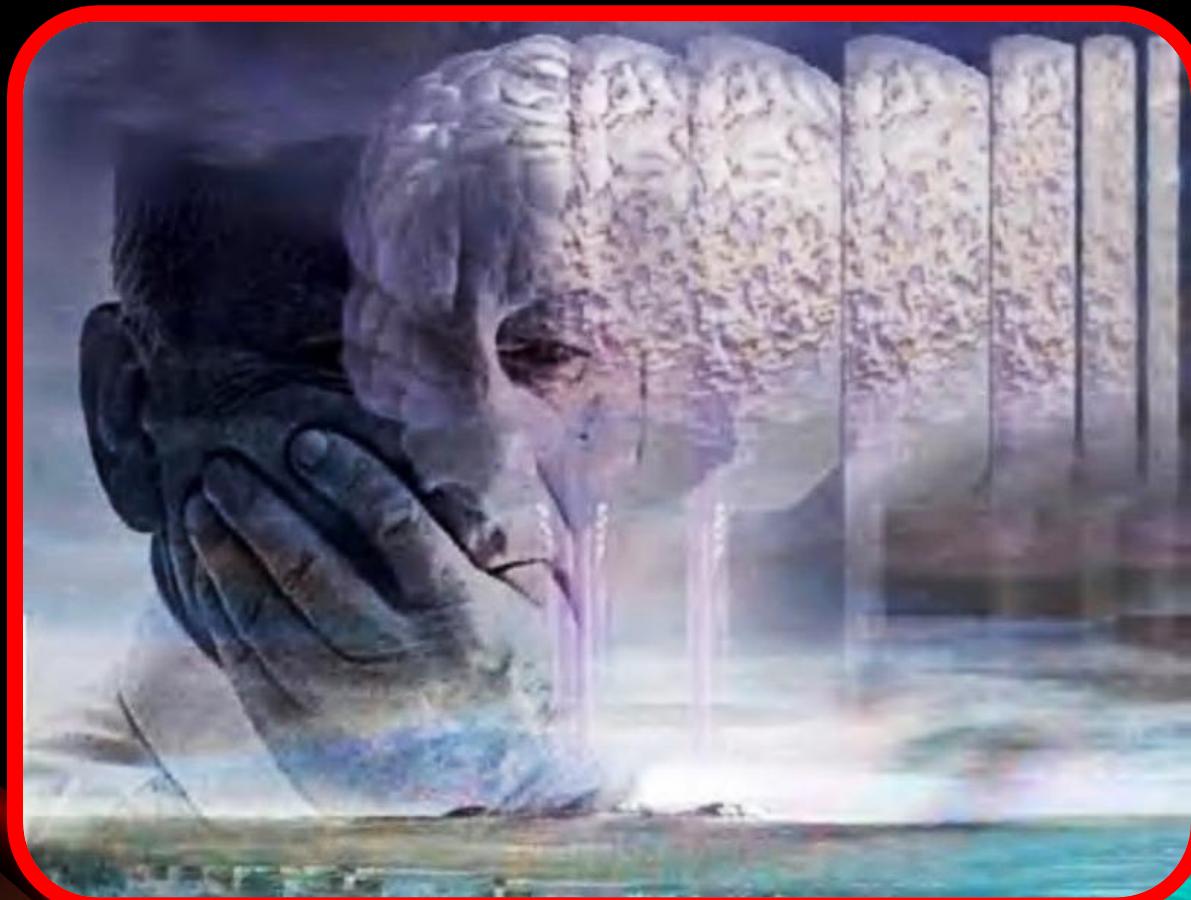


LA DEMENZA INQUADRAMENTO, CLASSIFICAZIONE, DIAGNOSI E TERAPIA



MARINA MARINELLI
RESPONSABILE
R.S.A. «LE GRAZIE»
DISTRETTO DI TERNI
USL UMBRIA 2

Il ventunesimo secolo passerà alla storia come il secolo dell'invecchiamento globale. La nostra società sta vivendo una sorta di 'rivoluzione demografica': nel 2000, nel mondo c'erano circa 600 milioni di persone con più di 60 anni, che nel 2050 saliranno a 2 miliardi . Inoltre le donne vivono più a lungo degli uomini virtualmente in tutte le società



Una quota così consistente di anziani dovrebbe costituire un segno di benessere, di alta qualità della vita, di assistenza efficiente, di intensa integrazione sociale.

Ma l'invecchiamento comporta anche l'incremento di persone molto anziane, di solito bisognose di assistenza

La quota di anziani con più di 75 anni è cresciuta in tutta Italia.

«una persona vecchia graverà da molti punti di vista, a partire da quello psicologico, su una persona che comincia ad essere anziana» (Golini 2003, 98).

INVECCHIAMENTO

POPOLAZIONE ANZIANA

1° gennaio, anni 2007 e 2017

2007

11,7 milioni

20,1% della popolazione



65 ANNI E PIÙ

2017

13,5 milioni

22,3% della popolazione

466.700

0,8% della popolazione

90 ANNI E PIÙ

727.000

1,2% della popolazione

10.386

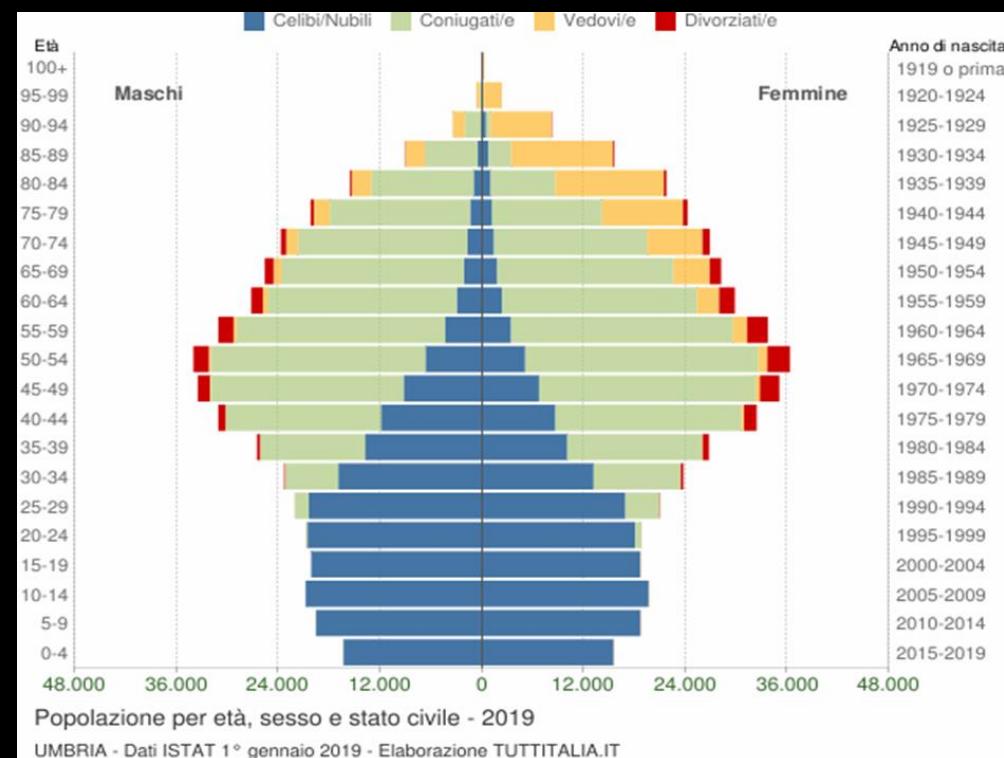
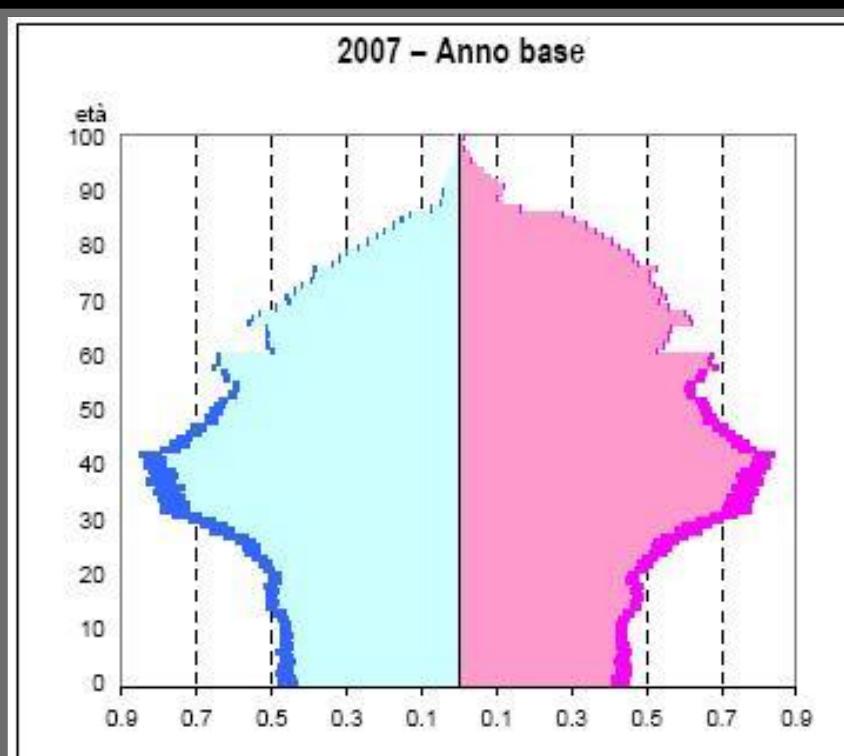
0,02% della popolazione

ULTRACENTENARI

17.000

0,03% della popolazione

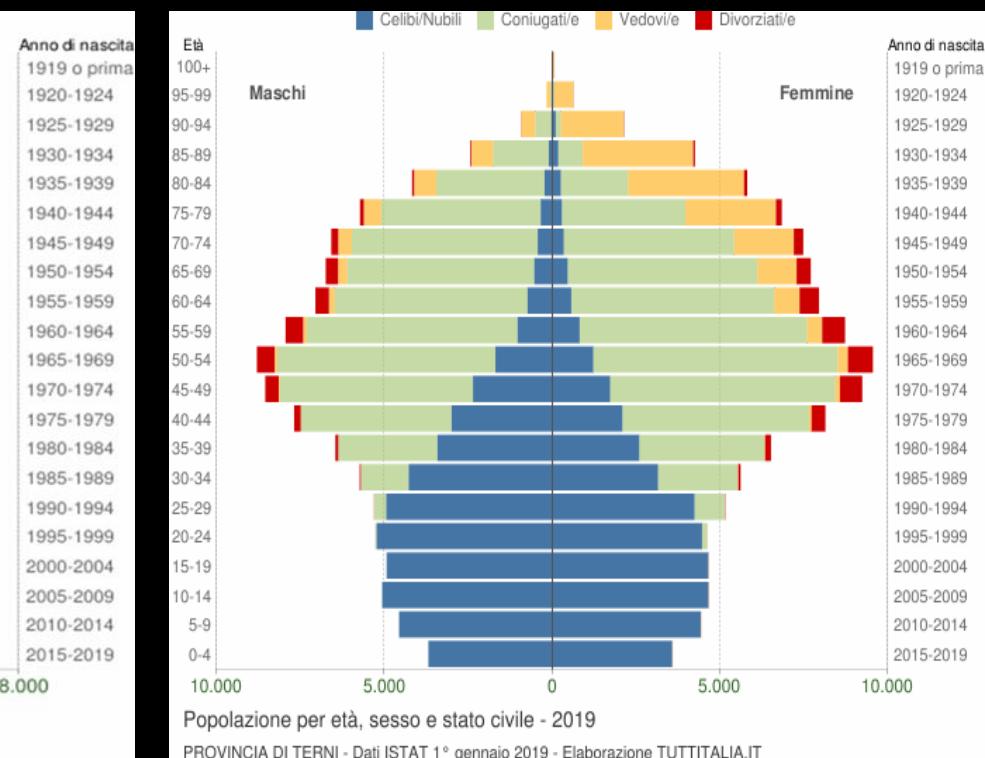
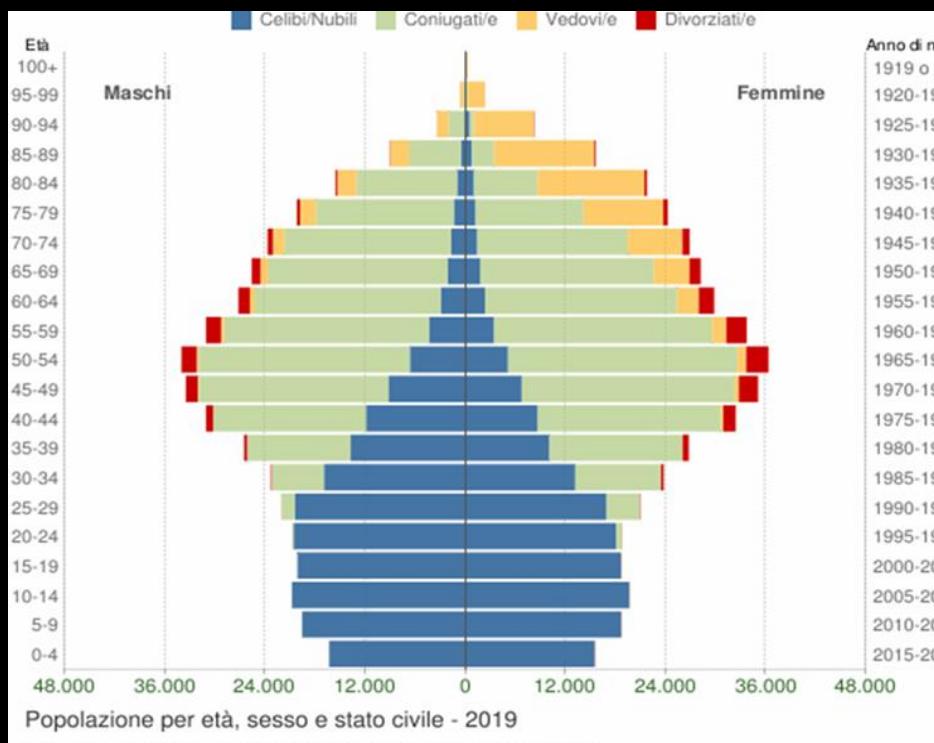
INVECCHIAMENTO



Piramide delle età: Umbria 2007

**Piramide delle età: Umbria
1° gennaio 2019**

INVECCHIAMENTO



**Piramide delle età:
Umbria
1° gennaio 2019**

**Piramide delle età:
Provincia Terni
1° gennaio 2019**

Dal punto di vista **dell'organizzazione dei servizi sanitari** questo trend sociale porta all'aumento del numero di pazienti anziani **complessi, con patologie croniche multiple associate**, che conducono progressivamente alla fragilità, alla perdita di funzione, alla dipendenza e alla disabilità.

INVECCHIAMENTO FISIOLOGICO

Le modificazioni delle funzioni cognitive che si possono riscontrare con l'età, quali ad esempio un **rallentamento nei processi di apprendimento** o **modificazioni della velocità di esecuzione delle prove di performance**, sono stabili e non hanno impatto funzionale poiché **l'anziano normale riesce a compensare in modo efficace queste alterazioni**

(Blazer et al., 2015).

INVECCHIAMENTO FISIOLOGICO

Con l'età si osserva anche un **declino della memoria ristretto a specifici aspetti**, che si evidenziano con test neuropsicologici, sensibili **all'acquisizione di nuove informazioni ed al recupero precoce delle stesse**, mentre **non si osservano alterazioni di altre aree cognitive quali il linguaggio, le abilità visuo-spatiali, il ragionamento astratto**

(Harada et al., 2013).

Per molto tempo la **demenza è stata considerata una normale sequela dell'invecchiamento**; null'altro quindi che l'accentuazione di un normale e ineluttabile processo fisiologico.

Questo ha portato ad una **errata interpretazione dei sintomi iniziali della malattia** da parte di molti medici, cosa che, ancora oggi, contribuisce a perpetuare il pregiudizio che questi siano effetto dell'età

DEMENZA

La demenza è una sindrome clinica caratterizzata da **perdita di più funzioni cognitive**, tra le quali **quasi sempre la memoria**, di entità tale da interferire con le usuali **attività sociali e lavorative del paziente**.

Oltre ai sintomi cognitivi sono presenti **sintomi non cognitivi**, che riguardano la sfera della personalità, l'affettività, l'ideazione e la percezione, le funzioni vegetative, il comportamento

(Bianchetti e Trabucchi, 2013).

CRITERI DIAGNOSTICI PER LA DEMENZA - DSM IV

Sindrome clinica, acquisita e di natura organica, caratterizzata da perdita:

- ✓ delle funzioni cognitive, tra cui la memoria, a breve e lungo termine
- ✓ e di una delle attività mentali primarie
 - il pensiero astratto,
 - la capacità di critica,
 - il linguaggio,
 - l'orientamento,
 - senza alterazioni della coscienza
- ✓ di entità tale da interferire con le usuali attività sociali e lavorative del paziente.

DSM-5: MANUALE DIAGNOSTICO E STATISTICO DEI DISTURBI MENTALI REDATTO DALL'AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION

Uno dei capitoli che hanno subito una revisione sostanziale nel passaggio dal DSM-IV al DSM-5 è quello precedentemente denominato **"Delirium, Demenza, Disturbi Amnestici e altri Disturbi Cognitivi"**.

Il DSM-5 ha ribattezzato questo capitolo **"Disturbi neurocognitivi"** modellandolo su tre distinte entità cliniche:

- **Delirium,**
- **Disturbi neurocognitivi maggiori**
- **Disturbi neurocognitivi lievi**

Il DSM-5 specifica che i **disturbi mentali devono essere inquadrati anche all'interno del contesto sociale, culturale, familiare e relazionale dell'individuo.**

In Italia, secondo i dati del Ministero della Salute, i pazienti affetti da demenza sono oltre un milione (di cui circa 600.000 con malattia di Alzheimer) ed in continuo aumento per l'invecchiamento della popolazione.

Circa 3 milioni di persone sono coinvolte direttamente o indirettamente nell'assistenza dei pazienti affetti da demenza, i cui costi socio-sanitari sono stimati tra i 10 e 12 miliardi di euro all'anno



L'incidenza della demenza, che include varie forme, è cresciuta moltissimo nell'ultimo trentennio: basti pensare che **dal 1990 al 2016 i casi sono più che raddoppiati, aumentando del 117%.**

La prevalenza della demenza nei paesi industrializzati è circa del 8% negli ultrasessantacinquenni e sale ad oltre il 20% dopo gli ottanta anni.

In Italia, la situazione è intermedia, con una **prevalenza, nel 2016, fra gli 800 e i 900 casi su 100mila** abitanti.

Nel **2016**, complessivamente la **demenza** ha fatto registrare 2,4 milioni di morti, rappresentando la **quinta causa di morte globale** dopo la **cardiopatia ischemica**, la **broncopneumopatia cronica ostruttiva**, l'**emorragia intracererbrale** e l'**ictus**.

Nella popolazione con più di **70 anni** è la **seconda causa di decesso**, dopo soltanto la **cardiopatia ischemica**

FATTORI DI RISCHIO

Il **maggior fattore di rischio** associato all'insorgenza delle demenze è l'**età** e, in una società che invecchia, l'impatto del fenomeno si prefigura di dimensioni allarmanti, ed è facile prevedere che queste patologie diventeranno, in tempi brevi, uno dei problemi più rilevanti in termini di sanità pubblica.

Il **sesso femminile**, inoltre, rappresenta un importante fattore di rischio per l'insorgenza della demenza di Alzheimer, la forma più frequente di tutte le demenze .

Secondo alcune proiezioni, i casi di demenza potrebbero triplicarsi nei prossimi 30 anni nei paesi occidentali.



Attualmente, le demenze costituiscono un insieme di patologie non guaribili che devono essere affrontate con un **approccio globale alla cura** delle persone colpite, perché globale e progressivo è il coinvolgimento della persona e dei suoi familiari.



In letteratura sono presenti alcune evidenze che mostrano come un **intervento sulla rete dei servizi** sia efficace ed efficiente nel modificare la storia naturale delle demenze.

Infine, devono essere attuate **strategie di prevenzione primaria e secondaria** del fenomeno delle demenze orientate verso la modifica di stili di vita e dei fattori di rischio cardiovascolari.



CLASSIFICAZIONE DEMENZE

CLASSIFICAZIONE DELLE DEMENZE

**DEMENZE
PRIMARIE
(Degenerative)**

FOCALI (?)

