demenza;
- f) assenza di altre condizioni morbose che possano spiegare il disturbo di memoria (ad es. depressione, malattie endocrine ecc.).

L'American Academy of Neurology<sup>17</sup> ha raccomandato che pazienti affetti da MCI dovrebbero essere riconosciuti e monitorati nel tempo riguardo all'eventuale declino cognitivo e funzionale, in ragione dell'elevato rischio, per questi soggetti, di sviluppare una demenza. L'autorevole fonte infatti, in un ampio lavoro di revisione volto all'individuazione di parametri pratici per la diagnosi precoce della demenza, ha giudicato che un tasso annuo di conversione da MCI a AD, che a seconda degli studi varia dal 6% al 25%, è decisamente superiore alla percentuale di soggetti che nella popolazione generale sviluppano annualmente AD (l'incidenza media di AD nella popolazione generale è del 0.51% nella fascia di età che va dai 70 ai 74 anni e sale al 3.9% nella fascia di età 85-89 anni).

Ciò premesso si ribadisce che tale stato non comporta necessariamente lo sviluppo di una forma di demenza, ma necessita tuttavia di un attento monitoraggio nel tempo al fine di individuare precocemente una evoluzione in senso patologico.



## LE DEMENZE: PERCORSO DIAGNOSTICO

Il percorso diagnostico, che si dovrà basare sulla raccolta mirata della storia clinica del paziente e sull'esame obiettivo, su un'attenta valutazione delle capacità funzionali e cognitive del paziente e successivamente su esami strumentali specifici, dovrà vedere coinvolte le figure del medico di famiglia e del geriatra/neurologo. Il medico di famiglia gioca un ruolo fondamentale nella prima fase di screening, mentre lo specialista si occuperà della fase di conferma diagnostica, della diagnosi differenziale fra le diverse forme di demenza e della gestione della patologia.

## IL RUOLO DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE

Il Medico di Medicina Generale ha un ruolo centrale nello screening dei casi di sospetta demenza e nella diagnosi precoce, ponendosi come interfaccia naturale con il Centro Specialistico. Nel percorso diagnostico la prima fase di screening può essere gestita dal Medico di Medicina Generale che, sulla base della conoscenza della storia del proprio assistito, e avvalendosi di semplici strumenti di screening può porre il sospetto diagnostico. Nelle fasi iniziali la demenza è spesso misconosciuta e la diagnosi giunge spesso tardivamente, in media 2 o 3 anni dopo l'esordio dei sintomi. Allo stato attuale non sono disponibili strumenti di screening sufficientemente specifici, per cui si sconsigliano procedure generalizzate di screening su soggetti anziani asintomatici, per il rischio di falsi positivi. Sono comunque auspicabili procedure volte ad una diagnosi tempestiva su soggetti sintomatici, rispondenti a precisi criteri di riconoscimento, al fine di instaurare precocemente idonei atti terapeutici e farmacologici.

Il "Mini Mental State Examination" – MMSE<sup>18</sup> è uno strumento largamente usato per individuare la presenza di un deficit cognitivo nei soggetti anziani. Il test valuta l'eventuale deterioramento cognitivo a partire dall'analisi di diversi domini cognitivi quali l'orientamento spazio-temporale, la memoria (registrazione e richiamo di materiale verbale), l'attenzione e le abilità di calcolo, il linguaggio e la prassia. Si tratta di uno strumento che richiede un tempo breve per la somministrazione (10 minuti circa), caratterizzato da una buona validità di costrutto e da un'alta riproducibilità. IL MMSE è costituito da una serie di domande cui il soggetto esaminato deve rispondere o di azioni che egli deve compiere: ciascuna prova fa conseguire un punteggio che deve essere sommato per singolo dominio. Il punteggio totale del MMSE va da 0 a 30 e deve essere corretto per età e scolarità; un punteggio corretto uguale o inferiore a 24 è usualmente utilizzato come cut off per porre il sospetto (non diagnosi) di deterioramento cognitivo. Il MMSE valuta infatti la progressione della demenza ma il suo uso non è indicato per la diagnosi, per la quale è necessaria la somministrazione di una più ampia batteria neuropsicologica, ed è fortemente influenzato da variabili quali l'età e la scolarità del soggetto, Il valore predittivo del test dipende maggiormente dalla probabilità di sviluppare una demenza, che differisce per età e per tipo di popolazione (popolazione generale o istituzionalizzata).

Nello studio sulle demenze e la malattia di Alzheimer, coordinato dall'Agenzia di Sanità Pubblica, un campione di Medici di Medicina Generale, opportunamente formati attraverso un Corso di Formazione sulle demenze e sui criteri di riconoscimento della malattia e addestrati alla somministrazione del Mini Mental State Examination (MMSE), ha posto correttamente il sospetto di demenza nel 76% dei soggetti da loro individuati ed inviati per conferma diagnostica presso Centri Specialistici (Unità Valutative Alzheimer).

Nell'ambito dello studio è stato dunque possibile individuare sia soggetti con deterioramento cognitivo in fase iniziale (64% del totale dei nuovi segnalati), sia persone affette da una qualche forma di demenza, valutate presso il proprio domicilio, che precedentemente non avevano ricevuto un adeguato inquadramento diagnostico né idonee risposte assistenziali (95% del totale dei nuovi segnalati).

Tale risultato, seppur riferito ad un campione limitato di Medici, dimostra come il coinvolgimento diretto dei MMG e la formazione specifica sul tema delle demenze rappresenti una valida metodologia sia per la precoce individuazione di casi sospetti, al fine di porre fin dalle prime fasi un adeguato trattamento, sia per la corretta gestione di situazioni più complesse, destinate a rimanere escluse dal consueto circuito assistenziale.

MINI-MENTAL STATE EXAMINATION  
MMSE

MF Folstein, SE Folstein, PR McHugh, J Psychiatric Res 1975; 112:189-198

Magni E., Binetti G., Bianchetti A., Rozzini R., Trabucchi M.: Mini-Mental state examination: a normative study in Italian elderly population. Eur J Neurol 3:1-5, 1996

TEST N°

STRUMENTO PER L'ESPLORAZIONE DELLA FUNZIONE COGNITIVA

◆ Tempo di esecuzione: circa 10 minuti

◆ Punteggio: da 0 = massimo deficit cognitivo  
a 30 = nessun deficit cognitivo

◆ Data di esecuzione del test

◆ Iniziali del paziente

Per tutte le sezioni assegnare 1 punto per ogni risposta corretta

1. Orientamento

Mi dica che... è:

	Scorretto	Corretto
Anno		
Stagione		
Data		
Giorno della settimana		
Mese		

massimo 5 punti

In che regione, provincia, città, luogo (ospedale o casa), piano ci troviamo?

	Scorretto	Corretto
Regione		
Provincia		
Città		
Luogo (ospedale o casa)		
Piano		

massimo 5 punti

2. Registrazione

Annunciare al paziente che si farà un test di memoria. Dire al paziente: "Adesso le dirò il nome di tre oggetti. Lei dovrà ripeterli dopo che io li avrò detti tutti e tre". Dire: "casa, pane, gallo", nominandoli uno al secondo. Chiedere poi al paziente di ripetere il nome dei tre oggetti.

Assegnare 1 punto per ogni risposta esatta al primo tentativo. Nel caso in cui il paziente non sia in grado di rievocarli tutti e tre al primo tentativo, ripeterli, fino a un massimo di 6 volte, finché il soggetto non li abbia appresi tutti e tre.

Primo tentativo	Scorretto	Corretto
Casa		
Pane		
Galto		

Registrare qui a fianco il numero dei tentativi

massimo 3 punti

3. Attenzione e calcolo

Fare entrambe le prove ed assegnare il migliore tra i due punteggi

1) Serie di "sette". Chiedere al paziente di sottrarre la cifra "7" da 100 (che non viene calcolato nel punteggio) per 5 volte. Trascrivere nell'apposito spazio qui sotto le prime 5 risposte date dal paziente senza mai correggerlo e calcolare solo successivamente il numero delle volte in cui è stato correttamente sottratto "7" [93, 86, 79, 72, 65].

2) "Ora le dirò una parola e le chiederò di scandirla lettera per lettera in avanti e all'indietro. La parola è carne. Può scandirla lettera per lettera in avanti?... Ora la scandisca lettera per lettera all'indietro". (E-N-R-A-C). Il punteggio è dato dal numero di risposte esatte nella "prova all'indietro"

**4. Rievocazione**

"Quali erano i nomi dei tre oggetti che le ho chiesto di ricordare"

	Scorretto	Corretto
Casa		
Pane		
Gatto		

massimo 3 punti

**5. Linguaggio**

(I) Mostrare al paziente un **orologio da polso** e chiedere cos'è. Fare lo stesso con una **matita**.

	Scorretto	Corretto
Orologio		
Matita		

massimo 2 punti

(II) Chiedere al paziente di ripetere la seguente frase dopo di voi: "**non c'è se né ma che tenga**". Solo un tentativo.

Scorretto	Corretto

1 punto

(III) Fare eseguire un comando a tre stadi: "**prenda il foglio con la mano destra, lo pieghi a metà e lo butti per terra**"

	Scorretto	Corretto
Prende il foglio con la mano destra		
Lo piega a metà		
Lo butta per terra		

massimo 3 punti

(IV) "**Legga quello che è scritto qui** (mostrare il cartoncino) **e lo faccia**" (il cartoncino contiene il comando "**chiuda gli occhi**")

Scorretto	Corretto

1 punto

(V) "**Scriva una frase qualsiasi che le viene in mente**" (il punto viene assegnato se la frase contiene un soggetto, un verbo ed ha un senso)

Scorretto	Corretto

1 punto

**6. Prassia costruttiva**

"**Copi questo disegno**"

(Il punto viene assegnato solo se sono presenti i 10 angoli e due di questi si intersecano formando una figura a quattro lati. Tremore e rotazione vanno ignorati)



Scorretto	Corretto

1 punto

Punteggio totale

Correzione

Punteggio corretto

**MMSE: correzione per età e scolarità**

anni di scolarizzazione	Intervallo di età				
	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89
0-4	+0,4	+0,7	+1	+1,5	+2,2
5-7	-1,1	-0,7	-0,3	+0,4	+1,4
8-12	-2,0	-1,6	-1,0	-0,3	+0,8
13-17	-2,8	-2,3	-1,7	-0,9	+0,3

Il coefficiente va aggiunto (o sottratto) al punteggio grezzo del MMSE per ottenere il punteggio aggiustato.

