

Malattia di Alzheimer

Documento di Consenso

Società Italiana di Neuroscienze

V. BONAVITA¹, C. CALTAGIRONE², P.L. CANONICO³, A. CAPURSO⁴,
F. CATTABENI⁵, D. DIFFIDENTI⁶, V. PAPPALEPORE⁶, G. PEPEU⁷, L. RAVIZZA⁸, G. SALVINI PORRO⁹,
P.L. SCAPICCHIO¹⁰, U. SENIN¹¹, A. SESSA¹², S. SORBI¹³, P. SPADIN¹⁴, P. SPANO¹⁵, M. TRABUCCHI¹⁶,
L. MARTINI (Coordinatore)¹⁷, M. MUSICCO (Segreteria Scientifica)¹⁸

- ¹ Istituto di Scienze Neurologiche, Facoltà di Medicina e Chirurgia, II Università di Napoli
² Clinica Neurologica, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università «Tor Vergata»; Istituto Ricovero e Cura a Carattere Scientifico «S. Lucia», Roma
³ Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica, Sezione di Farmacologia, Università di Pavia
⁴ Cattedra di Gerontologia e Geriatria, Dipartimento di Clinica Medica, Immunologia e Malattie Infettive, Università di Bari
⁵ Cattedra di Farmacologia Applicata, Istituto di Scienze Farmacologiche, Università di Milano
⁶ Federazione Italiana Medici Medicina Generale, Roma
⁷ Dipartimento di Farmacologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Firenze
⁸ Dipartimento di Neuroscienze, Sezione di Psichiatria, Università di Torino
⁹ Federazione Alzheimer Italia
¹⁰ Strutture Territoriali Clinica «Villa Pini d'Abruzzo», Chieti
¹¹ Cattedra di Gerontologia e Geriatria, Università di Perugia
¹² Società Italiana di Medicina Generale, Firenze
¹³ Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Firenze
¹⁴ Associazione Italiana Malattia Alzheimer
¹⁵ Divisione di Farmacologia, Dipartimento di Scienze Biomediche, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Brescia
¹⁶ Cattedra di Neuropsicofarmacologia, Dipartimento di Neuroscienze, Università «Tor Vergata», Roma
¹⁷ Istituto di Endocrinologia, Università di Milano
¹⁸ Istituto di Tecnologie Biomediche Avanzate, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Milano

Per gentile concessione de «Il Pensiero Scientifico Editore»

Finalità e metodologie

INTRODUZIONE

L'Expert Panel Alzheimer (EPA) nasce per iniziativa della Società Italiana di Neuroscienze allo scopo di definire i comportamenti medici e gli indirizzi socio-assistenziali che gli esperti giudicano appropriati per le persone affette da malattia di Alzheimer.

Le raccomandazioni dell'EPA possono essere non appropriate per tutte le singole circostanze; la decisione di adottare le raccomandazioni deve sempre essere presa dopo avere attentamente valutato le caratteristiche e le condizioni particolari del paziente.

Le raccomandazioni dell'EPA sono rivolte principalmente agli specialisti e ai medici di famiglia e vogliono inoltre fornire alle autorità sanitarie indicazioni utili per una adeguata organizzazione e dimensionamento delle risorse che dovrebbero essere rese disponibili per le persone affette da malattia di Alzheimer.

Al processo della loro preparazione hanno partecipato i rappresentanti dei medici di famiglia e delle famiglie dei pazienti, per assicurare il contributo all'iniziativa di tutte le componenti coinvolte nelle problematiche del paziente.

L'EPA ha utilizzato una metodologia esplicita che si basa sulle evidenze scientifiche; nel caso in cui le evidenze scientifiche sono risultate insufficienti o contraddittorie, le raccomandazioni del Panel riflettono il giudizio professionale e il parere dei membri del Panel stesso.

Il presente documento riassume gli elementi di «Consenso» fra «esperti» della malattia di Alzheimer. Il consenso è stato ottenuto partendo dalle evidenze scientifiche derivate da una lettura critica di articoli scientifici pubblicati su riviste *peer-reviewed*.

A livello internazionale esistono già linee-guida e raccomandazioni per la malattia di Alzheimer, che sono state prodotte con una metodologia basata sulle evidenze scientifiche. Per questo motivo il presente documento nasce in primo luogo da una rilettura critica delle linee-guida esistenti. L'EPA ha fatto ricorso ad articoli scientifici originali quando le raccomandazioni e le linee-guida esistenti erano insoddisfacenti o insufficienti nella metodologia seguita o nel merito delle conclusioni raggiunte.

Sono state innanzitutto definite sei aree di interesse per la malattia di Alzheimer: all'interno di ciascuna area, gli esperti hanno individuato quelli che a loro giudizio sono i principali punti di discussione, cioè quelli per i quali si identificava la necessità di stabilire linee di consenso.

AREE E QUESITI INDIVIDUATI

- Demenza e malattia di Alzheimer: le dimensioni del problema.
- Diagnosi di demenza e di malattia di Alzheimer.
- Trattamento della malattia di Alzheimer.
- Aspetti etici della gestione medica della persona con demenza.
- Problematiche socio-assistenziali:
 - valutazione costi-benefici;

- organizzazione dell'assistenza;
- ruolo del medico di famiglia, della famiglia e del *caregiver*;
- direttrici future di ricerca.

PROCEDURE SEGUITE

Si è proceduto ad una revisione delle linee-guida esistenti facendo ricorso ad articoli originali di letteratura per i quesiti eventualmente non trattati. Sono state interrogate tutte le fonti relative a pubblicazioni scientifiche pertinenti la malattia di Alzheimer al fine di reperire tutte le raccomandazioni e linee-guida esistenti sulla malattia. L'elenco così reperito è stato fornito ai membri del Panel chiedendo loro di integrare questa prima lista con altro materiale scientifico ritenuto rilevante. Le pubblicazioni così reperite sono state fornite a tutti i membri del Panel con la richiesta di dare tempestiva informazione alla segreteria dell'EPA di tutte le pubblicazioni che nel corso del lavoro di revisione venivano prese in esame. L'elenco del materiale scientifico utilizzato è parte integrante del documento integrale finale delle raccomandazioni.

È stata condotta un'istruttoria formale di lettura del materiale scientifico utilizzato, procedendo ad eventuali integrazioni da parte di sei sottogruppi di esperti del Panel. Ogni sottogruppo ha preparato un documento esteso che riportava le modalità di lettura del materiale, le argomentazioni effettuate e le conclusioni cui i membri del sottogruppo erano giunti. I documenti estesi sono stati quindi fatti circolare tra tutti i membri del Panel e sono stati discussi in una riunione plenaria.

Il materiale è stato riunificato in un unico documento che, adeguatamente modificato, secondo le indicazioni degli esperti, è stato nuovamente fatto circolare.

Le parti ritenute fondamentali del documento unico esteso sono state infine condensate in uno più breve. Tale documento costituisce il «Documento di Consenso». La forza di ogni affermazione è stata classificata in 4 livelli:

- a) affermazioni completamente sostenute da evidenze scientifiche;
- b) affermazioni sostenute da evidenze scientifiche incomplete o contraddittorie;
- c) affermazioni non sostenute né contraddette da evidenze scientifiche su cui però i membri del Panel esprimono forte consenso;
- d) affermazioni non sostenute né contraddette da evidenze scientifiche su cui i membri del Panel esprimono un consenso più debole rispetto al livello 3.

ELENCO DELLE LINEE-GUIDA ESISTENTI ESAMINATE

¹ Clinical Practice Guideline. Quick reference guide for clinicians, N° 19. Rockville, MD: US. Costa PT, Williams TF, Somerfield M, et al.

Early identification of Alzheimer disease and related dementias. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research. AHCPR Publication N° 97-0703. November 1996.

² Post SG, Whitehouse PJ.

Fairhill Guidelines on Ethics of the Care of People with Alzheimer's Disease: a Clinical Summary. J Am Ger Soc 1995;43:1423-1429.

- ³ *Statement on Use of the Apolipoprotein E Testing for Alzheimer's Disease. Consensus Statement of ACMG: ASHG.* JAMA 1995;274:1627-1629.
- ⁴ American Occupational Therapy Association. *Statement. Occupational Therapy Services for Person With Alzheimer's Disease and other Dementias.* Am J Occup Ther 1994;48:1029-1031.
- ⁵ Post SG, Whitehouse PJ, Binstock RH, et al. *The Clinical Introduction of Genetics Testing for Alzheimer's Disease.* JAMA 1997;277:832-836.
- ⁶ Technology Overview: Pharmaceuticals. Issue 5.0. *The Efficacy of Tacrine and the Measurement of Outcomes in Alzheimer's Disease.* Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment.
- ⁷ Mohr E, Feldman H, Gauthier S. *Canadian Guidelines for the Development of Antidementia Therapies. A Conceptual Summary.* Can J Neurol Sci 1995;22:62-71.
- ⁸ American Psychiatric Association Work Group on Alzheimer's Disease and Related Dementias. *Practice Guidelines for the Treatment of Patients with Alzheimer's Disease and other Dementias of Late Life.* Am J Psychiatry 1997;154(Suppl.):1-39.
- ⁹ US Preventive Services Task Force. *Screening for Dementia. Guide to Clinical Preventive Services.* 2nd Edition. Baltimore: Williams & Wilkins 1996:541-546.

Demenze e malattia di Alzheimer: le dimensioni del problema

La malattia di Alzheimer rappresenta il 50-60% di tutte le demenze. In Italia, si può stimare che 430-450.000 persone siano affette da malattia di Alzheimer e si prevede che il loro numero raddoppi entro il 2020 ^{1 a}.

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità e la Banca Mondiale ², la malattia di Alzheimer rappresenta il 2,4% dei 575 milioni di DALY (Disability Adjusted Life Years) persi nel mondo per malattie non trasmissibili e, in particolare, l'8,7% dei 161 milioni di DALY persi per malattie non trasmissibili tra la popolazione ultrasessantenne ^b.

Le ultime stime di prevalenza delle demenze in Italia riportano che il 9% degli ultrasessantacinquenni è affetto da questa malattia ¹. Ipotizzando che un medico di famiglia assista 1500 italiani, 240-255 avranno una età superiore a 65 anni (16-17%), circa 20 saranno dementi e 10-12 avranno la malattia di Alzheimer ^b.

Il maggiore fattore di rischio sinora accertato è l'età ³. Sono stati identificati tre geni responsabili delle rare forme eredo-familiari ad esordio precoce ⁴, mentre, fino ad oggi, non sono stati identificati con certezza singoli geni responsabili delle forme ad esordio tardivo. L'unico evidente elemento di suscettibilità conosciuto è il gene dell'Apolipoproteina E ^{5 a}.

Dato il progressivo invecchiamento delle popolazioni occidentali, la malattia di Alzheimer è una delle più importanti emergenze che i sistemi sanitari e la società si trovano sin da oggi ad affrontare. Dati recenti riportano infatti che negli Stati Uniti la malattia di Alzheimer è, al

pari con le malattie cerebrovascolari, la terza causa di morte ⁶, e stime italiane riportano che tra gli anziani la demenza è la prima causa di morte, rappresentando il 31,7% di tutte le cause di morte ^{7 b}.

Diagnosi di demenza e di malattia di Alzheimer

La demenza è una sindrome caratterizzata dalla presenza di un deficit della memoria associato a disturbi in altre aree cognitive, che causa una significativa riduzione della capacità di svolgere le comuni attività della vita quotidiana. Tra i criteri per la diagnosi di demenza, quelli forniti dal DSM-IV e dall'ICD-10 sono i più utilizzati. I due sistemi sono tra loro largamente coerenti e caratterizzano la diagnosi di demenza come una diagnosi clinica ^a.

I criteri diagnostici previsti dal DSM-IV ⁸, per la loro maggiore definizione operativa, si prestano maggiormente per un utilizzo all'interno di protocolli diagnostici rispetto a quelli dell'ICD-10, senza peraltro entrarvi in conflitto ^c.

Quando si sia fatta una diagnosi clinica di malattia di Alzheimer, la diagnosi di certezza può essere raggiunta solo in presenza del reperto istopatologico. Attualmente, mancano infatti marker biologici e/o strumentali sufficientemente sensibili e specifici per questa malattia ^c.

LA DIAGNOSI PRECOCE DI DEMENZA

Le demenze sono spesso misconosciute nelle fasi iniziali e nelle persone molto anziane ^{9 10 b}.

La diagnosi precoce delle demenze presenta indubbi vantaggi in quanto permette:

- un tempestivo intervento sulle cause delle demenze reversibili;
- l'istituzione di terapie che possano ritardare la progressione della malattia;
- il potenziamento, in termini di efficacia, degli interventi che richiedono la presenza di sufficienti capacità cognitive residue;
- l'attuazione di misure che riducano gli effetti della comorbilità sulle demenze;
- l'attuazione tempestiva da parte del paziente e della famiglia di misure necessarie per affrontare i problemi connessi con la progressione di malattia ^c.

La insufficiente specificità degli strumenti di screening, che possono evidenziare deficit cognitivi o funzionali, suggerisce però di non eseguire procedure di screening su soggetti asintomatici, in quanto la percentuale di falsi positivi sarebbe particolarmente alta ^{11 a}.

Indagini su popolazioni asintomatiche sono in ogni caso di grande interesse scientifico e andranno pertanto condotte all'interno di definiti protocolli di ricerca ^c.

Considerati i vantaggi della diagnosi precoce, la ricerca della presenza di demenza andrà effettuata nei soggetti anziani che presentino una iniziale sintomatologia indicativa di un declino delle capacità cognitive (diagnosi tempestiva) ^c.

I sintomi che frequentemente caratterizzano una demenza all'esordio sono rappresentati da una progressiva difficoltà a svolgere una o più delle seguenti attività¹²:

- *apprendere e ricordare nuove informazioni*: ha difficoltà a ricordare conversazioni recenti, eventi e appuntamenti;
- *eseguire compiti complessi*: ha difficoltà ad eseguire un compito che richiede una sequenza complessa di azioni;
- *eseguire ragionamenti*: non riesce a rispondere con una ragionevole strategia ai problemi insorti a casa o sul luogo di lavoro;
- *mantenere comportamenti socialmente adeguati*: si mostra sorprendentemente poco riguardoso delle regole sociali di comportamento;
- *orientarsi nello spazio e nel tempo*: ha difficoltà nella guida dell'automobile, tende a perdersi anche in luoghi a lui/lei famigliari;
- *linguaggio*: ha difficoltà a trovare parole che esprimano ciò che vuole comunicare e a seguire le conversazioni; anche nella scrittura e nella lettura si evidenziano impacci e difficoltà;
- *avere un comportamento adeguato*: è più passivo, irritabile e sospettoso del solito, interpreta in modo sbagliato stimoli uditivi o visivi.

A volte si manifestano disturbi più selettivi e particolari come disturbo del linguaggio (*afasia*), disturbo nel riconoscimento dei volti familiari (*prosopagnosia*) o altri disturbi isolati come la difficoltà nell'organizzazione dei gesti^b.

IL PERCORSO DIAGNOSTICO PER LA DIAGNOSI DI DEMENZA

Il percorso diagnostico si basa su una raccolta mirata della storia clinica del paziente, sull'esame obiettivo, su una valutazione delle capacità funzionali e cognitive del paziente⁹.

Anamnesi mirata

Andrà attentamente valutata la presenza di malattie internistiche, psichiatriche e neurologiche (compresi i traumi cranici) che sono note causare o contribuire al manifestarsi di una riduzione delle capacità cognitive. Andrà inoltre valutata la presenza di abuso di assunzione di alcool o di altre sostanze e l'esposizione a tossici ambientali^a.

Dato che problemi cognitivi che possono aggravare una demenza o che ne possono mimare la presenza sono spesso causati, soprattutto nell'anziano, dall'assunzione di certi farmaci, particolarmente attenta dovrà essere l'anamnesi sui farmaci assunti dal soggetto^a.

Esame obiettivo

Non vi sono indicazioni particolari sulle modalità di esecuzione dell'esame obiettivo, che dovrà prevedere necessariamente un esame neurologico ed essere condotto secondo i principi generali di semeiotica^a.

Il medico dovrà in ogni caso considerare attentamente l'esistenza di tutte quelle menomazioni sia fisiche che

sensoriali che potrebbero giustificare una risposta anormale ai test e alle indagini effettuate^a.

Valutazione funzionale

Questa valutazione può essere effettuata informalmente chiedendo come il soggetto gestisce le azioni del vivere quotidiano. Preferibilmente ciascun medico dovrebbe riferirsi abitualmente ad almeno una scala di valutazione standardizzata delle attività del vivere quotidiano^c.

Si suggerisce per le fasi iniziali di malattia l'utilizzo della IADL (Instrumental Activities of Daily Living), che indaga 8 attività del vivere quotidiano e che viene spesso utilizzata nel corso di studi clinici controllati^d.

Valutazione cognitiva

Anche se è possibile valutare senza test formali il grado di deterioramento cognitivo di un paziente, è indispensabile, soprattutto nelle fasi iniziali di una demenza, effettuare un'indagine tramite strumenti strutturati e standardizzati. Il medico di famiglia può ricorrere ad alcuni strumenti quali il Mini Mental State Examination (MMSE) di Folstein^c.

Bisogna a questo proposito tenere presente che i test di screen-ing non sono strumenti che permettono da soli la diagnosi di demenza, non sono in grado di identificare le diverse funzioni cognitive compromesse, ma possono quantificare il livello di deficit cognitivo del paziente^c.

Ogni paziente al momento della prima diagnosi, e in particolare nel caso della malattia di Alzheimer, dovrebbe essere sottoposto ad una valutazione neuropsicologica completa. L'esecuzione di una adeguata batteria di test neuropsicologici può fornire indicazioni indispensabili sull'esistenza stessa, oltre che sulla gravità, del deficit cognitivo, sulle aree cognitive compromesse e sulla valutazione della progressione di malattia nel corso del follow-up. Sono a questo proposito disponibili anche batterie di test costruite e validate su popolazioni italiane^{13 c}.

L'individuazione di differenti profili neuropsicologici con batterie adeguate di test appare fondamentale soprattutto per la diagnosi differenziale di quelle forme di demenza in cui né la clinica, né gli esami neuroradiologici o di laboratorio forniscono dati discriminativi^b.

Diagnosi differenziale

La diagnosi differenziale deve avere come primo obiettivo quello di differenziare le demenze degenerative primarie, tra cui la malattia di Alzheimer è la più rappresentata, dalle demenze reversibili e da quelle di origine vascolare^b.

La ricerca degli ultimi anni ha permesso di distinguere all'interno delle demenze degenerative primarie un certo numero di malattie e di sindromi che, pur nel sostanziale quadro unitario di demenza, presentano caratteristiche peculiari. Un inquadramento delle diverse sindromi è una premessa indispensabile affinché nel futuro si possano individuare più facilmente le forme che ri-

spondono a differenti trattamenti e i meccanismi ezioprogenetici relativi ^b.

