

# ALZHEIMER

Notiziario della Federazione Alzheimer Italia - Via T. Marino, 7  
20121 Milano - Tel. 02/809767 - Fax 02/875781 - www.alzheimer.it

ITALIA

Trimestre 2006. Anno XIV. Numero  
SPED. IN ABB. POSTALE/ART. 2 COMMA 20/C LEGGE 662/96 - FILIALE DI MILANO

30

NUMERO SPECIALE

CENTENARIO ALZHEIMER  
1906 - 2006

## LA MALATTIA DI ALZHEIMER COMPIE CENTO ANNI

**Il 4 novembre 1906 il neurologo tedesco Alois Alzheimer presentava a Tubingen il caso di Auguste D. La signora soffriva di una grave forma di demenza progressiva**

Ci ha impressionato leggere i dati epidemiologici della demenza nel mondo pubblicati a dicembre dalla rivista scientifica "Lancet": **un nuovo caso ogni 7 secondi, in totale 24,3 milioni di malati che raddoppieranno ogni vent'anni e saranno 81,1 milioni nel 2040.**

Oggi, a cento anni dalla descrizione del primo caso di quella che sarebbe poi stata definita malattia di Alzheimer, è il momento di riflettere sui progressi fatti nella conoscenza dei meccanismi patogenetici e sui traguardi ancora da raggiungere nella cura e nell'assistenza, sia del malato sia di chi lo assiste. Gli ultimi 25 di

questi primi 100 anni sono stati fondamentali per comprendere il decorso della malattia di Alzheimer e l'evolvere dei sintomi. Gli scienziati oggi conoscono meglio i meccanismi biochimici legati alla morte delle cellule nervose e sono in grado di fare una diagnosi precoce. Ma ancor oggi questa malattia è inguaribile **"Non c'è tempo da perdere"** è il messaggio con cui l'Alzheimer's Disease International (ADI), che raggruppa 75 associazioni di familiari nel mondo, celebra quest'anno il centenario **chiedendo all'opinione pubblica una maggiore consapevolezza, ai governi il riconoscimento che la demenza è un'emergenza sanitaria e a tutti di combattere lo stigma che tuttora circonda la malattia.**

Con questo obiettivo l'ADI ha programmato lungo tutto il 2006 una serie di eventi in varie parti del mondo, testimonial la famosa pop star britannica Sir Cliff Richard.

Ecco le principali manifestazioni in agenda, che affiancheranno quelle organizzate dalle associazioni locali: **La scalata del Kilimangiaro.**



Dieci partecipanti di altrettanti paesi partiranno il 16 settembre da Arusha, Tanzania, e raggiungeranno la vetta, 5.895 metri di altitudine, il 21 settembre, Giornata Mondiale Alzheimer. Il Kilimangiaro è uno dei più grandi vulcani del mondo. L'evento è organizzato in

collaborazione con l'Alzheimer Society of British Columbia.

### **Un concorso fotografico.**

Sono previste due categorie di partecipanti: i fotografi professionisti e quelli dilettanti. I vincitori verranno annunciati al convegno dell'ADI, in programma a ottobre a Berlino. Scopo dell'iniziativa è dare un'immagine più positiva e umana della demenza.

### **Un premio giornalistico.**

La giuria, composta da membri del comitato medico e scientifico dell'ADI, sceglierà il giornalista che attraverso i suoi articoli ha meglio informato i lettori sulla demenza e le sue conseguenze.

Per ulteriori informazioni sugli eventi: [www.alz.co.uk](http://www.alz.co.uk). ☐

## SOMMARIO

1

Il centenario

4

I numeri

10

La storia della malattia

16

La diagnosi

22

I farmaci

24

Gli interventi non farmacologici

28

La prevenzione

30

La rete dei servizi

# LA STORIA DELLA MALATTIA

Il 4 novembre 1906 il neurologo tedesco Alois Alzheimer presenta il caso di Auguste D. La donna, 51enne di Francoforte, soffriva di una grave forma di demenza progressiva, iniziata con disturbi comportamentali di tipo fobico e poi caratterizzata da seri disturbi della memoria e disorientamento spazio-temporale. L'evoluzione della malattia fu rapida e dopo quattro anni e mezzo la paziente morì. I risultati dell'autopsia rivelarono per la prima volta, assieme a una marcata atrofia della corteccia

cerebrale, la presenza di alterazioni che coinvolgevano fino a un terzo dei neuroni corticali, provocandone la morte. Nel 1910 il famoso psichiatra Emil Kraepelin nel suo Trattato definì per la prima volta questa forma di demenza malattia di Alzheimer. Nella descrizione clinica e anatomopatologica ha avuto un ruolo chiave un giovane ricercatore italiano, Gaetano Perusini. Non si conosce con esattezza l'arrivo di Perusini a Monaco, né è sicuro se egli avesse iniziato a frequentare il laboratorio di Alzheimer prima del congresso di Tubingen, ma è certo che il maestro affidò all'italiano almeno la continuazione della sua ricerca sulla nuova forma di demenza. Fino agli anni '70 si riteneva che la malattia colpisse solo persone di mezz'età (demenza presenile) e che i casi con oltre 65 anni fossero dovuti ad arteriosclerosi o a processo d'invecchiamento. Negli anni successivi i ricercatori, confrontando cervelli di malati di 55 anni con altri di 85, dimostrarono che le degenerazioni del tessuto cerebrale e le placche senili descritte da Alzheimer erano identiche in entrambi i gruppi. Contemporaneamente scoprirono l'esistenza di specifici deficit biochimici legati alla morte delle cellule nervose preposte alla produzione e all'uso di tali sostanze, che quindi non erano più in grado di compiere il loro lavoro: **era la prova scientifica di un reale danno organico.** 



Gruppo del laboratorio di neuropatologia di Alois Alzheimer (al centro in piedi Emil Kraepelin, di fianco a destra Alzheimer, seduto a destra Gaetano Perusini)

## LE TAPPE

**1906**

Il neurologo tedesco Alois Alzheimer presenta il caso di Auguste D.



**1907**

Il caso di Auguste D., donna 51enne di Francoforte, viene descritto in un articolo scientifico

**1910**

Lo psichiatra Emil Kraepelin definisce per la prima volta la malattia di Alzheimer



**1980**

La FDA americana approva il tacrine, primo farmaco specifico per la malattia di Alzheimer

## Principessa Yasmin Aga Khan, presidente ADI



La ricorrenza del centenario offre l'opportunità di fare il punto non solo sui progressi nell'assistenza e nel trattamento, ma anche sui bisogni dei 24 milioni di persone con demenza nel mondo. Io ho vissuto questa esperienza con mia madre, la splendida attrice Rita Hayworth: nel 1981 le fu diagnosticato l'Alzheimer. Alla fine dello scorso anno abbiamo appreso che ogni sette secondi viene diagnosticato un nuovo caso di demenza. Lo scenario è preoccupante, perché una persona con demenza richiede assistenza costante e chi le sta accanto non ha meno bisogno di consigli e sostegno. I governanti devono agire subito: entro il 2040 saranno più di 80 milioni le persone con demenza nel mondo e rappresenteranno un serio problema socio-sanitario. L'ADI celebra il centenario dell'Alzheimer a fianco delle associazioni nazionali per aumentare la consapevolezza della malattia e sensibilizzare i governi.



## Sir Cliff Richard, testimonial del centenario



Sono molto lieto di essere il testimonial dell'Alzheimer's Disease International. Avendo un'esperienza personale con la demenza - mia madre ne soffre - sono consapevole dell'enorme impatto che essa ha sul malato e sulla famiglia. Nonostante il numero delle persone colpite sia in costante crescita, la demenza non riceve l'attenzione e il riconoscimento che dovrebbe avere, ed è tuttora circondata da stigma e disinformazione, due ostacoli alla possibilità di garantire assistenza e cure adeguate. La ricorrenza del centenario offre un'importante opportunità per aumentare la conoscenza della malattia. Io mi auguro che, tutti insieme, saremo in grado di sensibilizzare l'opinione pubblica e i governanti sugli effetti devastanti che essa ha sul malato e la sua famiglia. Faccio all'ADI e alle sue associazioni i miei migliori auguri per la celebrazione del centenario della malattia di Alzheimer.



## Gabriella Salvini Porro, presidente Alzheimer Italia



Vent'anni fa mia madre moriva per la malattia di Alzheimer. In quegli anni nessuno spiegava cosa fosse questa malattia, la sua evoluzione, cosa ci si doveva aspettare dopo la diagnosi, come ci si doveva comportare con il malato. Mi dissi che non avrei più voluto sentire la parola "Alzheimer". Invece, un paio d'anni dopo, incontrai alcuni familiari di malati. Insieme creammo l'Associazione Alzheimer e poi la Federazione Alzheimer Italia. Ricordo ancora le difficoltà iniziali: poche persone ci ascoltavano ed eravamo proprio soli. Oggi c'è maggiore attenzione, ma si tratta solo del primo piccolo passo: ancora lo stigma accompagna pazienti e familiari dal momento della diagnosi lungo tutto il decorso della malattia, ancora mancano i servizi per prendersi cura del malato, ancora la famiglia è lasciata sola a sopportare il carico di un'assistenza sfibrante. Quest'anno la ricorrenza del centenario vede la Federazione Alzheimer Italia, insieme alle Associazioni Alzheimer di tutto il mondo, impegnata ad aumentare la consapevolezza della malattia e sensibilizzare il governo a programmare una politica sanitaria che tenga conto delle reali dimensioni del problema. Il rischio è di trovarsi tra pochi anni a dover fronteggiare una situazione non più governabile, una "bomba ad orologeria".



## CONVEGNI E INCONTRI

Parigi, Francia  
**100 YEARS ON**  
**XVI CONFERENZA**  
**ALZHEIMER EUROPE**  
 29-giugno-1 luglio 2006  
[conferenceparis@francealzheimier.org](mailto:conferenceparis@francealzheimier.org)  
[www.alzheimer-conference.org](http://www.alzheimer-conference.org)

Madrid, Spagna  
**X CONFERENZA INTERNAZIONALE**  
**ALZHEIMER'S DISEASE**  
**AND RELATED DISORDERS**  
 15-20 luglio 2006  
[researchconference@alz.org](mailto:researchconference@alz.org)  
[www.alz.org/icad](http://www.alz.org/icad)

Berlino, Germania  
**XXII CONFERENZA**  
**INTERNAZIONALE ADI**  
 12-14 ottobre 2006  
[alzheimier@ctw-congress.de](mailto:alzheimier@ctw-congress.de)  
[www.ctw-congress.de/alz](http://www.ctw-congress.de/alz)

### 1984

Usa, Canada, Australia, Regno Unito costituiscono Alzheimer's Disease International (ADI)



### 1993

Alcuni familiari di malati promuovono la costituzione di Alzheimer Italia



### 1991

Michael Coote (Irlanda), Henk ter Haar (Olanda) e Franz Baro (Belgio) creano Alzheimer Europe



### 1994

ADI e OMS dichiarano il 21 settembre Giornata Mondiale Alzheimer

# DA MALATTIA A EPIDEMIA: UNA GARA CONTRO IL TEMPO

**Il numero delle persone colpite da demenza sta crescendo in tutto il mondo:  
i malati sono 24,3 milioni, 4,6 milioni di nuovi casi l'anno, uno ogni sette secondi**

Massimo Musicco

Istituto di Tecnologie Biomediche. Consiglio Nazionale delle Ricerche. Segrate (Mi)

IRCCS Fondazione Santa Lucia Roma

Oggi è quasi banale affermare che le demenze e la malattia di Alzheimer (MA) rappresentano un fenomeno dalle dimensioni drammatiche. A cento anni dalla descrizione del primo caso fatta da Alois Alzheimer è ormai idea comune che il progressivo prolungarsi dell'aspettativa di vita, nei paesi sviluppati, comporti l'emergere di problematiche sanitarie peculiari dell'anziano. Tra queste, le demenze rappresentano certamente la più inquietante e per certi versi sconosciuta. I tumori e le malattie vascolari aumentano di frequenza con l'avanzare dell'età, ma nessun'altra malattia come la demenza è così specifica dell'anziano da identificarsi quasi con l'invecchiamento stesso. Fino agli ultimi due-tre decenni le demenze neurodegenerative rappresentavano per i neurologi delle malattie rare e per gli studenti di medicina argomenti su cui sperare di non essere interrogati agli esami. Per la verità era già noto che l'anziano poteva progressivamente perdere la memoria e via via tutte le altre sue capacità cognitive ma, con una certa rassegnazione, si dava per scontato ed inevitabile questo declino attribuendolo a fattori vascolari. E' per questi motivi che le demenze neurodegenerative rappresentano una novità, verrebbe voglia di dire una sorpresa, per la quale la nostra cultura è sostanzialmente impreparata. Il contesto culturale e concettuale entro cui il medico opera fa sostanzialmente riferimento alla malattia come evento acuto e non alla cronicità. In questo senso l'intervento medico si caratterizza come un insieme di atti intensivi di durata limitata e che si concludono con la guarigione o con un insuccesso. E' chiaro come questo schema non si adatti alla cronicità e quindi tantomeno a malattie croniche e progressivamente ingravescenti come le demenze. Nei

confronti del malato di MA non si tratta per il medico di mettere in atto comportamenti eroici (rianimazioni, interventi chirurgici, terapie invasive) ma solo di prendersi cura del paziente e per un tempo molto lungo dato che mediamente la durata della malattia è di 8-10 anni dal momento della diagnosi. Prendersi cura del malato significa valutare con attenzione l'emergere dei nuovi bisogni e delle nuove sofferenze che la malattia inevitabilmente genera con il suo progredire. Se la cultura medica è strutturalmente inadeguata a farsi realmente carico della cronicità e quindi dei malati affetti da demenza è facile immaginarsi l'inadeguatezza dei nostri servizi sanitari che sono modellati sulle necessità derivate dalle malattie acute e che quindi vedono l'ospedale come luogo privilegiato delle cure. L'ospedale però spesso, se non sempre, rappresenta la negazione, in termini strutturali e organizzativi, di quel "prendersi cura di" che caratterizza le necessità del malato con demenza. A ciò si deve aggiungere il fatto che gli anziani, soprattutto quelli affetti da demenza, poco prestanti nel corpo e nella mente, rappresentano una componente debole delle nostre società che esaltano invece prestanza fisica e intellettuale. Questa debolezza si traduce in scarsa attenzione per i loro bisogni e nel fatto che in regime di risorse limitate appare naturale risparmiare proprio sull'anziano specie se affetto da demenza. Eppure tutte le evidenze scientifiche ed in particolare quelle di carattere epidemiologico mostrano che la demenza è "il" problema sanitario delle nostre società e che, pur essendo gli unici trattamenti disponibili di modesta efficacia, potrebbero comunque incidere in modo significativo sulla storia naturale della malattia.