Referenza bibliografica:

Magni E., Binetti G., Bianchetti A., Rozzini R., Trabucchi M. Mini-Mental state examination: a normative study in Italian elderly population. Eur J Neurol 3:1-5, 1996

## QUALI SONO LE SITUAZIONI IN CUI IL MEDICO DI FAMIGLIA DEVE PROCEDERE ALLO SCREENING?

Il MMSE, o altro valido strumento di screening, dovrebbe essere somministrato nel caso in cui il soggetto presenti una progressiva difficoltà nello svolgimento delle abituali attività, in particolare:

- **DIFFICOLTA' A RICORDARE NUOVE INFORMAZIONI O AD APPRENDERE**  
*in questi* casi il soggetto ha difficoltà a ricordare conversazioni recenti, eventi, appuntamenti, nomi nuovi, di conseguenza appare più ripetitivo; può riporre gli oggetti in posti inusuali e non ricordare il luogo in cui cercarli.

- **DIFFICOLTA' AD ESEGUIRE COMPITI COMPLESSI**  
il soggetto ha difficoltà a seguire una serie complessa di pensieri, ad eseguire compiti che prevedono una serie di azioni concatenate (ad es. cucinare una ricetta complicata, riparare un elettrodomestico), o ad apprendere nuove sequenze (ad es. uso del telefono cellulare, della radiosveglia, di un nuovo telecomando).

- **DIFFICOLTA' NEL RAGIONAMENTO**  
il soggetto non è capace di adottare una strategia ragionevole per risolvere gli abituali problemi in casa, o al lavoro, appare confuso e può richiedere supervisione; può risultare a volte poco riguardoso delle regole sociali di comportamento.

- **DIMINUZIONE DELLA CAPACITA' DI GIUDIZIO**  
il soggetto può mostrare difficoltà nella pianificazione delle attività o nella soluzione di problemi.

- **DIFFICOLTA' NELL'USO DEL DENARO E NEL CALCOLO NUMERICO**

- **DIFFICOLTA' AD ORIENTARSI**  
il soggetto può avere difficoltà nel ritrovare o riconoscere le strade, ad orientarsi in ambienti e/o luoghi nuovi (ad es. nelle località in cui trascorre le vacanze), a memorizzare nuovi percorsi, sia a piedi che nella guida dell'automobile. Può manifestare difficoltà nel ricordare il giorno della settimana o la data attuale.

- **DIFFICOLTA' NEL PARLARE**  
il soggetto può avere difficoltà nel trovare le parole che riescano ad esprimere correttamente ciò che vuole comunicare, può denominare gli oggetti con giri di parole o con parole "passepartout", presentando una semplificazione degli abituali livelli di conversazione, può avere difficoltà nel seguire le conversazioni, di conseguenza può tendere ad estraniarsi o ad apparire distaccato e mutacico.



- **DISINIBIZIONE**

Il soggetto può avere un comportamento non adeguato al contesto, usando espressioni verbali o comportamenti bizzarri o inadeguati che possono mettere in difficoltà i familiari. Può apparire passivo e non reagire adeguatamente alle situazioni, o viceversa mostrarsi più irritabile e più sospettoso del solito, interpretando in modo errato stimoli uditivi e visivi.

- **REPENTINI CAMBIAMENTI DI UMORE E TENDENZA ALL'IRRITABILITA'**

- **MANCANZA DI INIZIATIVA**

il soggetto può mostrare un ritiro dagli abituali interessi, con tendenza alla delega e all'apatia. In alcuni casi può manifestarsi distacco emotivo nei confronti dei propri cari.

Possono altresì manifestarsi disturbi selettivi e particolari come un disturbo del linguaggio (afasia), un disturbo nel riconoscimento dei volti familiari (prosopagnosia), o una difficoltà nell'organizzazione dei movimenti complessi (aprassia).

**E' IMPORTANTE CHE QUESTE VARIAZIONI RAPPRESENTINO UNA DIFFERENZA RISPETTO AL PASSATO.**

E' opportuno che il Medico confronti la descrizione del cambiamento riferita dal soggetto con quella dei familiari, con i quali andrebbe condotta un'attenta raccolta dell'anamnesi.

## L'INVIO ALL' UNITA' VALUTATIVA ALZHEIMER (U.V.A.)

Nei casi in cui il soggetto presenti un peggioramento delle capacità cognitive rispetto alle precedenti condizioni, riferito dal paziente o dai familiari, e tale cambiamento interferisca con il normale svolgimento delle attività quotidiane, il medico può ipotizzare una sospetta demenza ed inviare il paziente ad una valutazione specialistica per la diagnosi differenziale e la caratterizzazione nosografica.

Le strutture preposte per la diagnosi e il trattamento delle demenze e della Malattia di Alzheimer sono le Unità Valutative Alzheimer (U.V.A.), di cui si allega l'elenco. **(AlI. A – Elenco U.V.A. regionali).**

In caso di conferma diagnostica il Centro Specialistico deve rilasciare al soggetto e al Medico di Medicina Generale una relazione accurata comprendente la diagnosi, la stadiazione globale, la valutazione cognitiva, funzionale e comportamentale, l'impostazione terapeutica ed il programma di follow up.

Presso il Centro UVA il paziente verrà sottoposto a:

- accurata raccolta dell'**ANAMNESI**, verificata anche con un familiare informato, mirante a focalizzare problemi medici passati e presenti, potenzialmente causa di demenza, assunzione di farmaci, storia familiare, modalità di esordio e durata del deficit cognitivo.
- **ESAME OBIETTIVO** generale e neurologico.
- **INDAGINI GENERALI** (esami ematochimici, quali emocromo, proteine totali, elettroforesi, azotemia, creatininemia, glicemia, elettroliti, TSH, FT3, FT4, vitamina B12, acido folico, elettroforesi, transaminasi, gGT, bilirubina, es.urine, esami strumentali quali ECG, Rx torace, e neuroimaging (TAC o RMN). Ulteriori indagini specialistiche (EEG, rachicentesi, SPECT, PET) sono riservate a casi selezionati o con specifico sospetto diagnostico.
- **VALUTAZIONE COGNITIVA.** L'indagine viene effettuata attraverso la somministrazione di una estesa batteria di test neuropsicologici, volti ad indagare le differenti funzioni cognitive principalmente compromesse nella demenza quali l'orientamento, la memoria, il linguaggio, la prassia, l'attenzione, la percezione visiva e la capacità di risolvere problemi complessi. Esistono diverse batterie neuropsicologiche validate, tra le quali la Mental Deterioration Battery (M.D.B.),<sup>19</sup> utile ai fini diagnostici e di progressione della malattia, e l'ADAS Cog<sup>20</sup>, più indicata per la valutazione della progressione della malattia. E' consigliabile che il soggetto sia sottoposto ad una esauriente valutazione neuropsicologica specialistica, soprattutto in fase diagnostica, per un corretto inquadramento e per la stadiazione della gravità, che consenta di apprezzare il livello di progressione della malattia ai successivi controlli.
- **VALUTAZIONE COMPORTAMENTALE.** La valutazione neuropsicologica andrebbe integrata con una valutazione dei disturbi comportamentali, che talora caratterizzano l'insorgenza della malattia (come nella Demenza Frontotemporale o a Corpi di Lewy) o più spesso insorgono in modo drammatico durante il progressivo declino cognitivo del paziente (ad esempio nella Malattia di Alzheimer). Possono essere presenti disturbi del tono dell'umore quali depressione e/o apatia, che almeno inizialmente possono rendere difficoltoso l'inquadramento psicorganico della sintomatologia clinica o possono presentarsi esacerbazioni di precedenti caratteristiche della personalità o radicali cambiamenti del carattere. La presenza dei sintomi comportamentali andrebbe quantificata con specifiche scale di valutazione strutturate. (Neuropsychiatric Inventory - N.P.I.; Geriatric Depression Scale – GDS).<sup>21,22</sup>

- **VALUTAZIONE FUNZIONALE.** La valutazione del soggetto andrebbe completata con una valutazione della disabilità funzionale nelle attività strumentali della vita quotidiana, attraverso la scala IADL<sup>23</sup>, e delle abilità di base, attraverso la scala ADL<sup>24</sup>.

In alcuni centri viene altresì effettuata una valutazione globale della stadiazione della demenza attraverso scale specifiche (Clinical Dementia Rating Scale – CDR).<sup>25</sup>

Nei casi di conferma diagnostica di Malattia di Alzheimer o di altra forma di demenza, il centro U.V.A. dovrebbe rilasciare una relazione dettagliata riguardante i risultati degli esami svolti presso il Centro, prescrivere la terapia farmacologica ed inviare il piano terapeutico al Medico di Medicina Generale, che prescriverà successivamente il farmaco, fino alla visita di controllo presso l'U.V.A. La visita di controllo, dopo sei mesi, prevede una rivalutazione globale del paziente, sul versante cognitivo, funzionale e comportamentale per un giudizio di efficacia ed una conferma del piano terapeutico.

## DEMENZA E FARMACI

Alcuni farmaci risultano essere potenzialmente interferenti con le funzioni cognitive ed è opportuno che il medico tenga in debita considerazione tale possibilità.