CORTICALI

SOTTOCORTICALI

- AFASIA PROGRESSIVA PRIMARIA
- DEMENZA SEMANTICA
- DEMENZA CORTICALE POSTERIORE

- DEMENZA DI ALZHEIMER
- DEMENZA FRONTOTEMPORALE
- DEMENZA DI PICK

- PARKINSON-DEMENZA
- DEMENZA A CORPI DI LEVY
- DEGENERAZIONE CORTICO-BASALE
- PARALISI SOPRANUCLEARE PROGRESSIVA
- ATROFIA MULTISISTEMICA
- MALATTIA DI HUNTINGTON

DEMENZA CORTICALE E SOTTOCORTICALE

CORTICALE

- **memoria**: disturbo di apprendimento
- **cognitività** : deficit corticali (aprassia, acalculia, agnosia, deficit pensiero astratto, critica e giudizio)
- **affettività** : disinibizione/indifferenza
- **motilità** : normale
- **linguaggio** : afasia

SOTTOCORTICALE

- **memoria**: disturbo di richiamo del materiale mnesico; apprendimento discreto
- **cognitività** : rallentamento dei processi cognitivi; incapacità di utilizzo di conoscenze acquisite
- **affettività** : apatia
- **motilità** : segni extrapiramidali
- **linguaggio** : disartria e ipofonia

CLASSIFICAZIONE DELLE DEMENZE

INFETTIVE

Sifilide, TBC, Meningite micotica, Malattia di Lyme,
AIDS-Dementia complex, Encefalite erpetica,
Meningite Batterica

TOSSICHE

Farmaci (anticolinergici, cimetidina, digossina),
Etilismo cronico
Metalli Pesanti (Arsenico, Piombo, Mercurio)
Anticrittogamici

METABOLICHE

Malattie tiroide e paratiroide, Ipopituitarismo,
Malattia di Cushing, Epatopatia, Uremia, Porfiria,
Carenza Vit B12, Folati, Tiamina, Alterazioni
elettrolitiche

TRAUMATICHE

Trauma cranico , Encefalopatia post-anossica

DEMENZE
SECONDARIE

CLASSIFICAZIONE DELLE DEMENZE

DEMENZE SECONDARIE

INFIAMMATORIE/

Sclerosi multipla, Sarcoidosi, Lupus, Encefalite limbica

DEMIELINIZZANTI NEOPLASTICHE

Neoplasie primarie del cervello , Metastasi cerebrali,

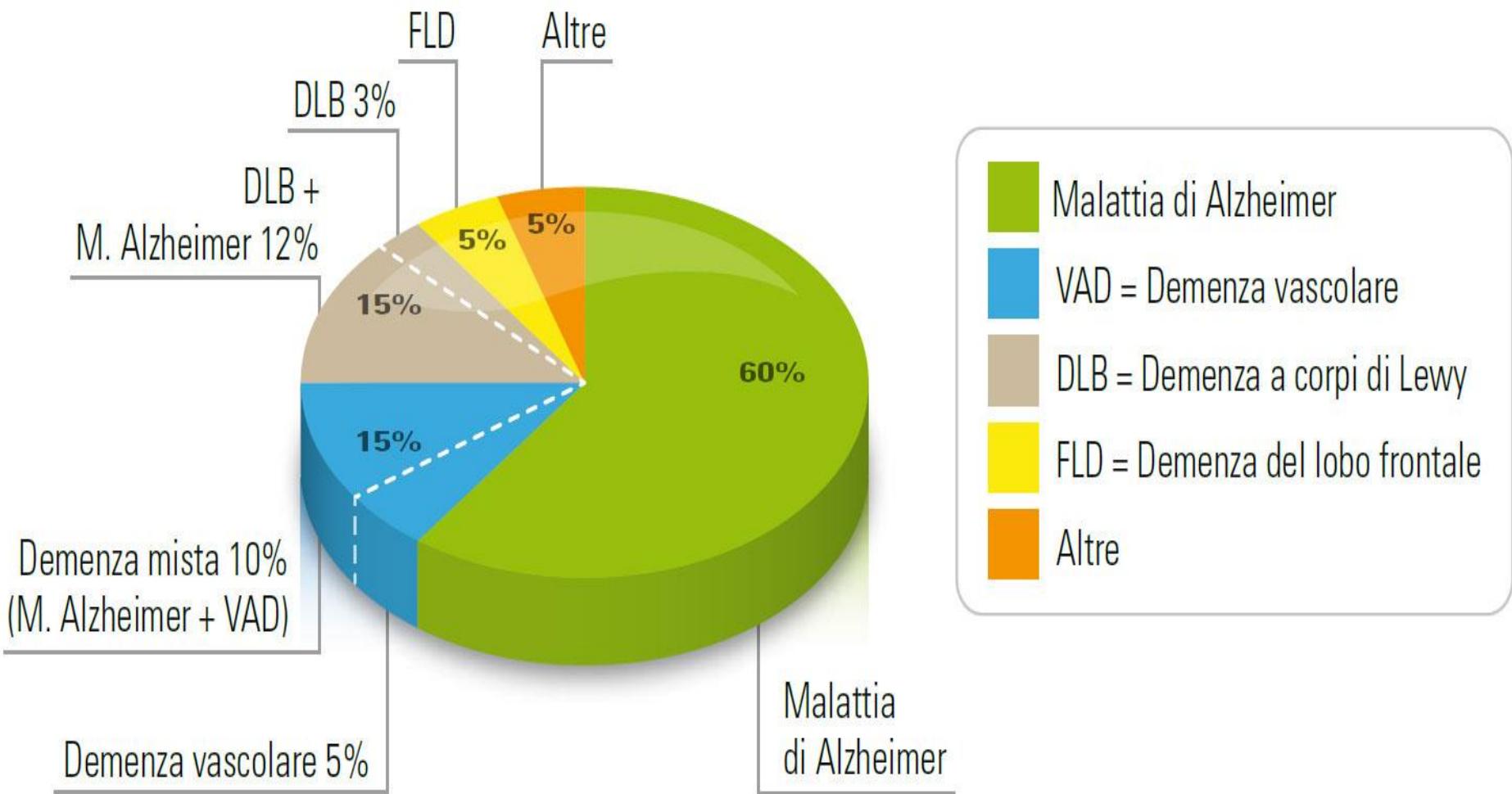
PSICHIATRICHE

Depressione, Schizofrenia ad esordio tardivo

MALATTIA DI CREUTZFELD-JACOB ,
IDROCEFALO

DEMENZA VASCOLARE

PREVALENZA DELLE VARIE FORME DI DEMENZA



FASI PRECOCI DI MALATTIA MILD COGNITIVE IMPAIRMENT

Dal punto di vista clinico la condizione di lieve declino cognitivo che rappresenta, almeno in taluni casi, **la fase di transizione fra l'invecchiamento normale e la demenza** ha ricevuto varie definizioni e classificazioni, tra cui deterioramento cognitivo lieve (**MCI**), demenza incipiente, deficit isolato di memoria e, nella recente versione del **DSM V disturbo neurocognitivo minore**

(Langa e Levine, 2014; American Psychiatric Association, 2013).

La prevalenza di questa condizione è estremamente variabile (dall'1% al 34%), riflettendo i differenti criteri diagnostici utilizzati, le metodiche di misura e la dimensione delle popolazioni studiate.

MILD COGNITIVE IMPAIRMENT

Il MCI si caratterizza per la presenza di iniziale **compromissione cognitiva che non determina un significativo impatto sulle attività della vita quotidiana.**

I soggetti con MCI presentano rispetto alla popolazione sana un più **elevato rischio di evoluzione a demenza** anche se risulta difficile predirne la tempistica e la prognosi a lungo termine.

Non tutti i soggetti con MCI evolvono infatti a demenza: alcuni rimangono stabili ed altri addirittura presentano una regressione dei sintomi. Tuttavia se il **deficit cognitivo è isolato a carico della memoria** e si associa a marcatori caratteristici il soggetto è ad alto rischio di evolvere verso la **demenza di Alzheimer (3-4 volte superiore)**

(Bertens et al., 2015).

MILD COGNITIVE IMPAIRMENT

Il declino cognitivo lieve può essere classificato in relazione alla funzione cognitiva deficitaria all'esordio dello stesso pertanto viene suddiviso in **4 sottotipi**:

➤ **MCI AMNESICO A SINGOLO DOMINIO**

Si tratta di una forma tendenzialmente rara che vede coinvolta solo la Memoria e si correla ad un'evoluzione in Malattia di Alzheimer.

➤ **MCI AMNESICO A DOMINIO MULTIPLO**

Rappresenta la forma prevalente. La Memoria risulta compromessa, insieme ad uno o più altri domini cognitivi.

➤ **MCI NON AMNESICO A SINGOLO DOMINIO**

A poter essere coinvolto è un solo dominio cognitivo, ad eccezione della Memoria.

➤ **MCI NON AMNESICO A DOMINIO MULTIPLO**

Sono coinvolti due o più domini cognitivi ad eccezione della Memoria.

MILD COGNITIVE IMPAIRMENT

Dalle ricerche in letteratura si apprende che il tipo di demenza che svilupperà la persona con diagnosi di MCI dipende dal tipo di dominio cognitivo deteriorato in fase iniziale

- i pazienti con un deterioramento solo del dominio di memoria evolveranno molto probabilmente in una demenza di Alzheimer
- i soggetti con deterioramento di più domini cognitivi svilupperanno Alzheimer o demenza vascolare
- chi presenta un deterioramento di un solo dominio cognitivo diverso dalla memoria svilupperà con più probabilità demenza frontotemporale, demenza dei Corpi di Lewy, demenza vascolare, demenza di Alzheimer o afasia progressiva.

(Verghese et al., 2013).

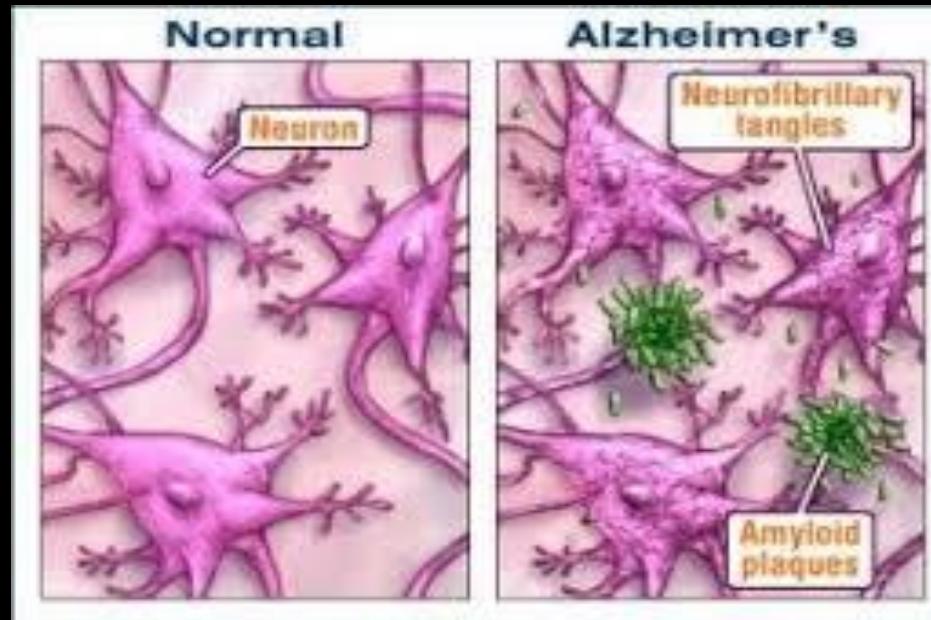
(Ferman et al., 2013; Borroni et al., 2015).



DEMENZE PRIMARIE (DEGENERATIVE)

DEMENZA ALZHEIMER

La m. di Alzheimer si ritiene sia **causata** dalla formazione di **placche di beta-amiloide** negli spazi intercellulari e da **ammassi fibrillari nell'interno delle cellule, dovuti alla disintegrazione della proteina tau**. La sede che viene per prima interessata da questo processo è **la regione dell'ippocampo**, considerata l'area cerebrale della **memoria e dell'apprendimento**, per cui il primo segno della malattia è una disfunzione della memoria.



LA MALATTIA DI ALZHEIMER HA ORIGINE GENETICA?

Solo in una minoranza di casi (non superiore al 5%), la malattia di Alzheimer ha un'origine genetica con esordio più frequente in età presenile (prima dei 60-65 anni).

Nella maggior parte dei casi la malattia si presenta in forma sporadica, cioè senza ereditarietà tra le generazioni di una famiglia, ed ha un esordio dopo i 65 anni.

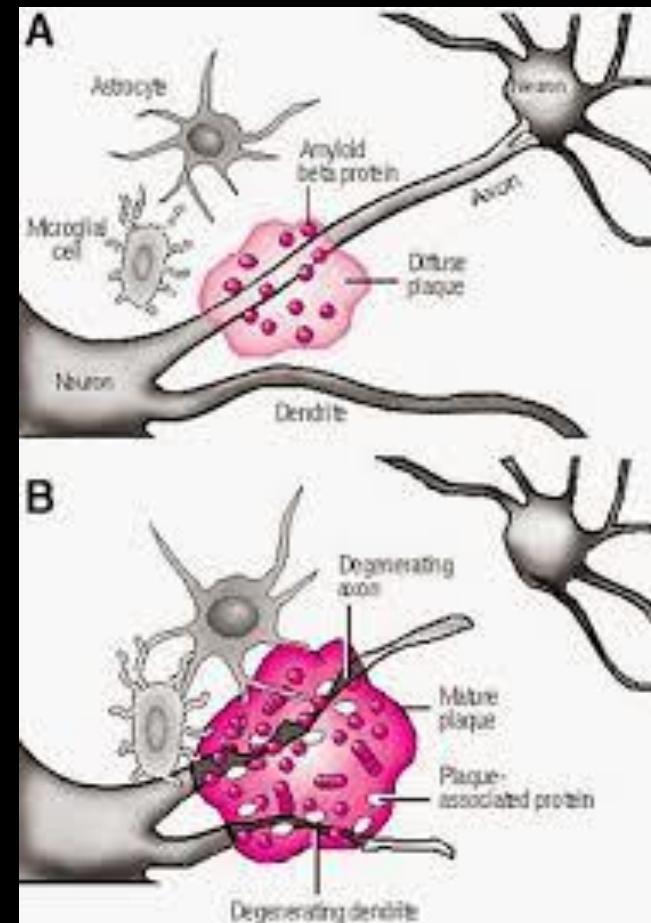
Nel 60% delle forme ad esordio precoce la malattia compare in due o più persone appartenenti alla stessa famiglia; tali forme sono denominate familiari.

Di queste solo il 13% è causato dalla presenza di una mutazione genetica ed è trasmesso con modalità autosomico dominante (ogni successore di un soggetto portatore della mutazione ha il 50% di probabilità di ereditarla) con alta penetranza.

DEMENZA ALZHEIMER

A parte la malattia di Alzheimer a trasmissione familiare, i geni caratterizzati fino ad oggi possono o meno essere responsabili di un aumentato rischio; però non sono la causa diretta e unica della malattia, anche perché alcuni portatori sono esenti dalla demenza di Alzheimer, così come vi sono malati che non presentano questi geni.

Infatti è stato dimostrato che i geni coinvolti nella malattia di Alzheimer sarebbero responsabili di non più del 3% del rischio.



FATTORI GENETICI

**Esordio precoce
(< 60 aa)**

- Mutazioni crs 21 APP
- Mutazioni crs 14 PS1
- Mutazioni crs 1 PS2
- Mutazioni crs 17 Tau

Esordio tardivo

- Gene per Apo E crs 19 determina suscettibilità



FATTORI GENETICI

Sono state ipotizzate, specialmente nei casi in cui la malattia si manifesta in **età relativamente precoce (early-onset AD)**, mutazioni genetiche sul **cromosoma 21** (dove risiede il gene responsabile della codificazione della **proteina APP -Amyloid Precursor Protein-** da cui avrebbe origine il peptide beta-amiloide che è il maggior costituente delle placche amiloidi), sui **geni PS-1 o presenilina 1 (cromosoma 14) e PS-2 o presenilina 2 (cromosoma 1)**.

Per quanto riguarda il morbo di Alzheimer ad **esordio tardivo (late-onset AD)** è stata ipotizzata una mutazione del gene che codifica la proteina che normalmente **veicola il colesterolo** nel sangue ossia **l'apolipoproteina (ApoE) a livello del cromosoma 19.**

La forma APOE epsilon 4 aumenta significativamente il rischio.

FATTORI GENETICI

Ma vi sono anche **altri geni identificati** per un collegamento con la malattia di Alzheimer; tra questi

- **ABCA7 (collegato al metabolismo del colesterolo),**
- **CR1 (che contribuisce all'infiammazione cronica nel cervello),**
- **TREM2, anch'esso collegato alla risposta dell'encefalo all'infiammazione.**

Vi sarebbe quindi un **rapporto tra geni e meccanismi patogenetici diversi da quelli collegati alla beta amiloide**, fino ad ora riconosciuta come la sostanza che svolge un ruolo determinante nella patogenesi della malattia.

In generale, per i vari geni sono in corso studi per determinarne il ruolo, che **molto probabilmente è quello di cofattori**; infatti agiscono su siti d'azione diversi, che giocano un ruolo sinergico sulla comparsa della malattia

(Rosenberg et al., 2016).

FATTORI GENETICI

La presenza di questi o altri geni non può essere interpretata come una condizione di rischio assoluto; infatti, **la comparsa della malattia è modulata dalla cosiddetta capacità di “resilienza” del cervello, cioè dalle difese messe in atto di fronte ad un rischio di origine genetica.** È ben noto che questa capacità **dipende in buona parte dai comportamenti dell'individuo nel corso della vita.**

A questo proposito si valorizza l'importanza dell'educazione, della professione svolta, dall'attivazione cognitiva precedente, dell'attivazione motoria

È quindi possibile affermare che il **passaggio dalla condizione di invecchiamento “normale” a quella di alterazione cognitiva** sia **regolato** da un insieme di **fattori**, alcuni dei quali **non controllabili dall'individuo** (la sua **struttura genetica**), altri invece **controllabili**, che attivano le potenziali capacità dell'encefalo di rallentare le modificazioni biologiche indotte dai fattori genetici stessi.

Il processo di modificaione della struttura neuronale, che arriva fino alla **neurodegenerazione**, è **lento** e si sviluppa in lunghi anni; nello stesso tempo, **atteggiamenti vitali attivi potrebbero svolgere una continua opera di controllo e rallentamento**, allontanando la comparsa dei sintomi.

PATOGENESI ALZHEIMER

Il meccanismo con cui si produce la degenerazione caratteristica della AD è legato alla produzione anomala da parte dei neuroni di una proteina (**beta amiloide**), a partenza dalla APP che è invece un elemento del normale funzionamento cellulare.

Questa sostanza **non riesce ad essere eliminata dai processi fisiologici di pulizia (fagocitosi) esplicata dalla microglia e si accumula sotto forma di placche amiloidi.**

Secondo un recente studio cooperativo del **2014**, condotto da un team internazionale di ricerca (Ludwig-Maximilians-Universität di Monaco, Universitat Autònoma de Barcelona e Sant Pau Biomedical Research Institute), **basse concentrazioni neuronali della proteina TREM2 sono correlate ad un rischio elevato di Alzheimer ma anche di altre patologie neurodegenerative come il Parkinson e la SLA.**

PATOGENESI ALZHEIMER

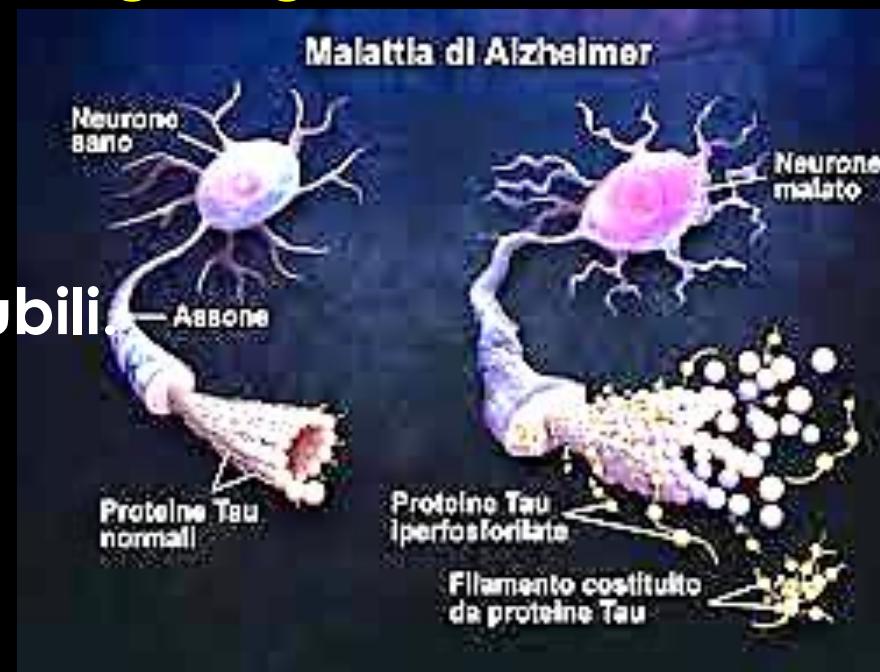
Il ruolo della proteina TREM 2 consiste nel governare la funzione fagocitaria delle cellule microgliali che viene persa dalle forme mutate della proteina TREM 2; di conseguenza le cellule non riescono più ad effettuare il normale processo di pulizia consistente nell'eliminazione dei rifiuti amiloidi che si accumulano nel cervello.

I Ricercatori di questo studio hanno dimostrato bassi livelli di TREM 2 nel liquido cerebrospinale di malati di Alzheimer.

PATOGENESI ALZHEIMER

Inoltre, nei neuroni normali esistono strutture definite **microtubuli**, attraverso i quali sono trasportate le sostanze nutrienti; queste strutture sono sorrette da un'impalcatura di **neuro-fibrille nella cui costituzione entra la proteina tau** che nell'Alzheimer è anomala per cui i **microtubuli si collassano trasformandosi in un groviglio di neurofibrille**. Questi ammassi neurofibrillari si addensano, principalmente nel lobo temporale mediale, intorno ai depositi di amiloide formando placche dure insolubili.

E questo è il contrassegno peculiare della malattia.



MALATTIA DI ALZHEIMER

Patologia degenerativa, classificata tra le demenze corticali.

- Incidenza annua: 10/105 tra 30-59 aa, 100/105 tra 60-69, aumenta fino a 2000/105 oltre gli 80 aa
- Prevalenza: oltre 20% ultraottantenni
- 50-60% demenze esordio tardivo > 65 aa
- Sporadica (esordio tardivo) 90% o familiare 10% (forme a esordio precoce)
- Esordio insidioso, decorso progressivo
- Durata malattia circa 10 anni
- Diagnosi in vivo è di probabilità
- Diagnosi certa è post-mortem

MALATTIA DI ALZHEIMER

Prima fase (demenza lieve)

La memoria incomincia a svanire soprattutto per gli eventi recenti.

Con l'avanzare della malattia anche la memoria remota viene invariabilmente persa ed il paziente è incapace persino di riconoscere i propri familiari

Ripetitività, tendenza a perdersi in ambienti nuovi, dimenticare gli impegni, disorientamento nel tempo

Pensiero impoverito con ridotta capacità di ragionamento logico e concettualizzazione, diminuzione della capacità di giudizio, incapacità di affrontare e risolvere problemi anche semplici relativi ai rapporti interpersonali o familiari

Progressiva incapacità a svolgere compiti prima familiari

Apatia: il paziente perde interesse per l'ambiente e per gli altri, richiudendosi in se stesso

Labilità emotiva e mutamento della personalità

Spesso vengono esagerati i **caratteri premorbosi della personalità**, quali atteggiamenti ossessivi o compulsivi, aggressività, paranoia.

In altri casi, mutamento della personalità, per cui persone solitamente controllate e misurate diventano impulsive, intrattabili ed a volte anche violente

In alcuni casi: difficoltà nel linguaggio (afasia, con difficoltà a dire i nomi delle parole, anche le più semplici) o con difficoltà visuo-spatiali

Può comparire precocemente un'aprassia: difficoltà nell'uso di strumenti o nell'abbigliamento

Fase più facilmente evidenziata in pazienti giovani o che lavorano ancora, può sfuggire in pazienti anziani o che non svolgono compiti impegnativi da un punto di vista intellettivo

In questa fase il paziente è generalmente gestito dalla famiglia e sono i familiari stessi che notano per primi un comportamento "strano"

MALATTIA DI ALZHEIMER

Seconda fase (demenza moderata)

Grave deterioramento intellettivo non più attribuibile al normale invecchiamento

La persona diventa incapace di apprendere nuove informazioni, spesso si perde, anche in ambienti a lui familiari

La memoria remota è compromessa, anche se non totalmente persa, si aggravano i disturbi della memoria di eventi recenti o **nomi delle persone**, che vengono confusi o dimenticati; anche per questo vengono poste domande in maniera ripetitiva

A rischio di cadute, può richiedere assistenza nelle attività di base della vita quotidiana; generalmente è in grado di deambulare autonomamente

Completo disorientamento spazio-temporale

Seconda fase (demenza moderata)

La persona può non essere più in grado di cucinare, di fare la spesa, di pulire la casa e di **badare a se stessa**.