## MORTALITÀ

L'andamento della mortalità per le principali cause ci può dare un'esatta visione comparativa delle dimensioni dei macrofenomeni legati alla salute dell'uomo nelle società sviluppate. La figura riporta l'andamento della mortalità negli USA dal 1958 al 2000 ed evidenzia come nel corso di questi quarant'anni si sia verificata una consistente riduzione della mortalità da malattie vascolari e da trauma affiancata da una sostanziale stabilità dei tassi di mortalità per tumore e per diabete mellito.

Le uniche cause di morte in aumento sono la broncopneumopatia cronico ostruttiva (BPCO) e la malattia di Alzheimer (MA). E' poi sorprendente osservare la velocità con cui i tassi di mortalità per la malattia di Alzheimer sono cresciuti nel corso degli ultimi anni: siamo infatti passati da una mortalità pari a meno dell'uno per mille nei primi anni Ottanta ad oltre il 10 per mille nel 2000.

In pratica si può affermare che la mortalità per MA è più che decuplicata negli ultimi venti anni, dato che non ha eguali per nessun'altra patologia.

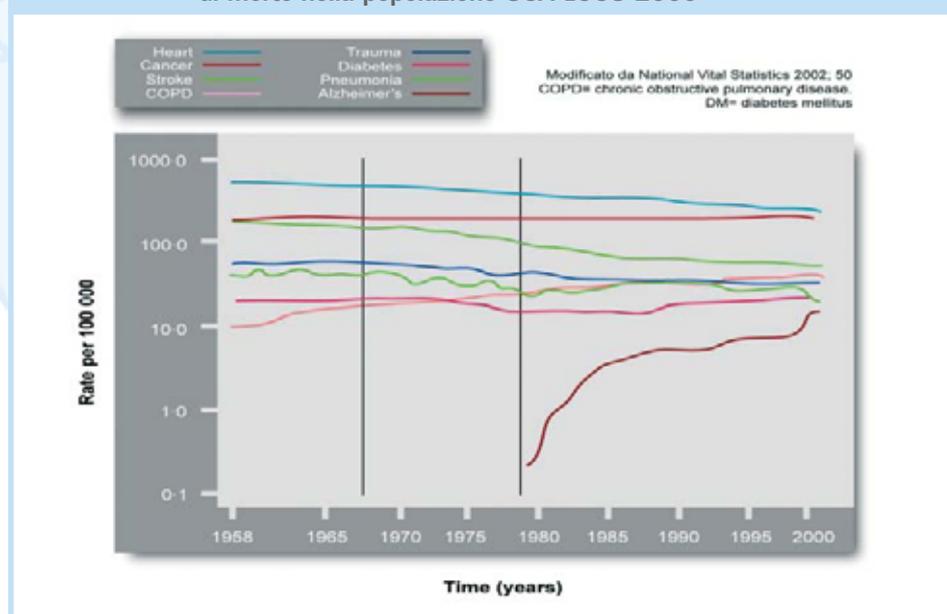
La MA rappresenta già agli inizi del nuovo secolo l'ottava causa principale di morte di tutta la popolazione, ma è addirittura la terza causa nella popolazione ultrasettantacinquenne.

Questo fenomeno non è dovuto ad un reale aumento di occorrenza, ma piuttosto a fattori diversi di cui due sono i principali. Innanzitutto, con l'allungarsi della vita media si sono presentate in modo quantitativamente rilevante, per la prima volta nella storia dell'uomo, all'interno delle dinamiche di popolazione quelle fasce di età che costituiscono il serbatoio della MA. Nel nostro paese quasi il 20 per cento dell'intera popolazione ha attualmente un'età superiore o uguale a 65 anni e quindi, se la prevalenza di demenza in questa fascia di popolazione è con ogni probabilità compresa fra il 6 e il 9 per cento, si può stimare che in Italia siano tra 600.000 e 1.000.000 le persone affette da demenza.

In secondo luogo, i medici sono divenuti sempre più capaci di riconoscere e quindi diagnosticare questa malattia, prima misconosciuta. A questo dato va aggiunto il fatto che la maggiore attenzione dei

medici, dei familiari e degli stessi pazienti ha comportato anche una migliore capacità di riconoscere la demenza nelle fasi più precoci. In conclusione, se si considera la mortalità delle nostre popolazioni la MA rappresenta sicuramente il fenomeno che ha presentato negli ultimi cinquant'anni l'evoluzione negativa di gran lunga più rilevante.

**Figura 1 • Tassi di mortalità per 100.000 per le principali cause di morte nella popolazione USA 1958-2000**



Dobbiamo però considerare che non tutte le persone affette da demenza muoiono a causa di questa malattia. Le persone con demenza, soprattutto in quanto anziane, continuano a morire anche per tumori, malattie cardio e cerebrovascolari e per tutte le altre possibili cause. Per disporre di stime più precise l'epidemiologia ricorre a misure quali la prevalenza e l'incidenza. La prevalenza rappresenta il numero di persone con una particolare malattia presenti in un dato momento in una particolare popolazione; l'incidenza rappresenta invece il numero di persone colpite da una malattia nel corso di un anno in una particolare popolazione. Mentre la prevalenza rappresenta bene il carico di malattia per tutta la società l'incidenza è una misura più sensibile e quindi indicata per lo studio delle sue cause.

## PREVALENZA E INCIDENZA NEL MONDO

Nel dicembre del 2005 è stata pubblicata sulla rivista "The Lancet" un'ampia revisione della letteratura epidemiologica sull'occorrenza della demenza nel mondo.

A questa revisione hanno partecipato alcuni tra i massimi esperti di epidemiologia delle demenze ed è stato utilizzato un metodo innovativo che combina evidenze scientifiche e parere degli esperti. I risultati conseguiti seguendo questo metodo sono pertanto molto autorevoli e rappresentano un punto di riferimento non solo per la comunità scientifica ma per tutti coloro che sono a diverso titolo coinvolti nel problema. I risultati di questa revisione, su cui gli esperti hanno espresso un consenso, sono riportati nella tabella. Le stime si riferiscono a otto diverse zone in cui viene diviso il mondo da parte dell'Organizzazione Mondiale della Sanità. Come si può vedere queste diverse zone sono solo parzialmente omogenee da un punto di vista

geografico, ma rappresentano aree del mondo con situazioni sanitarie simili. Considerando la situazione a livello planetario si può stimare che vi siano oggi più di 24 milioni di persone con demenza, destinate ad aumentare a 42 milioni nel 2020 e a 81 milioni nel 2040. Queste stime stanno ad indicare che l'aumento di prevalenza nel 2040 rispetto al 2001 sarà pari al 234 per cento. Ogni anno nel mondo vi sono 4,6 milioni di persone che diventano dementi: un nuovo caso ogni sette secondi.

Valutando le differenze fra le varie aree del mondo si può osservare come le prevalenze e soprattutto le incidenze varino in modo limitato: da un minimo di 3,5 nuovi casi per mille in Africa ad un massimo di 10,5 per mille in Nord America. Ciò che varia in modo drammatico è il numero assoluto di persone affette da demenza, che dipende strettamente dalla numerosità delle popolazioni e dalla proporzione di anziani all'interno della popolazione stessa. Si può allora notare come la Cina, che rappresenta già oggi il paese con il più alto numero di persone affette da demenza, sarà nel 2040 il paese in cui vi sarà un terzo di tutte le persone con demenza del mondo.

In conclusione, i dati e le evidenze epidemiologiche confermano che la demenza è uno dei fenomeni quantitativamente più rilevanti che caratterizza e caratterizzerà nei prossimi decenni le problematiche della salute dell'uomo. Viene qui da domandarsi se la demenza per sé aggiunga nuove problematiche di salute indipendentemente da tutte le altre malattie croniche che affliggono l'anziano. In altre parole su esiti a lungo termine, clinicamente rilevanti, quali sopravvivenza e autonomia funzionale la presenza di demenza potrebbe avere una ridotta influenza, in quanto questi esiti sono già pesantemente condizionati dalla presenza di altre malattie. Il demente è infatti un anziano che, in conseguenza della sua età avanzata, è frequentemente affetto da altre malattie croniche che potrebbero essere le maggiori determinanti della sua ridotta sopravvivenza e autonomia funzionale.

Figura 2 • I numeri della demenza

	Popolazione > 50 anni (milioni)	Prevalenza demenza (%)	Incidenza annua per 1000	Nuovi casi di demenza per anno (milioni)	Numero di persone con demenza (milioni)			Aumento proporzionale di persone con demenza (%)	
					2001	2020	2040	2001-2020	2001-2040
Europa occidentale	89,6	5,4	8,8	0,79	4,9	6,0	9,9	43	102
Europa orientale (senza mortalità)	27,4	3,8	7,7	0,21	1,0	1,6	2,8	51	169
Europa orientale (alta mortalità)	44,6	3,9	8,1	0,36	1,8	2,3	3,2	31	84
Nord America	53,1	6,4	10,5	0,56	3,4	5,1	9,2	49	172
America Latina	40,1	4,6	9,2	0,37	1,8	4,1	9,1	120	393
Nord Africa e Medio Oriente	27,5	3,6	7,6	0,21	1,0	1,9	4,7	95	385
Occidente Pacifico sviluppato	34,5	4,3	7,0	0,24	1,5	2,9	4,3	89	189
Cina Occidente Pacifico in via di sviluppo	151,1	4,0	8,0	1,21	11,7	11,7	26,1	96	336
Indonesia Taiwan Sri Lanka	23,7	2,7	5,9	0,14	0,6	1,3	2,7	100	325
India Sud Asia	90,1	1,9	4,3	0,40	1,8	3,6	7,5	98	314
Africa	31,5	1,6	3,5	0,11	0,5	0,9	1,6	82	235
<b>TOTALE</b>	<b>616,2</b>	<b>3,9</b>	<b>7,5</b>	<b>4,6</b>	<b>24,3</b>	<b>42,3</b>	<b>81,1</b>	<b>74</b>	<b>234</b>

## CARATTERISTICHE IN EUROPA

Sono disponibili dati europei, derivati da studi longitudinali di popolazione cui ha contribuito anche lo studio italiano ILSA, e che possono pertanto essere considerati rappresentativi della nostra realtà. I grafici mettono in evidenza come in tutti gli studi europei, compreso l'italiano ILSA, i pazienti con demenza diagnosticata al momento della prima indagine (prevalent cases) si trovino, più frequentemente dei non dementi, a vivere in ambienti protetti e quindi, presumibilmente, presentino una disabilità severa. Si deve poi notare come le donne vivano più frequentemente in ambiente protetto rispetto agli uomini e ciò è vero sia per i dementi sia per i non dementi. Questi risultati suggeriscono che la demenza condizioni nell'anziano una maggiore disabilità, ma non possono ancora essere considerati conclusivi. Infatti dato che le persone con demenza sono mediamente più anziane di quelle sane, la maggiore percentuale di persone istituzionalizzate tra gli affetti da demenza potrebbe essere solo il riflesso della loro maggiore età. In questo caso non potremmo essere sicuri che a causare la disabilità sia proprio la demenza e non la concomitante maggiore presenza, nei più anziani, di altre malattie croniche. Il grafico a fianco mostra le probabilità di istituzionalizzazione e in uomini e donne con e senza demenza.

Si può facilmente notare come, a tutte le età, le persone con demenza si trovino con maggiore probabilità in condizione di istituzionalizzazione. Anche se le differenze sono più marcate alle età più giovani permangono evidenti anche alle età anziane e molto anziane. Questi dati rimarcano e sottolineano l'idea che la demenza è fonte di disabilità a tutte le età. Inoltre, se le persone affette da demenza sono più frequentemente istituzionalizzate anche nelle fasce di popolazione più anziane, dove ci attendiamo una maggiore contemporanea presenza di altre patologie, ciò significa che questa malattia è una causa indipendente di disabilità nell'anziano. I dati sin qui riportati sono quindi coerenti con l'interpretazione che l'effetto della demenza si aggiunge e non è sovrastato da quello di tutte le altre malattie croniche che caratterizzano l'invecchiamento.