Test di laboratorio

Anche se i dettagli dei test da effettuare dipendono dal sospetto diagnostico, i seguenti esami di laboratorio sono necessari e da eseguire come routine:

- emocromo con formula;
- elettroliti;
- glicemia;
- azotemia;
- creatininemia;
- test di funzionalità tiroidea;
- quadro proteico e lipidico ;
- esame delle urine ^c.

Altri esami di laboratorio in singoli pazienti possono essere utili anche se non è necessario che vengano inseriti nella routine, tra cui la sierologia per l'HIV-1 (AIDS-demenza complex), l'Rx torace (sindromi ipossiche croniche), i metaboliti urinari di sostanze d'abuso, l'escrezione urinaria di metalli pesanti, i livelli ematici di vitamina B12 (per escludere la presenza di una demenza da carenza vitaminica) e i test sierologici per la lue (per escludere una demenza luetica) ^c.

Neuroimaging cerebrale

Gli esami di *neuroimaging* cerebrale dovrebbero essere presi in considerazione in base alle caratteristiche cliniche di presentazione, in quanto utili e talvolta indispensabili per mettere in evidenza condizioni trattabili quali tumori, ematomi subdurali, idrocefalo o stroke, che altrimenti sarebbero misconosciute ^a.

Ogni paziente dovrebbe essere sottoposto ad almeno un esame di *neuroimaging* cerebrale al momento della prima diagnosi. Questa valutazione può risultare utile anche per la valutazione della progressione di malattia ^c.

Esame liquorale

Una rachicentesi dovrebbe essere eseguita quando siano presenti processi metastatici del sistema nervoso centrale (SNC), sospetto di infezione del SNC, sierologia per lue positiva, sospetto di vasculite del SNC, una demenza non usuale o rapidamente progressiva in corso di immunosoppressione ^d.

Elettroencefalogramma

L'elettroencefalogramma è irrinunciabile nella valutazione di sospette encefaliti, nella malattia di Creutzfeldt-Jakob e quando siano presenti crisi epilettiche ^a.

Classificazione delle demenze

DEMENZE REVERSIBILI

Questo gruppo di demenze, generalmente riferibili a cause infettive, metaboliche, psichiatriche, lesioni occupanti spazio o idrocefalo normoteso, costituisce meno del 15% di tutte le demenze, e il suo riconoscimento è possibile grazie alle indagini cliniche, di laboratorio e strumentali sopra riportate. Quando queste condizioni

sono escluse, le più frequenti condizioni di demenza sono la malattia di Alzheimer e la demenza vascolare ^a.

Demenza vascolare

Costituisce circa il 10-15% di tutte le demenze ed è causata da uno o più piccoli infarti, da infarti di grandi dimensioni o da ipoperfusione cronica. Sono stati proposti criteri per la diagnosi di demenza vascolare¹⁴ probabile che viene formulata in base a:

- evidenza clinica di demenza;
- evidenze cliniche e di *neuroimaging* (TAC, RMN) di malattia cerebrovascolare;
- relazione evidente o indiretta tra la demenza e la malattia cerebrovascolare (esordio, fluttuazioni, deterioramento «a scalini» dei deficit cognitivi) ^a.

Una volta giunti ad una diagnosi di demenza vascolare sarà utile differenziare i seguenti sottotipi.

Demenza multi-infartuale (MID)

È la risultante di infarti multipli e completi, generalmente nel territorio di distribuzione, corticale o sottocorticale, dei grossi vasi ^b.

Demenza da singoli infarti strategici

È data da singoli infarti in aree cerebrali funzionalmente importanti per le prestazioni cognitive (giro angolare, prosencefalo basale, talamo, ecc.) ^b.

Demenza da coinvolgimento dei piccoli vasi

È l'esito di lesioni ischemiche diffuse a carico dei vasi di piccolo calibro che irrorano la corteccia o le strutture sottocorticali ^b.

Demenza da ipoperfusione

È la risultante di un danno ipossico acuto ^b.

Demenza da lesione emorragica

È la sequela di lesioni emorragiche intraparenchimali o extraparenchimali (ematoma subdurale cronico, emorragia subaracnoidea) ^b.

Demenze degenerative primarie

Una volta esclusa la possibilità di una demenza vascolare, è necessario eseguire una ulteriore diagnosi differenziale all'interno delle rimanenti demenze degenerative primarie. Un possibile schema classificatorio è quello che distingue fra demenze senza e con preminenti segni motori ^{15 d}.

DEMENZE SENZA SEGNI MOTORI PREMINENTI

Malattia di Alzheimer

I criteri più utilizzati per la diagnosi della malattia di Alzheimer sono quelli proposti nel 1984 dal National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke; Alzheimer's Disease and Related Disorders Association Work Group (NINCDS-ADRDA) e dai criteri del DSM-IV.

I criteri NINCDS-ADRDA prevedono diversi livelli di probabilità nella diagnosi. Si è osservato che la diagnosi clinica di malattia di Alzheimer probabile secondo i

criteri NINCDS-ADRDA e secondo i criteri del DSM-III R (praticamente sovrapponibili a quelli del DSM-IV) sono confermati anche alla diagnosi neuropatologica nell'89-100% dei casi^{16-19 a}.

Anatomia patologica della malattia di Alzheimer

I grovigli neurofibrillari (NFT) con le placche neuritiche ed i neuriti distrofici sono considerati i maggiori segni distintivi della malattia di Alzheimer. Esiste una notevole eterogeneità clinica, genetica e neuropatologica della malattia. La concomitanza di demenza e lesioni neuropatologiche tipo Alzheimer in pazienti con morbo di Parkinson e nella demenza a corpi di Lewy ha suggerito invece un probabile meccanismo patogenetico comune per differenti forme cliniche²⁰. Non esiste ancora un consenso unanime per la definizione dei criteri neuropatologici tipici della demenza di Alzheimer^{21 22}. La diagnosi di malattia si basa sul riscontro autoptico di placche senili, depositi neurofibrillari e angiopatia amiloide che rappresentano marker tipici, ma non esclusivi, della malattia, dal momento che sono riscontrabili anche in soggetti anziani non dementi. Il riscontro anatomico patologico nella malattia di Alzheimer è quindi utile ai fini di conferma diagnostica solo in presenza di demenza clinicamente diagnosticata^a.

Demenza frontotemporale inclusa la demenza di Pick

Questo gruppo di demenze è caratterizzato dalla preminenza dei sintomi comportamentali, dei disturbi del linguaggio e dei disturbi affettivi a fronte di una relativa conservazione della memoria recente^a.

Creutzfeldt-Jakob e altre malattie da prioni

Queste demenze sono rarissime, ma necessitano in ogni caso di essere riconosciute. Esiste infatti un rischio di trasmissione in seguito ad esposizione a tessuti contaminati. È da sottolineare che nella malattia di Creutzfeldt-Jakob i segni motori possono diventare preminenti^a.

DEMENZE CON SEGNI MOTORI PREMINENTI

Demenza con corpi di Lewy

Questa forma è particolarmente frequente e potrebbe contendere il posto di seconda più comune forma di demenza a quelle vascolari. La demenza si può accompagnare sin dalle fasi iniziali a segni parkinsoniani.

I segni cognitivi assumono spesso le caratteristiche di un rallentamento nel pensiero e nella azione (bradifrenia, rallentamento psicomotorio). I sintomi tendono a fluttuare. Dato che segni parkinsoniani compaiono tardi, nella classica malattia di Alzheimer una demenza con corpi di Lewy deve essere sempre sospettata in quei casi di demenza degenerativa che mostrano in fase iniziale questi segni motori. Questa demenza, inoltre, si caratterizza anche per la frequente presenza di sintomi allucinatori^{21 a}.

Malattia di Parkinson

La demenza complica frequentemente il quadro della malattia di Parkinson nelle sue fasi avanzate^a.

Paralisi sopranucleare progressiva

La demenza complica nel 70-80% questa sindrome prevalentemente extrapiramidale (parkinsoniana), in cui sono sin dall'inizio preminenti deficit dei movimenti coniugati oculari^a.

Degenerazione cortico basale

È questo un processo responsabile di demenza con parkinsonismo. Rispetto alla demenza con corpi di Lewy è più evidente l'aprassia^a.

Idrocefalo normoteso

L'idrocefalo normoteso è caratterizzato da disturbi dell'andatura, incontinenza urinaria e declino cognitivo, che compaiono abitualmente in questa sequenza. È questa una condizione che può rispondere all'intervento di shunt ventricolo-peritoneale e/o atriale^a.

Malattia di Huntington

È una malattia ereditaria a carattere autosomico dominante. Clinicamente sono preminenti i movimenti involontari (corea) e i sintomi psichiatrici sulla demenza che compare più tardivamente. Attualmente, oltre alla familiarità positiva, è possibile la diagnosi genetica^a.

Nota conclusiva

La diagnosi di demenza può essere effettuata dal medico di famiglia in collaborazione con lo specialista e possibilmente con una équipe specialistica multidisciplinare.

Una volta che venga sospettata la presenza di demenza da parte del medico di famiglia, il paziente deve essere valutato dallo specialista o dalla équipe specialistica multidisciplinare per una conferma della diagnosi e per eseguire una accurata diagnosi differenziale^c.

Trattamento della malattia di Alzheimer

OBIETTIVI TERAPEUTICI

Obiettivo di ogni trattamento è quello di migliorare la qualità di vita del paziente^{23 a}.

I trattamenti oggi disponibili per la malattia di Alzheimer hanno prevalentemente azione sintomatica; possono migliorare le funzioni cognitive, l'autonomia funzionale del paziente e contrastare i disturbi comportamentali^{24 25 a}.

La qualità di vita del paziente con malattia di Alzheimer è compromessa dalla riduzione delle sue capacità cognitive, dalla progressiva disabilità funzionale e dai disturbi comportamentali. Ci si attende pertanto che un miglioramento delle sue capacità cognitive e funzionali nonché dei disturbi comportamentali determini anche un miglioramento della sua qualità di vita^{26 c}.

TRATTAMENTO DEI DISTURBI COGNITIVI

Trattamento farmacologico dei disturbi cognitivi

Le dimostrazioni oggi disponibili sull'efficacia degli interventi farmacologici sulla funzione cognitiva derivano prevalentemente da sperimentazioni cliniche finalizzate alla loro registrazione da parte delle autorità sanitarie ^a.

Questi studi di registrazione presentano alcuni limiti per quanto pertiene la trasferibilità dei loro risultati alla pratica clinica. Sono di durata limitata rispetto alla storia naturale della malattia di Alzheimer, includono solo pazienti con malattia di Alzheimer lieve o moderata e devono di necessità utilizzare end-point che sono solo indicativi della evoluzione della malattia ^a.

Gli inibitori delle colinesterasi

I dati attualmente disponibili, in termini di evidenze scientifiche ed esperienza clinica, sono sufficientemente robusti per documentare l'efficacia di alcuni inibitori delle colinesterasi (tacrina, donepezil e rivastigmina) nel migliorare la capacità cognitiva dei pazienti con malattia di Alzheimer. Vi sono inoltre dati recenti ²⁷ che indicano anche una efficacia nel migliorare le capacità di eseguire le attività della vita quotidiana ^a.

I dati sull'efficacia a lungo termine degli inibitori delle colinesterasi sono per il momento poco numerosi ^{28 29}. Sono pertanto auspicabili studi che documentino l'efficacia degli interventi con end-point a lungo termine, quali l'intervallo temporale tra entrata nello studio e la comparsa di demenza severa o la necessità di istituzionalizzazione ^{30 c}.

Non sono a tutt'oggi disponibili studi di confronto diretto tra i differenti inibitori delle colinesterasi.

L'uso degli inibitori delle colinesterasi viene raccomandato per pazienti con una malattia di Alzheimer lieve o moderata ^a.

Episodiche sono le osservazioni sull'efficacia degli inibitori delle colinesterasi nel controllo dei sintomi comportamentali delle persone con malattia di Alzheimer.

Le sperimentazioni cliniche indicano che una percentuale di pazienti compresa fra il 30 e il 60% risponde al trattamento ³¹ con inibitori delle colinesterasi. Si pone pertanto il problema di come e quando valutare se il paziente ha risposto al trattamento ^a.

Il trattamento con inibitori delle colinesterasi (donepezil e rivastigmina) andrà considerato per tutti i pazienti, quando non esistono controindicazioni e in presenza di un punteggio al Mini Mental Status Examination (MMSE) superiore o uguale a 10 ^b.

Qualora il medico decida di iniziare un trattamento con inibitori delle colinesterasi sceglierà, a sua discrezione, fra i farmaci in commercio in Italia (donepezil e rivastigmina) ^c.

Durante i primi tre mesi di trattamento verranno valutati gli effetti collaterali (per esempio epigastralgie, nausea, agitazione, ecc.) considerando, nel caso di loro comparsa, anche sospensioni o riduzioni di dosaggio temporanee. Solo a partire dal terzo mese di trattamento,

e comunque non prima di avere raggiunto le dosi che il medico considera adeguate, si comincerà a valutarne l'efficacia. La valutazione di efficacia sarà ripetuta periodicamente almeno ogni tre mesi e dovrà tenere conto non solo del giudizio del medico, ma anche di quello dei famigliari e del caregiver ^c.

In caso di giudizio di inefficacia, il trattamento potrà essere sospeso e si potrà iniziare uno nuovo con un altro farmaco della stessa classe ^c. La sospensione del trattamento con inibitori delle colinesterasi dovrà essere sempre considerata quando il paziente presenti un punteggio al MMSE inferiore a 10 ^c.

Altri farmaci

Un singolo studio ³⁰ ha mostrato in pazienti con malattia di Alzheimer moderata che l' α -tocoferolo (vitamina E) e la selegilina erano in grado di ridurre la velocità del declino funzionale rispetto al placebo ^b nel trattamento a lungo termine. L'effetto combinato dei due composti non mostrava un'efficacia superiore a quella osservata con i singoli farmaci in monoterapia; vista la maggiore tollerabilità della vitamina E rispetto alla selegilina e la sostanziale uguale efficacia dei due farmaci, la condotta più razionale è quella di usare la vitamina E in monoterapia ^a.

Non vi sono dati sull'effetto dell' α -tocoferolo in combinazione con inibitori delle colinesterasi ma non vi sono motivi di ordine farmacologico per immaginare possibili fenomeni di interazione negativa fra i due tipi di sostanze. È quindi possibile combinare il trattamento con vitamina E agli inibitori delle colinesterasi ^d.

Trattamento non farmacologico dei disturbi cognitivi

Nella malattia di Alzheimer sono state proposte psicoterapie orientate alle capacità cognitive sotto forma di training della memoria o dell'orientamento. I benefici riportati per queste procedure devono essere oggetto di ulteriori sperimentazioni ^{26 d}.

TRATTAMENTO DEI DISTURBI NON COGNITIVI

Disturbi dell'affettività

È comune il riscontro di un miglioramento nelle capacità cognitive in pazienti con malattia di Alzheimer nei quali si sia risolto un episodio depressivo ^c.

Devono essere trattati anche quei pazienti che presentano un umore depresso senza mostrare il quadro della depressione maggiore ^{24 c}.

Trattamento non farmacologico dei disturbi dell'affettività

Alcuni interventi quali il riproporre al paziente con malattia di Alzheimer pratiche e attività che erano per lui piacevoli prima dell'insorgere della malattia possono influire positivamente sul suo umore ^b.

Trattamento farmacologico dei disturbi dell'affettività

Vanno preferiti gli inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRI) grazie alla loro sicurezza in termini di effetti collaterali se confrontati con gli antidepressivi

tricyclici. Altri farmaci antidepressivi non tricyclici possono costituire una valida alternativa agli SSRI^c. L'esperienza clinica con i pazienti con malattia di Alzheimer mostra che la depressione in questi malati è generalmente controllabile utilizzando basse dosi di farmaco^c.

Disturbi comportamentali

Tra i disturbi comportamentali del paziente con malattia di Alzheimer i più comuni sono: agitazione, aggressività, iperattività psicomotoria, disinibizione, ecc.^a. Oltre all'agitazione, i pazienti possono presentare, anche se meno frequentemente, vere e proprie manifestazioni psicotiche sotto forma di allucinazioni e di idee deliranti. I disturbi psicotici sono spesso la causa principale delle difficoltà del paziente a restare in famiglia^a.

Trattamento non farmacologico dei disturbi comportamentali

In presenza di disturbi comportamentali, il primo intervento deve essere non farmacologico. Si devono ricercare e rimuovere le possibili cause dei comportamenti anormali. Un adeguato trattamento delle condizioni di malattia associate e che possono causare agitazione, la modificazione dei comportamenti dei familiari e del caregiver e l'intervento sull'ambiente in cui il paziente vive possono in un numero notevole di casi controllare o migliorare i comportamenti anormali del paziente^c.

Trattamento farmacologico dei disturbi comportamentali

I neurolettici tradizionali sembrano avere scarsi risultati sull'agitazione psicomotoria, mentre più soddisfacenti sembrano quelli sul controllo di deliri e allucinazioni^b. I nuovi farmaci antipsicotici cosiddetti atipici si sono dimostrati efficaci anche nei pazienti con malattia di Alzheimer^{32b}.

Gli studi clinici controllati hanno mostrato una pari efficacia dei farmaci antipsicotici. In altre parole, non è possibile per ora esprimere giudizi basati sull'evidenza circa l'efficacia comparata dei diversi farmaci. La scelta del farmaco andrà quindi effettuata principalmente sulla base dei profili degli effetti collaterali di ciascun farmaco e individualizzata in base al tipo di risposta del paziente^c.

I neurolettici più potenti, come l'aloiperidolo, hanno scarsi effetti anticolinergici ma possono facilmente indurre effetti Parkinson simili^a. I composti meno potenti, come la clorpromazina, hanno maggiori effetti anticolinergici, provocano sedazione e ipotensione posturale, ma inducono effetti Parkinson simili in misura minore rispetto all'aloiperidolo^a.

Particolarmente interessanti potrebbero essere i nuovi farmaci antipsicotici non convenzionali che, come la clozapina, hanno minori effetti Parkinson simili o danno, come il risperidone, minore sedazione. Purtroppo, per motivi relativi alle indicazioni di registrazione, questi possono essere prescritti con difficoltà in Italia per i pazienti dementi con sintomi psicotici^c.

Le benzodiazepine vengono usate talvolta per i sintomi comportamentali della malattia di Alzheimer e sono efficaci nel controllare l'ansia e l'agitazione non severa, anche se non mancano talvolta risposte paradose^b. Altri farmaci, quali la carbamazepina e il valproato di sodio, sono stati usati per controllare l'aggressività dei pazienti con malattia di Alzheimer. Le dimostrazioni sulla loro efficacia sono estremamente scarse^{33a}. Si segnala, infine, la particolare sensibilità ai neurolettici dei pazienti con demenza con corpi di Lewy.

