

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

4° Convegno

**Il contributo
delle Unità di Valutazione Alzheimer (UVA)
nell'assistenza dei pazienti con demenza**

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 12 novembre 2010

RIASSUNTI

A cura di
Paola Ruggeri e Nicola Vanacore

Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute

ISSN 0393-5620
ISTISAN Congressi
10/C5

Istituto Superiore di Sanità

4° Convegno. Il contributo delle Unità di Valutazione Alzheimer (UVA) nell'assistenza dei pazienti con demenza. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 12 novembre 2010. Riassunti.

A cura di Paola Ruggeri e Nicola Vanacore

2010, v, 101 p. ISTISAN Congressi 10/C5

La questione delle demenze sta assumendo una rilevanza sempre maggiore in termini di sanità pubblica sia per la dimensione del problema che per l'impatto sulla sostenibilità dei sistemi sanitari. In Italia si stimano circa 1.000.000 di casi con demenza e 3.000.000 di familiari coinvolti nell'assistenza. Tale cifra probabilmente raddoppierà nei prossimi trent'anni. Medici (neurologi, geriatri, psichiatri, medici di medicina generale), psicologi, riabilitatori e assistenti sociali sono professionalmente coinvolti nell'assistenza dei pazienti con demenza. Le Unità di Valutazione Alzheimer (UVA) rappresentano nel Servizio Sanitario Nazionale i centri clinici di riferimento nella gestione dei pazienti affetti da demenza. Tali strutture in diverse regioni sono in fase di riorganizzazione e talvolta di cambio di denominazione. L'obiettivo di questo convegno è quello di fornire un quadro nazionale sul livello delle attività di ricerca e dell'assistenza socio-sanitaria fornite da queste strutture specialistiche e di promuovere una gestione integrata delle diverse competenze.

Parole chiave: Demenza, Malattia di Alzheimer, Gestione integrata, Farmaci, Trattamento non farmacologico

Istituto Superiore di Sanità

4th Congress. The impact of Alzheimer Disease Units in the management of patients affected by dementia. Istituto Superiore di Sanità. Rome, November 12, 2010. Abstract book.

Edited by Paola Ruggeri and Nicola Vanacore

2010, v, 101 p. ISTISAN Congressi 10/C5 (in Italian)

The issue of dementia is assuming a relevance in term of public health and for dimension of the problem and for the impact for the health systems. In Italy, it estimates that there are about 1.000.000 cases with dementia and 3.000.000 familiars involved in the assistance. This number probably will be at least double in the next thirty years. Physicians (neurologists, psychiatrists, geriatricians, general practitioner), psychologists, rehabilitationists and socio-health assistants are professionally involved in the management of patients affected by dementia. The Alzheimer's Disease Units are the specialistic centre in the National Health System involved in the management of patients affected by dementia. These structures in different regions are being reorganized and sometimes change of name. The aim of convention is that to supply a national picture on research activity and socio-health assistance from this specialistic clinical centre and to promote a integrated management of different competences.

Key words: Dementia, Alzheimer' Disease, Integrated management, Drugs, Non-pharmacological treatment

Per informazioni su questo documento scrivere a: paola.ruggeri@iss.it

Il rapporto è disponibile online sul sito di questo Istituto: www.iss.it.

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità e Direttore responsabile: *Enrico Garaci*
Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 131/88 del 1° marzo 1988

Redazione: *Paola De Castro, Egiziana Colletta e Patrizia Mochi*

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.

© 2010 Istituto Superiore di Sanità (Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma)

INDICE

Programma	iii
Note per la consultazione	v
Prima sessione	
Invecchiamento cerebrale fisiologico e patologico	1
Seconda sessione	
Diagnosi differenziale delle demenze	5
Terza sessione	
Approccio terapeutico	15
Quarta sessione	
Gestione integrata	23
Poster	33
Indice degli autori	99

PROGRAMMA

8.30 Registrazione dei partecipanti

9.00 Saluto di benvenuto

Enrico Garaci

Presidente ISS

9.15 Presentazione del Convegno

Roberto Raschetti

Prima sessione

INVECCHIAMENTO CEREBRALE FISIOLÓGICO E PATOLOGICO

Coordinatore: Emanuele Scafato

9.30 *Invecchiamento cerebrale e longevità: esistono fattori predittivi?*

Claudio Franceschi

10.00 *Trasmissione prion-like nelle patologie neurodegenerative*

Maurizio Pocchiari

10.30 *Prevalenza del deficit cognitivo in assenza di demenza in Italia (studio IPREA)*

Emanuele Scafato

Seconda sessione

DIAGNOSI DIFFERENZIALE DELLE DEMENZE

Coordinatore: Giuseppe Traversa

10.45 *Linee guida sull'impiego delle tecniche di imaging nelle demenze*

Stefano Bastianello

11.15 *Il ruolo dei test genetici nella diagnosi di demenza di Alzheimer*

Antonio G. Spagnolo

11.45 *Marcatori liquorali in portatori di mutazioni in progranulina*

Daniela Galimberti

12.00 *Ipereccitabilità corticale nella malattia di Alzheimer in fase iniziale*

Elena Carapelle

12.15 *Studio del ricordo di percorsi in pazienti affetti da demenza di Alzheimer*

Matteo Turco

12.30 Pranzo e discussione poster

Terza sessione

APPROCCIO TERAPEUTICO

Coordinatore: Roberto Raschetti

- 14.00 *Disegni di studio e definizione degli end-point nelle sperimentazioni nell'ambito delle demenze*
Nicola Vanacore
- 14.30 *Inibitori dell'acetilcolinesterasi nella malattia di Alzheimer di grado lieve-moderato: studio longitudinale*
Francesca Di Felice
- 14.45 *Marker neuro-anatomici della risposta agli inibitori dell'acetilcolinesterasi nella malattia di Alzheimer*
Gabriella Bottini
- 15.00 *Panliperidone nei disturbi comportamentali nella demenza: osservazione clinica*
Maristella Piccininni

Quarta sessione

GESTIONE INTEGRATA

Coordinatore: Marina Maggini

- 15.15 *Le politiche italiane ed europee nella demenza*
Teresa Di Fiandra
- 15.45 *Convivenza e burden del caregiver di pazienti affetti da malattia di Alzheimer*
Alessandra Raccichini
- 16.00 *Caregiver dei pazienti con deterioramento cognitivo: stress percepito e sintomatologia psicopatologica nel paziente*
Daniela Pelosi
- 16.15 *Analisi dell'efficacia dell'intervento di stimolazione multisensoriale (Snoezelen room)*
Annalisa Bonora
- 16.30 Dibattito
- 17.00 Questionario di verifica
- 17.20 Chiusura del Convegno

NOTE PER LA CONSULTAZIONE

Il presente lavoro raccoglie tutti gli abstract corrispondenti ai poster che verranno esposti al 4° Convegno "Il contributo delle Unità di Valutazione Alzheimer (UVA) nell'assistenza dei pazienti con demenza". Alcuni di questi, che riguardano argomenti di particolare interesse, sono stati scelti per la presentazione orale.

Per comodità di consultazione gli abstract delle comunicazioni orali sono presentati nell'ordine previsto dal programma all'interno di ciascuna sessione, mentre i poster sono raccolti in fondo al volume in ordine alfabetico del primo autore.

Alla fine del lavoro è comunque incluso un indice di tutti gli autori di ogni singolo contributo.

Prima sessione
Invecchiamento cerebrale
fisiologico e patologico

Coordinatore
Emanuele Scafato

PREVALENZA DEL DEFICIT COGNITIVO IN ASSENZA DI DEMENZA IN ITALIA: STUDIO IPREA (ITALIAN PROJECT ON THE EPIDEMIOLOGY OF ALZHEIMER'S DISEASE)

Scafato Emanuele, Galluzzo Lucia, Ghirini Silvia, Farchi Gino, Gandin Claudia
*Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto
Superiore Sanità, Roma*

Introduzione e obiettivi. L'età media della popolazione mondiale sta aumentando in misura assolutamente senza precedenti e nel giro di 30 anni la proporzione di anziani raddoppierà dal 7% al 14% della popolazione totale. L'Europa si confermerà come il continente più vecchio ed in Italia si stima che nel 2050 la quota di ultrasessantacinquenni supererà il 33% della popolazione totale, con un'attesa di vita media pari ad 83,5 anni. La demenza costituisce una delle principali cause di disabilità nei paesi industrializzati. In Europa sono più di 7 milioni le persone colpite da malattia di Alzheimer (AD) ed altre forme di demenza, e nei prossimi 20 anni si prevede che questo numero raddoppierà. Con l'aumento dell'aspettativa di vita e il rapporto sempre più sfavorevole tra popolazione attiva e non attiva, oltre al numero di soggetti affetti, aumenterà anche l'onere socioeconomico derivante dalle malattie neurodegenerative e dalle demenze in particolare. Proprio per questi motivi si assiste ad un crescente interesse, sia a livello scientifico che politico (sottolineato anche da un recente pronunciamento della Commissione Europea), nella diagnosi precoce di demenza e nell'individuazione di criteri diagnostici volti a discriminare la fase di transizione tra disturbo cognitivo lieve, caratterizzato da ridotta disabilità, e demenza conclamata, altamente e progressivamente disabilitante. La definizione di demenza in fase preclinica è ancora molto controversa ed eterogenea: *Age-Associated Memory Impairment* (AAMI), *Mild Cognitive Impairment* (MCI), *Cognitive Impairment No Dementia* (CIND), *Age-Associated Cognitive Decline* (AACD), ecc. Inoltre, i dati epidemiologici relativi al deterioramento cognitivo non definibile come demenza sono scarsi e spesso discordanti. In questo ambito, lo studio IPREA (*Italian Project on the Epidemiology of Alzheimer's Disease*) è a tutt'oggi l'unico progetto longitudinale sulla demenza in fase preclinica condotto su una coorte italiana. Gli obiettivi dello studio IPREA possono essere sintetizzati in: calcolo della prevalenza e dell'incidenza della demenza in fase preclinica, studio dei fattori di rischio ed analisi della transizione da fase preclinica alle varie forme di demenza conclamata, individuazione degli strumenti diagnostici più idonei alla diagnosi precoce di demenza in fase preclinica, inclusi la validazione di una vasta batteria di test neuropsicologici e l'identificazione di eventuali *markers* biologici e strumentali. Il presente lavoro descrive alcuni dei principali risultati della fase trasversale dello studio.

Metodi. L'IPREA è uno studio di popolazione multicentrico con una componente trasversale ed una longitudinale, iniziate rispettivamente nel 2003 e nel 2004. Entrambe le indagini adottano un disegno in due fasi: fase di *screening* (intervista al soggetto, intervista all'informatore, estesa batteria neuropsicologica) e fase di conferma clinica (esame clinico e

neurologico, verifica criteri diagnostici standardizzati riconosciuti a livello internazionale, tra cui quelli AACD per il declino cognitivo in assenza di demenza). La coorte IPREA è costituita da un campione randomizzato di 4.785 soggetti di età compresa tra 65 e 84 anni, stratificata per età e genere, selezionati dai registri anagrafici di 12 comuni urbani e rurali italiani. Lo studio ha consentito la creazione di un'estesa banca dati (fattori socio-demografici, dati anamnestici personali e familiari, stili di vita, terapia corrente, valutazione della disabilità e dell'attività fisica, test di laboratorio, ecc.) che comprende anche una banca biologica e dati di *neuroimaging* relativi a sub-campioni di soggetti.

Risultati. Dei 4.785 soggetti del campione, i partecipanti all'intervista di *screening* sono stati 3.041 (63,6%). Per 56 di essi non è stato possibile portare a termine la valutazione cognitiva, di conseguenza l'analisi si basa sui 2.985 soggetti che hanno completato la fase di *screening*. Per quanto riguarda il *deficit* cognitivo in assenza di demenza secondo i criteri AACD, sono stati identificati 2 gruppi (successivamente esaminati nella fase longitudinale):

- 274 soggetti (9,2%) con assolvimento di tutti i 5 criteri AACD;
- 561 soggetti (18,8%) con assolvimento di soli 3 criteri AACD. I criteri non verificabili erano il 2° (insorgenza graduale e presenza da almeno 6 mesi) ed il 5° (assenza di patologie o trattamenti in grado di causare disfunzione cerebrale).

La fase di conferma clinica ha inoltre evidenziato la presenza di ulteriori due gruppi con probabile deterioramento cognitivo non confermato dai criteri AACD (questi soggetti sono stati aggiunti al campione dello studio longitudinale per valutare nel tempo l'eventuale progressione/remissione della condizione evidenziata):

- 508 soggetti (17,0%) con compromissione cognitiva rilevata alla batteria neuropsicologica ma non riferito dal soggetto né dall'informatore;
- 44 soggetti (1,5%) con disturbi cognitivi riferiti dal soggetto o dall'informatore senza riscontro oggettivo alla batteria neuropsicologica.

Se si uniscono i primi due gruppi, la prevalenza di *deficit* cognitivo risulta pari al 28,0%, sostanzialmente simile in entrambi i sessi (28,3 uomini e 27,7 donne $p=0,670$) e con un incremento all'aumentare dell'età. Prendendo in considerazione anche il terzo gruppo di soggetti, la prevalenza passa al 45% ed anche in questo caso non ci sono differenze di genere, sia nel numero di casi che nel *trend* legato all'aumento di età. Le conclusioni diagnostiche raggiunte nel resto del campione sono: 43,9% funzione cognitiva normale, 3,2% pseudodemenza depressiva, 6,4% sindrome demenziale (34,9% demenza vascolare, 33,3% AD, 8,3% demenza associata a malattia di Parkinson, 5,7% demenza a corpi di Lewy, 10,4% demenza non specificata, 7,3% altre forme – poiché la presenza di precedenti diagnosi di demenza costituiva uno dei criteri di esclusione dal campione, la proporzione di soggetti dementi non può essere utilizzata per stimare la prevalenza nella popolazione).

Conclusioni. Dai risultati ottenuti sulla base delle definizioni e dei criteri correnti, si può stimare una prevalenza di deterioramento cognitivo in assenza di demenza che oscilla tra il 28,0% ed il 45,0% della popolazione di età compresa tra i 65 e gli 84 anni. Emerge la necessità di attivare una condivisione della terminologia e dei criteri diagnostici adottabili a livello clinico ed epidemiologico che faciliti l'esame dell'evoluzione temporale della compromissione ed il raffronto dei risultati ottenuti nei vari studi, ponendo le basi per la diagnosi precoce di demenza.

Seconda sessione
Diagnosi differenziale delle demenze

Coordinatore
Giuseppe Traversa

LINEA GUIDA SULL'IMPIEGO DELLE TECNICHE DI *IMAGING* NELLE DEMENZE

Bastianello Stefano (a), Vadalà Rita (b), Giugni Elisabetta (c)

(a) IRCCS, Fondazione Istituto Neurologico Nazionale C. Mondino, Università degli Studi,
Pavia

(b) IRCCS, Fondazione S. Lucia, Roma

(c) Fondazione Biomedica Europea Onlus, Roma

La demenza è una sindrome acquisita, caratterizzata dalla presenza di un *deficit* della memoria, associato a disturbi di altre aree cognitive, che causa una significativa riduzione delle capacità di svolgere le comuni attività di vita quotidiana. (DSM – IV). Le demenze comprendono un insieme di patologie che hanno un notevole impatto in termini socio-sanitari sia perché un sempre maggior numero di famiglie ne sono coinvolte, sia perché richiedono una qualificata rete integrata di servizi sanitari e socio-assistenziali. La rilevanza del problema unitamente all'esigenza di uniformare le procedure diagnostiche riducendone la variabilità d'uso e d'interpretazione, rappresentano il razionale di questo documento, che intende definire il ruolo delle tecniche di *imaging* nella diagnosi e nel *follow-up* delle principali malattie che causano demenza. Diviene quindi necessario chiarire l'ambito di applicazione delle raccomandazioni individuando due fasi fondamentali del percorso diagnostico: la prima, che coinvolge sia il medico di medicina generale che lo specialista, al fine di porre diagnosi di demenza; la seconda, che vede coinvolto il solo specialista nel definire la diagnosi differenziale delle diverse forme di demenza. Nel corso della definizione delle linee guida per l'impiego delle tecniche di *imaging* nelle demenze, si sono individuati quattro momenti fondamentali: 1) la diagnosi delle malattie che primariamente causano demenza, 2) la diagnosi differenziale delle malattie che causano demenze, 3) la valutazione della progressione della malattia e 4) la valutazione dell'efficacia del trattamento. L'impiego delle tecniche di *neuroimaging* strutturale TC (Tomografia Compiuterizzata) e RM (Risonanza Magnetica) è fortemente raccomandato nella prima fase della diagnosi delle malattie che primariamente causano demenza ed è finalizzato all'esclusione di patologie diverse dalle demenze degenerative primarie, ovvero patologie chirurgiche, lesioni reversibili o patologie vascolari, quali tumori, ematomi subdurali e idrocefalo normoteso. Si ritiene, inoltre, di suggerire l'impiego di TC ed RM al fine di confermare la diagnosi clinica di malattia di Alzheimer (*Alzheimer Disease* - AD) e demenza vascolare (*Vascular Dementia* - VD). Il ruolo del *neuroimaging* nella diagnosi differenziale delle demenze primarie è controverso e pertanto l'uso routinario delle tecniche di *imaging* non è raccomandato. Pur essendo la diagnosi delle singole patologie alla base delle demenze eminentemente clinica l'uso delle tecniche di *neuroimaging* strutturale nella diagnosi differenziale delle malattie che primariamente causano demenza può essere di supporto nei casi dubbi; in questo ambito si consiglia l'uso di RM e TC nella diagnosi differenziale tra AD e VD e tra AD e demenza fronto-temporale. L'impiego di tali tecniche deve essere limitato alla risoluzione di casi dubbi, per i quali la valutazione clinico-anamnestica non consente il raggiungimento di una ragionevole certezza diagnostica, e comunque solo all'interno di un percorso diagnostico svolto in ambito specialistico. Nello

stesso ambito e limitatamente alla risoluzione di casi estremamente dubbi per i quali la valutazione clinico-anamnestica non consente il raggiungimento di una ragionevole certezza diagnostica, si consiglia l'uso delle metodiche diagnostiche di medicina nucleare; in particolare della SPECT con ^{123}I -FP-CIT nella diagnosi differenziale tra AD e demenza a corpi di Lewy, della $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT nella diagnosi differenziale tra AD e VD e tra AD e demenza fronto-temporale, e della FDG-PET nella diagnosi differenziale tra AD e VD e tra AD e demenza fronto-temporale. L'impiego routinario delle tecniche di *imaging* sia nella valutazione della progressione delle demenze che per il monitoraggio dell'efficacia dei trattamenti medici delle patologie che causano demenza non è raccomandato se non all'interno di specifici protocolli di ricerca. È auspicabile che i risultati dei numerosi studi di *neuroimaging* avanzato non convenzionale in questi ambiti vengano standardizzati facendo del *neuroimaging* uno strumento fondamentale non solo nei protocolli sperimentali ma anche e soprattutto nella diagnosi differenziale e nel monitoraggio della malattia e dell'efficacia del trattamento soprattutto in considerazione della disponibilità di presidi terapeutici dotati di efficacia tempo-dipendente.

MARCATORI LIQUORALI IN PORTATORI DI MUTAZIONI IN PROGRANULINA

Galimberti Daniela (a), Carecchio Miryam (b), Fenoglio Chiara (a), Benussi Luisa (c), Ghidoni Roberta (c), Borroni Barbara (d), Comi Cristoforo (b), Serpente Maria (a), Monaco Francesco (b), Binetti Giuliano (c), Padovani Alessandro (d), Rainero Innocenzo (e), Franceschi Massimo (f), Bresolin Nereo (a), Scarpini Elio (a)

(a) *Fondazione IRCCS Cà Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi, Milano*

(b) *Università del Piemonte Orientale, Ospedale Maggiore, Novara*

(c) *IRCCS, Centro S.Giovanni di Dio-Fatebenefratelli, Brescia*

(d) *Università degli Studi, Brescia*

(e) *Università degli Studi, Torino*

(f) *Clinica Neurologica, Casa di Cura Santa Maria di Castellanza, Varese*

Introduzione. Le mutazioni nel gene che codifica per progranulina (GRN) sono associate ad un fenotipo clinico molto eterogeneo, che comprende diverse patologie neurodegenerative, fra cui la degenerazione lobare fronto-temporale (*Frontotemporal lobar degeneration* - FTLD) e la malattia di Alzheimer (*Alzheimer Disease* - AD).

Obiettivi. Dosare i livelli dei biomarcatori liquorali beta amiloide (1-42) (A β), tau e tau fosforilata (Ptau) in pazienti portatori della mutazione GRN Thr272fs (g.1977_1980delCACT) rispetto a pazienti con FTLD e AD sporadica nonché rispetto a soggetti non dementi di pari età.

Metodi. 117 pazienti con diagnosi clinica di FTLD, 145 con diagnosi di AD e 38 controlli sono stati sottoposti a puntura lombare. I biomarcatori sono stati dosati con specifici kit ELISA. I valori di riferimento utilizzati sono stati ricavati da Sjogren nel 2001. Lo *screening* di GRN è stato effettuato mediante sequenziamento diretto. Per l'analisi statistica sono stati utilizzati test non parametrici e chi-quadro.

Risultati. 17 pazienti sono risultati portatori della mutazione GRN Thr272fs, due della mutazione Asp22fs (g.63_64insC) ed uno della mutazione puntiforme Arg177His (g.1345G>A). Come atteso, nei pazienti con AD i valori medi di A β erano aumentati mentre i livelli di tau e Ptau erano diminuiti rispetto ai controlli (A β : 414,09 \pm 16,89 vs 887,87 \pm 47,94 pg/ml; tau: 635,91 \pm 32,56 vs 157,67 \pm 23,16 pg/ml; Ptau: 76,22 \pm 3,62 vs 25,95, 87 \pm 2,70 pg/ml, P<0,001). Sia nei pazienti FTLD portatori che sporadici i livelli di A β erano intermedi fra AD e controlli (664,14 \pm 41,33 e 702,03 \pm 31,65 pg/ml; P<0,001). I livelli di Tau come e di Ptau erano significativamente aumentati negli FTLD sporadici ma non nei portatori di mutazioni (P<0,001). Considerando i valori soglia di ciascun biomarcatore (corretti per età), i livelli di A β erano alterati nel 10,5% dei controlli, nel 77,2% dei pazienti con AD, nel 22,9% dei pazienti con FTLD sporadico e nel 17,6% dei portatori della mutazione Thr272fs (P<0,001). I livelli di tau erano alterati nel 5,3% dei controlli, nel 66,2% dei pazienti con AD, nel 48,3% dei pazienti con FTLD sporadico e nel 17,6% dei portatori della mutazione Thr272fs (P<0,001). Un quadro simile è stato osservato per Ptau (P=0,039). I livelli dei biomarcatori erano normali nei portatori della mutazione Asp22fs e Arg177His. I livelli di Tau e Ptau erano significativamente correlati in tutti i gruppi.

Conclusioni. I livelli dei marcatori liquorali sono normali nella maggior parte dei portatori di mutazioni in GRN. Considerata la variabilità clinica associata alla presenza di mutazioni in GRN, è consigliabile valutare criticamente un esame liquorale normale or *borderline*.

IPERECITABILITÀ CORTICALE NELLA MALATTIA DI ALZHEIMER IN FASE INIZIALE

Carapelle Elena, Guido Marco, Goffredo Rossana, Di Claudio Teresa, Specchio Luigi Maria
Neurologia Universitaria, Ospedali Riuniti, Foggia

Introduzione. La demenza è una sindrome clinica caratterizzata da compromissione della memoria a breve termine e, almeno, di una delle attività mentali primarie, cioè il pensiero astratto, la capacità critica, il linguaggio, l'orientamento topografico, in assenza di alterazioni della coscienza e con significativa interferenza nell'attività lavorativa e nelle relazioni interpersonali. Le due più comuni forme di demenza sono la demenza di Alzheimer (*Alzheimer Disease* - AD) e la Demenza Vascolare (VD). La diagnosi di demenza è primariamente clinica; la AD e la VD presentano fondamentalmente un diverso profilo cognitivo e peculiari quadri neuroradiologici, ma nelle fasi precoci della malattia non è sempre agevole una diagnosi differenziale tra le due. I potenziali evento-correlati (*Event Related Potentials* - ERPs), e in particolar modo la P300 e la *Contingent Negative Variation* (CNV), potrebbero essere un valido strumento accessorio per una precoce diagnosi differenziale.

Metodi. Pazienti con diagnosi di "AD probabile" (sulla base dei criteri *National Institute of Neurological Disorders and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association*-NINDS/ADRDA) e di "VD probabile" (sulla base del DSM-IV-R "*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, IV ediz. rivista" e della Scala di Hachinski, punteggio minore di 4), seguiti presso l'ambulatorio della nostra clinica, sono stati sottoposti a valutazione neuropsicologica, attraverso i seguenti test: *Mini Mental State Examination* (MMSE), *Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale* (ADAS-cog), *Activities of Daily Living* (ADL), *Instrumental Activities of Daily Living Scale* (IADL), *Geriatric Depression Scale* (GDS) e *Fullerton Advanced Balance* (FAB); ed alla Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) dell'encefalo. Sono stati arruolati i pazienti con un punteggio di MMSE compreso tra 20 e 24, ed esclusi quelli che facevano uso di inibitori dell'acetilcolinesterasi, neurolettici e benzodiazepine. Soggetti normali, di pari età, sesso e livello di educazione costituivano il gruppo di controllo. Sia la P300 che la CNV venivano registrate attraverso l'utilizzo del classico protocollo *oddball* acustico, erogato attraverso una cuffia binauricolare; si è utilizzato un montaggio a 3 elettrodi secondo il sistema internazionale 10-20: Fz, Cz, Pz, con riferimento binauricolare, con elettrodo di terra posta in sede extracefalica. Abbiamo valutato l'ampiezza e la latenza della P300 e l'ampiezza della CNV. L'analisi della varianza ANOVA (*Analysis of Variance*) ed il test di correlazione di Spearman sono stati utilizzati per la valutazione statistica.

Risultati. Dei 35 pazienti inizialmente valutati, sulla base della valutazione neuropsicologica e della RMN, 19 sono stati riconosciuti come affetti da "AD probabile" e 16 come affetti da "VD probabile". 32 pazienti sani sono stati arruolati come gruppo di controllo. Analizzando i risultati non emergeva nessuna differenza significativa per il MMSE, mentre la GDS e la FAB presentavano valori più alti per la VD rispetto ad AD ($p < 0,05$). Si notava per i pazienti, rispetto ai controlli sani, un ritardo della latenza della P300 ($p < 0,05$) e una riduzione delle ampiezze di CNV e P300 ($p < 0,01$). Rispetto ai

controlli sani e ai pazienti affetti da VD, i pazienti con AD mostravano una riduzione statisticamente significativa dell'ampiezza di P300 e un aumento dell'ampiezza di CNV rispettivamente in Pz e Fz ($p < 0,05$ vs i controlli; $p < 0,001$ vs VD).

Conclusioni. Il dato più significativo dello studio è l'aumento di ampiezza di CNV nei pazienti con AD a livello delle regioni frontali rispetto ai pazienti con VD ed ai controlli, che potrebbe consentire una identificazione precoce del paziente affetto da AD. Questo dato potrebbe essere correlato ad una ipotetica condizione di ipereccitabilità cortico-frontale, che probabilmente deriva dallo squilibrio tra la trasmissione glutammatergica non-NMDA e NMDA nei pazienti con AD. Questa anomalia sembra essere indipendente dalla disfunzione della via colinergica, perciò la Malattia di Alzheimer sarebbe un disordine neurodegenerativo in cui sono coinvolti diversi sistemi neurotrasmettitoriali in cui l'ipereccitabilità glutammatergica sarebbe responsabile dell'apoptosi, principale meccanismo fisiopatologico della morte neuronale. Lo studio degli ERPs permetterebbe, quindi, non solo una migliore conoscenza dei diversi sistemi neurotrasmettitoriali coinvolti nella patogenesi di queste patologie, ma anche, probabilmente, di individuare l'ordine temporale in cui i vari sistemi sarebbero danneggiati, dagli stadi più precoci del declino cognitivo con importanti ripercussioni sulla scelta terapeutica.

STUDIO DEL RICORDO DI PERCORSI IN PAZIENTI AFFETTI DA DEMENZA DI ALZHEIMER

Turco Matteo, Finetto Stefania, Folin Marcella
Dipartimento di Biologia, Università degli Studi, Padova

Introduzione. La demenza di Alzheimer (*Alzheimer Disease - AD*) è una malattia neurodegenerativa caratterizzata principalmente dalla perdita delle funzioni mnestiche. Durante la fase iniziale sembrano prevalentemente colpite la memoria episodica e prospettica. Si ha inoltre un *deficit* visuo-spaziale facilmente confondibile con quello presente nel normale processo di invecchiamento che nel caso dell'AD però influisce maggiormente sullo svolgimento delle attività quotidiane. L'analisi della componente episodica visuo-spaziale della memoria è poco studiata e le prove che comportano la descrizione di percorsi in soggetti anziani utilizzano materiale astratto come ad esempio mappe. Lo scopo del presente lavoro è la valutazione della memoria episodica nella sua componente visuo-spaziale ed ecologica (apprendimento e rievocazione di un percorso) in un gruppo di pazienti AD rispetto a soggetti anziani non dementi.