Figura 3 • Percentuali di soggetti istituzionalizzati tra dementi e non dementi in 8 studi europei di popolazione

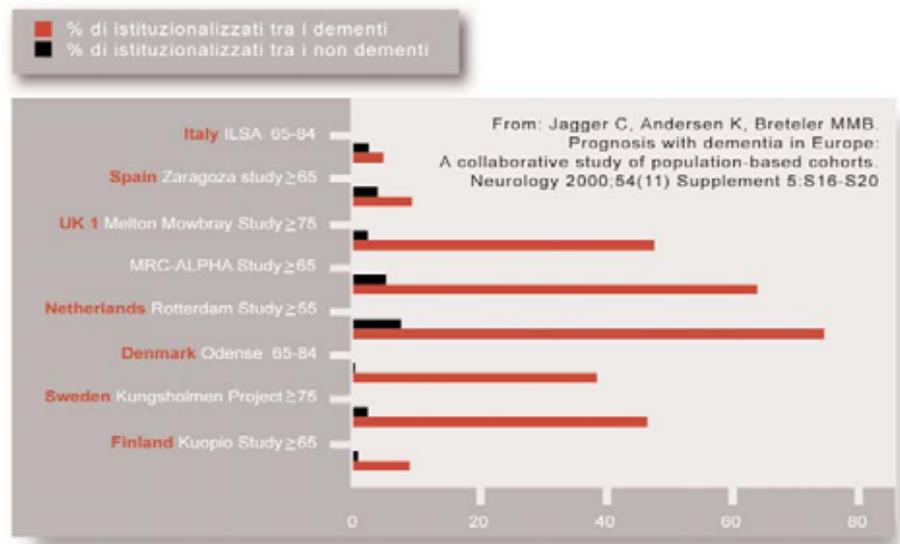
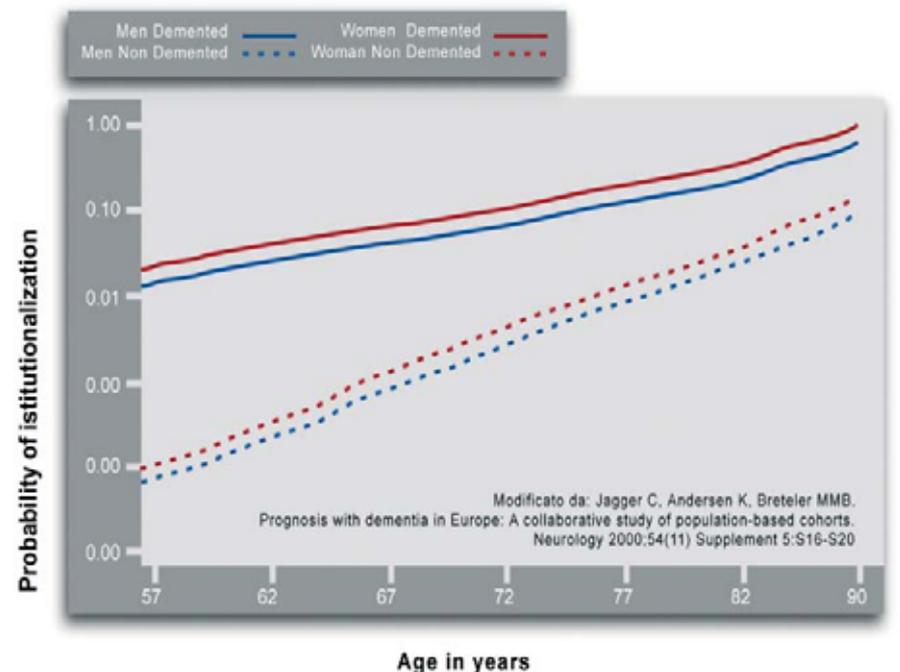


Figura 4 • Probabilità di istituzionalizzazione per età e sesso



## DISABILITÀ E MALATTIE CONCOMITANTI

Sin qui sono stati considerati dati che indirettamente confermano il ruolo indipendente della demenza nel causare disabilità. Vi sono anche studi che hanno specificamente valutato il ruolo della

demenza e delle malattie somatiche nel generare da sole o in associazione disabilità. Nella figura sono riportati i risultati di uno studio di popolazione che ha indagato il ruolo dei disturbi cognitivi, della demenza e delle malattie somatiche nel determinare limitazioni nelle attività di base e in quelle strumentali del vivere quotidiano. I risultati sono presentati in termini di rischio relativo. Si descrive cioè quante volte in più (o in meno) è probabile che un certo gruppo di persone caratterizzate in base alla presenza o assenza di disturbi cognitivi, demenza o malattie somatiche presenti una riduzione nelle attività del vivere quotidiano rispetto alla categoria di riferimento dei soggetti che non presentano né demenza né malattie somatiche. Se limitiamo la nostra attenzione alle attività di base del vivere quotidiano (ADL) possiamo notare come nelle persone con sole malattie somatiche non si determina una riduzione della capacità di svolgere le ADL rispetto a quelle che non presentano né malattie somatiche né demenza. Il rischio relativo è infatti uguale a 1, indicando così che la probabilità o la frequenza di disabilità è uguale nelle due popolazioni. Il rischio di disabilità alle ADL è però aumentato di 2,7 volte in presenza di un disturbo cognitivo e di 9,8 volte se questo si accompagna ad una malattia somatica. Più rilevanti sono i dati relativi alla presenza di demenza. La demenza, da sola, aumenta quasi cinque volte la probabilità di compromissione delle ADL, ma se si associa a malattie somatiche questa probabilità aumenta di oltre 25 volte. I risultati relativi alle attività strumentali del vivere quotidiano (IADL) sono analoghi a quelli riscontrati per le ADL con valori ancora più grandi. E indicano che le attività di base del vivere quotidiano sono sostanzialmente e principalmente compromesse solo in presenza di un danno cognitivo e di demenza. Il disturbo cognitivo e la demenza agiscono in sinergia positiva con le malattie somatiche con il risultato finale di potenziare in modo rilevante i loro effetti negativi sull'autonomia dell'individuo.

Figura 5 • Disturbi fisici e cognitivi nell'età avanzata

*Aguero-Torres H et al., J Clin Epidemiol 2002*

	ADL disability	IADL disability
No dementia with no somatic disorders	1.0	1.0
No dementia with somatic disorders	1.0 (0.6-1.7)	2.9 (1.6-5.1)
Cognitive impairment with no somatic disorders	2.7 (1.3-5.5)	2.3 (1.1-4.9)
Cognitive impairment with somatic disorders	9.8 (4.7-20.5)	32.7 (4.3-249.1)
<b>Dementia with no somatic disorders</b>	<b>4.9 (2.7-8.8)</b>	<b>14.2 (4.8-41.9)</b>
<b>Dementia with somatic disorders</b>	<b>26.5 (14.0-49.9)</b>	<b>45.2 (10.7-191.0)</b>



© Tipsimages/Sandra Baker

## CONCLUSIONI

Le evidenze epidemiologiche sulla malattia di Alzheimer e sulle demenze in generale mostrano come esse rappresentino oggi uno dei principali problemi della salute dell'uomo. Questa preminenza non si limita agli aspetti quantitativi legati all'enorme aumento assoluto delle persone affette, ma ha rilevanti implicazioni qualitative per l'autonomia funzionale delle persone anziane: la demenza è uno dei principali fattori che causano seria disabilità nell'anziano, indipendentemente dalla presenza di altre malattie. Le evidenze portano a concludere che è necessario intervenire in termini diagnostici, terapeutici e riabilitativi,

in modo specifico sulle persone affette da malattia di Alzheimer e demenza. Non ci si può limitare a considerare queste malattie come un qualcosa di indistinguibile dall'invecchiamento e che quindi possono essere affrontate nell'ambito di una generale politica di intervento sull'anziano. Anche se non specificamente trattato in queste poche note resta il problema se effettivamente abbiamo delle valide strategie di intervento di cui sia provata l'efficacia. In pratica, e volendo semplificare una realtà complessa, possiamo affermare che oggi disponiamo sostanzialmente di qualche terapia farmacologica di modesta efficacia

sugli aspetti cognitivi della persona con demenza. Questa modesta efficacia giustifica nei medici e nelle autorità sanitarie un atteggiamento pessimistico e spesso rinunciatario che però contrasta con le evidenze che possono essere ricavate dall'epidemiologia di queste malattie. Le caratteristiche di occorrenza e gli esiti a lungo termine indicano infatti che piccoli risultati positivi sulla cognitività possono condizionare importanti risultati a lungo termine per quanto riguarda la disabilità, la sopravvivenza e in ultima analisi la qualità di vita delle donne e degli uomini affetti da queste malattie.

---

### Bibliografia

- Jagger C, Andersen K, Breteler MMB. Prognosis with dementia in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurology* 2000;54(11) Supplement 5:S16-S20.
- Agüero-Torres H et al. The impact of somatic and cognitive disorders on the functional status of the elderly. *J Clin Epidemiol* 2002; 55 (10): 1007-12
- Di Carlo A, Baldereschi M, Amaducci L, Lepore V, Bracco L, Maggi S, Bonaiuto S, Perissinotto E, Scarlato G, Farchi G, Inzitari D; ILSA Working Group. Incidence of dementia, Alzheimer's disease, and vascular dementia in Italy. The ILSA Study. *J Am Geriatr Soc.* 2002 Jan;50(1):41-8.
- Cleusa P Ferry, Martin Prince et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 2005;366: 2112-17

# DALLA BIOLOGIA AL MALATO

**Nel 2006 ricorrono due centenari importanti per la storia delle neuroscienze:  
il premio Nobel a Camillo Golgi e la prima descrizione della malattia di Alzheimer**

*Stefano Govoni  
Dipartimento di Farmacologia Sperimentale ed Applicata  
Università di Pavia*

## LA SCOPERTA DI ALZHEIMER E PERUSINI

Qual è stata l'originalità di Alois Alzheimer? Egli fece una descrizione clinica di una paziente demente e pose in relazione i sintomi di quella paziente ad uno specifico quadro



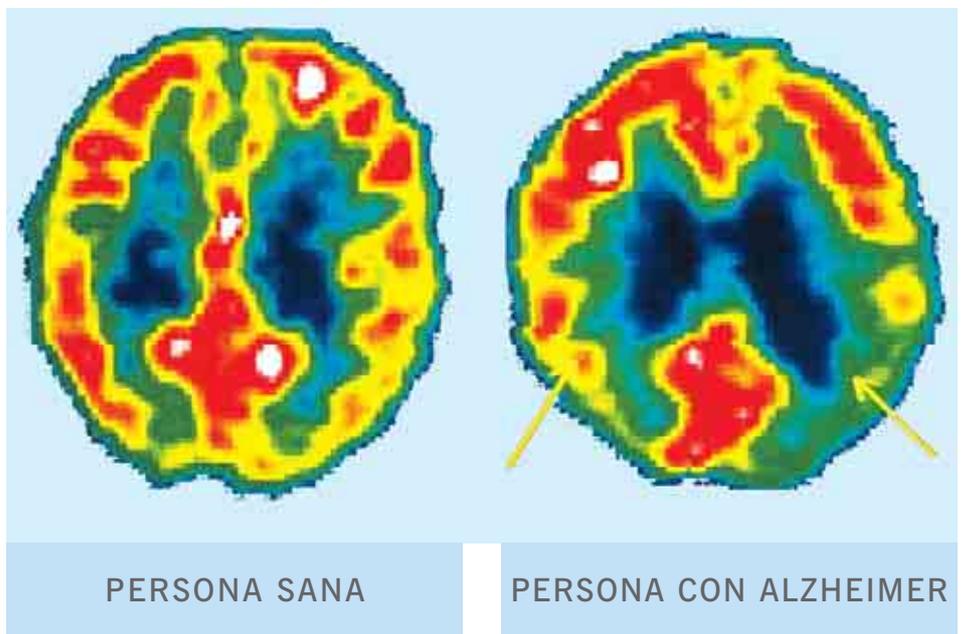
neuropatologico: la presenza di aree di degenerazione di placche e gomitoli neurofibrillari nel suo cervello. A cento anni di distanza e dopo un cinquantennio di successi delle neuroscienze, a partire dalla scoperta dei primi psicofarmaci e dopo la messa a punto dei metodi di neurochimica che hanno permesso di studiare la composizione del cervello, l'intuizione di Alzheimer potrebbe sembrarci cosa da poco. Invece il mettere in relazione alterazioni macroscopiche e, soprattutto, microscopiche dell'encefalo con i sintomi presentati dalla malata



è stato per quel tempo un atto di coraggio intellettuale. La diagnosi certa di malattia di Alzheimer si basa ancora oggi sulla scoperta originale di Alois Alzheimer e

Gaetano Perusini: il riscontro anatomopatologico di placche senili e gomitoli neurofibrillari nel cervello dei pazienti affetti dalla malattia. Molte cose sono però cambiate. La paziente descritta da Alzheimer era una donna relativamente giovane. Oggi si sa che la malattia, tranne che nelle rare forme ereditarie, colpisce soprattutto gli anziani e che è piuttosto diffusa (riguarda oltre il 5% degli ultrasessantacinquenni e può colpire persone di qualsiasi razza o sesso o ceto sociale).

Dai tempi del premio Nobel dato a Golgi e Cajal per la scoperta della struttura del sistema nervoso, le neuroscienze sono diventate un settore avanzato della ricerca biomedica, che vede impegnati qualche decina di migliaia di ricercatori nel mondo. Il lavoro di Alois Alzheimer, fondato anche su quello di Gaetano Perusini, un italiano troppo spesso dimenticato, non ha avuto un seguito immediato. Sono passati circa 70 anni prima che gli studi su questa patologia e, più in generale, sulle demenze acquisissero il ruolo e l'importanza che oggi hanno. Se si considerano le banche dati internazionali della letteratura biomedica si ricava che fino agli anni '70 gli articoli su basi biologiche e farmacoterapia delle demenze erano piuttosto rari. Dopo questo periodo lo sviluppo degli studi di neurochimica applicati alle malattie neurologiche e psichiatriche, l'invecchiamento della popolazione e la crescente sensibilità anche nel pubblico al problema delle demenze, opera nella quale hanno avuto un peso fondamentale le associazioni dei parenti dei malati, hanno sostenuto la ricerca ed oggi ogni anno vengono pubblicati più di cinquemila articoli con Alzheimer quale parola chiave.



## LA CHIMICA DEL CERVELLO

Gli studi sulla “neurochimica” delle demenze si sviluppano negli anni '60-'70. Si tratta di un periodo storico particolarmente vivace che ha ricevuto impulso dalle ricerche sul morbo di Parkinson, la scoperta dei deficit della dopamina, un neurotrasmettitore, in questa patologia e la successiva introduzione della levodopa con il suo successo aprì alla speranza di individuare per ogni malattia neurologica e psichiatrica il difetto neurochimico sotteso e quindi di correggerlo. La realtà si è dimostrata, con il tempo, molto più complessa, ma l'impulso iniziale è

servito a radicare la cultura delle neuroscienze. Le indagini sulle demenze si rivolsero in quegli anni allo studio dei neurotrasmettitori, le molecole che permettono ai neuroni di comunicare ed il dito fu presto puntato contro l'acetilcolina, quale principale trasmettitore utilizzato dai circuiti cerebrali dai quali dipende la memoria. La scoperta del deficit colinergico, cioè della mancanza del neurotrasmettitore acetilcolina, nella malattia di Alzheimer, ha costituito il razionale per lo sviluppo dei farmaci attualmente usati per la malattia di Alzheimer.