Aspetti etici della gestione medica della persona con demenza

I problemi etici e medici posti dalla persona con demenza variano in funzione della gravità della malattia. Nelle fasi precoci, quando la malattia è meno grave, predominano i problemi legati alla capacità del paziente di prendere decisioni e di risolvere compiti complessi. Quando la malattia avanza, emergono problematiche relative alla scelta di un livello appropriato di trattamento e alle necessità e opportunità di limitare la libertà del paziente con mezzi di contenzione. Nelle fasi più avanzate divengono poi evidenti i problemi che insorgono nelle persone che forniscono assistenza all'ammalato. Da ultimo, negli stadi finali della malattia, divengono principali le problematiche più generali relative ai malati terminali^{34 35 c}.

IL RAPPORTO MEDICO-PAZIENTE-FAMIGLIA-CAREGIVER

Il rapporto fra medico, paziente, famiglia e caregiver dovrà conformarsi al principio della «alleanza terapeutica»^c.

Un primo problema e atteggiamento da evitare è quello che conduce a rinunciare a intervenire sull'ammalato. Al contrario, invece, il medico deve fare proprio quel principio della medicina palliativa che enfatizza la priorità del prendersi cura dell'ammalato rispetto alla terapia della malattia^c.

Lo scopo deve essere quello di migliorare non solo la qualità di vita del paziente, ma anche quella dei familiari e del caregiver^c. Il medico non dovrà limitarsi alla diagnosi e alla cura dell'ammalato, ma dovrà informare in modo esaustivo e completo il caregiver e la famiglia. In particolare, la famiglia dovrà essere informata sulle necessità presenti e future del paziente e sulle modalità per farvi fronte. Il medico dovrà fornire una informazione sui servizi esistenti sul territorio e sulle possibilità di supporto sociale per l'ammalato e la sua famiglia^c.

Si dovrà perseguire l'obiettivo di permettere al paziente di passare il massimo del tempo in ambito familiare, rispettando però le esigenze dei familiari e la effettiva capacità del paziente di vivere e mantenere una adeguata qualità di vita in un ambiente non protetto^c. Il medico dovrà mantenere la continuità del suo impegno e essere sempre disponibile ad intervenire in emergenza^c.

COMUNICARE LA DIAGNOSI

Il paziente ha il diritto morale e legale di conoscere la sua diagnosi e la comunicazione ai famigliari dovrà essere preventivamente autorizzata da egli stesso ^c.

Tale diritto non può essere negato, nei limiti della praticabilità correlata con lo stadio di malattia del paziente, così come la richiesta di preventiva autorizzazione del paziente alla comunicazione della diagnosi ai famigliari ^c.

Pur essendo una iniziativa non facile, il medico farà ogni sforzo, sempre nel rispetto della volontà del paziente, per comunicargli la diagnosi di malattia di Alzheimer. Lo informerà inoltre che la malattia – attualmente non guaribile – è suscettibile di cure e trattamenti che faranno sì che molti sintomi possano essere controllati e che molti problemi possano essere rimossi o attenuati ^c. Nel comunicare al paziente che la malattia di Alzheimer è inguaribile, non dovrà mai essere omessa l'informazione che la condizione non è incurabile e che alcuni suoi sintomi sono controllabili ^c. La comunicazione della diagnosi permetterà inoltre di richiedere al paziente il consenso informato alla sua partecipazione in iniziative di ricerca sulla malattia di Alzheimer ^c.

INDICAZIONI ANTICIPATE DI TRATTAMENTO

Anche se la diagnosi non è stata compiutamente comunicata al paziente, il medico deve incoraggiarlo a fornire, anche in modo informale, indicazioni generali su come vorrebbe essere trattato nel corso della malattia e su una persona di riferimento ^c. In assenza di chiare indicazioni date in anticipo dal paziente, dovrà essere identificata una persona a lui vicina che possa prendere le decisioni in sua vece. Il medico dovrà chiaramente presentare i rischi e i benefici dei differenti trattamenti, al fine di permettere alla persona di riferimento di prendere una decisione in modo informato. Le decisioni della persona di riferimento dovranno essere sempre rispettate dal medico ^c.

LA GUIDA DELL'AUTOMOBILE

Per le persone con malattia di Alzheimer, come del resto anche per altre malattie, si è spesso spinti a limitare la possibilità di guidare un automezzo. Viene naturale, infatti, in presenza di una persona con malattia di Alzheimer che guida l'automobile, considerare il potenziale pericolo che può rappresentare per sé e per gli altri ^c.

Tutte le persone con malattia di Alzheimer dovranno astenersi, quando la malattia progredisce, dal guidare. Il dovere di impedire al malato di guidare non dovrà essere applicato senza che si sia attentamente valutato il rischio individuale del paziente ^c.

MEZZI DI CONTENZIONE

Purtroppo nel corso della malattia si può rendere necessario l'uso di mezzi di contenimento meccanici o farmacologici. Il loro utilizzo può essere consentito solo a

sere rivalutato periodicamente in modo tale che il loro uso venga limitato al più breve tempo possibile ^c.

SOSPENSIONE O NON INIZIO DI TRATTAMENTI E CURE PALLIATIVE

I problemi etici più drammatici riguardano la scelta di sospendere o non iniziare trattamenti che possano mantenere in vita il paziente, privilegiando cure palliative che promuovano il benessere del paziente, ma non necessariamente ne prolungano la vita ^c.

Problematiche socio-assistenziali

VALUTAZIONE COSTI-BENEFICI

Nella malattia di Alzheimer la stragrande maggioranza degli studi documenta che i costi indiretti sono sempre maggiori di quelli diretti, rappresentando il 70-80% dell'intero costo medio annuo ^{36-39 a}.

Il costo medio annuale per paziente, stimato negli studi italiani, è in armonia con stime fatte in altri studi internazionali e si aggira attorno ai 90 (86-93) milioni di lire ^{36 37}. Ciò significa che, considerando in Italia una prevalenza di mezzo milione di ammalati, per questi vengono annualmente spesi 45-50000 miliardi ^b.

È possibile concludere che gran parte dei costi della malattia di Alzheimer si configura attualmente come costo indiretto che grava sostanzialmente sulle famiglie. Questo costo indiretto è rappresentato non solo da quello del lavoro del *caregiver*, che potrebbe giustificare addirittura il 50% di tutti i costi indiretti, ma anche dai costi derivanti dalla perdita del lavoro e dalle conseguenze sulla sua salute ^b.

A questo proposito esistono poi evidenze preliminari che trattamenti in grado di migliorare le funzioni cognitive del paziente possono ridurre le sue necessità assistenziali e risultare economicamente vantaggiosi ^{39 40 b}.

Dato che oggi la famiglia si fa carico del 70-80% dei costi, tutti gli interventi che sono in grado di supportare la famiglia e il *caregiver* possono tradursi in un vantaggio economico per la comunità: in particolare quando questi interventi permettono di ridurre la necessità di ricorso all'istituzionalizzazione o riducono il tempo che il *caregiver* deve dedicare al paziente, o migliorano le sue condizioni di vita. L'istituzionalizzazione del paziente con malattia di Alzheimer è infatti la modalità assistenziale più costosa per la collettività e gli oneri economici connessi alla condizione di *caregiver* costituiscono la voce di costo indiretto più rilevante della malattia ^c.

Nell'analisi dei costi, sono da tenere in considerazione anche alcune modalità assistenziali quali i «group living» e i centri diurni che, in altri Paesi, si sono dimostrati particolarmente vantaggiosi non solo in termini di costi, ma anche in termini di qualità della vita ⁴¹. È raccomandabile che queste modalità alternative di gestione del paziente con malattia di Alzheimer abbiano una larga sperimentazione all'interno del nostro Servizio Sanitario Nazionale ^c.

ORGANIZZAZIONE DELL'ASSISTENZA

Vi è largo accordo sull'opportunità che il malato con demenza di Alzheimer resti per quanto possibile nel proprio abituale ambiente di vita ^c.

Per la persona affetta da demenza, il proprio ambiente di vita può rappresentare il motivo scatenante di alterazioni comportamentali apparentemente ingiustificate; talvolta, invece costituisce una e vera e propria risorsa terapeutica ^c.

Per la collettività poi, l'assistenza a domicilio è sicuramente il modo più economico di affrontare il problema delle persone con malattia di Alzheimer ^c.

In quest'ottica vanno valorizzati e potenziati i ruoli, le motivazioni e le professionalità di tutte quelle figure che hanno contatto con il malato nel suo ambiente di vita, in primo luogo i *caregiver*, i famigliari e i medici di famiglia. Il *caregiver* e i famigliari devono sorvegliare il paziente segnalando al medico di famiglia l'occorrenza di problemi che via via si presentano. Questi, a sua volta, dovrà identificare la natura del problema e coordinare gli interventi per affrontarlo ^c.

APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE E MONITORAGGIO DEL PAZIENTE

È necessario superare la tradizionale riduzionistica suddivisione del decorso della malattia in tre fasi: la fase iniziale diagnostica (neurologica), la fase intermedia, caratterizzata da disturbi comportamentali (psichiatrica), e la fase terminale «internistica» (geriatrica) ^c.

La pianificazione degli itinerari diagnostici, assistenziali e terapeutici della persona con demenza spetta allo specialista o a centri multispecialistici. L'assistenza alla persona con demenza è compito del *caregiver* e dei famigliari, mentre la gestione e risoluzione delle sue problematiche quotidiane deve essere affidata al medico di famiglia ^c.

Agli operatori dei centri multispecialistici spettano i compiti di diagnosi, assistenza, ricerca ed educazione, nei vari servizi della rete ^c.

Il *caregiver* e famigliari devono essere messi in grado, oltre che di assistere il malato nella sua quotidianità, di registrare, anche in modo formalizzato, ogni modificazione dello stato di salute generale, delle capacità cognitive e funzionali e dei comportamenti del paziente ^c.

Al medico di famiglia spetta il ruolo di coordinare gli interventi dei differenti operatori, di programmare l'eventuale assistenza domiciliare e di garantire una adeguata continuità nelle attività assistenziali del paziente ^c.

I SERVIZI PER LA MALATTIA DI ALZHEIMER

Sulla base della considerazione che i pazienti affetti da demenza necessitano di uno specifico approccio clinico ed assistenziale, in molti Paesi occidentali sono sorte, a partire dagli anni '80, strutture e reti di servizi per rispondere in modo mirato ai bisogni dei pazienti e dei loro familiari ^c.

Nella Regione Lombardia, con il «Piano Alzheimer», si è sperimentato un approccio assistenziale alla persona con demenza finalizzato a garantire un *continuum* assistenziale e risposte alle esigenze dei malati dementi e

dei loro famigliari. Questo piano prevede l'istituzione di due nuove strutture dedicate al paziente con demenza (i Centri e i Nuclei Alzheimer) oltre all'integrazione delle attività delle figure professionali e dei servizi esistenti (Residenze Sanitarie Assistenziali [RSA], Assistenza Domiciliare Integrata [ADI], medici di famiglia) ^c.

I CENTRI E I NUCLEI ALZHEIMER

I Centri Alzheimer sono una struttura specialistica con competenza in campo neurologico, psichiatrico e geriatrico cui sono attribuite quattro funzioni: ricerca, assistenza, prevenzione-formazione-educazione e valutazione della qualità degli interventi ^c.

I Centri Alzheimer operano con le seguenti finalità:

- in pazienti in cui si sospetti la presenza di demenza confermano la diagnosi, eseguono la diagnosi differenziale e la caratterizzazione del paziente sul piano internistico, neurologico, neuropsicologico e psichiatrico;
- pianificano gli interventi terapeutici;
- forniscono un supporto diagnostico e terapeutico per le situazioni cliniche più complesse e rare;
- sviluppano protocolli diagnostici e valutativi trasferibili ad altri servizi;
- curano la formazione, l'educazione e il supporto del personale che opera nei servizi di primo e di secondo livello dei familiari e dei fornitori d'assistenza;
- sviluppano e coordinano progetti di ricerca;
- promuovono una maggior sensibilità sociale e culturale ai problemi dell'invecchiamento cerebrale e della demenza, finalizzata alla diagnosi tempestiva e allo sviluppo di reti di solidarietà sociale verso le famiglie colpite dalla demenza di Alzheimer ^c.

I Centri Alzheimer sono collegati funzionalmente con Nuclei Alzheimer (NA) all'interno delle Residenze Sanitarie Assistenziali. Questi Nuclei Alzheimer sono dedicati in modo esclusivo a pazienti affetti da demenza grave con rilevanti disturbi comportamentali ^c.

I nuclei speciali per dementi (cioè i NA) operano all'interno delle RSA e devono essere destinati a soggetti affetti da demenza di grado moderato-severo che, per il livello del deficit cognitivo e per la presenza di significative alterazioni comportamentali, possono giovare delle soluzioni ambientali, delle apposite metodologie assistenziali e del personale specializzato propri dei NA ^c.

ASSISTENZA DOMICILIARE INTEGRATA

Per tutti i cittadini, da alcuni anni, il Servizio Sanitario Nazionale prevede la presenza sul territorio di una integrazione di tutti i servizi sanitari e sociali. Questa integrazione offre prestazioni domiciliari di medicina generale, di medicina specialistica, infermieristiche domiciliari, di aiuto domestico alle famiglie, di assistenza sociale. Uno degli obiettivi dell'assistenza domiciliare integrata è quello di costituire una valida alternativa all'ospedalizzazione ^c.

Per i pazienti con demenza l'Assistenza Domiciliare Integrata, assieme ai Centri e ai Nuclei Alzheimer, realizza una rete di servizi che può consentire una riabilita-

zione adeguata, ricoveri brevi «di sollievo» o per fatti intercorrenti, e supporto alle famiglie e ai *caregiver* ^c.

Ruolo del medico di famiglia, della famiglia e del *caregiver*

IL MEDICO DI FAMIGLIA

È responsabile della prima fase diagnostica della malattia e deve quindi essere in grado di diagnosticare o di sospettare tempestivamente la presenza di una demenza. Deve garantire la continuità assistenziale e ha la responsabilità di coordinare gli interventi dei servizi della rete ^c.

LA FAMIGLIA

Nell'ambito dell'assistenza alla persona con demenza la famiglia è una grande risorsa nel nostro Paese; gli interventi di supporto dovrebbero in primo luogo valorizzare e sostenere la sua capacità di contenimento ed assistenza spontanea ^c.

La famiglia andrebbe adeguatamente sostenuta con misure quali:

- facilitazioni all'ottenimento dell'indennità di accompagnamento;
- deducibilità fiscale di tutte le spese sostenute per l'assistenza al malato a domicilio;
- introduzione della legge sull'Amministratore di Sostegno;
- applicazione della legge sull'Assistenza Domiciliare Integrata;
- aiuto economico per le famiglie a basso reddito;
- organizzazione di Centri Diurni;
- organizzazione di «letti di sollievo» presso le RSA ^c.

IL CAREGIVER

Il lavoro del *caregiver* è una delle principali tutele e garanzie del malato. Nella maggior parte dei casi, per la routine quotidiana, serve soprattutto il supporto assistenziale costante del *caregiver* come accompagnamento dei singoli interventi sanitari ^c.

L'organizzazione di questo supporto assistenziale è quasi sempre lasciato all'iniziativa ed all'inventiva delle famiglie o di singoli parenti. Almeno l'85% dei malati vive in famiglia, per almeno il 90% del tempo di durata della malattia ^c.

Si deve ipotizzare una «formalizzazione» seria e impegnativa del ruolo del *caregiver*: il familiare è un operatore sanitario che lavora a lungo e quotidianamente, che acquisisce competenze e conoscenze, che deve saper intervenire nelle urgenze, e utilizzare al meglio le risorse esistenti ^c.

Direttrici future di ricerca

La ricerca sulla malattia d'Alzheimer si sta sviluppando principalmente nell'ambito di tre aree che si presentano parzialmente sovrapposte:

- i fattori eziopatogenetici e i fattori di rischio
- la diagnosi
- il trattamento e l'assistenza

Una migliore comprensione della neurobiologia dell'invecchiamento è ritenuta cruciale per chiarire l'eziopatogenesi della malattia. Ricercatori di base sono impegnati a studiare i meccanismi che portano le cellule nervose a perdere la loro capacità a comunicare tra loro e i motivi della vulnerabilità preferenziale di alcuni neuroni.

Enorme è, inoltre, l'impegno per trovare soluzioni che consentano di rallentare la progressione della malattia, ritardarne la comparsa o addirittura prevenirne l'espressione clinica.

Nel tentativo di migliorare l'affidabilità della diagnosi della malattia d'Alzheimer, i ricercatori sono impegnati a identificare marker biologici specifici nello sviluppare e migliorare gli strumenti diagnostici e le cause e stabilire i fattori di rischio, oltre ad attuare studi di *case-finding* e di popolazione.

Grandi risorse sono oggi destinate, a livello internazionale, agli studi per nuovi metodi di trattamento della malattia, per migliorare le capacità funzionali dei pazienti e per ottimizzare l'organizzazione ed il sostegno dei *caregiver* dei malati.

EPIDEMIOLOGIA E STORIA NATURALE

Un'area di ricerca di grande interesse è quella relativa alla prevalenza della malattia nei *very old*. Nei soggetti molto anziani alcuni studi hanno messo in evidenza che la prevalenza della demenza non aumenta dopo i 95 anni suggerendo che la demenza non è un'inevitabile conseguenza dell'invecchiamento e riproponendo problematiche relative ad alcune entità cliniche dai confini ancora non ben definiti come, ad esempio, il declino cognitivo età-correlato (Age-Related Cognitive Decline, ARCD o Aging-Associated Cognitive Decline, AACD) ^{2 42}.

Nei soggetti molto anziani inoltre dovrà essere ulteriormente indagato il rapporto fra malattia di Alzheimer e demenze vascolari, in quanto le due entità condividono alcuni fattori di rischio ed elementi patogenetici ^{6 43-47}.

Di particolare interesse sono gli studi che valutano l'interazione tra fattori di rischio genetici ed ambientali. Studi recenti hanno valutato infatti l'interazione dell'allele e4 con il trauma cranico ⁴⁸ e l'infezione da virus dell'herpes simplex 1 ⁴⁹, suggerendo che il ruolo di questo allele potrebbe essere quello di modulare l'effetto di alcuni fattori ambientali.

Le future ricerche potranno inoltre approfondire i rapporti tra alcuni fattori di rischio genetici identificati di recente (polimorfismi dell'a-1-antichimotripsina, dell'LRP, dell'HLA-2, della bleomicina idrolasi o del recettore dopaminergico D2) ⁵⁰⁻⁵⁴ con quelli già conosciuti (apoE e4, PS-1, PS-2 e APP) ^{6 55-57}, e con altri fattori di rischio ⁵⁸.