Disturbi comportamentali: aggressività, agitazione, nervosismo, scatti d'ira, ansia e apatia, comportamenti strani o imbarazzanti

Può insorgere **vagabondaggio (wandering)**: la persona si può perdere nel quartiere o disorientare in casa

Possono comparire **disturbi del sonno** (insonnia, alterazione del ritmo sonno-veglia)

Possono presentarsi **allucinazioni o deliri**

MALATTIA DI ALZHEIMER

Terza fase (demenza grave)

Totale dipendenza e inattività

Memoria a breve e lungo termine totalmente perse

Compaiono incontinenza urinaria e fecale

Grosse difficoltà a riconoscere parenti amici ed oggetti noti

Difficoltà a capire o interpretare gli eventi

**Incapacità a riconoscere i percorsi interni alla propria casa,
difficoltà a camminare/spostarsi**

**Difficoltà ad alimentarsi, problemi di nutrizione (può essere
necessaria alimentazione artificiale)**

**Elevato rischio di: malnutrizione, disidratazione, malattie
infettive (soprattutto polmoniti), fratture, piaghe da decubito**

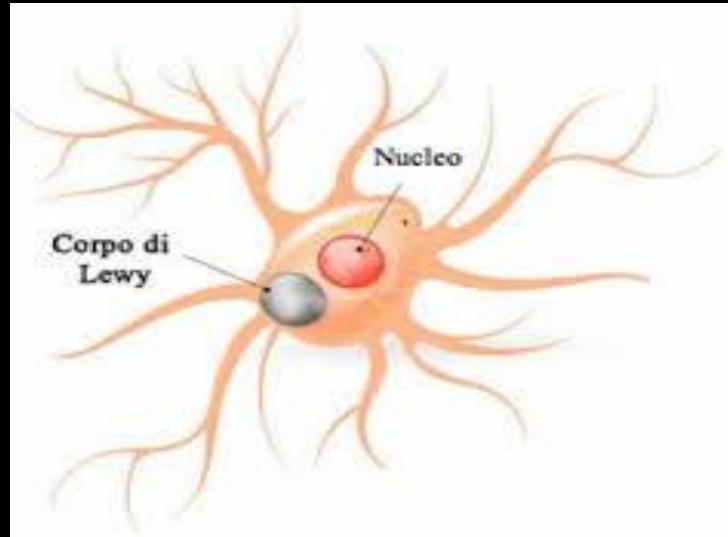
**Nelle fasi terminali: frequenti complicanze infettive, soprattutto
broncopolmonari, che costituiscono la causa più frequente di
morte**

STORIA NATURALE DELLA DA



DEMENZA A CORPI DI LEWY

La demenza a corpi di Lewy (Lewy Body Disease – LBD) è caratterizzata dalla **presenza nel cervello di aggregazioni proteiche anomale, chiamate appunto corpi di Lewy**, che danneggiano le cellule nervose col passare del tempo. La proteina **alfa – sinucleina**, componente centrale di questi aggregati anomali, è presente anche nei cervelli sani ma la sua funzione non è ancora nota.



DEMENZA A CORPI DI LEWY

I primi sintomi della LBD si manifestano solitamente dopo i 60 anni, inizialmente con cambiamenti nel modo di pensare e ragionare, confusione, l'attenzione è estremamente fluttuante, varia significativamente sia nell'arco della giornata che da un giorno all'altro.

Diversamente dalla malattia di Alzheimer all'inizio la memoria è ancora ben conservata, successivamente viene compromessa ma con deficit meno evidente.

Nella DLB si osserva un esordio contemporaneo di sintomatologia parkinsoniana

DEMENZA A CORPI DI LEWY

I **Sintomi extrapiramidali** comprendono **rigidità, bradicinesia, e instabilità nell'andatura.**

Nella demenza con corpi di Lewy **solitamente non intercorre più di 1 anno tra la comparsa dei sintomi cognitivi e quelli extrapiramidali.**

Inoltre i sintomi extrapiramidali differiscono da quelli del morbo di Parkinson: nella demenza con corpi di Lewy, il **tremore non compare precocemente, la rigidità assiale con instabilità nella deambulazione invece si verifica precocemente e i deficit neurologici tendono a essere simmetrici.**

È comune l'osservazione di **frequenti cadute.**

DEMENZA A CORPI DI LEWY

La **fluttuazione delle funzioni cognitive** è una caratteristica relativamente specifica della demenza con corpi di Lewy. Periodi in cui il paziente è attento, coerente e orientato possono alternarsi a periodi di confusione e di non responsività alle domande, di solito per un periodo variabile, da giorni a settimane, ma talvolta durante lo stesso colloquio.

La **memoria** è compromessa, ma **l'alterazione sembra essere dovuta più a un deficit nell'attenzione che non nella memorizzazione di nuove informazioni.**

DEMENZA A CORPI DI LEWY

I pazienti possono fissare il vuoto per lunghi periodi di tempo. **Un'eccessiva sonnolenza diurna è un evento comune.**

Le **abilità cognitive visuo-spatiali e visuocostruttive** (testate tramite la costruzione di oggetti, il disegno dell'orologio o la copia di figure) **sono più interessate** rispetto agli altri deficit cognitivi.

Le **allucinazioni visive sono frequenti** e spesso a contenuto pauroso.

Allucinazioni uditive, olfattive e tattili sono meno frequenti.

Deliri si verificano nel 50-65% dei pazienti e sono spesso complessi e bizzarri, in confronto alle semplici ideazioni persecutorie frequenti nella malattia di Alzheimer.

DEMENZA A CORPI DI LEWY

La **disfunzione del sistema autonomo** è frequente e si possono verificare **sincopi inspiegabili**. La disfunzione autonomica può verificarsi simultaneamente o dopo la comparsa dei deficit cognitivi.

I **problemi del sonno sono frequenti**. Molti pazienti hanno **disturbi del sonno in fase REM**, una **parasonnia** caratterizzata da sogni vividi senza la fisiologica paralisi dei muscoli scheletrici durante il sonno REM.

Come risultato, durante il sogno in cui interagiscono, possono essere agitati, a volte procurando lesioni a chi dorme a fianco.

COMPLESSO PARKINSON-DEMENZA

La demenza dovuta a malattia di Parkinson è una condizione che si verifica in molte persone affette da tale malattia

Nella malattia di Parkinson classica l'esordio è solo motorio, ma spesso nel corso della malattia si **sviluppano dei deficit cognitivi fino ad un quadro di franca demenza (Parkinson's disease dementia, o PDD), che si ritrova circa nel 50% dopo dieci anni dall'esordio.**

È attualmente molto discusso se PDD e DLB rappresentino due entità cliniche di una stessa patologia di base.

La distinzione clinica tra DLB e PDD si basa sull'esordio della demenza: se essa si presenta entro un anno dall'esordio dei sintomi motori la diagnosi è di DLB, altrimenti si configura il quadro di una PDD

COMPLESSO PARKINSON-DEMENZA

La demenza da malattia di Parkinson può interessare più domini cognitivi, tra cui l'attenzione, la memoria, e le funzioni visuo-spaziale, di costruzione, ed esecutive. La disfunzione esecutiva si verifica in genere più precocemente ed è più comune nella demenza da malattia di Parkinson rispetto alla malattia di Alzheimer

Sintomi psichiatrici (p. es., allucinazioni, deliri) sembrano essere meno frequenti e/o meno gravi che nella demenza a corpi di Lewy.

Nella demenza da malattia di Parkinson, instabilità posturali e anomalie dell'andatura sono più comuni, il declino motorio è più rapido, e le cadute sono più frequenti che nella malattia di Parkinson senza demenza.

COMPLESSO PARKINSON-DEMENZA

Fattori di rischio per lo sviluppo della demenza al momento della diagnosi di Parkinson sono

- **l'età avanzata,**
- **una maggiore gravità dei sintomi motori,**
- **una diagnosi di decadimento cognitivo lieve (MCI).**

Attualmente non ci sono trattamenti per rallentare o fermare il decorso del complesso Parkinson-demenza, ma solo trattamenti sintomatici.

MALATTIA DEL LOBO FRONTO-TEMPORALE

Con il termine **Demenza frontotemporale** (Frontotemporal Disease - FTD) si identificano un gruppo di malattie neurodegenerative che **causano progressiva perdita neuronale nei lobi frontali e temporali**, lasciando inizialmente incontaminate le altre regioni del cervello. **Nel processo patologico in alcune è coinvolta la proteina tau, in altre la proteina TDP43**, ma come esse siano implicate nello sviluppo della malattia non è ancora noto.

Le degenerazioni frontotemporali **sono ereditarie in circa un terzo dei casi**.

Le neurodegenerazioni frontotemporali includono la FTD variante comportamentale, l'afasia primaria progressiva, la malattia di Pick e la paralisi sopranucleare progressiva.

DEMENZA FRONTO-TEMPORALE

QUADRI CLINICI

La DFT insorge generalmente nel presenio (**prima dei 65 anni**).

Incidenza molto bassa

Essa ha una **frequente familiarità** (il **50% dei pazienti presenta un familiare con la stessa patologia**) e **una rapida progressione** (si stima intorno agli otto anni la sopravvivenza media).

Si distinguono due varianti di DFT, la **demenza temporale e quella frontale**.

DEMENZA FRONTO-TEMPORALE: QUADRI CLINICI

DEMENZA TEMPORALE (denominata in passato ‘Malattia di Pick’): il quadro clinico è caratterizzato da:

una progressiva e relativamente isolata compromissione della memoria semantica (**‘demenza semantica’**),

Pertanto, i sintomi più frequenti sono rappresentati da anomia, impoverimento del vocabolario, compromissione della comprensione di singole parole, di concetti e della capacità di categorizzazione.

La memoria autobiografica, quella episodica e l'apprendimento di materiale non verbale sono relativamente integri, almeno nelle fasi iniziali.

DEMENZA FRONTO-TEMPORALE: QUADRI CLINICI

DEMENZA FRONTALE: il quadro clinico è caratterizzato prevalentemente da **alterazioni del carattere e del comportamento, ad esordio insidioso.**

I sintomi più frequenti sono rappresentati da: perdita dell'insight, **disinibizione, irrequietezza, distraibilità, labilità emotiva, indifferenza verso gli altri, riduzione delle capacità di pianificare, impulsività, isolamento sociale, apatia, scarsa cura di sé, stereotipie verbali, ecolalia, perseverazione (verbale o motoria).**

La comparsa di allucinazioni e deliri è poco frequente. Le caratteristiche cliniche e l'**esordio insidioso rendono la diagnosi particolarmente difficile**, in particolare nelle fasi iniziali della malattia. Spesso, infatti, viene posta una diagnosi psichiatrica prima che venga fatta diagnosi di demenza frontale.



DEMENZE SECONDARIE

DEMENZA VASCOLARE

È il **secondo tipo più comune di demenza**. Si verifica a **seguito di eventi acuti, quali ictus o emorragia cerebrale, o di patologie croniche, come l'aterosclerosi**, che alterando la normale circolazione sanguigna, provocano un inadeguato rifornimento cerebrale di ossigeno e sostanze nutritive (in particolare, glucosio).

A seconda della gravità del danno vascolare e dell'area cerebrale colpita possono manifestarsi **disturbi cognitivi, comportamentali e/o motori di varia natura e gravità**. La loro insorgenza può essere **improvvisa** (come nel caso di un ictus) **oppure lenta e caratterizzata da peggioramento progressivo** (ad es., in caso di micro-ictus ripetuti o in presenza di aterosclerosi diffusa).

SOTTOTIPI CLINICI

1) Demenza multi-infartuale (MID). E' la risultante di infarti multipli e completi, generalmente nel territorio di distribuzione, corticale o sottocorticale, dei grossi vasi.

2) Demenza da singoli infarti strategici.

E' data dai singoli infarti in aree cerebrali funzionalmente importanti per le prestazioni cognitive (giro angolare, proencefalo basale, talamo, etc.).

3) Demenza da coinvolgimento dei piccoli vasi.

E' l'esito di lesioni ischemiche a carico dei vasi di piccolo calibro che irrorano le strutture sottocorticali.

4) Demenza da ipoperfusione.

E' la risultante di un danno ipossico acuto, cronico o ripetuto.

5) Demenza emorragica.

E' la sequela di lesioni emorragiche intraparenchimali (fra le più frequenti l'emorragia intracerebrale a sede capsulare) o extraparenchimali (ematoma subdurale cronico, emorragia subaracnoidea).

DEMENZA VASCOLARE

Nel caso di **insorgenza improvvisa** il paziente potrebbe essere **confuso, disorientato**, avere difficoltà a parlare o comprendere il linguaggio, perdere la vista, avere mal di testa improvviso, difficoltà a camminare, o intorpidimento o paralisi di un lato del viso o del corpo.

L'esordio è **più insidioso quando i cambiamenti sono graduali come il danno cerebrale che si accumula man mano al verificarsi di piccoli ictus multipli**. Il paziente potrebbe manifestare compromissione delle capacità di pianificazione, di giudizio, di attenzione, riso e pianto incontrollato, **difficoltà nelle relazioni interpersonali** e nelle situazioni sociali, difficoltà a trovare le parole giuste.

DEMENZA MISTA

La demenza mista è caratterizzata dalla presenza simultanea nel cervello di anomalie distinctive di diversi tipi di demenza.

Nella **forma più comune** di demenza mista, i depositi di proteine anormali associati alla **malattia di Alzheimer** sono presenti a livello cerebrale insieme ad alterazioni dei vasi sanguigni tipici della **demenza vascolare**.

In altri casi la neuropatologia **della malattia di Alzheimer** è presente in associazione **ai corpi di Lewy**.

In alcuni casi, una persona potrebbe presentare anomalie cerebrali legati a tutte e tre queste patologie.

Studi recenti suggeriscono che la **demenza mista è più comune di quanto si pensasse**.

DEMENZA MISTA

I sintomi che si presentano sono molto variabili e dipendono dai cambiamenti cerebrali in atto e dalle regioni cerebrali colpite.

In molti casi, i sintomi possono essere simili o addirittura indistinguibili da quelli della malattia di Alzheimer o un altro tipo di demenza.

La demenza mista è raramente diagnosticata nel corso della vita; tale diagnosi viene effettuata dopo la morte con una autopsia del cervello.

Alla maggior parte delle persone le cui autopsie hanno evidenziato una demenza mista, in vita era stata diagnosticata la malattia di Alzheimer.

IDROCEFALO

L'**idrocefalo normoteso** è una sindrome progressiva, cronica, dovuta all'aumento di dimensioni dei ventricoli cerebrali. Questa condizione è caratterizzata dall'**accumulo** di un'eccessiva quantità di **liquido cefalorachidiano** nei ventricoli cerebrali secondario ad un **disequilibrio tra produzione e riassorbimento** dello stesso fluido

Si caratterizza per la **graduale insorgenza di disturbi della marcia, della memoria e di incontinenza urinaria**. Rappresenta **la più comune forma di demenza reversibile ed il 40% delle forme di idrocefalo nell'adulto**; si sviluppa generalmente dopo i 65 anni, con una lieve prevalenza nel sesso maschile e presenta un'incidenza annua del 2% nella popolazione anziana.

IDROCEFALO

Le cause esatte all'origine dell'idrocefalo normoteso sono ancora sconosciute. Talvolta, la patologia sembra essere **secondaria a traumi cranici gravi, complicanze di interventi neurochirurgici, emorragie cerebrali o meningiti.**

L'idrocefalo normoteso nelle sue fasi iniziali determina solo il malfunzionamento di alcuni circuiti nervosi senza causare danni irreversibili

L'idrocefalo normoteso è **trattabile, purché sia identificato in tempo, con l'impianto di uno shunt o la rachicentesi periodica, per il drenaggio del liquido cerebrospinale in eccesso dai ventricoli cerebrali.** Un intervento precoce aumenta le probabilità di miglioramento del quadro clinico.



DEMENZE E COMORBILITA'

MALATTIE SOMATICHE E DEMENZA: UN RAPPORTO COMPLESSO

Quando il paziente con demenza affetto da **una patologia somatica** giunge al medico presenta generalmente **problemi relativi all'area dell'autosufficienza (la brusca perdita della funzione senza deficit focali rilevabili)** e problemi relativi al comportamento (**agitazione, aggressività, alterazione del ciclo sonno-veglia, ecc**).

La demenza complica la gestione delle patologie croniche, compromettendo l'abilità dei pazienti di percepire la presenza di un malfunzionamento incipiente, di rilevare la severità della malattia, di riportare accuratamente i sintomi, di seguire con attenzione le prescrizioni mediche.

MALATTIE SOMATICHE E DEMENZA: UN RAPPORTO COMPLESSO

Le **manifestazioni cliniche delle malattie fisiche** nei soggetti affetti da demenza possono essere **atipiche e dissonanti dal modello fenomenologico** delle stesse nei pazienti cognitivamente integri; ad esempio, nei pazienti con un deterioramento cognitivo conclamato, la comparsa di malattie acute o la riacutizzazione di quelle croniche si manifesta frequentemente come delirium.

MALATTIE SOMATICHE E DEMENZA: UN RAPPORTO COMPLESSO

Malattie somatiche diverse sono frequenti in fasi diverse della malattia di Alzheimer (AD) e delle altre forme di demenza.

L'intensità dei disturbi che accompagnano la demenza non è necessariamente l'espressione diretta dello stadio evolutivo della stessa ma può essere in parte dipendente dall'effetto delle altre condizioni patologiche preesistenti

RILEVANZA DELLA COMORBILITA' NELLA DEMENZA

Nella demenza in
fase **lieve**...

- ❖ Neoplasie
- ❖ BPCO
- ❖ Diabete
- ❖ Malattie gastro-intestinali

Nella demenza in
fase **avanzata**...

- ❖ Polmoniti
- ❖ Infezioni in sedi varie
- ❖ Malnutrizione,
disidratazione
- ❖ Ictus
- ❖ Cadute e fratture
- ❖ Decubiti

MALATTIE SOMATICHE E DEMENZA: UN RAPPORTO COMPLESSO

È dimostrato che la **demenza aggrava la prognosi delle malattia acute**, sia nel paziente che vive al domicilio, che in quello ricoverato in ospedale o in casa di riposo

(Erkinjuntti et al., 1986; Eaker et al., 2002; Schubert et al., 2006).

Non solo la demenza rappresenta un fattore di rischio per la comparsa di malattie somatiche, **ma le patologie somatiche possono avere un ruolo causale (o concausale) nella patogenesi del processo dementigeno** e rappresentare un fattore di aggravamento delle manifestazioni sintomatologiche (sia cognitive che comportamentali) e della disabilità

(Resnick e Marcantonio, 1997).

I DISTURBI NON COGNITIVI, O BPSD

Durante il decorso della demenza, oltre alla progressiva compromissione delle funzioni corticali superiori e della dipendenza nelle attività della vita quotidiana, **più del 90% dei soggetti manifesta sintomi psichici e comportamentali (noti anche con l'acronimo americano BPSD – Behavioural and Psychological Signs and symptoms in Dementia)** che rendono assai difficile la vita in famiglia.

Questi rappresentano un gruppo eterogeneo di reazioni psicologiche, sintomi psichiatrici e comportamentali che si possono manifestare in diverse fasi della malattia.

I DISTURBI NON COGNITIVI, O BPSD

I BPSD caratterizzano e influenzano pesantemente il "destino" del soggetto demente in **quanto possono indurre a contenzione farmacologica/fisica e determinano una significativa perdita di qualità della vita per il malato ed il caregiver.**

I BPSD sono raggruppabili in 5 cluster sintomatologici con un significato operativo, permettendo in certa misura di meglio definire il bersaglio delle terapie farmacologiche di variabile efficacia e foriere di effetti avversi

I DISTURBI NON COGNITIVI, O BPSD

1. **Psicosi**: allucinazioni, delusioni e misidentificazioni;
2. **Depressione**: tristezza, pianto, disperazione, scarsa autostima, ansia, colpa;
3. **Apatia**: ritiro sociale, mancanza di interessi e demotivazione;
4. **Aggressività**: resistenza aggressiva, aggressività fisica e verbale;
5. **Agitazione**: affaccendamento, vagabondaggio, pedinamento, irrequietezza, grida, disinibizione, stereotipie, vestirsi/svestirsi, disturbi del sonno.

I DISTURBI NON COGNITIVI, O BPSD

Generalmente i BPSD **compaiono durante la fase iniziale e intermedia del processo** di deterioramento, mentre tendono a **regredire quando la demenza ha raggiunto lo stadio molto avanzato** e diventa predominante una grossolana compromissione del quadro neurologico.

Essi comprendono manifestazioni cliniche assai diverse tra loro

DEPRESSIONE

La depressione colpisce il **12.3% della popolazione >65 anni**; in particolare il 14.1% delle donne e l'8.6% degli uomini¹.

Il 22-35% dei pazienti >75 anni ricoverati in ospedale è affetto da depressione.

L'esatto significato del **disturbo depressivo che compare nelle fasi iniziali della demenza è tuttora incerto**; variabili biologiche sono probabilmente coinvolte, anche se aspetti di personalità, insight (o consapevolezza) di malattia, livello funzionale, variabili sociali ed ambientali sono associate variamente alla comparsa di sintomi depressivi.

DEPRESSIONE

Una questione rilevante ai fini prognostici è se la **depressione dell'anziano si accompagni ad un aumento del rischio di sviluppo successivo di Mild Cognitive Impairment (MCI) o Demenza.**

La depressione maggiore in **soggetti di età superiore a 50 anni aumenta il rischio di incident Mild Cognitive Impairment (MCI) di circa 3 volte**, come evidenziato da un recentissimo studio di follow-up a 3 anni condotto su un campione rappresentativo della popolazione Spagnola

(Lara et al., 2017).