## DAI NEUROTRASMETTITORI ALLE ANOMALIE PROTEICHE

La natura dei correlati anatomopatologici della malattia, placche e gomitoli, non è stata chiarita fino alla metà degli anni '80. In quell'epoca placche e gomitoli vennero isolate dal cervello di pazienti affetti e ne fu studiata la natura. Alla fine venne scoperto che si trattava di accumulo di materiale proteico in sede extracellulare (placche senili) ed intracellulare (gomitoli neurofibrillari). La componente proteica delle placche neuritiche fu identificata nel 1984 e denominata beta-amiloide. La scoperta di beta-amiloide quale componente principale delle placche senili ha dato avvio a numerose ricerche, sia *in vitro* sia *in vivo*, mirate a definirne il ruolo patogenetico nello sviluppo della malattia di Alzheimer nella quale il peptide forma aggregati che si accumulano nel cervello sia in placche diffuse sia in placche compatte (placche senili, placche neuritiche), probabilmente responsabili dei cambiamenti neurodegenerativi. Dalla metà degli anni '80 ad oggi, il volume di ricerche orientate a definire il ruolo di beta-amiloide nella patogenesi della malattia di Alzheimer è stato enorme, con un'ampia controversia tra ricercatori che sostengono un ruolo attivo di beta-amiloide nella degenerazione neuronale e ricercatori che invece vedono i depositi di amiloide come un residuo successivo e subordinato alla morte cellulare. Negli

ultimi anni il dibattito ha visto un notevole sviluppo in un senso e nell'altro col prevalere di pubblicazioni che dimostrano la neurotossicità di beta-amiloide o meglio di alcuni intermedi che si formerebbero durante il processo di aggregazione in fibrille, una situazione simile a quanto è stato osservato nelle amiloidosi periferiche, un gruppo di malattie che sono caratterizzate da depositi amiloidi di proteine in organi periferici (nella malattia di Alzheimer i depositi sono intracerebrali). Altrettanto vivace è la discussione relativa all'altro aspetto della patologia fibrillare caratteristica della malattia di Alzheimer, cioè le lesioni neurofibrillari intracellulari localizzate nei corpi cellulari e nei prolungamenti neuronali. Il materiale filamentoso è insolubile e resistente alla digestione da parte di enzimi che degradano le proteine per cui sopravvive al neurone. Anche nel caso dei gomitoli neurofibrillari, come per beta-amiloide, sono stati fatti progressi significativi nell'individuare la composizione molecolare e nel suggerire i possibili meccanismi che possono portare al loro assemblaggio. La proteina che costituisce i gomitoli neurofibrillari si chiama proteina tau ed anch'essa, come beta-amiloide, è un costituente normale della cellula nervosa che, nella malattia, va incontro ad un metabolismo non fisiologico. Si può quindi affermare

che i due correlati neuropatologici della malattia di Alzheimer non costituiscono più oggetto di interesse solo per l'anatomopatologo, ma due punti focali per la ricerca mirata a comprendere i meccanismi di degenerazione neuronale associati alla malattia. Si può anche affermare che dato che le due proteine sono normalmente presenti nel cervello del sano sarà importante individuare quali sono i motivi per cui nel cervello del malato si formano in misura diversa o vanno incontro a metabolismi non normali fino ad accumularsi. Di fronte a questa complessità ci si potrebbe scoraggiare. Sarebbe un errore. Queste scoperte sono i fondamenti per le terapie del futuro. Sarebbe però un errore aspettarsi di poter anche intervenire facilmente e rapidamente su questi metabolismi. Lo sviluppo di un nuovo farmaco a partire dalla identificazione di un nuovo potenziale bersaglio terapeutico richiede dai dieci ai quindici anni. Gli inibitori delle acetilcolinesterasi, i farmaci registrati agli inizi degli anni '90 con l'indicazione specifica per la malattia di Alzheimer, fondano, come già rammentato, le proprie radici sulle osservazioni dei primi anni '70 e sono stati collocati all'epoca della loro introduzione in terapia in uno scenario, quello della trasmissione nervosa colinergica, conosciuto da molti anni.

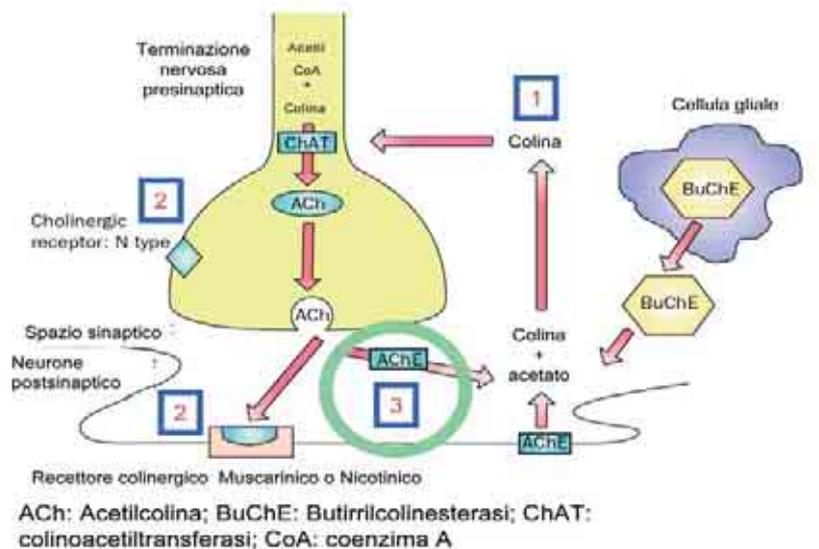
## DAL SISTEMA COLINERGICO AI NEUROTRASMETTITORI

Da un punto di vista neurochimico le alterazioni funzionali correlate alla malattia di Alzheimer sono consistenti con la compromissione di sistemi multipli. I meccanismi di trasmissione del segnale da neurone a neurone si basano sul rilascio di sostanze chimiche, i neurotrasmettitori, da una cellula e sul loro riconoscimento a livello del neurone "ricevente" da parte di molecole proteiche complesse, i recettori. Come già ricordato la scoperta negli

recettoriali nel caso di un eccesso di attività. Per questo motivo molti neuroscienziati si sono indirizzati a caratterizzare le alterazioni neurochimiche documentabili nelle varie situazioni. Oggi sappiamo che questa interpretazione è semplicistica: nel Parkinson stesso la levodopa corregge i sintomi, ma non cura. Tuttavia i dati di neurochimica costituiscono a tutt'oggi un aspetto fondamentale, e in continuo perfezionamento, degli studi che sono stati fatti sulla malattia di Alzheimer. Le alterazioni dei neurotrasmettitori e dei meccanismi a valle di essi trovate nel cervello del paziente affetto da malattia di Alzheimer sono complesse. Va sottolineato che il dato più consistente, sul quale esiste consenso dei vari laboratori di tutto il mondo, è la riduzione dell'innervazione colinergica della corteccia e dell'ippocampo, dovuta a degenerazione dei neuroni colinergici. La severità del deficit colinergico all'autopsia correla con la gravità della malattia. La perdita dell'acetilcolina viene ritenuta centrale all'espressione di alcuni sintomi della malattia, soprattutto i disturbi cognitivi e la perdita di memoria.

Tra gli altri trasmettitori viene presa in considerazione la possibilità che l'alterato controllo delle concentrazioni di glutammato, un aminoacido che costituisce il neurotrasmettitore eccitatorio maggiormente presente nel cervello, rivesta un ruolo importante nella malattia. Il glutammato è presente a livello della corteccia cerebrale e dell'ippocampo, in cui vengono regolati i processi di apprendimento e memoria, e le regioni corticali e subcorticali, contenenti i recettori glutamatergici, risultano essere strutturalmente danneggiate durante la progressione della malattia di Alzheimer. Inoltre il glutammato è in grado di agire anche come "eccitotossina", determinando morte neuronale quando le sue concentrazioni sono fuori controllo e potrebbe operare a valle o in sinergia con beta-amiloide nel produrre danni al cervello.

Figura 1 • La sinapsi colinergica (mod. da Scarpini et al. Lancet Neurol 2003; 2: 539-47)



Lo schema illustra i potenziali bersagli dei farmaci diretti a sostenere trasmissione colinergica: 1) uso di precursori dell'acetilcolina; 2) uso di agonisti colinergici; 3) uso (sottolineato dal cerchio) di inibitori dell'acetilcolinesterasi. Quest'ultimo è l'approccio utilizzato nella pratica clinica.

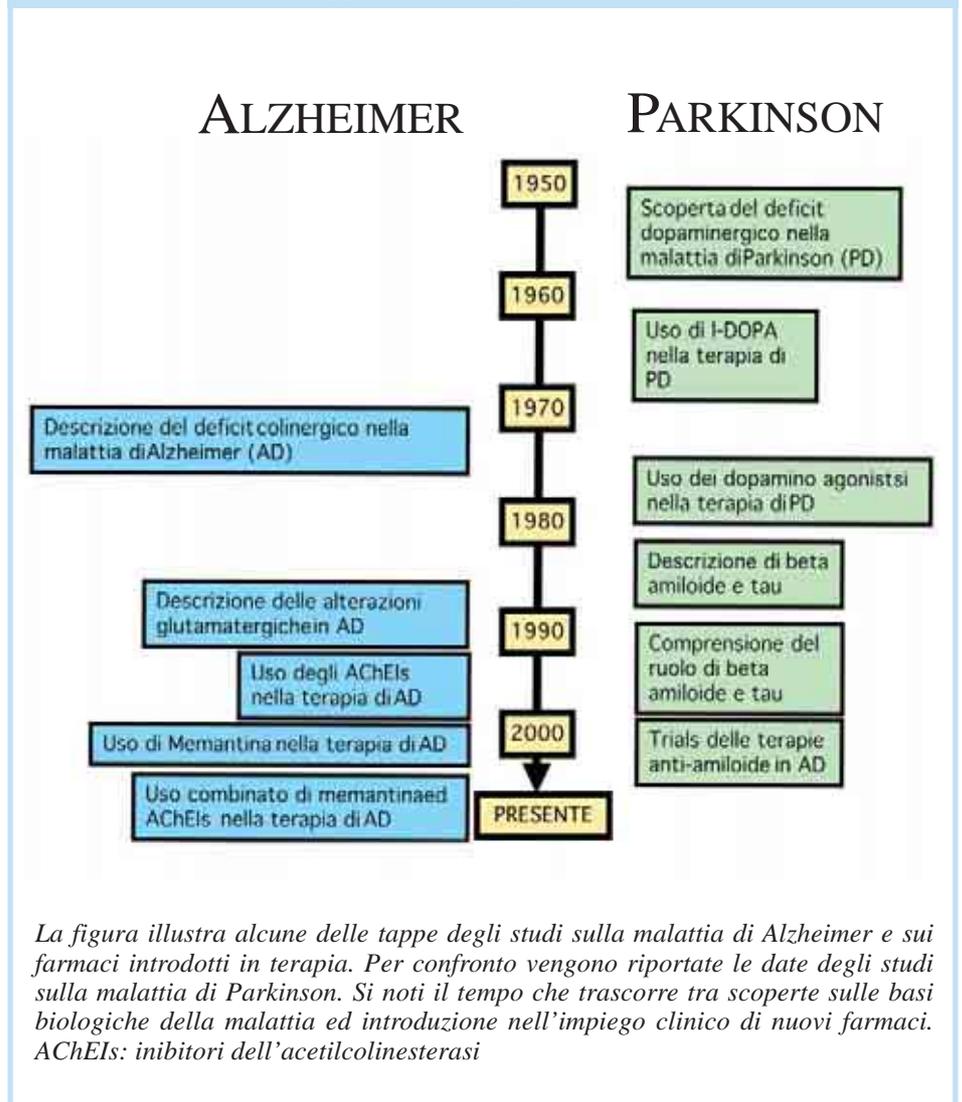
anni '50 che il Parkinson era dovuto ad una carenza di dopamina (in realtà alla degenerazione dei neuroni dopaminergici) e che poteva essere corretto mediante la somministrazione di levodopa, il precursore della dopamina, diede origine alla speranza che molte malattie neurologiche o psichiatriche fossero spiegabili in base ad alterazioni della neurotrasmissione e pertanto correggibili mediante terapia sostitutiva col trasmettitore carente o con bloccanti

## DALLA NEUROBIOLOGIA AI FARMACI

Le ricerche sulle basi neurobiologiche della malattia hanno guidato nel passato il disegno dei farmaci attualmente utilizzati nel trattamento della malattia di Alzheimer e continuano a fornire le basi teoriche per lo sviluppo di quelli futuri secondo una scansione temporale che è quella propria dello sviluppo delle nuove terapie e che, purtroppo, è piuttosto lenta (si veda la figura a fianco).