**Tabella 1 - Farmaci potenzialmente interferenti con le funzioni cognitive**

<b>Antiarritmici e cardioattivi:</b> disopiramide, chinidina, tocainide, digitale
<b>Antibiotici:</b> cefalexina, cefalotina, metronidazolo, ciprofloxacina, ofloxacina, norfloxacina, cefuroxime
<b>Antiemetici:</b> metoclopramide, prometazina, proclorperazina
<b>Antagonisti H2:</b> cimetidina, ranitidina, famotidina, nizatidina
<b>FANS:</b> a. acetilsalicilico, ibuprofene, indometacina, naprossene, sulindac, diflunisal
<b>Steroidi:</b> idrocortisone, prednisone, desametasone,
<b>Analgesici maggiori:</b> codeina, meperidina, propossifene, idrocodone, ossicodone
<b>Anticolinergici</b>
<b>Antidepressivi:</b> amitriptilina, imipramina, desimipramina, fluoxetina, trazodone, dotiepina
<b>Psicofarmaci:</b> alprazolam, diazepam, lorazepam, fenobarbital, triazolam, litio
<b>Antiparkinson:</b> levodopa, pergolide, bromocriptina
<b>Antistaminici:</b> difenidramina, clorfeniramina, pseudoefedrina, fenilpropanolamina
<b>Anticonvulsivanti:</b> fenitoina, a. valproico, carbamazepina
<b>Rilassanti muscolari:</b> baclofen, carisoprodol, ciclobenzaprina
<b>Antineoplastici:</b> clorambucil, citarabina, interleuchina 2
<b>Mezzi di contrasto</b>
<b>Immunosoppressori:</b> ciclosporina, interferon

(tratta da Caltagirone C. et al, 2001)<sup>5</sup>

## TERAPIA FARMACOLOGICA E NON FARMACOLOGICA DEI DISTURBI COGNITIVI

Le demenze, e la Malattia di Alzheimer in particolare, richiedono un approccio globale che preveda, oltre al trattamento farmacologico, interventi molteplici.

Si tratta di patologie che si caratterizzano per una estrema variabilità rispetto all'età di insorgenza, alle modalità di esordio e al decorso clinico. In passato si tendeva a individuare tre fasi nel decorso della malattia: una prima fase in cui compaiono i disturbi cognitivi, una fase intermedia caratterizzata da disturbi comportamentali e dal progressivo peggioramento delle capacità cognitive ed una fase terminale caratterizzata dall'aggravarsi del deficit funzionale. Attualmente la malattia di Alzheimer è considerata una sindrome, con un decorso estremamente variabile, in cui i fattori cognitivi, comportamentali e funzionali si intrecciano e si fondono. Il trattamento della demenza dovrebbe quindi prevedere un approccio multidisciplinare, in cui specifiche competenze neurologiche, internistiche, psichiatriche e psicologiche si integrino.

## TERAPIA FARMACOLOGICA PER LA MALATTIA DI ALZHEIMER

I farmaci attualmente disponibili appartengono alla categoria dei procolinergici o **inibitori dell'acetilcolinesterasi (donepezil, rivastigmina, galantamina)**, e degli **antiglutammatergici (memantina)**.

La rilevante disfunzione colinergica presente nella malattia di Alzheimer a livello dell'ippocampo, corteccia mediotemporale, parietale ed orbitofrontale è stata scoperta negli anni '70.

Numerose evidenze hanno correlato, nella malattia di Alzheimer, i deficit colinergici al deficit cognitivo per cui sono stati proposti dei farmaci in grado di incrementare la funzione colinergica.

Gli inibitori centrali dell'acetilcolinesterasi (Iche), bloccano la degradazione enzimatica dell'acetilcolina.

**Tabella 2. Caratteristiche farmacocinetiche degli Iche**

Nome	Emivita	Citocromo P450	% escrez. renale	Legame proteico%
Donepezil	73 h.	SI	60	96
Rivastigmina	10 h.	NO	100	40
Galantamina	5-7 h.	SI	100	20

Nei pazienti affetti da malattia di Alzheimer di grado moderato o severo è stato approvato recentemente in Italia l'uso della memantina, un antagonista dei recettori N-metil-D-aspartato che agisce sulla trasmissione del glutammato. Gli studi pubblicati, in cui l'uso della memantina è stato considerato in monoterapia o in

associazione con donepezil, riportano risultati positivi rispetto al miglioramento delle capacità cognitive per pazienti con malattia di Alzheimer di grado moderato –severo. Nei soggetti anziani sarà opportuno valutare le caratteristiche del singolo paziente (età, comorbidità, funzionalità renale, stato nutrizionale, etc.) e le farmacoterapie associate.

Gli studi effettuati su pazienti affetti da Malattia di Alzheimer di livello lieve moderato hanno presentato una percentuale di soggetti responder variabili dal 25 al 50%; in particolare, osservazioni sul lungo periodo dimostrano una stazionarietà ai test cognitivi per circa 38 – 52 settimane di trattamento, cui segue la ripresa del declino.

La terapia è stata indicata per la Malattia di Alzheimer in fase lieve moderata, (convenzionalmente con punteggio al MMSE superiore a 10/30).

Sono consigliabili controlli dopo 2-4 settimane per tollerabilità, seguiti da una valutazione a 6 mesi per un giudizio di efficacia e di opportunità in merito alla prosecuzione della terapia. Successivamente il paziente andrà ricontrollato con cadenza semestrale per una rivalutazione periodica delle misure di outcome (efficacia e qualità della vita) e delle condizioni generali. Dopo ogni incremento posologico è opportuno un controllo per la tollerabilità.

**Tabella 3. Linee guida per l'utilizzo degli inibitori dell'acetilcolinesterasi (AChE-i) nella gestione della malattia di Alzheimer (AD)**

(tratta dalle "Linee guida per il trattamento della malattia di Alzheimer della Associazione Italiana di Psicogeriatría"<sup>26</sup>)

Evidenza per l'uso di AChE-inibitori	Classe di evidenza <sup>a</sup>	Linee guida per l'uso di AChE-inibitori	"Forza" delle linee guida <sup>b</sup>
Influenzano positivamente lo stato cognitivo	I	Devono essere considerati al fine di controllare i disturbi cognitivi	Standard
Influenzano positivamente lo stato funzionale	I	Devono essere considerati al fine di controllare lo stato funzionale	Standard
Riducono efficacemente i BPSD	I-II	Devono essere considerati al fine di controllare i BPSD	Standard
Mostrano efficacia nella AD da moderata a severa (MMSE < 10)	I-II	Devono essere considerati in caso di AD da moderata a severa	Raccomandazione
Può rallentare la progressione della malattia	II-III	Iniziare il trattamento il prima possibile	Opzione pratica
Le performance cognitive e funzionali possono diminuire se il trattamento viene interrotto	III	Continuare il trattamento in pazienti che hanno tratto beneficio, anche in pazienti con MMSE < 10	Opzione pratica

*segue*

Tabella 3. (continua)

Evidenza per l'uso di AChE-inibitori	Classe di evidenza <sup>a</sup>	Linee guida per l'uso di AChE-inibitori	"Forza" delle linee guida <sup>b</sup>
Non vi è sufficiente evidenza riguardo alla maggiore sopravvivenza	II-III	Non <i>devono</i> essere considerati per prolungare la sopravvivenza	Opzione pratica
Mostrano efficacia in caso di AD con malattia cerebrovascolare o fattori di rischio vascolare	I	Non sono controindicati in presenza di sintomi indicanti malattia cerebrovascolare o fattori di rischio vascolare in pazienti con AD	Standard
Donepezil, galantamina e rivastigmina hanno mostrato un'efficacia simile, nei trials clinici, alle dosi raccomandate	I-II	Possono essere utilizzati per controllare i sintomi cognitivi, senza differenziazione tra composti specifici e secondo le preferenze del singolo medico	Standard
Gli effetti indesiderati sembrano essere meno frequenti con donepezil rispetto a galantamina o rivastigmina ai dosaggi raccomandati	II-III	Donepezil può essere preferito a galantamina e rivastigmina a causa di una minore incidenza di effetti indesiderati	Opzione pratica
I principali effetti indesiderati comprendono problemi gastrointestinali, cardiaci, respiratori e muscolari	I	Gli effetti indesiderati non precludono l'uso di AChE-inibitori nella pratica clinica	Standard

**BPSD** = behavioural and psychological symptoms of dementia (sintomi comportamentali e psicologici della demenza);

**MMSE** = Mini-Mental State Examination.

- <sup>a</sup> Evidenze sostenute da trial randomizzati e controllati (classe I), da studi osservazionali o caso-controllo (classe II) o dal parere degli esperti (classe III).
- <sup>b</sup> Le linee guida devono essere adottate per garantire il miglior esito possibile per il paziente (standard), dovrebbero essere utilizzate ove possibile per assicurare il miglior esito per il paziente (raccomandazione) o possono essere prese in considerazione in situazioni particolari (opzione pratica).

**Tabella 4. Linee guida per l'utilizzo della memantina e di altre farmacoterapie nella gestione della malattia di Alzheimer**

(tratta dalle "Linee guida per il trattamento della malattia di Alzheimer della Associazione Italiana di Psicogeriatricia"<sup>26</sup>)

Evidenza in pazienti con AD	Classe di evidenza <sup>a</sup>	Linee guida in pazienti con AD	"Forza" delle linee guida <sup>b</sup>
Memantina influenza positivamente lo stato cognitivo e funzionale in caso di AD da moderata a severa	I	Memantina deve essere considerata per il controllo della sintomatologia e il deterioramento cognitivo in caso di AD da moderata a severa	Standard
Memantina è efficace in associazione a donepezil in pazienti con AD da moderata a severa	I	Memantina deve essere considerata per pazienti con AD da moderata a severa già sotto trattamento con donepezil	Standard
Non vi è evidenza che gli NSAID sono efficaci nel trattamento della AD	I-II	gli NSAID non devono essere considerati per il trattamento della AD	Standard
Esistono dati insufficienti circa l'efficacia di ginkgo biloba	I-II	Gli estratti di Ginkgo biloba non devono essere considerati	Opzione pratica
La HRT è inefficace nelle donne con AD	I	La HRT non deve essere considerata in donne con AD	Standard
La vitamina E riduce la velocità di progressione della AD	I-II	La vitamina E può essere considerata in associazione ad altri trattamenti	Raccomandazione
SSRI e TCA sono efficaci nel trattamento della depressione, Sebbene gli SSRI siano meglio tollerati	I	Gli SSRI, in particolare citalopram e sertralina, devono essere considerati per la depressione	Standard
Gli antipsicotici convenzionali e atipici sono efficaci contro i BPSD, sebbene gli agenti atipici siano meglio tollerati	I	Bassi dosaggi di olanzapina, quetiapina, risperidone o anche citalopram devono essere considerati per i BPSD	Standard

segue



Tabella 4. (continua)

Evidenza in pazienti con AD	Classe di evidenza <sup>a</sup>	Linee guida in pazienti con AD	"Forza" delle linee guida <sup>b</sup>
Gli antipsicotici atipici possono aumentare il rischio di eventi cerebrovascolari	II–III	Usare gli antipsicotici atipici con cautela dopo la conferma che l'intervento non farmacologico è risultato inefficace	Standard
		Valutare la possibilità di sospendere il trattamento dopo 2 mesi	Standard

**BPSD** = behavioural and psychological symptoms of dementia (sintomi comportamentali e psicologici di demenza);

**HRT** = terapia sostitutiva ormonale; **NSAID** = farmaco antinfiammatorio non steroideo; **SSRI** = inibitore selettivo del reuptake della serotonina; **TCA** = antidepressivo triciclico.