DEPRESSIONE

Una questione tuttora irrisolta è se la depressione in età avanzata costituisca un **vero fattore di rischio per demenza** (**attraverso l'effetto cronico dell'infiammazione, la riduzione dei fattori neurotrofici e/o i danni all'ippocampo e ad altre strutture cerebrali dovuti alla cronica esposizione ai glucocorticoidi**)

(Kyunghee Kim et al., Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry 2016)

o piuttosto **un marker precoce di malattia** (sintomatologia depressiva evidente nella fase prodromica di malattia).

O ancora, una **depressione in età senile potrebbe compromettere la riserva cognitiva del paziente e smascherare una demenza, senza avere un effetto diretto causale.**

QUADRO CLINICO DELLA DEMENZA

Nelle **fasi iniziali** è più frequente **la compromissione delle funzioni cognitive** (soprattutto nella malattia di Alzheimer), anche se vi possono essere **demenze ad esordio focale** (quali l'afasia e l'aprassia lentamente progressiva, l'atrofia corticale posteriore) o con **prevvalenti disturbi comportamentali** (come nelle demenze frontotemporali)

(Bang et al., 2015).

Nella quasi generalità dei casi si assiste, con l'evoluzione del quadro clinico, ad un progressivo coinvolgimento di altre aree cognitive ed alla comparsa, quindi, di un quadro di **demenza conclamata**.

QUADRO CLINICO

Declino cognitivo

- Perdita di memoria
- Disorientamento temporale e spaziale
- Afasia
- Aprassia
- Agnosia
- Difficoltà delle funzioni esecutive

demenza

Disturbi del comportamento

- Oscillazioni dell'umore
- Alterazioni della personalità
- Psicosi
- Agitazione
- Wandering
- Sintomi neurovegetativi



Compromissione funzionale

- IADL
- ADL



DIAGNOSI

Facendo riferimento alla ricerca Censis-ALMA pubblicata il 24 febbraio 2019

- il **47,2% dei caregiver** afferma di aver consultato, al momento della **comparsa dei primi sintomi**, il **medico di medicina generale**,
- il **33,1% lo specialista pubblico**
- il **13,6%, lo specialista privato**
- il **6,1%** si è rivolto immediatamente ad una Unità di Valutazione Alzheimer (UVA), oggi denominate nel nostro Paese come Centro di Diagnosi e Cura delle Demenze (**CDCD**).

IL PERCORSO DIAGNOSTICO PER LA DEMENZA

Il percorso diagnostico si dovrà basare oltre che sulla raccolta mirata della storia clinica del paziente e sull'esame obiettivo, anche su un'attenta valutazione delle capacità funzionali e cognitive del paziente

La demenza viene diagnosticata quando vi sono sintomi cognitivi o comportamentali che:

- interferiscono con l'abilità di svolgere il lavoro o le usuali attività;
- rappresentano un declino rispetto ai precedenti livelli di funzionamento e prestazione;
- non sono spiegati da delirium o disturbi psichiatrici maggiori;

IL PERCORSO PER LA DIAGNOSI E LA VALUTAZIONE DELLA DEMENZA

Identificare la demenza

- Storia clinica
- Valutazione dello stato mentale
- Esame generale, geriatrico e/o neurologico
- Valutazione dello stato funzionale, della depressione, dei sintomi non cognitivi

IL PERCORSO PER LA DIAGNOSI E LA VALUTAZIONE DELLA DEMENZA

Definire l'eziologia della demenza

- Esami di laboratorio
- Test neuropsicologici
- Neuroimaging anatomico (Tac Cerebrale o RMN cerebrale)
- Neuroimaging funzionale (PET cerebrale ecc..)
- Puntura lombare (opzionale)
- EEG (opzionale)

PRIMA FASE FASE DI SCREENING

Questa fase può essere gestita prevalentemente dal medico di famiglia ed è finalizzata a

- **formulare il sospetto diagnostico**
- **individuare le principali cause che possono indurre un deficit cognitivo**
 - Anamnesi mirata
 - Esame obiettivo
 - Valutazione funzionale (ADL – IADL)
 - Valutazione cognitiva

L'**anamnesi** di un paziente con deterioramento cognitivo serve ad **evidenziare i tipi di disturbo cognitivo** lamentati dal paziente o riferiti dai familiari (memoria, linguaggio, prassia, astrazione) e cercare di capire **se vi è una alterazione nelle comuni attività della vita quotidiana.**

VALUTAZIONE DELLA FUNZIONALITÀ COGNITIVA

Il deficit cognitivo o le alterazioni comportamentali coinvolgono un **minimo di due dei seguenti domini**:

- A) compromessa abilità di acquisire e ricordare nuove informazioni** – i sintomi includono: domande o discorsi ripetitivi, smarrire oggetti personali, dimenticare eventi o appuntamenti, o perdersi in itinerari conosciuti;
- B) deficit nel ragionamento o nello svolgimento di compiti complessi, ridotta capacità di giudizio** – i sintomi includono: scarsa capacità di comprendere di pericoli, incapacità di gestire le finanze, scarsa capacità di prendere le decisioni, incapacità di pianificare attività complesse o sequenziali

VALUTAZIONE DELLA FUNZIONALITÀ COGNITIVA

C) compromissione delle abilità visuospaziali – i sintomi includono: incapacità di riconoscere volti o oggetti comuni o trovare oggetti direttamente in vista nonostante una buona acuità visiva, incapacità di utilizzare semplici utensili o indossare i vestiti;

D) alterazione del linguaggio (parlare, leggere, scrivere) – i sintomi includono: difficoltà a pensare a semplici parole quando si parla, esitazioni; errori di scrittura, di ortografia e nel parlare;

E) modificazioni nella personalità, nel comportamento e nella condotta – i sintomi includono: fluttuazioni insolite dell'umore come agitazione, compromissione della motivazione, dell'iniziativa, apatia, perdita della motivazione, ritiro sociale, riduzione dell'interesse per le usuali attività, perdita di empatia, comportamenti compulsivi o ossessivi, comportamenti socialmente inappropriati.

VALUTAZIONE DELLA FUNZIONALITÀ COGNITIVA

Il **deficit cognitivo** può essere identificato in sede di visita con delle semplici prove che vengono somministrate al paziente: il più semplice strumento di indagine, molto utile nello screening iniziale, è il **Mini Mental State Examination (MMSE)** che indaga orientamento temporo-spatiale, memoria, linguaggio, prassia costruttiva, attenzione e calcolo ed è adattato nel punteggio alla età e alla scolarità del soggetto.

VALUTAZIONE DELLA FUNZIONALITÀ COGNITIVA

Quando il delirium è assente, la **presenza di deficit multipli, in particolare in pazienti con un livello di istruzione medio o elevato, è suggestiva di demenza.**

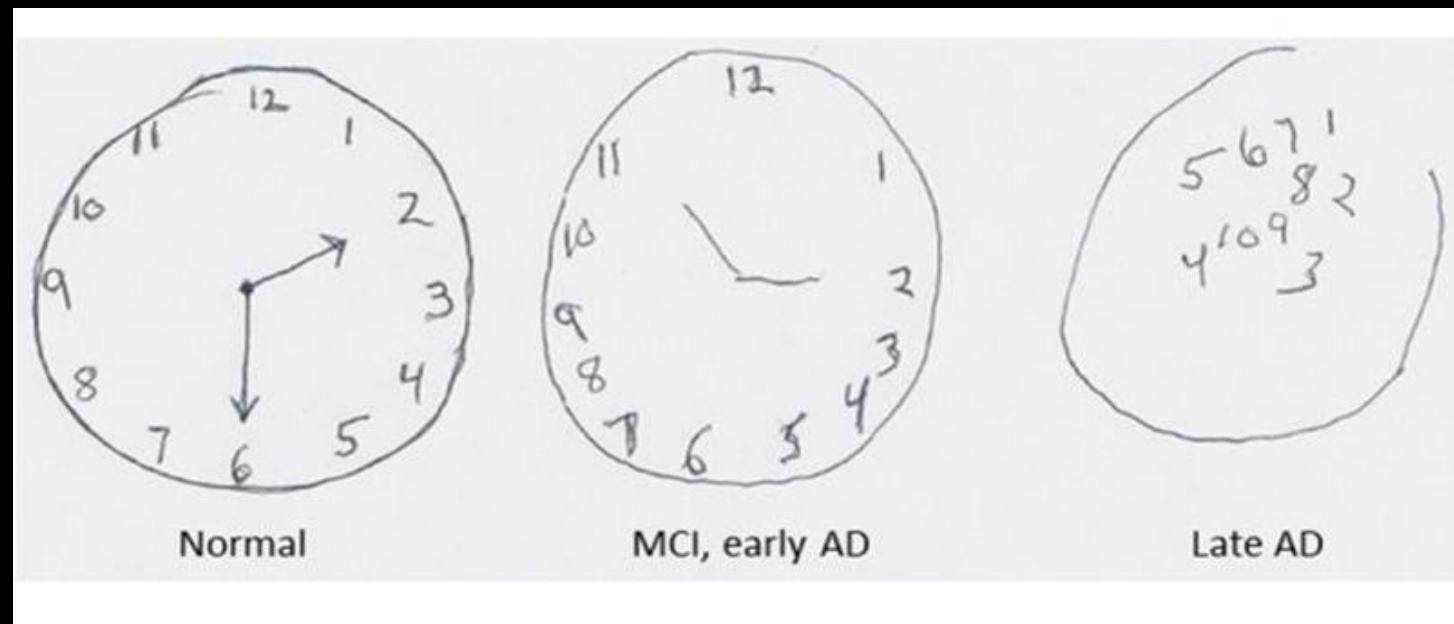
Il miglior esame di **screening per la memoria** è un test per la memoria a breve termine (p. es., memorizzazione del nome di 3 oggetti e richiamo di questi dopo 5 min); **i pazienti con demenza non sono in grado di svolgere questo esame.**

Un altro esame dello **stato mentale** valuta la capacità di denominazione di più oggetti all'interno di specifiche categorie (p. es., liste di animali, piante o mobili). **I pazienti affetti da demenza fanno fatica a denominarne anche pochi;** quelli senza demenza ne denominano molti facilmente.

Infine un altro strumento di valutazione semplice e di facile somministrazione, è **il test dell'orologio.**

TEST DELL'OROLOGIO

Il test dell'orologio (Mondini et al., 2003) richiede al paziente di scrivere tutti i numeri di un orologio, nella loro posizione corretta all'interno di un cerchio stampato su un foglio bianco; al termine, si richiede di disegnare le lancette che segnano un orario specifico



La persona deve pianificare, prendersi cura delle proprie prestazioni motorie, regolare la propria percezione visiva, il coordinamento visuo-motorio e la capacità visuo-costruttiva.

TEST DI LABORATORIO

Anche se i dettagli dei test da effettuare dipendono dalla diagnosi che si sospetta, si possono delineare i seguenti esami di laboratorio come necessari e da eseguire come routine:

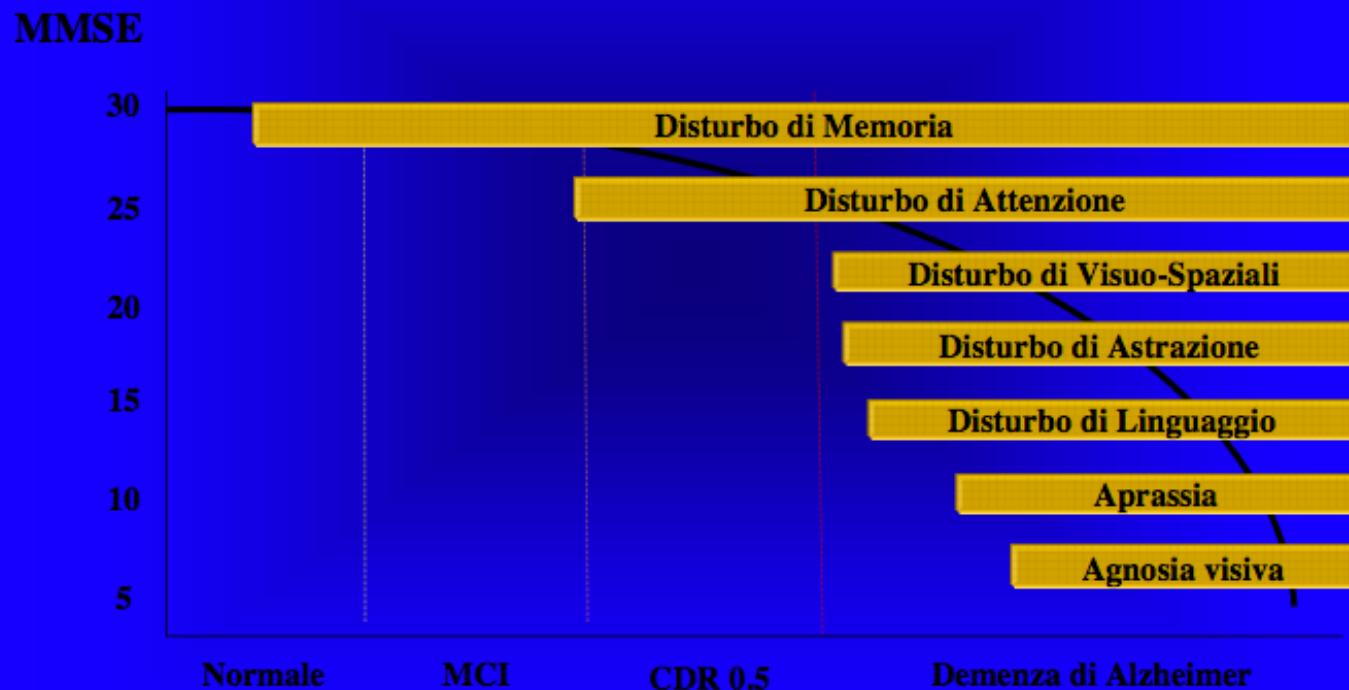
- **emocromo con formula,**
- **elettroliti,**
- **VES**
- **glicemia,**
- **azotemia,**
- **creatininemia,**
- **esame delle urine,**
- **test di funzionalità tiroidea** (per escludere la presenza di una demenza da ipo o ipertiroidismo),
- **livelli ematici di vitamina B12 e folati** (per escludere la presenza di una demenza da carenza vitaminica),
- **test sierologici per la lue** (per escludere una demenza luetica).

SINTOMI DI ESORDIO NELLE DEMENZE

Nella **malattia di Alzheimer** l'esordio è tipicamente insidioso e la progressione graduale; in casi più rari il paziente si presenta dal medico per un improvviso peggioramento delle funzioni cognitive.

I sintomi iniziali nella malattia di Alzheimer sono generalmente caratterizzati dai **disturbi della memoria**, anche se talvolta possono essere rivelatori della malattia i disturbi del linguaggio o delle capacità visuo-spaziali.

La Progressione dei Disturbi Neuropsicologici



- **I primi sintomi della LBD si manifestano**, inizialmente con cambiamenti nel modo di pensare e ragionare, confusione, l'attenzione è estremamente fluttuante, varia significativamente sia nell'arco della giornata che da un giorno all'altro.
- **demenza fronto-temporale**

La presenza nelle fasi iniziali della demenza di un comportamento socialmente inappropriato, associato ad irritabilità, euforia oppure apatia, disinibizione sessuale, bulimia, che preceda la comparsa del disturbo mnesico, è più comune nella demenza fronto-temporale

- **Nella demenza vascolare**

l'esordio è generalmente acuto, a volte associato a segni o sintomi focali (paresi, afasia, disorientamento spaziale, amnesia globale), oppure a caduta. Il decorso è tipicamente “a gradini”, con fluttuazione dei sintomi.



SECONDA FASE

FASE DI CONFERMA DIAGNOSTICA E DIAGNOSI DIFFERENZIALE

- **Neuroimaging cerebrale**
- **Valutazione neuropsicologica**
- **Valutazione comportamentale**

NEUROIMAGING CEREBRALE

INDAGINI MORFOLOGICHE

- **TC** : utile per esclusione delle forme secondarie (vascolari,tumorali, etc)
- **RMN** atrofia temporale e ippocampale - atrofie focali.

INDAGINI FUNZIONALI

- **SPECT**:valutazione del flusso ematico regionale tramite tecnezio e iodio marcati
- **PET**: misura quantitativa del consumo locale di glucosio tramite fluorodesossiglucosio

NEUROIMAGING ANATOMICO

Il **Neuroimaging (TC, RMN)** è stato considerato tradizionalmente utile come **mezzo per escludere cause secondarie o trattabili di demenza.**

Oggi, sempre più spesso è impiegato anche per **identificare specifici pattern di atrofia** in grado di supportare l'ipotesi diagnostica.

Le **attuali linee guida europee** raccomandano che l'imaging strutturale debba essere utilizzato **nella valutazione di soggetti con sospetta demenza** per **stabilire** una diagnosi specifica, per **escludere** altre patologie cerebrali, come le forme potenzialmente trattabili di demenza (es. tumori o ematomi subdurali), e per **individuare** la presenza e l'entità di una patologia cerebrovascolare.

NEUROIMAGING ANATOMICO

La **RMN** offre vantaggi rispetto alla TC nella dimostrazione di marcatori di malattie specifiche, in particolare di **pattern di atrofia**, e dovrebbe essere considerata la modalità di scelta da preferire nel sospetto di una diagnosi precoce di AD.

Studi di risonanza magnetica in pazienti affetti da MCI con maggiore compromissione della memoria (MCI amnestici) presentano atrofia in varie regioni corticali, tra cui il lobo temporo-mesiale (MTL) e la corteccia temporoparietale

Nella **forma tipica di AD**, i lobi temporali medi (MTL), in particolare l'ippocampo e la corteccia entorinale, sono tra i primi siti coinvolti dalla patologia

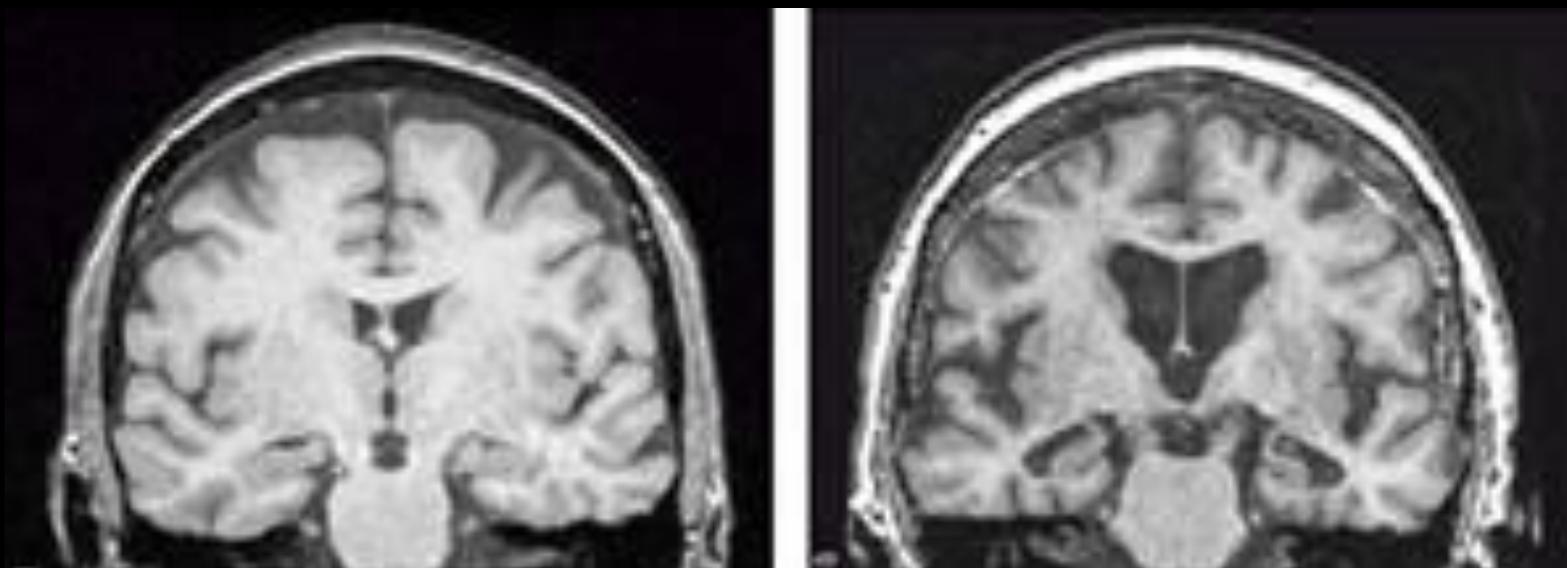
MCI

L'utilizzo, accanto ai dati clinici, di **biomarcatori biologici o di neuroimaging** aumenta la possibilità di **riconoscere quelle forme di MCI destinate a progredire verso** la malattia di Alzheimer e riconoscere quindi le forme precliniche di malattia

(Albert et al., 2011; Jang et al., 2016).