Circa trent'anni fa gli studi di neurochimica dimostranti un deficit della trasmissione colinergica nella malattia di Alzheimer fornirono il razionale per lo sviluppo dei farmaci entrati in terapia alla fine degli anni '80, gli inibitori dell'acetilcolinesterasi. Prima dello sviluppo degli inibitori d'ultima generazione, l'interesse sui farmaci colinergici era stato limitato dai numerosi effetti collaterali e dalla scarsa efficacia clinica dei composti sino ad allora sviluppati. Nei primi anni '90 l'approvazione da parte di molti enti regolatori di vari inibitori dell'acetilcolinesterasi con l'indicazione specifica per la malattia di Alzheimer ha rilanciato sia il campo di indagine sul sistema colinergico sia, in generale, il settore delle ricerche sulla malattia di Alzheimer. Ne sono emerse, come poco sopra ricordato, numerose informazioni sugli effetti neurotossici di beta-amiloide e delle sue forme aggregate e sulla possibilità che questi composti oltre ad esercitare effetti diretti rendano il tessuto nervoso più suscettibile ad una serie di danni che comprendono il mancato afflusso di sangue o di nutrienti, l'esposizione a radicali liberi e a neurotossine. L'attività neurotossica di beta-amiloide è a tutt'oggi esplorata sotto vari aspetti ed ha dato avvio allo sviluppo di farmaci anti-amiloide compresa la cosiddetta "vaccinazione". Le esperienze con il vaccino hanno fornito risultati ambigui che non permettono di trarre conclusioni definitive sull'efficacia del trattamento, senza considerare i seri effetti collaterali, tra cui l'encefalite, evidenziati nella principale sperimentazione clinica effettuata che ne hanno determinato la precoce interruzione. Manca quindi, tranne che

Figura 2 • Tappe nello studio della malattia di Alzheimer e nello sviluppo dei farmaci per il suo trattamento



La figura illustra alcune delle tappe degli studi sulla malattia di Alzheimer e sui farmaci introdotti in terapia. Per confronto vengono riportate le date degli studi sulla malattia di Parkinson. Si noti il tempo che trascorre tra scoperte sulle basi biologiche della malattia ed introduzione nell'impiego clinico di nuovi farmaci. AChEIs: inibitori dell'acetilcolinesterasi

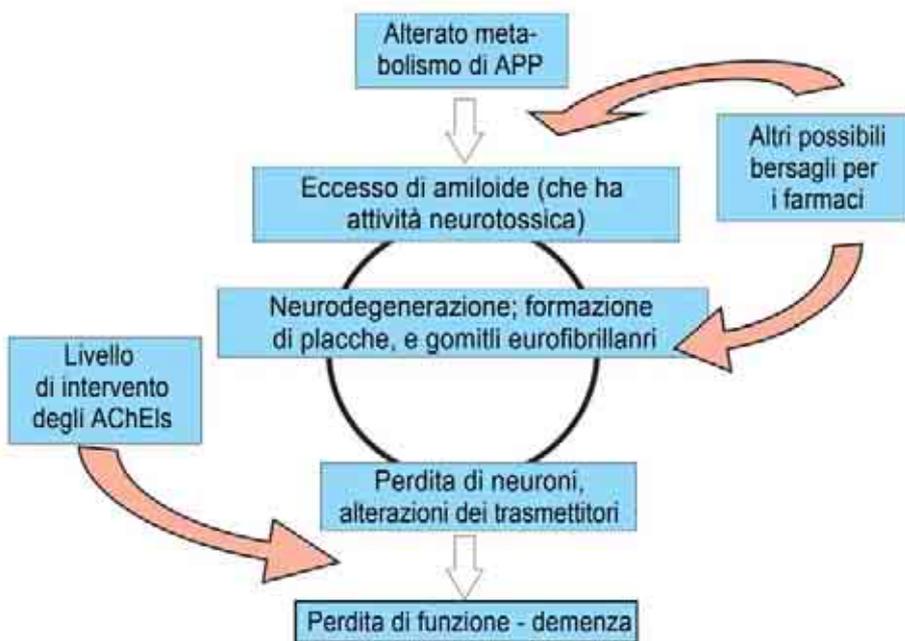
nella sperimentazione sugli animali, la prova che l'intervento sui depositi di beta-amiloide arresta la progressione della malattia. Sono state tentate anche molte altre vie. Tra quelle che hanno portato a farmaci approvati per l'uso in terapia vi è l'impiego di antagonisti del glutammato. L'approvazione da parte degli enti regolatori europeo ed americano EMEA (European Medicines Evaluation Agency) e FDA (Food and Drug Administration) di memantina,

un antagonista reversibile, voltaggio dipendente, del recettore NMDA del glutammato ha rivitalizzato questo segmento di ricerca, anche per la possibilità di realizzare terapie combinate. Molte altre sono le opzioni che sono state tentate nel tempo, tra cui l'uso di antiossidanti, di antinfiammatori, di estrogeni, statine ed altri. Fino ad ora non esistono prove che tali diverse vie d'intervento siano in grado di sostituirsi

all'attuale impiego degli inibitori dell'acetilcolinesterasi. Da un punto di vista generale chi scrive ritiene che tali approcci terapeutici abbiano significato nell'ambito di una strategia generale mirata alla prevenzione cardiovascolare per limitare tale componente di comorbilità all'interno della patologia neurodegenerativa.

Di rilievo, infine, dal punto di vista concettuale una recente sperimentazione su un numero limitatissimo di pazienti nei quali sono state chirurgicamente impiantate nel cervello cellule derivate da una piccola biopsia cutanea (fibroblasti) geneticamente modificate in laboratorio a produrre NGF (il fattore di crescita neuronale scoperto da Rita Levi Montalcini). I risultati clinici ottenuti sono stati modesti, per lo meno a fronte della tecnologia avanzata richiesta per realizzare l'intervento e dell'invasività dell'intervento, e quindi non è possibile prevedere in questo momento se si tratta di una tecnica che avrà sviluppi clinici significativi e diffusi, ma certamente costituisce la prima prova diretta nell'uomo che un fattore di crescita nervoso, somministrato in modo efficace e in sede adeguata, può avere un effetto neurotrofico e rallentare il processo degenerativo dei neuroni colinergici. In sintesi, il quadro generale lascia prevedere la possibilità di individuare nuovi diversi bersagli biologici e quindi nuovi farmaci per la malattia di Alzheimer, potenzialmente diretti alle cause o ai meccanismi molecolari da essa avviati (si veda la figura a fianco). D'altra parte occorre anche sottolineare con forza che le nuove terapie hanno tempi di sviluppo lunghi e quindi nel breve e nel medio termine non è possibile prevedere di sostituire i farmaci oggi approvati con molecole capaci di modificare il corso della malattia. Occorre invece sfruttare al meglio quanto disponibile cercando di realizzare, là dove è possibile, delle sinergie (anche tra terapie farmacologiche ed approcci non farmacologici), fatto salvo l'onere di provare che l'uso di interventi plurimi coordinati permette di raggiungere risultati migliori della monoterapia.

**Figura 3 • Ipotesi patogenetica della malattia di Alzheimer e bersagli per l'intervento farmacoterapeutico**



APP: proteina precursore dell'amiloide; AChEIs: inibitori dell'acetilcolinesterasi

Nella malattia di Alzheimer le alterazioni del metabolismo di una particolare proteina, APP (proteina precursore di beta-amiloide) porterebbero alla formazione in eccesso ed accumulo di beta-amiloide, sostanza proteica che produce danno dei neuroni (neurodegenerazione). A questo conseguirebbe la perdita dei neuroni che contengono acetilcolina, un importante neurotrasmettitore implicato nella memoria. La maggior parte dei farmaci oggi disponibili (AChEI) cercano di far aumentare le concentrazioni di acetilcolina bloccandone il catabolismo. Nel futuro si pensa di intervenire anche ad altri livelli, compresa la formazione di beta-amiloide.

## L'ALLEANZA TRA MEDICO, MALATO E FAMIGLIA

Da quanto scritto si ricava che trattare la malattia di Alzheimer e pensare a nuovi trattamenti per essa è possibile: questa semplice proposizione ha avuto ed ha un impatto notevolissimo sulla vita di numerosi pazienti e dei loro familiari. Nonostante le limitazioni, la terapia con inibitori dell'acetilcolinesterasi ha costituito la prima concreta speranza per i sofferenti di questa malattia: dal 1993 circa la malattia di Alzheimer si può trattare! Il valore di questa affermazione ne supera i limiti pratici e ha di fatto dato il via alle ricerche che nel futuro permetteranno l'introduzione di nuovi farmaci. Nonostante le polemiche nate in varie realtà nazionali europee attorno alla spesa farmaceutica, la grande maggioranza della letteratura pubblicata concorda sui benefici della terapia. I dati, anche quelli più critici, mostrano che una percentuale variabile, ma comunque significativa di pazienti, risponde al trattamento con un miglioramento delle prestazioni cognitive ed una proporzione maggiore con una stabilizzazione delle stesse. Le ultime meta-analisi sottolineano questo aspetto, anche se non vi sono ancora modi per sapere a priori quali sono i pazienti che risponderanno. I vantaggi acquisiti con il trattamento, che è cronico, sono durevoli, anche se la progressione della malattia non è arrestabile ma viene posposta. Nel complesso si tratta di un'intera cultura del trattamento farmacologico delle demenze che si è sviluppata nel corso dell'ultima decade e che ha vissuto tutte le difficoltà proprie dell'introduzione nell'uso degli psicofarmaci: dalla definizione delle basi biologiche della malattia e della risposta alla terapia alla messa a punto dei protocolli di somministrazione più adatti. La cultura della consapevolezza della malattia come fatto biologico e quindi della farmacoterapia come opportunità da cogliere si è integrata, pur con qualche difficoltà, all'interno di un programma terapeutico che coinvolgesse globalmente i pazienti e i loro *caregiver*.

Si tratta di un aspetto fondamentale perché il solo farmaco, come sempre accade per le malattie che incidono sulla salute mentale, non è sufficiente restaurare tutte le funzioni perse. Al di là degli studi di neurobiologia, vale dunque il concetto che, per ottimizzarne l'azione, il farmaco va utilizzato all'interno di un "ambiente

protetico", di un'alleanza terapeutica che deve coinvolgere medico, paziente e *caregiver*. Ci piace concludere sottolineando il ruolo fondamentale che hanno avuto in Italia come nel resto del mondo, le associazioni dei familiari dei pazienti affetti da malattia di Alzheimer nel creare questa nuova cultura.

## In perfect partnership

Questo è lo slogan della giornata mondiale Alzheimer 2003



### Bibliografia

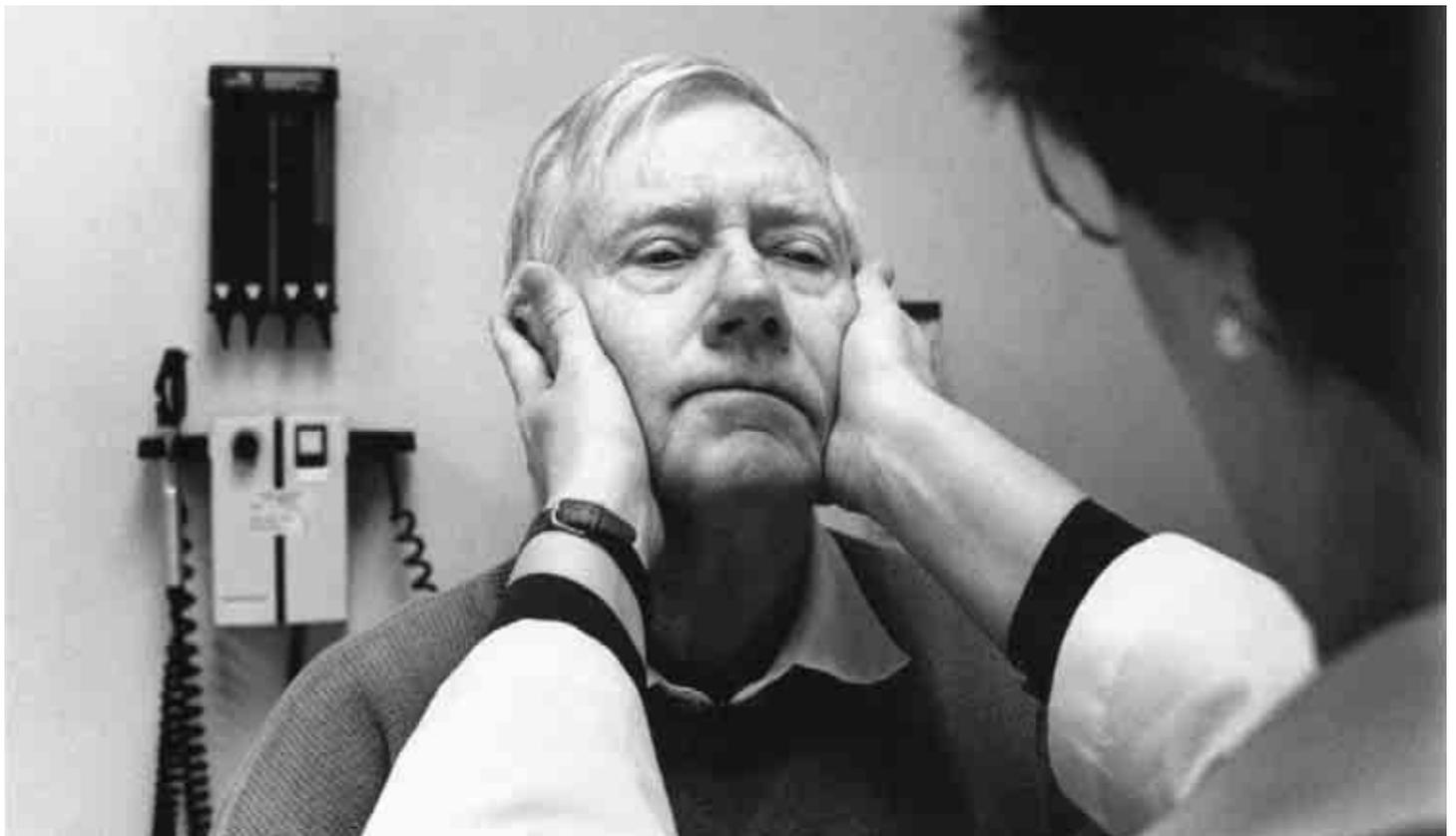
- Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jan 25;(1):CD005593
- Raschetti R, Maggini M, Sorrentino GC, Martini N, Caffari B, Vanacore N. A cohort study of effectiveness of acetylcholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease. *Eur J Clin Pharmacol.* 2005 Jul;61(5-6):361-8
- Govoni S., Etiologia e patofisiologia della Malattia di Alzheimer in: "Invecchiamento Cerebrale e Demenze", *Trattato Italiano di Psichiatria*, pp.102- 124, 3°edizione MASSON, Milano, 2004
- S. Lesné, M.T.Koh, L.Kotilinek, R.Kayed, C.G. Glabe, A.Yang, M. Gallagher & K.H. Ashe, A specific amyloid-beta protein assembly in the brain impairs memory, *Nature* 440, 352-357, 2006

# DIAGNOSI DELLE DEMENZE: IMPORTANZA DELL'ANAMNESI

**L'informazione al paziente va modulata sulla gravità del suo deterioramento cognitivo, mentre quella ai familiari va adattata al loro livello culturale**

*Hans Spinnler*

*Clinica Neurologica III, Università degli Studi di Milano,  
Ospedale San Paolo alla Barona*