DIAGNOSI

La diagnosi precoce si fonda sull'utilizzo di strumenti di screen-ing che hanno sin qui mostrato una insuffi-

ciente specificità. La ricerca futura dovrà quindi migliorare l'affidabilità degli strumenti attualmente esistenti o individuare nuovi test più specifici ^{62 63}.

Adeguati follow-up e valutazioni neuropsicologiche potranno chiarire la prognosi di soggetti anziani con declino cognitivo isolato. Un quesito importante cui occorrerà dare una risposta è se queste condizioni rappresentino un normale invecchiamento, siano un'entità clinica a se stante relativamente stabile nel tempo, oppure se si tratti di demenze in fase preclinica ^{64 65}.

Interessante appare la possibilità di eseguire, tramite la risonanza magnetica, misure in grado di fornire dati quantitativi sull'atrofia cerebrale che potrebbero risultare utili anche per la diagnosi precoce di malattia di Alzheimer. Il lobo temporale, ed in particolare la regione temporale mediale sede dell'ippocampo, potrebbe essere il «focus» di queste nuove indagini morfometriche ⁶⁶. In alcuni studi, il volume dei lobi temporali o del complesso amigdala-ippocampo è stato correlato con lo stadio della malattia ⁶⁷.

È necessario proseguire con studi clinici finalizzati a migliorare le possibilità di diagnosi differenziale. Per la diagnosi di demenza fronto-temporale esistono da pochi anni criteri diagnostici sia clinici sia istopatologici ⁶⁸ che presentano una buona riproducibilità, ma che non consentono sempre un'accurata diagnosi differenziale con la malattia di Alzheimer. Nel caso invece della demenza con corpi di Lewy, studi longitudinali con conferma neuropatologica della diagnosi potranno migliorare l'accuratezza dei criteri clinici esistenti ^{21 69}. Per la malattia di Pick, le afasie progressive e la demenza semantica in letteratura sono riportate soltanto descrizioni di casistiche limitate ^{70 71} e sarà pertanto necessario nel prossimo futuro elaborare criteri diagnostici universalmente riconosciuti.

Marker biochimici e molecolari di malattia di Alzheimer risulterebbero di grande utilità ^{72 73} quando: rispecchiano la neuropatologia della malattia, sono stati validati su popolazioni di pazienti con conferma istopatologica, permettono di rivelare la malattia in fase precoce, la differenziano dalle altre demenze e, infine, quando la loro rilevazione dà risultati riproducibili, non è invasiva, è poco costosa e semplice da eseguire.

Nessuno dei marker di malattia di Alzheimer sinora studiati possiede tutte queste caratteristiche, sono però in studio numerosi altri marker, di cui occorrerà verificare la validità ⁷⁴⁻⁷⁹. Molti studi sono stati condotti negli ultimi anni su marker sistemici di malattia di Alzheimer ⁸⁰⁻⁸⁵. Tra tutti la determinazione delle isoforme della APP nelle piastrine ha molte delle caratteristiche di un biomarker «ideale» per la malattia di Alzheimer ⁸³, ma dovrà essere ancora validato con la diagnosi neuropatologica.

TRATTAMENTO

Le terapie farmacologiche dei disturbi cognitivi si basano oggi prevalentemente sugli inibitori delle colinesterasi. L'efficacia di questi trattamenti andrà verificata in studi con follow-up più lunghi, che prevedano come

end-point anche la qualità di vita di pazienti e *caregiver*. Sono di grande interesse alcuni dati preliminari che suggeriscono che la presenza di allele e3 o e2 è un predittore di migliore risposta alla terapia con anticolinesterasici rispetto all'allele e4 ⁸⁶.

Un solo studio clinico controllato ha concluso che la vitamina E e la selegilina possono rallentare il decorso naturale della malattia di Alzheimer. In questo studio gli end-point erano la mortalità, l'istituzionalizzazione e la perdita funzionale nelle attività di base del vivere quotidiano. Questi dati sono di grande interesse ma necessitano di nuove conferme.

In Letteratura esistono studi che riportano un potenziale ruolo protettivo dei farmaci antinfiammatori (FANS e steroidi) e della terapia sostitutiva estrogenica sulla malattia di Alzheimer ⁸⁷⁻⁸⁹. Queste evidenze andrebbero confermate con studi randomizzati e controllati.

Alcuni farmaci potrebbero rappresentare il futuro nella terapia della malattia di Alzheimer in quanto potrebbero prevenire, rallentare o far regredire l'accumulo di proteina b-amiloide nei vasi cerebrali e nelle placche neuritiche. Di particolare interesse appaiono le modificazioni post-traduzionali del precursore della b-amiloide, che sembrano essere molto importanti nel controllare il metabolismo cellulare dell'amiloide. Sembrerebbe che alla base della via metabolica alternativa che dà origine alla b-amiloide depositata nelle placche vi siano anomalie nelle reazioni di fosforilazione.

Infine, i risultati preliminari di approcci non farmacologici alla terapia dei disturbi cognitivi nella malattia di Alzheimer, quali la Reality Orientation Therapy (ROT) ⁹⁰⁻⁹², la Reminiscence Therapy (RT) ⁹³, o i programmi di memory-training multifattoriale ^{94 95}, necessitano di conferme con studi controllati.

Ulteriori ricerche sono anche necessarie per interventi non farmacologici in quanto i pazienti con malattia di Alzheimer sono particolarmente sensibili all'ambiente in cui vivono: la riduzione dello stress ambientale mediante materiale educativo, consultazione, gruppi di supporto, centri diurni (*respite care*) e modificazioni ambientali ^{96 97} può migliorare la gestione da parte del *caregiver* di alcuni disturbi comportamentali della malattia (agitazione ed aggressività) riducendo il numero di farmaci per il controllo dei sintomi non cognitivi.

LA RICERCA DI BASE

Neurobiologia e neuropatologia

Un aspetto fondamentale per l'identificazione dei meccanismi fisiopatologici alla base della demenza di Alzheimer (AD) è la disponibilità di adeguati modelli sperimentali. Solo recentemente sono stati ottenuti topi transgenici come modello di malattia di Alzheimer. Molti di questi modelli animali risultano insoddisfacenti ad esclusione di un topo transgenico, recentemente costruito, che esprime la proteina precursore dell'amiloide e la presenilina-1 mutate e che presenta un fenotipo simile ad una malattia di Alzheimer accelerata. È interessante sottolineare che questi animali mostrano una

spontanea alterata performance comportamentale prima che la deposizione di b-amiloide si renda evidente ⁹⁸.

Sebbene estremamente vantaggiosi e comodi per lo studio dei meccanismi biochimici e molecolari alla base di specifiche alterazioni, i sistemi sperimentali *in vitro* presentano notevoli limitazioni. Le colture pure neuronali o gliali, infatti, non prendono in considerazione i reciproci rapporti tra i diversi sistemi cellulari, offrendo pertanto una visione limitata ed a volte distorta del problema. A ciò si cerca di ovviare con sistemi di co-culture che tengano in considerazione tutte le varie componenti cellulari cerebrali (neuroni, astrogli, oligodendroglia, microglia, cellule endoteliali, ecc.).

Recentemente si è osservato che in alcuni tessuti periferici (fibroblasti, linfociti e piastrine) di pazienti Alzheimer si riscontrano alterazioni di alcuni processi biochimici che potrebbero riflettere le stesse alterazioni a livello cerebrale. Ciò apre l'interessante prospettiva di utilizzare questi tessuti periferici anche a scopo diagnostico, come nel caso delle piastrine ⁸³.

Una notevole parte della ricerca del settore negli ultimi anni è stata dedicata a dimostrare la neurotossicità della b-amiloide nella forma aggregata ed agli eventuali rapporti con la fosforilazione della proteina τ , nonché a comprendere il ruolo fisiologico della APP e dei suoi frammenti solubili ⁹⁹⁻¹⁰³.

Alcuni degli aspetti attualmente da tenere in maggiore considerazione sono:

- interazioni tra gli aggregati extracellulari del b-AP e le membrane neuronali;
- meccanismi di trasduzione e trascrizione attivati dal b-AP nei neuroni e nelle altre cellule;
- identificazione del(i) meccanismo(i) intracellulare responsabile(i) dell'apoptosi;
- relazione tra tossicità del b-AP, apoptosi e ciclo cellulare;
- identificazione dei determinanti molecolari responsabili della particolare vulnerabilità di specifiche popolazioni neuronali.

È opportuno sottolineare che tutte queste linee di ricerca dovrebbero essere, in larga parte, integrate con gli studi sui campioni *post-mortem* nei laboratori di neuropatologia.

L'organizzazione di «banche del cervello», essenziali per la diagnosi finale della malattia di Alzheimer è, a differenza dei Paesi anglosassoni, assolutamente inesistente in Italia. Questo rende per molti versi estremamente precari la validazione degli studi clinici e delle ricerche di base.

Una larga parte della comunità scientifica è convinta inoltre che gli studi su altre patologie neurologiche, come la malattia di Huntington, il morbo di Parkinson, le malattie da prioni e la sindrome di Down potranno fornire indicazioni utilissime per una migliore comprensione della malattia d'Alzheimer.

FARMACOLOGIA

Gli inibitori delle colinesterasi richiedono ulteriori approfondimenti dal punto di vista sperimentale preclinico. Alcuni studi riportano che il potenziamento della

trasmissione colinergica è in grado di promuovere la secrezione dei frammenti non amiloidogenici dell'APP, interferendo quindi anche con la progressione della malattia.

Esiste un sicuro legame tra infiammazione ed alcune modificazioni che si verificano nei cervelli dei pazienti affetti da AD ^{104 105}. Queste ed altre costituiscono le premesse per un impiego dei FANS nella terapia e/o nella prevenzione della malattia. A conferma di ciò, studi condotti di recente hanno messo in evidenza un rischio di malattia ridotto in pazienti trattati per lungo periodo con FANS. Sarà interessante chiarire se il possibile effetto di questa classe di farmaci debba essere ricondotto a una semplice attività antiinfiammatoria, a una specifica inibizione della PG-sintetasi cerebrale di tipo II o a inibizione di specifici fattori di trascrizione, quali ad esempio l'NF-kB ¹⁰⁶⁻¹⁰⁸.

La dipendenza della malattia di Alzheimer dall'età lascia ipotizzare una relazione con lo stress ossidativo che è stata confermata da alcuni studi sperimentali. Sulla base di ciò, è stato proposto l'impiego di farmaci in grado di ridurre lo stress ossidativo (vitamina E, idebenone, selegilina, ecc.), allo scopo di rallentare il processo neurodegenerativo. Sebbene esistano al riguardo studi clinici incoraggianti la loro potenzialità come farmaci utili a prevenire il progressivo deterioramento cerebrale, l'ipotesi richiede ulteriori ed approfondite indagini sperimentali e cliniche.

Studi epidemiologici suggeriscono che l'impiego degli estrogeni durante e dopo la menopausa può abbassare il rischio e ritardare l'insorgenza di AD, ma il possibile meccanismo d'azione degli estrogeni è ancora controverso ^{109 110}. L'individuazione di un preciso meccanismo d'azione degli estrogeni a livello centrale è la necessaria premessa a che si possa giungere alla sintesi di nuove e selettive molecole in grado di esplicare effetti terapeutici con minore incidenza di effetti collaterali indesiderati.

La terapia genica rappresenta uno degli aspetti più suggestivi, ma ancora lontani da una reale applicabilità. Negli ultimi anni però risalta sempre più il ruolo di specifici fattori neurotrofici a livello del Sistema Nervoso Centrale nella proliferazione, differenziazione, migrazione, sopravvivenza cellulare e formazione sinaptica ¹¹¹. Da un punto di vista di prospettive terapeutiche, sebbene la somministrazione esogena di proteine ad attività neurotrofica si sia mostrata efficace in determinati modelli animali di neurotossicità, la loro utilità clinica rimane dubbia, per la difficoltà del superamento della barriera ematoencefalica e per i numerosi effetti collaterali indesiderati.

Di recente è stato individuato uno specifico fattore neurotrofico, il *brain derived neurotrophic factor*, che possiede un sistema di trasporto attraverso la barriera ¹¹². Inoltre, si stanno conducendo considerevoli sforzi per l'identificazione di piccole molecole non peptidiche in grado di promuovere la sopravvivenza neuronale mediante l'attivazione di componenti specifiche delle vie di trasduzione del segnale, attivate dalle neurotrofine, ovvero attraverso l'inibizione di specifiche chinasi

coinvolte nella morte cellulare indotta dalla mancanza di un segnale trofico ¹¹¹.

Recentemente diversi gruppi di ricercatori hanno descritto la ricomparsa di proteine che regolano la progressione del ciclo cellulare nel cervello di pazienti affetti da AD ¹¹³⁻¹¹⁵, inoltre l'apoptosi neuronale, indotta *in vitro* dalla b-AP, è prevenuta da inibitori del ciclo cellulare. Queste osservazioni potrebbero aprire nuove importanti prospettive terapeutiche.

Un altro approccio in fase sperimentale è volto all'individuazione di sostanze in grado di modificare la pro-

cessazione dell'APP, l'aggregazione della b-AP e la fosforilazione della proteina t.

Per quanto concerne la malattia di Alzheimer l'encefalo è il bersaglio dei trattamenti farmacologici e vi è la difficoltà che i composti somministrati per via sistemica devono attraversare l'endotelio capillare della barriera emato-encefalica (BEE). Strategie di tipo invasivo potrebbero ovviare a tale problema mediante approcci neurochirurgici di impianto di cellule, tessuti o sistemi di *drug delivery*.

Bibliografia

- 1 The Italian Longitudinal Study on Aging. Working Group. *Prevalence of chronic diseases in older Italians: comparing self reported and clinical diagnoses.* Int J Epidemiol 1997;26:995-1002.
- 2 National Institute on Aging, National Institutes of Health. *Progress Report on Alzheimer's Disease 1998.*
- 3 Amaducci L, Falcini M, Lippi A. *Descriptive epidemiology and risk factors for Alzheimer's disease.* Acta Neurol Scand 1992;139(Suppl.):21-25.
- 4 Levy-Lahad E, Tsuang D, Bird TD. *Recent advances in the genetics of Alzheimer's disease.* J Geriatr Psychiatry Neurol 1998;11:42-54.
- 5 Corder EH, Saunders AM, Strittmatter WJ, et al. *Gene dosage of apolipoprotein E type 4 allele and the risk of Alzheimer's disease in late onset families.* Science 1993;261:921-923.
- 6 Ewbank DC. *Deaths attributable to Alzheimer's disease in the United States.* Am J Public Health 1999;89:90-92.
- 7 Baldereschi M, Di Carlo A, Maggi S, et al. *Dementia is a major predictor of death among the Italian elderly, ILSA Working Group. Italian Longitudinal Study on Aging.* Neurology 1999;52:709-713.
- 8 American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed (DSM-IV).* Washington DC: APA 1994.
- 9 German PS, Shapiro S, Skinner EA, et al. *Detection and management of mental health problems of older patients by primary providers.* JAMA 1987;257:489-493.
- 10 Callahan CM, Hendrie HC, Tierney WM. *Documentation and evaluation of cognitive impairment in elderly primary care patients.* Ann Intern Med 1995;122:422-429.
- 11 USPSTF. US Preventive Services Task Force. *Screening for Dementia. Guide to clinical preventive services, 2nd ed.* Baltimore: Williams & Wilkins 1996:532-540.
- 12 Costa PT, Williams TF, Somerfield M, et al. *Early identification of Alzheimer disease and related dementias. Clinical Practice Guideline. Quick Reference Guide for Clinicians, N° 19.* Rockville, MD: US. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research. AHCPR Publication N° 97-0703. November 1996.
- 13 Carlesimo GA, Caltagirone C, Gainotti G. *The Mental Deterioration Battery: normative data, diagnostic reliability and qualitative analyses of cognitive impairment. The Group for the Standardization of the Mental Deterioration Battery.* Eur Neurol 1996;36:378-384.
- 14 Roman GC, Goldstein M. *A population-based study of dementia in 85-years-old.* N Engl J Med 1993;329:64.
- 15 Geldmscher DS, Whitehouse PJ. *Differential diagnosis of Alzheimer's disease.* Neurology 1997;48 (Suppl. 6):S2-S9.
- 16 Tierney MC, Fisher RH, Lewis AJ, et al. *The NINCDS-ADRDA Work Group criteria for the clinical diagnosis of probable Alzheimer's disease: a clinicopathologic study of 57 cases.* Neurology 1988;38:359-364.
- 17 Kukull WA, Larson EB, Reifler BV, et al. *The validity of 3 clinical diagnostic criteria for Alzheimer's disease.* Neurology 1990;40:1364-1369.
- 18 Risse SC, Raskind MA, Nochlin D, et al. *Neuropathological findings in patients with clinical diagnoses of probable Alzheimer's disease.* Am J Psychiatry 1990;147:168-172.
- 19 Nagy Z, Esiri MM, Hindley NJ, et al. *Accuracy of clinical operational diagnostic criteria for Alzheimer's disease in relation to different pathological diagnostic protocols.* Dement Geriatr Cogn Disord 1998;9:219-226.
- 20 McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, et al. *Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): Report on the consortium on DLB international workshop.* Neurology 1996;47:1113-1124.
- 21 Mirra SS, Hart MN, Terry RD. *Making the diagnosis of Alzheimer's disease. A primer for practicing pathologists.* Arch Path Lab Med 1993;117:132-144.
- 22 Jellinger KA, Bancher C. *Neuropathology of Alzheimer's disease: a critical update.* J Neural Transm 1998;54(Suppl.):77-95.
- 23 Mohr E, Feldman H, Gauthier S. *Canadian guidelines for the development of antidementia therapies: a conceptual summary.* Can J Neurol Sci 1995;22:62-71.
- 24 EMEA Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). *Note for guidance on medicinal products in the treatment of Alzheimer's disease.* London: Human Medicines Evaluation Unit 1997.
- 25 Small GW, Rabins PV, Barry PP, et al. *Diagnosis and Treatment of Alzheimer disease and related disorders. Consensus statement of the American Association for Geriatric Psychiatry, the Alzheimer's Association, and the American Geriatrics Society.* JAMA 1997;278:1363-1371.
- 26 Mohs RC, Ferris SH. *Measuring response to treatment in Alzheimer's disease: what constitutes meaningful change?* Int J Geriatr Psychopharmacology 1998;(Suppl.1):S7-S14.