RISONANZA MAGNETICA DELL'ENCEFALO

Soggetto sano



Paziente affetto da Malattia di Alzheimer

MRI T2



NORMALE

ATROFIA CEREBRALE

Encefalo normale



Alzheimer



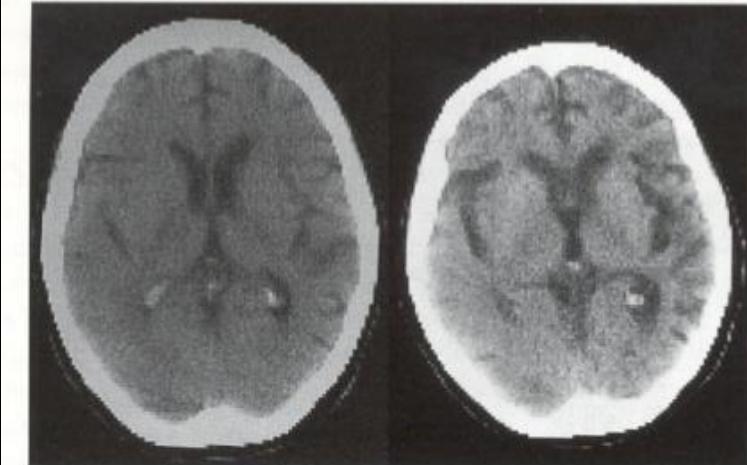


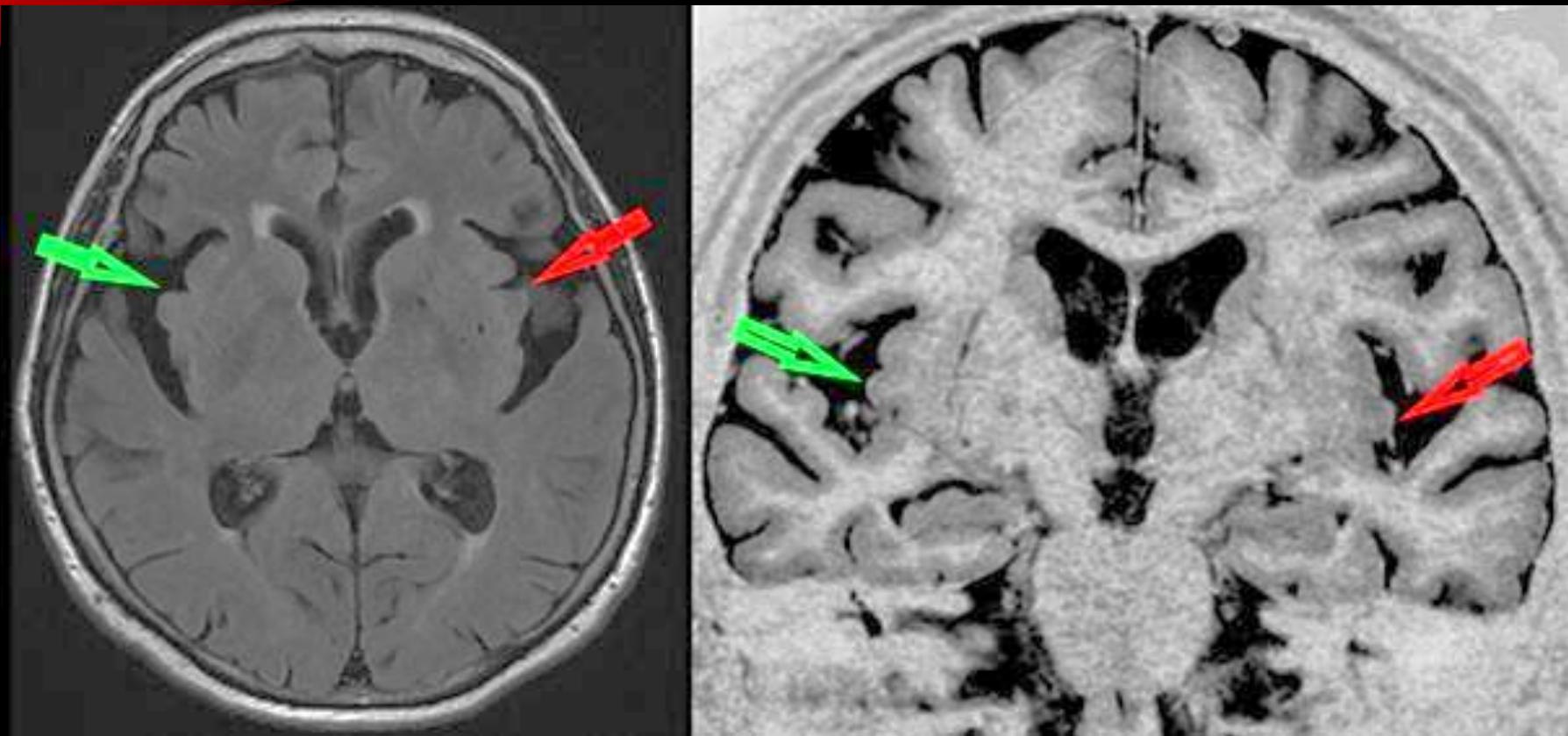
Fig. 6.8 Malattia di Alzheimer. Scansioni TC seriate che evidenziano la progressione dell'atrofia corticale e della dilatazione ventricolare in un periodo di 2 anni.

DEMENZA A CORPI DI LEWY

L'imaging cerebrale è necessario per escludere cause alternative e può mostrare la **presenza di un'atrofia prevalentemente posteriore, soprattutto a carico dei lobi occipitale e parietale.**

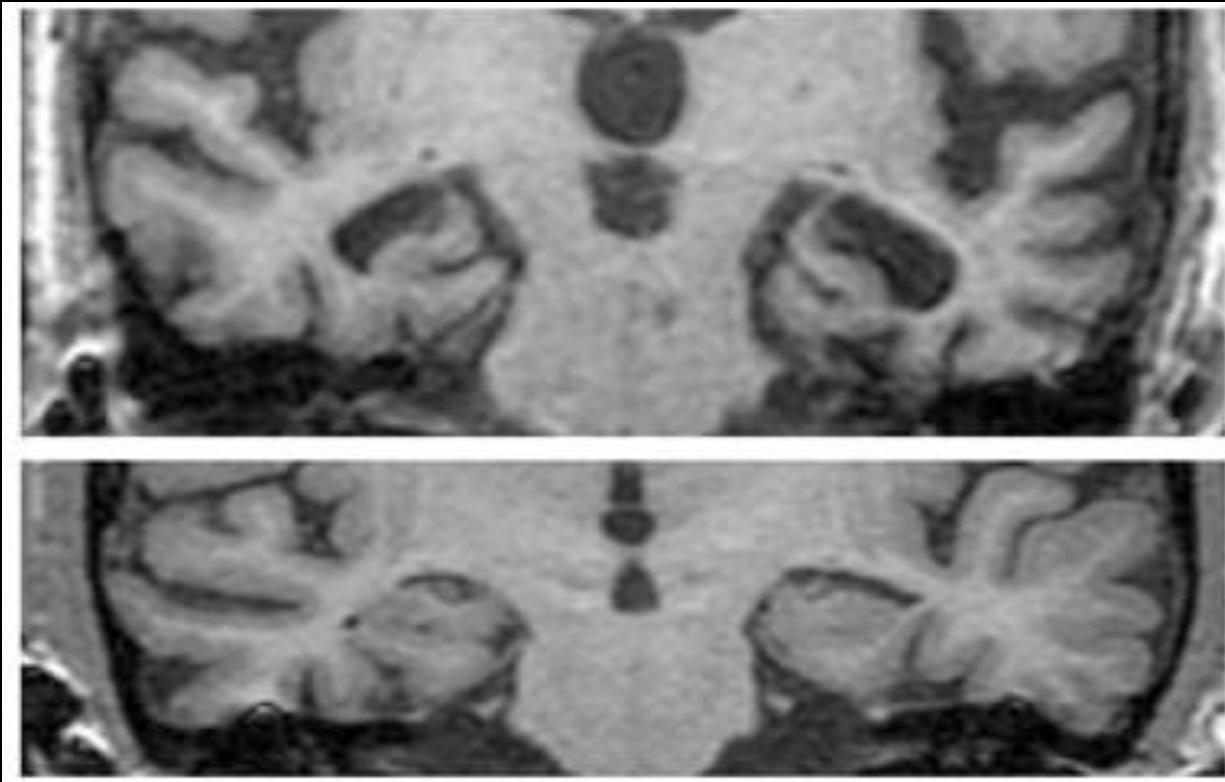
Una disfunzione delle stesse regioni può essere evidenziata più precocemente con tecniche di medicina nucleare quali FDG-PET e SPECT.

L'unico modo per diagnosticare definitivamente la DLB è attraverso una autopsia post-mortem.



Risonanza magnetica cerebrale di una demenza con corpi di Lewy pazienti nella fase prodromica con chiara atrofia dell'insula (frecce rosse e verdi)

ATROFIA IPPOCAMPALI ALLA RMN MOLTO PIÙ SPICCATA NELLA AD RISPETTO ALLA DLB

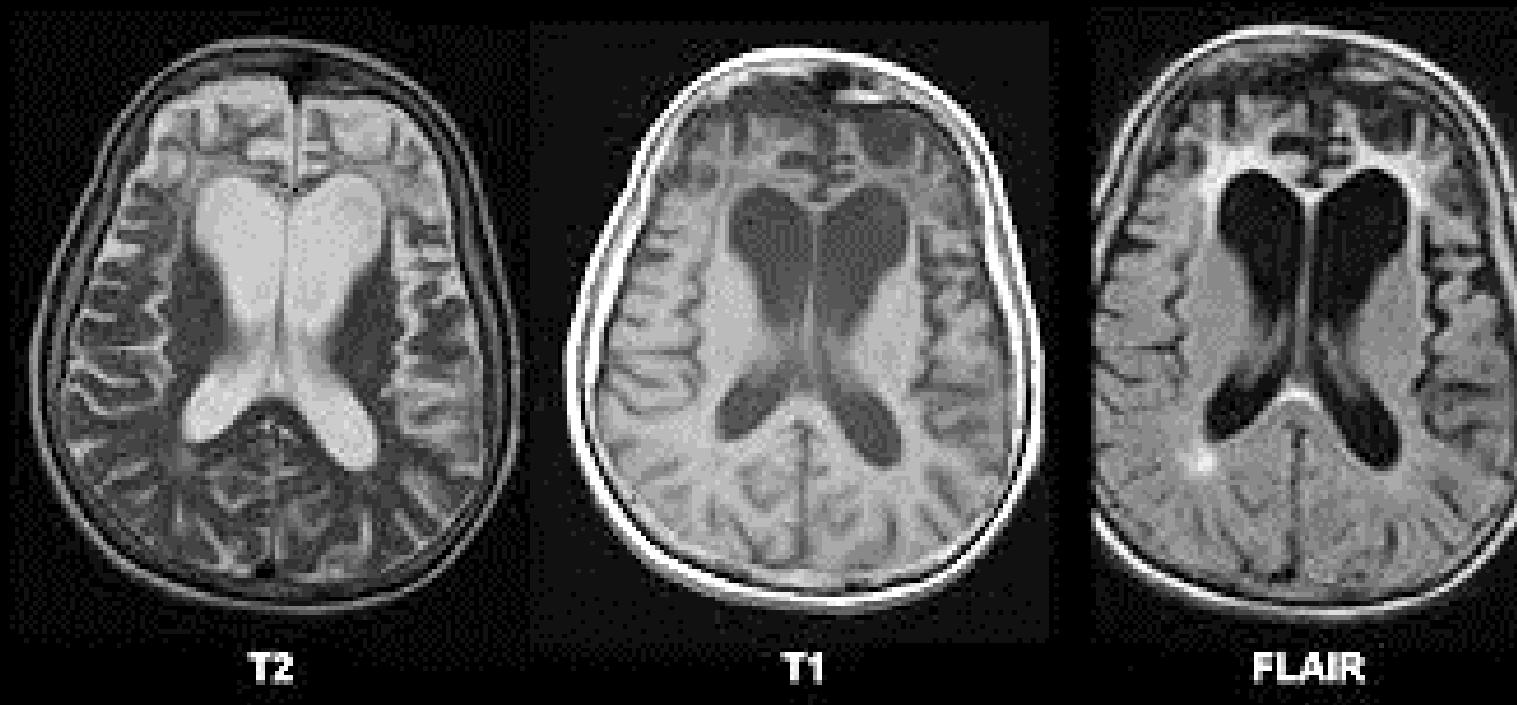


DEMENZA FRONTOTEMPORALE

La diagnosi di FTLD si basa su un'attenta valutazione clinica, neuropsicologica e comportamentale **coadiuvata dall'esecuzione di imaging cerebrale.** L'imaging strutturale mostra una **focale atrofia a livello dei lobi frontale e/o temporale**, mentre le tecniche di medicina nucleare mostrano una compromissione funzionale delle stesse aree.

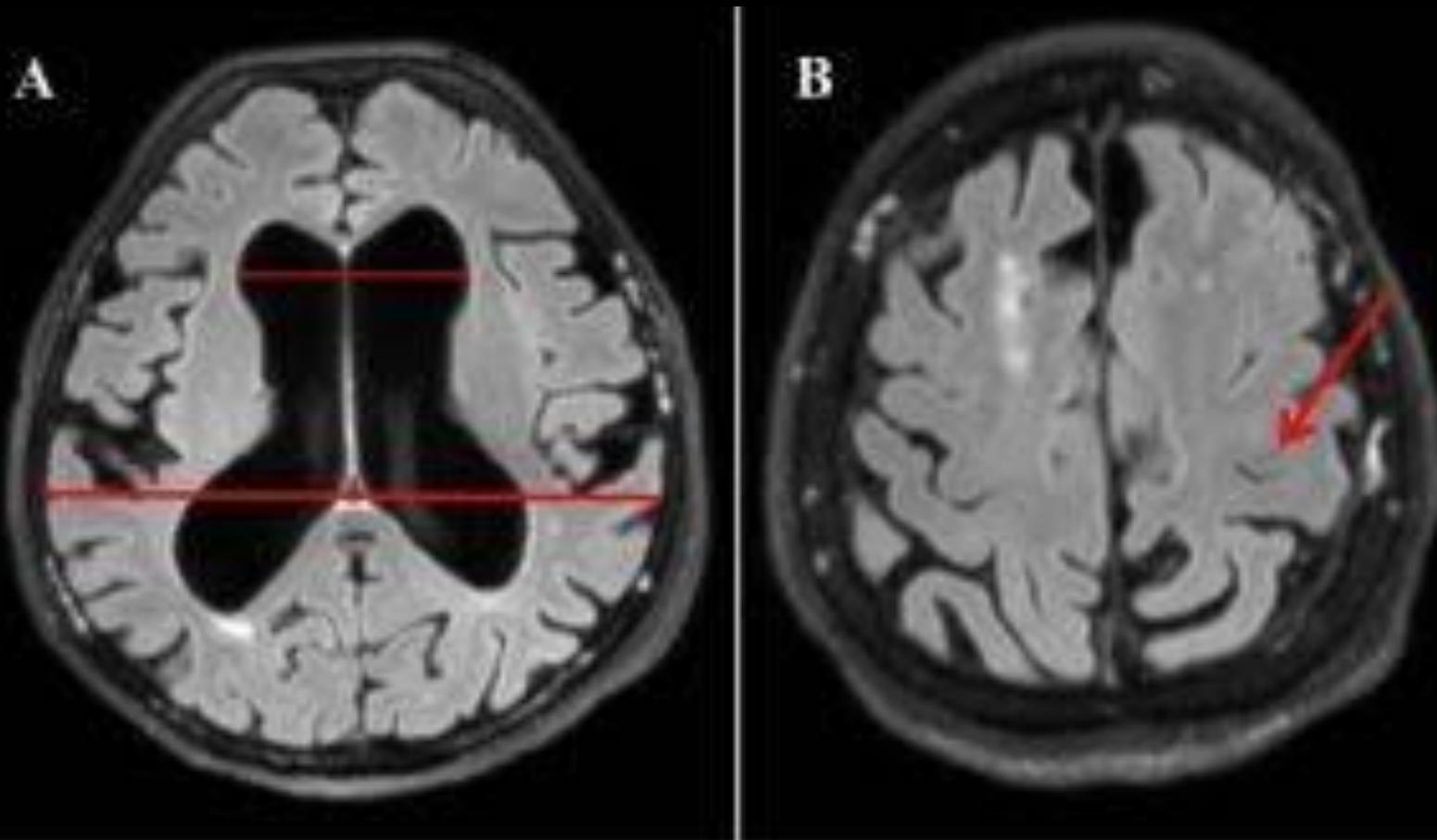
Le diverse forme cliniche sono state associate a diversi pattern selettivi di alterazioni strutturali o funzionali a carico di regioni specifiche dei lobi frontali o temporali.

DEMENZA FRONTOTEMPORALE



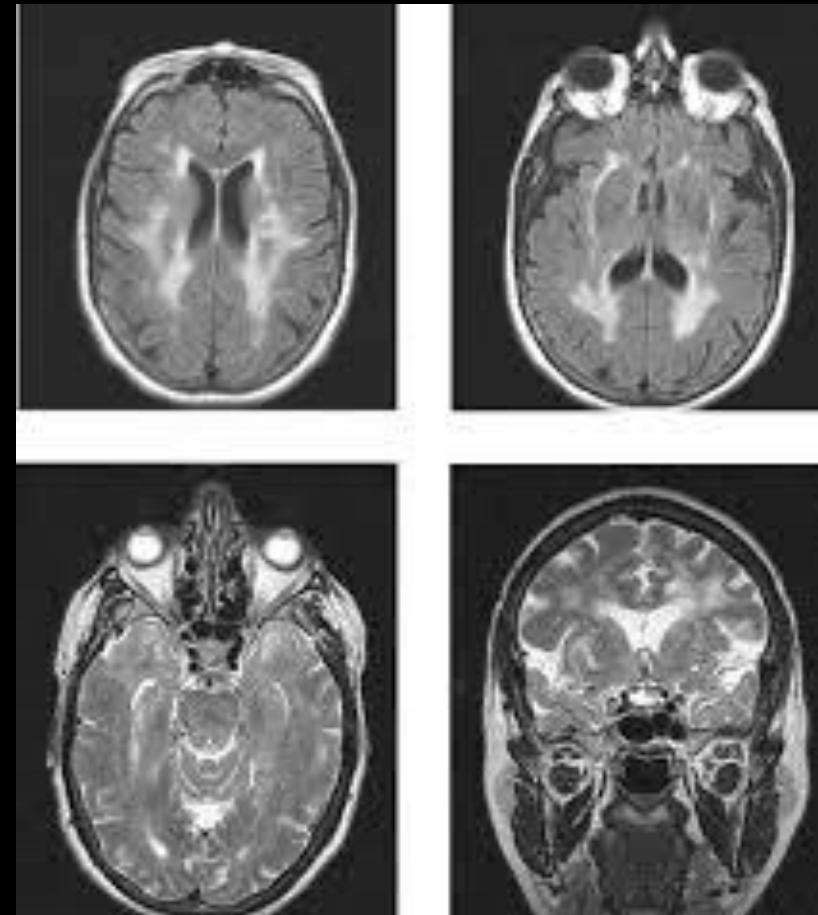
IDROCEFALO NORMOTESO

La risonanza magnetica nucleare dell'encefalo (RMN) mostra un ampliamento delle camere ventricolari



DEMENZA VASCOLARE E MALATTIE DELLA SOSTANZA BIANCA

La demenza vascolare è legata alla presenza di **lesioni ischemiche o emorragiche che possono essere evidenziate alla TAC od alla risonanza magnetica nucleare (RMN)**. La **sede, dimensione e la numerosità delle lesioni** rendono causa della grande variabilità della sintomatologia d'esordio, meno "specifica" rispetto alle forme di decadimento cognitivo di natura neurodegenerativa.

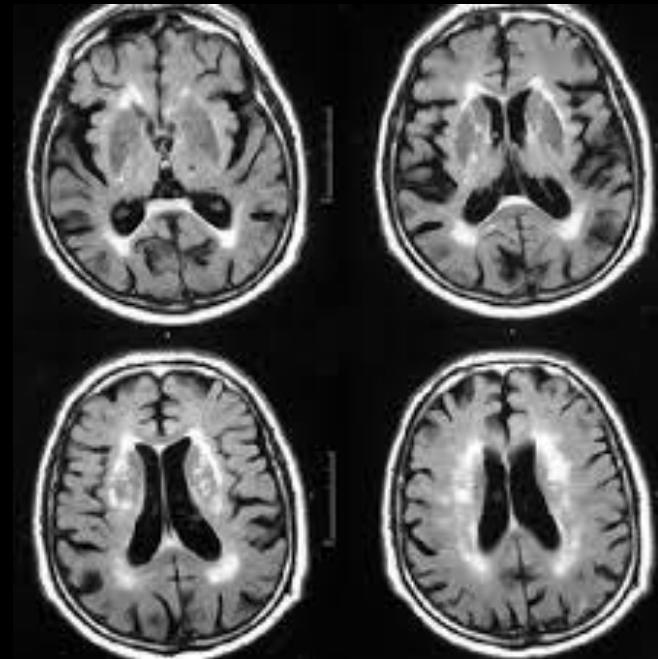


DEMENZA VASCOLARE E MALATTIE DELLA SOSTANZA BIANCA

Gli **infarti cerebrali** possono presentarsi infatti sia singolarmente che in associazione a livello corticale o sottocorticale.

Grandi infarti cerebrali possono provocare disturbi cognitivi maggiori, spesso associandosi a deficit neurologici a carico di linguaggio o sistemi sensitivi o motori.

Multiple lesioni sottocorticali circoscritte danno luogo ad iniziali disfunzioni esecutive e dell'attenzione che spesso evolvono negli anni a demenza a seguito dell'insorgenza di nuovi infarti cerebrali



DEMENZA SECONDARIA

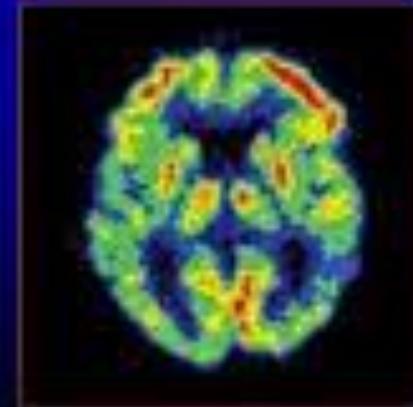
Un **esordio acuto o subacuto** di deficit cognitivi deve sempre porre il **sospetto di cause secondarie o potenzialmente trattabili** quali encefaliti, encefalopatie carenziali (ad esempio, in caso di alcolismo, di Wernicke) o malattie da intossicazione di metalli pesanti (ad esempio piombo).

L'esecuzione di TAC o risonanza magnetica cerebrale è molto importante per **escludere tali forme o condizioni neurologiche** (tumori cerebrali, sclerosi multipla) che possano essere responsabili della sintomatologia cognitiva

NEUROIMAGING FUNZIONALE

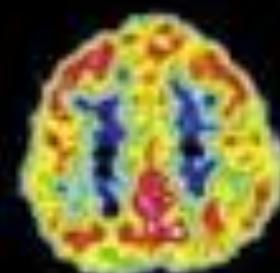
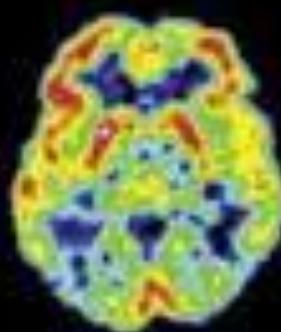
La **tomografia ad emissione di positroni (PET)** è spesso utilizzata come parte del processo diagnostico **a completamento dell'imaging anatomico** nei casi con diagnosi differenziale più complessa.

Le **scansioni 18F-FDG-PET** dimostrano nei pazienti con AD tipica un'ipoperfusione o una predominante riduzione del metabolismo del glucosio nelle regioni temporoparietali, inclusi il precuneo e la corteccia cingolata posteriore.