- <sup>a</sup> Evidenze sostenute da trial randomizzati e controllati (classe I), da studi osservazionali o caso-controllo (classe II) o dal parere degli esperti (classe III).
- <sup>b</sup> Le linee guida devono essere adottate per garantire il miglior esito possibile per il paziente (standard), dovrebbero essere utilizzate ove possibile per assicurare il miglior esito per il paziente (raccomandazione) o possono essere considerate in situazioni particolari (opzione pratica)

## ALTRE TERAPIE FARMACOLOGICHE PER LA MALATTIA DI ALZHEIMER

### Farmaci antinfiammatori

Anche se numerose osservazioni epidemiologiche suggeriscono un effetto terapeutico degli agenti antinfiammatori non steroidei, non è dimostrato che tali agenti abbiano un effetto nel trattamento della malattia di Alzheimer.

### Gingko Biloba

L'azione dei componenti attivi (flavonidi, terpenoidi e lattoni terpenici) riguarda la vasodilatazione arteriolare e la riduzione della concentrazione di radicali liberi. Gli studi pubblicati, che documentano un miglioramento delle prestazioni cognitive o delle relazioni sociali, non rispondono tuttavia a criteri diagnostici rigorosi, per cui non possono essere tratte conclusioni definitive riguardo l'efficacia di questi estratti.

### Terapia sostitutiva ormonale

Anche se alcuni studi hanno dimostrato una riduzione dell'occorrenza della Malattia di Alzheimer nelle donne sottoposte a terapia sostitutiva ormonale, gli effetti di tale terapia in donne con AD non sono stati documentati.

### Vitamina E

In un recente studio sulla valutazione a lungo termine (Chicago Health and Aging Project) è emerso che l'assunzione di vitamina E è associata ad una ridotta incidenza di AD.

## TERAPIE FARMACOLOGICHE PER I DISTURBI COMPORTAMENTALI

I disturbi comportamentali più frequentemente osservati in corso di patologia demenziale sono<sup>27</sup>:

- a) Le alterazioni della personalità
- b) I disturbi psicotici (deliri e allucinazioni)
- c) I disturbi dell'umore e dell'affettività (depressione, mania, instabilità)
- d) I disturbi neurovegetativi (disturbi del sonno e del comportamento alimentare)
- e) La comparsa di comportamenti molesti (agitazione, aggressività, tendenza al vagabondaggio-'wandering')

Per ognuno dei disturbi descritti è stato proposto un correlato neurochimico di base. In considerazione della fluttuazione della sintomatologia e della variabilità individuale rispetto ai tempi di comparsa del disturbo comportamentale nell'anziano demente, i disturbi del comportamento sono stati prevalentemente correlati al gradiente del deficit neurochimico.

I disturbi comportamentali appaiono maggiormente correlati con deficit del sistema colinergico. Infatti tutti i farmaci inibitori dell'acetilcolinesterasi mostrano un effetto

positivo sul disturbo comportamentale. Particolare importanza avrebbe inoltre il rapporto tra concentrazioni di colinacetiltransferasi e dopamina. Recenti studi, inoltre, indicano che la gran parte dei comportamenti molesti e dei disturbi ansiosi sarebbe correlato ad una riduzione dei livelli di serotonina.

Il controllo dei disturbi comportamentali con lche, SSRI, Neurolettici tipici ed atipici, che devono essere prescritti sulla base di una valutazione assolutamente specialistica, rappresenta un presidio fondamentale nel controllo di disturbi altrimenti ingestibili da parte del care giver.

Nel controllo dei disturbi comportamentali rivestono grande importanza i fattori ambientali, relativi sia all'ambiente fisico in cui il soggetto vive sia agli aspetti relazionali. Alcune caratteristiche ambientali, così come alcuni comportamenti da parte di chi interagisce con il soggetto affetto da demenza, possono scatenare reazioni di irritabilità o di agitazione, apparentemente immotivate. (Per una più ampia trattazione di tali aspetti si rimanda ai capitoli 10 e 11).

## DEMENTE E COMORBILITA'

La presenza di patologie concomitanti compromette la qualità della vita del soggetto demente ed influenza negativamente la progressione della malattia.

Rispetto ai bisogni di salute è difficile definire una clinica specifica delle patologie somatiche nel paziente demente, in considerazione del problema dell'interpretazione dei sintomi somatici. I bisogni di salute più comunemente legati alla demenza, da una revisione della letteratura, risultano essere principalmente legati a patologie cardiovascolari, respiratorie, muscoloscheletriche, dismetaboliche, nutrizionali. In uno studio autoptico condotto su pazienti dementi<sup>28</sup> si sottolinea la presenza di patologie respiratorie (broncopolmonite nel 46,1%, enfisema polmonare nel 36,5%, tromboembolie polmonari nel 17,3%). Le infezioni (polmonite ed infezioni delle vie urinarie) si manifestano frequentemente in soggetti con AD in fase avanzata e si associano ad un aumento della mortalità. In questi pazienti le infezioni vanno trattate con antibiotici in associazione alle cure appropriate per l'insufficienza respiratoria, la disidratazione, la confusione e la prevenzione di complicazioni. Sono inoltre presenti patologie cardiovascolari (infarto del miocardio nel 40,3%, aterosclerosi nel 73,1%). Altri studi<sup>29</sup> (Helmer et al, 2001) sottolineano l'aumentato rischio di mortalità per patologie cerebrovascolari (stroke) e respiratorie per i soggetti affetti da demenza, rispetto alla popolazione di controllo. Negli stadi finali della malattia possono inoltre subentrare problemi nutrizionali, legati a difficoltà di deglutizione. Nei casi di disagia in cui la somministrazione di cibo, liquidi e farmaci non sia possibile per via orale o parenterale può essere utile la PEG (gastrostomia endoscopica per cutanea).

In generale il soggetto affetto da demenza tende a sottoferire i sintomi somatici, in relazione al disturbo di memoria e cognitivo, e le persone con decadimento più severo potrebbero essere pertanto a maggior rischio di malattie "occulte". È stato osservato che in soggetti affetti da probabile Malattia di Alzheimer di grado variabile, osservati longitudinalmente, il principale fattore predittivo di decadimento cognitivo a sei mesi è la terapia medica delle patologie co-occorrenti alla Malattia di Alzheimer<sup>30</sup>. L'ottimale trattamento di patologie somatiche croniche condurrebbe a significativi miglioramenti delle performance cognitive del soggetto.

Prima di intraprendere un trattamento farmacologico specifico è indispensabile la valutazione delle comorbilità, mirata ad escludere o, se presenti, a valutare la gravità di patologie che possano rappresentare una controindicazione all'assunzione dei farmaci inibitori dell'acetilcolinesterasi.

Le principali patologie rappresentanti una controindicazione potenziale sono quelle cardiache, le gastroenterali e le polmonari.

Altre possibili controindicazioni sono rappresentate dall'ulcera gastrica e duodenale, le diaree croniche, l'asma bronchiale, l'insufficienza respiratoria cronica, le cardiopatie con disturbi della conduzione AV, lo scompenso cardiaco, l'epilessia, oltre alla presenza di gravi patologie renali, epatiche o sistemiche.

Gli effetti collaterali dei farmaci utilizzati compaiono nel 5-10% dei soggetti trattati. Si tratta principalmente di effetti di tipo colinomimetico, spesso transitori, che si riducono ai dosaggi inferiori e con aumento graduale di dosaggio. Gli effetti più frequenti

riguardano sintomi gastrointestinali (dispesia, nausea, vomito, diarrea, dolori addominali, scialorrea), muscoloscheletrici (crampi, astenia), cardiaci (bradicardia, ipotensione ortostatica), respiratori (broncospasmo, rinite), sistemici (insonnia, incubi, agitazione, cefalea, tremori, calo ponderale).

In caso di giudizio di inefficacia o di non tollerabilità di un inibitore dell'acetilcolinesterasi è consigliabile effettuare un tentativo con un altro composto della classe.

## TERAPIE NON FARMACOLOGICHE

Le terapie non farmacologiche si prefiggono un generale miglioramento dello stato funzionale del soggetto, attraverso una correzione degli aspetti cognitivi e comportamentali tipici delle demenze, secondo un'ottica che vede le modificazioni indotte dal deterioramento cerebrale non come una perdita di informazioni, di autonomia e di controllo del comportamento ma come una serie di risorse residue ancora fruibili e di potenzialità non ancora indagate. Target primario dei diversi tipi di stimolazione psico-sensoriale e comportamentale nel paziente demente non è ripristinare le funzioni cognitive danneggiate dal processo morboso, quanto soprattutto rallentare la loro evoluzione con particolari effetti su quegli aspetti dell'autonomia personale, che possono migliorare la qualità della vita del malato ed attenuare il carico gestionale del caregiver.