- 27 Rosler M, Anand R, Cicin-Sain A, et al. *Efficacy and safety of rivastigmine in patients with Alzheimer disease: international randomised controlled trial.* *BMJ* 1999;318:633-640.
- 28 Knopman D, Schneider L, Davis K, et al. *Long term tacrine (Cignex) treatment: effects on nursing home placement and mortality.* *Neurology* 1996;47:166-177.
- 29 Small GW, Donohue JA, Brooks RL. *An economic evaluation of donepezil in the treatment of Alzheimer's disease.* *Clin Ther* 1998;20:838-850.
- 30 Sano M, Ernesto C, Thomas RG, et al. *A controlled trial of selegiline, alpha-tocopherol, or both as treatment for Alzheimer's disease.* *N Engl J Med* 1997;336:1216-1222.
- 31 Giacobini E, Michel JP. *Cholinesterase inhibitors for Alzheimer disease therapy: past present and future.* *Int J Geriatr Psychopharmacology* 1998;1:164-170.
- 32 Salzam C, Vaccaro B, Lieff J, Weiner A. *Clozapine in older patients with psychosis and behavioral disturbances.* *Am J Geriatr Psychiatry* 1995;3:26-33.
- 33 Chambers CA, Bain J, Rosbottom R, Ballinger BR, McLaren S. *Carbamazepine in senile dementia and overactivity: a placebo controlled double blind trial.* *IRCS Med Sci* 1982;10:505-506.
- 34 Post SG, Whitehouse PJ. *Fairhill guidelines on ethics of the care of people with Alzheimer's disease: a clinical summary.* *JAGS* 1995;43:1423-1429.
- 35 The American Academy of Neurology Ethics and Humanities Subcommittee. *Ethical issues in the management of the demented patient.* *Neurology* 1996;46:1180-1183.
- 36 Cavallo MC, Fattore G. *The economic and social burden of Alzheimer disease on families in the Lombardy region of Italy.* *Alzheimer Disease and Associated Disorders* 1997;11:184-190.
- 37 Bianchetti A, Geroldi C, Trabucchi M. *La malattia di Alzheimer in Italia: qualità e costi dell'assistenza.* (Studio Co. Dem) *Science Adv* 1998.
- 38 Rice DP, Fox PJ, Max W, et al. *The economic burden of Alzheimer's disease care.* *Health Affairs* 1993;12:164-176.
- 39 Weinberger M, Gold DT, Divine WG, et al. *Expenditure in caring for patients with dementia who live at home.* *Am J Public Health* 1993;83:338-341.
- 40 Neumann PJ, Hermann RC, Kukp KM, et al. *Cost-effectiveness of donepezil in the treatment of mild or moderate Alzheimer's disease.* *Neurology* 1999;52:1138-1145.
- 41 Wimo A, Krakau I, Mattsson B, Nelvig A. *The impact of cognitive decline and workload on the costs of dementia care.* *Int J Technol Assess Health Care* 1995;11:49-65.
- 42 Washio Levy R. *Aging-associated cognitive decline.* Working Party of the International Psychogeriatric Association in collaboration with the World Health Organization. *Int Psychogeriatr* 1994;6:63-68.
- 43 Stewart R. *Cardiovascular factors in Alzheimer's disease.* *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65:143-147.
- 44 Henderson AS. *The risk factors for Alzheimer's disease: A review and a hypothesis.* *Acta Psychiatr Scand* 1988;78:257-275.
- 45 Lethem R, Orrell M. *Antioxidants and dementia.* *Lancet* 1997;349:1189-1190.
- 46 Thomas T, Thomas G, McLendon C, Sutton T, Mullan M. *b-Amyloid-mediated vasoactivity and vascular endothelial damage.* *Nature* 1996;380:168-171.
- 47 Davignon J, Gregg RE, Sing CF. *Apolipoprotein E polymorphism and atherosclerosis.* *Arteriosclerosis* 1988;8:1-21.
- 48 Tang MX, Maestre G, Tsai Wy, et al. *Effect of age, ethnicity, and head injury on the association between ApoE genotypes and Alzheimer's disease.* *Ann NY Acad Sci* 1996;802:6-15.
- 49 Itzhaki RF, Lin W, Shang D, et al. *Herpes simplex virus type 1 in brain and risk of Alzheimer's disease.* *Lancet* 1997;349:241-244.
- 50 Haines JL, Pritchard ML, Saunders AM, et al. *No association between a-1-antichymotrypsin and familial Alzheimer's disease.* *Ann NY Acad Sci* 1996;802:35-42.
- 51 Kang De, Saitoh T, Chen X, et al. *Genetic association of the low density lipoprotein receptor-related protein gene (LRP), an apolipoprotein E receptor, with late-onset Alzheimer's disease.* *Neurology* 1997;49:56-61.
- 52 Payami H, Schellenberg GD, Zarepari S, et al. *Evidence for association of HLA-A2 allele with onset age of Alzheimer's disease.* *Neurology* 1997;49:512-518.
- 53 Montoya SE, Aston CE, Dekosky SI, et al. *Bleomycin hydrolase is associated with risk of sporadic Alzheimer's disease.* *Nat Genet* 1998;18:211-217.
- 54 Small GW, Noble EP, Matsuyama SS, et al. *D2 dopamine receptor A1-allele in Alzheimer disease and aging.* *Arch Neurol* 1997;54:281-285.
- 55 Goate A, Chartier-harlin MC, Mullan M, et al. *Segregation of a missense mutation in the amyloid precursor protein gene with familial Alzheimer's disease.* *Nature* 1991;349:704-706.
- 56 Sherrington R, Rogae EI, Liang Y, et al. *Cloning of a gene bearing missense mutation in early-onset familial Alzheimer's disease.* *Nature* 1995;375:754-760.
- 57 Levy-Lahad E, Wasco W, Poorkaj P, et al. *Candidate gene for the chromosome 1 familial Alzheimer's disease.* *Science* 1995;269:973-977.
- 58 Mayeux R, Ottman R, Maestre G, et al. *Synergistic effect of traumatic head injury and apolipoprotein-epsilon 4 in patients with Alzheimer's disease.* *Neurology* 1995;45:55-57.
- 59 Kalmijn S, Launer LJ, Ott A, Witteman JC, Hofman A, Breteler MM. *Dietary fat intake and the risk of incident dementia in the Rotterdam study.* *Ann Neurol* 1997;42:776-782.
- 60 Solfrizzi V, Panza F, Torres F, et al. *High monounsaturated fatty acids intake protects against age-related cognitive decline.* *Neurology* 1999;52:1524-1530.
- 61 Graves AB, van Duijn, Chandra V, et al. *Alcohol and tobacco consumption as risk factors for Alzheimer's disease.* *EURODEM Risk Factors Research Group.* *Int J Epidemiol* 1991;20(Suppl.2):S48-57.

- 62 Jorm AF.
Method of screening for dementia: A meta-analysis of studies comparing an Informant Questionnaire with a Brief Cognitive Test.
Alzheimer Dis Assoc Disord 1997;3:158-162.
- 63 Tombaugh TN, McIntyre NJ.
The Mini-Mental State Examination: a comprehensive review.
J Am Geriatr Soc 1992;40:922-935.
- 64 Hanninen T, Hallikainen M, Koivisto K, et al.
A follow-up study of age-associated memory impairment: neuropsychological predictors of dementia.
J Am Geriatr Soc 1995;43:1007-1015.
- 65 Brayne C, Calloway P.
Normal aging, impaired cognitive function and senile dementia of Alzheimer type: A continuum?
Lancet 1988;(i):1265-1267.
- 66 Pantel J, Schoreder LR, Schad M, et al.
Quantitative magnetic resonance imaging and neuropsychological functions in dementia of the Alzheimer type.
Psychol Med 1997;27:221-229.
- 67 Laakso MP, Juottonen K, Partanen K, Vainio P, Soininen H.
MRI volumetry of the hippocampus: the effect of slice thickness on volume formation.
Magn Reson Imaging 1997;15:263-265.
- 68 Brun A, Englund B, Gustavson L, et al.
Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia.
J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994;57:416-418.
- 69 Mc Keith IG, Perry Rh, Fairbam Af, et al.
Operational criteria for senile dementia of Lewy body type (SDLT).
Psychol Med 1992;22:911-922.
- 70 Mesulam MM.
Slowly progressive aphasia without generalized dementia.
Ann Neurol 1982;11:592-598.
- 71 Snowden JS, Goulding PJ, Neary D.
Semantic dementia: a form of circumscribed atrophy.
Behav Neurol 1989;2:167-182.
- 72 The Ronald and Nancy Reagan Research Institute of the Alzheimer's Association and the National Institute on Aging Working Group.
Consensus report of the Working Group on: «Molecular and biochemical markers of Alzheimer's disease».
Neurobiol Aging 1998;19:109-116.
- 73 Foster NL.
The development of biological markers for the diagnosis of Alzheimer's disease.
Neurobiol Aging 1998;19:127-129.
- 74 Motter R, Vigo-Pillrey C, Kholodenko D, et al.
Reduction of beta-amyloid peptide 42 in the cerebrospinal fluid of patients with Alzheimer's disease.
Ann Neurol 1995;38:643-648.
- 75 Tamaoka A, Sawamura N, Fukushima T, et al.
Amyloid b-protein 42 (43) in cerebrospinal fluid of patients with Alzheimer's disease.
J Neurol Sci 1997;148:41-45.
- 76 Scheuner D, Eckman C, Jensen M, et al.
Secreted amyloid b-protein similar to that in the senile plaques of Alzheimer's disease is increased in vivo by the prefeminine 1 and 2 and APP mutations linked to familial Alzheimer's disease.
Nature Med 1996;2:864-870.
- 77 Trojanowski JQ, Clark CM, Arai H, et al.
Elevated levels of tau in cerebrospinal fluid: Implications for the antemortem diagnosis of Alzheimer's disease.
Alzheimer's Disease Review 1996;1:77-83.
- 78 de la Monte SM, Volicer L, Hauser SL, et al.
Increased levels of neuronal thread protein in cerebrospinal fluid of patients with Alzheimer's disease.
Ann Neurol 1992;32:733-742.
- 79 Beal MF, Growdon JH, Mazurek MF, et al.
CSF somatostatin-like immunoreactivity in dementia.
Neurology 1986;36:294-297.
- 80 Joachim CT, Mori H, Selkoe DL, et al.
Amyloid b-protein deposition in tissues other than brain in Alzheimer's disease.
Nature 1989;341:226-230.
- 81 Talamo B, Feng WH, Perez-Cruet L, et al.
Pathological changes in olfactory neurons of Alzheimer's disease.
Ann NY Acad Sci 1991;640:1-7.
- 82 Govoni S, Bergamaschi S, Racchi M, et al.
Cytosol protein kinase C down regulation in fibroblasts from Alzheimer's disease.
Neurology 1993;43:2581-2586.
- 83 Di Luca M, Pastorino L, Bianchetti A, et al.
Differential level of platelet APP isoforms: an early marker for Alzheimer disease.
Arch Neurol 1998;55:1195-1200.
- 84 Scinto LF, Daffner KR, Dressler D, et al.
A potential noninvasive neurobiological test for Alzheimer's disease.
Science 1994;266:1051-1055.
- 85 Kennard ML, Feldman H, Yamada T, et al.
Serum levels of the iron binding protein p97 are elevated in Alzheimer's disease.
Nature Med 1996;2:1230-1235.
- 86 Poirier J, Delisle MC, Quiron R, et al.
Apolipoprotein e4 allele as a predictor of cholinergic deficits and treatment outcome in Alzheimer's disease.
Proc Natl Acad Sci USA 1995;92:12260-12264.
- 87 Andersen K, Launer LJ, Ott A, et al.
Do nonsteroidal anti-inflammatory drugs decrease the risk for Alzheimer's disease.
Neurology 1995;45:1141-1445.
- 88 Henderson VW, Paganini-Hill A, Emanuel CK, et al.
Estrogen replacement therapy in older women: comparisons between Alzheimer's disease cases and nondemented control subjects.
Arch Neurol 1994;51:896-900.
- 89 Tang MX, Jacobs D, Stern Y, et al.
Effect of oestrogen during menopause on risk and age at onset of Alzheimer's disease.
Lancet 1996;348:429-432.
- 90 Holden UP, Woods RT.
Positive approaches to dementia care, 3rd ed.
Edinburgh: Churchill Livingstone 1995.
- 91 Zanetti O, Frisoni GB, De Leo D, et al.
Reality Orientation Therapy in Alzheimer's disease: useful or not? A controlled study.
Alz Dis Assoc Dis 1995;9:132-138.
- 92 Breuil V, Routrou JD, Forette F, et al.
Cognitive stimulation of patients with dementia: preliminary results.
Int J Geriatr Psychiatry 1994;9:211.
- 93 Woods RT, McKiernan F.
Evaluating the impact of reminescence on older people with dementia.
In: Haight BK, Taylor J, eds. *The art and science of reminiscing: theory, research, methods and applications.* Washington DC: Taylor & Francis 1995:233.
- 94 Panza F, Solfrizzi V, Mastroianni F, Nardò GA, Cigliola F, Capurso A.
A rehabilitation programme for mild memory impairments.
Arch Gerontol Geriatrics 1996;5(Suppl.):51-55.
- 95 Stingsdotter A, Backman L.
Multifactorial memory training in old age: how to foster maintenance of improved performance.
Gerontology 1989;35:260-267.

- ⁹⁶ Hussian RA, Brown DC.
Use of two-dimensional grid patterns to limit hazardous ambulation in demented patients.
J Gerontol 1987;42:558-560.
- ⁹⁷ Namazi KH, Rosner TT, Calkins MP.
Visual barriers to prevent ambulatory Alzheimer's patients from exiting through an emergency door.
Gerontologist 1989;29:699-702.
- ⁹⁸ Holcomb L, Gordon MN, McGowan E, et al.
Accelerated Alzheimer-type phenotype in transgenic mice carrying both mutant amyloid precursor protein and presenilin 1 transgenes.
Nat Med 1998;4:97-100.
- ⁹⁹ Braak H, Braak E, Bohl J, Reintjes R.
Age, neurofibrillary changes, a b-amyloid and the onset of Alzheimer's disease.
Neurosci Lett 1996;210:87-90.
- ¹⁰⁰ Hardy J.
Amyloid, the presenilins and Alzheimer's disease.
Trends Neurosci 1997;20:154-159.
- ¹⁰¹ Neve RL, Robakis NK.
Alzheimer's disease: a reexamination of the amyloid hypothesis.
Trends Neurosci 1998;21:15-19.
- ¹⁰² Ya, SD, Chen X, Fu J, et al.
RAGE and amyloid- β peptide neurotoxicity in Alzheimer's disease.
Nature 1996;282:658-691.
- ¹⁰³ Yankner BA.
Mechanisms of neuronal degeneration in Alzheimer's disease.
Neuron 1996;16:921-932.
- ¹⁰⁴ Eikelenboom P, Rozemuller JM, van Muiswinkel FL.
Inflammation and Alzheimer's disease: relationships between pathogenic mechanisms and clinical expression.
Exp Neurol 1998;154:89-98.
- ¹⁰⁵ Pasinetti GM.
Cyclooxygenase and inflammation in Alzheimer's disease: experimental approaches and clinical interventions.
J Neurosci Res 1998;54:1-6.
- ¹⁰⁶ Grilli M, Memo M.
Nuclear Factor- κ B/Rel proteins. A point of convergence of signaling pathways relevant in neuronal function and dysfunction.
Biochem Pharmacol 1999;57:1-7.
- ¹⁰⁷ Grilli M, Memo M.
Possible role of NF- κ B and p53 in the glutamate-induced pro-apoptotic neuronal pathway.
Cell Death Differ 1999;6:22-27.
- ¹⁰⁸ Grilli M, Pizzi M, Memo M, Spano F.
Neuroprotection by aspirin and sodium salicylate through blockade of NF- κ B activation.
Science 1996;274:1383-1385.
- ¹⁰⁹ Fillit H, Weinreb H, Cholst I, et al.
Observations in a preliminary open trial of estradiol therapy for senile dementia-Alzheimer's type.
Psychoneuroendocrinology 1986;11:337-345.
- ¹¹⁰ Barret-Connor E, Silverstein D.
Estrone replacement therapy and cognitive function in the older women.
JAMA 1993;269:2637-2641.
- ¹¹¹ Skaper SD, Walsh FS.
Neurotrophic molecules: strategies for designing effective therapeutic molecules in neurodegeneration.
Mol Cell Neurosci 1998;12:179-193.
- ¹¹² Pan W, Banks WA, Fasold MB, Bluth J, Kastin AJ.
Transport of brain derived neurotrophic factor across the blood brain barrier.
Neuropharmacology 1998;37:1553-1561.
- ¹¹³ Busser J, Geldmacher DS, Herrup K.
Ectopic cell cycle proteins predict the sites of neuronal cell death in Alzheimer's disease brain.
J Neurosci 1998;18:2801-2807.
- ¹¹⁴ Ledesma MD, Correas I, Avila J, Diaz-Nido J.
Implication of brain cdc2 and MAP2 kinases in the phosphorylation of tau protein in Alzheimer's disease.
FEBS Lett 1992;308:218-224.
- ¹¹⁵ Vincent I, Jicha G, Rosado M, Dickson DW.
Aberrant expression of mitotic cdc2/cyclin B1 kinase in degenerating neurons of Alzheimer's disease brain.
J Neurosci 1997;17:3588-3589.

Il progetto ReGAl (Rete Geriatrica Alzheimer)

U. SENIN

Coordinatore del Gruppo di Studio sull'Invecchiamento Cerebrale della Società Italiana di Gerontologia e Geriatria

La profonda mutazione nella composizione per fasce di età della popolazione italiana, con aumento degli anziani e soprattutto degli ultraottantenni, ha comportato un marcato incremento dei casi di demenza ed in particolare della malattia di Alzheimer patologia che, rappresentando uno dei maggiori predittori di mortalità in età avanzata ¹ ed una delle principali cause di disabilità nell'anziano ², è diventata ormai una vera e propria *emergenza socio-sanitaria*.

Il paziente anziano con demenza è un tipico paziente geriatrico per l'estrema fragilità che gli deriva, oltre che dalla stessa demenza, dal fatto che essa viene a colpire un soggetto in condizioni di vulnerabilità estrema in quanto vecchio (omeostenosi), affetto da numerose altre malattie (comorbidità) ³ spesso già disabile e in uno stato socio-ambientale critico. Particolarmente complessi sono pertanto nell'anziano l'inquadramento diagnostico nonché l'intervento assistenziale.

Il geriatra è quindi chiamato direttamente in causa da questa drammatica realtà sia per la sua specifica competenza sulle problematiche dell'invecchiamento sia per il suo approccio al malato di tipo olistico, che lo porta a tenere conto non solo della demenza, ma anche dello stato complessivo di salute fisica e psichica del soggetto, del suo livello di disabilità e delle condizioni socio-ambientali di vita ⁴.

La conoscenza di queste «*dimensioni*» è indispensabile per una corretta elaborazione, insieme alle altre figure professionali, del piano di assistenza continuativa da realizzare all'interno di una rete di servizi nella quale la componente sanitaria e quella sociale sono fortemente integrate.