Metodi. Soggetti: 2 gruppi di pazienti residenti presso Fondazione Pia Opera Ciccarelli *Onlus* (San Giovanni Lupatoto, Verona) geneticamente non correlati e sottoposti ad esame clinico delle capacità visive ed uditive, per escludere soggetti affetti da patologie che avrebbero potuto impedire l'esecuzione delle prove o inficiarne i risultati.

- Anziani di controllo (AC): 20 soggetti (età media 83,90 DS:±6,31) con anamnesi negativa per demenza valutata con MMSE (26,68±1,62) omogenei per livello di istruzione (scolarità 4,90±1,89).
- Anziani con demenza di Alzheimer: 20 soggetti (età media 82,25±5,86), diagnosticati AD mediante criteri NINCDS-ADRDA, esenti da disturbi depressivi o da altri disturbi psichiatrici, omogenei per livello di istruzione (scolarità 4,80±1,40). I 20 soggetti sono risultati così suddivisi: 6 soggetti AD grado lieve (età 82,5±5,3) MMSE 21,95±1,24 CDRS=1; 7 soggetti AD grado moderato (età 81,43±4,86) MMSE 19,60±0,55 CDRS=2; 7 soggetti AD grado grave (età 82,86±7,76) MMSE 14,56±1,80 CDRS=3. Esami medici, neurologici, emotochimici e di *neuroimaging* hanno assicurato l'assenza di disordini neurologici o medici al di fuori dell'AD che potessero causare disfunzioni cognitive.

Valutazione neuropsicologica: *Mini Mental State Examination*, *Clinical Dementia Rating Scale*, Test di Attenzione semplice; Test delle campanelle modificato, Test di memoria visuo-spaziale *Block Tapping* di Corsi, *Three-Objects-Three Places Test*, Test di Memoria Spaziale Ecologica (MSE) (elaborato dal nostro gruppo di ricerca). La prova consiste nel proporre al soggetto un percorso che prevede sette luoghi equidistanti tra loro in un ambiente familiare. Il soggetto deve apprendere il percorso e al termine rievocarlo, dal primo all'ultimo luogo. Viene attribuito un punto per ogni luogo rievocato (L-MSE) e un punto per ogni luogo rievocato nell'ordine corretto (S-MSE). Si calcolano inoltre le intrusioni (I-MSE) e il tempo misurato in secondi impiegato del soggetto per rievocare i luoghi del percorso (T-MSE). L'analisi statistica è stata eseguita mediante SPSS 13.00

(SPSS Inc, USA). Il confronto tra gruppi si è ottenuto mediante test Mann-Whitney. All'interno di ciascun gruppo è stata effettuata anche un'analisi di correlazione per ranghi di Spearman.

Risultati. Gli AD presentano prestazioni significativamente peggiori rispetto al gruppo degli AC in tutte le variabili delle prove mnestiche somministrate (per esempio L-MSE $Z=-5,523$ $p<0,01$, S-MSE $Z=-4,703$ $p<0,01$). La valutazione dell'attenzione negli AD presenta prestazioni peggiori rispetto agli AC per tutte le variabili del Test delle campanelle modificato ($p<0,01$) e nella quantità di errori e di false risposte ($p<0,01$) nel Test di attenzione semplice. L'analisi di correlazione fa emergere evidenza di una relazione ($p<0,01$) tra il *Three-Objects-Three Places Test* con le variabili del MSE (L-MSE $r=0,62$ S-MSE $r=0,74$) solo nel gruppo di soggetti Alzheimer.

Conclusioni. In letteratura è riportato che nel processo di invecchiamento la memoria per gli ambienti rimane relativamente inalterata essendo un'attività cognitiva basata su strutture di conoscenza non sensibili all'età quali gli schemi ambientali preesistenti e stabilizzati, l'esperienza e la familiarità. Il nostro lavoro di ricerca dimostra che esistono differenze per quanto riguarda la componente episodica ed ecologica della memoria spaziale tra soggetti AD e anziani non dementi. La marcata alterazione dei soggetti AD in tutte le prove mnestiche e nello specifico nel ricordo di percorsi conferma i dati riportati in letteratura riguardante il precoce *deficit* di memoria visuo-spaziale in soggetti AD e lo pone come un importante *marker* della malattia. I risultati dei soggetti ai test di attenzione sembrano suggerire che tale *deficit* potrebbe essere causato da difficoltà a livello di attenzione selettiva e di incapacità di inibizione di stimoli non rilevanti per il compito.

Terza sessione
Approccio terapeutico

Coordinatore
Roberto Raschetti

SPERIMENTAZIONI NELL'AMBITO DELLE DEMENZE: DISEGNI DI STUDIO E DEFINIZIONE DEGLI END-POINT

Vanacore Nicola

Centro Nazionale di Epidemiologia, Promozione e Sorveglianza della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Gli inibitori delle colinesterasi, dopo dieci anni circa dalla loro immissione in commercio, restano il solo trattamento farmacologico indicato e rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale per il controllo dei disturbi cognitivi dei pazienti affetti da demenza di Alzheimer. Numerose *review* e meta-analisi documentano il limitato beneficio che tali farmaci possono indurre nella storia naturale delle demenze. L'uso degli antipsicotici sia di prima che di seconda generazione nei pazienti affetti da demenza rappresenta un tema di notevole rilevanza in termini di sanità pubblica sia per il notevole uso *off-label* di questi farmaci sia perché appare urgente produrre nuove evidenze che possano consentire di assumere razionali decisioni regolatorie. In questo contesto appare necessario condurre una riflessione sulla tipologia di studi e sulla definizione degli *outcome* che vengono utilizzati nei *Randomized Clinical Trials* (RCT) sulla demenza di Alzheimer. In particolare disegni come il *delayed-start* potrebbero fornire indicazione sull'eventuale effetto protettivo di nuovi farmaci o l'uso di dosi flessibili dei farmaci in studio sulla base del loro giudizio clinico e delle risposte dei pazienti potrebbero avvicinare il più possibile le sperimentazioni alla pratica clinica quotidiana. Inoltre bisogna considerare che la maggior parte delle sperimentazioni disponibili hanno una durata massima di un anno a fronte di una storia di malattia di 9-10 anni. Il dibattito scientifico si è concentrato anche su due tematiche estremamente rilevanti per la generalizzabilità dei risultati dagli RCT alla pratica clinica corrente quale il tentativo di identificare i *responder* e la necessità di definire *end-point* surrogati di *end-point* clinicamente rilevanti quali ad esempio l'istituzionalizzazione e la perdita delle attività di vita quotidiana. Appare necessario sottolineare come l'insieme di questi argomenti potrà consentire da un lato di utilizzare i farmaci disponibili con maggiore appropriatezza e dall'altro di preparare la comunità scientifica a recepire con maggior senso critico le evidenze che si stanno accumulando sui farmaci in corso di sperimentazione nei pazienti con demenza.

INIBITORI DELL'ACETILCOLINESTERASI NELLA MALATTIA DI ALZHEIMER DI GRADO LIEVE-MODERATO: STUDIO LONGITUDINALE

Di Felice Francesca, Baroni Marta, Ercolani Sara, Mangialasche Francesca, Fiore Annarita, Longo Annalisa, Mecocci Patrizia

Istituto di Gerontologia e Geriatria, Università degli Studi, Perugia

Scopo. Sebbene numerosi studi clinici randomizzati controllati (RCT) abbiano dimostrato l'efficacia degli inibitori dell'Acetilcolinesterasi (AChEI) nel migliorare i sintomi dei soggetti affetti da demenza di Alzheimer (*Alzheimer Disease* - AD) di grado lieve-moderato, persistono a tutt'oggi dubbi sul concreto beneficio della somministrazione di questi farmaci nei malati del "mondo reale", popolazione più eterogenea e con caratteristiche in parte diverse dai soggetti arruolati negli RCTs. Obiettivo del presente studio longitudinale è la valutazione dell'efficacia del trattamento con AChEI sullo stato cognitivo e funzionale in pazienti anziani ambulatoriali affetti da AD di grado lieve-moderato.

Metodi. Questo studio longitudinale è stato condotto su una popolazione di 888 soggetti di età ≥ 65 anni, affetti da AD di grado lieve-moderato (MMSE 10-26), afferiti all'Unità Valutativa Alzheimer (UVA) della Struttura Complessa di Geriatria dell'Ospedale S. Maria della Misericordia di Perugia, dal 2000 al 2009. Tutti i soggetti erano in trattamento con AChEI (64,1% Donepezil; 32,4% Rivastigmina; 3,5% Galantamina) e sono stati sottoposti, all'inizio dello studio e poi ogni 6 mesi, a valutazione clinica, neuropsicologica e funzionale. Le funzioni cognitive globali sono state valutate tramite somministrazione del *Mini Mental State Examination test* (MMSE), mentre l'autonomia funzionale è stata valutata tramite le scale *Activities of Daily Living* (ADL) e *Instrumental Activities of Daily Living* (IADL).

Risultati. La popolazione dello studio era costituita da 270 (30,4%) maschi e 618 (69,6%) femmine, affetti AD di grado lieve moderato, di età media pari a $79,1 \pm 5,5$ anni, con punteggio basale al MMSE $18,4 \pm 4,2$, punteggio ADL pari a $4,2 \pm 1,7$ e IADL $2,7 \pm 2,2$. La durata media della terapia con AChEI nei partecipanti allo studio è stata $23,2 \pm 22,3$ mesi. 52 soggetti hanno protratto la terapia per più di 5 anni. I pazienti in trattamento con AChEIs hanno presentato un ridotto peggioramento delle *performance* cognitive, valutate tramite MMSE, rispetto al declino previsto in assenza di trattamento: a 5 anni dall'inizio della terapia, la variazione media del punteggio al MMSE era pari a $-5,5 \pm 5,3$ nei pazienti trattati *versus* una riduzione del punteggio medio al MMSE pari a $-16,5$ secondo il dato medio descritto in letteratura prima della introduzione del trattamento farmacologico. Risultati simili sono stati ottenuti stratificando la popolazione per età: nei soggetti con età < 75 anni la riduzione del punteggio al MMSE è stata $-8,3 \pm 3,9$; nei soggetti di età compresa tra 75 e 79 anni è stata pari a $-3,1 \pm 4,7$, e negli ultraottantenni è stata di $-4,8 \pm 3,9$. In termini di valutazione dello stato funzionale, nei soggetti trattati con AChEI dopo 5 anni è stata osservata una riduzione dei punteggi alle ADL pari a $-1,9 \pm 1,8$ e alle IADL di $-2,4 \pm 1,8$.

Conclusion. Questo studio longitudinale, non-randomizzato, effettuato su pazienti ambulatoriali, suggerisce l'efficacia clinica della terapia con AChEI in soggetti non istituzionalizzati affetti da AD di grado lieve-moderato. In particolar modo emerge l'utilità del trattamento, sul piano clinico-funzionale, anche in pazienti ultraottantenni. RCTs sono necessari per confermare tali dati, che suggeriscono l'utilità della terapia con AChEIs nei soggetti con AD di grado lieve-moderato, anche in età molto avanzata.

MARKER NEURO-ANATOMICI DELLA RISPOSTA AGLI INIBITORI DELL'ACETILCOLINESTERASI NELLA MALATTIA DI ALZHEIMER

Bottini Gabriella (a,b), Berlingeri Manuela (c), Basilico Stefania (b), Passoni Serena (b), Sberna Maurizio (d), Scialfa Giuseppe (d), Sterzi Roberto (e), Paulesu Eraldo (c)

(a) *Dipartimento di Psicologia, Università degli Studi, Pavia*

(b) *Centro di Neuropsicologia Cognitiva, Azienda Ospedaliera Niguarda Ca' Granda, Milano*

(c) *Dipartimento di Psicologia, Università degli Studi, Milano-Bicocca, Milano*

(d) *Servizio di Neuroradiologia, Azienda Ospedaliera Niguarda Ca' Granda, Milano*

(e) *Struttura Complessa di Neurologia, Azienda Ospedaliera Niguarda Ca' Granda, Milano*

Introduzione. Il trattamento della Malattia di Alzheimer (MA) con inibitori dell'Acetilcolinesterasi (AChEI) è entrato a far parte della pratica clinica quotidiana. Tuttavia la somministrazione di questi farmaci è spesso associata a effetti collaterali e a costi non trascurabili, pertanto l'individuazione di marcatori anatomici di efficacia del trattamento potrebbe essere utilizzata per un approccio terapeutico più mirato.

Metodi.

- Soggetti: 26 pazienti consecutivi con diagnosi di probabile MA e 26 volontari anziani con profilo cognitivo nella norma.
- Valutazione Neuropsicologica: tutti i partecipanti allo studio sono stati valutati con un'estesa batteria neuropsicologica comprendente la misurazione dell'indice cognitivo generale attraverso il MMSE e la valutazione delle principali funzioni cognitive. L'esame è stato eseguito per la diagnosi e dopo 9 mesi.
- Procedura: tutti i pazienti sono stati sottoposti a trattamento con AChEI dal momento dell'arruolamento (T_0). Dopo 9 mesi di trattamento (T_1) sono stati nuovamente sottoposti alla batteria neuropsicologica e suddivisi in due gruppi sulla base della variazione del punteggio al MMSE: 1) *Good Responder* coloro con punteggio stabile, 2) *Bad Responder*, coloro con un calo del punteggio di almeno 3 punti.
- *Voxel Based Morphometry* - VBM. L'atrofia cerebrale è stata quantificata con VBM eseguita a T_1 .

Risultati.

- Comportamentali: i *Good Responder* mostrano un profilo cognitivo stabile nel tempo mentre i *Bad Responder* mostrano un significativo peggioramento nei test atti a valutare le funzioni esecutive e la memoria a breve termine visuo-spaziale.
- Morfometrici: i *Bad Responder* mostrano un maggior grado di atrofia rispetto ai *Good Responder* a livello dei nuclei della base bilateralmente e di aree neocorticali temporali dell'emisfero destro. In particolare il grado di atrofia del nucleo caudato sinistro è direttamente proporzionale al peggioramento dell'indice cognitivo generale (MMSE).

Discussione. I dati dei confronti tra i due gruppi e della correlazione tra variazione del punteggio al MMSE e densità di sostanza grigia suggeriscono che nel nostro campione, la densità di sostanza grigia a livello dei nuclei della base potrebbe essere considerato un indice quantitativo rilevante di efficacia della risposta terapeutica.

PANLIPERIDONE NEI DISTURBI COMPORTAMENTALI NELLA DEMENZA: OSSERVAZIONE CLINICA

Piccininni Maristella (a), Pazzagli Luciana (b), Sbrilli Cinzia (a), Gori Guido (a), Cadelo Massimo (a), Giardini Sante (a), Tavernese Giuseppe (a), Ragazzoni Aldo (a), Chiaramonti Roberta (a), Zaccara Gaetano (a)

(a) *Ambulatori Disturbi Cognitivi, ASL 10, Firenze*

(b) *Centro Farmacovigilanza, ASL 10, Firenze*

Razionale. I disturbi psicologici e comportamentali (*Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia - BPSD*) rappresentano spesso un importante problema nella gestione del paziente demente, poiché aumentano il carico assistenziale, riducono la qualità della vita del paziente e del *caregiver* e sono la causa principale di richiesta di istituzionalizzazione. Si tratta di un ampio spettro di disturbi del comportamento che sono estremamente frequenti durante il decorso della demenza. Secondo lo schema proposto da Brodaty, pazienti dementi su 10 presentano un disturbo riconducibile alla BPSD di cui almeno la metà con livello di gravità moderato/grave. I farmaci più utilizzati per il controllo dei BPSD sono gli antipsicotici sia tipici che atipici, anche se i dati di efficacia negli studi clinici controllati sono modesti. Recentemente è stato introdotto sul mercato il paliperidone, un nuovo antipsicotico atipico che presenta un buon profilo di tollerabilità ed una maggiore rapidità di azione in pazienti con schizofrenia.

Metodi. Abbiamo osservato 15 pazienti con diagnosi di demenza afferenti c/o i nostri ambulatori che presentavano BPSD di grado moderato/grave, che non avevano risposto agli antipsicotici atipici disponibili in commercio. È stato valutato il livello di gravità della demenza con il *Mini Mental State Examination* (MMSE) abbiamo utilizzato la *Neuropsychiatric Inventory* (NPI) sia al *baseline* che dopo 2 settimane di trattamento con paliperidone per misurare sia l'entità dei BPSD che la risposta al trattamento.

Risultati. In base al MMSE, il livello di gravità del deterioramento cognitivo era lieve in 4 pazienti, moderato in 3 e grave in 8. Il punteggio medio della NPI al *baseline* era di 45,53+/-15,5. I sintomi più frequenti erano deliri, allucinazioni, agitazione/aggressività ed insonnia. La somministrazione di 3 mg/*die* di paliperidone ha determinato una marcata riduzione del punteggio alla NPI (media 18,33+/-15,9). Vi sono stati 3 *drop-out*. L'effetto collaterale più frequente è stata la sonnolenza.

Conclusioni. I risultati suggeriscono che il paliperidone potrebbe rappresentare una valida opzione terapeutica per il controllo dei BPSD in pazienti con demenza che non hanno risposto agli altri antipsicotici atipici.

Quarta sessione
Gestione integrata

Coordinatore
Marina Maggini

POLITICHE ITALIANE ED EUROPEE PER LA DEMENZA

Di Fiandra Teresa

Direzione Generale Prevenzione Sanitaria, Ministero della Salute, Roma

Le demenze rappresentano oggi una sfida epocale per la sanità pubblica, essendo l'età il maggior fattore di rischio associato alla loro insorgenza e trovandosi l'Europa, e l'Italia in particolare, in una fase di sviluppo demografico che vede la popolazione diventare sempre più anziana. Questa consapevolezza è alla base di una rinnovata attenzione che tanto le Istituzioni europee quanto gli Organismi di programmazione a livello italiano stanno riservando alla problematica delle demenze in generale, e della malattia di Alzheimer in particolare. La relazione presenterà un rapido *excursus* sulle principali strategie europee attivate negli ultimi anni e sulle concrete azioni più recentemente avviate (dalla prossima Conferenza di novembre promossa dalla Presidenza dell'Unione Europea belga, all'approvazione della "*Joint Action on Alzheimer disease and other dementias*" da parte della Commissione europea). Verranno quindi descritti gli aspetti qualificanti della partecipazione italiana a queste attività internazionali, in particolare proprio alla *Joint Action*, nonché alcune specifiche azioni mirate, promosse sul territorio nazionale (dagli Obiettivi di piano al Piano Nazionale della Prevenzione, fino ad arrivare all'avvio della costruzione di un Piano Nazionale per le demenze).

CONVIVENZA E BURDEN DEL CAREGIVER DI PAZIENTI AFFETTI DA MALATTIA DI ALZHEIMER

Raccichini Alessandra, Castellani Simona, Civerchia Patrizia, Fioravanti Paola, Scarpino Osvaldo

Unità Operativa Complessa di Neurologia, Istituto Nazionale di Ricovero e Cura Anziani, INRCA, Ancona

Introduzione. La Malattia di Alzheimer (AD) pone numerose e complesse problematiche assistenziali, tanto da rendere la demenza una patologia anche familiare. La complessità della cura, l'impegno costante, le implicazioni sul piano relazionale ed emotivo, i costi economici diretti ed indiretti, possono compromettere l'equilibrio psico-fisico del *caregiver*. Obiettivo del nostro studio è di descrivere le caratteristiche del *burden* di *caregiver* primari, conviventi e non conviventi, di malati con diagnosi di AD in fase iniziale-intermedia, afferenti all'Unità Valutativa Alzheimer.

Metodi. La ricerca è stata condotta su un campione di 208 *caregiver* e rispettivi malati. Le caratteristiche socio-demografiche del *caregiver* e del *burden* sono state ottenute attraverso la somministrazione di questionari. Sono state valutate: l'indipendenza funzionale, il grado di deterioramento cognitivo e i disordini non cognitivi dei pazienti. La tipologia di convivenza dei *caregiver* è stata messa in relazione con il *burden* e le loro caratteristiche socio-demografiche e con lo stato cognitivo, funzionale e comportamentale del paziente; la significatività è stata calcolata con il t-test di Student, il coefficiente di correlazione di Pearson e l'analisi della varianza.

Risultati. I pazienti sono omogenei per caratteristiche socio-demografiche e cliniche. I *caregiver* sono costituiti prevalentemente da coniugi, tra i conviventi, e dai figli tra i non conviventi. Il confronto tra i due gruppi di *caregiver* evidenzia differenze significative nel punteggio totale della scala CBI, con un *burden* maggiore relativo ai conviventi ($p < 0,05$) ed in particolare nelle sottoscale del "carico evolutivo" ($p < 0,05$) e del "carico fisico" ($p < 0,05$). Considerando l'intero campione, la relazione tra il "carico oggettivo" (CBI-1) e il MMSE è debole, elevata con l'ADL ($r = -0,68$) e l'IADL ($r = -0,70$) ($p < 0,01$). Tra i *caregiver* conviventi la relazione è maggiormente sensibile con l'ADL ($r = -0,74$), mentre tra i non conviventi con l'IADL ($r = -0,70$) ($p < 0,01$). Il rapporto tra la sottoscala "carico oggettivo" (CBI-1) e NPI è risultato significativo ($p < 0,01$), ma la relazione è debole ($r = -0,42$) ed è confermata nei due sottogruppi ($p < 0,01$). All'interno del campione dei *caregiver* conviventi, i figli sperimentano un maggiore "carico oggettivo" (CBI-1) rispetto ai coniugi ($p < 0,05$). La differenza di genere mostra che le donne hanno un maggiore "carico emotivo" (CBI-5) rispetto agli uomini ($p < 0,05$).

Conclusioni. Il *caregiver* nel nostro campione è in prevalenza donna. La convivenza determina un *burden* maggiore rispetto alla non convivenza ed in particolare nel "carico evolutivo" e nel "carico fisico". Nell'intero campione il "carico oggettivo" è influenzato più dalla compromissione funzionale che da quella cognitiva e comportamentale, probabilmente perché il nostro campione non presenta rilevanti disturbi psichici e

comportamentali tipici delle fasi avanzate di malattia. La differente relazione tra "carico oggettivo" e ADL e IADL nel gruppo dei conviventi e non conviventi, può essere l'esito della diversa interpretazione del *caregiver* in relazione alla sua presenza con il malato: priorità delle abilità di base (ADL) per i *caregiver* conviventi e delle attività strumentali (IADL) per i non conviventi. Comprendere gli aspetti del *burden* in una fase lieve-moderata di malattia potrebbe contribuire a migliorare gli interventi praticabili sul *burden*, lo stress e la qualità di vita dei *caregiver* e dei loro familiari malati.

CAREGIVER DEI PAZIENTI CON DETERIORAMENTO COGNITIVO: STRESS PERCEPITO E SINTOMATOLOGIA PSICOPATOLOGICA NEL PAZIENTE

Pelosi Daniela (a), Boeri Rinaldo (b), Colazzo Graziella (a), Leonardi Alessandro (b), Lucca Anna (b), Piccione Elisa (a), Siri Mario Ottavio (c), Serrati Carlo (d), Ravera Roberto (a)
(a) *Struttura Complessa Psicologia, ASL 1 Imperiese, Imperia*
(b) *Unità Operativa Neurologia, ASL 1 Imperiese, Imperia*
(c) *Unità Operativa Medicina, ASL 1 Imperiese, Imperia*
(d) *Unità Operativa Neurologia, Ospedale San Martino, Genova*

Introduzione. L'obiettivo dello studio è descrivere le caratteristiche del *burden* dei *caregiver* formali di malati con diagnosi di deterioramento cognitivo (MMSE compreso tra 14 e 20) con lo scopo di indagare eventuali correlazioni fra sintomatologia psicopatologica del paziente demente da un lato e capacità di *coping* e stress percepito dal *caregiver* primario dall'altro.

Metodi. Per la valutazione indiretta del paziente sono stati somministrati ai *Caregiver* (CG) le scale ADL (*Activities of Daily Living*) e IADL (*Instrumental Activities of Daily Living*), l'inventario dei disturbi psichici e comportamentali (*Neuropsychiatric Inventory - NPI*) e la scala di valutazione dell'*insight* del paziente (*Cumulative Illness Rating Scale - CIRS* versione modificata). Per indagare il tono dell'umore del CG è stata utilizzata la scala della depressione BDI-II, mentre per valutare le capacità di gestione del paziente è stata utilizzata la scala di misurazione delle capacità di *coping* (TMSI - *Threatening Medical Situations Inventory*). Infine, per la quantificazione dell'impegno assistenziale è stata utilizzato un questionario in cui si chiede al CG, in una scala numerica da 1 a 5, di indicare per quanto tempo il paziente è da lui lasciato solo. I dati sono stati elaborati tramite il software SPSS 13.0. Sul piano statistico, è stato utilizzato il test del chi quadrato.

Risultati. Il gruppo dei CG è costituito da 45 soggetti con un'età media di 61,9±14,8 anni. Di questi il 46,67% sono coniugi dei pazienti, il 46,67% figli e il 6,66% ha altra tipologia di rapporto con lo stesso. Solitamente il *caregiver* è femmina (66,66%) e vive con il paziente (73%). Il 28,9% del campione dichiara di usufruire di un aiuto formale. Il 35% dei *caregiver* dichiara di fare uso di antidepressivi e/o benzodiazepine. I soggetti che fanno ricorso ai farmaci sono quelli che hanno una maggiore deflessione del tono dell'umore: BDI somatico (32,03 vs 18,02, con p=0,001), BDI cognitivo (31,59 vs 18,26, con p=0,001) ed al BDI totale (31,3 vs 18,7, con p=0,000). Chi vive solo (12 su 45) usufruisce più frequentemente di aiuto formale (41,7% vs 24,2%, con p=0,005). La presenza di aiuto formale è più frequente quando il *caregiver* non è il coniuge (figli o altro). La presenza di aiuto formale correla con IADL più basse (2,1 vs 3,9, con p=0,03): non si raggiunge la significatività statistica per le ADL, che esprimono lo stesso andamento. L'analisi dei valori dell'NPI evidenzia che i disturbi con maggiori ricadute di stress sul CG sono agitazione (p=0,000) e ansia (p=0,002), seguiti da allucinazioni (p=0,021). BDI-II somatico, cognitivo e totale si associano ad un maggiore uso di farmaci, con p=0,000. Nello specifico, distress

da agitazione ($p=0,000$), distress da ansia ($p=0,02$), distress da delirio ($p=0,004$) e distress da attività motoria aberrante ($p=0,04$) correlano con maggior frequenza d'uso dei farmaci. L'uso dei farmaci è più frequente nei pazienti con maggiori disturbi del comportamento ($p=0,002$) supportati da un familiare con alto livello di stress nella gestione degli stessi ($p=0,000$). Per quel che riguarda le capacità di *coping* (TMSI), i famigliari che si trovano a gestire pazienti con ridotte autonomie funzionali presentano punteggi più elevati al TMSI (ADL: $r=-0,47$ $p=0,001$; IADL: $r=-0,5$ $p=0,000$).

Conclusioni. L'analisi dei dati ha evidenziato che l'età media dei *caregiver* è particolarmente elevata (quasi 62 anni). Questo dato merita una riflessione perché delinea una condizione sociale nella quale un soggetto "fragile" (*caregiver*) si occupa di un altro soggetto "fragile" (paziente con diagnosi di deterioramento cognitivo). Tale tendenza inoltre, in tutti i paesi occidentali, tenderà in futuro progressivamente a peggiorare, con costi economici, emotivi e sociali sempre più elevati. Lo stress del CG sembra condizionare vari aspetti della gestione del paziente e della qualità di vita del CG stesso. I disturbi comportamentali del paziente influenzano negativamente l'umore del CG, il suo stress, e sembrano influenzarne l'uso di farmaci antidepressivi. L'uso dei farmaci per il controllo dei disturbi comportamentali (antipsicotici, ansiolitici, o trazodone) è statisticamente più frequente quando sono presenti alcuni disturbi (agitazione e ansia) e sembra condizionato non solo dalla gravità dei sintomi, ma anche e soprattutto dal distress che tali disturbi creano al CG. In merito a quanto sopra detto riguardo alle ADL e IADL, l'andamento conferma quanto segnalato in letteratura: nelle forme iniziali di demenza e nella storia naturale della stessa sono proprio le attività strumentali della vita quotidiana (IADL) ad essere colpite per prime, mentre la perdita delle attività di base (ADL) è in genere più tardiva. Le capacità di *coping* sembrano aumentare con il peggioramento funzionale del paziente. Inoltre, poiché la perdita delle autonomie è, in genere, lentamente progressiva, questo dato potrebbe riflettere una sorta di "miglioramento" del CG nel tempo in seguito alla maggiore "confidenza" in termini conoscitivi ed emotivi della malattia. Ne deriva che il lavoro da parte degli operatori sociosanitari su quest'ultimo punto si confermerebbe particolarmente "strategico". Il quadro complessivo che emerge da questo lavoro ribadisce pertanto la necessità sempre più impellente, di programmare interventi di sostegno informativo, psicologico e sociale rivolti ai CG, al fine di cercare di ridurre l'entità delle inevitabili ricadute della malattia sugli stessi.