Per questo è preferibile utilizzare il termine di "attivazione cognitiva" piuttosto che riabilitazione. Il termine riabilitazione implica il recupero parziale o totale delle funzioni lese, attraverso il riutilizzo di funzioni complementari ancora integre. Nella demenza nessuna area associativa viene risparmiata dall'involutione degenerativa, risultando molto limitata l'azione vicariante di zone cerebrali residue. Pertanto è più realistico ipotizzare l'azione di un programma di attivazione cognitiva che esponga a ripetuti allenamenti le funzioni coinvolte.

Possiamo distinguere due tipi di approccio all'attivazione cognitiva nel paziente demente:

- approccio specifico: maggiormente orientato alla stimolazione mnestica attraverso metodi selettivi inerenti le varie fasi del processo di memorizzazione (es. memory trainig...)
- approccio aspecifico: con un indirizzo cognitivo più ampio (es. R.O.T. formale e informale, validation therapy, terapia della reminiscenza, musicoterapia, terapia comportamentale, terapia occupazionale...).

## TECNICHE DI RIABILITAZIONE-RIATTIVAZIONE COGNITIVA

Le tecniche di riabilitazione-riattivazione cognitiva più utilizzate nel paziente demente sono:

### Il Memory Training (MT)

Si tratta di una tecnica di attivazione cognitiva “specificata” tra le più utilizzate che si avvale di una serie di metodi diretti al miglioramento delle funzioni mnestiche ed al richiamo di attività dimenticate dal paziente attraverso tecniche che facilitino l'uso delle risorse residue della memoria per poi trasferire le abilità acquisite alle attività della vita quotidiana. I disturbi di memoria nelle demenze vedono coinvolti sia il magazzino episodico (a breve e a lungo termine) che quello semantico. Uno studio di Zanetti et al.<sup>31</sup> (1997) ha dimostrato come l'allenamento a compiere atti motori quotidiani (uso del telefono, aprire una porta, vestirsi...) sembra favorire non soltanto le attività sottoposte al training, ma anche quelle escluse dal programma di stimolazione, come testimoniato da una riduzione dei tempi di esecuzione delle stesse. Ciò dimostrerebbe una estensione degli effetti della stimolazione su più circuiti procedurali, a tutto vantaggio delle attività della vita quotidiana.

### R.O.T. (Reality Orientation Therapy)

Si tratta di una tecnica di attivazione cognitiva “aspecifica” che costituisce attualmente uno dei pochi esempi di training cognitivo in grado di fornire risultati positivi in pazienti dementi. Questa tecnica si focalizza sull'incremento delle capacità di autonomia, agendo sulle funzioni ancora efficienti e su quelle che presentano solo un parziale deterioramento, e si prefigge lo scopo di ottenere, con ripetute stimolazioni, il riorientamento del paziente per quanto riguarda la propria persona, la propria storia e l'ambiente circostante. La strategia utilizzata da questo intervento si basa sulla reiterazione continuativa di informazioni relative a orientamento temporale (data), orientamento spaziale (luogo), informazioni personali (nome proprio e altrui, età, data di nascita....) informazioni storiche-culturali (avvenimenti o personaggi storici, feste del paese....). La ripetizione ha come obiettivo il continuo apprendimento o riapprendimento di informazioni necessarie per sentirsi “presente” nella realtà quotidiana, contrastando la tendenza del paziente a dimenticare<sup>32,33</sup>. Tale tipo di intervento riabilitativo è consigliabile nelle fasi iniziali e intermedie della malattia.

### **Reminiscence Therapy (Terapia della reminiscenza)**

I presupposti teorici di tale tecnica affondano le proprie radici nella psicodinamica, secondo un approccio che mira a favorire il bisogno dell'anziano di compiere riferimenti al proprio passato. Un secondo presupposto risiede nel fatto che la memoria remota resiste più a lungo al processo dementigeno e pertanto costituisce un canale di comunicazione possibile con il paziente dismnesico.

Gli eventi remoti diventano quindi lo spunto per stimolare le risorse mnesiche residue e per recuperare esperienze emotivamente piacevoli. L'intervento può assumere quindi una duplice valenza, stimolare il ruolo della rievocazione, attraverso un riavvicinamento critico alle risorse fornite dall'esperienza del paziente portando, così, alla riappropriazione di quelle istanze interiori che permettono un migliore adattamento alla realtà. Si tratta di una tecnica che può essere applicata sia in gruppo che individualmente.

### **Validation Therapy (Terapia di validazione)**

Si tratta di una tecnica che risente delle teorie psicodinamiche, senza trascurare il modo con cui il soggetto interpreta la realtà circostante. È particolarmente efficace nei soggetti con demenza grave, che presentano fasi di itineranza e agitazione. Questa tecnica prevede che, attraverso l'ascolto, il terapeuta cerchi di conoscere la visione della realtà del paziente (la cui memoria può portarlo a vivere in periodi antecedenti della sua esperienza vitale) al fine di creare contatti emotivi significativi. Il terapeuta, in sostanza, induce la verbalizzazione delle emozioni e la riverberazione del mondo interno del paziente al fine di rafforzare l'identità. L'obiettivo principale non consiste nel ricondurre il paziente alla realtà attuale ma, al contrario, nell'immedesimarsi, in modo empatico, nel "mondo" del soggetto, per capirne comportamenti, sentimenti ed emozioni.

### **Musicoterapia**

L'uso di tale tecnica, resa possibile dal fatto che molti soggetti affetti da demenza, nonostante la presenza di deficit mnesici e linguistici, continuano a cantare vecchie canzoni o a ballare vecchie melodie, ha permesso di raggiungere importanti risultati a prescindere da una particolare padronanza delle abilità musicali da parte del soggetto. Poiché tale tecnica si basa in misura minore rispetto alle altre sulla mediazione del linguaggio verbale, può permettere al paziente di accedere più facilmente a quegli aspetti della conoscenza e della memoria che controllano un certo comportamento. Tra i benefici della musicoterapia vengono riportati un maggiore livello attentivo, un migliore orientamento ambientale, la riduzione dei disturbi comportamentali e l'ampliamento delle capacità relazionali, anche in pazienti con un elevato livello di compromissione.



### Tecniche di Stimolazione Psicosensoriale

Si tratta tecniche che si prefiggono di incrementare la capacità di cogliere stimoli ambientali. Le sedute consistono nella somministrazione di stimoli visivi, uditivi, tattili, olfattivi e gustativi, dapprima semplici e poi, via via, sempre più complessi, al fine di riportare l'attenzione del paziente sui suoi canali percettivi (es: "aromaterapia").

### Interventi non farmacologici combinati

Recentemente sono stati pubblicati studi randomizzati e controllati su interventi non farmacologici combinati<sup>34,35</sup>. Uno studio ha valutato l'efficacia di un programma di intervento della durata di 14 settimane che prevedeva due sessioni ogni settimana. Ciascuna sessione consisteva in una combinazione di stimolazione cognitiva, ROT, reminiscenza di episodi di vita passata ed esercizio fisico dolce. Allo studio hanno partecipato 169 strutture residenziali e di day-hospital ed il gruppo di controllo era costituito da pazienti che eseguivano le normali attività quotidiane del loro centro. Sono stati arruolati in tutto 201 pazienti: 115 sono stati assegnati al trattamento attivo e 86 al gruppo di controllo. Al termine del programma, i pazienti trattati mostravano migliori performance cognitive ed una migliore qualità di vita rispetto ai controlli. Di fatto, la percentuale di pazienti trattati per i quali è stato documentato un miglioramento di >4 punti all'ADAS-cog è risultata analoga a quella dei pazienti in trattamento con Ache-i<sup>34</sup>. In un altro trial, il programma di intervento e training multimodale comprendeva un memory training e una stimolazione delle performance funzionali<sup>35</sup>. Il programma si è dimostrato efficace nel migliorare i compiti sottoposti a training e le prestazioni simili per tre mesi successivi al termine dell'intervento riabilitativo. Altri studiosi hanno riportato i risultati di un programma di riabilitazione cognitiva multimodale strutturata (ROT, esercizi cognitivi, training delle attività strumentali e della vita quotidiana ed esercizi di psicomotricità) per un periodo di 1 anno in pazienti con AD lieve (n ¼ 48), moderata (n ¼ 24), o MCI (n ¼ 12). In questi pazienti non istituzionalizzati il programma di riabilitazione determinava un significativo miglioramento dello stato cognitivo in confronto al gruppo di controllo<sup>36</sup>.

In generale quindi, gli interventi non farmacologici che combinano ROT, memory training, reminiscence therapy, esperienze piacevoli (musicoterapia) ed esercizio fisico producono un effetto positivo sullo stato cognitivo e sull'umore dei pazienti con AD.

Occorre sottolineare che, seppure per la maggior parte degli interventi descritti mancano solide evidenze di efficacia (risulta problematico operare adeguati confronti tra studi o ricerche per la scarsa omogeneità tra i protocolli) disponiamo di alcuni punti fermi (basi teoriche e tecniche di intervento) che incoraggiano nella ricerca relativa agli interventi non farmacologici. Indubbiamente sono necessari sforzi maggiori nella definizione teorica e nella pratica clinica affinché possano essere delineate potenzialità e limiti. Nel prossimo futuro sarebbe auspicabile ipotizzare la disponibilità di un ampio bagaglio di strumenti terapeutici, ciascuno dei quali finalizzato alla correzione di specifiche fasi del processo dementigeno. In quest'ottica gli interventi farmacologici e non possono rivestire un ruolo sinergico e complementare. Le terapie non farmacologiche si prefiggono un generale miglioramento dello stato funzionale del soggetto, che passa per un miglioramento della cognitiv  e degli eventuali disturbi comportamentali.

La valutazione dell'efficacia di tali interventi risulta molto complessa, in relazione alla difficolt  di standardizzazione e di confronto tra trattamenti attivi e placebo.

Ciononostante vi   un generale accordo sulla loro utilit  nella stimolazione dell'attenzione, delle diverse funzioni di memoria, del linguaggio, dell'orientamento spazio-temporale e nel miglioramento del tono dell'umore.