*Da Visione parziale, un diario dell'Alzheimer. Fotografia di Nancy Andrews*

Sono tre i principali punti caldi che emergono quasi ogni volta che si parla di demenze, e per ciascuno di essi le katusce polemiche sono pronte a far fuoco: la diagnosi, i farmaci, e le neuroimmagini. Questo è un excursus con un profilo deliberatamente pedagogico, quindi un po' pedante, sul solo aspetto diagnostico, perorando le procedure costruite e seguite dall'autore per decenni e criticando il più diffuso dei percorsi diagnostici alternativi. Gli utenti di quanto si andrà dicendo sono, come è naturale, assai più i colleghi, che della diagnosi devono farsi carico, che i pazienti ed i loro congiunti, che di essa dovrebbero fruire. Dire che la diagnostica delle demenze si fonda esclusivamente sulla cultura ed esperienza del medico che a questo

obiettivo si è trovato a doversi dedicare, è affermazione sorprendentemente banale. Essa è però in piena armonia colla ricorrenza del centenario di Frau Auguste, studiata in vita prima che in morte con perspicacia anamnesticamente e neuropsicologica da Alois Alzheimer. Concludere che ci vuole una buona cultura medica, segnatamente neurologica e neuropsicologica, dopo avere visto con vario grado di approfondimento circa 4.000 casi inseriti in un sofisticato archivio informatizzato realizzato presso il Centro Regionale Alzheimer della Neurologia dell'Ospedale San Paolo, Milano, rasenta il paradossale. Sa molto del piccolo topolino partorito dalla grande montagna, e va ripetuto che il topolino si ammantava di plateale ovvietà. L'aspetto sorprendente del paradosso nasce però dal

confronto con altre vie seguite per arrivare alla diagnosi. Pur cercando di evitare l'inutilità della polemica, è pur vero che la via "virtuosa" che suggerisco è quella che a mio vedere ha permesso (e continua a farlo) di raccogliere grandi casistiche, che risultano abbastanza omogenee e affidabili tanto negli intenti scientifici che nella pratica medico-assistenziale: dopo tutto la stessa facilità di archiviazione informatica di tutta la casistica depone per un'osservazione sistematica. Inoltre, la via "virtuosa" ha permesso di dirimere molti casi effettivamente complessi, nella cui revisione (anche in contesti medico-legali) in seconda o ennesima battuta l'attività del Centro Alzheimer all'Ospedale San Paolo si trova sempre più spesso coinvolta.

## DOVE ARRIVARE?

Obiettivo è formulare su una Relazione scritta un'ipotesi diagnostica strutturata in due livelli, secondo i punti salienti che vengono di seguito elencati.

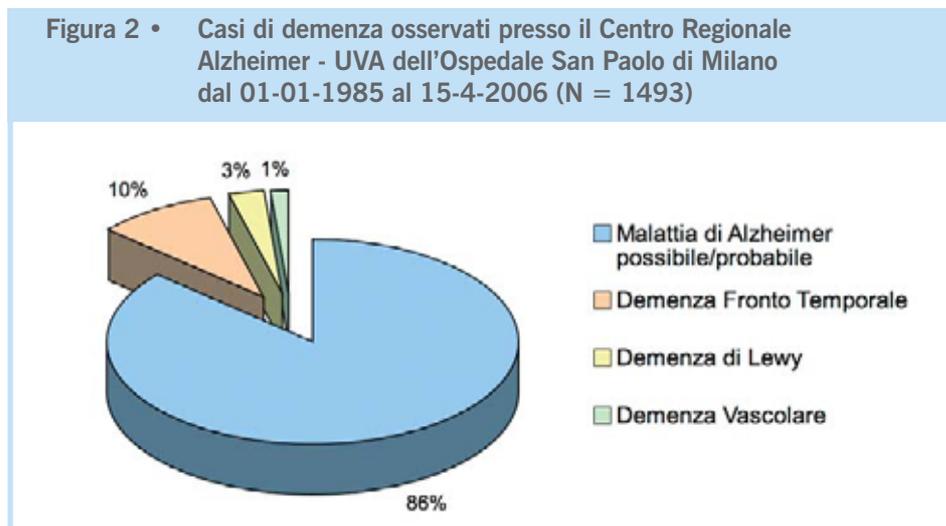
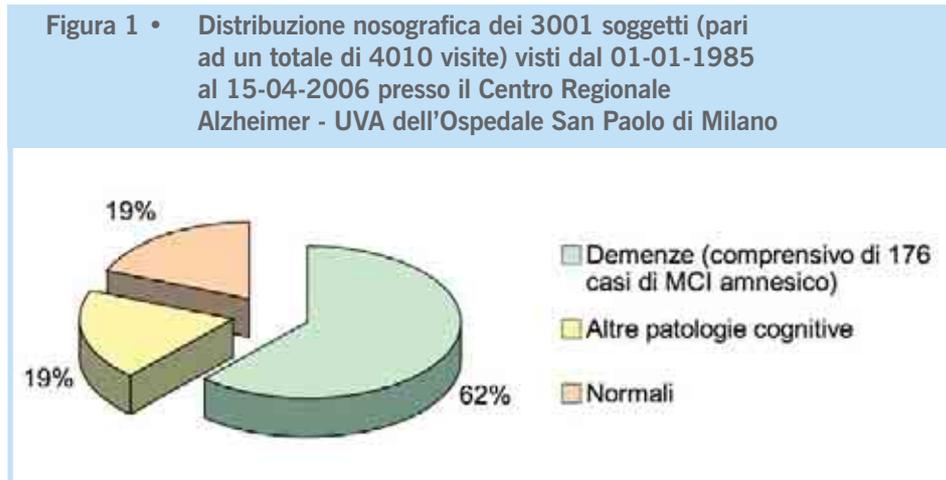
### La diagnosi sindromica

Essa risponde alla domanda: il paziente è o non è demente? Nel caso di un'ipotesi clinica positiva, va data una misura di gravità del deterioramento cognitivo (ripetibile a distanza di tempo) con un test di uso corrente (ad esempio, un MODA o un MMSE), traducendo il punteggio nelle più comprensibili dizioni: deterioramento iniziale o lieve, medio o moderato, e severo o grave. Va dato altresì un giudizio di affidabilità dell'ipotesi formulata, qualificando il deterioramento in "possibile" (prima visita) o "probabile" (visite successive): questa stessa qualificazione può essere usata anche nella successiva ipotesi nosografica.

### La diagnosi nosografica

Essa si riferisce all'identificazione della malattia dementigena che alla sindrome sottende. La prima distinzione è tra una demenza degenerativa (ad esempio, malattia di Alzheimer) ed una di altra natura (ad esempio, idrocefalo normotensivo o demenza su base vascolare, infettiva, disendocrina). Nel primo ambito vanno distinte le patologie prevalentemente corticali (Alzheimer, Lewy body disease, demenze fronto-temporali) da quelle con aggiuntiva compromissione neurologica sottocorticale (paralisi sopranucleare progressiva, demenza cortico-basale, malattia di Huntington).

Ovviamente esiste l'alternativa della mancata ipotesi nosografica perché il quadro può essere risultato troppo atipico per essere ragionevolmente inquadrabile negli spazi della nosografia corrente. Non esprimere l'etichetta nosografica consegue ad una mera reticenza medica, generalmente dettata da insicurezza, usualmente ammantata da sentimenti pietistici. Infine, esiste modo oggi, partendo dal MODA o dal MMSE, di dare una valutazione relativa alla rapidità o lentezza della constatata progressione, traducendo, con molta cautela e



limitatamente alla malattia di Alzheimer, questo dato in un'inferenza anche prognostica.

In realtà, arrivare alla sola diagnosi appaga il semplice narcisismo del neurologo che firma la Relazione, tratto di per sé tutt'altro che negativo. Tuttavia, nel buon agire medico si vuole arrivare a qualcosa di socialmente più utile. Si vuole essere in grado di trasferire l'informazione diagnostica dall'estensore della relazione conclusiva al paziente ed ai suoi congiunti. Rendere nota al laico una diagnosi - spesso nefasta - non è cosa che non ponga problemi "retorici" serissimi e richieda, va pur detto, anche un certo consumo di tempo. L'informazione al paziente (che è maggiorenne, perlopiù non interdetto,

ovvero una persona che ha il diritto di sapere tutto ciò che riesce ancora a comprendere) va modulata sulla gravità del suo deterioramento cognitivo, mentre quella ai familiari va adattata al loro livello culturale. La comunicazione deve, oltre che tratteggiare esplicitamente la storia longitudinale futura della malattia e delle sue possibili conseguenze sul nucleo familiare, affrontare genericamente le questioni legali e con maggior precisione i rischi della trasmissione ereditaria. Deve anche consigliare l'opportunità di rivolgersi ad un'associazione di malati, ad esempio quella che produce questo Notiziario, la cui utilità nella gestione quotidiana del paziente è universalmente riconosciuta come elevatissima.

## COME ARRIVARCI?

Il nodo, comunque ineludibile, è quello prettamente culturale fondato sull'anamnesi comportamentale. Ricordo che un indice autoriflessivo di "cultura" (limitatamente al settore in questione) può essere ottenuto considerando il numero degli articoli originali sul tema letti nell'ultimo mese: ciò dà una misura concreta della qualificazione qui un po' abusata. Una raccolta anamnesticca colta, oltre che poco costosa (la spesa è compresa nello stipendio del neurologo e dello psicologo esperto), molto spesso contribuisce esaustivamente ad entrambi i livelli diagnostici detti. I dati salienti di essa vanno espressi nella Relazione diagnostica a sostegno delle conclusioni tanto sindromiche quanto nosografiche e gli appunti relativi conservati in un archivio cartaceo, parallelo a quello informatico. Le anamnesi possono essere guidate, ma certo non automatizzate sulla base di cascate di crocette su liste

di quadratini. Come ogni lavoro culturalmente significativo, l'anamnesi e l'ampiezza dell'indagine diagnostica sono prodotti molto "artigianali", ogni volta ricreati al momento ed adattati alle circostanze cliniche in esame. L'approccio opposto è quello puramente o prevalentemente psicometrico, ove la variegatura anamnesticca cede il terreno a numerosi test o raggruppamenti di test (le cosiddette "batterie" cui nulla sfuggirebbe secondo la vulgata più credulona).

Questo percorso diagnostico trae il suo razionale dal possibile riscontro di una caduta testistica polisettoriale, essendo questa una delle indiscusse caratteristiche, anche ecologiche, del quadro demenziale.

A mio modo di vedere la popolarità di questa tattica diagnostica (che è storicamente la più vetusta: si vedano le innumerevoli ricerche ed obsolete



elucubrazioni sui Quozienti di intelligenza di wechsleriana memoria) origina dalla sua facile organizzabilità, dietro cui si cela spesso una scarsa competenza in tema di demenze o una scarsa disponibilità di tempo del neurologo cui in prima battuta (ed anche ultima: la Relazione) il paziente è stato affidato. Indubabilmente entrambe le caratteristiche negative menzionate sono tratti lecitissimi (il tempo non è denaro?). Sono però tratti inopportuni per il procedimento diagnostico in questione, cui il neurologo ed una psicologa non possono dedicare cumulativamente meno di 4-6 ore tra il primo e l'ultimo saluto al paziente.

La facile organizzabilità (anche amministrativa) rende l'approccio psicometrico particolarmente adatto ad essere impiantato nei contesti della sempre più costosa medicina privatistica. Il crescente favore di questo modo di

procedere è largamente facilitato dalla disponibilità (un effetto collaterale di un mercato professionale esausto) di legioni di psicologhe, quasi sempre sottopagate a dispetto della precarietà ("flessibilità") del loro rapporto di lavoro.

Non raramente, queste operatrici non sono molto esperte di neuropsicologia clinica, linea minoritaria nelle opzioni universitarie delle Facoltà di Psicologia: questo dato negativo si traduce talvolta in un lavoro simil-burocratico (riferendomi all'aspetto opaco di questa fatica) essenzialmente salvaguardante una facciata pubblica consapevole della propria fragilità.

La diffusione delle strutture sparpagliate sul territorio come macerie residue dall'esaurito progetto ministeriale Cronos ed i comuni coinvolgimenti nei trial clinici sponsorizzati dalle multinazionali farmaceutiche hanno contribuito alla popolarità dell'approccio

psicometrico, che in Italia è oggi certamente quello predominante. Ne consegue, oltre ad un'imbarazzante superficialità diagnostica, un eccesso nell'uso dell'etichetta alzheimeriana ed una ridotta capacità di diagnosi differenziale tra le varie patologie dementigene.

In conclusione, il lavoro diagnostico entro il vasto raggruppamento delle malattie dementigene è intrapresa che, a mio vedere, andrebbe affrontata, molto più spesso di quanto sospetto che accada, con un approccio approfondito ed un procedere professionale molto rigoroso in armonia e rispetto della gravità esistenziale di queste infermità. Purtroppo gli attori ideali di questo approccio - i neurologi con una solida cultura neuropsicologica - rappresentano nel nostro paese una specie in estinzione sempre più avanzata.