È sulla base di questa considerazione che la Società Italiana di Gerontologia e Geriatria (SIGG) ha deciso di promuovere il progetto ReGAl (Rete Geriatrica Alzheimer), avente come obiettivo quello di attivare in ogni regione dei Centri geriatrici esperti sulla base di standard funzionali e organizzativi che garantiscano, su tutto il territorio nazionale, una idonea qualità di assistenza agli anziani affetti da demenza.

Strumento di lavoro comune a tutti i Centri partecipanti al progetto è la cartella neurogeriatrica che, strutturata secondo uno specifico protocollo di valutazione multidimensionale, ha il compito di delineare il percorso che il clinico deve seguire per il più corretto approccio diagnostico e di stadiazione di gravità della malattia, per definire il livello di disabilità e le condizioni sociali del paziente, per valutare i bisogni e l'intensità del carico assistenziale sopportato dalle famiglie nella gestione dell'anziano con demenza.

È solo attraverso una puntuale e specifica conoscenza di tutti questi vari aspetti che è infatti possibile strutturare intorno al malato una terapia che non può essere solo farmacologica ma anche, quando necessaria, di natura sociale ed ambientale.

La cartella è composta da diverse sezioni in cui si è cercato di ottemperare l'esigenza di uno strumento agile, di facile compilazione, e nello stesso tempo completo nella raccolta dei dati.

La prima parte, strettamente anamnestica, permette di raccogliere le principali informazioni sui dati personali del paziente, sia fisiologici che patologici, e quegli aspetti di anamnesi familiare che sono risultati essere di maggiore interesse nella diagnosi di demenza. Di particolare importanza in questa sezione la parte relativa all'anamnesi farmacologica. Segue poi una parte dove vengono riportati i dati relativi all'esame obiettivo, con particolare interesse all'esame neurologico ed una relativa alla valutazione psicometrica e comportamentale del paziente con una sezione obbligatoria, contenente una serie ridotta di test indispensabili a definire il tipo e l'entità dei deficit lamentati dal paziente, ed una facoltativa, che permette un'indagine più accurata ed approfondita. Con la raccolta dei dati strumentali e di laboratorio e quelli sullo stato funzionale si conclude la valutazione del paziente. L'ultima parte della cartella si compone di alcune schede volte a conoscere la tipologia e le esigenze del familiare che più si prende cura del paziente demente (caregiver principale), allo scopo di definire l'eventuale presenza e la gravità dello stress che in lui si determina a causa della copertura di tale ruolo assistenziale.

La cartella, che nella sua formulazione definitiva è informatizzata, prevede la possibilità di seguire in follow-up l'anziano con deterioramento cognitivo, permettendo, ad ogni nuova osservazione, di aggiornare i dati che rispecchiano il modificarsi della malattia al fine di modulare il programma terapeutico, adattandolo nel tempo alle diverse esigenze del malato e della sua famiglia. In tal modo essa diventa strumento anche per l'osservazione di efficacia di eventuali interventi, sia farmacologici che non farmacologici.

La cartella neurogeriatrica, nel suo approccio multidimensionale è anche un valido aiuto per il medico nel redigere quella certificazione legale oggi sempre più richiesta sia ai fini pensionistici che per accedere a programmi riabilitativi.

La cartella, definendo i percorsi necessari ed indispensabili al corretto inquadramento nosografico delle demenze, rappresenta inoltre un importante strumento di

formazione per tutti coloro che, venendo a contatto con soggetti anziani con deterioramento mentale, sentono la necessità di un aggiornamento e di una formazione permanente su problematiche sempre più presenti e pressanti nella nostra società.

Bibliografia

- ¹ Baldereschi M, Di Carlo A, Maggi S, Grigoletto F, Scarlato G, Amaducci L, Inzitari D, and the ILSA working group. *Dementia is the major predictor of death among the Italian elderly*. Neurology 1999;52:709-713.
- ² Aguero-Torres H, Fratiglioni L, Guo Z, Viitanen M, von Strauss E, Winblad B. *Dementia is the major cause of functional dependence in the elderly: 3-year follow-up data from a population-based study*. Am J Public Health 1998;88:1452-1456.
- ³ Fichter MM, Meller I, Schroppel H, Steinkirchener R. *Dementia and cognitive impairment in the oldest old in the community. Prevalence and comorbidity*. Br J Psychiatry 1995;166:621-629.
- ⁴ Senin U. *Paziente anziano e paziente geriatrico. Fondamenti di Gerontologia e Geriatria*. Napoli: EdiSes 1999.

Comitato Scientifico Progetto ReGAI

Umberto Senin (Coordinatore), Università di Perugia
 Giuseppe Abate, Università di Chieti
 Domenico Cucinotta, Ospedale S. Orsola-Malpighi, Bologna
 Patrizia Mecocci, Università di Perugia
 Gianluca Miconi, Ospedale S. Orsola-Malpighi, Bologna
 Gianfranco Salvioli, Università di Modena e Reggio Emilia
 Orazio Zanetti, IRCCS «Fatebenefratelli», Brescia



Società
Italiana di
Gerontologia e
Geriatría



CARTELLA CLINICA PER LA VALUTAZIONE DEI DISTURBI COGNITIVI NELL'ANZIANO

Si ringrazia Novartis Farma per il supporto e la collaborazione alla realizzazione del progetto.

CARTELLA CLINICA PER LA VALUTAZIONE DEI DISTURBI COGNITIVI NELL'ANZIANO

Codice Centro

Data di compilazione _____

SCHEDA ANAGRAFICA

Cognome _____ Nome _____

Data di nascita _____ Et  _____ Sesso M F

Indirizzo attuale _____

Telefono _____

Comune di residenza anagrafica _____

Telefono di un familiare _____

Provenienza abitazione casa di riposo ospedale altro

Medico curante dott. _____

Telefono _____

ANAMNESI SOCIALE

Stato civile: celibe/subile coniugato vedovo separato n° figli viventiCon chi vive: solo con 1 familiare con pi  familiari
 con assistenza residenza/casa protettaCondizioni economiche riferite: sufficienti insufficienti

MOTIVO DELLA VALUTAZIONE

Diagnosi

Certificazione

Follow up

!Attenzione:

I valori o i dati delle caselle delimitate dal simbolo **!!** vanno riportati nella scheda conclusiva

ANAMNESI FISIOLÓGICA

MENOPAUSA

fisiologica non fisiologica Etá (anni) _____

ISTRUZIONE

Scolarità anni: _____

ATTIVITÀ LAVORATIVA PRINCIPALE

<input type="checkbox"/> agricoltore	<input type="checkbox"/> casalinga	<input type="checkbox"/> professionista
<input type="checkbox"/> operaio	<input type="checkbox"/> commerciante	<input type="checkbox"/> insegnante
<input type="checkbox"/> artigiano	<input type="checkbox"/> impiegato	<input type="checkbox"/> altro

CONSUMO DI ALCOL

no si nr. bicchieri vino/die

Beve da anni: _____ Ha smesso da anni: _____

FUMO

no n. sigarette/die Fuma da anni/ha Ha smesso da anni

fumato per anni;

(tot. pacchetti anno.....)

ALIMENTAZIONE

regolare in eccesso >>> in difetto >>>

SONNO

regolare insonnia iniziale risvegli frequenti >>> insonnia terminale

sonnolenza diurna inversione ritmo sonno/veglia >>>

INCONTINENZA

Urinarie: assente saltaria costante >>>

Fecali: assente saltaria costante >>>

PERICHI URINARI

no si >>> pannolini..... N° die _____ Da mesi: _____

catetere..... Da mesi: _____

ANAMNESI PATOLOGICA

			DATA
CARDIOLOGICO	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> si	<input type="checkbox"/> cardiopatie _____
			<input type="checkbox"/> scompenso cardiaco _____
			<input type="checkbox"/> alterazioni del ritmo _____
			<input type="checkbox"/> altro (specificare) _____
	<hr/>		
VASCOLARE	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> si	<input type="checkbox"/> ipertensione arteriosa _____
			<input type="checkbox"/> aterosclerosi carotidea _____
			<input type="checkbox"/> claudicatio arti inferiori _____
			<input type="checkbox"/> insufficienza venosa _____
			<input type="checkbox"/> altro (specificare) _____
<hr/>			
EMOLINOPATIE	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> si	<input type="checkbox"/> anemia _____
			<input type="checkbox"/> neoplasie _____
			<input type="checkbox"/> altro (specificare) _____
<hr/>			
RESPIRATORIO	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> si	<input type="checkbox"/> BPCO _____
			<input type="checkbox"/> neoplasie _____
			<input type="checkbox"/> altro (specificare) _____
<hr/>			
GASTROENTERICO ALTO	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> si	<input type="checkbox"/> gastrite atrofica _____
			<input type="checkbox"/> ulcera _____
			<input type="checkbox"/> neoplasie _____
			<input type="checkbox"/> altro (specificare) _____
<hr/>			
GASTROENTERICO BASSO	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> si	<input type="checkbox"/> neoplasie _____
			<input type="checkbox"/> altro (specificare) _____
<hr/>			
EPATICO	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> si	<input type="checkbox"/> calcoli biliari _____
			<input type="checkbox"/> epatite cronica _____
			<input type="checkbox"/> cirrosi _____
			<input type="checkbox"/> neoplasie _____
			<input type="checkbox"/> altro (specificare) _____
<hr/>			

RENALE

no si

- insufficienza _____
- neoplasie _____
- altro (specificare) _____

GENITO-URINARIO

no si

- ipertrofia prostatica _____
- neoplasie _____
- altro (specificare) _____

MUSCOLO-SCHELETTRICO

no si

- osteoartriti _____
- osteoporosi _____
- fratture _____
- altro (specificare) _____

ENDOCRINO-METABOLICO

no si

- ipotiroidismo _____
- ipertiroidismo _____
- diabete _____
- dislipidemia _____
- altro (specificare) _____

NEUROLOGICO (esclusa demenza)

no si

- m. di Parkinson _____
- ictus/TIA _____
- epilessia _____
- trauma cranico _____
- neoplasie _____
- altro (specificare) _____

PSICHIATRICO-COMPORTAMENTALE

no si

- ansia _____
- depressione _____
- psicosi _____
- altro (specificare) _____

FAMILIARITÀ PER DEMENZA, DEPRESSIONE E PSICOSI

DEMENTIA

Familiarità presente:	<input type="checkbox"/> Si \gg	<input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> Padre.....	Tipo di demenza	_____
<input type="checkbox"/> Madre	Tipo di demenza	_____
<input type="checkbox"/> Fratelli.....	Tipo di demenza	_____
<input type="checkbox"/> Sorelle.....	Tipo di demenza	_____
<input type="checkbox"/> Altri consanguinei.....	Tipo di demenza	_____

DEPRESSIONE

Familiarità presente:	<input type="checkbox"/> Si \gg	<input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> Padre.....	Grado	_____
<input type="checkbox"/> Genitori.....	Grado	_____
<input type="checkbox"/> Fratelli.....	Grado	_____
<input type="checkbox"/> Sorelle.....	Grado	_____
<input type="checkbox"/> Altri consanguinei.....	Grado	_____

PSICOSI

Familiarità presente:	<input type="checkbox"/> Si \gg	<input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> Padre.....	Tipo	_____
<input type="checkbox"/> Madre.....	Tipo	_____
<input type="checkbox"/> Fratelli.....	Tipo	_____
<input type="checkbox"/> Sorelle.....	Tipo	_____
<input type="checkbox"/> Altri consanguinei.....	Tipo	_____

ESAME OBIETTIVO GENERALE

CONDIZIONI GENERALI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	buone	discrete	scadute	»	
	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
	peso (kg)	altezza (cm)	BMI		
VISTA (già corretta)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	buona	ipovedenza monoculare	ipovedenza bioculare	insuffic. »	cecità »
Udito (già corretto)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	buono	iposcuria monolaterale	iposcuria bilaterale	sordità »	
PA <i>clinostolico</i>	dx	_____ / _____	mmHg	sn	_____ / _____
PA <i>ortostolico</i>		_____ / _____	mmHg		

ESAME OBIETTIVO NEUROLOGICO

STATO DI COSCIENZA

Vigile Soporoso Confuso

SINTOMI PSICICI

Assenti Ansia Depressione Euforia
 Delusioni Allucinazioni

COMPORTEAMENTO

Normale Apatia Irrequietezza Aggressività
 Vocalizzaz. persist. Affaccendamento Negativismo Vagabondaggio
 Altro _____

LINGUAGGIO

Normale Disartria Afasia motoria Afasia sensitiva

STAZIONE ERETTA

Normale Con appoggio Impossibile

DEAMBULAZIONE

Normale Patologica Impossibile Con aiuto
 Con ausili

DEFICIT NEUROMOTORI

Assenti Paresi dx Plegia dx
 Paresi sx Plegia sx

TONO MUSCOLARE

Normale Patologico dx
 Patologico sx

TROFISMO MUSCOLARE

Normale Patologico dx
 Patologico sx

MOVIMENTI INVOLONTARI

Assenti Presenti dx Presenti sx

COORDINAZIONE MOTORIA

Normale Patologica dx Patologica sx

RIFLESSI OT

<input type="checkbox"/> Normali	<input type="checkbox"/> Iperreflessia dx	<input type="checkbox"/> Iporeflexia dx
	<input type="checkbox"/> Iperreflessia sx	<input type="checkbox"/> Iporeflexia sx

RIFLESSI PRIMITIVI

<input type="checkbox"/> Assenti	<input type="checkbox"/> Presenti	<input type="checkbox"/> suzione	<input type="checkbox"/> grasping
		<input type="checkbox"/> glabellare	<input type="checkbox"/> muso tattile
		<input type="checkbox"/> palmo-mentoniero	

SEGNI MENINGEI

<input type="checkbox"/> Assenti	<input type="checkbox"/> Presenti
----------------------------------	-----------------------------------

NERVI CRANICI

<input type="checkbox"/> Normali	<input type="checkbox"/> Patologici	Quale/i _____
----------------------------------	-------------------------------------	---------------

SEGNI NEUROLOGICI FOCALI

<input type="checkbox"/> Assenti	<input type="checkbox"/> Presenti dx	<input type="checkbox"/> Presenti sx
----------------------------------	--------------------------------------	--------------------------------------

SENSIBILITÀ

<input type="checkbox"/> Normale	<input type="checkbox"/> Patologica dx	<input type="checkbox"/> Patologica sx	<input type="checkbox"/> Non valutabile
----------------------------------	--	--	---

SEGNO DI BABINSKI

<input type="checkbox"/> dx	<input type="checkbox"/> sx
-----------------------------	-----------------------------

HACHINKI ISCHEMIC SCORE

ESAMI DI LABORATORIO ED ECG

Alterazioni ematobiochimiche: Sì No

Hb: <input type="text"/> V.N.	HCT: <input type="text"/> V.N.
MCV: <input type="text"/> V.N.	GR: <input type="text"/> V.N.
GB: <input type="text"/> V.N.	FLT: <input type="text"/> V.N.
Glicemia: <input type="text"/> V.N.	Albuminemia: <input type="text"/> V.N.
Azotemia: <input type="text"/> V.N.	Creatinemia: <input type="text"/> V.N.
Cholesterolemia: <input type="text"/> V.N.	Trigliceridemia: <input type="text"/> V.N.
TSE: <input type="text"/> V.N.	Vitamina B12: <input type="text"/> V.N.
Acido folico: <input type="text"/> V.N.	

ECG: normale patologico

Frequenza Cardiacca

PR ,

HBD Sì No

HBS Sì No

FA Sì No

IMA progressa Sì No

Altro (specificare) _____

TAC o RMN

<input type="checkbox"/> No	Passa ad altra scheda	<input type="checkbox"/> Non so	Passa ad altra scheda	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> TAC <input type="checkbox"/> RMN Riporta i dati dell'ultimo esame
------------------------------------	-----------------------	--	-----------------------	------------------------------------	---

Data ultimo esame.....

ATROFIA si no

corticale

<i>Grado</i>	<i>sede</i>		<i>Asimmetria</i>
<input type="checkbox"/> lieve	<input type="checkbox"/> diffusa	<input type="checkbox"/> temporale	<input type="checkbox"/> no
<input type="checkbox"/> moderato	<input type="checkbox"/> frontale	<input type="checkbox"/> occipitale	<input type="checkbox"/> destra
<input type="checkbox"/> marcato	<input type="checkbox"/> parietale		<input type="checkbox"/> sinistra

subcorticale

<i>Grado</i>	<i>sede</i>		<i>Asimmetria</i>
<input type="checkbox"/> lieve	<input type="checkbox"/> perinsulare	<input type="checkbox"/> isolata	<input type="checkbox"/> no
<input type="checkbox"/> moderato	<input type="checkbox"/> alla base	<input type="checkbox"/> a livello della calotta	<input type="checkbox"/> destra
<input type="checkbox"/> marcato	<input type="checkbox"/> dilatazione ventricoli laterali		<input type="checkbox"/> sinistra

IPODENSITÀ (TC) o IPERDENSITÀ (RMN) DELLA SOSTANZA BIANCA si no

<i>Grado</i>	<i>sede</i>
<input type="checkbox"/> lieve	<input type="checkbox"/> corni frontali
<input type="checkbox"/> moderato	<input type="checkbox"/> corni occipitali
<input type="checkbox"/> marcato	<input type="checkbox"/> diffusa

LACINE si no

<i>numero</i>	<i>sede</i>	
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> nuclei della base....	<input type="radio"/> dx <input type="radio"/> sn
<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> talamo.....	<input type="radio"/> dx <input type="radio"/> sn
<input type="checkbox"/> >2	<input type="checkbox"/> frontale.....	<input type="radio"/> dx <input type="radio"/> sn
	<input type="checkbox"/> parietale.....	<input type="radio"/> dx <input type="radio"/> sn
	<input type="checkbox"/> temporale	<input type="radio"/> dx <input type="radio"/> sn
	<input type="checkbox"/> occipitale.....	<input type="radio"/> dx <input type="radio"/> sn

INFARTI

si **no**

numero	sede			
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> corticale....	<input type="checkbox"/> frontale	<input type="radio"/> dx	<input type="radio"/> sn
<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> sottocorticale	<input type="checkbox"/> parietale	<input type="radio"/> dx	<input type="radio"/> sn
<input type="checkbox"/> >2		<input type="checkbox"/> temporale	<input type="radio"/> dx	<input type="radio"/> sn
		<input type="checkbox"/> occipitale	<input type="radio"/> dx	<input type="radio"/> sn

EMORRAGIE

si **no**

numero	sede			
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> corticale....	<input type="checkbox"/> frontale	<input type="radio"/> dx	<input type="radio"/> sn
<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> sottocorticale	<input type="checkbox"/> parietale	<input type="radio"/> dx	<input type="radio"/> sn
<input type="checkbox"/> >2		<input type="checkbox"/> temporale	<input type="radio"/> dx	<input type="radio"/> sn
		<input type="checkbox"/> occipitale	<input type="radio"/> dx	<input type="radio"/> sn

MODIFIED CUMULATIVE ILLNESS RATING SCALE (C.I.R.S.)