Inoltre la possibilit  per il soggetto di frequentare tali attivit  diventa uno stimolo abituale, che scandisce il tempo ed assicura continuit . Non meno rilevante la ricaduta positiva sui familiari che vedono il proprio congiunto ancora "capace" di attivit  intellettuali mirate, tarate sulle capacit  residue del soggetto. Spesso i familiari riportano i "vani" tentativi di stimolazione del proprio congiunto che, talvolta, in una situazione di minor coinvolgimento emotivo, accetta volentieri attivit  di riattivazione cognitiva.

Gli interventi di riabilitazione, o meglio "riattivazione" cognitiva, sono svolti da personale opportunamente formato.



## FAMIGLIE E DEMENZA

Attualmente la famiglia risulta essere il principale “contenitore” materiale ed emotivo per il soggetto affetto da demenza. La malattia di Alzheimer è stata definita come una malattia familiare, in considerazione del grande impatto che provoca nell'intero sistema familiare. Oltre l'80% dei pazienti dementi vive presso il proprio domicilio e l'assistenza è delegata principalmente ai familiari, con un conseguente carico economico ed emotivo spesso insostenibile.

Colui che si prende cura del soggetto affetto da demenza è definito “caregiver”; nella maggior parte dei casi è un familiare<sup>37</sup>, prevalentemente di sesso femminile (74%), di età maggiore di 50 anni, (figlia nel 50% dei casi, moglie nel 34% dei casi).

I costi diretti (spese effettivamente sostenute in relazione alla patologia) e indiretti (ore di lavoro perse, ore di assistenza informale non retribuita) legati alla malattia gravano completamente sulle famiglie. I tempi spesi nell'assistenza diretta variano in relazione alla gravità della malattia ed è stato stimato che si passa da 1 a 2 ore nelle fasi iniziali fino a superare le 10 ore nelle fasi severe, mentre le ore di vigilanza variano da una media di 1-4 ore nelle fasi iniziali fino a superare le 15 ore giornaliere nelle fasi finali. Spesso i caregivers lamentano un generale deterioramento del proprio stato di salute generale, con conseguente assunzioni di farmaci (nel 34% dei casi) e, spesso, di psicofarmaci (nel 72% dei casi).

Circa l'80% dei caregivers riceve una qualche forma di aiuto esterno, ma si tratta perlopiù di altri familiari (60%), e nel 37% dei casi di personale a pagamento.

I familiari ritengono che le informazioni ricevute dai professionisti della salute siano totalmente o quasi totalmente insufficienti ad una adeguata presa in carico della persona con demenza, nel 78% dei casi. Dalla ricerca condotta dal Censis sulla realtà italiana<sup>37</sup> emerge che il 49% dei familiari desidererebbe avere informazioni sulla malattia dal medico di famiglia, ma solo il 17% riceve effettivamente informazioni da questa figura. Tale dato sottolinea la necessità da parte delle famiglie di un riferimento stabile nel tempo e di un raccordo costante con il Centro Specialistico.

Il notevole carico assistenziale gestito dai familiari impone la necessità di servizi che affianchino l'iter clinico e diagnostico tradizionale.

### Dallo stress del caregiver al caregiver come risorsa

In passato la maggior parte degli studi sullo stress del caregiver tendeva a focalizzarsi sul deficit del paziente demente (cognitivo, funzionale, presenza e gravità dei disturbi comportamentali) ed il conseguente impatto negativo sul caregiver, ipotizzando una relazione lineare tra il livello di compromissione del paziente ed il carico assistenziale. Ricerche recenti hanno evidenziato che caratteristiche specifiche dei caregivers quali il sesso, la qualità della relazione pregressa con il paziente, il modo in cui il caregiver percepisce i sintomi del paziente (volontari o meno) ed il suo comportamento verso il paziente giocano un ruolo importante nel determinare la percezione di quanto stressante ed oneroso sia il proprio ruolo.

Lo stress del caregiver risulta pertanto una complessa risultante dall'interazione di numerosi fattori contestuali, clinici e personali.

Un elemento che sembra giocare un ruolo importante nel "modulare" la percezione dello stress da parte del caregiver è rappresentato dalle strategie di coping personali, intese come l'insieme di cognizioni e comportamenti utili a valutare il significato degli stressor, a controllare e ridurre le circostanze stressanti e a limitare l'attivazione emotiva che spesso accompagna le situazioni stressanti.

Alla luce di tali considerazioni l'attività di counselling per i familiari dei pazienti, focalizzata sull'acquisizione di strategie di coping e sulla relazione di aiuto, possa contribuire alla riduzione dello stress.

### Le principali richieste dei familiari riguardano:

- la necessità di informazione corretta ed esaustiva sul decorso della malattia;
- la conoscenza dei Servizi disponibili, in termini di risorse assistenziali e terapeutiche;
- iniziative di supporto che facilitino e sostengano il mantenimento del ruolo di caregiver;
- Counselling e sostegno psicologico, individuale o di gruppo;
- Contatto con Associazioni di familiari.

L' "alleanza-terapeutica" medico-paziente-familiare rappresenta un obiettivo prioritario per un efficace processo di "caring". Il familiare diviene quindi un "partner nelle cure", fin dalla prima valutazione, in cui viene raccolta l'anamnesi e la storia del disturbo cognitivo, per proseguire con la osservazione e la descrizione dei sintomi, ed il monitoraggio e la compliance del trattamento. A tale proposito alcuni studi hanno sottolineato l'importanza, per il caregiver, di veder "riconosciuto" il proprio ruolo da parte del contesto di appartenenza (familiare e medico).

La qualità della relazione con il proprio congiunto, che subisce un irrimediabile cambiamento, l'isolamento ed il conseguente stress, lungamente protratto nel tempo, rappresentano una fonte di sofferenza, ulteriormente aggravata dall'assenza di interventi specificatamente mirati ai caregivers.

Numerosi studi hanno dimostrato che la formazione e il sostegno dei caregivers conduce ad un miglioramento della qualità della vita, ad una diminuzione dei livelli di ansia e depressione ed ha una ricaduta positiva rispetto ad alcuni esiti della malattia (gestione dei disturbi comportamentali, riduzione richieste di istituzionalizzazione).

E' evidente che l'attività di counselling e di sostegno psicologico per i caregivers dei soggetti affetti da demenza trova un logico complemento nel potenziamento dell'assistenza domiciliare e delle strutture dedicate all'accoglienza diurna del soggetto, per una stimolazione e mantenimento delle capacità cognitive residue (**Allegato B - elenco Centri diurni**).

Nei casi in cui la famiglia abbia difficoltà a farsi carico della gestione del proprio congiunto affetto da demenza è possibile ricorrere al “ricovero di sollievo”, che consiste nel ricovero del soggetto presso una adeguata struttura per un periodo massimo di quindici giorni, per consentire ai familiari di avere un periodo di riposo. Alcuni Centri diurni regionali dispongono di “letti di sollievo”.

Per le situazioni in cui i familiari non riescano a gestire la situazione è possibile ricoverare il soggetto in strutture residenziali dedicate (**Allegato C - elenco Strutture residenziali**).



## COME ADATTARE L'AMBIENTE DOMESTICO ?

Le difficoltà di orientamento nel tempo e nello spazio, che si manifestano nel corso della malattia, possono essere in parte alleviate da una modificazione degli ambienti domestici che consenta al soggetto di muoversi in modo sicuro, senza perdere l'orientamento. Alcuni semplici accorgimenti possono agevolare il mantenimento delle abilità funzionali residue, facilitare il controllo dei disturbi comportamentali, favorire l'orientamento topografico, il ricordo del sé e il mantenimento dell'identità personale. Gli adattamenti dell'ambiente (inteso nel senso più ampio del termine, includendo spazi interni ed esterni della casa, luci, suoni, colori, persone, attività proposte) andranno modulati in relazione all'evoluzione della patologia.

Nelle fasi iniziali e intermedie è fondamentale il mantenimento di un habitat consueto e la eventuale creazione di uno "spazio personale", in cui il soggetto possa "ritirarsi" nei momenti in cui lo ritiene opportuno. Per consentire al soggetto di mantenere il più a lungo possibile la propria autonomia è importante che gli oggetti di uso comune vengano riposti sempre nello stesso posto, che venga garantita la sicurezza attraverso la verifica delle condizioni di finestre, porte, balconi, scale, la collocazione dei farmaci e di materiali tossici.

**In cucina** può essere opportuno mascherare la manopola di sicurezza del gas e collocare un dispositivo per la rilevazione delle fughe di gas (eventualmente sostituire il fornello a gas con uno elettrico, sostituire i fiammiferi con accendini elettrici).

**In bagno** è opportuno collocare tappetini antiscivolo nella doccia o nella vasca; per le pulizie personali può essere preferibile la doccia al bagno, e comunque disporre di uno sgabello con un foro centrale per lo scorrimento dell'acqua. In generale tutti i bagni usati da persone anziane dovrebbero essere dotati di maniglioni per facilitare gli spostamenti in prossimità della doccia e del WC. È importante rimuovere qualsiasi sistema di chiusura interna per evitare la chiusura involontaria della porta, eliminare tappetini non fissati al pavimento, lasciare il bagno illuminato la notte.

Nelle fasi più avanzate di malattia l'adattamento dell'ambiente domestico dovrà essere fondamentalmente improntato alla semplificazione dello stesso. Alcuni soggetti possono sviluppare una tendenza a vagabondare per la casa senza scopo preciso (fenomeno del "wandering") per cui sarà opportuno eliminare oggetti superflui, lasciando in vista solamente gli oggetti e gli abiti realmente usati.

In generale sarà opportuno:

- garantire una illuminazione notturna,
- rivestire gli spigoli di mobili e pareti con materiale morbido, per ridurre il rischio derivante da contusioni accidentali,
- utilizzare ausili visivi riconosciuti dal soggetto che favoriscano l'orientamento (ad es. simbolo del WC sulla porta del bagno,
- evidenziare percorsi con nastri adesivi posti a terra per facilitare lo spostamento dalla camera al bagno,



- evitare di posizionare arredi (tavoli, sedie,...) che possano facilitare lo scavalco in prossimità di finestre o balconi ed alzare eventualmente le ringhiere ad una altezza di 150 centimetri.