ANALISI DELL'EFFICACIA DELL'INTERVENTO DI STIMOLAZIONE MULTISENSORIALE (SNOEZELEN ROOM)

Bonora Annalisa (a), Bergamini Lucia (a), Monzani Martina (a), Panaroni Sara (b), Sgarbi Cinzia (a), Turci Marina (a), Fabbo Andrea (a), Chattat Rabih (b)

(a) *Consultorio Psicogeriatrico di Mirandola, AUSL, Modena*

(b) *Dipartimento di Psicologia, Università degli Studi, Bologna*

Introduzione. Vari studi hanno dimostrato che la stimolazione multisensoriale rappresenta un efficace approccio terapeutico non-farmacologico del paziente affetto da decadimento cognitivo che presenta disturbi del comportamento. La metodologia Snoezelen, nata in Olanda negli anni '70 e oggi diventata sinonimo di "stimolazione multisensoriale controllata", offre un contesto piacevole in cui sperimentare attività rilassanti e stimolanti, favorendo la capacità relazionale, la riduzione della confusione mentale, la riduzione dell'utilizzo di psicofarmaci e dei mezzi di contenzione fisica e chimica e un miglioramento del profilo comportamentale. La misurazione dell'efficacia dell'intervento multisensoriale è tuttavia complessa, in quanto le azioni prodotte e i comportamenti generati non sempre sono standardizzabili e misurabili attraverso scale oggettive (come invece avviene per la misurazione del rendimento cognitivo o del livello di autonomia funzionale). Pertanto, è stata scelta la scala *Goal Attainment Scale* (GAS), già descritta in letteratura, e che consente di ottenere una misura del raggiungimento degli obiettivi prefissati dall'équipe per ogni singolo paziente.

Metodi. Sono stati analizzati i dati relativi ad 88 interventi a favore di 7 pazienti, affetti da demenza di Alzheimer in fase moderato-severa (CDR 3-4 *Clinical Dementia Rating scale*), di età media pari a $79,28 \pm 8,67$, con disturbi del comportamento associati (NPI medio $49,85 \pm 32,62$). I dati raccolti attraverso la compilazione della scheda GAS si riferiscono ad un periodo di 4 mesi di osservazione. Per ogni paziente sono stati fissati da 3 a 4 obiettivi che sono stati valutati attraverso la compilazione della scheda GAS in seguito al trattamento individualizzato attraverso gli stimoli multisensoriali presenti nella *Snoezelen Room* (SR). Il GOAL (punteggio pari a 0) indica l'*outcome* atteso, mentre gli altri punteggi (positivi o negativi) costituiscono lo scostamento rispetto ad esso (i punteggi (-1) e (-2) indicano, rispettivamente, "poco meno" e "molto meno" rispetto l'*outcome* atteso, mentre (+1) e (+2) indicano rispettivamente "poco meglio" e "molto meglio" rispetto all'obiettivo atteso. Per ogni obiettivo è stata fissata una *baseline* corrispondente al punteggio "-1". In occasione di ogni trattamento effettuato con il paziente sono stati calcolati due punteggi, mediante la formula di Kiresuk nel 1968: il "GAS *outcome score*" che si riferisce al singolo obiettivo verificato; il "GAS *score* totale", che è invece una misura globale che include i punteggi di tutti gli obiettivi verificati per seduta.

Risultati. Sono stati trattati 7 pazienti, per un totale di 88 osservazioni. Il 94% degli interventi multisensoriali si è svolto in SR, il restante 6% negli ambienti comuni o nella camera da letto. Nel 19% dei casi il trattamento è stato preceduto da un evento stressante (comportamento disturbante spesso scatenato dall'interazione con altri ospiti), mentre nel

73% dei trattamenti si è reso necessario in quanto i pazienti avevano un *Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia* (BPSD) in atto. Nell'87% dei casi è stato necessario un solo tentativo per condurre il paziente in SR, la durata media dei trattamenti è stata di 55 minuti (DS±48) e sono stati utilizzati in media 4 (DS±2) stimoli. Ad un'analisi preliminare (statistica non parametrica, Test di Wilcoxon), la media dei punteggi "GAS *total score*" post-intervento di ogni singolo paziente (64,01±12,42) è significativamente differente rispetto al "GAS *total score*" *baseline* (17,14±4,87), suggerendo un effetto del trattamento multisensoriale ($Z = -2,36$, $p < 0,05$).

Conclusioni. L'intervento multisensoriale sembra rappresentare un approccio efficace di tipo non-farmacologico per la gestione del disturbo comportamentale nei pazienti affetti da malattia dementigena degenerativa, non solo quando questo è in atto ma anche a scopo preventivo. La verifica del raggiungimento degli obiettivi attraverso misure valide e ripetibili, è una fase del processo alla quale bisogna tendere per la creazione di modelli di trattamento efficaci e fruibili ± da tutti gli operatori coinvolti nel processo di cura.

Poster

FARMACI E DEMENZA DI ALZHEIMER

Antifora Rosa Maria Paola

Area Gestione Servizio Farmaceutico Territoriale, Asl BAT, Trani, Bari

Introduzione. La prescrizione a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) dei farmaci approvati in Italia per il trattamento della demenza di Alzheimer (gli inibitori reversibili dell'acetilcolinesterasi e dal marzo 2009 la memantina) avviene su diagnosi e piano terapeutico rilasciato dalle Unità di Valutazione Alzheimer, secondo quanto indicato dalla Nota AIFA 85. Indagare sull'uso di questi farmaci permette di tracciare sul territorio l'incidenza della patologia. Con tale obiettivo sono stati analizzati i dati di consumo ponendo a confronto Italia vs Puglia vs ASL BAT.

Metodi. Il database SFERA-IMS Health Ministero della Salute ha fornito i dati relativi alla dispensazione dei farmaci a base di N06AD02 donezepil, N06AD03 rivastigmina, N06AD04 galantamina, N06DX01 memantina. Il consumo è stato espresso in DDD x 1000 abitanti residenti *die*, rendendo possibile la stima dell'esposizione della popolazione a tali farmaci e di conseguenza la loro prevalenza d'uso, e valorizzato in euro (spesa netta SSN).

Risultati. Il volume prescrittivo registrato nel 2009 in Italia è stato di 0,64 DDD x 1000 abitanti residenti *die* per una spesa di 48.510.956 euro, in Puglia di 0,15 per 860.403 euro e nella ASL BAT di 0,13 per 70.394 euro. La molecola a maggior prescrizione nel territorio nazionale è il donezepil con 0,6 DDD x 1000 abitanti residenti *die*, mentre in Puglia e nella ASL BAT è la memantina, rispettivamente con 0,14 e 0,12 DDD x 1000 abitanti residenti *die*. Tali dati di consumo non ricomprendono un'eventuale distribuzione diretta, nonché la cessione gratuita da parte dell'azienda farmaceutica delle 5 confezioni *starter* del medicinale contenente memantina per ogni paziente arruolato.

Conclusioni. I dati di consumo evidenziano una variabilità nella prescrizione nelle realtà geografiche considerate, lasciando intendere una minore incidenza della patologia demenza nella ASL BAT, in linea con i dati regionali ed in forte disallineamento con il valore medio registrato a livello nazionale. È pur vero che non può essere sottaciuta la estrema variabilità dei test utilizzati per differenziare tale patologia dal semplice *deficit* cognitivo, la mancanza di criteri uniformi di valutazione del paziente da adottare nel corso degli *screening* di popolazione, oltre la estrema variabilità delle definizioni adottate in letteratura per definire il *deficit* cognitivo lieve. Lo *shift* prescrittivo, registrato a favore della memantina, indica l'esigenza di individuare nuove molecole che rispondano alle aspettative di trattamento terapeutico attese.

PRIMO STUDIO SULL'USO DEI FARMACI E MONITORAGGIO DEI PAZIENTI: PROGETTO ASSISTENZA DOMICILIARE ALZHEIMER - ESPERIENZA DI 4 ANNI

Antonelli Vanna (a), Tolone Vincenzo (b)

(a) *Unità Operativa Semplice Epidemiologia, Azienda Sanitaria Regionale del Molise, Ambito Isernia, Isernia*

(b) *Distretto Sanitario di Base Isernia, Azienda Sanitaria Regionale del Molise, Ambito Isernia, Isernia*

Introduzione. La malattia di Alzheimer rappresenta uno dei problemi prioritari nella sanità, sia medico che sociale, con un notevole impatto epidemiologico, in quanto è la causa più frequente di demenza nell'anziano. È una malattia degenerativa, irreversibile, di lunga durata che distrugge progressivamente le cellule del cervello, determinando nel malato un lento e graduale deterioramento delle capacità cognitive, della personalità e della vita di relazione, fino a compromettere l'autonomia funzionale nelle attività della vita quotidiana. Il rischio di contrarre la malattia aumenta con l'età: l'inizio è generalmente insidioso e graduale e il decorso lento e inarrestabile con una durata media di 8-10 anni dalla comparsa dei sintomi, presenta una spiccata prevalenza tra le donne che, come è noto, sono caratterizzate da una aspettativa di vita più lunga. Nonostante le conoscenze attualmente a disposizione, non esistono, ad oggi, metodi certi di prevenzione e la malattia è inguaribile.

Metodi. Il Molise con Delibera di Giunta Regionale n. 543 del 9 maggio 2005, ha attivato dal 2006 il servizio Assistenza Domiciliare Alzheimer (ADA) su tutto il territorio. Il progetto è rivolto a 100 pazienti segnalati dai servizi territoriali dei 7 Distretti Sanitari della ASReM (Azienda Sanitaria Regionale del Molise) alle Unità Valutative Alzheimer (UVA), le quali sono collegate, per la presa in carico dei pazienti e delle rispettive famiglie, al Gruppo di Coordinamento Regionale presso il Distretto Sanitario di Isernia. Dopo valutazione clinica, cognitiva e sociale, utilizzando test neuropsicologici, esami di laboratorio e strumentali, vengono prescritte le prestazioni sanitarie e sociali domiciliari.

Risultati. Nell'arco di quattro anni, 1 febbraio 2006-31 gennaio 2010, sono stati presi in carico 100 pazienti, in linea, provenienti dai 4 Ambiti della ASL Regionale (Campobasso: 35, Isernia: 30, Termoli: 25, Agnone: 10). Le Unità di Valutazione Alzheimer avevano segnalato 197 pazienti, dei quali 59 deceduti (30%) e 38 avevano sospeso o rinunciato al servizio (19%), con un *turn-over* pari a 49% (97/197). Gli assistiti erano prevalentemente di sesso femminile, rapporto F/M>2, 132 femmine e 65 maschi, il 95% (187) avevano un'età superiore a 65 anni: 82 nella fascia d'età 76-85, 71 fra gli *over* 85 e 34 nella classe 66-75. Complessivamente, l'età media dei pazienti arruolati nell'ambito dell'ADA è pari a 81 anni (min=51 max=98). Non si riscontrano tra i vari Ambiti differenze significative dell'età media della popolazione oggetto di studio, tranne per quella di Agnone (84 anni), ma è compatibile con un indice di vecchiaia maggiore rispetto al restante territorio regionale. La ricerca inoltre conferma un *trend* generale, ovvero pur trattandosi di una patologia dementigena che colpisce prevalentemente gli anziani, negli ultimi anni si assiste ad un

crescente aumento di persone che si ammalano di Alzheimer in età lavorativa: in Molise sono ben dieci (5%) i pazienti di età pari o inferiore ai 65 anni, 8 donne e 2 uomini. Nella seconda fase dello studio è stata effettuata un'analisi preliminare delle prescrizioni farmaceutiche, che ha evidenziato le principali categorie ATC per consumo: J (antimicrobici generali per uso sistemico), B (sangue ed organi emopoietici), C (sistema cardiovascolare), A (apparato gastrointestinale e metabolismo), N (sistema nervoso). Dalla valutazione dei singoli sottogruppi terapeutici della categoria N risulta che i principi attivi prevalenti, per numero di confezioni dispensate in media l'anno sono: trazodone cloridrato – n. 80 (7/paziente), aloperidolo – n. 60 (5/paziente), donepezil – n. 56 (8/paziente).

Conclusioni. Il numero di pazienti aumenta a ritmo incessante in tutto il mondo con pesanti costi per il SSN. Il presente contributo fornisce alcuni dati preliminari della malattia neurodegenerativa in Molise, che sono da approfondire con ulteriori studi di farmacoepidemiologia, al fine di conoscere, oltre all'entità dei costi, i reali bisogni dei malati di Alzheimer, in maniera da rendere più precoci, appropriati ed efficaci gli interventi terapeutici.

MEMANTINA, DATI DI LETTERATURA ED INDICAZIONI AUTORIZZATE

Avataneo Maria Margherita, Battaglia Vittorio, Garbarino Elena
Servizio Assistenza Farmaceutica Territoriale, Azienda Sanitaria Locale CN2, Alba-Bra, Cuneo

Introduzione. Da aprile 2009 la memantina è rimborsabile nella malattia di Alzheimer moderata secondo la Nota AIFA 85. D'altro canto la letteratura scientifica riporta dati degli anticolinesterasici associati alla memantina nella malattia di Alzheimer in grado di ritardare ulteriormente la progressione della patologia stessa. Nuovi protocolli di studio multicentrici quali ad esempio il Domino-AD che prevedono l'associazione memantina-donepezil sono in fase di esecuzione. Scopo del nostro lavoro è stato verificare l'utilizzo di memantina nella popolazione dell'ASL CN2.

Metodi. Sono state estrapolate le prescrizioni di memantina ed anticolinesterasici relative al 2009 dai database amministrativi della Farmaceutica Convenzionata e stratificate per singolo paziente.

Risultati. Dei 425 pazienti in trattamento con antidemenza, solo 21 risultano esposti a memantina (8 maschi, 13 femmine, età media 78,9 anni). Di essi il 43% non aveva avuto precedenti terapie con antidemenza, il 28,5% utilizzava precedentemente donepezil, il 9,5% rivastigmina. Nel 19% degli assistiti la terapia iniziale antidemenza prevedeva l'associazione memantina-anticolinesterasici. (1 galantamina, 3 donepezil, 1 rivastigmina). La durata della terapia con memantina risulta non superiore a 3 mesi nel 35% dei pazienti, tra 4-6 mesi nel 43% e pari a 7-10 mesi nei rimanenti assistiti. Due pazienti hanno effettuato un ciclo di terapia di associazione memantina-anticolinesterasici per poi tornare alla memantina l'uno, al donepezil l'altro. Un terzo paziente, durante una terapia di associazione di 8 mesi ha alternato donepezil-memantina, galantamina-memantina, donepezil-memantina. Il 95% dei pazienti ha avuto una buona *compliance* nei confronti della terapia prescritta. La forma farmaceutica maggiormente utilizzata risulta quella solida orale.

Conclusioni. Attualmente la Nota 85 non prevede le terapie di associazione con memantina qualora il paziente abbia avuto un peggioramento con anticolinesterasici. L'interruzione dei trattamenti con memantina entro 6-9 mesi (35% e 43% rispettivamente) dall'inizio della terapia evidenziano vantaggi ancora ridotti derivanti dal suo utilizzo. L'impiego delle associazioni anticolinesterasici-memantina nella nostra Asl sono numericamente poco significative e risultano scarsamente efficaci. Si rendono necessari studi multicentrici di adeguata numerosità campionaria, *follow-up* e cecità che possano chiarire, in futuro, il ruolo dell'associazione della memantina con gli anticolinesterasici ed eventualmente portare ad una ulteriore modifica della Nota AIFA 85.

CEROTTO DI RIVASTIGMINA: TRA EFFICACIA, COMPLIANCE E SICUREZZA

Avataneo Maria Margherita, Battaglia Vittorio, Garbarino Elena
Servizio Assistenza Farmaceutica Territoriale, Azienda Sanitaria Locale CN2 Alba-Bra,
Cuneo

Introduzione. Il cerotto transdermico di rivastigmina aumenta la *compliance* agli anticolinesterasici grazie alla possibilità di monosomministrazione giornaliera, come alternativa al donepezil orale. Ad aprile 2010 tuttavia sono state aggiornate le informazioni di sicurezza sull'uso inappropriato e sugli errori nell'applicazione del sistema transdermico. Abbiamo pertanto inteso analizzare l'esposizione al cerotto transdermico di rivastigmina degli assistiti nella nostra ASL.

Metodi. Sono state estrapolate le prescrizioni di rivastigmina cerotto relative al 2009 dai database amministrativi della Farmaceutica Convenzionata e stratificate per singolo paziente.

Risultati. Sono stati individuati 90 pazienti (29 maschi, 61 femmine, età media 77,9 anni) in terapia con rivastigmina cerotto. In rapporto alla data di inizio del trattamento, a fine 2009 era atteso un consumo di 773 confezioni (ognuna equivalente ad un mese di terapia); ne sono state ritirate solo 510 (66%), di cui 377 da 4,6 mg/24 h e 133 da 9,5 mg/24 h. Il 29% dei pazienti esposti a rivastigmina cerotto ha effettuato non più di tre mesi di terapia, il 23% ne ha effettuati da 4 a 6, il 34% da 7 a 12 mesi di terapia. Il 46% dei pazienti in studio interrompendo l'utilizzo della rivastigmina cerotto ha interrotto ogni terapia antidemenza. Al 4,4% dei pazienti è stata sospesa la terapia con rivastigmina cerotto con passaggio ad altre terapie antidemenza. Inoltre, durante il periodo in studio, 15 pazienti hanno necessitato di un aumento del dosaggio mentre per altri 3 si è resa necessaria la sua riduzione. 6 pazienti (7%) hanno utilizzato un maggior numero di confezioni rispetto alla durata della terapia benchè solo 1 abbia richiesto modifiche della terapia in atto.

Conclusioni. il problema principale nei trattamenti antidemenza rimane la scarsa efficacia dei prodotti disponibili, principale motivo di sospensione dei trattamenti transdermici nei soggetti in studio. La percentuale di pazienti costretti a modificare le terapie a seguito di effetti collaterali risulta importante (7,7%), richiedendo talora solo la riduzione del dosaggio, più spesso la sostituzione con altri farmaci antidemenza. Il maggior numero di confezioni consumate nell'arco temporale considerato dal 7% dei pazienti merita un approfondimento al fine di verificare se vi siano stati errori nella frequenza di somministrazione.

UN APPROCCIO METODOLOGICO ALLA INDIVIDUAZIONE E ALLA DIAGNOSI PRECOCE DEI DISTURBI COGNITIVI. STUDIO OSSERVAZIONALE DI UN ANNO

Bagella Caterina Francesca, Cherchi Rossella, Zanetti Dario, Piu Raimonda, Piras Maria Rita
Clinica Neurologica, Azienda Ospedaliero Universitaria, Sassari

Introduzione. Le Unità di Valutazione Alzheimer (UVA) hanno acquisito, nel corso degli ultimi dieci anni, un ruolo chiave nella diagnosi, *follow-up* e gestione dei pazienti affetti da *deficit* cognitivi e rappresentano un importante supporto per i familiari e *caregiver*. La diagnosi rappresenta il momento più delicato nell'attività ambulatoriale quotidiana e scaturisce dall'insieme di un'anamnesi accurata, di una valutazione neurologica e neuropsicologica e dagli studi di *neuroimaging*. La descrizione puntuale e rigorosa dei fenotipi clinici consente di formulare ipotesi fondate sull'etiologia delle malattie neurodegenerative.

Metodi. L'obiettivo del nostro lavoro è stato quello, sulla base della nostra esperienza clinica e dei dati forniti dalla letteratura, di elaborare una Scheda di Rilevazione Dati (SRD) per ogni paziente che esegui una prima valutazione presso il nostro ambulatorio e che potesse rispondere alle sei domande cardine dell'epidemiologia clinica:

- 1) Quanto sono accurati i criteri utilizzati per diagnosticare una forma di demenza?
- 2) Quanto spesso si manifesta la demenza?
- 3) Quali fattori sono associati con una maggiore probabilità di insorgenza?
- 4) Quali sono le conseguenze derivanti dall'essere affetto da demenza?
- 5) Come cambia un trattamento il decorso della demenza?
- 6) Un riconoscimento ed un trattamento precoci migliorano il decorso della demenza?

La SRD contiene le informazioni di ogni paziente (età, sesso, scolarità, dominanza manuale, attività lavorativa), la familiarità (demenza, malattie psichiatriche, malattie cerebrovascolari, diabete), i fattori di rischio (ambientali e non), le modalità di esordio del disturbo cognitivo e l'età (esordio pre o post-senile), i risultati della valutazione neuropsicologica di primo livello (MMSE, ADL, IADL) e indica quali farmaci vengono assunti al momento della prima visita.

Risultati. Abbiamo considerato come tempo di osservazione un anno, dal 1° giugno 2009 al 30 giugno 2010 e abbiamo constatato che in quest'arco di tempo sono stati diagnosticati presso la nostra UVA 68 nuovi casi: di questi, 29 sono risultati essere Alzheimer (*Alzheimer Diseases* - AD), 5 con demenza fronto-temporale (FTD), 9 con demenza vascolare (VaD), 1 con demenza a Corpi di Lewy (DLB), 1 con Atrofia Multisistemica (MSA), 1 con demenza causata da idrocefalo, 23 con *Mild Cognitive Impairment* (MCI) (15 EOMCI e 8 LOMCI). Dalla compilazione delle nostre SRD è emerso che per quanto riguarda i pazienti Alzheimer di nuova diagnosi non vi è differenza numerica significativa fra la forma familiare e quella sporadica (14 FAD e 15 SAD), le donne sono sensibilmente più predisposte (EOAD 6:1, LOAD 14:8), la scolarità è in generale molto bassa ($5,6 \pm 1,2$). Nell'ambito degli MCI abbiamo 15 EO (di cui 13 femmine

su 15) e 8 LO (6 femmine su 8) e la scolarità aumenta ($8,15 \pm 4,7$). Per quanto riguarda i fattori di rischio, da una prima valutazione di quelli più significativi (ipertensione, ipercolesterolemia, diabete), abbiamo ottenuto i seguenti risultati: su un totale di 22 pazienti affetti da AD ad esordio tardivo (LOAD), 13 sono ipertesi, 3 ipercolesterolemici, 5 diabetici. Nei 7 pazienti affetti da malattia di Alzheimer ad esordio precoce (*Early Onset Alzheimer's Disease* - EOAD) 4 sono ipertesi, 2 ipercolesterolemici, 1 è diabetico. I risultati si modificano quando analizziamo i pazienti con demenza vascolare (VaD) nei quali su un totale di 9, 7 sono ipertesi, 3 ipercolesterolemici, 2 diabetici. Infine, nei 5 pazienti affetti da demenza fronto-temporale nessuno è iperteso o ipercolesterolemico e 2 risultano diabetici. Particolare attenzione hanno rivestito gli MCI nei quali si è visto che su 23 nuovi casi, 9 sono ipertesi, 6 sono ipercolesterolemici, nessuno è diabetico e 8 presentano familiarità per demenza.

Conclusioni. La SRD elaborata e modificata nel corso di un anno ci ha consentito di mettere a punto un metodo sempre più accurato nella valutazione dei pazienti con *deficit* cognitivi e ci ha consentito di osservare come i fattori di rischio, la comorbilità, l'età, scolarità, sesso si modificano con il variare del fenotipo clinico quasi a contraddistinguerlo e a definirlo. Nella gestione ambulatoriale futura, la SRD avrà il compito di creare una banca dati quanto più sensibile e specifica che metterà le basi per uno studio epidemiologico sistematico dei pazienti che afferiscono alla nostra UVA e dare un'immagine dinamica di una grande fetta della popolazione del nord Sardegna affetta da disturbi cognitivi.

TEST DELL'OROLOGIO NELLE FASI LIEVI DEL DECADIMENTO COGNITIVO. ANALISI QUANTITATIVA E QUALITATIVA NELLE VARIE FORME DI DEMENZA

Bagoj Eriola, Papantonio Annamaria, De Rosa Salvatore, De Leonardis Aida, Mundi Ciro
*Dipartimento di Neuroscienze, Struttura Complessa Ospedaliera Neurologia, Azienda
Ospedaliero-Universitaria OORR, Foggia*

Introduzione. Il test dell'orologio è uno strumento psicodiagnostico semplice ed è considerato un ottimo test di *screening* nel deterioramento cognitivo associato a demenza. Nonostante la velocità di somministrazione e l'alto livello di tolleranza, è in grado di dare informazioni sulla pianificazione spaziale e motoria, memoria visiva, pensiero astratto, ricostruzione grafica delle immagini, conoscenza numerica, abilità visuo-spaziali ed accesso a conoscenze semantiche. Esistono diverse istruzioni e vari metodi di *scoring*, ma, in ogni caso, la sua specificità e sensibilità è stata stimata rispettivamente dell'85% nella popolazione demenza. Lo scopo del presente lavoro è quello di indagare le prestazioni a questo test in tipologie differenti di decadimento cognitivo nelle fasi lievi. L'obiettivo si propone di dimostrare come il test dell'orologio può essere considerato un utile strumento clinico in grado di individuare precoci segni del deterioramento cognitivo e di differenziarne le tipologie.

Metodi. I pazienti (57 complessivamente) erano tutti utenti del Centro specializzato per la diagnosi e la cura delle demenze (Centro UVA). A tutti è stato applicato un protocollo diagnostico adeguato secondo i criteri attualmente indicati per le varie forme dementigene. Tutti hanno eseguito una valutazione neuropsicologica di *screening* comprendente anche il test dell'orologio. I punteggi al test dell'orologio sono stati analizzati dal punto di vista quantitativo (punteggio 0-10) e dal punto di vista qualitativo valutando: le difficoltà grafiche (imprecisioni nelle linee o distorsioni nella rappresentazione); gli *stimulus bound* (di tipo A: le lancette sono segnate in maniera scorretta; tipo B: il tempo è scritto in lettere); *deficit* concettuali (tipo A: misrappresentazione dell'orologio; tipo B: misrappresentazione del tempo); *deficit* di spazio e pianificazione (tipo A: *neglect* dell'emispazio di sn; tipo B: *deficit* di pianificazione, con un gap tra i numeri "12, 3, 6, 9"; tipo C: *deficit* di posizione spaziale dei numeri senza uno specifico *pattern*; tipo D: numeri scritti fuori dalla faccia dell'orologio; tipo E: numeri scritti a ridosso della linea); le perseverazioni (tipo A: perseverazioni delle lancette; tipo B: perseverazioni dei numeri).

Risultati. L'analisi dei risultati ottenuti dai tre gruppi fa emergere delle differenze di prestazioni e, quindi, di punteggi tra il MMSE e il Test dell'orologio: per il gruppo MCI (MMSE media 25,514; DS 2,65; Test dell'orologio media 8,74; DS 2,23); nel gruppo DV (MMSE media 19,31; DS 3,55; Test dell'orologio 5,37; DS 2,14); nel gruppo PDD (MMSE media 22,4; DS 2,99; Test dell'orologio media 9,95; DS 3,12). L'analisi secondo il metodo qualitativo individua specifiche differenze tra tipologie di soggetti: nel gruppo MCI (36% *deficit* spaziali e di pianificazione di tipo B e C; 20% *deficit* concettuali di tipo B); nel gruppo DV (100% *deficit* di tipo concettuale A e B; 100% *deficit* spaziali e di

pianificazione di tipo C e D); nel gruppo PDD (52% *deficit* di pianificazione di tipo B e C; 36% *deficit* concettuali di tipo B).

Conclusioni. Il test dell'orologio è uno strumento molto sensibile al decadimento cognitivo già nelle fasi iniziali. Il presente lavoro, coerentemente con i dati riportati in letteratura, evidenzia *deficit* di tipo concettuale (che indicano una perdita delle conoscenze semantiche) e di pianificazione nel gruppo DV e *deficit* prevalentemente di pianificazione dello spazio nel gruppo PDD. In entrambi questi gruppi le tipologie di errori si presentano in maniera sistematica e differente. Il gruppo DV, infatti, compie errori sia di tipo concettuale che di pianificazione qualitativamente e quantitativamente diversi dal gruppo PDD evidenziando una maggiore perdita delle conoscenze semantiche e *deficit* di memoria visiva rispetto al gruppo PDD che cade prevalentemente nelle abilità visuo-spaziali e nella ricostruzione grafica delle immagini. Interessanti sono anche le prestazioni nel gruppo MCI dove gli errori di pianificazione dello spazio e il gap tra i numeri "12,3,6,9" è più ricorrente rispetto ai *deficit* concettuali. Il confronto con la valutazione neuropsicologica di *screening* ha fatto emergere come tutti i pazienti del gruppo MCI che hanno compiuto errori di pianificazione hanno ottenuto prestazioni deficitarie nei test che indagano le funzioni esecutive. Mentre tutti coloro che "cadono" nelle conoscenze semantiche hanno avuto prestazioni deficitarie nei compiti di memoria. Questi risultati, seppur preliminari, ci spingono ad ipotizzare che il test dell'orologio, se utilizzato nella maniera e con le conoscenze adeguate, può essere considerato un ottimo strumento di *screening* per le diverse tipologie di MCI e di decadimento cognitivo lieve.