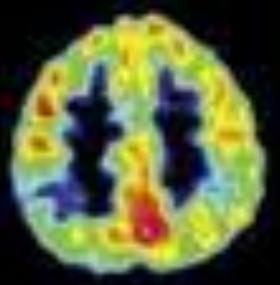
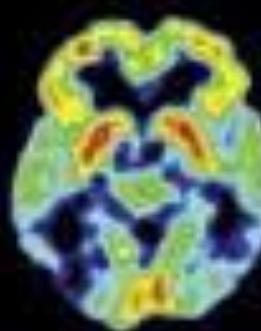


PET con ipometabolismo nelle aree temporo parietali tipico di pazienti MA

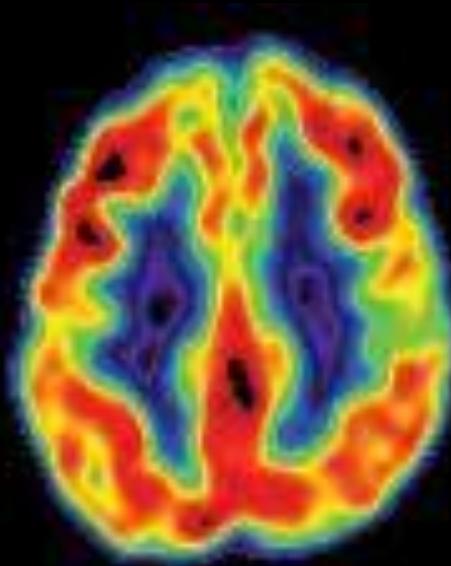
No symptoms



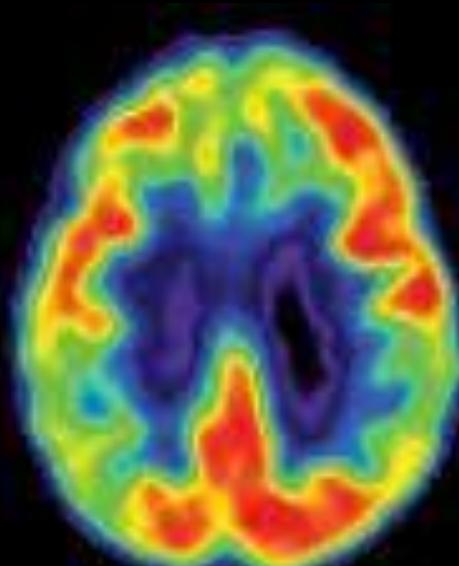
Cognitive
symptoms
40 months



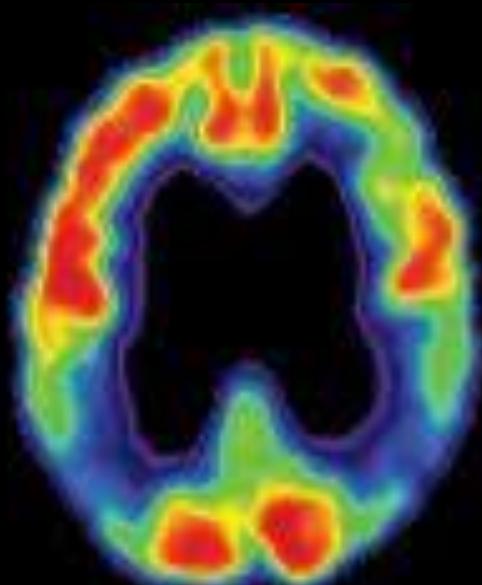
PET



Normal



Mild cognitive
impairment



Alzheimer's
disease

deficit di up-take in sede temporo-parietale

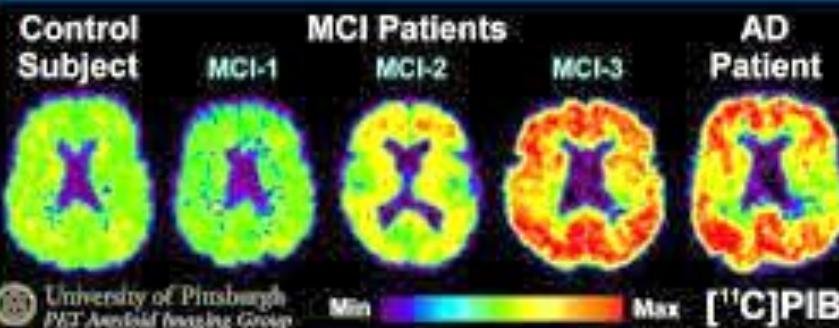
PET-AMILOIDE

La PET per amiloide è una tecnologia che consente il rilevamento di depositi di beta-amiloide nel cervello delle persone

La PET-amiloide dovrebbe essere utilizzata come informazione aggiuntiva per **sostenere o escludere una diagnosi clinica di AD**, sia allo stadio di demenza **conclamata che allo stadio sintomatico non-demenza**, nel caso di un paziente il cui deterioramento cognitivo è evidenziato oggettivamente, ma vi è una notevole incertezza riguardo alla patologia sottostante

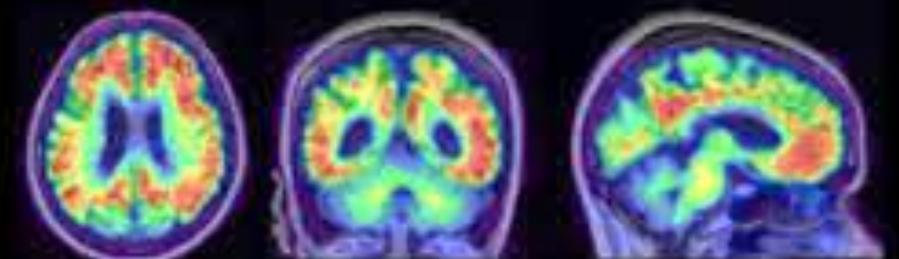
L'imaging per amiloide non dovrebbe essere considerata una pratica di routine e se ne raccomanda l'utilizzo in aggiunta ad una valutazione comprensiva in caso di presentazioni cliniche complesse, quando sia necessaria una diagnosi clinica più accurata.

Gli individui affetti da MCI presentano un maggior carico di amiloido

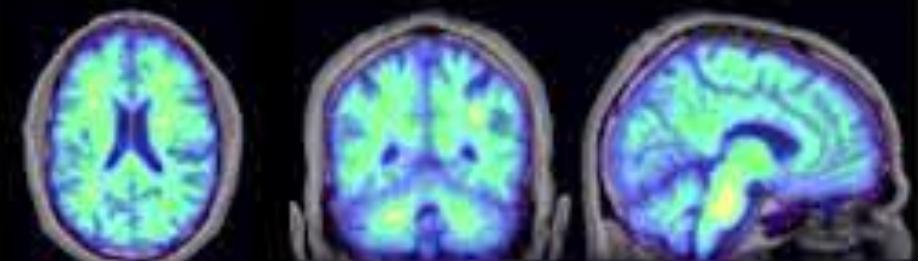


La presenza di depositi di amiloido PIB-PET predice progressione patofisiologica dei pazienti MCI ad AD

Alzheimer's Disease



Normal Aging (Amyloid Negative)



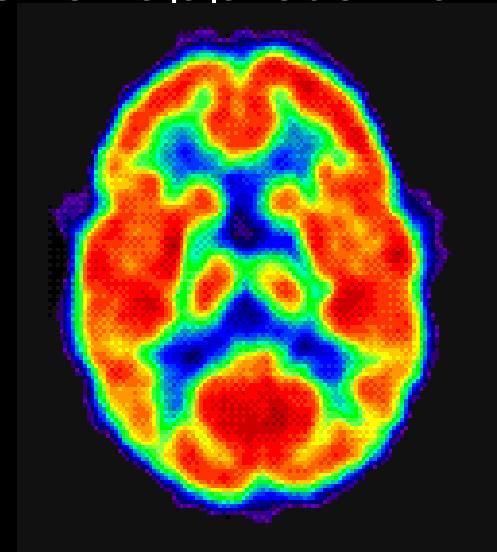
DEMENZA FRONTO TEMPORALE

L'esame del liquor mostra nella maggior parte dei casi dei livelli normali di A β -amiloide e normali o lievemente incrementati di tau.

La **valutazione con traccianti per amiloide può essere utile in alternativa all'esame liquorale** soprattutto nelle forme presenili per la differenziazione con la più rara malattia di Alzheimer ad esordio comportamentale.

STUDIO DEL METABOLISMO CEREBRALE MEDIANTE FDG-PET

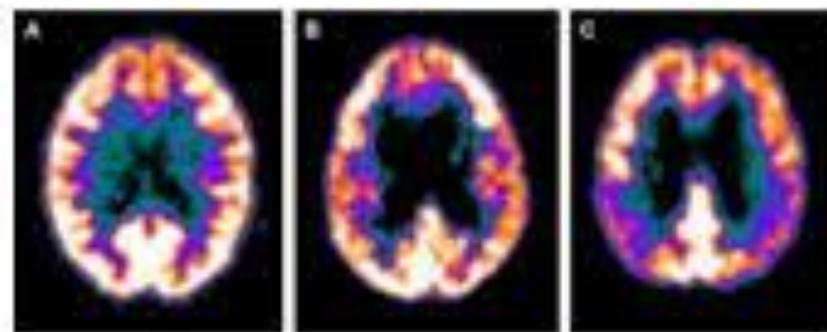
- **Diagnosi precoce di demenza (MCI)**
- **Diagnosi differenziale delle demenze: malattia di Alzheimer vs demenza fronto-temporale**
- Tipica immagine di un esame FDG-PET che rappresenta l'attività metabolica cerebrale.
- La corteccia cerebrale e il cervelletto mostrano un'attività elevata (rosso), mentre le strutture profonde sono meno attive (verde e blu).

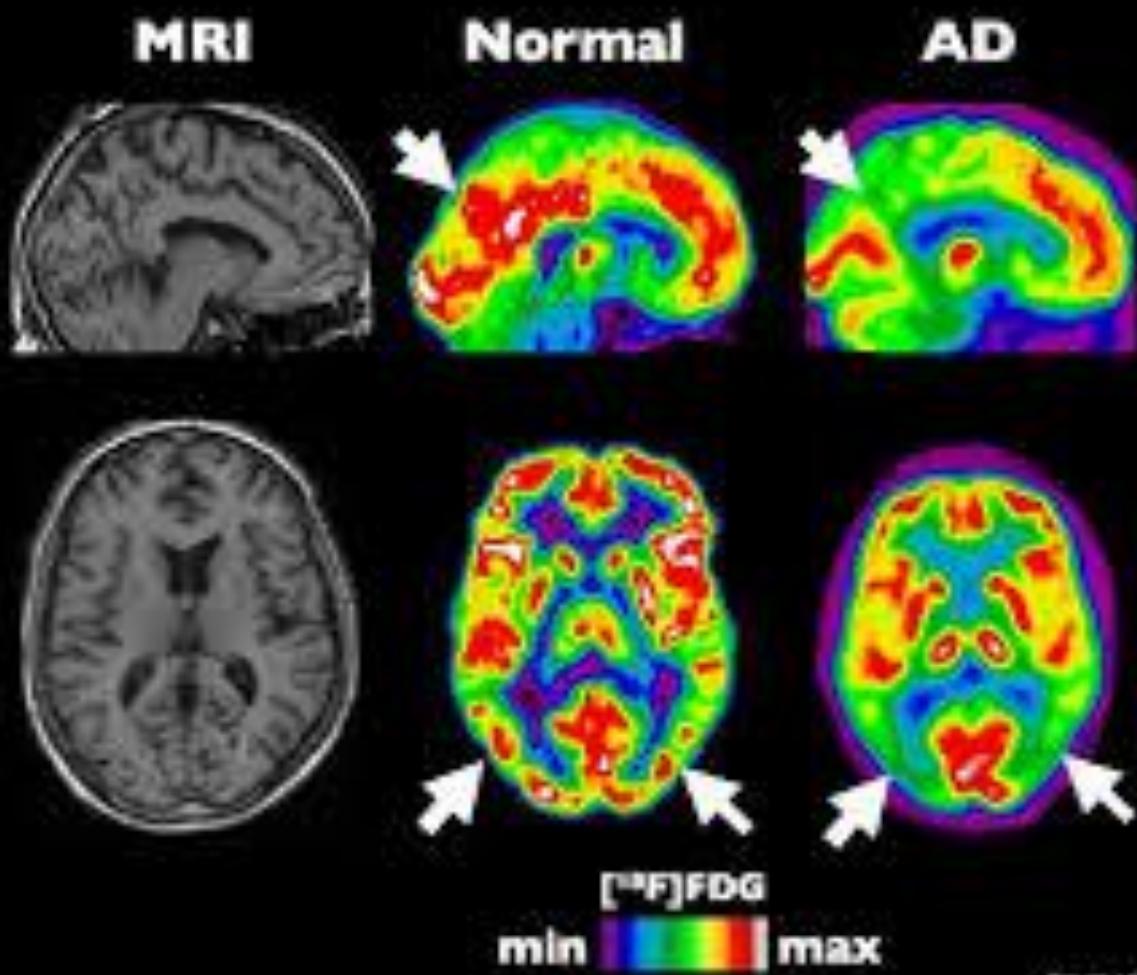


Le raccomandazioni di AIP-SINdem (Padovani et al., 2015) suggeriscono che “**nel caso di soggetti che presentino i criteri maggior per MCI**, nei quali a seguito dei risultati alle neuroimmagini strutturali (RMN o TAC) **persistano dubbi diagnostici**, è **possibile utilizzare l'esame PET-FDG**, dal momento che **la presenza di un pattern metabolico tipico per AD** (deficit metabolico regionale globale della corteccia cingolata posteriore/precuneo e della corteccia laterale temporo/parietale, più accentuato rispetto alla corteccia frontale, con un relativo risparmio della corteccia sensori-motoria e visiva) è **altamente predittiva di una conversione a AD entro due anni**, mentre l'assenza di tale pattern **rende remota la possibilità di una AD**”.

Mild Cognitive Impairment (MCI)

- Declino cognitivo lieve
- PET-FDG : ipometabolismo della Corteccia cingolata posteriore (CGP) e temporo-parietale simile ai deficit osservati nelle fasi iniziali di AD





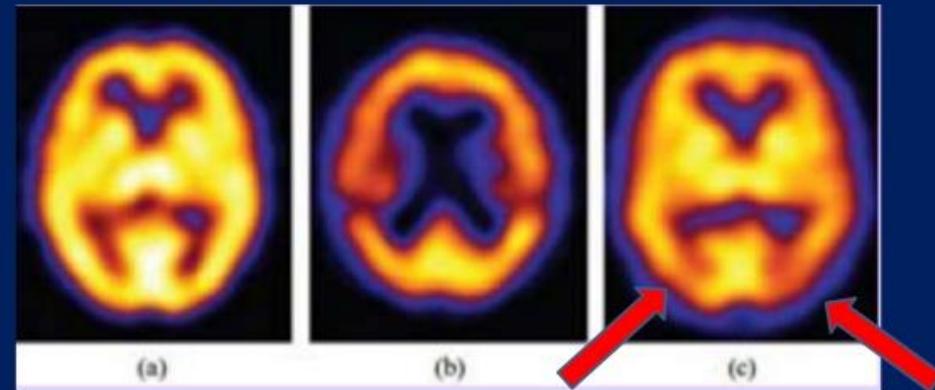
© David Douglas / Imagine / Getty

SPECT CEREBRALE PERFUSORIA

Valutazione dei pazienti con deficit cognitivo e sospetto di demenza. Le indicazioni includono la **diagnosi differenziale di varie forme di demenza, come la demenza di Alzheimer, la demenza a Corpi di Lewy, la demenza associata alla Malattia di Parkinson, la demenza vascolare, e la demenza fronto-temporale. Diagnosi precoce di demenza (MCI).**

SPECT

SPECT e PET: ridotta attività nelle regioni corticali parietali posteriori e occipitali (frequente ma non costante)

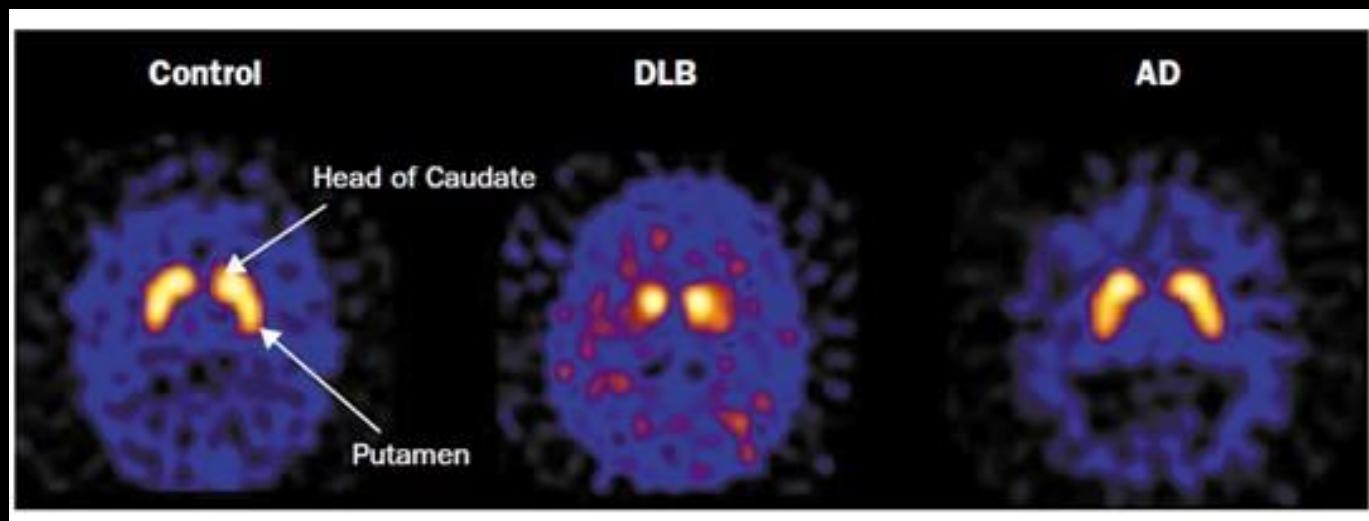


(a)SPECT nel soggetto normale

(b) SPECT nel soggetto con MA

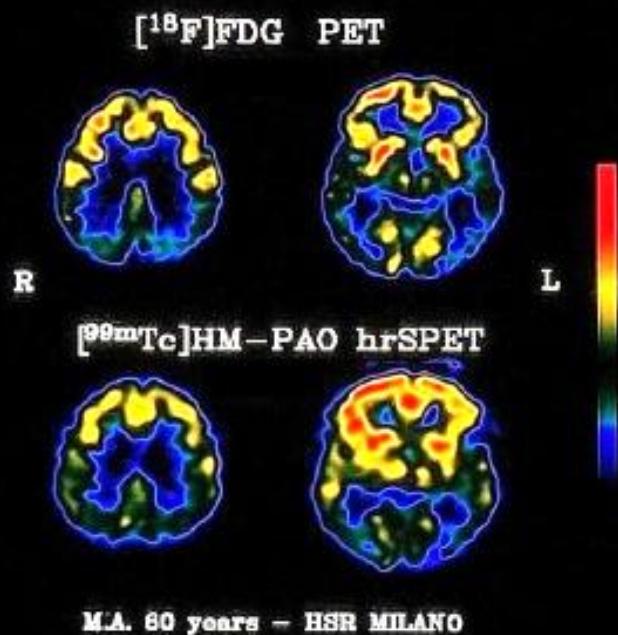
(c) SPECT nel soggetto con LBD: marcata ipoperfusione occipitale

FLUOROPROPILCT-SPECT RIDOTTO UPTAKE DOPAMINERGICO A CARICO DI PUTAMEN E CAUDATO

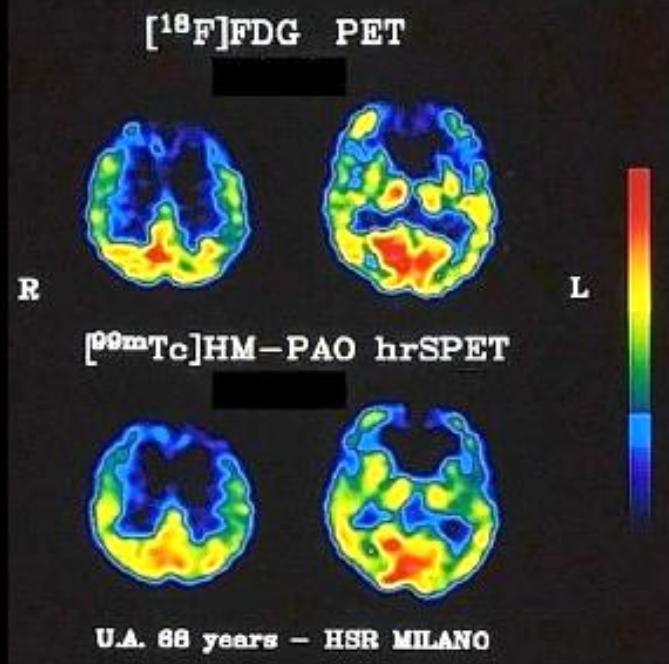


flusso cerebrale regionale (99mTc HMPAO)

AD



FTD



BIOMARCATORI LIQUORALI

Negli ultimi decenni, un crescente numero di studi ha costantemente dimostrato che **l'analisi liquorale può essere utile nella diagnosi di AD.**

Il pattern combinato di bassi livelli di Ab42, insieme con alti livelli di T-tau e P-tau, nel liquor si è rivelato specifico per la Malattia di Alzheimer; gli autori raccomandano che i livelli liquorali di questi biomarcatori siano esaminati contemporaneamente e in combinazione con l'intero quadro clinico e strumentale



TERAPIA

OSSERVATORIO DELLE DEMENZE DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'

Le strategie terapeutiche a disposizione per le demenze sono:

- **Terapie farmacologiche**
- **Trattamenti psicosociali, educazionali e riabilitativi nella demenza**
- **Gestione Integrata per la continuità assistenziale**

Ad oggi sono in corso numerosi progetti di ricerca per individuare terapie efficaci nella cura della malattia. Purtroppo, però, gli interventi disponibili non sono ancora risolutivi.

TERAPIA ALZHEIMER

Allo stato delle attuali conoscenze per la terapia farmacologica della malattia di Alzheimer **non disponiamo di un trattamento causale** (cioè consistente nella rimozione della causa della malattia), ma soltanto di **farmaci “sintomatici”** (cioè finalizzati all'attenuazione delle manifestazioni cliniche della malattia).

Si possono distinguere in farmaci per la malattia di Alzheimer e farmaci per i disturbi del comportamento

TERAPIA ALZHEIMER

Da circa 15 anni sono disponibili farmaci che controllano i sintomi della malattia: gli **inibitori della colinesterasi**. La loro efficacia è però limitata ad una parte delle persone coinvolte e in genere i risultati migliori si ottengono quando la terapia è somministrata nelle fasi iniziale e moderata della malattia.