1	Cardiologico (solo cuore).....	1	2	3	4	5
2	Iperensione arteriosa (severità).....	1	2	3	4	5
3	Vascolare, linfatico, emopoietico.....	1	2	3	4	5
4	Respiratorio (al di sotto della laringe).....	1	2	3	4	5
5	Occhio, orecchio, naso, gola, laringe.....	1	2	3	4	5
6	Gastro-enterico alto.....	1	2	3	4	5
7	Intestino, ernia.....	1	2	3	4	5
8	Epatico (solo fegato).....	1	2	3	4	5
9	Renale (solo rene).....	1	2	3	4	5
10	Genito-urinario (necro-genitali).....	1	2	3	4	5
11	Muscolo scheletrico e cute.....	1	2	3	4	5
12	Neurologica (escluse la demenza).....	1	2	3	4	5
13	Endocrino, metabolico, infettivo, tossico.....	1	2	3	4	5

Indice di severità della comorbidità:

media dei punteggi delle prime 13 categorie

_____ **MM**

Indice di comorbidità complessa:

numero totale delle prime 13 categorie nelle quali il punteggio è uguale a 3, 4 o 5

_____ **MM**

14	Cognitivo-psichiatrico comportamentale.....	1	2	3	4	5
----	---	---	---	---	---	---

Legend:

1 Assente	4 Grave
2 Lieve	5 Molto grave
3 Moderato	

M.M.S.E.

TEST SOMMINISTRABILE

si *no*

In che anno siamo? (0 - 1)	
In che stagione siamo? (0 - 1)	
In che mese siamo? (0 - 1)	
Mi dica la data di oggi? (0 - 1)	
Che giorno della settimana è oggi? (0 - 1)	
Mi dica in che nazione siamo? (0 - 1)	
In quale regione italiana siamo? (0 - 1)	
In quale città ci troviamo? (0 - 1)	
Mi dica il nome del luogo dove ci troviamo (0 - 1)	
A che piano siamo? (0 - 1)	
Far ripetere: "pane, casa, gatto". La prima ripetizione dà diritto al punteggio. Ripetere finché il soggetto esegue correttamente, max 6 volte (0 - 3)	
Far contare a ritroso da 100 togliendo 7 per cinque volte 93 ○ 86 ○ 79 ○ 72 ○ 65 ○ (se non completa questa prova, allora far sillabare all'indietro la parola MONDO (0 - 5) ○ ○ D ○ N ○ ○ ○ M ○)	
Chiedere la ripetizione dei tre soggetti precedenti (0 - 3)	
Mostrare un orologio ed una moneta chiedendo di dirne il nome (0 - 2)	
Ripeta questa frase: "TIGRE CONTRO TIGRE" (0 - 1)	
Prenda questo foglio con la mano destra, lo pieghi e lo metta sul tavolo (0-3)	
Legga ed esegua quanto scritto su questo foglio (chiuda gli occhi) (0 - 1)	
Scriva una frase (deve contenere soggetto e verbo) (0 - 1)	
Copi questo disegno (pentagramma intrecciato) (0 - 1)	

Punteggio Totale

GERIATRIC DEPRESSION SCALE

	Sì	No
1 In generale è soddisfatto della sua vita?	0	1
2 Ha abbandonato molte delle sue attività e divertimenti?	1	0
3 Le sembra che la sua vita sia vuota?	1	0
4 Si sente spesso ansioso?	1	0
5 Si sente di buon umore per la maggior parte del tempo?	0	1
6 Teme che le stia per capitare qualcosa di brutto?	1	0
7 Si sente felice per la maggior parte del tempo?	0	1
8 Si sente spesso privo di aiuto?	1	0
9 Preferisce stare in casa piuttosto che uscire?	1	0
10 Pensa di avere più problemi di memoria della maggior parte della gente.	1	0
11 Pensa che sia bello stare al mondo adesso?	0	1
12 Le sembra che la sua condizione attuale sia quasi indegna o di essere vissuta?	1	0
13 Si sente pieno di energia?	0	1
14 Le sembra di essere in una situazione senza speranza?	1	0
15 Pensa che la maggior parte delle persone stia meglio di lei?	1	0

Totale /15

0 - 5 *Normale*
 6 - 10 *Depressione lieve*
 11 - 15 *Depressione grave*

TEST DI BASE PER LA VALUTAZIONE DEI DISTURBI COGNITIVI E COMPORTAMENTALI

- **RACCONTO DI BARCOCK** (memoria di prosa)
 - 1) /8; 2) /8; 3) /16
- **15 PAROLE DI REY** (memoria verbale)
 - IR DR Learning Forgetting Intrusions
- **FLUIDITÀ VERBALE PER CATEGORIE** (linguaggio semantico-produzione)
 - Totale: /4 =
- **FLUIDITÀ VERBALE PER LETTERA (FAS)** (linguaggio fonemico-produzione)
 -
- **TOKEN TEST** (linguaggio-comprensione)
 - /36
- **MATRICI ATTENZIONALI NUMERICHE**
 - /60 (falsi allarmi /270; omissioni /60)
- **COPIA DISEGNI** (praxia costruttiva)
 - /14

(NB se il paziente non è in grado di eseguire questi test utilizzare la SIB)

- **SEVERE IMPAIRMENT BATTERY (SIB)**

Interazioni sociali	<input type="checkbox"/> /6
Memoria	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> /14
Orientamento	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> /6
Linguaggio	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> /46
Attenzione	<input type="checkbox"/> /6
Praxia	<input type="checkbox"/> /8
Abilità visuo-spaziali	<input type="checkbox"/> /8
Costruzione	<input type="checkbox"/> /4
Orientamento al nome	<input type="checkbox"/> /2
TOTALE	<input type="checkbox"/><input type="checkbox"/><input type="checkbox"/>/100

• **NEUROPSYCHIATRIC INVENTORY (NPI)**

Item	Non valutabile	F	G	F+G	Stress del Caregiver
Deliri					
Allucinazioni					
Agitazione					
Depressione/distimia					
Ansia					
Euforia/euforia					
Apatia/indifferenza					
Disinibizione					
Irritabilità/ostilità					
Attività motoria aberrante					
Sonno					
Appetito					
TOTALE					

ALTRI TEST DI APPROFONDIMENTO (FACOLTATIVI)

VALUTAZIONE DELLE FUNZIONI COGNITIVE

RATING SCALES GENERALI

- Short Portable Mental Status Questionnaire /10
- Blessed Dementia Scale /28

RATING SCALES SPECIFICHE DELLE FUNZIONI COGNITIVE

Memoria

- Digit Span (avanti) /9
- Digit Span (indietro) /9
- Ripetizione parole bisillabiche (span verbale) /10
- Test di Corsi (span spaziale) /9
- Test di Benton (memoria visiva) /10 (N. errori)
- Figura complessa di Rey (richiamo) /31

Linguaggio

- Generazione di frasi /18

Capacità visuo-spaziali

- Copia disegni a mano libera
con elementi di programmazione
- Figura complessa di Rey (copia) /36

Prassia

- Ideomotricia /20
- Bucco-facciale /20

Capacità logiche e di ragionamento

- Wisconsin Card Sorting Test /68
- Test dei giudizi verbali
 - Differenze /15
 - Proverbi /15
 - Assordità /15
 - Classificazioni /15
 - TOTALE** /60
- Raven test /36 (A + A/B + B)

Attenzione

- Trail making test (funzioni esecutive)
 - parte A parte B
- Apprendimento matricio invertito
 - n. risposte esatte parte 1 /24
 - n. risposte "altro" parte 1
 - n. risposte "non invertito" parte 1
 - n. risposte esatte parte 2 /24
 - n. risposte "altro" parte 2

VALUTAZIONE DELLA DEPRESSIONE

- Hamilton Depression Rating Scale /30
- Beck Depression Inventory /63
- Zung Depression Scale (:80) x 100

VALUTAZIONE GLOBALE (COGNITIVA-COMPORTAMENTALE-FUNZIONALE)

- **Gottlieb-Brake-Stein**

Funzioni motorie , (= totale:6)

Funzioni intellettive , (= totale:11)

Funzioni emotive , (= totale:3)

Altri sintomi : Confusione

Irritabilità

Ansia

Angoscia

Depressione

Irrequietezza

- **BANS-s** /28

- **Index of Mental Decline**

A) /42

B) /13

C) /15

D) /12

E) /18

**TEST PER LA VALUTAZIONE DI EFFICACIA
DEL FARMACO (FACOLTATIVI)**

ADAS-Cog /75

CIBIC-Plus

VALUTAZIONE FUNZIONALE

Autonomia nelle attività della vita quotidiana (ADL)

Punteggio

- | | | |
|--|---|--------------------------|
| A) FARE IL BAGNO (vasca, doccia, spugnatura) | | |
| 1 | 1. Fa il bagno da solo (entra ed esce dalla vasca da solo). | |
| 1 | 2. Ha bisogno di assistenza soltanto nella pulizia di una parte del corpo (es. dorso). | |
| 0 | 3. Ha bisogno di assistenza per più di una parte del corpo. | <input type="checkbox"/> |
| B) VESTIRSI (prendere i vestiti dall'armadio o/o cassetti, inclusa biancheria intima, vestiti, uso delle allacciature e delle heftelle se utilizzate) | | |
| 1 | 1. Prende i vestiti e si veste completamente senza bisogno di assistenza. | |
| 1 | 2. Prende i vestiti e si veste senza bisogno di assistenza eccetto che per allacciare le scarpe. | |
| 0 | 3. Ha bisogno di assistenza nel prendere i vestiti o nel vestirsi oppure rimane parzialmente o completamente rivestito. | <input type="checkbox"/> |
| C) TOILETTE (andare nella stanza da bagno per la minzione e l'evacuazione, pulirsi, rivestirsi) | | |
| 1 | 1. Va in bagno, si pulisce e si riveste senza bisogno di assistenza (può utilizzare mezzi di supporto come bastone, deambulatore o sedia a rotelle, può usare vaso da notte o comoda svuotandola al mattino). | |
| 0 | 2. Ha bisogno di assistenza nell'andare in bagno o nel pulirsi o nel rivestirsi o nell'uso del vaso da notte o della comoda. | |
| 0 | 3. Non si reca in bagno per l'evacuazione. | <input type="checkbox"/> |
| D) SPOSTARSI | | |
| 1 | 1. Si sposta dentro e fuori dal letto ed in poltrona senza assistenza (eventualmente con canadesi o deambulatore) | |
| 0 | 2. Compie questi trasferimenti se aiutato. | |
| 0 | 3. Affettato, non esce dal letto. | <input type="checkbox"/> |
| E) CONTINENZA DI FECE E URINE | | |
| 1 | 1. Controlla completamente feci e urine. | |
| 0 | 2. "Incidenti" occasionali. | |
| 0 | 3. Necessita di supervisione per il controllo di feci e urine, non si catetera, è incontinente. | <input type="checkbox"/> |
| F) ALIMENTAZIONE | | |
| 1 | 1. Senza assistenza. | |
| 1 | 2. Assistenza solo per tagliare la carne o imburrare il pane. | |
| 0 | 3. Richiede assistenza per portare il cibo alla bocca o viene nutrito parzialmente o completamente per via parenterale. | <input type="checkbox"/> |

PUNTEGGIO TOTALE

Autonomia nelle attività strumentali della vita quotidiana (IADL)

Punteggio

- A) ABILITA' AD USARE IL TELEFONO**
- 1 1. Usa il telefono di propria iniziativa: cerca il numero telefonico e lo compone.
 1 2. Compone solo pochi numeri ben conosciuti.
 1 3. Risponde al telefono, ma non compone i numeri.
 0 4. E' incapace di usare il telefono.
- B) FARE LA SPESA**
- 1 1. Si prende cura della spesa e la fa in maniera autonoma.
 0 2. E' capace di effettuare solo piccoli acquisti.
 0 3. Ha bisogno di essere accompagnato per qualunque tipo di acquisto.
 0 4. E' completamente incapace di fare la spesa.
- C) PREPARARE I PASTI**
- 1 1. Pianifica i pasti, li prepara adeguatamente e li serve in maniera autonoma.
 0 2. Prepara i pasti solo se gli si forniscono tutti gli ingredienti.
 0 3. E' in grado solo di riscaldare cibi già pronti, oppure prepara i cibi in maniera non costante tanto da non riuscire a mantenere un'alimentazione adeguata.
 0 4. Ha bisogno di cibi già preparati e di essere servito.
- D) CURA DELLA CASA**
- 1 1. Riesce ad occuparsi della casa autonomamente o con occasionale aiuto per i lavori pesanti.
 1 2. Riesce ad effettuare i lavori domestici leggeri come lavare i piatti, rifare il letto, ecc.
 1 3. Riesce ad effettuare lavori domestici leggeri, ma non è capace di mantenere un livello adeguato di pulizia.
 0 4. Ha bisogno di aiuto per tutte le pulizie della casa.
 0 5. E' completamente disinteressato a qualsiasi faccenda domestica.
- E) FARE IL BUCATO**
- 1 1. Lava tutta la propria biancheria.
 1 2. Lava solo i piccoli indumenti.
 0 3. Tutto il bucato deve essere fatto da altri.
- F) SPOSTAMENTI FUORI CASA**
- 1 1. Viaggia autonomamente, servendosi dei mezzi pubblici o della propria automobile.
 1 2. Fa uso di taxi, ma non è capace di usare mezzi pubblici.
 1 3. Viaggia su mezzi pubblici solo se assistito o accompagnato.
 0 4. Viaggia in macchina o in taxi quando è assistito o accompagnato da altri.
 0 5. Non può viaggiare affatto.
- G) ASSUNZIONE DEI PROPRI FARMACI**
- 1 1. E' capace di assumere correttamente le medicine.
 0 2. E' capace di assumere le medicine solo se in precedenza già preparate e separate.
 0 3. E' incapace di assumere da solo le medicine.
- H) USO DEL PROPRIO DENARO**
- 1 1. Provvede in modo autonomo alle proprie finanze (conti, fare assegni, pagare l'affitto e altre spese, andare in banca), controlla le proprie entrate.
 1 2. Provvede alle spese ed ai conti quotidiani, ma ha bisogno di aiuto per le operazioni maggiori (andare in banca, fare assegni, fare grosse spese ecc.)
 0 3. E' incapace di maneggiare il denaro in modo proprio.
- PUNTEGGIO TOTALE**

DISTURBI DELL'EQUILIBRIO E DELL'ANDATURA

Assenti Presenti **▶▶**

Se presenti, vuoi approfondire?

No stop

Sì Esegui test

Scala di Tinetti

Andatura /12

Equilibrio /16

Totale /28

CONCLUSIONI DIAGNOSTICHE

<input type="checkbox"/> Normale	<input type="checkbox"/> Demenza
<input type="checkbox"/> Depressione	<input type="checkbox"/> Alzheimer
<input type="checkbox"/> Diagnosi incerta (follow-up a tre mesi)	<input type="checkbox"/> Fronto-temporale
<input type="checkbox"/> Mild Cognitive Impairment	<input type="checkbox"/> A corpi di Lewy
	<input type="checkbox"/> Parkinson-demenza
	<input type="checkbox"/> Vascolare corticale
	<input type="checkbox"/> Vascolare sottocorticale
	<input type="checkbox"/> Mista
	<input type="checkbox"/> Altro (specificare)

In caso di diagnosi di demenza specificarne la gravità

Clinical Dementia Rating (CDR)

- | | |
|-------------------------------------|-----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Stadio 0.5 | <input type="checkbox"/> Stadio 1 |
| <input type="checkbox"/> Stadio 2 | <input type="checkbox"/> Stadio 3 |
| <input type="checkbox"/> Stadio 4 | <input type="checkbox"/> Stadio 5 |

Il medico esaminatore:

SCHEMA CAREGIVER



SCHEDA DI VALUTAZIONE DELLO STRESS DEL CAREGIVER

SESSO	<input type="checkbox"/> femmina	<input type="checkbox"/> maschio	
ETÀ		DATA DI NASCITA	
GRADO DI PARENTELA/ LEGAME CON IL FZ	<input type="checkbox"/> coniuge <input type="checkbox"/> nipote	<input type="checkbox"/> figlio/a <input type="checkbox"/> sorella/fratello	<input type="checkbox"/> mora/genero <input type="checkbox"/> altro (specificare)
ASSISTENZA A PAGAMENTO	<input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> altro (specificare)	
SCOLARITÀ (ANNI STUDIO)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		

ATTIVITÀ LAVORATIVA PRINCIPALE

<input type="checkbox"/> agricoltore	<input type="checkbox"/> casalinga	<input type="checkbox"/> professionista
<input type="checkbox"/> operaio	<input type="checkbox"/> commerciante	<input type="checkbox"/> insegnante
<input type="checkbox"/> artigiano	<input type="checkbox"/> impiegato	<input type="checkbox"/> altro

STATO CIVILE

<input type="checkbox"/> nubile/celibe	<input type="checkbox"/> coniugato/a	<input type="checkbox"/> vedovo/a	<input type="checkbox"/> divorziata/a
--	--------------------------------------	-----------------------------------	---------------------------------------

VIVE CON IL/LA PAZIENTE

<input type="checkbox"/> sì	<input type="checkbox"/> no
-----------------------------	-----------------------------

CONDIZIONI ECONOMICHE RIFERITE

<input type="checkbox"/> sufficienti	<input type="checkbox"/> insufficienti
--------------------------------------	--

SCHEDE CAREGIVER



BRIEF SYMPTOM INVENTORY

Alle seguenti domande risponda per cortesia con le seguenti voci:

- 0** Per niente
- 1** Un poco
- 2** Moderatamente
- 3** Molto
- 4** Moltissimo

ANSIA

In che misura soffre o ha sofferto di

Nervosismo o agitazione interna	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
Paura improvvisa senza ragione	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
Senso di paura	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
Sentirsi teso o sulle spine	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
Momenti di terrore o di panico	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
Senso di inquietezza, tanto da non poter stare seduto	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

PUNTEGGIO TOTALE: punteggio sottoscala ansia /24

DEPRESSIONE

In che misura soffre o ha sofferto di

Senso di solitudine	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
Sentirsi giù di morale	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
Manca di interesse nelle cose	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
Idee di togliersi la vita	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
Guardare al futuro senza speranza	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
Sentimenti di inutilità	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

PUNTEGGIO TOTALE: punteggio sottoscala depressione /24



CAREGIVER BURDEN INVENTORY

Le domande si riferiscono a Lei che assiste il suo congiunto malato; risponda segnando con una croce la casella che più si avvicina alla sua condizione o alla sua personale impressione.