TOLLERANZA DELLA TERAPIA CRONICA CON INIBITORI DELL'ACETILCOLINESTERASI: STUDIO LONGITUDINALE SU SOGGETTI AMBULATORIALI

Baroni Marta, Di Felice Francesca, Mangialasche Francesca, Ercolani Sara, D'Ambrosio Viviana, Mecocci Patrizia

Istituto di Gerontologia e Geriatria, Università degli Studi, Perugia

Scopo. Numerosi studi clinici hanno documentato l'efficacia degli inibitori dell'Acetilcolinesterasi (AChEI) nel migliorare i sintomi dei soggetti affetti da demenza di Alzheimer (AD) di grado lieve-moderato, ma sono pochi i dati in letteratura riguardanti la tolleranza a lungo termine e le cause di sospensione del trattamento con AChEI del "mondo reale". L'obiettivo di questo studio longitudinale è valutare la tolleranza della terapia cronica con AChEI nel medio e lungo termine e descrivere le motivazioni che inducono i clinici a sospendere la terapia dopo la fase iniziale (3 mesi) di trattamento.

Metodi. Questo studio longitudinale è stato condotto su una popolazione di soggetti con età ≥ 65 anni, non istituzionalizzati, affetti da AD di grado lieve-moderato e afferiti all'Unità Valutativa Alzheimer (UVA) della Sezione di Geriatria dell'ospedale S. Maria della Misericordia di Perugia dal 2000 al 2009. Tutti i soggetti sono stati trattati con AChEI per almeno 3 mesi e sottoposti periodicamente a valutazione clinica, neuropsicologica e funzionale. Le funzioni cognitive globali sono state valutate tramite somministrazione del *Mini Mental State Examination test* (MMSE), mentre l'autonomia funzionale è stata valutata tramite le scale *Activities of Daily Living* (ADL) e *Instrumental Activities of Daily Living* (IADL). In ogni paziente sono stati indagati retrospettivamente i motivi che hanno indotto la sospensione del trattamento a 6, 12, 24 e 48 mesi.

Risultati. La maggior parte dei partecipanti allo studio ha effettuato il trattamento per almeno 12 mesi, una quota significativa ha assunto AChEI per almeno 24 mesi e dopo 48 mesi la popolazione che è ancora in trattamento è 1/3 di quella totale. Le principali cause di sospensione nei partecipanti allo studio erano oltre all'*exitus*, l'aggravamento dello stato cognitivo e l'inefficacia della terapia. Osservando i dati di sospensione nel corso dei mesi (a sei mesi, dodici mesi, ventiquattro e quarantotto mesi) abbiamo osservato che si riduce la percentuale dei soggetti che sospende per motivi di intolleranza, mentre aumenta la quota dei soggetti che sospende per inefficacia.

Conclusione. Questo studio condotto su soggetti evidenzia che gli AChEI sono ben tollerati, nel medio e lungo termine, in soggetti anziani con AD di grado lieve-moderato. La sospensione nel medio e lungo termine del trattamento con AChEI avviene principalmente per *exitus*, patologie somatiche intercorrenti o per aggravamento delle condizioni generali per cui il paziente non può più effettuare il monitoraggio clinico specialistico del trattamento.

MALATTIA DI ALZHEIMER E TUTELA GIURIDICA: ESPERIENZA DEL SERVIZIO DI ASSISTENZA DOMICILIARE ALZHEIMER DELL'ITALIAN HOSPITAL GROUP DI GUIDONIA

Barreca Francesca (a), Carrozzo Patrizia (a), Gazzellone Teresa (b), Tinghino Angelo (b), Carbone Gabriele (a)

(a) Centro Demenze, Unità Valutativa Alzheimer, Italian Hospital Group, Guidonia, Roma

(b) Centro di Assistenza Domiciliare Aziendale, Progetto Assistenza Alzheimer, ASL RM G, Guidonia, Roma

Introduzione. Le persone affette dalla malattia di Alzheimer e altre forme di demenza molto spesso presentano un'impossibilità nel provvedere anche alle proprie necessità assistenziali. Tale situazione si può ripercuotere sia sul progetto di cura che sulla continuità degli interventi riabilitativo-assistenziali, soprattutto nelle situazioni in cui manchi una figura nella famiglia che possa aiutare il soggetto "fragile" nelle scelte di cura. Dal 2004 la cura della persona e dei suoi interessi morali può essere demandata alla figura dell'Amministratore di Sostegno (AdS) in considerazione della pubblicazione della L. 6/2004 e delle conseguenti riforme degli articoli 404 e ss. del Codice Civile in materia di interdizione e di inabilitazione. Negli anni dal 2005 al 2008, nel nostro Centro demenze sono stati assistiti a domicilio 227 pazienti ed a tutti sono state date informazioni riguardo la nomina dell'AdS. Nonostante questa capillare informazione solo tre famiglie (pari ad appena l'1,34%) hanno attivato tale procedura. Partendo da queste evidenze si è concordato con il Centro di Assistenza Domiciliare (CAD) Aziendale della ASL RMG di far sottoscrivere al paziente ed al *caregiver*, nella modulistica per accedere ai servizi del nostro Centro demenze, l'impegno ad attivare la procedura per la nomina dell'AdS/rappresentante legale. Dal mese di gennaio del 2009 si è così iniziato a chiedere formalmente alle famiglie dei pazienti affetti da demenza di Alzheimer e altre forme di demenza che afferiscono ai Servizi di Assistenza Domiciliare, Centro Diurno, Ricovero del nostro Centro demenze di attivare la procedura per la nomina dell'AdS / rappresentante legale. Scopo di questo lavoro è riportare quanto e quale risposta si è avuta al riguardo nell'ambito del Servizio di Assistenza Domiciliare Alzheimer (ADA) da gennaio 2009 ad aprile 2010.

Metodi. Sono state controllate le cartelle cliniche dei pazienti presi in carico in ADA da gennaio 2009 a aprile 2010 e sono state considerate le condizioni cliniche (*Cumulative Illness Rating Scale - CIRS*), cognitive (MMSE), comportamentali (NPI), funzionali (Barthel), la cartella sociale, i distretti sanitari di provenienza dei pazienti ed i relativi tribunali di riferimento.

Risultati. Nell'arco di tempo considerato sono stati assistiti 97 pazienti. La maggior parte dei pazienti, presi in carico per l'ADA, provengono dal Distretto Sanitario di Guidonia (47) e Tivoli (32) ed entrambi afferiscono al Tribunale di Tivoli, gli altri provengono dai Distretti Sanitari di Monterotondo (13) e di Palestrina (5) ed afferiscono ai rispettivi Tribunali. Prima di accedere al nostro servizio solo 6 pazienti avevano un rappresentante legale (3 pazienti avevano la procura notarile, 3 erano già stati interdetti), 51 hanno attivato

la procedura per la nomina dell'AdS (e di questi 13 l'hanno conclusa) mentre 40 non hanno ancora attivato alcuna procedura per la nomina di un rappresentante legale.

Conclusioni. Il 52,5% ha attivato la procedura per AdS (e di questi 13 *caregiver* l'hanno conclusa) mentre il 41,3% non ha ancora attivato alcuna procedura, solo il 6,2% aveva già un rappresentante legale. Non sono emerse differenze significative riguardo la gravità della compromissione cognitiva, comportamentale, funzionale e le condizioni sociali, culturali ed economiche delle famiglie tra i pazienti che hanno attivato la procedura per la nomina dell'AdS rispetto al gruppo di pazienti che non hanno ancora avviato nessuna procedura di nomina di un rappresentante legale. I tempi di attesa medi per arrivare alla nomina dell'AdS sono di due mesi per tutti i Tribunali di riferimento. I dati riportati evidenziano chiaramente che c'è stata una risposta significativa alla sollecitazione formale di nomina dell'AdS/rappresentante legale (52,5% vs 1,34%). L'iniziativa intrapresa in accordo con la ASL Roma G ha quindi portato ad una maggiore attenzione verso un cruciale e delicato aspetto per garantire l'assistenza di questi malati anche se ancora molti *caregiver* manifestano esitazioni e reticenza e c'è quindi ancora molto da fare per sensibilizzare su una questione di evidente valore etico-morale e superare le molteplici perplessità.

UVA/CDC TERRITORIALE: UNA RISPOSTA PER IL CONTENIMENTO DEI COSTI LEGATI ALL'ISTITUZIONALIZZAZIONE DEL PAZIENTE DEMENTE CON GRAVI DISTURBI DEL COMPORTAMENTO

Basso Cristina (a,b), Noventa Vania (a), Corò Alessandra (a), Angiolelli Gabriele (b)
(a) *Unità Operativa Complessa Cure Primarie, Distretto 1, Area Nord, Azienda ULSS 13, Mirano, Venezia*
(b) *Distretto 2, Area Sud Azienda ULSS 13, Mirano, Venezia*

Scopo della ricerca. Valutare come la presa in carico multidimensionale del paziente con demenza moderata-severa, associata a gravi disturbi del comportamento (Unità di Valutazione Multidimensionali Distrettuali - UVM-D) nell'ambito della realizzazione dell'UVA/CDC Territoriale (studio pilota nel territorio afferente al Distretto 2 - Area Sud Azienda ULSS 13), possa influenzare la domiciliarità e quindi indirettamente i costi relativi all'istituzionalizzazione.

Metodi. Sono stati individuati gli indicatori clinici ed economici diretti (numero di pazienti istituzionalizzati con profilo 16-17 alla Scheda per la Valutazione Multidimensionale delle persone adulte e Anziane - SVAMA) ed indiretti (maggiorazione degli assegni di cura a favore della domiciliarità) che influenzano i costi rispettivamente della istituzionalizzazione e della domiciliarità. Attraverso una analisi capillare vengono valutate: a) le diverse forme di istituzionalizzazione (Residenza Protetta, Residenza Sanitaria Riabilitativa) e le forme di sostegno della domiciliarità (Ricovero Temporaneo Sociale e Riabilitativo) sulla base delle richieste provenienti dal territorio afferente all'ULSS 13; b) l'impatto clinico di un sistema di cure integrato per la gestione dei disturbi cognitivo-comportamentali associati a demenza moderata-severa, attraverso una presa in carico multidimensionale del paziente e del *caregiver*/famiglia, sul mantenimento della domiciliarità. Lo studio pilota ha reclutato 42 soggetti di età superiore ai 70 anni con valori di MMSE<10 con rilevanti disturbi del comportamento (NPI frequenza x gravità >36/144; stress del *caregiver* >20/60) con profili 16-17 alla SVAMA e con *caregiver* collaborante in grado di cogliere la progressione e l'andamento dei sintomi della malattia. Attraverso sistemi di rilevazione diretti ed indiretti sono state pertanto raccolti dati sulla cognitività di base (MMSE, SPMSQ), sullo stato funzionale (Bartel-ADL e mobilità), sui disturbi del comportamento e lo stress del *caregiver* (*Neuropsychiatric Inventory* - NPI).

Risultati. L'analisi preliminare relativa ai primi 42 pazienti valutati, ha messo in evidenza come al momento della valutazione basale l'81% dei pazienti (n=34) non fosse valutabile dal punto di vista cognitivo a causa degli importanti disturbi comportamentali. Dopo 4 settimane di trattamento farmacologico-comportamentale mirato e la presa in carico globale del paziente e della famiglia i valori di NPI frequenza x gravità hanno subito una significativa riduzione ($p<0,001$) a favore di una importante e significativo abbattimento dello stress del *caregiver* ($p<0,001$).

Conclusioni. Riteniamo che attraverso l'UVA/CDC Territoriale si possa impostare un intervento mirato ed integrato per il trattamento dei disturbi cognitivo-comportamentali e della co-morbilità del paziente con demenza di grado-moderato severo, non più in grado di interfacciarsi direttamente con l'UVA/CDC Ospedaliera. L'individuazione di un progetto che includa anche la famiglia/*caregiver* pone le basi per la tutela della domiciliarità con notevoli vantaggi per il paziente e con conseguente probabile contenimento dei costi legati all'istituzionalizzazione spesso inevitabile scelta, esito dell'elevato *burn-out* del *caregiver*.

"VINCENZO DETTO GIUSEPPE!" INTERVENTO DI TEATRO TERAPIA IN UN CENTRO DIURNO ALZHEIMER

Benet Beatrice, Cifaldi Linda, Carbone Gabriele
Italian Hospital Group, Centro Alzheimer, Guidonia, Roma

Introduzione. Nella nostra esperienza il teatro come strumento terapeutico non farmacologico si sta confermando modalità efficace d'intervento per il paziente demente. È possibile presentare i primi risultati del progetto "Il teatro...dimenticato: ridare azione alle emozioni" attraverso l'osservazione del seguente caso clinico. Vincenzo detto Giuseppe, per il ruolo svolto nella *piece*, ha 79 anni, operaio, vedovo da molti anni, ha un figlio presente e partecipa all'assistenza del padre il quale inizia a notare nel 2007 frequenti episodi di irritabilità, deliri di persecuzione (genitori uccisi, eredità rubate) con comportamenti di aggressività fisica e verbale. Valutato presso una Unità di Valutazione Alzheimer viene fatta diagnosi di deterioramento intellettivo su base degenerativa di grado moderato. Nel 2008 entra al Centro Diurno Alzheimer presentando disturbi comportamentali quali: agitazione, apatia, irritabilità e deliri persecutori e di latrocinio; manifestando inoltre difficoltà relazionali e d'inserimento, oppositività alle attività proposte, tendenza all'aggressività con gli altri utenti, intolleranza al gruppo e verso qualsiasi stimolo propositogli, totalmente concentrato sul suo persistente delirio di latrocinio.

Obiettivi. Contenere e migliorare le alterazioni del tono dell'umore. Aumentare la tolleranza, il rispetto e la comprensione verso gli altri. Favorire il riconoscimento delle proprie emozioni, contenendo l'aggressività. Stimolare la capacità di discernimento fra realtà e finzione. Mantenere le abilità cognitive e linguistiche.

Metodi. A seguito di un percorso volto alla costruzione di un rapporto di fiducia, Vincenzo detto Giuseppe viene inserito nel progetto teatrale, cosa non facile a causa della sua oppositività; solo attraverso costanti sollecitazioni si riesce a conquistare la sua integrazione nel gruppo. L'équipe viste le potenzialità emergenti sceglie di investirlo del ruolo da "protagonista" per la *piece* in preparazione, ritenendo che il lavorare sulla sua autostima e sulla sua ricerca di attenzioni avrebbe potuto avere delle ricadute positive sugli stessi. Le emozioni scatenate dal percorso teatrale in una prima fase hanno riacutizzato alcuni dei suoi deliri, amplificato l'agitazione, l'ansia (da prestazione in questo caso) e l'irritabilità. Pertanto ci siamo trovati di fronte a quello che inizialmente ipotizzavamo: il teatro come strumento di manifestazione delle emozioni. Ora stava a noi agire su di esse e veicolarle in modo positivo.

Risultati.

- Miglioramento dei disturbi comportamentali: si riduce di un terzo il valore dell'UCLA *Neuropsychiatric Inventory* (da 12 a 4), in particolare agitazione, apatia e irritabilità, presenti in forma moderata all'inizio dell'intervento, diminuiscono nella fase intermedia fino a sparire completamente al termine del percorso teatrale.

- Stabilizzazione del quadro cognitivo e linguistico: il *Mini Mental State Examination* (MMSE) e il Questionario del Linguaggio (QdL) evidenziano un mantenimento dei valori dall'inizio dell'intervento alla sua conclusione.
- Replica della *performance* (dopo venti giorni): evidenzia che è rimasto in memoria il ricordo, non solo della trama, ma anche del proprio personaggio che è stato interiorizzato ed arricchito nei contenuti.
- Validazione attraverso la rievocazione non contestuale: Vincenzo detto Giuseppe ricorda il personaggio interpretato, la disposizione spaziale delle strutture e degli oggetti scenici.

Per la valutazione sono utilizzati: l'UCLA per la misurazione dei disturbi comportamentali e del tono dell'umore, il MMSE per le abilità cognitive ed il QdL per la comprensione e la produzione linguistica. I test sono stati somministrati prima dell'inizio del laboratorio, dopo sei mesi, ed alla sua conclusione dopo circa un anno. Per il monitoraggio abbiamo realizzato una griglia d'osservazione grazie alla quale si evincono tutte quelle sfumature che non emergono da una lettura oggettiva.

Conclusioni. L'esperienza ha dimostrato che con un approccio riabilitativo che utilizza l'arte della drammatizzazione e dell'umorismo si possono influenzare positivamente alcuni aspetti sintomatologici, in particolare il miglioramento del tono umorale-motivazionale, con una ricaduta positiva di questo sulla famiglia, e la stabilizzazione del livello cognitivo e delle abilità linguistiche.

L'ACCESSO AI SERVIZI OSPEDALIERI DEL PAZIENTE DEMENTE ACUTO: UN PERCORSO CONDIVISO

Boiardi Roberta (a), Aleotti Federica (b), Morotti Ernestina (a), Gesmundo Laura (a), Cecchella Sergio (c), Riccò Daniela (d)

(a) *Unità di Valutazione Alzheimer Castelnuovo Monti, AUSL, Reggio Emilia*

(b) *Unità di Valutazione Alzheimer AUSL, Reggio Emilia*

(c) *Programma Aziendale Demenze, AUSL, Reggio Emilia*

(d) *Direzione Sanitaria, AUSL, Reggio Emilia*

Introduzione. Sempre più frequentemente persone affette da demenza colpite da eventi acuti si rivolgono ai servizi ospedalieri. Il ricorso all'ospedalizzazione di un paziente demente può indurre un'accentuazione di eventi avversi che ne aggravano la situazione cognitiva, comportamentale e funzionale. Il Progetto demenze della Regione Emilia-Romagna (DGR 2581/99) ha tra i suoi obiettivi quello di adeguare e specializzare la rete dei servizi socio sanitari diffusi sul territorio, tra cui anche quelli ospedalieri.

Metodi. L'Unità di Valutazione Alzheimer del Distretto di Castelnuovo Monti ha formulato un percorso rivolto ai professionisti della accettazione e dei reparti di Medicina, Chirurgia e Ortopedia dell'ospedale locale.

Obiettivi. 1) garantire un adeguato livello di cure al soggetto demente mediante un percorso di formazione al personale coinvolto; 2) evitare ricoveri impropri; 3) favorire la corretta gestione delle emergenze comportamentali; 4) individuare protocolli assistenziali.

Le azioni progettuali si articolano come segue:

- percorso formativo sulle tematiche riguardanti le manifestazioni cliniche (cognitive e comportamentali) delle demenze, sul significato clinico e l'approccio terapeutico dello stato confusionale acuto, sulla gestione delle emergenze (cadute, corretto utilizzo dei mezzi di tutela fisica);
- percorsi interdisciplinari di assistenza in cui individuare atteggiamenti professionali idonei a contenere e/o contrastare i disturbi comportamentali del malato, prevenire e monitorare gli eventi patologici concomitanti e stimolare la funzionalità residua;
- rendere omogenei gli interventi attraverso percorsi interdisciplinari mirati alla sensibilizzazione degli altri punti della rete (MMG e il personale socio-sanitario);
- coinvolgimento attivo del *caregiver* informale nel processo di cura e nel percorso decisionale;
- connessione con altri punti della rete (es. nucleo speciale demenze) per aiuto sui casi più complessi e per approfondimento diagnostico laddove necessario;
- utilizzo di un supporto informatico per facilitare accessibilità a informazioni cliniche e assistenziali e scambio informativo fra i professionisti dei Servizi territoriali;
- implementazione di un'indagine retrospettiva e prospettica;

- estensione dell'esperienza del progetto all'interno del Programma aziendale demenze in un confronto più esteso con tutte le realtà distrettuali per garantire un modello clinico assistenziale omogeneo.

La fase sperimentale si è avviata nel secondo semestre 2009, è tuttora in corso. Gli indicatori di verifica individuati sono: numero attivazioni UVA durante la degenza e alla dimissione; segnalazioni in cartella infermieristica e medica dei disturbi comportamentali; numero utilizzo *Confusion Assessment Method* (CAM); numero applicazione dei protocolli di assistenza.

Risultati. Le riflessioni sull'esito dell'esperienza condotta, nonché le elaborazioni sugli indicatori di verifica saranno disponibili dal 2011. Fase attuale del percorso: conclusione del percorso formativo e elaborazione dei protocolli operativi.

Conclusioni. L'ospedale deve poter garantire un adeguato livello di cure al soggetto demente evitando complicanze derivanti da processi assistenziali non adeguati e facilitando la continuità terapeutica-assistenziale sia all'ingresso sia alla dimissione, in un'ottica di completa presa in carico del paziente affetto da demenza e del suo contesto familiare.

STANNO CAMBIANDO I PAZIENTI INVIATI ALL'UVA? DATI PRELIMINARI DEL NOSTRO AMBULATORIO

Busonera Flavio, Formilan Marino, Albanese Paolo, Tessari Annalisa, Cester Alberto
*Centro per l'Invecchiamento Cerebrale, Dipartimento di Geriatria e Riabilitazione, ULSS
13 Dolo, Venezia*

Scopo. Valutare come è cambiata nel corso degli anni la tipologia del paziente afferito al Centro per l'invecchiamento cerebrale.

Metodi. Stiamo considerando tutti i pazienti afferiti al Centro dal 2000 al 2010, analizzando le seguenti variabili: genere, età, data del primo (T_0) e dell'ultimo accesso (T_1), MMSE grezzo e corretto, ADL, IADL, diagnosi a T_0 e T_1 ed il motivo di interruzione del rapporto col Centro.

Risultati. Il campione fin'ora analizzato (riferito ad un gruppo di pazienti seguiti tra il 2000 e il 2006 che non afferiscono più al Centro per l'Invecchiamento Cerebrale per gravità di malattia o per *drop out* imprecisato) risulta composto da 697 pazienti di cui 417 (59,8%) femmine e 278 (39,2%) maschi. Nel corso degli anni si è assistito ad un aumento medio degli accessi della popolazione maschile: si è passati nel triennio 2000-2002 da una media del 67,33 % per le femmine e del 32,67 % per i maschi ad una media negli anni 2003-2006 del 55,84% per le femmine e del 44,16 % per i maschi. Per quanto riguarda la suddivisione dei pazienti per fasce di età, si osserva una prevalenza dei più anziani nei primi anni (2000-2004) ed una tendenza ad una graduale inversione, con prevalenza di pazienti più giovani negli anni 2005 e 2006. È evidente un incremento percentuale degli accessi della fascia d'età 75-79 anni che passa dal 23,43% negli anni 2000-2004 al 30,35% negli anni 2005-2006. Per la fascia dei 70-74 anni si passa dall'11,72% nei primi anni all'14,93% del 2005-2006. Per i <65 anni si va dal 3,14% al 6,47%. Sono invece diminuiti gli accessi per la fascia d'età 80-84 anni: si passa dal 32,43% degli anni 2000-2004 al 27,86% del 2005-2006; per la fascia 85-90 anni si slitta da un 19,87% negli anni 2000-2004 al 13,93% del 2005-2006. Considerando la scolarità, non si osservano differenze per quanto riguarda gli accessi nel corso degli anni. In relazione al punteggio ottenuto al MMSE al primo accesso, si osserva un progressivo incremento dello stesso, passando da una media di 15,9/30 del 2000 ad una di 20,4/30 del 2006. Le abilità funzionali dei pazienti, analizzate con le scale ADL e IADL, rimangono pressochè costanti negli anni.

Conclusioni. Dall'analisi preliminare di questi dati, si può concludere che sta maturando nel corso degli anni, una maggior sensibilità da parte dei familiari o del curante, nell'inviare al Centro pazienti sempre più giovani e con abilità cognitive meglio preservate. Il completamento dello studio ci permetterà di osservare se tali risultati si mantengono negli anni a venire. Stiamo al momento attuale valutando inoltre come sia cambiata e migliorata nel corso degli anni l'accuratezza diagnostica nell'ambito delle demenze.

LABORATORIO DI STIMOLAZIONE COGNITIVA RIVOLTO A PERSONE AFFETTE DA DEMENZA NELLA REGIONE UMBRIA

Catanelli Marcello (a), Leonardi Tamara (b), Trequatrini Alberto (c), Amici Serena (d),
Chiavini Giovanna (b), Morini Goretta (b)

(a) Regione Umbria, Perugia

(b) Associazione Malattia di Alzheimer Umbria c/o Clinica Neurologica, Perugia

(c) ASL 1 Città di Castello, Umbertide, Perugia

(d) ASL 2 Assisi, Perugia

Introduzione. La letteratura e le ricerche in corso hanno rilevato l'efficacia della Stimolazione Cognitiva, sia sotto l'aspetto "riabilitativo", sia sotto l'aspetto sociale e psicoeducativo. Naturalmente non è in grado di ripristinare le funzioni compromesse, ma può rallentare il progressivo declino mediante l'ottimizzazione della riserva cognitiva esistente, la promozione di strategie di compenso e può dare un contributo nel migliorare l'autosufficienza e la qualità di vita del malato. In Umbria attualmente sono stati attivati quattro laboratori nei territori della ASL 1 e ASL 2; il primo laboratorio è stato avviato all'inizio del 2009 nel territorio dell'ASL 1.

Obiettivi. Il laboratorio è stato un'opportunità di apprendimento strategico, che ha permesso ai familiari di avere strumenti utili per gestire al meglio il malato e per avere un sostegno psicologico. Lo scopo del Progetto è stato quello di realizzare Laboratori di Stimolazione Cognitiva in tutto il territorio della Regione Umbria, per riuscire a dare una risposta concreta ai malati ed ai loro familiari, al fine di garantire una "presa in carico" ed accompagnarli in tutti gli stadi della malattia, diventando così una parte integrante della rete dei servizi dedicati all'Alzheimer (vedi Piano Sanitario Regione Umbria 2009-11).

Metodi. All'inizio sono stati sensibilizzati i medici di medicina generale e le UVA territoriali, portandoli a conoscenza del progetto. In seguito sono stati definiti i criteri di accesso al laboratorio: diagnosi di deterioramento cognitivo lieve e moderato; buona consapevolezza della malattia; MMSE>18; MODA>60; assenza di disturbi comportamentali gravi; assenza di gravi *deficit* neuro-sensoriali. Il laboratorio è stato strutturato con una frequenza di due volte a settimana, della durata di due ore, svolgendo *training* individuali e di gruppo (max 4/5 persone). Nel primo anno tre persone hanno frequentato in modo continuativo il laboratorio, attivato nel Comune di Umbertide (Perugia); successivamente sono stati attivati altri laboratori nei territori di Assisi, Perugia e Città di Castello, per un totale di 18 persone. La fase iniziale del progetto ha previsto la valutazione neuropsicologica e l'anamnesi dei partecipanti che ha evidenziato la gravità dei *deficit* cognitivi, le abilità residue, la *baseline* all'inizio del trattamento, l'andamento e l'efficacia dell'intervento. La valutazione iniziale ha permesso di individuare le competenze residue e le capacità cognitive più deboli. I test somministrati in fase iniziale sono stati i seguenti: MMSE, ODA, GDS, ADL, IADL, PI, *Caregiver Burden Inventory*, CDR, *Go Test*. Il *follow-up* è stato effettuato dopo circa 6 mesi. Sono stati somministrati nuovamente i test descritti in precedenza ed altri test per approfondire specifiche funzioni cognitive:

Test dei giudizi verbali, Matrici progressive di Raven, Test 15 parole di Rey, Breve racconto di Babcock, Test della figura complessa di Rey, Test di fluenza verbale, Test di aprassia costruttiva, Digit span numerico, Test aprassia bucco-facciale, Test aprassia ideomotoria. È stato poi elaborato un Progetto Individualizzato, al fine di favorire l'acquisizione di modalità e strategie cognitive funzionali al superamento del *deficit* cognitivo. Particolare rilevanza è stata data anche alla fase di raccolta d'informazioni sulla storia personale dei partecipanti, con lo scopo di curare e stimolare l'aspetto relazionale, al fine di creare un rapporto di fiducia, capire le modalità comunicative e scegliere attività adeguate per ciascuna persona. È stata data importanza alla storia autobiografica: origini, cultura e lavoro hanno influito sulla scelta degli esercizi cognitivi da proporre. È stato pianificato un protocollo di stimolazione cognitiva mediante l'uso di schede specifiche, per stimolare varie funzioni cognitive (memoria, linguaggio, attenzione, orientamento, ragionamento logico, abilità di calcolo e funzioni prassiche), in base alle caratteristiche individuali. Inoltre è stato attuato anche un intervento di psicomotricità finalizzata alla riattivazione fisica.

Risultati. Dopo 9 mesi d'intervento, la maggior parte dei partecipanti al laboratorio, hanno mostrato un miglioramento ad alcuni test rispetto alla valutazione di *baseline*, altri invece hanno mantenuto le stesse *performance* cognitive; mentre tutti hanno manifestato un miglioramento sul piano dei disturbi comportamentali quali ansia, depressione irritabilità ed apatia. Le autonomie di base e strumentali sono rimaste invariate. L'intervento di psicomotricità ha permesso di migliorare le abilità manuali, il coordinamento e la postura. Un altro importante risultato è stato quello di una riduzione significativa del livello di stress del *caregiver*.