La loro azione si esplica **attraverso l'inibizione dell'attività dell'acetilcolinesterasi**, un enzima presente nel cervello. Questo effetto permette alle cellule cerebrali di avere una **disponibilità maggiore di acetilcolina, uno dei più importanti neurotrasmettitori del nostro sistema nervoso**. Nell'encefalo dei malati di Alzheimer infatti vi è una riduzione significativa di acetilcolina e ciò sembra rappresentare una delle principali cause dei loro sintomi.

TERAPIA ALZHEIMER

Dal 2000, il Ministero della Salute permette la rimborsabilità di questi farmaci. La rimborsabilità è stata associata nell'ambito di uno studio osservazionale promosso dal Ministero, volto a verificare la reale efficacia di questi farmaci, su cui esistevano importanti riserve. Il progetto, detto CRONOS ha portato all'istituzione su tutto il territorio nazionale di centri specialistici denominati *Unità Valutazione Alzheimer (UVA)*. I centri UVA furono autorizzati, nel corso dello studio, a prescrivere gratuitamente gli inibitori della colinesterasi nelle fasi iniziale e moderata della malattia, in cui vi è un'indicazione al trattamento, previa un'attenta valutazione diagnostica.

TERAPIA ALZHEIMER

I risultati dello studio CRONOS, che ha coinvolto migliaia di malati in Italia, sono stati pubblicati nel 2005 e hanno dimostrato che l'efficacia di questi farmaci è piuttosto limitata. Anche dopo la conclusione del progetto CRONOS, le modalità di rimborso dei farmaci anticolinesterasici sono rimaste invariate e sono sempre legate all'attività delle UVA.

Da qualche anno infine è disponibile un'altra molecola, la memantina (antagonista del recettore NMDA del glutammato) che sembra essere efficace nel controllare i sintomi della malattia.

Tuttavia, a differenza degli inibitori della colinesterasi, la memantina è indicata nelle fasi moderata e severa della malattia. Anche la memantina è rimborsabile dal sistema sanitario nazionale con le stesse modalità usate per gli inibitori della colinesterasi, ma solo nella fase moderata della malattia.

TERAPIA ALZHEIMER

Nonostante i plurimi sforzi della ricerca internazionale, **non esistono al momento terapie efficaci che rallentino il processo alla base della malattia di Alzheimer.**

Innumerevoli studi randomizzati su molecole che legano direttamente o inducono una risposta immunitaria contro la proteina β-amilode non hanno finora mostrato un beneficio clinico in pazienti con demenza di Alzheimer.

Un primo risultato incoraggIANTE è stato recentemente ottenuto da un **anticorpo monoclonale (aducanumab) in un primo studio di fase 1b su soggetti con MCI e demenza lieve** e sono attualmente in corso studi randomizzati su coorti più ampie di pazienti

(Scheltens et al., 2016).

DEMENZA CORPI DI LEWY E PARKINSON DEMENZA

Non esistono al momento attuale terapie mirate per DLB e PDD e la terapia sintomatica spesso non è in grado di controllare adeguatamente la disfunzione motoria, comportamentale o le allucinazioni.

Gli inibitori dell'acetilcolinesterasi hanno mostrato un'efficacia sui deficit cognitivi sia in DLB che PDD.

Per il **controllo delle allucinazioni e dei disturbi comportamentali** può essere utile utilizzare antipsicotici a basso dosaggio, anche se il loro utilizzo è limitato dalla frequente reazione paradossa e dall'effetto secondario peggiorativo sui sintomi parkinsoniani.

Anche **l'utilizzo della terapia dopaminergica è limitato** dal rischio di comparsa o peggioramento dei fenomeni allucinatori e di disturbi comportamentali.

TERAPIA DELLA FTLD

La terapia della FTLD si basa sul controllo dei disturbi comportamentali, che a volte **richiedono l'eventuale utilizzo di terapia antipsicotica a basso dosaggio.**

Una **terapia antidepressiva può migliorare** il quadro globale ed alcuni sintomi negativi in alcuni pazienti con forma comportamentale, ma non viene somministrata di routine.

Alcuni trial sono in corso per lo sviluppo di terapie mirate per alcune forme monogeniche di malattia, in particolare da deficit di granulina

TERAPIA DELLA FTLD

Al momento una cura definitiva non c'è, ma una nuova speranza potrebbe venire da uno **studio condotto dalla Fondazione Santa Lucia IRCCS** e presentato durante il **quinto congresso dell'European Academy of Neurology, tenutosi a Oslo dal 29 giugno al 2 luglio scorso.**

La terapia sperimentale va a combattere in particolare la **neuroinfiammazione** che, secondo varie ricerche scientifiche, accelera il processo neurodegenerativo nella prima fase della malattia.

*Lo studio ha mostrato che dopo un mese di trattamento con la **molecola PeaLut** i pazienti riportavano un miglioramento di circa il 15% in una batteria di test che misurava le funzioni cognitive del lobo frontale ed una riduzione del 20% dei disturbi comportamentali.*

TERAPIA DEMENZA VASCOLARE

Non esiste un farmaco per guarire dalla VD. **Esiste però una strategia per cercare di arginare i suoi sintomi e la sua evoluzione.**

Compito del medico è quello di **individuare e trattare precocemente quelli che vengono considerati i fattori di rischio vascolare** (ad esempio ipertensione arteriosa e diabete mellito) e **le condizioni che sappiamo associate a disturbi cerebrovascolari globalmente considerati** (ne sono due esempi la sindrome delle apnee ostruttive notturne e l'ateromasia carotidea).

Compito del paziente e di chi si occupa di lui è quello di condurre un sano stile di vita evitando quelle cattive (quanto comuni) abitudini che provocano ed accelerano il danno vascolare (quali tabagismo ed eccessiva assunzione di alcolici).

È indispensabile, pertanto, adottare uno stile di vita sano associato ad una dieta equilibrata e ad una regolare attività fisica.

TERAPIA DEMENZA VASCOLARE

La ricerca scientifica si sta chiedendo se gli **anticolinesterasici e la memantina** possano avere una efficacia nel rallentare il declino cognitivo nei pazienti affetti da VD.

Le fibre colinergiche della sostanza bianca cerebrale, sembrano essere suscettibili al danno ischemico, fatto che lascerebbe ipotizzare un possibile beneficio dal loro utilizzo.

In letteratura non esiste ancora univocità di vedute, per cui ad oggi è ancora dibattuto l'utilizzo di questi farmaci nei pazienti affetti da VD

(Ritter et al., Trends Cogn Sci 2015)

TERAPIA BPSD

Le categorie di farmaci utilizzabili nella gestione dei BPSD sono plurime ed includono:

- **ansiolitici**
- **antidepressivi**
- **stabilizzanti tono dell'umore**
- **inibitori delle colinesterasi**
- **modulatori dei recettori NMDA**
- **antipsicotici**

Le evidenze e le certezze nella gestione farmacologica dei BPSD sono scarse e non esistono sicuri standard di trattamento condivisi.

TERAPIA BPSD

I BPSD che meglio sembrano rispondere alle terapie farmacologiche sono.

- **l'ansia**
- **i sintomi depressivi**
- **i disturbi del sonno**
- **l'agitazione fisica e verbale**
- **i comportamenti sessuali inappropriate**
- **le allucinazioni**
- **i deliri**
- **talune manifestazioni di aggressività**

TERAPIA BPSD

al contrario sembrano resistenti a ogni tipo di trattamento farmacologico .

- **wandering**
- **il comportamento antisociale (ad esempio manifestazioni di aggressività come il picchiare)**
- **i comportamenti stereotipati afinalistici**
- **i vocalizzi**
- **la trascuratezza**

(Maletta G.J.17) (Stoppe G.10).

TERAPIA BPSD

Al riguardo i farmaci utilizzabili per specifici cluster di BPSD possono essere:

1. PER LA PSICOSI:

inibitori delle colinesterasi antipsicotici. Quelli più efficaci sui sintomi positivi (deliri e allucinazioni) sono **l'alooperidolo e olanzapina**. **Quetiapina** è la prima scelta nel trattamento dei disturbi comportamentali e delle allucinazioni nella **demenza a corpi di Lewy e nel Parkinson-demenza**.

2.1 PER LA DEPRESSIONE,

farmaci più usati sono gli **SSRI**, se vi è apatia si usano il **bupropione o reboxetina**, nelle forme con ansia e insonnia utile la **mirtazapina**. **Venlafaxina e duloxetina** sono utili sull'umore ma anche sui sintomi dolorosi e somatizzazioni.

TERAPIA BPSD

• 2.2 PER L'ANSIA

- Dimensione panico/agorafobia: **benzodiazepine e SSRI**
- Dimensione apprensione/timore (nervosismo, paura, tensione, titubanza cognitivo-emozionale): è presente nelle fasi iniziali e si associano **benzodiazepine a bassi dosaggi e SSRI**; utilizzati anche dosaggi bassi di **venlafaxina, trazodone**
- Dimensione irrequietezza/irritabilità: presenti nelle fasi intermedie quando con il peggioramento cognitivo aumentano i disturbi del comportamento; sono usati **i stabilizzatori dell'umore associati a bassi dosaggi di neurolettici e trazodone**. Scarso effetto da benzodiazepine e SSRI.

TERAPIA BPSD

3. PER L'APATIA:

Inibitori delle colinesterasi. Gli SSRI hanno scarsa efficacia sull'apatia quando è presente nella demenza senza sintomi depressivi. **Più efficace il bupropione** (inibitore della ricaptazione della dopamina e noradrenalina), **la duloxetina e la reboxetina**.

I **dopaminoagonisti** per la loro azione sui recettori dopaminergici frontali D1 possono trovare impiego nelle forme di **apatia secondaria a demenza frontotemporale e vascolare sottocorticale**

TERAPIA BPSD

4. Per l'aggressività: 5. Per l'agitazione psicomotoria:

La terapia si basa sull'impiego dei **neurolettici tipici, di antipsicotici atipici, trazodone**, a volte beta bloccanti; a volte usati **SSRI nell' aggressività e disinibizione nei pazienti con demenza fronto-temporale.**

I più efficaci appaiono la quetiapina e la promazina.

Usato il **trazodone**, da solo o in associazione, per la sua azione antistaminica e antagonista noradrenergica.

Si associano talora gli **stabilizzatori dell'umore** (CBZ) per l'azione Gabaergica e antagonista glutammatergica. **Si associa nella agitazione anche gabapentin o pregabalin.**

Le benzodiazepine sono da usare con cautela per i possibili effetti collaterali.

L'attenzione è specialmente focalizzata sui **farmaci neurolettici/antipsicotici**, il cui uso non sempre indispensabile è sicuramente largamente diffuso, nel contesto delle demenze, anche se spesso la prescrizione è **off-label**

Per **off-label**, rispetto a quanto previsto dal Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) autorizzato dal Ministero della Salute, si intende **l'impiego nella pratica clinica di farmaci** già registrati ma utilizzati in situazioni che, per patologia, popolazione o posologia vengono prescritte **in maniera non conforme allo stesso.**

PRESCRIVIBILITÀ ANTISSICOTICI NEL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI AFFETTI DA DEMENZA (17/09/2013) COMUNICAZIONE AIFA 17/09/2013

- La Commissione Consultiva Tecnico Scientifica (CTS), **decide di confermare le modalità di prescrivibilità dei farmaci per il trattamento dei disturbi psicotici nei pazienti affetti da demenza secondo quanto già indicato nella Comunicazione AIFA del 2006, ripreso ed aggiornato nella Comunicazione dell'8 maggio 2009.**
- In base alle disposizioni contenute nelle citate Comunicazioni **“la prescrizione dei farmaci antipsicotici nella demenza dovrà essere effettuata attraverso i centri specialistici autorizzati, identificati dalle Regioni, con la procedura di rimborсabilità da parte del SSN, in regime di distribuzione diretta.** Le aziende sanitarie dovranno adottare il modello unico di scheda per la prescrizione di inizio trattamento e una serie di schede di monitoraggio per ogni paziente con diagnosi di demenza e in trattamento con antipsicotici.”
- Questa Comunicazione sostituisce integralmente la Comunicazione pubblicata sul sito dell'AIFA in data 4 luglio 2013 relativa alla “Prescrivibilità antipsicotici atipici e pazienti trattati secondo Legge 648/96.”

IL PERCORSO CLINICO INDICATO DA AIFA

- **Valutare attentamente il disturbo da trattare.** Nei malati di demenza, infatti, non tutti i disturbi del comportamento richiedono un trattamento con antipsicotici.
- Tale **trattamento deve essere, infatti, riservato al controllo dei disturbi comportamentali gravi** che non abbiano risposto all'intervento non farmacologico (modifiche ambientali, counseling, ecc.)

Iniziare la terapia con una dose bassa e raggiungere gradualmente il dosaggio clinicamente efficace.

Se il trattamento è **inefficace**, **sospendere gradualmente il farmaco** e prendere eventualmente in considerazione un diverso composto

Se il trattamento è efficace, continuare a trattare e **monitorare il soggetto per un periodo 1/3 mesi e poi, una volta che il soggetto sia asintomatico, tentare di sospendere gradualmente il farmaco**

Evitare di somministrare due o più antipsicotici contemporaneamente

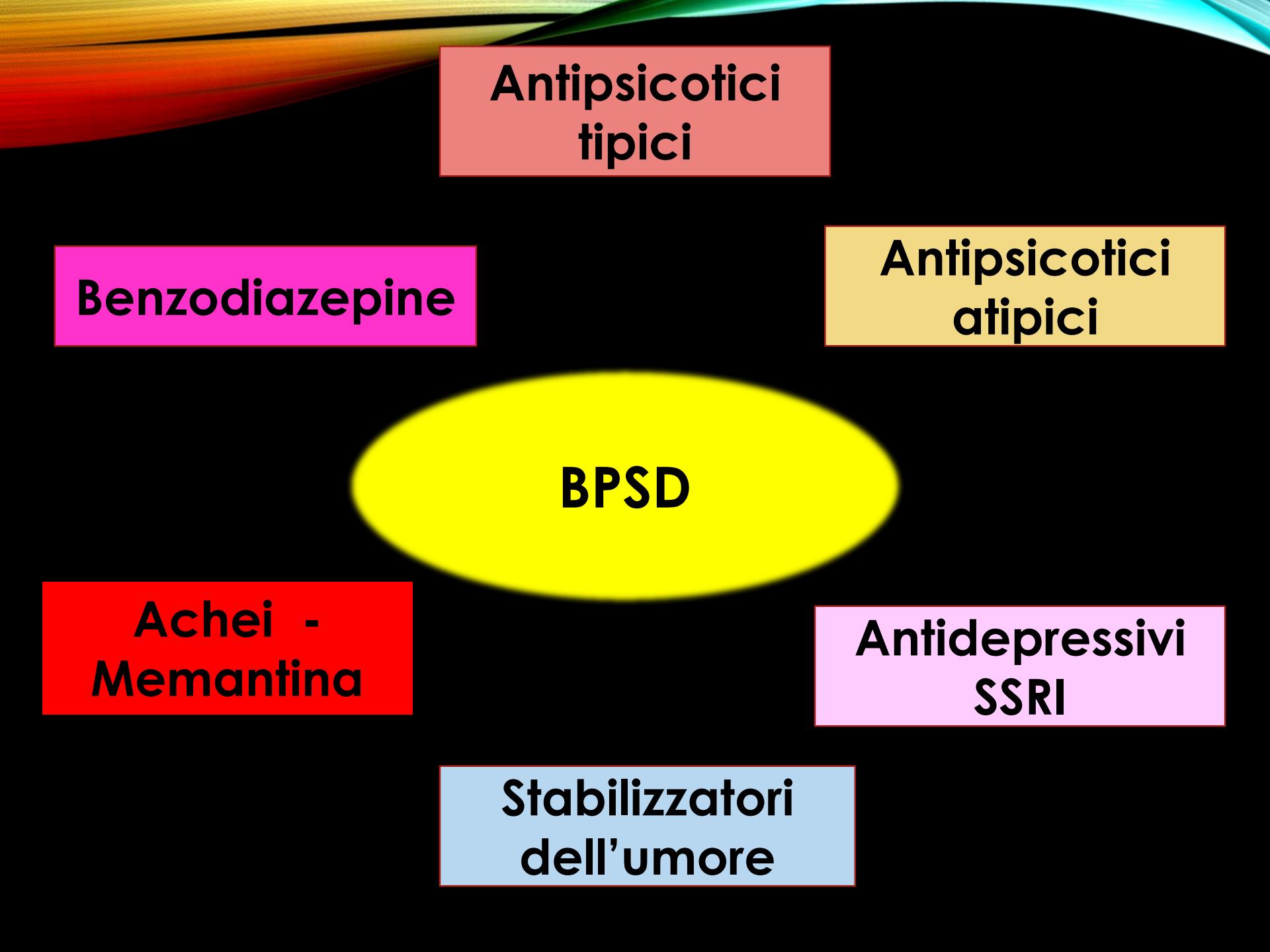
Evitare l'uso concomitante di antipsicotici e benzodiazepine

Questa associazione andrebbe fortemente limitata, soprattutto alla luce della dichiarazione dell'EMEA che riporta **l'uso concomitante di benzodiazepine e olanzapina tra i fattori predisponenti associati all'aumento di mortalità.**

L'associazione è oltretutto in grado di **aumentare il rischio di caduta** e pertanto evitare tale combinazione è ancor più importante nei soggetti deambulanti.

Monitorare attentamente sicurezza ed efficacia degli antipsicotici e segnalare tempestivamente tutti gli effetti indesiderati.

Somministrare con estrema cautela gli antipsicotici a soggetti con fattori di rischio cardiovascolare dopo attenta valutazione dello stato clinico e con rivalutazione dei parametri vitali a distanza di una settimana dall'inizio della terapia



**Antipsicotici
tipici**

Benzodiazepine

**Antipsicotici
atipici**

**Achei -
Memantina**

**Antidepressivi
SSRI**

**Stabilizzatori
dell'umore**

ACHEI

Alcuni studi evidenziano l'effetto degli, inibitori dell'acetilcolinesterasi su BPSD quali apatia, disforia, ansia, agitazione, deliri ed allucinazioni.

Talvolta, però, è proprio l'inizio della terapia con i suddetti farmaci a determinare l'insorgenza di BPSD

MEMANTINA

Anche la Memantina, che ha un meccanismo d'azione diverso rispetto agli Inibitori dell'Acetilcolinesterasi, agirebbe migliorando taluni BPSD quali deliri, agitazione, aggressività ed irritabilità e la sua sospensione determinerebbe un incremento di utilizzo di farmaci antipsicotici.

Tuttavia anche la Memantina può essere talvolta causa di insorgenza di allucinazioni o confusione

ANTIPSICOTICI

I **farmaci antipsicotici** (neurolettici), influenzano l'attività dei sistemi neurotrasmettitoriali **dopaminergico, noradrenergico, serotoninergico, colinergico, gabaergico ed istaminergico**.

In particolare, l'efficacia antipsicotica di tali composti è **legata essenzialmente all'azione esplicata a livello del sistema dopaminergico (DA)**.

I NEUROLETTICI TIPICI PIÙ UTILIZZATI SONO

- la **clorpromazina** (Largactil, Prozin)
- la **levomepromazina**
- (Nozinan)
- la **promazina** (Talofen)
- la **clotiapina** (Entumin),
- l'**aloperidolo** (Serenase, Haldol),
- la **sulpiride** (Championyl, Dobren, Equilid)
- la **levosulpiride** (Levopraid)
- l'**amisulpiride** (Sulamid, Deniban, Solian).

ANTIPSICOTICI TIPICI

- Pochi studi controllati
- Neurolettici migliori del placebo solo nel 18% dei casi
- **Effetti extrapiramidali nel 70% dei casi**
- Discinesia tardiva almeno nel 20% dei casi
- **Rabbit syndrome, caratterizzata da tremore periorale**
- **Effetti anticolinergici (turge del ritmo cardiaco ipotensione ortostatica, sedazione, deficit cognitivo, stipsi, ritenzione urinaria iperprolattinemia)**

I pazienti con **demenza a corpi di Lewy** hanno mostrato una particolare **sensibilità ai neurolettici**, sia ai tipici che agli atipici, in particolar modo al risperidone, con effetti collaterali spesso molto gravi, come la **sindrome maligna da neurolettici**

(Ballard C.G.23) (Sink K.M.18).

In seguito a **segnalazioni di morti improvvise** inspiegate, nel **febbraio del 2007, l'AIFA** ha modificato il foglietto illustrativo delle specialità a base di **alooperidolo e pimozide** (Orap), **consigliando di eseguire un ECG a tutti i pazienti prima del trattamento e di ripeterlo (annualmente).**

In caso di **prolungamento dell'intervallo QT, il dosaggio andrebbe ridotto e il trattamento interrotto** se il QT dovesse essere superiore a 500ms

CLOZAPINA

QUETIAPINA

**ANTIPSICOTICI
ATIPICI**

OLANZAPINA

RISPERIDONE

ANTIPSICOTICI ATIPICI

L'apparente maggior sicurezza degli atipici include una **minor sedazione**, un **minor rischio di instabilità posturale e cadute** e **minori disturbi del movimento**.

Fin dal 2003 l'**FDA** ha però messo in evidenza un **aumentato rischio di complicanze cardiovascolari** nei pazienti anziani con demenza trattati con antipsicotici atipici e nel 2005 ha **notificato un incremento del rischio di morte a genesi cardiovascolare** in questi pazienti

(Kozman M.N.16) (Schneider L.S.24).

EFFETTI SECONDARI DEGLI ATIPICI

- **Effetti extrapiramidali** molto meno dei convenzionali più potenti
- **Sindrome maligna** :descritta per Leponex e Risperdal
- **Convulsioni**: Clozapina effetto dose-dipendente
- **Effetti anticolinergici**: più frequenti con Clozapina e Olanzapina, moderati con Quetiapina e minimi con Risperidone
- **Effetti antiistaminici**: sedazione e aumento di peso con Leponex e Zyprexa

EFFETTI SECONDARI DEGLI ATIPICI

- **Effetti sul sangue:** agranulocitosi 1% con Clozapina, di solito nei primi 3 mesi può essere letale: controllo settimanale della formula sanguigna nei primi 6 mesi, poi ogni 2-4 settimane
- **Aumento delle transaminasi:** meno dei convenzionali
- **Modifiche ECG:** tachiaritmie ventricolari con sincope e morte
- **Cataratta:** con Quetiapina fare esame oculistico prima, subito dopo l'inizio e poi ogni 6 mesi

ANTIDEPRESSIVI

L'antidepressivo “ideale” per l'anziano deve contenere in sé alcune caratteristiche che comprendono una documentata efficacia terapeutica, una buona tollerabilità e sicurezza anche in presenza di malattie organiche.