0 per nulla	2 moderatamente
1 un poco	4 molto
3 parecchio	

Il mio familiare necessita del mio aiuto per svolgere molte delle abituali attività quotidiane

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

Il mio familiare è dipendente da me

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

Devo vigilarlo costantemente

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

Devo assisterlo anche per molte delle più semplici attività quotidiane (vestirlo, lavarlo, uso dei servizi igienici)

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

Non riesco ad avere un minuto di libertà dai miei compiti di cura.

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

Sento che mi sto perdendo la vita

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

Desidererei poter fuggire da questa situazione

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

La mia vita sociale ne ha risentito

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

Mi sento esaurivamente svuotato a causa del mio ruolo di assist.

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

Mi sarei aspettato qualcosa di diverso a questo punto della mia vita

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

Non riesco a dormire a sufficienza

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

La mia salute ne ha risentito

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

Il compito di assisterlo mi ha reso più fragile di salute

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

Sono fisicamente stanco

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

Non vado d'accordo con gli altri membri della famiglia come di consueto

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

I miei sforzi non sono considerati dagli altri familiari

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

Ho avuto problemi con il coniuge

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

Sul lavoro non rendo come di consueto

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

Provo risentimento verso i miei familiari che potrebbero darmi una mano ma non lo fanno

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

Mi sento in imbarazzo a causa del comportamento del mio famil.

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

Mi vergogno di lui/lei

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

Provo risentimento nei suoi confronti

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

Non mi sento a mio agio quando ho amici a casa

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

Mi sarebbe per le mie reazioni nei suoi riguardi

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

Totale



SCALA DI GRUETZNER (MISURA DELLO STRESS DEL PERSONALE)

- | | |
|---|--------------------------|
| 1. La sua amnesia mi dà veramente ai nervi | <input type="checkbox"/> |
| 2. Credo che il paziente debba arrangiarsi di più da solo | <input type="checkbox"/> |
| 3. Ho paura che il paziente diventi violento e faccia del male a qualcuno | <input type="checkbox"/> |
| 4. Sono stanco di ripetergli così spesso le stesse cose | <input type="checkbox"/> |
| 5. I familiari non si rendono conto di quello che faccio per lui | <input type="checkbox"/> |
| 6. Il suo linguaggio sconclusionato mi dà ai nervi | <input type="checkbox"/> |
| 7. E' molto difficile per me comunicare con lui | <input type="checkbox"/> |
| 8. Mi fa impazzire quando nega i suoi problemi e rimprovera gli altri | <input type="checkbox"/> |
| 9. E' veramente stancante per me lavorare con questo paziente | <input type="checkbox"/> |
| 10. E' difficile accettare quello che succede al paziente | <input type="checkbox"/> |
| 11. E' frustrante e irritante per me lavorare con questo paziente | <input type="checkbox"/> |
| 12. Credo che un dosaggio superiore di farmaci renderebbe più facile aiutarlo | <input type="checkbox"/> |
| 13. Ho difficoltà a parlare con la sua famiglia | <input type="checkbox"/> |
| 14. Non riesco a liberarmi del lavoro con lui neanche a casa mia | <input type="checkbox"/> |
| 15. Mi pare che il paziente debba apprezzare di più quello che faccio per lui | <input type="checkbox"/> |
| 16. Mi preoccupa il pensiero che il paziente possa allontanarsi | <input type="checkbox"/> |
| 17. Mi pare che occuparmi di lui richieda troppo tempo | <input type="checkbox"/> |
| 18. Mi frustra vedere come il paziente diventi così dipendente | <input type="checkbox"/> |
| 19. Credo che dovrei essere meglio preparato per lavorare con lui | <input type="checkbox"/> |
| 20. E' difficile spiegare il suo comportamento alla famiglia | <input type="checkbox"/> |

PUNTEGGIO

- 0 = per niente, mai
- 1 = poco, raramente
- 2 = abbastanza, qualche volta
- 3 = parecchio, spesso
- 4 = moltissimo, sempre

Bibliografia relativa ai test ed alle scale di valutazione contenute nella cartella ReGAI

Test di Screening

MINI MENTAL STATE EXAMINATION

- ¹ Folstein M, Folstein S, McHugh PR.
Mini-Mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician.
J Psychiatr Res 1975;12:189-198.

GERIATRIC DEPRESSION SCALE

- ¹ Brink TL, Yesavage JA, Lum O.
Screening tests for geriatric depression.
Clin Gerontol 1982;1:37-43.
- ² Sheikh JI, Yesavage JA.
Geriatric Depression Scale: recent evidence and development of a shorter version.
In: Brink TL, ed. *Clinical Gerontology: A Guide to Assessment and Intervention.* New York: Haworth Press 1986.
- ³ Burke WJ, Houston MJ, Boust SJ.
Use of the Geriatric Depression Scale in dementia of the Alzheimer type.
J Am Geriatr Soc 1989;37:856-860.

Test di Base per la valutazione dei disturbi cognitivi

RACCONTO DI BABCOCK

- ¹ Babcock H.
An experiment in the measurement of mental deterioration.
Arch Psychol 1930;117:105-109.
- ² Babcock H, Levy L.
The measurement of efficiency of mental functioning (revised examination) test and manual directions.
Chicago: C.H. Stoelting 1940.

15 PAROLE DI REY

- ¹ Rey A.
Memorisation d'une serie de 15 mots en 5 repetitions.
In: Rey A, ed. *L'Examen Clinique en Psychologie.* Presses Universitaires de France, Paris 1958.

FLUIDITÀ VERBALE PER CATEGORIE

- ¹ Barbizet J, Duizabo J, Flavigny R.
Role des la frontaux dans le langage. Un etude neuro-psychologique experimentale.
Rev Neurol 1975;131:525-544.
- ² Kaszniack AN, Garron DC, Jacob HF, Bergen D, Huchman P.
Cerebral atrophy, EEG slowing, age, education and cognitive functions in suspected dementia.
Neurology 1979;29:1273-1279.

FLUIDITÀ VERBALE PER LETTERA

- ¹ Benton AL, Hamsher K.
Multilingual aphasia examination.
Iowa City: Iowa. AJA Associates 1989.
- ² Borkowsky JG, Benton AL.
Spreen O. *Word fluency and brain damage.*
Neuropsychologia 1967;5:135-140.

TOKEN TEST

- ¹ De Renzi E, Vignolo LA.
The Token test: a sensitive test to detect receptive disturbance in aphasia.
Brain 1962;85:665-678.

MATRICI ATTENZIONALI

- ¹ Spinnler H, Tognoni G, e Gruppo Italiano per lo Studio Neuropsicologico dell'invecchiamento.
Standardizzazione e taratura italiana di test neuropsicologici.
Ital J Neurol Sci 1987;6(Suppl.8):47-50.

COPIA DISEGNI

- ¹ Arrigoni C, De Renzi E.
Constructional apraxia and hemispheric locus of lesion.
Cortex 1964;1:170-197.
- ² Benton AL.
Constructional apraxia same unanswered questions.
In: Benton AL, ed. *Contribution to Clinical Neuropsychology.*
Chicago: Aldine Publisher 1969:129-141.

SEVERE IMPAIRMENT BATTERY

- ¹ Saxton J, McGonigle-Gibson K, Swihart A, Miller M, Boller F.
Assessment of severely impaired patients: description and validation of a new neuropsychological test battery.
Psychol Assess 1990;2:298-303.
- ² Panisset M, Roudier M, Saxton J, Boller F.
Severe Impairment Battery: a neuropsychological battery for severely impaired patients.
Arch Neurol 1994;51:41-45.
- ³ Pippi M, Mecocci P, Saxton J, Bartorelli L, Pettenati C, Bonaiuto S, Cucinotta D, Masaraki G, Neri M, Tammaro AE, Vergani C, Chionne F, Senin U, and Gruppo di Studio sull'Invecchiamento Cerebrale della Società Italiana di Geriatria e Gerontologia.
Neuropsychological assessment of the severely impaired elderly patient: Validation of the Italian short version of the Severe Impairment Battery (SIB).
Aging Clin Exp Res 1999;11:221-226.

Test di Base per la valutazione dei disturbi comportamentali

NEUROPSYCHIATRIC INVENTORY

- ¹ Cummings JL, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J.
The neuropsychiatric inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia.
Neurology 1994;44:2308-2314.
- ² Binetti G, Magni E, Rozzini L, Trabucchi M, Cummings JL.
Neuropsychiatric Inventory: validazione italiana di una scala per la valutazione psicopatologica della demenza.
Giorn Gerontol 1995;43:864-865.

Altri Test di Approfondimento (Facoltativi)

RATING SCALES GENERALI

Short Portable Mental Status Questionnaire

- ¹ Pfeiffer E.
A short Portable Mental Status Questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients.
J Am Geriatr Soc 1975;23:433-441.

Blessed Dementia Scale

- ¹ Blessed G, Tomlison BE, Roth M.
The association between quantitative measures of dementia and of

senile change in the cerebral gray matter of elderly subject.
Br J Psychiatry 1968;114:797-811.

MEMORIA

Digit Span (Avanti e Indietro)

- 1 Wechsler D.
The measurement and appraisal of adult intelligence 4th ed.
Baltimore: Williams and Wilkins 1958.
- 2 Wechsler D.
Wechsler memory scale-Revised manual.
San Antonio: TX The psychological Corporation 1987.

Ripetizione Di Parole Bisillabiche

- 1 De Renzi E, Nichelli P.
Verbal and non-verbal short-term memory impairment following hemispheric damage.
Cortex 1975;11:341-354.

Test di Corsi

- 1 De Renzi E, Nichelli P.
Verbal and non-verbal short term memory impairment following hemispheric damage.
Cortex 1975;11:41-33.
- 2 Milner B.
Interhemispheric differences in the localization of psychological process in man.
Br Med Bull 1971;27:272-277.

Test di Benton

- 1 Sivan AB, Benton AL.
Visual Retention Test 5th ed.
San Antonio, TX: The psychological corporation 1992.
- 2 Benton AL, Levin HS, Van Allen MW.
Geografic orientation in patients with unilateral cerebral disease.
Neuropsychologia 1974;12:183-191.

Figura Complessa di Rey

- 1 Rey A.
L'examen psychologique dans les cas d'encéphalopathie traumatique.
Arch Psychologie 1958;28:286-340.
- 2 Osterrieth PA.
Le test de copie d'une figure complexe.
Arch Psychologie 1944;30:206-356.

LINGUAGGIO

Costruzione di Frasi

- 1 Gainotti G, Caltagirone C, Miceli G.
Sui rapporti fra alcune prove di intelligenza verbale e lesioni focali monoemisferiche.
Acta Neurologica 1976;31:370-381.

CAPACITÀ VISUO-SPAZIALI

Copia Disegni a Mano Libera e con Elementi di Programmazione

- 1 Gainotti G, Miceli G, Caltagirone C.
Costruttional apraxia in left-brain damage patients: a planning disorder?
Cortex 1977;13:109-118.

Figura Complessa di Rey (Copia)

- 1 Rey A.
L'examen psychologique dans les cas d'encéphalopathie traumatique.
Arch Psychologie 1958;28:286-340.
- 2 Osterrieth PA.
Le test de copie d'une figure complexe.
Arch Psychologie 1944;30:206-356.

PRASSIA

Aprassia Ideomotoria

- 1 De Renzi E, Motti F, Nichelli P.
Imitating gestures. A quantitative approach to ideomotor apraxia.
Arch Neurol 1980;37:6-10.
- 2 De Renzi E, Pieczuro A, Vignolo LA.
Ideational apraxia: a quantitative study.
Neuropsychologia 1968;6:41-52.

Aprassia Bucco-Facciale

- 1 De Renzi E, Pieczuro A, Vignolo LA.
Oral apraxia and aphasia.
Cortex 1966;2:50-73.

CAPACITÀ LOGICHE E DI RAGIONAMENTO

Wisconsin Card Sorting Test

- 1 Berg EA.
A simple objective treatment for measuring flexibility in thinking.
J Gen Psychol 1948;39:15-22.
- 2 Grant DA, Berg EA.
A behavioral analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a Weigl-type card sorting problem.
J Exp Psychol 1948;38:404-411.

Test dei Giudizi Verbali

- 1 Barbizet J, Duizabo J, Flavigny R.
Role des lobes frontaux dans le langage. Un etude neuropsychologique exeperimentale.
Revue Neurol 1975;131:525-544.
- 2 Meyer A.
The frontal lobe syndrome, the aphasias and related conditions. A contribution to the to the history of cortical localization.
Brain 1974;97:565-600.

Matrici Progressive di Raven

- 1 Raven JC.
Progressive matrices sets A, AB, B: board and book form.
London: Lewis 1947.

ATTENZIONE

Trail Making Test

- 1 Reitan R.
The relation of the Trail Making Test to organic brain damage.
J Consult Psychol 1955;19:393-394.
- 2 Davies A.
The influences of age of Trail Making Test performance.
J Clin Psychol 1968;24:96-98.

Apprendimento Motorio Invertito

- 1 Christensen AL.
Luria's neuropsychological investigation.
Copenhagen: Munksgaard 1980.

Valutazione della Depressione

HAMILTON DEPRESSION RATING SCALE

- 1 Hamilton M.
A rating scale for depression.
J Neurol Neurosurg Psychiatry 1960;23:56-62.
- 2 Hamilton M.
Development of a rating scale for primary depressive illness.
Br J Soc Clin Psychol 1967;6:278-296.

BECK DEPRESSION INVENTORY

- 1 Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J.
An inventory for measuring depression.

Arch Gen Psychiatry 1961;4:53-63.

ZUNG SELF RATING DEPRESSION SCALE

- Zung WWK.
A Self-Rating Depression Scale.
Arch Gen Psychiatry 1965;12:63-70.

Valutazione Globale (Cognitiva-Comportale-Funzionale)

GBS SCALE

- Gottfries CG, Brane G, Steen G.
A new rating scale for dementia syndromes.
Gerontology 1982;28:20-31.

BANS-S

- Volicer L, Hurley AC, Lathi DC, Kowall NV.
Measurement of severity in advanced Alzheimer's disease.
J Gerontol 1994;49:M223-M226.
- Bellelli G, Frisoni GB, Bianchetti A, Trabucchi M.
The Bedford Alzheimer Nursing Severity scale for the demented: validation study.
Alzheimer Dis Assoc Disord 1997;11:71-77.

Test per la Valutazione di Efficacia del Farmaco

ALZHEIMER'S DISEASE ASSESSMENT SCALE (ADAS)

- Rosen WG, Mohs RC, Davids KL.
A new rating scale for Alzheimer's disease.
Am J Psychiat 1984;141:1356-1364.
- Mohs R, Knopman D, Petersen R.
Development of cognitive instruments for use in clinical trials of antidementia drugs: additions to the Alzheimer's Disease Assessment Scale that broaden its scope.
Alzheimer Dis Assoc Disord 1997;11(Suppl.2):S13-S21.
- Zec R, Landreth E, Vicari S.
Alzheimer's Disease Assessment Scale: useful for both early detection and staging of dementia of Alzheimer type.
Alzheimer Dis Assoc Disord 1992;6:89-102.

CIBIC PLUS

- Reisberg B, Ferris SH.
CIBIC-plus Interview Guide.
Sandoz Pharmaceutical Corporation East Hanover NJ 1994.
- Schneider LS, Olin JT, Doody RS, Clark CM, Morris JC, Reisberg B, Schmitt FA, Grundmann M, Thomas RG, Ferris SH, the Alzheimer's Disease Cooperative Study.
Validity and reliability of the Alzheimer's Disease Cooperative Study - Clinical Global Impression of Change.
Alzheimer Dis Assoc Disord 1997;11(Suppl.2):S22-S32.

Valutazione Funzionale

ACTIVITY OF DAILY LIVING

- Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW.
Studies of illness in the aged. The index of ADL: A standardized measure of biological and psychosocial function.
JAMA 1963;185:914-919.

INSTRUMENTAL ACTIVITIES OF DAILY LIVING

- Lawton MP, Brody EM.
Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living.
Gerontologist 1969;9:179-186.

Valutazione dei Disturbi dell'equilibrio e dell'andatura

SCALA DI TINETTI

- Tinetti ME.
Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients.
J Am Geriatr Soc 1966;34:119-126.

Valutazione dello Stress del Caregiver

BRIEF SYMPTOM INVENTORY

- Derogatis LR, Melisaratos N.
The Brief Symptom Inventory: an introductory report.
Psychol Med 1983;13:595-605.

CAREGIVER BURDEN INVENTORY

- Novak M, Guest C.
Application of a Multidimensional Caregiver Burden Inventory.
Gerontologist 1989;29:798-803.
- Zanetti O, Geroldi C, Frisoni GB, Bianchetti A, Trabucchi M.
Contrasting results between caregiver's report and direct assessment of activities of daily living in patients affected by mild and very mild dementia.
J Am Geriatr Soc 1999;47:196-202.

SCALA DI GRUETZNER

- Gruetzner H.
A Caregiver's guide and sourcebook.
New York: J Wiley and Sons inc 1992.

Altre Scale

CLINICAL DEMENTIA RATING

- Hughes CB, Berg L, Danzinger WL.
A new clinical scale for the staging of dementia.
Br J Psychiatry 1982;140:566-572.

ISCHEMIC SCORE

- Hachinski VC, Iliff LD, Zilka E.
Cerebral blood flow in dementia.
Arch Neurol 1975;32:632-637.

Per la correzione per età e scolarità dei test nella popolazione anziana italiana sono stati utilizzati i seguenti articoli

- Spinnler H, Tognoni G, e Gruppo Italiano per lo Studio Neuropsicologico dell'invecchiamento.
Standardizzazione e taratura italiana di test neuropsicologici.
Italian J Neurol Sci 1987;6(Suppl.8).
- Magni E, Binetti G, Bianchetti A, Rozzini R, Trabucchi M.
Mini-Mental State Examination: a normative study in Italian elderly population.
Eur J Neurol 1996;3:1-5.
- Caltagirone C, Gainotti G, Carlesimo GA, e il Gruppo per la standardizzazione della Batteria per il Deterioramento Mentale.
Batteria per la valutazione del Deterioramento Mentale (parte I): descrizione di uno strumento di diagnosi neuropsicologica.
Archivio di Psicologia, Neurologia e Psichiatria 1995;4:461-470.
- Carlesimo GA, Caltagirone C, Gainotti G, e il Gruppo per la standardizzazione della Batteria per il Deterioramento Mentale.
Batteria per la valutazione del Deterioramento Mentale (parte II): standardizzazione ed affidabilità diagnostica nell'identificazione di pazienti affetti da sindrome demenziale.
Archivio di Psicologia, Neurologia e Psichiatria 1995;4:471-488.