Conclusioni. L'esito dell'esperienza del laboratorio di Stimolazione cognitiva è positivo in termini di efficacia dell'intervento, così come si evidenzia da un'analisi qualitativa prevalentemente orientata alla valutazione comportamentale del paziente, in termini di competenza comunicativa ed adattiva ed un'analisi quantitativa che prende in esame le valutazioni neuropsicologiche effettuate con test standardizzati. Stiamo approntando un altro laboratorio e per il prossimo anno stiamo elaborando un Progetto Sperimentale allo scopo di valutare in modo più accurato l'efficacia del trattamento, aggiungendo un gruppo di controllo.

STUDIO OSSERVAZIONALE DI PAZIENTI AFFERENTI ALLA UVA DELLA CLINICA NEUROLOGICA, AOU DI SASSARI, CON DISTURBI COGNITIVI E/O PSICOTICI E LORO TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

Cherchi Rossella, Bagella Caterina Francesca, Zanetti Dario, Piu Raimonda, Piras Maria Rita
*Laboratorio di Neuropsicologia Clinica e Ambulatorio per le Demenze, Unità Valutativa
Alzheimer, Clinica Neurologica, Azienda Ospedaliero Universitaria, Sassari*

Introduzione. Le Unità Valutative Alzheimer (UVA) rappresentano sempre più un punto di riferimento per i soggetti affetti da decadimento cognitivo associato o meno a disturbi del comportamento, sia per il progressivo affinamento delle capacità diagnostiche che per l'importanza di un adeguato trattamento farmacologico, e ciò nonostante le scarse risorse di mezzi e di personale. È inoltre sempre più frequente l'invio di pazienti con *deficit* cognitivi, già trattati con farmaci antipsicotici da parte di specialisti, al fine di un corretto inquadramento diagnostico.

Metodi. In un periodo di 12 mesi abbiamo osservato 68 pazienti afferenti per la prima volta alla nostra UVA affetti da *deficit* cognitivi e/o comportamentali e sulla base di una Scheda di Registrazione Dati (SRD) da noi elaborata, abbiamo potuto avere informazioni immediate su quanti fossero già in trattamento farmacologico e con quali farmaci; l'osservazione di tali dati ha permesso e permetterà di monitorizzare in maniera sistematica i pazienti, valutare la comorbilità in relazione all'assunzione dei farmaci e valutare la tollerabilità e l'efficacia farmacologica.

Risultati. I dati dei pazienti rilevati con la SRD ci hanno permesso di rilevare subito che i 5 soggetti affetti da demenza fronto-temporale (FTD) e 1 da malattia a Corpi di Lewy assumevano già antipsicotici tipici e atipici, pur non avendo una diagnosi formale; dei 29 pazienti affetti da malattia di Alzheimer (AD) nessuno assumeva gli inibitori dell'acetilcolinesterasi, solo tre assumevano antipsicotici e due benzodiazepine; degli affetti da Demenza Vascolare (VaD) 4 su 9 venivano trattati con antipsicotici; dei 23 con *Mild Cognitive Impairment* (MCI) 5 assumevano benzodiazepine e due antipsicotici. Inoltre si può osservare che, tranne per i pazienti VaD, i disturbi comportamentali compaiono precocemente quanto più il paziente è giovane.

Conclusioni. Uno studio di rilevamento dati esteso in maniera sistematica a tutti i pazienti afferenti alle Unità di Valutazione Alzheimer potrebbe essere uno strumento di rapido uso che permetterebbe di fare una corretta stima dei trattamenti clinici e di valutare la tollerabilità e l'efficacia e gli eventuali eventi avversi, osservando i singoli soggetti nella progressione di malattia o, nel caso degli MCI, nella eventuale evoluzione in malattia. Potrebbe essere così ridiscusso il ruolo delle UVA nel territorio nazionale perché potrebbero garantire un'osservazione costante del mondo reale per quanto riguarda la stima dell'incidenza e della prevalenza di malattia, al fine di una più corretta programmazione della spesa sanitaria e della pianificazione delle risorse nelle diverse regioni, a seconda dell'esigenza di ciascuna realtà.

STORIA NATURALE DI QUATTRO CASI DI DEMENZA FRONTO-TEMPORALE AD ESORDIO PRECOCE

Cibelli Filomena, Fatica Luana, Carbone Gabriele
Centro Demenze, Unità Alzheimer Italian Hospital Group, Guidonia, Roma

Introduzione. Le Demenze Fronto-Temporali (DFT) costituiscono la seconda causa di demenza degenerativa in età presenile dopo il morbo di Alzheimer e rappresentano il 9% delle demenze. Nonostante la frequenza relativamente elevata, la diagnosi di DFT è spesso misconosciuta o tardiva. Le DFT in genere esordiscono con disturbi del comportamento e dell'umore, che possono fuorviare la diagnosi verso malattie psichiatriche. La clinica e gli esami diagnostici permettono tuttavia di porre una diagnosi affidabile di DFT. Si osservano precedenti familiari in circa il 40% dei casi. Alcune forme familiari sono legate a una mutazione sul cromosoma 17 con una notevole variabilità fenotipica. Attualmente, la DFT è considerata una forma clinica di Degenerazione Lobare Fronto-Temporale (DLFT), proprio come l'afasia progressiva primaria e la demenza semantica. Il termine DLFT presuppone una degenerazione circoscritta e progressiva dei lobi frontali e temporali. La distribuzione lesionale determina la clinica. Numerosi tipi istologici sono alla base delle DLFT. Esistono frequenti sovrapposizioni cliniche e istologiche tra DLFT e altre patologie degenerative, come la degenerazione corticobasale e la paralisi sopranucleare progressiva, che portano a considerare l'esistenza di un continuum tra queste malattie. Diversamente dal morbo di Alzheimer, non c'è terapia specifica delle DFT ma la diagnosi permette una migliore gestione del paziente e dell'ambiente che lo circonda.

Metodi. Il nostro studio descrittivo si propone di analizzare, attraverso l'osservazione delle neuroimmagini e delle valutazioni neuropsicologiche il decorso della sintomatologia cognitiva di 4 casi DFT con esordio presenile (<55 anni) nell'arco di 3 anni. Nei suddetti pazienti non si rileva familiarità per deterioramento cognitivo, né per altra patologia neurologica e psichiatrica.

Risultati. L'esordio, nei quattro casi studiati, è stato caratterizzato da disturbi comportamentale in tre casi mentre in uno è stato con disturbi cognitivi. La progressione della malattia, in tutti i quattro casi, ha evidenziato un graduale e rapido declino di tutte le funzioni cognitive: il linguaggio marca l'inizio della malattia e declina in maniera significativamente rapida, successivamente peggiorano le funzioni esecutive e le prassie. In tutti si evidenzia una perdita di circa 10 punti al MMSE nell'arco dei primi 12 mesi, divenendo ineseguibile in tre dei quattro casi analizzati. Ad un'analisi qualitativo-comportamentale si osserva che questi pazienti differiscono riguardo l'evoluzione di questi disturbi. I tre pazienti che hanno un esordio caratterizzato da depressione ed isolamento, due evolvono in quadro di fatuità, disinibizione ed euforia e l'altro in un quadro oppositivo. Il quarto paziente, che all'esordio della malattia presentava prevalentemente deficit cognitivi, ha sviluppato in seguito manifestazioni depressive solo in risposta alla inadeguatezza prestazionale.

PRIMI RISULTATI DEL PROGETTO PREVE.D.A (PREVENIRE IL DETERIORAMENTO DELL'ANZIANO): EFFETTI DELLA STIMOLAZIONE COGNITIVA IN UN GRUPPO DI SOGGETTI ANZIANI CON DISTURBO SOGGETTIVO DELLA MEMORIA

Colazzo Graziella (a), Siri Mario Ottavio (b), Benso Francesco (c), Bilotti Roberto (c), Mottura Silvia (c), Piccione Elisa (a), Lucca Anna (a), Odetti Patrizio (d), Serrati Carlo (e)
(a) *Unità Operativa Neurologia, Dipartimento di Neuroscienze del Ponente Ligure, Imperia*

(b) *Servizio di Medicina, ASL I Liguria, Imperia*

(c) *Dipartimento di Scienze Antropologiche, Università degli Studi, Genova*

(d) *Scuola di Specializzazione in Geriatria, Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Università degli Studi, Genova*

(e) *Unità di Neurologia, Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino, Genova*

Introduzione. Esistono evidenze consolidate sugli effetti della riabilitazione cognitiva nei disturbi cognitivi dell'anziano, anche se restano dubbi sui risultati a lungo termine. Meno chiaro è il ruolo della stimolazione cognitiva nella "zona grigia" del disturbo soggettivo di memoria.

Scopi. Il nostro lavoro tenta di integrare alcuni dati diagnostici relativi al cosiddetto *Mild Cognitive Impairment*, in particolare in relazione al disturbo di memoria soggettivo; si propone altresì di individuare e intervenire precocemente in soggetti potenzialmente "a rischio" secondo un paradigma il più possibile controllato.

Metodi. Sono stati selezionati, con l'aiuto di Medici di Medicina Generale opportunamente formati, 160 soggetti con le seguenti caratteristiche: a) disturbo soggettivo di memoria riportato spontaneamente dal paziente; b) test di *screening* normali o *borderline* (MMSE ≥ 24); c) nessun impatto funzionale (ADL e IADL totalmente conservate); d) GIC < 2 ; e) assenza di eventi cerebrovascolari acuti nell'ultimo anno. I soggetti così selezionati sono stati sottoposti a valutazione neuropsicologica comprendente:

- Valutazione cognitiva generale: *Mini Mental State Examination*.
- Memoria Episodica: Test di Memoria di Prosa, richiamo differito delle 3 parole del MMSE.
- Memoria a Breve Termine: *Digit Span (Forward e Backward)*.
- Funzioni Frontali: Fluidità Verbale Fonologica e Catoriale, *Frontal Assessment, Battery*, Test di Stroop, *Trail Making Test A e B*, Test delle matrici modificato.
- Funzioni visuo-costruttive e memoria a breve: Figura di Rey: copia e ricordo.
- Ragionamento non verbale: Mattis.

La valutazione comprendeva anche una scheda di autovalutazione del disturbo soggettivo e del dinamismo cognitivo. Sono stati formati un gruppo di controllo di 120 soggetti (63 normali, 57 MCI) e un gruppo sperimentale (che ha dato il suo consenso al progetto PREVE.D.A. completo) costituito da 40 soggetti (15 normali, 25 MCI). Il

programma di *training* prevedeva la suddivisione dei soggetti in piccoli gruppi di 5 persone, ogni gruppo è stato sottoposto a: 1) attività informativa; 2) analisi delle attività della vita quotidiana e del controllo cognitivo richiesto; 3) pratica settimanale e monitoraggio di almeno due attività non abituali e *training* settimanale per alcuni esercizi di memoria adattati alle attività quotidiane; 4) incontri settimanali per cinque settimane per lo svolgimento di esercizi centrati sulla stimolazione delle varie funzioni cognitive; 5) rivalutazione neuropsicologica dopo 6 mesi dal termine del *training*.

Analisi statistica. Per il confronto tra gruppi è stato utilizzato il Test U di Mann-Whitney, per il confronto tra punteggi al tempo zero e dopo un anno è stato utilizzato il Test di Wilcoxon, per l'analisi delle correlazioni tra variabili è stato utilizzato il coefficiente di correlazione per ranghi di Spearman, per verificare l'esistenza di differenze tra diagnosi prima e dopo nei due gruppi è stato utilizzato il Test di McNemar. I dati sono stati elaborati tramite il software SPSS 13.0.

Risultati. I 160 soggetti (età media $69,58 \pm 4,40$, scolarità $9,56 \pm 4,27$, *Global Deterioration Scale* $9,4 \pm 4,5$, MMSE $27,96 \pm 2,8$) presentavano al tempo zero la seguente distribuzione di diagnosi: 46% normali; 40% aMCI (*Amnesic Mild Cognitive Impairment*); 14% mdMCI (*multiple domain Mild Cognitive Impairment*). A distanza di un anno, la popolazione si era "trasformata" in:

- gruppo controllo 52 (persi 68), così ripartiti: 31 normali sono rimasti 30 normali e 1 MCI; dei 21 MCI 2 convertiti in normali, 13 sono rimasti MCI e 4 sono evoluti in iniziale AD;
- gruppo sperimentale 34 (persi 6), così ripartiti: 8 normali (rimasti stabili) e 26 MCI, di cui 7 tornati nella soglia di normalità, 16 stabili nella diagnosi di MCI e 3 hanno declinato in iniziale demenza.

In generale, i risultati della scala di autovalutazione del disturbo soggettivo non correlano con le prestazioni al MMSE, DMS, *Stroop*, memoria di prosa e Mattis, mentre correlano con TMT A, Fluenza, *Digit Span*, memoria di prosa differita e figura di Rey. Per quanto riguarda le diagnosi al ritest (1 anno) i dati mostrano che nel gruppo di controllo la diagnosi resta stabile nell'80% dei soggetti, migliora nel 9% (conversione da MCI a normale) e peggiora nell'11% (conversione da normale a MCI o demenza), mentre nel gruppo trattato resta stabile nel 70%, migliora nel 20% ($p=0,031$) e peggiora nel 10%. Considerati nel complesso i soggetti con miglioramento del dinamismo cognitivo, il gruppo trattato presenta un significativo incremento delle prestazioni mnestiche (memoria in prosa differita: $p=0,044$ e totale: $p=0,006$); inoltre, l'intervento sembra più efficace per i soggetti a bassa scolarità.

Conclusioni. La stimolazione cognitiva, organizzata secondo protocolli controllati che comprendano anche l'attivazione del dinamismo cognitivo, e il potenziamento strutturato del sistema esecutivo, sembra mostrarsi efficace nel prevenire l'evoluzione peggiorativa del disturbo soggettivo di memoria. Un'ulteriore, più estesa, valutazione (ad esempio, attraverso uno studio multicentrico) merita di essere effettuata.

PROGETTO ALCOTRA: UNA RETE TRANSFRONTALIERA PER LA MALATTIA DI ALZHEIMER - RUOLO DEI GRUPPI NEUROLOGICI

Colazzo Graziella (a), Piccione Elisa (a), Siri Mario Ottavio (b), Leonardi Alessandro (a), Lucca Anna (a), Mottura Silvia (c), Boeri Rinaldo (a), Pagliari Gian Paolo (d), Balli Alessandro (d), Ravera Roberto (e), Berrino Isabella (f), Taggiasco Tiziana (d), Serrati Carlo (g)

(a) *Unità Operativa Neurologia, Dipartimento di Neuroscienze del Ponente Ligure, Imperia*

(b) *Servizio di Medicina, ASL 1 Liguria, Imperia*

(c) *Dipartimento di Scienze Antropologiche, Università degli Studi, Genova*

(d) *Direzione Sanitaria, Amministrativa e Formativa ASL1, Bussana, Imperia*

(e) *Struttura Complessa Psicologia, ASL1, Imperia*

(f) *Direzione Servizi Sociali, Comune di Ventimiglia, Imperia*

(g) *Unità di Neurologia, Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino, Genova*

Introduzione. L'analisi socio-demografica dei territori frontaliere di Ventimiglia (ASL 1) e Mentone (*Département Alpes-Maritimes*) evidenzia una prevalenza di popolazione ultra-sessantacinquenne che sfiora il 27-28% della popolazione totale. Considerati i dati epidemiologici sulle demenze, è evidente che la presa in carico di tali patologie rappresenta una priorità socio-sanitaria per entrambi gli ambiti territoriali, rendendo improrogabile la realizzazione di strutture che condividano esperienze nazionali e locali, in particolare in materia di miglioramento della diagnosi, della ricerca di nuove soluzioni terapeutiche, di studi di qualità della vita e di strategie per la presa in carico medico – sociale dei pazienti e per una integrazione delle cure e dei servizi al fine di aiutare e sostenere le famiglie.

Metodi. I *partners* italiani e francesi, pur avendo come riferimento quadri normativi e sistemi organizzativi sanitari e sociali ben diversi, svilupperanno in comune delle azioni che possono essere così sintetizzate:

- potenziamento e condivisione attività Centri Alzheimer (Ventimiglia e *Centre Hospitalier Menton*);
- elaborazione di protocolli diagnostici comuni, con particolare evidenza degli aspetti neuropsicologici;
- formazione personale socio-sanitario (ASL 1, Ventimiglia e *Centre Hospitalier Menton*);
- sistemi comuni d'osservazione (ASL 1 e *Centre Hospitalier Menton*);
- protocolli comuni Italia – Francia di prevenzione primaria e secondaria (ASL 1 e *Centre Hospitalier Menton*);
- sviluppo congiunto ricerca clinica (ASL 1 e *Centre Hospitalier Menton*);
- lavori edilizi Centro di Mentone (*Centre Hospitalier Menton*).

Outcomes previsti.

- Stesura di protocolli di individuazione del rischio socio-sanitario condivisi;
- stesura e condivisione clinica di protocolli di valutazione e *follow-up* del paziente, sia dal punto di vista neuropsicologico che medico;

- formazione congiunta del personale e, in parallelo nei due paesi, dei familiari;
- scambi di personale socio-sanitario;
- stesura di un manuale bilingue concernente il modello di presa in carico e di gestione del malato.

Conclusioni. Il progetto ha ricevuto un finanziamento europeo; la fase attuativa è stata avviata nel gennaio 2010. I primi risultati sono previsti nel gennaio 2011. È importante, a nostro avviso, che i gruppi neurologici intervengano significativamente a tutti i livelli delle filiere assistenziali del paziente demente.

PET THERAPY A SUPPORTO DELLA RELAZIONE D'AIUTO DURANTE LE ACTIVITIES OF DAILY LIVING

Colussi Claudia, Peruzzo Simona, Schiavon Loris
Azienda Pubblica di Servizi alla Persona Daniele Moro, Morsano al Tagliamento, Pordenone

Introduzione. Gli studi sulla zooantropologia assistita dimostrano che le dimensioni di relazione possono portare effetti benefici in vari settori della vita quotidiana, anche nelle strutture residenziali per anziani. Il progetto presentato ha lo scopo di migliorare la relazione d'aiuto tra ospite ed operatore durante l'esecuzione delle *Activities of Daily Living* (ADL) riducendo i problemi di collaborazione all'assistenza. Stimolando ed allenando le capacità epimeletiche, volte a mettere in atto un comportamento di cura, si migliora la propensione et-epimeletica cioè la disponibilità ad accettare le cure ricevute.

Metodi. Hanno partecipato al progetto 8 anziane residenti presso l'Azienda pubblica di Servizi alla Persona "Daniele Moro" con le seguenti caratteristiche: punteggio CPS \leq 5 (*Cognitive Performance Scale*) (*deficit grave*), con livelli della scheda VAL.GRAF. (scheda di valutazione multi dimensionale) rispettivamente \geq B (riconosce gli operatori abituali e i famigliari, ma non persone meno note) all'*item* 5.5.1, livello = D (problemi quotidiani) all'*item* 7.3.1 "problemi di collaborazione all'assistenza". Tutte esibivano quindi problemi nell'accettare l'assistenza durante le ADL. 6 soggetti su 8 hanno sviluppato relazioni d'affezione significative, 4 con i propri figli e 2 con un animale da compagnia, 2 mancano di tale esperienza. L'attività di progettazione è stata realizzata dall'*equipe* multidisciplinare della struttura supportata dalla presenza di un *pet referee*. Gli interventi sono stati svolti dall'operatore di *pet therapy* e da collaboratori non umani. Nello specifico due cani e due gatti che vivono all'interno della struttura ed hanno seguito un *iter* pedagogico-educativo per sviluppare le abilità relative alle attività di *pet therapy*. Le ospiti hanno partecipato a 2 cicli di attività di zooantropologia assistenziale intervallate da un mese di pausa. Per ciascun ciclo sono stati effettuati 8 incontri individuali fra ospite e coppia *pet partner*, con differenti gradi di interazione a seconda delle capacità dialogiche interattive possibili. Le dimensioni di relazione usate sono state le seguenti: prescritta: epimeletica, tollerata: collaborativa, proscritte tutte le altre. Tutti gli incontri si sono svolti all'interno della struttura ma in un luogo diverso da dove abitualmente vengono eseguite le ADL.

Risultati. Alla fine dei 2 cicli di attività è stato rivalutato l'*item* 7.3.1. della scheda VAL.GRAF. "problemi di collaborazione all'assistenza". 3 pazienti hanno ottenuto un punteggio = D con risultato invariato, 2 hanno ottenuto un punteggio che indica problemi di collaborazione all'assistenza per un massimo di 3 giorni alla settimana nell'arco dei 15 giorni considerati, gli altri 3 hanno conseguito un punteggio = A che indica assenza di problemi di collaborazione all'assistenza. Fra le 3 persone con punteggi invariati 2 non avevano esperienza di cura parentale né verso i figli né verso gli animali, 1 aveva invece allevato un figlio.

Conclusioni. Il progetto ha avuto risultati positivi, in particolare per coloro che hanno già vissuto in prima persona le cure parentali e che sembrano più sensibili a sintonizzarsi sulle caratteristiche di un contesto simile. Non è stato possibile coinvolgere ospiti maschi nel progetto, è quindi da verificare se tale percorso possa essere ed'aiuto anche per loro.

LA STIMOLAZIONE COGNITIVA NELLA SINDROME AMNESICA: UN APPROCCIO METACOGNITIVO

Condoleo Maria Teresa (a), Moro Valentina (b), Valbusa Valeria (a), Sala Francesca (a), Moretto Giuseppe (a), Gambina Giuseppe (a)

(a) SSO Interaziendale Centro Alzheimer e Disturbi Cognitivi, Neurologia Borgo Trento, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona

(b) Dipartimento di Psicologia e Antropologia Culturale, Università degli Studi, Verona

Introduzione. Con il crescere dell'attenzione da parte della comunità medico-scientifica nei confronti della Malattia di Alzheimer (MA), una grande parte degli studi si è rivolta alla fase prodromica detta *Mild Cognitive Impairment* (MCI) con l'obiettivo di identificare criteri validi per individuare soggetti a rischio di sviluppare una MA. La tipologia di MCI alla quale si fa riferimento è quella amnesica (a-MCI). Lo scopo dello studio è quello di costruire un intervento strategicamente orientato al benessere complessivo della persona ed al miglioramento o mantenimento della funzionalità cognitiva nei soggetti a-MCI.

Metodi. 30 pazienti diagnosticati affetti da a-MCI suddivisi in due gruppi: gruppo A (7 maschi, 8 femmine, età media $73,27 \pm 6,68$ range 68-84; scolarità media $8,93 \pm 4,25$ range 3-17) per il quale sono previsti sei mesi di "trattamento intensivo" individuale seguiti da sei mesi di "mantenimento"; gruppo B (7 maschi, 8 femmine, età media $68,66 \pm 8,68$ range 50-81, scolarità media $10,86 \pm 2,75$ range 5-16) per il quale sono previsti sei mesi di "non trattamento" seguiti da sei mesi di "trattamento intensivo" individuale. Durante la fase di trattamento per entrambi i gruppi è prevista la formazione del familiare all'uso di metodiche di stimolazione cognitiva per garantire una maggiore continuità di cura. Le funzioni cognitive sono state indagate mediante valutazione neuropsicologica (Batteria Deterioramento Mentale (BDM) modificata di Gainotti e Caltagirone e ulteriori test relativi a: attenzione (*Trail Making Test A*), memoria (Memoria di prosa), funzioni esecutive (*Stroop test*, *Trail Making Test B-A*, Torre di Londra). Le informazioni relative al benessere soggettivo alla fine del trattamento sono state raccolte mediante l'utilizzo di un diario personale. L'intervento è caratterizzato dalla scelta di contenuti e strumenti individualizzati mediante una metodologia metacognitiva e allenamento di strategie per la risoluzione di compiti specifici con l'obiettivo di fornire un trattamento ecologico. I risultati riportati sono stati elaborati con programma statistico (SPSS: *Statistical Package Social Sciences*) con l'applicazione di test non parametrici, ponendo a confronto la prestazione dei due gruppi e la *performance* ai test cognitivi del gruppo A nei tre diversi momenti valutativi.

Risultati. I gruppi A e B non mostrano differenze significative per le due variabili considerate. Le prestazioni dei due gruppi a tempo 0 (T_0) non differiscono in modo significativo. In T_1 (a sei mesi), il gruppo trattato (gruppo A) mostra una prestazione significativamente migliore ai test indaganti la funzionalità attentiva (matrici attentive $p=0,016$) e mnemonica (15 parole di Rey rievocazione differita $p=0,004$; memoria di prosa $p=0,024$). Le funzioni esecutive e la velocità di risposta non subiscono significative modificazioni. Il gruppo A a T_1 mostra un miglioramento significativo rispetto alla *baseline* alle prove di attenzione selettiva (matrici attentive $p=0,005$), seguito da un peggioramento

in T₂ (matrici attentive p=0,025) rispetto ai sei mesi precedenti. La memoria risente positivamente del trattamento soprattutto nella rievocazione immediata tra le valutazioni in T₀ e in T₁ (15 Parole di Rey rievocazione immediata p=0,021) con un mantenimento dell'acquisizione in T₂. Le funzioni esecutive non subiscono modificazioni statisticamente significative con il trattamento, né nella fase intensiva né in quella di mantenimento. La lettura dei diari dei pazienti evidenzia un diffuso senso di maggiore adeguatezza al contesto di vita quotidiano e un miglioramento della percezione di sé.

Conclusioni. I risultati ancora parziali dello studio orientano verso un effetto positivo della metodologia utilizzata che abbisogna di una ulteriore conferma a *follow-up* completato.

MUSICOTERAPIA, FUNZIONI COGNITIVE E BPSD NELLA MALATTIA DI ALZHEIMER: RISULTATI DI UNO STUDIO NON RANDOMIZZATO CONDOTTO NEI CENTRI DIURNI

Conestabile della Staffa Manuela (a), Ercolani Sara (a), Longo Annalisa (a,b), Delicati Francesco (b), Rossini Monica (c), Antonini Rita (d), Mecocci Patrizia (a)
(a) Istituto di Gerontologia e Geriatria, Università degli Studi, Perugia
(b) Associazione Malati Alzheimer e Telefono Alzheimer Umbria, Perugia
(c) Consorzio AURIGA, Perugia
(d) Azienda Sanitaria Locale 2, Perugia

Scopo. In letteratura esistono pochi studi sull'efficacia della musicoterapia nei soggetti affetti da demenza; alcuni hanno osservato un miglioramento, durante le sedute di musicoterapia, dei disturbi comportamentali (*Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia* - BPSD) nei soggetti con demenza, soprattutto l'aggressività. Altri studi suggeriscono un effetto positivo, e prolungato dopo la seduta di musicoterapia, nei BPSD in soggetti con demenza, mentre altri studi non confermano tale dato. Il presente studio ha valutato l'effetto della musicoterapia sulle funzioni cognitive e sui BPSD in pazienti con demenza di Alzheimer (*Alzheimer Disease* - AD) di grado moderato-severo, che frequentavano i centri diurni per malati di AD della ASL 2 di Perugia.

Metodi. Il progetto sperimentale di musicoterapia si è svolto presso 3 centri diurni della ASL 2 di Perugia (Progetto "La Musica Dei Ricordi"), ed ha coinvolto in totale 16 soggetti affetti da AD di grado moderato-severo che frequentano tali centri. I partecipanti erano prevalentemente di sesso femminile (82% femmine e 18% maschi) con un'età di 81 ± 7 anni (range 66-90) ed una scolarità media di $4,7 \pm 3,5$ anni. Tutti i soggetti sono stati sottoposti a valutazione neuropsicologica prima e dopo il trattamento di musicoterapia (8 incontri della durata di un'ora, a cadenza settimanale). Per la valutazione delle funzioni cognitive sono stati utilizzati i seguenti test psicometrici: *Short Portable Mental Status Questionnaire* (SPMSQ) e *Severe Impairment Battery* (SIB). La presenza e gravità dei BPSD è stata valutata tramite la *Neuropsychiatric Inventory* (NPI). Per ogni scala valutativa utilizzata la differenza tra i punteggi basali e dopo la musicoterapia è stata analizzata tramite il *Wilcoxon Signed Ranks test*.

Risultati. I soggetti che hanno partecipato al progetto hanno presentato un lieve miglioramento delle funzioni cognitive misurato tramite SPMSQ: il punteggio medio basale era $3,9 \pm 2,4$, mentre dopo le sedute di musicoterapia gli stessi soggetti avevano un punteggio medio di $4,1 \pm 2,8$ ($p > 0,5$). Non è stata evidenziata una differenza con la scala SIB: il punteggio medio basale era $75 \pm 19,2$, mentre dopo le sedute di musicoterapia il punteggio era di $74,5 \pm 19,2$. La terapia ha avuto effetti positivi sui BPSD: i soggetti presentavano un punteggio medio totale alla scala NPI di $8,4 \pm 10,7$ al basale, mentre dopo le sedute di musicoterapia il punteggio totale era $7,7 \pm 9,5$. Nell'analisi dei singoli *item* della scala NPI si è osservata una differenza statisticamente significativa per l'*item* della irritabilità, che migliorava dopo musicoterapia ($1,2 \pm 1,7$ al basale, $0,8 \pm 1,4$ al *follow-up*); una

tendenza al miglioramento, non statisticamente significativa, è stata riscontrata anche per altri BPSD (depressione ed ansia, euforia, irritabilità-labilità).