È inoltre importante evitare fenomeni di accumulo, quindi il farmaco dovrebbe avere una cinetica lineare, emivita breve ed essere privo di importanti interazioni farmacologiche.

ANTIDEPRESSIVI

- **TRICICLICI** amitriptilina, imipramina, nortriptilina, clomipramina, desipramina, ecc..
- **IMAO** trancilcipromina,
- **SSRI** fluoxetina, paroxetina, sertralina, citalopram, escitalopram, fluvoxamina•
- **RIMA** moclobemide
- **SNRI** venlafaxina, milnacipram
- **NARI** reboxetina
- **NASSA** mirtazapina, mianserina
- **ALTRI** trazodone, nefazodone, iperico, amisulpride: Gabapentin, Pregabalin, Bupropione (inibitore ricaptazione della dopamina e noradrenalina)

ANTIDEPRESSIVI

Gli antidepressivi triciclici sono gravati da effetti indesiderati frequenti e problematici (ipotensione ortostatica, effetti anticolinergici, alterazione della conduzione cardiaca, sedazione) e sono quindi stati soppiantati dagli SSRI e dagli altri antidepressivi ad azione mista serotonnergica e noradrenergica (mirtazapina e venlafaxina)

ANTIDEPRESSIVI

Gli **SSRI sono gli antidepressivi di prima scelta** nella nostra tipologia di paziente, nonostante la scarsità di **studi controllati** contro placebo, che sono stati effettuati solo per **sertralina e citalopram**

Restano la nostra prima scelta in primo luogo perché **non danneggiano le funzioni cognitive**, considerata la ridotta azione anticolinergica; anche gli **effetti antistaminici ed alfa-adrenergici sono trascurabili**, e quindi si minimizza il rischio di ipotensione e di cadute rispetto agli antidepressivi triciclici.

ANTIDEPRESSIVI

Ciò non implica che gli **SSRI** siano privi di **effetti indesiderati**:

correlati all'azione sui **recettori serotonergici 5HT2** (insonnia, irritabilità, ansia, disturbi sessuali, occasionale riduzione dell'appetito) e **5HT3** (nausea, vomito, cefalea, gastralgie, diarrea), ma appaiono meno pericolosi soprattutto nel sovradosaggio

Nel trattamento di pazienti con demenza con **sintomi depressivi** può essere utile il ricorso a farmaci antidepressivi, preferibilmente **SSRI**. In caso di **agitazione** può essere utile l'uso del **Trazodone**

ANTIDEPRESSIVI

Dal 2016 è in commercio un nuovo **antidepressivo, vortioxetina principio attivo**, (brintellix nome commerciale) nei dosaggi da **5,10 e 20 mg**, impiegato nel trattamento della depressione maggiore. Questo farmaco presenta una limitazione degli effetti collaterali rispetto ad altri farmaci antidepressivi, ed **un'azione specifica nel migliorare i sintomi di natura cognitiva.**

L'effetto della vortioxetina sulla memoria sembra essere dovuto alla **modulazione di neurotrasmettitori come l'acetilcolina e il glutammato.**

In uno studio clinico in doppio cieco, randomizzato e controllato, i soggetti che avevano assunto Vortioxetina hanno mostrato un più elevato miglioramento alle scale di valutazione del disturbo depressivo e ai test cognitivi, rispetto al gruppo placebo con più elevati punteggi nei test cognitivi di **velocità di processamento, apprendimento verbale e memoria**, rispetto a quelli trattati con placebo.

Fonte: 25th European College of Neuropsychopharmacology
(ECNP) Congress, 2012

ALTERNATIVE AGLI SSRI

- **VENLAFAXINA (NSRI)**, effetti collaterali: alterazione PA che si può evitare con la formulazione RP , insonnia, nausea, vomito, vertigini , effetti anticolinergici (stipsi, ritenzione urine)
- **DULOXETINA (NSRI)**: limitata esperienza in demenza
- **MIRTAZAPINA** (a₂ antagonista)
effetti collaterali: sedazione, > peso, ipotensione
effetti collaterali rari ma gravi: tossicità epatica e neutropenia

ALTERNATIVE AGLI SSRI

- **BUPROPIONE**, effetti collaterali: rischio convulsioni specie in paz anoressici e bassa soglia ECG, sedazione, alterazioni PA.
- **TRAZODONE** (agonista/antagonista serotonina), effetti collaterali sedazione, ipotensione, priapismo
- **IMAO**: solo se altri farmaci hanno fallito o controindicati. Effetti collaterali cardiovascolari (ipotensione, ritardo conduzione cardiaca) anticolinergici (disturbi visivi, tachicardia, xerostomia, ritenzione urinaria, stitichezza, sedazione, delirio, peggioramento cognitivo)

GLI STABILIZZATORI DEL TONO DELL'UMORE

Gli stabilizzatori del tono dell'umore(es. **Carbamazepina e Valproato**) avrebbero una certa utilità nel trattamento **dell'aggressività associata all'iperattività, la disinibizione verbale e l'euforia**, tuttavia in pazienti anziani devono essere usati con cautela per la loro **tossicità**, che consiste in maggiore **aggressività, tremori e disorientamento più accentuato**.

GABAPENTIN

Gabapentin, come altri **anticonvulsivanti**, è stato utilizzato con successo in parecchie malattie psichiatriche. La **letteratura** disponibile indica che il farmaco **può avere certa efficacia nel trattamento di BPSD**.

Ha un profilo favorevole sugli effetti contrari negli anziani, che lo rende una **alternativa alle terapie standard**, compreso le benzodiazepine e i neurolettici per i pazienti con **sintomi del comportamento** che non rispondono ai farmaci convenzionali.

Gabapentin può essere una **scelta sicura** per il trattamento dei BPSD **sia in combinazione con farmaci antipsicotici. che in monoterapia**.

GABAPENTIN E PREGABALIN

Gabapentin and pregabalin to treat aggressivity in dementia: a systematic review and illustrative case report

Geriatric Mental Health Service, Centre for Addiction and Mental Health, Toronto, Canada

First published: 21 December 2018 in British Pharmacological Society

CONCLUSIONI

Gabapentin e pregabalin potrebbero essere presi in considerazione per la BPSD quando i farmaci con basi di evidenza più forti (risperidone, altri antipsicotici, carbamazepina e citalopram) **sono stati inefficaci o presentano rischi inaccettabili di esiti avversi.**

LE BENZODIAZEPINE

Le **benzodiazepine** possono avere un **effetto positivo sull'insonnia e sull'ansia**, ma è bene privilegiare l'uso di quelle con **breve emivita e metabolismo semplice** (es. **Lorazepam, Oxazepam, Alprazolam**) che comportano **minor rischio di accumulo e di eventi avversi**, quali per esempio un rallentamento psico-motorio.

TRATTAMENTI PSICOSOCIALI, EDUCAZIONALI E RIABILITATIVI NELLA DEMENZA

Al momento della diagnosi di demenza deve essere valutata la possibilità di istituire un trattamento non farmacologico.

Questo tipo di interventi comprende:

- **il trattamento dei sintomi cognitivi e della disabilità;**
- **il trattamento dei sintomi psicologici e comportamentali**

RIABILITAZIONE NELLA DEMENZA

- **Non aspirare ad un vero e proprio recupero** delle varie abilità compromesse, ma ad un mantenimento della funzione (rallentamento dell'impatto della malattia).
- **Incentivare la capacità del soggetto** a mantenere il ruolo e l'autonomia massima possibile nel proprio ambiente.
- **Agevolare il miglior adattamento** possibile.
- **Richiede una valutazione delle potenzialità residue** su cui fondare l'intervento

RISERVA COGNITIVA

La **plasticità cerebrale** e, soprattutto, la **riserva naturale** hanno i loro pilastri nel **fenomeno della ridondanza** e nel concetto di **funzione trofica** dei neuroni.

- **ridondanza**, secondo il quale ogni funzione può essere assolta da più circuiti neuronali per cui, qualora il principale subisca un danno, possono **subentrare in sostituzione i circuiti accessori che formano una sorta di riserva naturale del cervello**. La ridondanza cerebrale dipende sia dal **numero delle connessioni interneuronali** (maggiori sono le connessioni, maggiori sono le strategie a disposizione per una data abilità), sia dalla loro **forza** (non basta avere create molte connessioni, bisogna averle mantenute attive, averle esercitate più volte)
- Altro elemento costitutivo della riserva neuronale è la **funzione trofica dei neuroni**: **ogni neurone ha bisogno di essere circondato da altri neuroni il più possibile attivi, così da esserne “nutrito”**.

L'intervento riabilitativo **non deve** quindi essere identificato (come spesso accade) con la sola stimolazione cognitiva, ma è tutto il campo delle disfunzioni **personalì, familiari e sociali**, che deve essere valutato, stimolato e aiutato; non a caso si parla sempre più spesso di

“progetto assistenziale individualizzato” (PAI).

PROGETTO ASSISTENZIALE INDIVIDUALIZZATO

Punto di partenza di un PAI è la **valutazione multiprofessionale-multidimensionale** che ha come obiettivo l'identificazione delle **risorse cognitive e funzionali ancora preservate** dal processo degenerativo **su cui poter poi intervenire** per potenziarle o prevenirne l'ulteriore perdita

Con il **PAI** vengono definiti quindi:

1. Gli obiettivi (cognitivi, funzionali, comportamentali, socio-ambientali)

2. Gli interventi

- diretti ed indiretti: paziente, famiglia, ambiente
- individuali e/o di gruppo

3. Tecniche e strategie da utilizzare: cognitivo – comportamentali

LA TERAPIA DI STIMOLAZIONE COGNITIVA COGNITIVE STIMULATION THERAPY (CST)

Attualmente, la terapia non farmacologica raccomandata dalla letteratura è la **Terapia di Stimolazione Cognitiva** (Cognitive Stimulation Therapy);

Spector et al., 2003

La Terapia di Stimolazione Multidimensionale per persone con demenza da Malattia di Alzheimer, ha mostrato risultati di efficacia sul profilo cognitivo-comportamentale e il funzionamento neurale

(Baglio et al., 2015).

E' fondamentale mettere **la persona** con demenza e i suoi bisogni al **centro della cura**, seguendo un approccio globale che intervenga su tutti gli **aspetti della persona, sul caregiver e sull'ambiente in cui la persona vive**

(Kitwood, 1997; Pradelli, 2004, 2005).



La CST è efficace migliorando:

- **il funzionamento cognitivo globale**
- **linguaggio**
- **la qualità di vita**

COSA SI VUOLE STIMOLARE MEDIANTE LA CST

- **Stimolazione della memoria**
- **Stimolazione del linguaggio**
- **Stimolazione delle funzioni esecutive**
- **Stimolazione dell'orientamento alla realtà**
- **Massimizzazione del potenziale**
- **Riduce momenti di inattività, isolamento e apatia**
- **Costruire e rafforzare le relazioni sociali**

TERAPIE NON-FARMACOLOGICHE

DEMENZA LIEVE

- ❖ **Traning cognitivo-comportamentale**
- ❖ **Memory training**

LIEVE-MODERATA

- ❖ **Tp. Riorientamento alla realtà (formale ed informale)**
- ❖ **Tp. Di reminiscenza**
- ❖ **Tp. Di rimotivazione**

MODERATA

- ❖ **Tp. Occupazionale**

MODERATA-GRAVE

- ❖ **Musicoterapia**
- ❖ **Psicomotricità**

MEMORY TRAINING

Dedicato a quei pazienti **con decadimento lieve-moderato con deficit della memoria episodica e procedurale** (con i sottogruppi implicita motoria, sensoriale, cognitiva).

Programmi specifici di **allenamento delle funzioni cognitive**, se **protratti nel tempo**, permetterebbero un **miglioramento delle prestazioni intellettive sia a medio che a lungo termine** e gli **effetti positivi** si riscontrerebbero anche sulle **attività strumentali della vita quotidiana** come camminare, guidare l'auto e orientarsi in luoghi sconosciuti

MEMORY TRAINING

La possibilità di far eseguire ai pazienti attività della vita quotidiana legata al vissuto del paziente **migliora l'esecuzione stessa e il ri-apprendimento della attività motoria con diminuzione della disabilità del paziente**

Il miglioramento dell'efficienza cognitiva, inciderebbe positivamente anche **sull'umore e sulle capacità motivazionale dell'individuo, sull'autostima e sulle proprie relazioni sociali.**

REALITY ORIENTATION THERAPY (ROT)

Obiettivo: ri-orientare il paziente rispetto al sé e all'ambiente circostante.

Metodo: ripetute stimolazioni multimediali (verbali, visive, scritte, musicali), per rafforzare le informazioni di base del paziente; indirizza l'attenzione del paziente verso il presente e sulle informazioni fruibili dall'ambiente circostante

2 modalità: ROT informale e ROT formale (anche associate)

Maggiori evidenze di efficacia sui pz con deterioramento cognitivo lieve-moderato, nel migliorare l'orientamento e la memoria autobiografica, sia sugli aspetti cognitivi che comportamentali, nel ritardare l'istituzionalizzazione.

Effetto positivo del trattamento combinato farmaci e ROT.

(Spector et al, 2000; Spector et al, 2003; Zanetti et al, 2002; Metitieri et al, 2001; Spector et al, 2003; Onder et al, 2005)

TERAPIA DELLA REMINESCENZA E RIMOTIVAZIONE

Obiettivo: potenziare le abilità mnesiche residue, le associazioni logiche, la comunicazione e **migliorare il tono dell'umore/senso di autoefficacia**

Metodo: rievocazione di eventi del proprio passato, sfruttando la naturale predisposizione dell'anziano

Maggiori evidenze di efficacia sui pz con deterioramento cognitivo lieve-moderato

La rievocazione di ricordi sono generalmente fonte di soddisfazione e idealizzazione

Combinata con la ROT (3 R); potenziali benefici per la cognitività, umore e comportamento.

MUSICOTERAPIA

Obiettivo: modificare lo stato emotivo, comportamentale e affettivo attraverso un canale non verbale

Metodo: utilizzo di strumenti musicali (musicoterapia attiva)/ascolti musicali (musicoterapia recettiva)

Modalità: individuale o di gruppo

Maggiori evidenze di efficacia sui pz con deterioramento cognitivo moderato-severo

Evidenze cliniche di **efficacia su agitazione, aggressività, wandering, irritabilità, difficoltà emotive e sociali.**

Molti studi anche se con campioni di piccole dimensioni

(Cochrane Review, 2007; Raglio et al, Alz Dis Ass Disor 2008).

TERAPIA DELLA VALIDAZIONE

Obiettivo: creare contatti emotivi significativi attraverso un approccio empatico

Metodo: il terapista **non tenta di riorientare il paziente alla realtà, ma tramite l'ascolto cerca di conoscere la visione della realtà da parte del paziente, immedesimandosi nel suo mondo**, per capirne comportamenti, sentimenti ed emozioni

Generalmente 1 seduta a settimana di 30-60 minuti
(suddivisa solitamente in 4 momenti: musica, colloquio, esercizio motorio e cibo)

Utilizzata con pazienti con deterioramento cognitivo severo;

Poche evidenze (studi di bassa qualità), ma un **approccio utile per migliorare la relazione con il paziente demente grave.**

Terapia Occupazionale

Obiettivo: ripristino del maggior grado di autonomia possibile, valorizzazione delle abilità residue, aumento della qualità della vita

Terapia Fisica e attività motoria

Evidenze di efficacia sull'umore, disturbi del sonno, autonomia funzionale, wandering, agitazione e funzioni cognitive.

Numerosi studi hanno dimostrato che un programma di esercizi fisici può risultare efficace per:

➤ **Ridurre rischio cadute e fratture**

Duckham RL et al. Age Ageing. 2015 Jul;44(4):573-9. ;
Cochrane Database, Syst. Rev.2014

➤ **Prevenire malnutrizione, disturbi comportamentali, disturbi del sonno, depressione**

Kerling et al JAD 2015 may 15; 177

➤ **Rallentare il decadimento cognitivo**

Yu F et al, J Nurs Scholarsh 2006; 38: 358-65.

➤ **Migliorare il livello di autonomia e la qualità di vita**

Tery L, et al. JAMA 2003; 290 (15):2015-2022.



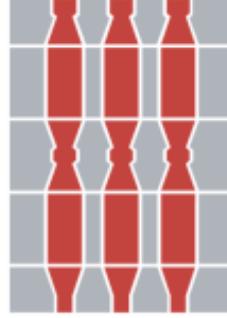
Presidenza del Consiglio dei Ministri

CONFERENZA UNIFICATA

Accordo, ai sensi dell'articolo 9, comma 2, lettera c), del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano e gli Enti locali sui documenti "Linee di indirizzo nazionali sui Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA) per le demenze" e "Linee di indirizzo nazionali sull'uso dei Sistemi informativi per caratterizzare il fenomeno delle demenze".

Repertorio atti n. ~~130~~/a del 26 ottobre 2017

- propone una definizione condivisa, teorica ed operativa, di **Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA) per le demenze** e descrive gli elementi costitutivi di tali percorsi, relativi alla persona con demenza ma anche alla sua famiglia, che potranno poi avere una diversa articolazione nei vari contesti locali in cui verranno sviluppati anche in relazione ad esigenze specifiche dei bisogni e dei sistemi.



Regione Umbria

PIANO REGIONALE CRONICITA

D.G.R. n.1019 del 12/09/2016

estendendo il Piano regionale anche a queste patologie croniche:

Demenze

GESTIONE INTEGRATA PER LA CONTINUITÀ ASSISTENZIALE

Il modello della **gestione integrata** è oggi considerato l'approccio più indicato per **migliorare l'assistenza alle persone con malattie croniche**.

Queste persone, infatti, hanno bisogno, oltre che di trattamenti efficaci e modulati sui diversi livelli di gravità, anche di **continuità di assistenza, informazione e sostegno per raggiungere la massima capacità di autogestione possibile**.

GESTIONE INTEGRATA PER LA CONTINUITÀ ASSISTENZIALE

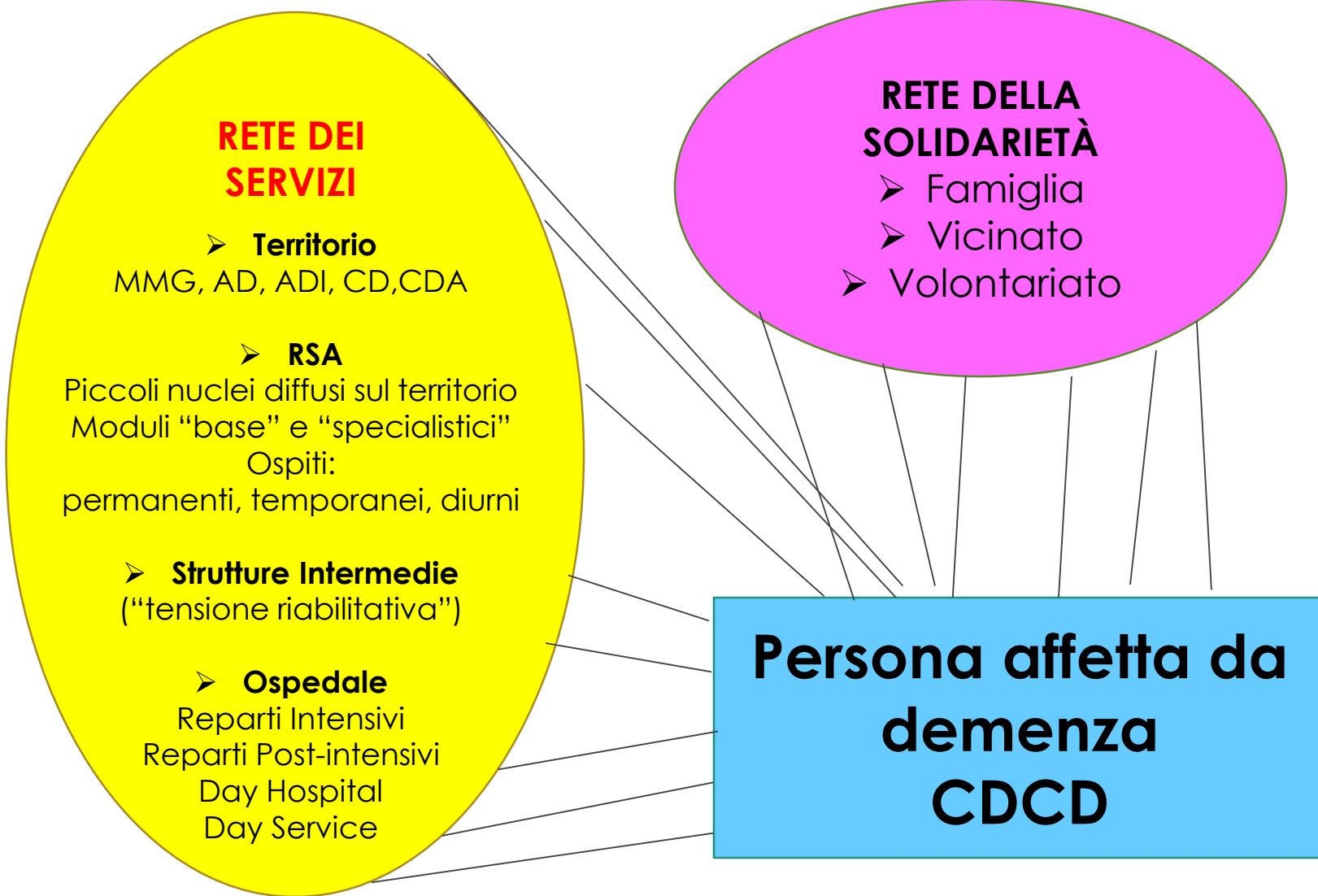
La Gestione Integrata consiste nella **presa in carico del paziente e della sua famiglia** da parte di un clinico esperto e/o di un centro esperto.

La presa in carico prevede **l'inserimento del paziente in un percorso clinico-assistenziale** dove, a seconda delle fasi della malattia, il clinico o il centro esperto definiscono, in accordo con gli interessati, **l'intervento più appropriato**.

GESTIONE INTEGRATA PER LA CONTINUITÀ ASSISTENZIALE

Nella Gestione Integrata **il paziente e i suoi cari rappresentano il centro di una rete** di cui fanno parte i servizi specialistici ambulatoriali, i Centri Diurni, i servizi di assistenza domiciliare, le Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA), le Lungodegenze, l'Ospedale.

L'adozione di questo approccio sembra permettere un rallentamento nella progressione della malattia e un miglioramento della qualità di vita per il malato e i suoi familiari



La rete dei servizi deve compenetrarsi con la rete della solidarietà per mantenere la persona affetta da demenza nel mondo della vita



GRAZIE