---

### Bibliografia

- Brazzelli M, Capitani E, Della Sala S, Spinnler H, Zuffi M (1994) A neuropsychological instrument adding to the description of patients with suspected cortical dementia. The Milan Overall Dementia Assessment. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 57: 1510-1517
- Spinnler H (1999) Alzheimer's disease: neuropsychological defects according to the topographical spreading of neuronal degeneration. In: F. Denes and L. Pizzamiglio (Eds) *Handbook of clinical and experimental neuropsychology* (pp.699-746), Hove (UK): Psychology Press
- Bizzozero I, Costato D, Della Sala S, Papagno C, Spinnler H, Venneri A (2000) Upper and lower face apraxia: role of the right hemisphere. *Brain* 123: 2213-2230
- Gentileschi V, Sperber S, Spinnler H (2001) Crossmodal agnosia for familiar people as a consequence of right infero-polar temporal atrophy. *Cognitive Neuropsychology* 18: 439-463
- Caterini F, Della Sala S, Spinnler H, Stangalino C, Turnbull OH (2002) Object recognition and object orientation in Alzheimer's disease. *Neuropsychology* 16: 146-155
- Capitani, E, Cazzaniga R, Francescani A, Spinnler H (2004) Cognitive deterioration in Alzheimer's disease: is the early course predictive of the later stages? *Neurological Sciences* 25: 198-204
- Cazzaniga R, Francescani A, Saetti C, Spinnler H (2003) How to calculate an MMSE-score from a MODA-score (and vice versa) in patients with Alzheimer's disease. *Neurological Sciences* 24: 261-267
- Bizzozero I, Capitani E, Lucchelli F, Saetti C, Spinnler h (2005) Temporal gradients for media-mediated memory: Italian norms. *Neurological Sciences* 26: 61-66
- Spinnler H (2005) Demenze: diagnostica prevalentemente clinico-neuropsicologica o prevalentemente psicometrica? (2005) *Annali Istituto Superiore di Sanità* 41: 75-80
- Della Sala S, Maistrello B, Motto C, Spinnler H (2006) A new account of face apraxia based on a longitudinal study. *Neuropsychologia* 44: 1159-1165

# LE NUOVE TECNICHE DIAGNOSTICHE

**Le tecniche di neuroimmagine e i marker biologici hanno acquisito sempre maggiore importanza nell'iter diagnostico**

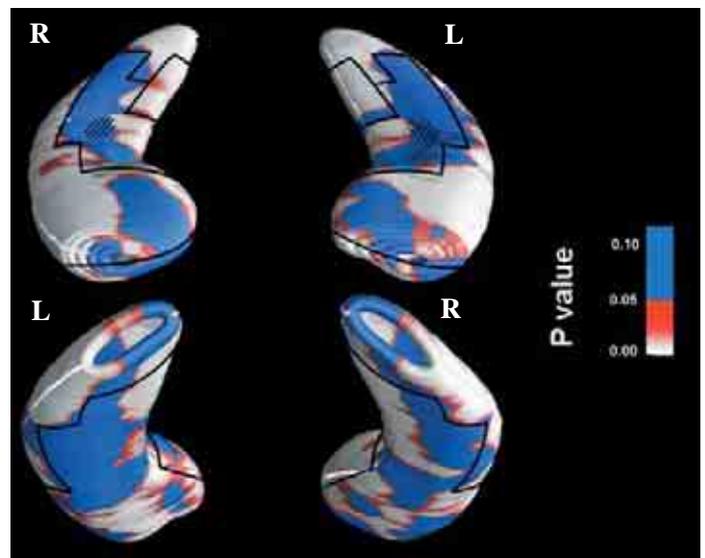
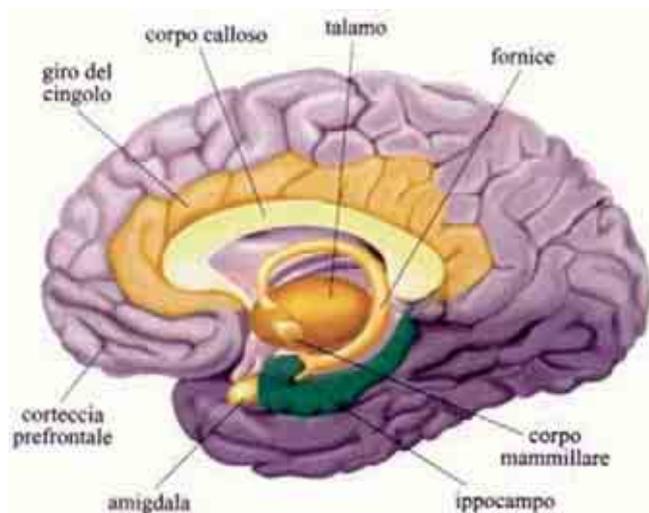
*Francesca Sabattoli, Sara Sartori e Giovanni B. Frisoni  
IRCCS San Giovanni di Dio FBF, Brescia*

La diagnosi di demenza è basata su una serie di valutazioni che possono evidenziare la presenza di disturbi cognitivi e problemi comportamentali. La raccolta della storia clinica, la valutazione cognitiva, l'esame obiettivo internistico e neurologico, i test neuropsicologici permettono di effettuare una diagnosi quando i sintomi sono già evidenti. Tuttavia, nelle demenze degenerative e nella malattia di Alzheimer c'è una fase iniziale nella quale la malattia è caratterizzata dal solo danno biologico, i sintomi sono sfumati e lievi e quindi non sufficienti a porre una diagnosi di demenza. Le indagini di neuroimmagine morfologica - tomografia computerizzata (TC), risonanza magnetica (RM),

risonanza magnetica funzionale (fMRI) e la rilevazione di marker biologici - rachicentesi (prelievo di liquor cerebrospinale che permette di rilevare alterazioni di proteine caratteristiche della malattia di Alzheimer) - hanno negli ultimi anni acquistato un ruolo di crescente importanza nell'iter diagnostico. Esse costituiscono per il medico un possibile indice predittivo per la successiva comparsa di demenza in pazienti che presentano un decadimento cognitivo lieve (piccoli disturbi di memoria, di attenzione, di concentrazione) e per i quali il quadro clinico è meno chiaro, ed offrono inoltre molte informazioni nella diagnosi differenziale delle varie forme di demenza.

A sinistra: localizzazione dell'ippocampo nel cervello.

A destra: distribuzione topografica dell'atrofia all'interno dell'ippocampo di un gruppo di pazienti con malattia di Alzheimer paragonati ad un gruppo di controlli di pari età e sesso. R=destro, L=sinistro.



## IPPOCAMPO: SPIA DELLA MALATTIA

Negli ultimi anni lo studio delle modificazioni del cervello umano attraverso le tecniche di neuroimmagine ha subito un grande sviluppo ed in particolare lo studio dell'atrofia temporale mesiale si è rivelato uno strumento sensibile alla presenza della malattia di Alzheimer.

Focalizzeremo la nostra attenzione sull'ippocampo, struttura chiave nello sviluppo della malattia.

Vi sono infatti indicazioni che dimostrano che questa parte dell'encefalo è compromessa precocemente nel corso della patologia, soprattutto per i difetti di memoria e di orientamento mentre nel normale invecchiamento il volume ippocampale risulta indenne.

Alcuni studi volumetrici di RM hanno

dimostrato un'atrofia significativa dell'ippocampo nei pazienti con malattia di Alzheimer, con una riduzione che va dal 30 a più del 40 per cento rispetto ai controlli. L'esame di RM permette di visualizzare direttamente l'ippocampo in modo dettagliato ed è in grado di restituire ricostruzioni anatomiche, che sempre più si avvicinano allo standard neuropatologico, di strutture anche molto piccole.

Dopo l'acquisizione di una sequenza RM 3D ad alta risoluzione del cervello umano, le immagini vengono processate attraverso algoritmi specifici e successivamente un rilevatore esperto traccia manualmente l'ippocampo seguendo protocolli precedentemente validati.

Dopo questa prima fase esistono due diverse analisi che un medico può prendere in considerazione:

- 1) Volume ippocampale vero e proprio: il medico, sulla base del tracciamento della struttura precedentemente individuata, può calcolarne il semplice volume in mm<sup>3</sup> e quindi verificare se la struttura ha subito in generale una perdita di tessuto cerebrale;
- 2) Analisi della forma dell'ippocampo: attraverso algoritmi avanzati il ricercatore mette a confronto l'ippocampo del paziente con quello di un gruppo di soggetti sani per vedere quali solo le zone di questa struttura che sono maggiormente compromesse. Si sa che a malattie degenerative diverse è associato un diverso pattern di atrofia dell'ippocampo (vedi figura pagina a fianco).

## LA MODERNA DIAGNOSTICA

È meglio precisare che questi tipi di analisi sono possibili solo in centri di ricerca di alta specializzazione in quanto richiedono un rilevatore esperto dedicato e tempi di esecuzione piuttosto lunghi. Inoltre, le apparecchiature RM

non sono presenti in tutti i setting clinici e non da ultimo il costo della RM è tale che spesso la TC viene preferita nel percorso valutativo diagnostico del paziente. Infine, è necessario ricordare che

l'interpretazione delle indagini di neuroimmagine si fonda essenzialmente sull'esperienza clinica e sulla capacità di inserire una serie di dati, sia clinici sia tecnologici in un contesto unificante.

---

### Bibliografia

- Frisoni, G.B., Scheltens, P., Galluzzi S, et al. 2003. Neuroimaging tools to rate regional atrophy, subcortical cerebrovascular disease, and regional cerebral blood flow and metabolism: consensus paper of the EADC. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 74, 1371-1381.
- Frisoni, G.B., Testa, C., Zorzan, A., et al. 2002. Detection of grey matter loss in mild Alzheimer's disease with voxel based morphometry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 73, 657-664.
- Laakso, M.P., Partanen, K., Riekkinen, P. Jr., et al. 1996. Hippocampal volumes in Alzheimer's disease, Parkinson's disease with and without dementia, and in vascular dementia: an MRI study. *Neurology* 46, 678-681.
- Laakso, M.P., Frisoni, G.B., Kononen, M., et al. 2000a. Hippocampus and entorhinal cortex in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: a morphometric MRI study. *Biol Psychiatry* 47, 1056-1063.
- Laakso, M.P., Hallikainen, M., Hanninen, T., Partanen, K., Soininen, H. 2000b. Diagnosis of Alzheimer's disease: MRI of the hippocampus vs delayed recall. *Neuropsychologia* 38, 579-584.
- Thompson, P.M., Hayashi, K.M., de Zubicaray, G.I., et al. 2004a. Mapping hippocampal and ventricular change in Alzheimer disease. *Neuroimage* 22, 1754-1766.

# IL TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

**La ricerca sta facendo importanti progressi per incidere sulla malattia e non solo sui sintomi: dai farmaci anti-amiloide a quelli che inibiscono gli enzimi secretasi fino al vaccino**

*Claudio Mariani, Francesca Clerici  
Neurologia, Università degli Studi di Milano, Ospedale Luigi Sacco*

## FARMACI PER LA MALATTIA DI ALZHEIMER

Allo stato delle attuali conoscenze per la terapia farmacologica della malattia di Alzheimer non disponiamo di un trattamento causale (cioè consistente nella rimozione della causa della malattia), ma soltanto di farmaci “sintomatici” (cioè finalizzati all’attenuazione delle manifestazioni cliniche della malattia). Si possono distinguere in farmaci per la malattia di Alzheimer e farmaci per i disturbi del comportamento.

### **Inibitori dell’acetilcolinesterasi**

(donepezil, galantamina e rivastigmina) Tali farmaci sono indicati nella malattia di Alzheimer in fase lieve e moderata. Il presupposto teorico del loro impiego risiede nel riscontro nella malattia di Alzheimer di una carenza cerebrale della sostanza chimica acetilcolina, importante per la memoria e il pensiero. L’acetilcolina invia messaggi da una cellula all’altra e, dopo aver terminato il suo compito, viene distrutta dall’enzima acetilcolinesterasi in modo che non si accumulino tra le cellule. Gli inibitori dell’acetilcolinesterasi, sostanze che bloccano l’attività dell’acetilcolinesterasi, mantengono la disponibilità cerebrale di acetilcolina e possono compensare, ma non arrestare, la distruzione delle cellule provocata dalla malattia. Possono migliorare alcuni sintomi cognitivi (quali memoria e attenzione) e comportamentali (quali apatia, agitazione e allucinazioni), ma questa loro capacità diminuisce con la progressione della malattia. Tra i principali effetti collaterali vi sono la nausea e il rallentamento della frequenza cardiaca, motivo per cui si rendono necessari periodici controlli elettrocardiografici. Purtroppo, va ricordato che non tutti i pazienti rispondono a questa terapia e non si sa in anticipo quali siano. La pubblicazione sulla rivista scientifica “Lancet” nel giugno 2004 dello studio AD 2000, finanziato dal Servizio sanitario britannico, ha innescato un dibattito sull’utilità clinica di questi farmaci per la terapia della malattia di Alzheimer che è proseguito in varie realtà europee soprattutto per quanto riguarda il rapporto costo/beneficio. La maggioranza della letteratura pubblicata concorda sui benefici della terapia che, anche se modesti, rappresentano la prima concreta speranza per i malati.

### **Memantina**

La memantina è indicata nella malattia di Alzheimer in fase moderatamente severa e severa. Memantina agisce compensando gli effetti tossici derivanti dall’eccessiva eccitazione delle cellule nervose causata dal glutammato: esso ha un ruolo essenziale dell’apprendimento e nella memoria, ma il suo eccesso produce una quantità abnorme di calcio nelle cellule nervose provocandone la morte. La memantina può proteggere le cellule da questo eccesso. Si ritiene che il farmaco abbia un duplice effetto: sintomatico, migliorando in alcuni casi i sintomi cognitivi e comportamentali, e neuroprotettivo. Tra i principali effetti collaterali vengono segnalati l’agitazione e la sensazione di capogiro.

### **Antiossidanti**

(selegilina, vitamina E, ginkgo-biloba) Si ritiene che questi farmaci intervengano nei processi ossidativi che caratterizzano l’invecchiamento. Il loro impiego contribuirebbe a “rallentare” i meccanismi che portano alla perdita delle cellule cerebrali. Essi sono abitualmente ben tollerati e gli effetti collaterali sono rari. Uno studio pubblicato il 24 aprile 1997 sulla rivista scientifica “New England Journal of Medicine” ha valutato l’efficacia della selegilina e della vitamina E nella malattia di Alzheimer. Secondo lo studio entrambi questi farmaci ritarderebbero la perdita di alcune attività della vita quotidiana e di conseguenza l’istituzionalizzazione. Non migliorano la memoria e il pensiero. Questi risultati incoraggianti non sono stati confermati da altri studi. Per quanto riguarda il ginkgo-biloba sono stati pubblicati alcuni studi che suggeriscono che questo estratto vegetale abbia una efficacia, sia pur modesta, sulle funzioni cognitive e sul comportamento. Sono necessarie, però ulteriori ricerche per comprendere il suo meccanismo di funzionamento.



© Tipsimages/Marc Chapeaux

## FARMACI PER I DISTURBI DEL COMPORTAMENTO

I disturbi del comportamento, dell'umore e i sintomi psicotici, che maggiormente generano stress nella famiglia e aumentano il peso dell'assistenza, non sono unicamente causati dalla degenerazione cerebrale ma anche dal modo in cui il malato si adatta alle sue progressive incapacità. Quando questi disturbi appaiono è essenziale effettuare un'accurata valutazione medica per determinarne le possibili cause. Nel caso non sia sufficiente la terapia non farmacologica ma sia necessario ricorrere ai farmaci, questi devono essere usati con la massima cautela per i numerosi effetti collaterali.