In presenza di disturbi comportamentali si consiglia l'eliminazione o l'occultamento di oggetti che possano essere fonte di fenomeni illusori (televisore, specchi o altre superfici riflettenti) e di oggetti che possono essere distrutti (vasi, soprammobili,...) o raccolti e poi persi (chiavi,...).

Può essere utile la creazione di uno spazio "privilegiato" per il soggetto, che diviene una sorta di "rifugio" confortevole per il riposo o per attività di tipo manipolativo/occupazionale (angolo rivestito di materiali morbidi).

Il medico di medicina generale potrà suggerire ai familiari gli accorgimenti idonei a sostenere l'autonomia del soggetto, con una indubbia ricaduta positiva sulla qualità della vita del soggetto e di chi lo assiste.

## L' AMBIENTE DI VITA NELLE STRUTTURE RESIDENZIALI

Riteniamo importante per il medico conoscere gli obiettivi principali legati alla sicurezza dell'ambiente di vita, in particolar modo per valutare la qualità dell'assistenza ai propri assistiti istituzionalizzati. Il medico potrà valutare l'idoneità della struttura che ospita il soggetto affetto da demenza, considerando con attenzione le caratteristiche della stessa, in occasione delle visite programmate.

Un ambiente di vita idoneo deve:

- garantire la sicurezza del soggetto
- favorire l'orientamento topografico
- mantenere le abilità funzionali residue
- favorire il mantenimento di elementi di identità personale
- contribuire al controllo dei disturbi comportamentali

Oltre alle indicazioni già fornite per l'ambiente domestico, acquista un significato importante l'uso di colorazioni diverse per evidenziare (nel caso di accesso ad ambienti di uso quotidiano) o "mascherare" (nel caso di porte con accesso a spazi esterni o a vani scale, ripostigli, ecc...) la presenza delle porte.

Le porte che consentono l'accesso a zone "sicure" andranno evidenziate con una colorazione diversa dalla parete e la maniglia andrà a sua volta evidenziata rispetto alla porta, sulla quale sarà opportuno apporre un simbolo che indichi la funzione della stanza (ad es. simbolo di un WC o di un letto). Al contrario le porte di accesso a zone "pericolose" e le rispettive maniglie dovranno essere mimetizzate con la parete ed avere quindi la medesima colorazione, devono essere chiuse attraverso meccanismi posti in alto, in zone dove il soggetto non tende a guardare e non dovrebbero essere rese riconoscibili da altri elementi di contesto ( ad es. l'attaccapanni posto accanto alla porta di ingresso). La camera da letto, dove il soggetto trascorre la maggior parte della giornata, dovrebbe poter essere personalizzata con elementi di arredo appartenenti al soggetto, pur garantendo la sicurezza del soggetto mediante il ricorso ad ausili particolari (letto con spondine, protezione degli spigoli,...). La disposizione dei mobili dovrà essere funzionale ai deficit del soggetto e sarà bene riporre gli oggetti di uso comune del soggetto sempre nei medesimi posti, per facilitare il soggetto nel ritrovamento autonomo degli stessi.

Qualsiasi cambiamento deve essere attuato gradualmente e con particolare attenzione ai bisogni e alle capacità residue del soggetto, mantenendo sempre un adeguato equilibrio tra la necessità di supporto nelle attività che il soggetto non è più in grado di svolgere autonomamente ed il mantenimento dell'autonomia nelle attività ancora possibili, evitando di privare anticipatamente il soggetto delle abilità ancora presenti.

Non esistono indicazioni "preconfezionate", valide per tutti i soggetti, ma è necessaria una attenta personalizzazione dei correttivi introdotti, nel rispetto delle finalità generali elencate in precedenza e, soprattutto, della specifica e peculiare situazione del soggetto affetto da demenza.



**ALLEGATI**



## Allegato A - Unità Valutative Alzheimer, Lazio

Unità Valutative Alzheimer (UVA). Lazio, maggio 2006.

Azienda	Istituto	Reparto	Indirizzo	Recapito telef.
ASL RM A	A.O. Nuovo Regina Margherita	Day Hospital Geriatrico	Via Morosini, 30 – 00153 Roma	06 58446573 / 06 58446638
ASL RM A	A.O. San Giovanni Calibita Fatebenefratelli	Unità Valutativa Alzheimer	Isola Tiberina – 00186 Roma	06 6837224 / 250
ASL RM B	Coordinamento dei CC.AA.DD	Unità Valutativa Alzheimer	c/o poliambulatorio di Via Tenuta di Torrenova, 138 - 00133 Roma	06 41434733
ASL RM B	Centro Polivalente Prevenzione e Cura malattie in età geriatrica	Unità Valutativa Alzheimer	Via Antistio, 15 – 00174 Roma	06 71072626
ASL RM C	Osp. S. Eugenio	Day Hospital Geriatrico, - Unità Valutativa Alzheimer	P.le dell'Umanesimo, 10 - 00143 Roma	06 51002480 / 1 / 2
ASL RM D	Ospedale Israelitico	Unità Valutativa Alzheimer	Via Fulda, 14 – 00148 Roma	06 65589333 / 394
ASL RM D	Ospedale "G.B. Grassi"	U.O. di Neurologia - UVA	Via Passeroni, 28 – 00122 Ostia	06 56482253/ 06 56482058
ASL RM E	Ospedale Villa S. Pietro	Servizio di Neurofisiopatologia	Via Cassia, 600 – 00189 Roma	06 33582779
ASL RM E	Ospedale "S. Spirito"	U.O. di Neurologia - Dip. Tutela salute anziani c/o Casa di riposo del Comune di Roma-"Roma3"	Via Ventura, 60 – 00193 Roma	06 68352295
ASL RM F	CAD F1	Unità Valutativa Alzheimer	Via Terme di Traiano, 39/ A - 00053 Civitavecchia	0766 591406
ASL RM G	Italian Hospital Group	Istituto di Scienze Neurologiche e Psichiatriche - UVA	Via Tiburtina Valeria, 188 - 00012 Guidonia	0774 386225
ASL RM G	Ospedale di Tivoli "S. Giovanni Evangelista"	Unità Valutativa Alzheimer	Via G. Parrozzani, 3 – 00019 TIVOLI	0774 3164276 / 277
ASL RM H	Distretto H 4 Pomezia	U.V.A.	Via Castelli Romani, 2/P - Pomezia 00040	06 91145260
ASL RM H	Ospedale S. Giuseppe di Albano Laziale	U.V.A. - Neurofisiopatologia	Via del Mare, km 1 – 00041 Albano Laziale	06 93273282 / 3
ASL RM H	c/o Ospedale "A. e C. Carboni"	U.O. Senescenza, Disabilità, assistenza domiciliare - Distretto H1	Via Malpasso d'acqua - 00040 Rocca Priora	06 94044512

segue

**Allegato A** (continua)

Azienda	Istituto	Reperto	Indirizzo	Recapito telef.
ASL Frosinone	c/o Ospedale Vecchio	Unità Valutativa Alzheimer	Via Piemonte – 03039 Sora (FR)	0776 821803
ASL Frosinone	Centro Territoriale	U.V.A. Servizio Geriatrico "Dottore Angelico"-U.O.C. Geriatrica	Viale Manzoni – 03031 Aquino (FR)	0776 729014
ASL Rieti	Ospedale S.Camillo De Lellis	U.O. di Neurologia - UVA	Viale Kennedy – 02100 Campoloniano (RI)	0746 278074 / 6
ASL Latina	Ospedale S.Carlo	U.V.A. Divisione Geriatrica	Via S.Bartolomeo, 1 – 04018 Sezze (LT)	0773 801726 / 722
ASL Latina	Ospedale S.Maria Goretti	U.O. Neurologia - UVA	Via Guido Reni – 04100 Latina	0773 6553602
ASL Viterbo	Ospedale Belcolle	U.O. Neurologia - UVA	Strada Sammarinese, 30 - 01100 Viterbo	0761 339449

segue

**Allegato A** (continua)

Azienda Ospedaliera	Reparto	Indirizzo	Recapito telef.
Policlinico Umberto I	Dipartimento di Scienze Neurologiche - UVA	viale dell'Università, 30 - 00185 Roma	06 49914493 / 4854 06 49914631
Policlinico Umberto I	Dip. Scienze dell'Invecchiamento - UVA	viale del Policlinico, 155 - 00161 Roma	06 4450208 06 49970617
Policlinico Umberto I	Clinica della Memoria - Neurologia A - UVA	viale dell'Università, 30 - 00185 Roma	06 49914929/4604
Policlinico Umberto I	Dip. di Neurologia Clinica - Otorinolaringoiatria - UVA	viale dell'Università, 30 - 00185 Roma	06 49914454
Policlinico Gemelli	Clinica Neurologica dell'Università Cattolica del Sacro Cuore	Largo A.Gemelli, 8 - 00168 Roma	06 30154333
Policlinico Gemelli	Cattedra di Geriatria - Centro di Medicina dell'Invecchiamento dell'Università Cattolica del Sacro Cuore	Largo A.Gemelli, 8 - 00168 Roma	06 30154859
Università Tor Vergata	U.O. di Neurologia e Riabilitazione Neurologica c/o IRCCS S.Lucia	via Ardeatina, 306 - 00179 Roma	06 51501574
Università Tor Vergata	U.O. Clinica Neurologica - Azienda Policlinico Tor Vergata	viale Oxford, 81 - Roma	06 20903131
A.O. S.Giovanni Addolorata	U.O. di Neurologia del Dip.per le Malattie del Sistema Nervoso	via dell'Amba Aradam, 9 - 00184 Roma	06 77055871
A.O. S.Filippo Neri	U.O. di Neurologia	via G. Martinetti, 20 - 00135 Roma	06 33062374/2280
A.O. S.Camillo Forlanini	Dip di Neuroscienze Lancisi - UVA	Circ.zione Gianicolense - 00152 Roma	06 58704586/ 4272 / 4594
I.N.R.C.A.	U.O. Geriatria e Cardiologia	via Cassia, 1167 - 00189 Roma	06 30342690 / 2549
A.O. Policlinico S.Andrea	Servizio di Neuroscienze - Unità Valutativa Alzheimer	via di Grottarossa, 1035/1039 - 00189 Roma	06 80345377