Conclusioni. Questo studio ha evidenziato un effetto positivo della musicoterapia sui BPSD, in soggetti non-istituzionalizzati con AD di grado moderato-severo, mentre non sono emersi effetti benefici significativi sulle funzioni cognitive. Ulteriori studi sono necessari per valutare l'efficacia della musicoterapia nella gestione dei BPSD nei soggetti con AD. Studi randomizzati controllati che coinvolgano un campione più numeroso e con un trattamento protratto nel tempo permetterebbero di valutare l'efficacia di tale approccio, utilizzando anche strumenti di valutazione più approfonditi e capaci di rilevare variazioni non solo quantitative, come quelle misurate tramite i test utilizzati nel presente studio, ma anche scale qualitative che valutino la qualità di vita del paziente e dei *caregiver*.

OSSERVATORIO EPIDEMIOLOGICO DELLA MALATTIA DI ALZHEIMER NEL CENTRO DEMENZE DI NOCERA INFERIORE

Di Munzio Walter (a), Rea Giovanni (b), Cervino Annalisa (c), De Angelis Laura (c), De Angelis Maria (c), Rea Carmen Giusy (d), Spagna Margherita (c)

(a) *Dipartimento Salute Mentale, Ex ASL SAI, Nocera Inferiore, Salerno*

(b) *Servizio di Psicogeriatría, Ex ASL SAI, Nocera Inferiore, Salerno*

(c) *Unità Operativa Salute Mentale, Nocera Inferiore, Salerno*

(d) *Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi, Salerno*

Introduzione. Diversi studi dimostrano che negli ultimi anni la prevalenza della demenza è in continuo aumento nella popolazione anziana, soprattutto per quanto riguarda la Malattia di Alzheimer (MA). La realizzazione di studi epidemiologici nell'ambito della MA permettono di individuare alcuni elementi che nella *routine* lavorativa quotidiana vengono trascurati, data la moltitudine di aspetti che tale disturbo presenta. Tenendo presente i diversi problemi esistenti, verso la metà del 2007, al Centro demenze di Nocera Inferiore, situato presso il Dipartimento di Salute Mentale dell'ASL Salerno, nasce l'osservatorio epidemiologico della MA grazie alla collaborazione di una *equipe* specializzata in tale campo. Gli obiettivi sono diversi: rilevare informazioni utili per individuare soggetti a rischio e quindi soffermarsi sulla prevenzione della patologia; implementare nuovi interventi utili a migliorare e/o allenare le diverse abilità residue; perfezionare gli interventi già esistenti; informare e sensibilizzare in modo strutturato i familiari. Tutto ciò al fine di migliorare la qualità di vita degli individui e delle loro famiglie.

Metodi. Grazie alla presenza del sistema informatizzato di cui è fornito il nostro Centro demenze è stato possibile analizzare i dati raccolti negli anni 2008 e 2009. Nel 2008 il nostro Servizio di Psicogeriatría ha effettuato ben 256 nuovi contatti di cui 34 soggetti (13,28%) sono risultati affetti da MA (maschi 32,35%; femmine 67,65%); mentre nel 2009 i nuovi contatti sono stati 301 di cui 38 (12,63%) risultati affetti da MA (maschi 42,10% - femmine 57,90%). L'età media (\pm DS) dei malati di Alzheimer del 2008 è di 77,67 (\pm 8,014) con una scolarità media di 4,81 (\pm 2,89); mentre nel 2009 l'età media dei soggetti è di 73 anni (\pm 8,6) e la scolarità è di 5,63 (\pm 2,21). I soggetti sono stati testati con il *Mini Mental State Examination* (MMSE) al momento della presa in carico, dopo 1 mese e dopo 3 mesi e sono state compilate le scale *daily living* (ADL e IADL). Alcuni di questi soggetti, a seconda della compromissione, sono stati inseriti in percorsi riabilitativi strutturati individualizzati messi a punto dal 2009.

Risultati. I dati confrontati tra i due anni evidenziano oltre ad un aumento di visite psicogeriatriche in generale, anche un aumento della MA. L'età media dei soggetti affetti da MA si è ridotta ed inoltre si nota un aumento di disturbi diversi dalla MA che dovrebbero essere controllati nel tempo perché possibili esordi di demenza di Alzheimer; ciò comporta l'importanza di diagnosticare la MA in uno stadio clinico precoce ovvero nella fase definita *Mild Cognitive Impairment* (MCI), attraverso determinati strumenti neuropsicologici, allo scopo di inserire i soggetti a rischio in attività strutturate prima della comparsa della

sintomatologia grave. L'analisi del test MMSE, per i soggetti del 2008 non ha mostrato miglioramenti tra le tre valutazioni ($18,40 \pm 4,27$; $17,98 \pm 3,59$; $17,68 \pm 4,46$); mentre nei soggetti del 2009, si è evidenziato un lieve miglioramento ($16,68 \pm 3,51$; $16,78 \pm 4,22$; $17,58 \pm 3,95$), probabilmente ciò si è verificato data l'introduzione di nuovi strumenti di riabilitazione.

Conclusioni. Considerato che "l'impatto della demenza su individui, famiglie e comunità è stato ed è tuttora traumatico e continuerà ad esserlo fino a che la demenza non solo non sarà efficacemente trattata, ma anche prevenuta", i nostri prossimi obiettivi sono: considerare la cosiddetta "area grigia" ovvero tenere sotto controllo quei soggetti che arrivano al nostro servizio, non presentano la malattia conclamata, ma sono soggetti a rischio; raccogliere maggiori informazioni allo scopo di verificare se e dove esistono correlazioni tra le variabili possibili e il sorgere della patologia conclamata; individuare strumenti adatti all'identificazione precoce dei *deficit* nelle *performance* cognitive, comportamentali e sociali; individualizzare gli interventi riabilitativi e di sostegno individuale/familiare; dedicare maggiore tempo alla prevenzione, organizzando incontri informativi, eventi, ecc., così da sensibilizzare la comunità all'argomento.

DAY HOSPITAL: UNA PROPOSTA RIABILITATIVA PER IL PAZIENTE CON DEMENZA AFFERENTE ALL'UNITÀ DI VALUTAZIONE ALZHEIMER DEL PIO ALBERGO TRIVULZIO

Engaddi Ilaria, Cantoni Alessandra, Pelucchi Loris, Savorgnan Giovanna, Scapellato Franco, Trovati Serena, Negri Chinaglia Cinzia

III Unità Operativa Complessa Riabilitazione Alzheimer, Unità di Valutazione Alzheimer, Azienda di Servizi alla Persona, Istituti Milanese Martinitt e Stelline e Pio Albergo Trivulzio, Milano

Introduzione. Vi è evidenza crescente che nei pazienti anziani affetti da demenza interventi riabilitativi specifici ed orientati sono possibili ed efficaci dal punto di vista dei risultati ed in particolare che il mantenimento delle potenzialità residue e del miglior livello di autonomia ne favorisce la permanenza a domicilio. Diventa quindi cruciale l'offerta di servizi differenziati nelle diverse fasi di malattia a garanzia di un "continuum assistenziale". Nell'ambito dei servizi offerti ai pazienti afferenti alla nostra UVA è disponibile il ricovero riabilitativo in regime di *Day Hospital* (DH) che integra l'offerta di ricovero temporaneo residenziale nel Nucleo Alzheimer Riabilitativo.

Metodi. Si sono indagate retrospettivamente le caratteristiche cliniche di 58 pazienti in carico all'UVA del Trivulzio che hanno effettuato ricovero in regime di DH riabilitativo nel periodo 1/2006-4/2010.

Risultati. Il 58% dei pazienti ricoverati in DH erano di sesso femminile e il 42% di sesso maschile di età media 80 anni e con un decadimento cognitivo di grado lieve-moderato (CDR media: 1,2 e MMSE medio 18/30) diagnosticato come AD (57%), VAD (28%), LBD (9%), e altro (6%). Il livello di dipendenza funzionale dei paziente era moderato (Indice di Barthel ingresso: 82/100 e in dimissione: 83,9%; IADL conservate 2,4), nel 72% i pazienti presentavano una completa autonomia motoria e BPSD erano presenti nel 17% dei casi (NPI ingresso 18/144 e in dimissione 16/144). Antidepressivi (nella totalità dei casi SSRI) erano assunti dal 43% (sertralina 44%, escitalopram/citalopram 52%, paroxetina 4%), neurolettici dal 17% (aloperidolo 30%, promazina 30% quetiapina 30%, risperidone 10%), IChE dal 53% dei pazienti affetti da AD (donepezil 36%, donepezil+memantina 3%, galantamina 14%, rivastigmina 27%, rivastigmina+memantina 3%, memantina 17%). Durante il DH hanno effettuato un ciclo di fisioterapia neuromotoria il 52% dei pazienti, un ciclo di Terapia Occupazionale (TO) il 55%, sedute di logoterapia per disfagia il 7%. Il 17% dei pazienti è stato sottoposto a valutazione neuropsicologica e, quando indicato, a riabilitazione cognitiva. Al momento della dimissione l'88% dei pazienti è rientrato a domicilio, il 5% è stato ricoverato in regime residenziale nel nucleo Alzheimer Riabilitativo del Trivulzio ed il restante 7% ha interrotto il DH per ricovero in ospedale. Tutti i pazienti dimessi sono rimasti regolarmente in carico all'ambulatorio UVA per le visite di controllo.

Conclusioni. In considerazione dell'elevato numero di pazienti dimessi per il domicilio, il ricovero in regime di DH riabilitativo sembrerebbe un *setting* adeguato per offrire ai

pazienti UVA con grado di compromissione cognitivo e funzionale lieve-moderato la possibilità di rinforzare l'autonomia motoria e ridurre il livello di dipendenza nell'immediato. La possibilità di eseguire una valutazione funzionale attraverso la TO e specifiche valutazioni logopediche consente di sviluppare nei *caregiver* un'adeguata conoscenza di strategie idonee per la gestione del paziente a domicilio. L'intervento neuropsicologico è effettuato per il perfezionamento diagnostico e, nei casi idonei, riabilitativo con l'obiettivo di stimolare il ricorso alle risorse funzionali residue di apprendimento e cambiamento ambientale e garantire al paziente un sostegno nel raggiungere il miglior livello vita possibile. Nella nostra casistica la presenza nel 43% di un'alterazione del tono dell'umore in senso depressivo giustifica il ricorso a farmaci antidepressivi SSRI e conferma l'ampia prevalenza di questo disturbo nelle fasi lievi moderate di malattia. Per contro i pazienti con demenza di grado lieve e moderato che ricorrono all'uso di antipsicotici rappresentano solo il 17% della popolazione in esame coerentemente con quanto già da tempo noto rispetto alla comparsa di sintomi psicotici nelle fasi moderate-severe di malattia e si osserva una lieve prevalenza di neurolettici tradizionali rispetto agli atipici (60 vs 40%). L'assunzione di IChE riguarda "solo" il 53% dei pazienti con malattia di Alzheimer di grado lieve e moderato e tale dato potrebbe essere riconducibile in parte in alcuni pazienti ad un precoce accesso al ricovero DH nelle fasi di definizione diagnostica di malattia, in parte ad un probabile atteggiamento attendista dello specialista curante nei confronti dell'idoneità prescrittiva di tali terapie e alla presenza di controindicazioni cliniche.

MUTAZIONE GRN ASP22FS ASSOCIATA CON FENOTIPI CLINICI ETEROGENEI ED ETÀ D'ESORDIO E VELOCITÀ DI PROGRESSIONE VARIABILE: DESCRIZIONE DI UN'AMPIA FAMIGLIA ITALIANA

Galimberti Daniela, Pietroboni Anna, Fumagalli Giorgio, Ghezzi Laura, Fenoglio Chiara, Cortini Francesca, Cantoni Claudia, Serpente Maria, Bresolin Nereo, Scarpini Elio
IRCCS Fondazione Cà Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi, Milano

Introduzione. Le mutazioni nel gene che codifica per progranulina (GRN) sono associate ad un fenotipo clinico molto eterogeneo, anche all'interno della stessa famiglia.

Obiettivi. Descrivere una famiglia portatrice della mutazione Asp22fs(g.63_64insC) in GRN.

Metodi. Il probando è un uomo di 48 anni diagnosticato clinicamente con demenza fronto-temporale (*Frontotemporal Dementia* - FTD). La madre, deceduta nel 2010 a 77 anni, aveva avuto una diagnosi di malattia di Alzheimer (*Alzheimer Disease* - AD) a 69 anni. Due zie materne sono decedute a circa 70 anni per AD ed un fratello di 79 con decadimento cognitivo lieve (*Mild Cognitive Impairment* - MCI) è tuttora vivente. Quest'ultimo ed il probando sono stati sottoposti a prelievo di sangue per l'isolamento del DNA, puntura lombare, *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) cerebrale e test neuropsicologici. Lo studio genetico è stato ampliato ad altri 8 membri della famiglia

Risultati. In entrambi i soggetti, la MRI mostrava una marcata atrofia corticale asimmetrica. L'analisi dei biomarcatori (amiloide, tau e fosfotau) nel liquido cefalorachidiano ha mostrato un profilo di normalità. La mutazione GRN Asp22fs è stata identificata in entrambi i pazienti, ed in tre familiari asintomatici (di età paragonabile al probando). Solo il probando ha sviluppato la malattia prima dei 50 anni, i restanti soggetti affetti (viventi e non) dopo i 70.

Discussione. Questa mutazione è stata descritta ad oggi una sola volta da Gass nel 2006, in un paziente con una classica sintomatologia da FTD. Al contrario, nella famiglia in oggetto, la mutazione è associata a diversi fenotipi clinici nonché ad un'età d'esordio molto variabile. Inoltre, in questa famiglia i problemi di memoria all'esordio erano stati più marcati dei sintomi legati alla FTD (comportamentali e del linguaggio), tanto che in tre casi era stata posta diagnosi di AD.

MONITORAGGIO DELLE PRESCRIZIONI DEGLI ANTIPSICOTICI ATIPICI NELL'ASL-SALERNO- EX ASL-SA 1

Emilio Leo (a), Maria Ferrante (a), Margherita Aruta (a), Ferdinando Pellegrino (b), Liliana Cascone (b), Vincenzo Del Pizzo (a)

(a) *Dipartimento Farmaceutico, Area Territoriale, ASL-Salerno, Nocera Inferiore, Salerno*

(b) *Dipartimento Salute Mentale, ASL-Salerno, Nocera Inferiore, Salerno*

Introduzione. Scopo dello studio osservazionale è stato valutare le prescrizioni dei farmaci antipsicotici atipici, l'appropriatezza delle stesse in rapporto alle diagnosi prevalenti desunte dai piani terapeutici e i punti di criticità eventualmente presenti nelle diagnosi e nella compilazione dei piani terapeutici.

Materiali e metodi. Il monitoraggio, per questa fase iniziale rivolto al III quadrimestre 2009, ha riguardato le prescrizioni di risperidone, olanzapina e quetiapina, le altre molecole, paliperidone, clozapina e aripiprazolo, sono state monitorate nel loro insieme. I dati sono desunti da un *database* creato dalla visura dei piani terapeutici dei pazienti comprendente dati anagrafici completi di età, sesso, residenza, centro prescrittore, DSB di appartenenza, gruppi di patologie e farmaci assunti.

Risultati. Nel periodo considerato i 918 pazienti trattati con antipsicotici atipici sono divisi in 6 gruppi in base alla diagnosi psichiatrica prevalente, seguendo la codifica di malattia ICD9 attualmente in uso. È emerso che la patologia più frequente è rappresentata dagli stati psicotici non organici, 356 pazienti/918 pari al 38,78%, e dalla psicosi schizofrenica, 234/918 pari al 25,49%; di questi il 2,94% (27 pazienti) assume paliperidone, il 18,85% (173 pazienti) risperidone, il 30,94% (284 pazienti) olanzapina, il 29,63% (272 pazienti) quetiapina e il 17,65% (162 pazienti) assume altri farmaci (clozapina, aripiprazolo, ecc.). L'analisi condotta in base al sesso rileva la prevalenza nel sesso maschile di patologie psichiatriche non organiche (44,36% vs 34,93% del sesso femminile), e di psicosi schizofreniche (30,40% vs 23,29%); nel sesso femminile prevale la psicosi legata al Morbo di Alzheimer (2,78% vs 0,95%) e le psicosi legate a patologie organiche (16,96% vs 7,64%); considerando le fasce di età dei pazienti si evidenzia un maggior numero di patologie riguardante la fascia compresa tra i 21 e 65 anni (654/918 pari al 71,24%, con prevalenza di patologie psichiatriche non organiche (295/654 pari al 45,10%) rispetto alle patologie schizofreniche (198/654 pari al 30,27%).

Conclusione. Lo studio osservazionale così prospettato vuole essere un primo tentativo di monitorare le prescrizioni degli antipsicotici atipici onde stimolare ulteriori studi volti a valutare l'appropriatezza prescrittiva.

LABORATORIO CREATIVO DELLE FIABE: ESPERIENZA DI NARRAZIONE AL CENTRO DIURNO ALZHEIMER

Nicolella Concetta, Cerchia Maria Stella, Fatica Luana, Carbone Gabriele
Centro Demenze, Unità Alzheimer Italian Hospital Group, Giudonia, Roma

Introduzione. È esperienza quotidiana utilizzare la propria capacità narrativa per raccontarsi agli altri, per parlare di se stessi, del proprio passato e delle aspettative future. Allo stesso modo, il paziente racconta al medico la propria "storia di malattia", e questa è la descrizione più autentica della propria sofferenza. La narrazione del paziente al medico, con il concetto di Medicina Narrativa (*Narrative Based Medicine* - NBM) è sempre più considerata un elemento cardine del rapporto medico-paziente, ancor più in un'epoca in cui la medicina ha raggiunto straordinari traguardi di sviluppo tecnologico. La malattia di Alzheimer, com'è noto, intacca e scardina progressivamente fondamentali competenze cognitive dei pazienti, alterando anche la possibilità che questi hanno di comunicare, narrare, anche la propria storia e le proprie emozioni. Il "Laboratorio creativo delle Fiabe" è stato ideato con l'intento di raccogliere e valorizzare le possibilità comunicative e narrative di alcuni pazienti affetti dalla malattia di Alzheimer, a partire dalle loro capacità residue e nel rispetto della libera espressione dei contenuti del loro mondo interiore.

Metodo. L'intervento, da intendersi come esperienza pilota, ha l'obiettivo di stimolare alcune funzionalità residue dei pazienti affetti dalla malattia di Alzheimer che frequentano il nostro Centro Diurno, sia di ordine cognitivo come il linguaggio e la memoria, sia non cognitivo, in specie il tono dell'umore, la socialità e il comportamento. L'intento è quello di far emergere e valorizzare gli aspetti "sani" della persona, anche a partire da quelli "malati", con la consapevolezza dell'inscindibile legame dei primi con i secondi. Così spesso le narrazioni autoprodotte dei pazienti rappresentano dei tentativi (ancorché inconsapevoli) di dar forma a turbolenze emotive o spunti deliranti degli stessi. Il "Laboratorio creativo delle Fiabe" è condotto da una maestra d'arte e si svolge in gruppo con due incontri settimanali. Le narrazioni autoprodotte dei pazienti sono state raccolte e trascritte fedelmente dalle operatrici, così da consentirne la lettura con tecniche di analisi qualitativa. Per l'analisi statistica dei dati raccolti è stato utilizzato il modello dell'analisi del contenuto al fine di individuare "simboli o idee-chiave" e di classificarle in categorie in base al loro significato. Si è, quindi, proceduto nel calcolo delle frequenze dei simboli di ciascuna categoria, e le singole risposte alle domande dell'intervista sono state, dunque, analizzate per individuare delle unità di classificazione intese come parole o "temi". Ad ogni categoria è stato, quindi, assegnato un codice necessario per il computo delle frequenze. Una specifica griglia di lettura è stata predisposta per codificare le risposte ottenute attraverso l'analisi del contenuto le cui categorie, relative ad ogni singola variabile, sono state trasportate dal programma Excel al programma SPSS per Windows, al fine di rilevare il computo delle frequenze di ogni categoria di risposta per ciascuna delle variabili d'interesse.

Risultati. Emergono narrazioni di "temi" che fanno riferimento ai vissuti preclinici e alla storia di malattia dei pazienti che le hanno prodotte. Si conferma la presenza, nelle

narrazioni, di contenuti emozionalmente rilevanti per i pazienti, e potrebbero rappresentare il primo passo di un'ulteriore indagine pilota intesa a misurare eventuali modificazioni delle funzionalità cognitive (linguaggio, memoria) e non cognitive (tono dell'umore, disturbi comportamentali) dei pazienti "narratori".

Conclusioni. La prima conclusione che si può trarre dall'esperienza del "Laboratorio creativo delle Fiabe" è la conferma di quanto i soggetti dementi conservino la possibilità di trattenere e comunicare informazioni attraverso un'attività ad alto contenuto motivazionale ed emozionale, autoproducendo delle narrazioni non solo compiute ma anche ricche di significati emozionali.

INTEGRAZIONE OSPEDALE-TERRITORIO NEL MIGLIORARE L'ASSISTENZA AI MALATI DI ALZHEIMER E AI LORO CAREGIVER

Passoni Serena (a), Mazzà Manuela (a), Scotto Massimiliano (a), Sterzi Roberto (b), Bottini Gabriella (a,c)

(a) *Centro di Neuropsicologia Cognitiva, Dipartimento di Neuroscienze, Azienda Ospedaliera Niguarda Ca' Granda, Milano*

(b) *Neurologia e Stroke Unit, Dipartimento di Neuroscienze, Azienda Ospedaliera Niguarda Ca' Granda, Milano*

(c) *Dipartimento di Psicologia, Università degli Studi, Pavia*

Introduzione. Le esigenze di un malato di Alzheimer e di chi lo assiste sono spesso molteplici e complesse. Ciò è dovuto all'andamento cronico e progressivo che tale malattia comporta, con la conseguente perdita di autonomia, che rende necessaria un'assistenza di tipo continuativo. Da un'indagine condotta lo scorso anno presso la nostra Unità di Valutazione Alzheimer (UVA) sono stati rilevati alti livelli di *burden* e di ansia in *caregiver* che assistono pazienti affetti da varie forme di patologie degenerative. In particolare dall'analisi dei dati raccolti è emersa da un lato l'esigenza da parte dei *caregiver* di poter avere informazioni circa la malattia e i servizi territoriali presenti, dall'altro l'importanza di ricevere un adeguato supporto di tipo psicologico, al fine di alleviare i livelli di stress e gli stati d'ansia correlati al ruolo assistenziale. Diversi studi presenti in letteratura confermano l'importanza di creare una rete di servizi socio-sanitari integrata che sia in grado al tempo stesso di fornire la giusta assistenza al paziente senza trascurare la qualità della vita del *caregiver*.

Metodi. Il primo passo è stato quello di attivare presso l'UVA dell'Ospedale Niguarda Ca' Granda uno sportello informativo e di ascolto rivolto ai *caregiver* di pazienti affetti da malattie neurodegenerative. L'apertura è stata possibile grazie alla collaborazione tra il personale dell'UVA, i Consigli di Zona 2 e 9, le associazioni sindacali di volontariato presenti sul territorio e l'Associazione Italiana Malattia di Alzheimer. Lo sportello, presidiato da uno psicologo e attivo in via sperimentale dal mese di aprile, offre inoltre una linea telefonica dedicata. Lo scopo è informare i familiari circa la malattia e le strategie di gestione del paziente, nonché fornire un luogo di ascolto e, qualora necessario, un supporto per il disbrigo di pratiche burocratiche relative ai diritti del malato (quali domanda di invalidità e accompagnamento), grazie al contributo delle associazioni territoriali aderenti. Il secondo passo è stato l'incremento di gruppi di psicoeducazione e di sostegno rivolti ai *caregiver*, con 6 incontri a cadenza quindicinale. Lo scopo è di offrire un supporto di tipo psicologico che favorisca la condivisione e consenta di alleviare i livelli di stress e il carico percepito, nonché di fornire strategie utili nella gestione quotidiana del malato.

Risultati. Dall'inaugurazione a oggi è stato registrato presso lo sportello informativo l'accesso di 21 *caregiver*. L'età media è di 54,76 anni, (DS=12,11). L'80,95% del campione è di sesso femminile. Le richieste più rilevanti sono: supporto psicologico (42,85%), informazioni circa le modalità di accesso ai servizi territoriali quali Centri Diurni,

Residenze Sanitarie Assistenziali (14,28%), e sull'assistenza domiciliare (19,04%). Il 19,04% ha espresso diverse necessità come: Pronto Soccorso per AD, miglioramento delle leggi a tutela dei pazienti, sviluppo di un protocollo di aiuto. Solo una persona (4,76%) dichiara di non desiderare ulteriori servizi. Informati del servizio di supporto psicologico di gruppo, il 14,28% dei soggetti ha fatto richiesta per poterne usufruire. Ad oggi sono stati realizzati 10 diversi gruppi, per un totale di 84 *caregiver*. La maggioranza del campione è rappresentato da femmine (78,57%), in prevalenza coniugi (42,86%) con un'età media di 59,51 anni (DS=13,92). Mediamente i *caregiver* prestano assistenza da 39,47 mesi (DS=27,95). Da quanto emerso da un questionario di soddisfazione compilato al termine degli incontri, il 95,50% dei partecipanti si è dichiarato da abbastanza a molto soddisfatto del servizio offerto, sia per quanto riguarda le informazioni ricevute circa la malattia e i comportamenti da adottare, sia per quanto riguarda la riduzione dei livelli di stress emotivo e la possibilità di condivisione dei propri problemi con altri familiari.

Conclusioni. I risultati emersi suggeriscono l'importanza dell'istituzione di interventi integrati e multicomponentiali per l'assistenza al paziente demente e al proprio *caregiver*, che si avvalgano di un approccio informativo, educativo e di supporto psicologico. Tale tipologia di intervento ha il vantaggio di alleviare il carico assistenziale percepito dai familiari, migliorandone la qualità di vita e le capacità assistenziali. Ciò è stato possibile grazie anche all'integrazione fra diverse professionalità ed il coinvolgimento delle associazioni territoriali.

SCELTA DELLA TERAPIA ANTIPSIKOTICA NEI DISTURBI COMPORTAMENTALI DEL PAZIENTE ANZIANO CON DEMENZA: CRITERI UNIVERSALI O ESPERIENZA PERSONALE? STUDIO RETROSPETTIVO SU POPOLAZIONE AMBULATORIALE

Pelini Luca, Ercolani Sara, Mangialasche Francesca, Leonardi Silvia, Mecocci Patrizia
Istituto di Gerontologia e Geriatria, Università degli Studi, Perugia

Scopo. I disturbi comportamentali (*Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia* - BPSD) sono molto frequenti nei soggetti affetti da demenza: durante la progressione della malattia, il 90% dei pazienti dementi sviluppa BPSD, la cui insorgenza comporta una riduzione dello stato funzionale del paziente, con aumento delle difficoltà gestionali per il *caregiver* ed incremento dei costi della malattia. Il trattamento farmacologico dei BPSD nei soggetti con demenza si basa, in gran parte, sull'utilizzo degli antipsicotici, soprattutto quelli atipici, ma si tratta generalmente di un utilizzo *off-label* di tali farmaci, e non ci sono linee guida chiare, soprattutto per soggetti con età molto avanzata e con comorbidità. Questo studio retrospettivo, condotto presso l'Unità Valutativa Alzheimer (UVA) della Sezione di Geriatria dell'Ospedale S. Maria della Misericordia di Perugia, ha l'obiettivo di indagare sull'esistenza di fattori che influenzano la scelta dell'antipsicotico nel trattamento dei BPSD in pazienti anziani con demenza.

Metodi. La prescrizione e il monitoraggio della terapia con antipsicotici nei soggetti con demenza avviene, in Italia, tramite piano terapeutico a rilascio bimestrale. Il presente studio si basa su informazioni raccolte dai piani terapeutici rilasciati dall'UVA della Sezione di Geriatria di Perugia e riguardanti 483 pazienti anziani (età $81,2 \pm 6,7$ anni) affetti da demenza con associati BPSD. La popolazione dello studio era composta per il 37% da uomini e per il 63% da donne, con diagnosi di demenza associata a BPSD (malattia di Alzheimer: 72%; demenza vascolare: 8%; malattia a corpi di Lewy: 2%; forme miste: 10%; altre forme: 8%), in trattamento con uno tra i principali antipsicotici atipici (Olanzapina, Quetiapina, Risperidone). L'uso degli antipsicotici è stato analizzato in base a età, sesso, tipo di BPSD, comorbidità e numero di farmaci assunti. Sono stati calcolati la durata media di trattamento e i tassi di sospensione e switch ad altro antipsicotico per ciascuno dei tre farmaci. Sono stati inoltre valutati dati riguardanti lo stato funzionale (indagato con scale ADL e IADL) e le funzioni cognitive globali (indagate con MMSE) di una sottopopolazione dello studio (n=109) che riceveva anche trattamento con inibitore dell'Acetilcolinesterasi (AChEI).

Risultati. Nella popolazione in studio, la scelta dell'antipsicotico somministrato era associata all'età del soggetto ed in particolare i soggetti con età inferiore a 75 anni assumono percentualmente più Olanzapina (48%) rispetto agli altri due farmaci, mentre la Quetiapina è più utilizzata nelle altre fasce di età (40% nella fascia 76-80 anni, 40% nella fascia 81-85 anni, 41% nella fascia >86 anni). Altri fattori associati alla scelta

dell'antipsicotico erano: 1) Tipologia dei BPSD: l'Olanzapina risultava il farmaco più scelto per trattare psicosi (63,7%), insonnia (50%) e aggressività (47,6%). 2) Comorbilità: nei pazienti ipertesi, diabetici, dislipidemici e con malattia di Parkinson (PD) veniva scelta più frequentemente la Quetiapina (rispettivamente nel 38, 47, 48 e 51 % dei casi), con bassi tassi di utilizzo del Risperidone per tutte le categorie di comorbilità indagate (10% dei pazienti dislipidemici, 12% dei pazienti con PD, 24 % dei pazienti ipertesi e 21% dei soggetti diabetici). 3) Stato cognitivo e funzionale (analisi su soggetti in concomitante trattamento con AChEI): i punteggi medi al MMSE dei pazienti trattati con Quetiapina (MMSE 16,4±5,1) erano maggiori di circa 2 punti rispetto a quelli dei pazienti in trattamento con Olanzapina (MMSE 14,9±4,5) e Risperidone (MMSE 14,7±5,1), mentre non emergevano differenze ai punteggi ADL e IADL. Il *trend* evidenziato per tutti i fattori analizzati non era statisticamente significativo. Durata media del trattamento: il periodo medio di terapia con Quetiapina risultava il più prolungato (16,4±10 mesi) rispetto al Risperidone (14,56±10 mesi) e Olanzapina (13,3±10 mesi). *Switch e drop out*: il Risperidone è il farmaco che più spesso era sostituito con un altro antipsicotico (oltre il 20% dei pazienti), mentre l'Olanzapina risultava essere sostituita nel 5% dei casi. I tassi di *drop out*, calcolati a 60 giorni dall'inizio della terapia non hanno fatto emergere differenze statisticamente significative tra i tre antipsicotici atipici.

Conclusioni. Questo studio, condotto su soggetti ambulatoriali, suggerisce che fattori quali età, tipologia dei BPSD e comorbilità possono influenzare la scelta della terapia con antipsicotico nel soggetto anziano con demenza associata a BPSD e non-istituzionalizzato. Ulteriori indagini sono necessarie per confermare tali risultati, che potrebbero contribuire a definire un set di criteri che possa supportare il clinico nella gestione terapeutica dei BPSD nei soggetti anziani affetti da demenza, popolazione per la quale non esistono al momento linee guida ben definite.

SUSCETTIBILITÀ GENETICA NELLA MALATTIA DI ALZHEIMER

Piscopo Paola (a), Bernardi Livia (b), Adduci Alice (a), Gallo Maura (b), Malvezzi-Campeggi Lorenzo (a), Geracitano Silvana (b), Talarico Giuseppina (c), Anfossi Maura (b), Conidi Maria Elena (b), Smirne Nicoletta (b), Vasso Francesca (b), Maletta Raffaele (b), Curcio Sabrina Anna Maria (b), Mirabelli Maria (b), Menniti Michele (b), Clodomiro Alessandra (b), Bruno Giuseppe (c), Frangipane Francesca (b), Piras Maria Rita (d), Puccio Gianfranco (b), Colao Rosanna (b), Vanacore Nicola (e), Bruni Amalia Cecilia (b), Confaloni Annamaria (a)

(a) *Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

(b) *Centro Regionale Neurogenetica, ASP, Catanzaro*

(c) *Clinica della Memoria, Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Roma Sapienza, Roma*

(d) *Clinica Neurologica, Università degli Studi, Sassari*

(e) *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

Introduzione. La Malattia di Alzheimer (MA) è una patologia neurodegenerativa che risulta eterogenea sia a livello genetico che patologico. Ad oggi sono stati identificati tre geni le cui mutazioni causano una MA ad insorgenza precoce ereditata in maniera autosomica dominante: la proteina precursore dell'amiloide (APP) e le preseniline (PSEN1 e PSEN2). Tuttavia, le mutazioni genetiche suddette non possono spiegare del tutto la complessità dell'eziopatogenesi della MA. In questo ambito, varianti alleliche presenti in altri geni e ancora non valutate potrebbero essere implicate nello sviluppo della malattia e, quindi, considerate come possibili determinanti genetici di suscettibilità. Lo scopo del nostro lavoro, quindi, è stato quello di valutare se alcuni degli SNPs studiati potessero essere considerati un fattore di rischio per l'insorgenza della MA.

Pazienti e metodi. Nel nostro studio caso-controllo sono stati arruolati 464 soggetti che includevano 234 MA (età media di insorgenza $79,3 \pm 9,1$) e 230 controlli neurologicamente sani associati tra loro per sesso ed età. Dopo aver ottenuto il consenso informato, è stato prelevato un campione di sangue per ogni soggetto studiato e successivamente estratto il DNA dai leucociti. L'analisi genetica è stata condotta mediante amplificazione con PCR e digestione con enzimi di restrizione o attraverso il sequenziamento diretto usando lo strumento DNA sequencer Beckman CEQ 8000.

Risultati. L'analisi genetica è stata condotta su alcuni SNPs appartenenti a geni associati al colesterolo (ApoE e Cyp46) e al metabolismo della β -amiloide (NCSTN, PEN2, PSEN1E318G, PRNP). Inoltre, abbiamo analizzato alcuni geni coinvolti nella produzione dei grovigli neurofibrillari come MAPT che codifica per la proteina Tau e GAB2 che codifica per una proteina *scaffolding* coinvolta nella fosforilazione della Tau Gsk3 dipendente. Dati preliminari hanno mostrato frequenze genotipiche differenti tra pazienti e controlli per NCSTN e per PEN2, mentre non abbiamo osservato alcuna associazione con la MA per i geni GAB2, CYP46, MAPT e PRNP che è stata precedentemente descritta.

Infine, la nostra analisi genetica ha confermato che l'allele $\epsilon 4$ dell'ApoE è, anche nella nostra popolazione, un fattore di rischio genetico per la MA.

Conclusioni. I risultati potrebbero suggerire un possibile ruolo svolto dai geni NCSTN e PEN2 come fattori genetici di suscettibilità per lo sviluppo della malattia di Alzheimer.

SINTOMI DEPRESSIVI NEL DISTURBO NEUROCOGNITIVO MAGGIORE: UNA TRAPPOLA DIAGNOSTICA

Rozzini Luca (a,b), Conti Marta Zaffira (a), Gottardi Federica (a), Riva Maddalena (a), Mombelli Giulia (a), Caratozzolo Salvatore (a), Trabucchi Marco (b), Padovani Alessandro (a)
(a) *Clinica Neurologica, Università degli Studi, Brescia*
(b) *Gruppo di Ricerca Geriatrica, Brescia*

Obiettivo. Lo studio mira a determinare quali fattori possano influenzare la misurazione dei sintomi depressivi utilizzando la *Geriatric Depression Scale (GDS)*, in un campione di pazienti affetti da deterioramento cognitivo lieve/moderato.

Metodi. 67 pazienti affetti da deterioramento cognitivo lieve/moderato (*Mini Mental State Examination* - MMSE da 15 a 27) sono stati reclutati consecutivamente presso l'Unità di Valutazione Alzheimer della Clinica Neurologica, Università degli Studi di Brescia. I partecipanti sono stati sottoposti a valutazione clinica neuropsicologica, funzionale e psicocomportamentale mediante l'utilizzo di MMSE, BADL, IADL, NPI e di scale di valutazione dedicate per l'ansia in età geriatrica (*Geriatric Anxiety Inventory*). I sintomi depressivi sono stati misurati con la *Geriatric Depression Scale (15 items, versione breve)*. La scala è stata somministrata due volte per ogni paziente: una prima volta all'inizio della visita clinica e una seconda volta dopo la somministrazione di un test distraente.

Risultati. Si è osservato che il punteggio medio alla GDS nella seconda somministrazione differiva di circa un punto rispetto alla prima somministrazione (GDS prima somministrazione $GDS\ 3,9\pm 3,5$ vs $3,1\pm 3,1$ seconda somministrazione; $p<0,000$). In particolare in 29 soggetti che miglioravano il loro punteggio alla GDS nella seconda somministrazione, la differenza era di 1,7 punti tra le due amministrazioni (GDS prima somministrazione $GDS\ 5,8\pm 2,5$ vs $4,1\pm 3,2$ seconda somministrazione; $p<0,000$).

Discussione. Le possibili ragioni di queste risposte divergenti potrebbero essere dovute al *deficit* mnesico e alla fluttuazione del disturbo propri dei soggetti con deterioramento cognitivo. Riteniamo che il prendersi carico dei sintomi depressivi attraverso un colloquio più lungo (due somministrazioni) potrebbe essere "terapeutico" ed indurre ad apparente miglioramento dei sintomi.

Conclusioni. Fra le scale di valutazione maggiormente utilizzati per la rilevazione della sintomatologia depressiva negli anziani, la GDS, potrebbe essere uno strumento non riproducibile dopo pochi minuti nei pazienti affetti da demenza. Si ritiene pertanto che la valutazione della depressione nei soggetti anziani tenga conto della variabilità e dell'influenza esercitata da fattori esterni quali il declino cognitivo.

EFFICACIA DELL'*HOME TRAINING* NELLA RIABILITAZIONE DOMICILIARE DEL PAZIENTE CON DEMENZA

Ruggeri Massimiliano, Abballe Alessandra, Natanne Marzia, Rumore Fina, Russo Filomena
Centro di Riabilitazione CAR, Servizio di Neuropsicologia, Roma

Introduzione. Gli studi sulla riabilitazione del paziente con demenza sono stati essenzialmente centrati su approcci e metodiche aspecifiche, basate sulla stimolazione e *training* cognitivi. Riteniamo tuttavia che anche per il paziente con demenza gli interventi riabilitativi debbano essere maggiormente fondati sui risultati della ricerca in riabilitazione neuropsicologica del paziente adulto cerebroleso. In questo lavoro intendiamo dimostrare l'efficacia dell'*Home Training* (HT) nella riabilitazione del paziente con demenza. Studi recenti hanno evidenziato infatti l'efficacia di interventi riabilitativi effettuati presso la casa stessa del paziente, allo scopo di facilitare la generalizzazione della terapia.

Metodi. L'HT è un protocollo di riabilitazione domiciliare, che integra terapie cognitive e occupazionali, effettuato dal Servizio di Neuropsicologia del Centro di Riabilitazione CAR di Roma, con pazienti affetti da demenza residenti nel territorio della ASL RM A. L'HT si basa su esercizi specifici e *training* selezionati, con un approccio *multi-domain*, da svolgersi sotto la guida del terapeuta, finalizzati sia al mantenimento-miglioramento delle funzioni compromesse che alla stimolazione di quelle residue. Il protocollo HT si basa su esercizi di 1) Riorientamento, 2) Consapevolezza, 3) Attenzione, 4) *Memory Training* "ecologico", 5) *Memory Training* Procedurale, 6) Linguaggio, 7) Funzioni Spaziali-Costruttive, 8) Funzioni Prassico-Gestuali e 9) Funzioni Esecutive. L'obiettivo principale dell'HT è quello di mantenere le funzioni cognitive deficitarie, e migliorare l'autonomia funzionale nella vita quotidiana del paziente con demenza, utilizzando l'ambiente domiciliare come strumento di facilitazione per l'acquisizione e la generalizzazione di strategie cognitive e per l'autonomia. È stata effettuato un periodo di trattamento domiciliare con HT di 3 mesi, con sedute trisettimanali di un ora, su un gruppo di 15 pazienti con varie forme di demenza. La terapia veniva affiancata da *counselling* ai *caregiver* sulle strategie di gestione del paziente. Le valutazioni pre e post-trattamento sono state effettuate con una batteria di tests neuropsicologici.

Risultati. L'ANOVA per misure ripetute tra le medie di gruppo nei punteggi al MMSE pre- e post-trattamento con HT, ha evidenziato una differenza significativa ($P:0,002$). (MMSE pre-: $M 17 \pm 7$; MMSE post-: $M 20 \pm 6$). I punteggi agli altri test della batteria si presentavano in parte disomogenei e con missing data, per cui sono stati omessi dall'analisi statistica.

Conclusioni. L'*Home Training* è risultato efficace nel miglioramento a breve termine della funzionalità cognitiva generale di un gruppo di pazienti con demenza. I risultati suggeriscono quindi cautamente che una riabilitazione integrata cognitiva e occupazionale effettuata a domicilio potrebbe essere efficace nel mantenere e/o migliorare le funzioni cognitive di pazienti con demenza. In riferimento alle attuali offerte terapeutico-ricreative

dei Centri UVA del Servizio Sanitario Nazionale, l'HT invece si presenta come un valido ed efficace approccio nel panorama della riabilitazione delle demenze.

Osservazioni. Il nostro studio presentava tuttavia alcuni difetti metodologici: il gruppo di pazienti preso in esame non era sufficientemente omogeneo per gravità e patologia; rispetto agli obiettivi dello studio, non è stata effettuata un'adeguata misurazione dell'autonomia funzionale con la Scala FIM (*Functional Independence Measure*).

SINDROME DI BALINT-HOLMES E SINDROME DI GERTSMAN NELL'ATROFIA CORTICALE POSTERIORE. INDAGINE NEUROPSICOLOGICA E NEURORADIOLOGICA SU DUE CASI SINGOLI

Ruggeri Massimiliano (a), Blundo Claudio (b)

(a) Centro di Riabilitazione CAR, Servizio di Neuropsicologia, Roma

(b) Servizio di Neuropsicologia e di Neuropsichiatria, Ospedale San Camillo-Forlanini, Roma

Introduzione. Il decorso standard del Morbo di Alzheimer è caratterizzato da esordio con *deficit* della memoria a lungo termine, seguiti progressivamente da *deficit* nelle altre funzioni cognitive. Tuttavia, in alcuni pazienti la memoria viene risparmiata, ed un disturbo isolato in una specifica funzione cognitiva può essere osservato isolatamente anche per molti anni prima dell'insorgenza degli altri disturbi cognitivi: per esempio, sono stati descritti in letteratura pazienti con una isolata afasia progressiva, aprassia, agnosia visiva, o aprassia costruttiva, che hanno sviluppato solo dopo molti anni il tipico quadro della demenza di Alzheimer. Questo tipo di demenze è stato classificato come demenze di Alzheimer atipiche, di cui le più conosciute sono l'afasia progressiva primaria (che spesso può evolvere anche verso una demenza fronto-temporale), e l'atrofia corticale posteriore. L'Atrofia Corticale Posteriore (ACP) è una sindrome corticale focale lentamente progressiva, caratterizzata da disturbi visuo-percettivi e spaziali. A livello clinico e patologico essa può essere considerata una forma di demenza di Alzheimer, ad esordio e decorso atipico, che esordisce solitamente in fase presenile, con risparmio delle funzioni mnestiche, ed i cui segni caratteristici sono dei *deficit* delle funzioni cognitive a localizzazione corticale posteriore (occipito-parietale e occipito-temporale). Le neuroimmagini, sia morfologiche che del metabolismo, mostrano un risparmio delle strutture corticali temporo-mediali (ippocampo e corteccia entorinale), ed un coinvolgimento della corteccia occipito-temporo-parietale, con atrofie focali e metabolismo ridotto. Le ACP possono essere distinte in due tipi, a seconda del coinvolgimento predominante delle strutture occipito-temporali o biparietali. Quelle con lesioni occipito-temporali, che danneggiano le vie visive "ventrali" (Sistema "What"), deputate al riconoscimento visivo di oggetti, facce e parole, presentano un quadro di agnosia visiva, alessia e disturbi visuo-percettivi. Le forme di ACP biparietale presentano invece lesioni delle vie visive "dorsali" occipito-parietali (Sistema "Where"), importanti per le funzioni visuo-spaziali (esplorazione e localizzazione spaziale, analisi visuo-spaziale, programmazione motoria), e presentano invece un quadro di disturbi visuo-spaziali, agrafia spaziale, aprassia degli arti e costruttiva, e Sindrome di Balint (atassia ottica, aprassia dello sguardo, simultaneoagnosia, dispercezione delle distanze). In questo studio descriviamo due casi di ACP con una rara presentazione di Sindrome di Balint in un paziente e Sindrome di Gertsman nell'altro, corredati dei dati neuropsicologici e neuroradiologici (RMN e SPECT).

Case report 1. La Sig.ra RZ, di 61 anni, scolarità media superiore, ex insegnante e pittrice, ha iniziato con i primi disturbi 5 anni fa circa con difficoltà di tipo spaziale (percezione delle distanze, difficoltà nella guida dell'auto, e disorientamento spaziale) e del linguaggio. In seguito sono peggiorati progressivamente i *deficit* visuo-spaziali. L'esame neuropsicologico mostrava disorientamento spaziale, difficoltà nei movimenti oculari volontari nel seguire una mira, nell'esplorazione spaziale e nel *reaching*, nella percezione delle distanze, nella letto-scrittura, aprassia dell'abbigliamento, nella localizzazione, presa e utilizzo di oggetti, incertezza e titubanza negli spostamenti, e nel riconoscere globalmente una figura. Tale profilo cognitivo soddisfaceva quindi i requisiti di una Sindrome di Balint-Holmes, per la presenza di atassia ottica, aprassia dello sguardo, simultaneoagnosia e dispercezione delle distanze. Le lesioni responsabili di questa Sindrome sono a carico delle aree parietali posteriori bilateralmente (BA 5 e 7), e della giunzione parieto-occipitale (BA 39-19). La RM dell'encefalo mostrava una leucoencefalopatia cronica su verosimile base vascolare, unitamente ad ampliamento degli spazi liquorali della convessità. Lo studio del metabolismo cerebrale a riposo, tramite studio SPECT, evidenziava dei marcati *deficit* di perfusione nelle regioni temporali e occipito-parietali posteriori di entrambi gli emisferi. Il decorso, il quadro neuroradiologico e neuropsicologico consentivano quindi di porre una diagnosi di demenza di Alzheimer atipica, verosimilmente una atrofia corticale posteriore del tipo biparietale, con presentazione di Sindrome di Balint-Holmes. La paziente veniva trattata con Rivastigmina (Exelon), Memantina (Ebixa) e SSRI (Cypralex).

Case report 2. Il Sig. CR, di 61 anni, scolarità media superiore, ex grafico, presenta i primi disturbi circa 4 anni prima con difficoltà del linguaggio e della scrittura, e successivamente con impegno anche delle capacità di calcolo ed in alcune attività strumentali della vita quotidiana. Il paziente si presenta vigile, attento e collaborativo, ben orientato a livello spazio-temporale, e con consapevolezza adeguata. Non si osservavano apparenti disturbi del movimento, e la sfera affettivo-comportamentale era adeguata. L'autonomia nelle ADL era completa, mentre venivano riferite delle difficoltà in alcune IADL che richiedono abilità di tipo spaziale o di calcolo (piegare tovaglioli, uso del denaro, utilizzo di utensili bimanuali). L'esame neuropsicologico mostrava un eloquio fluente ma lievemente anomico e con lievi *deficit* nella comprensione verbale, agrafia "aprassica" senza alessia, acalculia, difficoltà di orientamento destra/sinistra, agnosia visiva e digitale, lieve aprassia degli arti, *deficit* di analisi visuo-spaziale e aprassia costruttiva. Il profilo cognitivo del paziente sembrava soddisfare i criteri della Sindrome di Gertsman, per la presenza di agrafia, acalculia, agnosia digitale e disorientamento destra/ sinistra. La Sindrome di Gertsman è stata descritta in letteratura in seguito a lesioni del giro sopramarginale e del giro angolare di sinistra (BA 39-40) e del lobulo parietale posteriore (BA 7). I referti neuroradiologici indicavano un'atrofia corticale focale parietale sinistra. La RM dell'encefalo mostrava infatti una lieve dilatazione degli spazi subaracnoidei della convessità prevalente a sinistra in sede parietale, con sistema ventricolare sovratentoriale lievemente asimmetrico per prevalenza sinistra. Lo studio SPECT evidenziava una riduzione della perfusione in sede temporale, temporo-occipitale e parietale superiore di sinistra. Il quadro clinico complessivo sembrava quindi indicare un'atrofia corticale posteriore, di tipo parietale sinistro. Il paziente era in terapia con Rivastigmina (Exelon cerotto).

Conclusioni. I due pazienti illustrati presentavano entrambi una atrofia corticale posteriore con localizzazione prevalente parietale, e con una rara sintomatologia clinica di Sindrome di Balint-Holmes e di Gertsman, raramente descritte in letteratura come

manifestazione di demenze di Alzheimer atipiche. Il riconoscimento delle presentazioni atipiche della demenza di Alzheimer è importante quando si cerca di fare una accurata diagnosi precoce e differenziale delle malattie degenerative. Queste forme sono di difficile inquadramento diagnostico, e vengono spesso mal diagnosticate, nonostante siano clinicamente abbastanza frequenti. Esse sono meno sensibili al tradizionale trattamento farmacologico con anticolinesterasici, ed hanno un elevato impatto funzionale sull'autonomia del paziente anche nelle fasi iniziali. Inoltre, la conservata consapevolezza e orientamento di questi pazienti, spesso non anziani, determinano delle pesanti ricadute psicosociali.

VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE NEL *DAY HOSPITAL* GERIATRICO, STRUMENTO PER IDENTIFICARE E MONITORARE I PAZIENTI CON DEMENZA

Scala Giovanni, Capobianco Giovanni

Unità Operativa Complessa Geriatria per Acuti, Day Hospital Geriatria, Ospedale S. Eugenio, ASL RM C, Roma

Introduzione. Nelle società occidentali la transizione demografica e la sempre maggiore rilevanza delle patologie croniche degenerative ad effetto invalidante hanno fatto emergere sempre più l'anziano come il soggetto portatore per antonomasia di bisogni molteplici e complessi, situazione abitualmente riassunta con il termine di *frailty*, "fragilità". È quindi sempre necessaria un'opportuna valutazione multidimensionale che coniughi la ricerca dell'appropriatezza clinica con quella dell'appropriatezza organizzativa, e sancisca l'irrinunciabilità di un approccio globale al paziente complesso, e in maggior ragione nel caso di pazienti affetti da demenza, in vista dell'identificazione della malattia, di un monitoraggio della patologia e di una personalizzazione dell'intervento che richiede spesso una compartecipazione attiva di una serie di professionisti e attori, anche esterni al mondo sanitario.

Metodi Per tali ragioni presso l'Unità Operativa Complessa Geriatria per Acuti dell'Ospedale S. Eugenio di Roma è stata predisposta una cartella clinica specifica per i pazienti che accedono al reparto H24 o al *Day Hospital*, basata sulla valutazione multidimensionale e sull'apporto multi professionale. In questa cartella oltre alla classiche informazioni di tipo sanitario (anamnesi familiare, fisiologica, patologica remota e prossima, indagini strumentali recenti, terapie in atto, allergie note, esame obiettivo generale), vi è l'indicazione dell'eventuale fragilità del paziente secondo il fenotipo biologico - fisiologico di Fried o secondo il fenotipo clinico di Rockwood, e la valutazione da tenere sempre in considerazione nel soggetto anziano della comorbidità mediante tre misure: l'Indice di Charlson, l'Apache (*Acute Physiology Score*), e l'Indice Geriatrico di Comorbidità (GIC). Vi sono anche una parte sociale che si interessa della vita relazionale, istruzione, situazione socio-economica, indici del bisogno assistenziale, di disponibilità assistenziale *carer*, e di risorse sociali; una parte che valuta l'autonomia mediante l'indice di Barthel, le attività quotidiane di base (*Activities of Daily Living* - ADL), e quelle strumentali della vita quotidiana (IADL); ed una che valuta gli aspetti psico-cognitivi mediante tre test facilmente somministrabili: *Mini Mental State Examination* (MMSE), *Short Portable Mental Status Questionnaire* (SPMSQ), *Geriatric Depression Scale* (GDS). Completano la cartella la compilazione da parte del fisioterapista della scala di Tinetti per l'equilibrio e l'andatura con la valutazione motoria globale ed l'eventuale piano di trattamento fisioterapico, e la somministrazione infermieristica dell'Indice di BRASS (*Blaylock Risk Assessment Screening*) ai fini dell'identificazione dei pazienti a rischio di ospedalizzazione prolungata o di dimissione difficile.

Risultati. Le sperimentazioni condotte nell'unità valutativa geriatrica dimostrano una significativa riduzione di mortalità, una minore istituzionalizzazione, un decadimento

minore dello stato funzionale e psicologico, oltre che minori costi assistenziali. La valutazione multidimensionale ed il lavoro in *équipe* rappresentano lo strumento ottimale per affrontare queste situazioni di complessità organizzativa clinica (instabilità, fragilità, complessità, rischio di disabilità), con l'obiettivo di definire in modo complessivo lo stato di salute di una persona, e di permettere una analisi accurata delle capacità funzionali e dei bisogni che la persona anziana presenta ai vari livelli: biologico e clinico (stato di salute, segni e sintomi di malattia, livelli di autonomia, ecc.); psicologico (tono dell'umore, capacità mentali superiori, ecc.); sociale (condizioni relazionali, convivenza, situazione abitativa, economica, ecc.); e funzionale (disabilità, ovvero la capacità di compiere uno o più atti quotidiani come lavarsi, vestirsi, salire le scale ecc.). La presenza di questi indicatori che ci permettono di descrivere dei fenomeni quali-quantitativi complessi e di prendere delle decisioni (iniziare una terapia, monitorare una patologia, richiedere l'intervento di professionisti e attori esterni al mondo sanitario, ecc.) nel tempo sono anche in grado di permettere la valutazione delle procedure, di una terapia o di un approccio organizzativo.

Conclusioni. Nel *Day Hospital* si riesce a fornire un adeguato livello di cure ai pazienti affetti da demenza (diagnosi e valutazione, trattamento farmacologico del disturbo cognitivo, terapia sintomi non cognitivi e patologie concorrenti, terapie non farmacologiche, prevenzione complicanze), senza trascurare le informazioni al paziente e alla famiglia, anche sui possibili supporti socio-assistenziali (servizi territoriali e residenziali, consulenza legale, assistenza economica e psicologica). La valutazione multidimensionale ed il lavoro in *équipe* rappresentano lo strumento ottimale per affrontare queste situazioni ad elevata complessità clinica (instabilità, fragilità, elevato rischio di disabilità) ed organizzativa (continuità ed intensità di cura). La nostra cartella clinica ha rispetto a quelle classiche in più due elementi base: i test ed il modello. I test inglobati all'interno della cartella rappresentano la parte che permette la misurazione degli aspetti riguardanti la vita dell'anziano e la sua condizione psico-fisica. Ogni test misura un aspetto relativo ad un certo ambito: ad esempio le capacità cognitive della persona interessata, o la sua condizione fisica vera e propria, dando dei risultati numerici, o valori inquadri in una scala (fragilità, autonomia, mobilità, funzioni cognitive ed emotive, ecc.). I risultati vengono poi elaborati all'interno di un modello (sintesi valutativa), che in base alle sue caratteristiche definirà quale posizione avrà quel certo soggetto nella classificazione da esso prevista, risultando cioè un profilo della situazione dell'anziano considerato. La nostra proposta di cartella clinica rappresenta un momento fondamentale per l'integrazione delle diverse figure professionali, considera la valutazione multidimensionale come il punto di partenza per una corretta lettura dei bisogni del soggetto affetto da demenza, ai fini della definizione di appropriati percorsi di cura e di assistenza, e la verifica delle variazioni nei punteggi permetterà il monitoraggio degli indicatori di stato, di processo e di esito secondo una logica di effettiva centralità della persona.

"TELECARE FOR PEOPLE WHO CARE". ACCETTABILITÀ E USABILITÀ DEI SISTEMI DI TELECONFORTO: UNA VALUTAZIONE A 6 MESI

Spadaro Letteria, Digangi Giuseppina, Cordici Francesco, Lanzafame Pietro, Bramanti Placido
IRCCS, Centro Neurolesi Bonino-Pulejo, Messina

Introduzione. Prendersi cura di una persona affetta da deterioramento cognitivo cronico-progressivo, con compromissione ingravescente delle funzioni cognitive, del comportamento e delle abilità di vita quotidiana, può profilarsi come una condizione di stress cronico con costi fisici, emotivi e sociali molto evidenti nella vita del *caregiver*. In letteratura ampio spazio è dedicato ad interventi di prevenzione rivolti alla cura di "chi si prende cura", in particolare di grande interesse sono i progetti di questa natura messi in atto attraverso l'utilizzo delle soluzioni *Information and Communication Technology* (ICT) con risultati positivi soprattutto nel contenimento dello stress e del vissuto depressivo in relazione al *caregiving*. L'utilizzo delle ICT nel campo della prevenzione ha il pregio di allargare le possibilità di partecipazione a chi vive in zone isolate o a chi ha difficoltà ad impegnarsi in attività fuori casa con costi economici di gestione relativamente contenuti. Il progetto "*Tele-care for people who care*", tramite le *facilities* prese a prestito dal settore ICT, prefigura un intervento faccia a faccia tramite un sistema di videocomunicazione, da casa, rivolto ai *caregiver* e ai pazienti affetti da deterioramento cognitivo cronico progressivo, con la finalità di accompagnare, supportare, promuovere la conoscenza e fornire strategie di *problem solving* per la promozione del benessere. Il duplice scopo del presente lavoro è indagare l'usabilità e l'accettabilità del sistema a 6 mesi dall'inizio del progetto e monitorare il conforto percepito.