## Allegato B - Centri diurni Alzheimer

Azienda	Municipio	Centro Diurno	Indirizzo	Tel.
RM A	1 - 2 - 3 - 4	La Pineta Argentata	Via Casal Boccone, 112 - 00137 Roma	06/82003443
RM A	1 - 2 - 3 - 4	Ex Conservatorio di S. Eufemia	Via G.A. Guattani, 17 - 00161 Roma	06 44241049
RM B	5 - 7 - 8 - 10	Hansel e Gretel	Via di Torre Spaccata, 157 - 00173 Roma	06/23268080
RM B	5 - 7 - 8 - 10	La coccinella	Via degli Elci, 13 - 00173 Roma	06 23298053
RM C	6 - 9 - 11 - 12	Amarcord	via G. Ancelotto, 39 - 00177 Roma	06/24404033
RMC	6 - 9 - 11 - 12	Tre Fontane	Via Laurentina, 289 - 00122 Roma	06 5405406
RM C	6 - 9 - 11 - 12	Attivamente	Via Demetriade, 74 - 00178 Roma	06 76967599
RM D	13 - 15 - 16	Casa Vittoria	Via Portuense, 220 - 00149 Roma	06 5561952
RM E	17 - 18 - 19 - 20	Arcobaleno	Via G. Ventura, 60 - 00167 Roma	06/66147347
RM G	-	Italian Hospital Group	Via Tiburtina Valeria, 189 - 00012 Guidonia Montecelio	0774 386225-220
VITERBO	-	Centro Diurno Alzheimer	P. le dei Buccheri, 5/e - 01100 Viterbo	0761 270153
RIETI	-	Centro Diurno Alzheimer	via Garibaldi, 1 - 02014 Cantalice (RI)	0746/653058
FROSINONE	-	Centro Diurno Alzheimer	Loc. Madonna della Speranza - Giuliano di Roma	
LATINA	-	Centro Diurno Alzheimer	Via delle Margherite, 167 - 04011 Aprilia (LT)	06/92708065

### Modalità di accesso

Per accedere ai Centri Diurni occorre rivolgersi al Servizio Sociale del Municipio di appartenenza: per l'ammissione è necessario compilare uno specifico modulo e ottenere una certificazione dall'UVA territorialmente competente che attesti la possibilità di inserimento nel progetto assistenziale.

## Allegato C - Strutture residenziali dedicate

Struttura	indirizzo	città	telefono
ISTITUTO S. GIOVANNI DI DIO (AfaR Fatebenefratelli)	Via Fatebenefratelli, 2	00045 Genzano (Roma)	06 937381 – 06 9396386
CASA DI CURA VILLA GRAZIA	Via F. Cherubini, 26/28	00135 Roma	06 3386288 – 06 3386284 Fax 06 30600323
ITALIAN HOSPITAL GROUP	Via Tiburtina Valeria, 188	00012 Guidonia (Roma)	Tel. 0774 386225-220 Centro Alzh: 0774 6545757

### Modalità di accesso

Per accedere alle strutture residenziali occorre effettuare una valutazione medica e compilare un modulo di ammissione presso la struttura.

Per l'Italian Hospital Group occorre presentare la richiesta di ammissione presso la ASL di Guidonia – Via Fratelli Gualandi, 35 – Guidonia – Tel. 0774 6545757



## Bibliografia

1. Prevalence of chronic diseases in older Italians: comparing self-reported and clinical diagnoses. The Italian Longitudinal Study on Aging Working Group. *Int J Epidemiol*, 1997; 26(5):995-1002.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical manual of mental disorders IV Ed. Washington DC: American Psychiatric Association, 1994.
3. Baldereschi M, Di Carlo A. "Le demenze: epidemiologia e fattori di rischio", in Trabucchi M, "Le Demenze" - Milano, Utet, 2000.
4. McKhann G, Drachman D, Folstein M et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, 1984; 34(7):939-44.
5. Caltagirone C, Pettenati C. "La Malattia di Alzheimer: le due prospettive del medico di famiglia." Critical Medicine Publishing Editore, 2001.
6. De la Torre J C. Critical threshold cerebral hypoperfusion causes Alzheimer' disease?. *Acta Neuropathol* 1999; 98: 1-8.
7. Iadecola C, Gorelick PB. Converging pathogenic mechanism in vascular and neurodegenerative dementia. *Stroke* 2003; 34(2):335-7.
8. Goate AM, Mullan M. Segregation of missense mutation in the APP gene with familial Alzheimer's disease. *Nature* 1991; 353: 844-846.
9. Barker WW, Luis CA, Kashuba A et al. Relative frequencies of Alzheimer disease, Lewy body, vascular and frontotemporal dementia, and hippocampal sclerosis in the State of Florida Brain Bank. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2002;16(4):203-12.
10. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. Diagnostic criteria for research. Ginevra, 1993, WHO.
11. Roman GC et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*. 1993;43(2):250-60.
12. Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. The Lund and Manchester Groups. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994;57(4):416-8.
13. Mc Keith IG et al. Consensus guidelines for the clinical and pathological diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology*, 1996; 47:1113-1124.

14. Ritchie K., Touchon J. Mild cognitive impairment: conceptual basis and current nosological status. *Lancet* 2000;355:225-228.
15. Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs RC, Morris JC, Rabins PV, Ritchie K, Rossor R, Thal L, & Winblad B. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2001;58:1985-1992.
16. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild Cognitive Impairment: Clinical Characterization and Outcome. *Arch Neurol* 1999;56:303-308.
17. Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M et al. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2001; 56(9):1133-42.
18. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189-98
19. Carlesimo GA, Caltagirone C, Gainotti G. The Mental Deterioration Battery: normative data, diagnostic reliability and qualitative analyses of cognitive impairment. The Group for the Standardization of the Mental Deterioration Battery. *Eur Neurol*. 1996;36(6):378-84.
20. Rosen WG, Mohs RC, Davis KL. A new rating scale for Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry*. 1984;141(11):1356-64.
21. Cummings JL, Mega M, Gray K et al. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*. 1994; 44(12):2308-14.
22. Yesavage JA. Geriatric Depression Scale. *Psychopharmacol Bull*. 1988;24(4):709-11.
23. Lawton MP, Brody EM. Assessment for older people; self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969; 9(3):179-86.
24. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. the index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA* 1963 ;185:914-9.
25. Hughes CP, Berg L, Danziger WL. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiat* 1982; 140:566 - 572
26. Caltagirone C, Bianchetti A, Di Luca M et al; Italian Association of Psychogeriatrics. Guidelines for the treatment of Alzheimer's disease from the Italian Association of Psychogeriatrics. *Drugs Aging*. 2005;22 Suppl 1:1-26.

27. Malloy PF, Cummings JL, Coffey CE et al. Cognitive screening instruments in neuropsychiatry: a report of the Committee on Research of the American Neuropsychiatric Association. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1997;9(2):189-97.
28. Fu C, Chute DJ, Farag ES et al. Comorbidity in dementia: an autopsy study. *Arch Pathol Lab Med.* 2004;128(1):32-8.
29. Helmer C, Joly P, Letenneur L, Commenges D, Dartigues JF. Mortality with dementia: results from a French prospective community-based cohort. *Am J Epidemiol.* 2001;154(7):642-8.
30. Bianchetti A, Rozzini R, Carabellese C, Zanetti O, Trabucchi M. Nutritional intake, socioeconomic conditions, and health status in a large elderly population. *J Am Geriatr Soc.* 1990;38(5):521-6
31. Zanetti O, Binetti G, Magni E et al. Procedural memory stimulation in Alzheimer's disease: impact of a training programme. *Acta Neurol Scand.* 1997 ;95(3):152-7.
32. Baines S, Saxby P, Ehler K. Reality orientation and reminiscence therapy: a controlled cross-over study of elderly confused people. *Br J Psychiatry* 1987; 151: 222-31
33. Baldelli MV, Pirani A, Motta M et al. Effects of reality orientation therapy on elderly patients in the community. *Arch Gerontol Geriatr* 1993; 17 (3): 211-8
34. Spector A, Thorgrimsen L, Woods B et al. Efficacy of an evidence-based cognitive stimulation therapy programme for people with dementia: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2003; 183: 248-54
35. Lowenstein DA, Acevedo A, Czaja SJ, Duara R. Cognitive rehabilitation of mildly impaired Alzheimer disease patients on cholinesterase inhibitors. *Am J Geriatr Psychiatry* 2004; 12: 395-402
36. Olazaran J, Muniz R, Reisberg B et al. Benefits of cognitive-motor intervention in MCI and mild to moderate Alzheimer disease. *Neurology* 2004; 63: 2348-53
37. Censis. *La mente rubata: bisogni e costi sociali della Malattia di Alzheimer.* Milano, Franco Angeli, 1999.

Il presente manuale è stato prodotto nell'ambito del Progetto di ricerca finalizzata ex art. 12, finanziato dal Ministero della Salute, dal titolo:  
**“UN MODELLO DI STIMA DELL'OCCORRENZA DELLA MALATTIA DI ALZHEIMER PER LA COSTRUZIONE DI UN REGISTRO REGIONALE E LA VALUTAZIONE DEL BISOGNO ASSISTENZIALE”**

**LAZIOSANITÀ - AGENZIA DI SANITÀ PUBBLICA**

Via di Santa Costanza, 53 - 00198 Roma

**Sevizio Grafica**

Alessia Buffone, Barbara De Masi, Rosalba Di Simone,  
Sarah Pennisi, Simona Ricci

**Stampa**

Beta Tipografica s.r.l.  
Via Casilina Vecchia, 119/b - 00182 Roma

Finito di stampare nel mese di ottobre 2006