Metodi. Sono stati arruolati 10 pazienti affetti da deterioramento cognitivo medio-lieve di diversa eziologia afferenti agli ambulatori dell'Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Centro Neurolesi "Bonino-Pulejo" di Messina e il loro *caregiver* principale (CP). All'inclusione pazienti e *caregiver* sono stati sottoposti a valutazione dello stato cognitivo, emotivo, delle abilità quotidiane e della qualità di vita generale (T_0). Dopo un mese (T_1) è stato chiesto ai *caregiver* di rispondere alla *System Usability Scale* (SUS) e ad un questionario costruito *ad hoc* volto a indagare l'usabilità specifica, il conforto ricevuto e gli aspetti di usabilità non contemplati dal SUS. Tutti i questionari sono strutturati in una scala Likert a cinque livelli con *range* di risposta variabile tra "Totalmente in disaccordo" al "Totalmente d'accordo". A sei mesi dell'inizio del progetto si è svolto il primo *follow-up* (T_2).

Risultati. 6 pazienti e i loro *caregiver* hanno completato il primo *follow-up*. A T_1 5 CP (83%) hanno ottenuto al SUS un punteggio superiore al *cut-off* (60/100); il 66% ha ottenuto un punteggio superiore a 70. A T_2 5 CP (83%) hanno ottenuto un punteggio superiore a 80. I CP concordano nel giudicare facile l'utilizzo del sistema (moda T_1 : 3; moda T_2 : 4), anche per una persona con deterioramento cognitivo accompagnata dal CP (moda T_1 : 3; moda T_2 : 4) e utile per migliorare la qualità di vita propria (moda T_1 : 3; moda T_2 : 4) e del congiunto (moda T_1 : 3; moda T_2 : 4). Abbiamo quindi valutato l'affidabilità test-retest dei questionari da noi costruiti. L'analisi condotta ha evidenziato che le domande sulla frequenza dei

monitoraggi ($\rho=0,70$), del supporto neurologico ($\rho=0,70$), nella tempestività ($\rho=0,70$) e nell'adeguato supporto alla soluzione delle problematiche emerse ($\rho=0,70$). Applicando il test di Wilcoxon alle risposte agli *items* del questionario usabilità specifica e questionario conforto ricevuto, che non correlavano significativamente, non si evincono differenze significative nelle risposte a T₁ e T₂.

Conclusioni. In via preliminare, vista l'esiguità del campione, possiamo evidenziare che i CP coinvolti concordano, in entrambe le valutazioni, nello stimare i sistemi di telemedicina impiegati affidabili e di semplice utilizzo con un impatto positivo sulla qualità di vita loro e del loro congiunto suggerendo un'apparente maturità dei sistemi impiegati e un incoraggiante livello di efficacia. Buona l'affidabilità test-retest di alcuni *items* dei questionari specifici da noi costruiti, da approfondire nella prossima valutazione. Tali risultati sono da considerarsi assolutamente preliminari ed è ancora richiesta una più approfondita analisi, possibilmente su un campione di utenti più vasto.

MANAGEMENT DELL'AGITAZIONE PSICO-MOTORIA NEL PAZIENTE OSPEDALIZZATO AFFETTO DA DEMENZA: LA NECESSITÀ DI LINEE GUIDA DEDICATE

Trebbastoni Alessandro, Scaldaferrì Nicola, Campanelli Alessandra, D'Antonio Fabrizia, Imbriano Letizia, Podda Livia, Prencipe Massimiliano, de Lena Carlo
Dipartimento di Neurologia e Psichiatria, Policlinico Umberto I, Università di Roma Sapienza, Roma

Introduzione. Il *delirium* è una sindrome complessa ad eziologia multipla che può manifestarsi nell'ambito di varie condizioni mediche e psichiatriche. Si caratterizza per lo sviluppo acuto o subacuto di un'alterazione del livello di coscienza e di altre funzioni cognitive, spesso con andamento fluttuante. L'agitazione psicomotoria è il suo sintomo più comune. Essa rappresenta spesso un'emergenza medica sottostimata e si associa ad un'aumentata mortalità e morbilità. L'incidenza di *delirium* nella popolazione di pazienti ospedalizzati va dal 20 al 65% e si manifesta, più frequentemente, in pazienti con *deficit* cognitivi preesistenti. L'obiettivo di questo lavoro è quello di far luce sullo stato dell'arte (in Italia ed a livello internazionale) nell'ambito del *management* degli stati di agitazione psicomotoria nella popolazione di pazienti ospedalizzati affetti da demenza. Nel nostro paese, l'assenza di linee guida condivise e la complessità di norme di legge spesso antitetiche, impongono l'esigenza di identificare modelli comuni multidisciplinari (farmacologici e non farmacologici) che aiutino in questa delicata gestione.

Metodi. Abbiamo effettuato una rivisitazione della legislazione italiana e della letteratura nazionale ed internazionale (*Cochrane Library, Meta-analysis sources e Medline*) inserendo le seguenti parole chiave: *delirium, psychomotor agitation, dementia, physical restraints and guidelines*.

Risultati. Non esistono, ad oggi, linee guida riconosciute e condivise a livello nazionale e internazionale. Le raccomandazioni proposte in letteratura nella gestione degli stati di agitazione psicomotoria nei pazienti dementi ospedalizzati investono 4 ambiti principali: 1) la necessità di una corretta diagnosi differenziale della causa del *delirium*; 2) l'importanza dell'approccio non farmacologico (interventi ambientali, sensoriali, comportamentali, ecc.); 3) la necessità dell'intervento farmacologico sintomatico mirato (farmaci antipsicotici); 4) il ricorso alla contenzione fisica.

Conclusioni. La mancanza di linee guida per la gestione degli stati di agitazione psicomotoria nei pazienti ospedalizzati e affetti da demenza pone importanti questioni nella pratica clinica, anche dal punto di vista medicolegale. In assenza di modelli condivisi è preferibile fare riferimento alle raccomandazioni proposte dalla letteratura internazionale è auspicabile una *consensus conference* italiana.

CONTRIBUTO DEL CAREGIVER SULL'EVOLUZIONE DELLE DEMENZE

Trentino Domenico (a), Scoyni Raffaella Maria (a), Pascucci Luisiana (b)

(a) Centro Diurno Il Pioppo Asl RM D, Roma

(b) Cooperativa Nuova Socialità, Roma

Introduzione. Nella ASL RM D è presente il Centro Diurno per demenze "Il Pioppo" che ospita circa 50 utenti affetti da demenza da lieve a moderata grave. Il Centro, inoltre, funziona come ambulatorio UVA.

Scopo. La gestione del paziente anziano affetto da demenza coinvolge in maniera preponderante la famiglie dei malati di conseguenza la conoscenza dell'ambiente socio-familiare in cui vivono i nostri utenti è di fondamentale importanza per una più corretta gestione del paziente. Scopo del nostro lavoro è dimostrare quanto il contributo fattivo del caregiver influenzi il declino cognitivo del malato affetto da demenza.

Metodi. Presso l'ambulatorio di neuro/geriatria del centro è stata istituita una cartella clinica dove è stato inserito uno spazio nel quale si dà rilevanza alla componente familiare che ruotano intorno al malato valutando il loro livello socio-culturale, la loro consapevolezza della malattia, l'effettivo interesse nei confronti del malato e la loro presenza quantitativa e qualitativa nella vita del proprio caro. Si è in aggiunta verificata l'effettiva attenzione del caregiver nei confronti del malato attraverso la loro partecipazione alle attività che si svolgono all'interno del centro diurno attraverso i gruppi di mutuo-aiuto e gli incontri presso "Al Cafè" che mensilmente coinvolgono parenti ed operatori del centro. In base a tali elementi abbiamo diviso i caregiver in due gruppi definendoli "partecipativi" e "non partecipativi". Per ogni paziente, che viene preso incarico dal centro, viene effettuato il MMSE all'ingresso ed a distanza di 2; 6; 12; 24 mesi, oltre ad altre valutazioni neuropsicologiche secondo necessità. Sono stati individuati in totale 66 pazienti (45 femmine, 21 maschi); tra questi, 42 (32 femmine, 10 maschi); età media = 80 anni affetti da demenza a genesi mista; 18 affetti da probabile malattia di Alzheimer (11 femmine, 7 maschi), età media = 75 anni; infine 6 affetti da demenza fronto-temporale (2 femmine, 4 maschi) età media = 72 anni.

Risultati. Nel gruppo dei pazienti affetti da demenza a genesi mista (tot 42), 23 caregiver sono stati considerati "partecipativi" e 19 "non partecipativi". A distanza di 2 anni: nel gruppo dei caregiver "partecipativi" il declino cognitivo del paziente valutato con il MMSE è stato di 2 punti in 10 pazienti e nullo in 13; mentre nel gruppo dei familiari "non partecipativi" i propri cari hanno presentato tratti di declino cognitivo, superiore ai 6 punti. Nel gruppo dei 18 pazienti affetti da malattia di Alzheimer 12 famiglie sono state considerate "partecipative", mentre 6 sono state valutate "non partecipative". Nel primo gruppo il declino cognitivo del paziente, valutato con il MMSE è stato di 2 punti, mentre nel secondo gruppo la differenza al MMSE è stata di 6 punti. Risultati analoghi sono stati osservati nei 6 pazienti con demenza fronto-temporale.

Conclusioni. Il nostro studio suggerisce che dedicare maggior attenzione da parte dell'equipe multidisciplinare al coinvolgimento e alla partecipazione attiva dei caregiver nella vita del centro diurno e nell'assistenza al proprio caro, attraverso un sostegno

psicologico ed attività formative dedicate, possa essere di gran giovamento, non solo al *caregiver* in quanto ne riduce il loro livello di ansia come valutato in più ricerche presenti in letteratura ma anche allo stesso paziente affetto da demenza, nel ridurre la progressione inesorabilmente peggiorativa della malattia. Assistiamo così ad un processo circolare benefico per cui tanto più il *caregiver* è disponibile e dedito al paziente demente, utilizzando un approccio stimolante e protesico, tanto più il paziente manterrà le prestazioni cognitive stimulate dalle attività svolte al Centro Diurno. Inoltre se il *caregiver* è capace di supportare, contenere e guidare, il malato si sentirà emotivamente tranquillizzato e "al sicuro" e gli aspetti emotivi negativi non interferiranno così pesantemente sui processi cognitivi.

DANNO EPATICO DA FARMACI IN ETÀ GERIATRICA

Tripodi Francesca Saveria, Milan Graziella, Marfella Agostino, Schiattarella Vincenzo, Pisano Dolindo, Acito Rosalia, Toscano Armando, Sorrentino Paolo
Struttura Complessa di Geriatria, Presidio Geriatrico Frullone, ASL NAI Centro, Napoli

Introduzione. Le reazioni avverse da farmaci (ADR, *Adverse Drug Reactions*) rappresentano un rilevante problema di salute pubblica. Il 5-10% dei pazienti trattati con farmaci manifesta una reazione avversa. Il Danno Epatico da Farmaci (DEF) ne è la manifestazione più frequente. I Fattori di rischio: l'età avanzata, le interazioni tra farmaci, la presenza di patologie concomitanti sono spesso contemporaneamente presenti nei pazienti che afferiscono negli ambulatori di geriatria. Il DEF spesso ha carattere acuto e può assumere diversi aspetti, epatico, colestatico, misto, si può manifestare con insufficienza epatica e/o trombosi delle sovraepatiche. Le forme croniche molto più rare si manifestano come epatiti croniche, steatoepatiti, colestasi croniche, venopatia occlusiva. La diagnosi di DEF è spesso difficile perché i quadri clinici e di laboratorio non sono specifici e riproducono quelli di malattie spontanee.

Pazienti. Nel nostro ambulatorio abbiamo riscontrato due casi di DEF. Entrambi presentavano sintomatologia aspecifica come forte astenia e sintomi dispeptici ed un prevalente interessamento colestatico con aumento di fosfatasi alcalina (FosfAlc) maggiore di due volte il limite superiore della normalità senza aumento o con aumento moderato di AST/ALT e rapporto ALT/ALP ≤ 2 . In un paziente era presente subittero. Tale quadro clinico e di laboratorio era insorto nel giro di pochi mesi (<3). La TC addome ed la Risonanza Magnetica Nucleare epato-colecistica non mostrava alcun riscontro patologico. All'ecografia non erano presenti segni di dilatazione delle vie biliari intraepatiche e/o del coledoco, non vi erano alterazioni volumetriche del fegato, della milza, né dei vasi portali. Reperto comune è risultato una diminuzione dell'ecogenicità parenchimale associata ad una migliore evidenziazione ed iperecogenicità delle pareti delle radici portali come da aspetto "a cielo stellato". In un paziente è stata sospesa la statina e l'ipoglicemizzante orale sostituendolo con insulina, ed in un altro la finasteride e l'alfa litico. Entrambi hanno presentato la normalizzazione degli indici di funzione epatica alterati entro le tre settimane di osservazione e la regressione del quadro ecografico descritto alla sospensione dei farmaci.

Discussione. La pluripatologia e la polifarmacoterapia sono fattori di rischio indipendenti che sommati all'età avanzata rendono più elevata l'incidenza di DEF nella fascia geriatrica di popolazione. La tendenza ad afferire a specialisti diversi per le singole patologie rende più difficile una visione del paziente nella sua globalità. Nel nostro caso la semplice sospensione della terapia urologica in un paziente novantenne con una lieve ipertrofia prostatica e la modifica della terapia diabetologica ha modificato il decorso clinico della malattia. Manifestazione più frequente nella DEF è la forma colestatica caratterizzata dall'alterato rapporto tra fosfatasi alcalina e transaminasi, come nei due nostri pazienti. Diagnostica è stata la risoluzione del quadro clinico e di laboratorio alla sospensione dei farmaci, che, nel nostro caso, si è associata alla modifica del quadro ecografico. L'aspetto ecografico a cielo stellato non è patognomonico di una specifica patologia epatica. È stato correlato di volta in volta a patologie diverse come le epatiti

acute, l'insufficienza cardiaca congestizia, l'infiltrazione leucemica, la sindrome da *shock* tossico, l'AIDS, il danno da radiazioni, e perfino è stato riscontrato in soggetti sani, prevalentemente giovani. L'aspetto a cielo stellato riscontrato potrebbe essere associato ad una sofferenza del polo biliare dell'epatocita e dei dotti biliari. Gli spazi portali infatti sono rappresentati sia dai vasi portali che da una capsula fibrosa che decorre insieme all'arteria epatica, ai dotti biliari e linfatici. Inoltre tale aspetto non è descritto in anziani sani, in cui spesso l'esplorazione ecografica risulta notevolmente differente da un giovane sano per l'adipe, il meteorismo, la presenza spesso di un fegato fibro-steatosico.

Conclusioni. Un danno epatico da farmaci dovrebbe essere sospettato in un soggetto che ha iniziato un nuovo trattamento farmacologico se nelle ultime settimane o mesi si rilevano alterazioni dei test di funzionalità epatica AST/ALT (evento più frequente) e/o fosfatasi alcalina e bilirubina totale, spesso senza sintomi o con sintomi aspecifici (nausea, dispepsia, malessere generale); più raramente con ittero. Rappresenta circa il 6% di tutti gli eventi avversi da farmaci. È la causa più frequente di sospensione di farmaci dal commercio. Rappresenta circa il 5% dei casi di ittero o di epatite acuta extraospedaliere e il 10-40% dei casi di ittero o di epatite acuta ospedalizzati. È una causa importante di insufficienza epatica acuta (>16% dei casi), con incidenza più elevata nei soggetti anziani. Alla luce di questi dati è sempre consigliabile, ove possibile, ridurre il numero di farmaci somministrati e il dosaggio, ottimizzandone l'uso, limitandosi ai farmaci indispensabili ed insostituibili e selezionando quelli con minore tossicità epatica. L'insufficienza epatica e/o la sindrome di Budd-Chiari, caratterizzate da un'alta mortalità, sono manifestazioni possibili di tale danno iatrogeno. Ulteriori dati sono necessari per confermare l'associazione da noi riscontrata tra la diagnosi di DEF e l'aspetto ecografico di iperevidenziazione degli spazi portali.

ETEROGENEITÀ DELLA MALATTIA DI ALZHEIMER: STUDIO DESCRITTIVO DI 6 CASI CLINICI

Valbusa Valeria, Sala Francesca, Broggio Elisabetta, Moretto Giuseppe, Gambina Giuseppe
SSO Interaziendale Centro Alzheimer e Disturbi Cognitivi, Sede Neurologia Borgo Trento,
Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona

Introduzione. Da diversi anni il dibattito scientifico sulla Malattia di Alzheimer (MA) ha posto l'accento sull'eterogeneità di molti dei suoi aspetti: esordio, durata, decorso clinico, *pattern* neuropsicologico e comportamentale, risposta ai trattamenti e compromissione neuroanatomica. L'obiettivo dello studio è descrivere alcune manifestazioni atipiche di malattia di Alzheimer, esaminandone le diversità all'esordio ed il decorso.

Metodi. Studio retrospettivo descrittivo di 2 casi di MA ad esordio afasico non fluente e misto (fronto-temporo-parietale), 2 casi ad esordio comportamentale (frontale), 1 caso ad esordio visuo-spaziale (parieto-occipitale) ed 1 caso ad esordio mnesico (temporo-mesiale) come forma tipica di riferimento. Tutti i soggetti sono stati sottoposti a:

- Valutazione neuropsicologica con *follow-up* mediante Batteria per il Deterioramento Mentale di Gainotti e Caltagirone (BDM): Test delle 15 parole di Rey, *Digit Span* numerico e *Digit Span* numerico inverso, Test di fluenza verbale fonemica (FAS), Test di fluenza verbale semantica, Matrici Progressive colorate di Raven (PM '47), Matrici Attentive, *Weigl's Sorting Test*, Test di copia di disegni con o senza elementi di programmazione e altri test di approfondimento quali: *Trail Making Test A-B*, *Frontal Assesment Battery* (FAB), *Stroop Test* (versione abbreviata), Torre di Londra, *Aachner Aphasia Test* (AAT) e *Visual Objectiv Subject Perceptiv* (VOSP).
- Valutazione comportamentale mediante FBI (*Frontal Behavioral Inventory*), NPI (*Neuropsychiatric Inventory*) e GDS (*Geriatric Depression Scale*).
- *Neuroimaging* funzionale (PET-SPECT) e strutturale (RM Encefalo).

Risultati. Il caso ad esordio mnesico (temporo-mesiale) presenta un'iniziale marcata compromissione delle funzioni mnesiche, prevalentemente a carico della memoria episodica e prospettica (*deficit* di tipo ippocampale), ripetitività nei contenuti dei discorsi e discreto risparmio degli altri domini cognitivi. La RM encefalo evidenzia una compromissione del lobo temporo-mediale e riduzione del volume ippocampale. I casi ad esordio afasico (fronto-temporo-parietale) si caratterizzano da una precoce compromissione ai test indaganti la funzionalità linguistica con riduzione dell'eloquio e presenza di frequenti anomalie e parafasie semantiche, accompagnata da *deficit* mnesico di entità lieve-moderata. La PET mostra un ipometabolismo della corteccia associativa parieto-temporale più marcata a sinistra e ipometabolismo della corteccia frontale sinistra. Nel caso ad esordio non fluente si rileva inoltre un'ipoperfusione più accentuata a livello parietale bilaterale. I casi ad esordio comportamentale (frontale) presentano un primario *deficit* ai test indaganti le funzioni frontali-esecutive e alterazioni comportamentali e mnesiche di tipo frontale. La SPECT mostra una compromissione della corteccia frontale ed una ridotta perfusione temporo-parietale. Il caso ad esordio visuo-spaziale (parieto-occipitale) manifesta una marcata compromissione ai test esploranti le abilità visuo-spaziali e visuo-costruttive con

relativo risparmio della funzionalità mnesica e degli altri domini cognitivi. La PET mostra un ridotto ipometabolismo della corteccia temporo-parieto-occipitale con coinvolgimento delle aree visive primarie. Al *follow-up* tutti i pazienti mostrano una più generalizzata compromissione delle funzioni cognitive, evidenziando un deterioramento intellettuale maggiormente diffuso.

Conclusioni. Questi dati confermano la necessità di porre l'accento sull'eterogeneità della MA e l'importanza di un'attenta diagnosi differenziale tra le sue diverse manifestazioni e le altre malattie degenerative con le conseguenti ricadute terapeutiche, riabilitative e prognostiche.

INDICE DEGLI AUTORI

Abballe Alessandra.....	82	Busonera Flavio	53
Acito Rosalia.....	94	Cadello Massimo	22
Adduci Alice	79	Campanelli Alessandra	91
Albanese Paolo.....	53	Cantoni Alessandra	69
Aleotti Federica.....	51	Cantoni Claudia	71
Amici Serena.....	54	Capobianco Giovanni.....	87
Anfossi Maura.....	79	Carapelle Elena.....	11
Angiolelli Gabriele.....	47	Caratozzolo Salvatore.....	81
Antifora Rosa Maria Paola.....	35	Carbone Gabriele	45; 49; 57; 73
Antonelli Vanna	36	Carecchio Miryam	9
Antonini Rita.....	65	Carrozzo Patrizia.....	45
Aruta Margherita.....	72	Cascone Liliana.....	72
Avataneo Maria Margherita	38; 39	Castellani Simona	26
Bagella Caterina Francesca	40; 56	Catanelli Marcello.....	54
Bagoj Eriola	42	Cecchella Sergio	51
Balli Alessandro	60	Cerchia Maria Stella	73
Baroni Marta	18; 44	Cervino Annalisa	67
Barreca Francesca	45	Cester Alberto	53
Basilico Stefania.....	20	Chattat Rabih	30
Basso Cristina	47	Cherchi Rossella.....	40; 56
Bastianello Stefano.....	7	Chiaromonti Roberta.....	22
Battaglia Vittorio.....	38; 39	Chiavini Giovanna.....	54
Benet Beatrice	49	Cibelli Filomena	57
Benso Francesco.....	58	Cifaldi Linda.....	49
Benussi Luisa	9	Civerchia Patrizia.....	26
Bergamini Lucia.....	30	Clodomiro Alessandra	79
Berlingeri Manuela.....	20	Colao Rosanna	79
Bernardi Livia	79	Colazzo Graziella	28; 58; 60
Berrino Isabella	60	Colussi Claudia	62
Bilotti Roberto.....	58	Comi Cristoforo	9
Binetti Giuliano.....	9	Condoleo Maria Teresa.....	63
Blundo Claudio	84	Conestabile della Staffa Manuela	65
Boeri Rinaldo.....	28; 60	Confaloni Annamaria.....	79
Boiardi Roberta.....	51	Conidi Maria Elena.....	79
Bonora Annalisa.....	30	Conti Marta Zaffira	81
Borroni Barbara.....	9	Cordici Francesco.....	89
Bottini Gabriella.....	20; 75	Corò Alessandra.....	47
Bramanti Placido	89	Cortini Francesca	71
Bresolin Nereo	9; 71	Curcio Sabrina Anna Maria	79
Broggio Elisabetta.....	96	D'Ambrosio Viviana.....	44
Bruni Amalia Cecilia.....	79	D'Antonio Fabrizia	91
Bruno Giuseppe.....	79	De Angelis Laura	67

De Angelis Maria	67	Leo Emilio	72
de Lena Carlo	91	Leonardi Alessandro	28; 60
De Leonardis Aida	42	Leonardi Silvia	77
De Rosa Salvatore	42	Leonardi Tamara	54
Del Pizzo Vincenzo	72	Longo Annalisa	18; 65
Delicati Francesco	65	Lucca Anna	28; 58; 60
Di Claudio Teresa	11	Maletta Raffaele	79
Di Felice Francesca	18; 44	Malvezzi-Campeggi Lorenzo	79
Di Fiandra Teresa	25	Mangialasche Francesca	18; 44; 77
Di Munzio Walter	67	Marfella Agostino	94
Digangi Giuseppina	89	Mazzà Manuela	75
Engaddi Ilaria	69	Mecocci Patrizia	18; 44; 65; 77
Ercolani Sara	18; 44; 65; 77	Menniti Michele	79
Fabbo Andrea	30	Milan Graziella	94
Farchi Gino	3	Mirabelli Maria	79
Fatica Luana	57; 73	Mombelli Giulia	81
Fenoglio Chiara	9; 71	Monaco Francesco	9
Ferrante Maria	72	Monzani Martina	30
Finetto Stefania	13	Moretto Giuseppe	63; 96
Fioravanti Paola	26	Morini Goretta	54
Fiore Annarita	18	Moro Valentina	63
Folin Marcella	13	Morotti Ernestina	51
Formilan Marino	53	Mottura Silvia	58; 60
Franceschi Massimo	9	Mundi Ciro	42
Frangipane Francesca	79	Natanne Marzia	82
Fumagalli Giorgio	71	Negri Chinaglia Cinzia	69
Galimberti Daniela	9; 71	Nicolella Concetta	73
Gallo Maura	79	Noventa Vania	47
Galluzzo Lucia	3	Odetti Patrizio	58
Gambina Giuseppe	63; 96	Padovani Alessandro	9; 81
Gandin Claudia	3	Pagliari Gian Paolo	60
Garbarino Elena	38; 39	Panaroni Sara	30
Gazzellone Teresa	45	Papantonio Annamaria	42
Geracitano Silvana	79	Pascucci Luisiana	92
Gesmundo Laura	51	Passoni Serena	20; 75
Ghezzi Laura	71	Paulesu Eraldo	20
Ghidoni Roberta	9	Pazzagli Luciana	22
Ghirini Silvia	3	Pelini Luca	77
Giardini Sante	22	Pellegrino Ferdinando	72
Giugni Elisabetta	7	Pelosi Daniela	28
Goffredo Rossana	11	Pelucchi Loris	69
Gori Guido	22	Peruzzo Simona	62
Gottardi Federica	81	Piccininni Maristella	22
Guido Marco	11	Piccione Elisa	28; 58; 60
Imbriano Letizia	91	Pietroboni Anna	71
Lanzafame Pietro	89	Piras Maria Rita	40; 56; 79

Pisano Dolindo	94	Scoyni Raffaella Maria	92
Piscopo Paola	79	Serpente Maria	9; 71
Piu Raimonda	40; 56	Serrati Carlo	28; 58; 60
Podda Livia	91	Sgarbi Cinzia.....	30
Prencipe Massimiliano	91	Siri Mario Ottavio.....	28; 58; 60
Puccio Gianfranco.....	79	Smirne Nicoletta	79
Raccichini Alessandra.....	26	Sorrentino Paolo	94
Ragazzoni Aldo.....	22	Spadaro Letteria	89
Rainero Innocenzo	9	Spagna Margherita.....	67
Ravera Roberto	28; 60	Specchio Luigi Maria	11
Rea Carmen Giusy	67	Sterzi Roberto	20; 75
Rea Giovanni.....	67	Taggiasco Tiziana	60
Riccò Daniela	51	Talarico Giuseppina	79
Riva Maddalena	81	Tavernese Giuseppe.....	22
Rossini Monica	65	Tessari Annalisa.....	53
Rozzini Luca	81	Tinghino Angelo	45
Ruggeri Massimiliano.....	82; 84	Tolone Vincenzo.....	36
Rumore Fina.....	82	Toscano Armando.....	94
Russo Filomena.....	82	Trabucchi Marco	81
Sala Francesca.....	63; 96	Trebbastoni Alessandro	91
Savorgnan Giovanna	69	Trentino Domenico	92
Sberna Maurizio	20	Trequattrini Alberto	54
Sbrilli Cinzia	22	Tripodi Francesca Saveria.....	94
Scafato Emanuele.....	3	Trovati Serena.....	69
Scala Giovanni	87	Turci Marina	30
Scaldaferri Nicola.....	91	Turco Matteo.....	13
Scapellato Franco	69	Vadalà Rita	7
Scarpini Elio.....	9; 71	Valbusa Valeria	63; 96
Scarpino Osvaldo	26	Vanacore Nicola	17; 79
Schiattarella Vincenzo	94	Vasso Francesca.....	79
Schiavon Loris	62	Zaccara Gaetano	22
Scialfa Giuseppe.....	20	Zanetti Dario	40; 56
Scotto Massimiliano.....	75		

*La riproduzione parziale o totale dei Rapporti e Congressi ISTISAN
a stampa o online deve essere preventivamente autorizzata.
Le richieste possono essere inviate a: pubblicazioni@iss.it.*

*Stampato da Tipografia Facciotti srl
Vicolo Pian Due Torri 74, 00146 Roma*

Roma, ottobre-dicembre 2010 (n.4) 5° Suppl.