### Antidepressivi

Questi farmaci sono indicati nel trattamento della depressione e spesso aiutano a distinguere la depressione "vera" (che risponde al trattamento) da quella che prelude alla successiva evoluzione in demenza (la cui risposta è assai più dubbia).

### Ansiolitici e ipnotici

Sono farmaci comunemente impiegati nella terapia dell'ansia e dell'insonnia, il cui uso non è raccomandabile nell'anziano per gli effetti potenzialmente dannosi sulla memoria e sull'equilibrio.

### Antipsicotici

Si è soliti distinguere gli antipsicotici in quelli di vecchia generazione (il cui uso dovrebbe essere limitato a condizioni particolari di "emergenza" e comunque non protratto nel tempo) e quelli cosiddetti atipici, di nuova generazione. Questi ultimi (aripiprazolo, clozapina, olanzapina, quetiapina e risperidone) vengono impiegati nel trattamento dei disturbi comportamentali delle demenze, quali i deliri, le allucinazioni, l'aggressività, l'agitazione, l'insonnia. Rispetto ai farmaci antipsicotici di vecchia generazione, quelli atipici sono gravati da minori effetti collaterali, quali sedazione e rallentamento motorio. Il Ministero della Salute ha recentemente avviato un piano di sorveglianza di tali farmaci, nel sospetto che essi possano aumentare il rischio di eventi cerebrovascolari.

E' opportuno, inoltre, sottolineare che la ricerca scientifica sta compiendo importanti progressi e che sono in fase di sperimentazione nuove molecole nella prospettiva di sviluppare una terapia "causale" della malattia di Alzheimer. In particolare, sono in avanzata fase di sperimentazione

i farmaci "anti-amiloide", il cui presupposto teorico risiede nella dimostrazione che nel cervello dei pazienti affetti da malattia di Alzheimer si deposita (sottoforma di "placche") una proteina anomala, denominata beta-amiloide. Poiché quest'ultima si forma per l'azione delle "secretasi", alcune aziende farmaceutiche stanno sviluppando farmaci in grado di impedire l'azione di tali enzimi, nella speranza di prevenire la formazione di beta-amiloide. Infine, un approccio terapeutico molto promettente è basato sullo sviluppo dei vaccini, che si sono dimostrati in grado di prevenire la deposizione di beta-amiloide e la cui sperimentazione sui soggetti sani, inizialmente interrotta per il verificarsi di alcuni gravi casi di meningo-encefalite, è attualmente in fase di ripresa. Una considerazione conclusiva concerne, infine, la presunta natura multifattoriale della malattia di Alzheimer. E' verosimile, infatti, che essa non sia il risultato dell'intervento di un singolo elemento, ma che, piuttosto, scaturisca dalla complessa interazione di molteplici fattori endogeni ed esogeni. E' pertanto ragionevole presumere che un approccio terapeutico multilaterale costituisca la scelta vincente.

---

### Bibliografia

- Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1. Art. No.: CD005593. DOI: 10.1002/14651858.CD005593.*
- Areosa Sastre A, Sherriff F, McShane R. Memantine for dementia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3. Art. No.: CD003154.pub4. DOI: 10.1002/14651858.CD003154. pub4.*
- Gareri P, Cotroneo A, Lacava R, et al. Comparison of the efficacy of new and conventional antipsychotic drugs in the treatment of behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD). *Arch Gerontol Geriatr. 2004 (suppl 9): 207-215.*
- Courtney C, Farrell D, Gray R, et al. AD2000 Collaborative Group. Long term donepezil treatment in 565 patients with Alzheimer's disease (AD2000): randomised double-blind trial.

# INTERVENTI SULLA MALATTIA E SUL MALATO: STATO DELL'ARTE DELLA "CARE"

**Attualmente la malattia di Alzheimer non è guaribile, ma farmaci e interventi psicosociali possono migliorare i sintomi cognitivi, funzionali e comportamentali**

*Antonio Guaita*

*Direttore medico Istituto Golgi, Abbiategrasso*



Quali cure per la persona con demenza? Le possibilità limitate della "cure", nel senso inglese della terapia medica capace di modificare i meccanismi patogenetici e causali della malattia, hanno per qualche tempo coinvolto nel giudizio negativo anche la "care", cioè la possibilità di migliorare sintomi e qualità della vita dei malati di demenza e dei loro familiari. Lo scenario sta cambiando, non solo per la presenza di nuovi farmaci, ma anche per lo sviluppo di metodologie psicosociali che hanno creato interesse ad un intervento riattivativo e migliorativo.

Nelle fasi iniziali della malattia, quando le capacità di apprendere sono ancora parzialmente conservate, si possono attuare interventi riabilitativi per mantenere le capacità cognitive comportamentali, attraverso la stimolazione e l'esercizio ripetuto, con risultati riscontrabili anche se non duraturi. Ma nelle fasi severe e avanzate tutto ciò perde significato: il centro della cura non può più essere identificato con il miglioramento delle performance funzionali, ma con la diminuzione dello stress e l'aumento del benessere, secondo un modello definito "protesico".

## I DEFICIT COGNITIVI NELLE FASI LIEVI MODERATE

La definizione di demenza è essenzialmente basata sulla presenza di disturbi cognitivi. Fra questi, l'attenzione è stata rivolta soprattutto al deterioramento della memoria e dell'orientamento spazio-temporale, sintomi precoci e comuni delle sindromi dementigene, con l'affermazione di due tecniche: la riabilitazione della memoria e la "terapia della realtà" o "ROT" (Reality Orientation Therapy).

### Memoria

Le tecniche per esercitare e migliorare la memoria sono state elaborate per soggetti normali o affetti da altre patologie (ictus, traumi cranici) e adattate in seguito alla demenza.

*Memory training.* Poiché comporta una partecipazione attiva e intensa da parte del soggetto può essere applicata solo in fasi precoci della demenza, e comunque ove sia presente un buon livello di comunicazione e di motivazione. Si tratta di esercitare i differenti tipi di memoria, ma soprattutto di rafforzare lo stimolo al ricordo attraverso un'associazione della cosa da ricordare mediante persone, oggetti, animali affettivamente carichi di significato, che hanno avuto un posto nella vita della persona.

*Tecniche e tecnologie "compensatorie".* Sono più recenti e legate alla patologia dementigena. Si tratta di aiuti "passivi", ad esempio agende, scritte, calendari, orologi con segnate le ore di assunzione dei farmaci, oppure si tratta di aiuti "attivi", quando la persona usa l'oggetto, come nel caso di piccoli registratori portatili con una voce familiare che scandisce, ad esempio, la sequenza del vestirsi o la lista della spesa. Questi sistemi possono però essere confusivi e controproducenti, o anche fonti stimolative inappropriate e causa di allucinazioni.

### Riabilitazione della memoria.

Se ben condotta, secondo alcuni studiosi ha dimostrato di avere nella demenza una sufficiente base di risultati, mentre un po' più pessimistiche sono le conclusioni della Cochrane review.

### Terapia della realtà

La ROT, che ha l'obiettivo di mantenere il contatto cognitivo con la realtà (spazio, tempo, identità personale) attraverso stimoli continui, ha contribuito grandemente a creare un approccio positivo e attivo ai problemi mentali della vecchiaia, pur con alcuni limiti di applicabilità nelle demenze.

Si pensa che il contatto con la realtà possa rallentare la progressione del deficit cognitivo, a condizione che

il paziente abbia sufficienti capacità comunicative e verbali. Di solito si distingue in formale e informale, a seconda che le informazioni siano date in sessioni specifiche oppure come rinforzo dei messaggi ambientali e relazionali.

Secondo la maggior parte degli autori i benefici della terapia della realtà sono assicurati solo nel momento in cui si fa l'intervento, mentre non sono stati dimostrati effetti positivi a lungo termine, se non a certe condizioni, per ridurre l'istituzionalizzazione. Per la "terapia della realtà", la Cochrane review conclude che vi sono alcune evidenze di beneficio sia sulla cognitività sia sul comportamento, ma che tali benefici necessitano di un programma continuo.



*Il giardino del Centro Alzheimer all'Istituto Golgi di Abbiategrasso*

## I DISTURBI COMPORTAMENTALI NELLE FASI MODERATE SEVERE

I disturbi non cognitivi e soprattutto quelli comportamentali rappresentano la maggiore fonte di stress per la famiglia e il caregiver, anche professionale. I farmaci antipsicotici e antidepressivi in genere non sono in grado da soli di risolvere le situazioni più complesse, derivanti da incapacità di gestire i rapporti con l'ambiente (falsi riconoscimenti, incapacità a compiere movimenti volontari, vagabondaggio, disturbi sensoriali, false interpretazioni, agitazione verbale). Di conseguenza si sono tentati approcci psicosociali secondo diversi modelli. Qui si riportano due approcci paradigmatici di tipo globale ed alcune terapie legate a tecniche specifiche.

### Approccio protesico del Gentlecare

Il Gentlecare, proposto dalla terapeuta occupazionale canadese Moyra Jones, individua come obiettivo non la prestazione ma il benessere del malato e di chi gli sta vicino e come metodo la costruzione di una "protesi" di cura, che costruisca dall'esterno quello che il cervello ha irrimediabilmente perduto. E' una protesi complessa come la funzione cerebrale che deve sostenere e sostituire. La protesi di cura è costituita da spazio fisico, persone e attività.

**Spazio fisico.** Gli elementi caratteristici dell'ambiente sono la sicurezza, la familiarità, la plasticità, il comfort, la chiarezza nell'uso dello spazio, tenendo anche conto dei frequenti disturbi visivi che affliggono le persone con demenza. Insomma un ambiente di tipo semplice, domestico, non hi-tec.  
**Persone.** Chi svolge attività terapeutica con i malati deve essere allenato a sviluppare in modo appropriato l'atteggiamento, la motivazione, il linguaggio, la professionalità, l'esperienza, la capacità di comunicare, osservare, analizzare e risolvere i problemi, il rispetto, il senso dell'umorismo.

**Attività.** Più che un elenco di iniziative e di attività di gruppo, nel Gentlecare si valorizzano le attività "primarie" (mangiare, lavarsi, vestirsi), le "necessarie" (riposare, dormire, avere momenti di privacy), le "essenziali"

(muoversi, comunicare), le "significative" (dal lavoro al gioco). E' la giornata normale che va riempita di occasioni (come fossero domande individuali a cui il malato risponde con attività). L'applicazione di questo metodo, all'interno dei nuclei speciali di cura per Alzheimer, ha dimostrato di ridurre i disturbi del comportamento, diminuire lo stress delle famiglie, aumentare il numero delle persone che ritornano a casa dopo un periodo di trattamento nel nucleo.

### Validation therapy

La terapia di validazione venne proposta come tecnica di comunicazione con i malati di demenza da Naomi Feil. L'ipotesi che sostiene la validation è che la demenza riporta il malato a episodi passati del suo vissuto e a conflitti relazionali, specie familiari o con figure significative. Quindi non si tratta di riportare il malato alla realtà attuale, ma di seguirlo nel suo mondo per cercare di capire quali sono i sentimenti, le emozioni e i comportamenti che derivano da questo suo rivivere conflitti passati.

La Cochrane review del 2003 conclude che le evidenze della Validation therapy sono insufficienti per trarre conclusioni sulla sua efficacia, ma che alcuni studi osservazionali suggeriscono che ci possano essere effetti positivi e che sarebbero necessari studi randomizzati controllati.

### Musicoterapia

L'uso della musica trova sempre più applicazione, con risultati positivi. E' utile per evocare ricordi ed esperienze di vita, migliorando così lo stato d'animo e l'autostima, ma anche diminuendo lo stress e favorendo il rilassamento,



*Da Visione parziale, un diario dell'Alzheimer.  
Fotografia di Nancy Andrews*

la comunicazione e il movimento. Va attuato con grande cautela: se non ben gestito peggiora stati d'animo e comportamenti sia dei pazienti sia del personale.

### Pet therapy

Il contatto con gli animali si è dimostrato utile in disturbi cognitivi e comportamentali di varia origine ed età, e dati ne indicano l'efficacia anche nelle persone con demenza. La sua funzione è di stimolo ad attività (dalla carezza alla passeggiata, all'alimentazione, al gioco) ma anche a ricordi, senza trascurare lo stimolo sensoriale (tattile, olfattivo, visivo) e la grande interazione affettiva che un animale può comportare.

### Terapia occupazionale

L'attenzione all'ambiente e alla sua interazione con le capacità della persona con demenza costituisce un altro campo privilegiato di intervento della terapia occupazionale.

## LE FASI GRAVI E AVANZATE

### La perdita di autonomia

Gli studi dimostrano che la demenza è attualmente la prima e più importante causa di disabilità grave fra le persone anziane. Tuttavia il danno cognitivo delle demenze non rappresenta una controindicazione a instaurare un intervento riabilitativo motorio per trattare le patologie associate.

### Le malattie associate

Occorre un'attenzione specifica nel riconoscimento e trattamento delle patologie associate.

In passato si è sostenuto che i malati di Alzheimer fossero meno colpiti da malattie, ma studi scientifici successivi hanno dimostrato un alto numero di condizioni patologiche associate, che si correlano con la gravità clinica della demenza stessa e con la conseguente dipendenza. Le fasi più avanzate della demenza sono sicuramente fonte di instabilità clinica per le patologie associate, e sono responsabili di un forte aumento dei costi della cura.

### I dilemmi etici

Sono stati proposti i seguenti problemi specifici delle fasi gravi della demenza che implicano un dilemma etico: rianimazione cardiopolmonare; ricoveri ospedalieri; uso di antibiotici; alimentazione artificiale. Ciascuno di questi, come di tutti i problemi etici, non ha una soluzione generale se non nello stabilire la necessità e le modalità con cui affrontare il dibattito etico, che è ampio anche fra gli "esperti" (179 lavori presenti in "Medline" su questo tema fra il 2000 e il 2005).

### Ricovero istituzionale

Con il procedere della malattia, una quota importante di persone si rivolge alla cura istituzionale, compresi i ricoveri temporanei o "di sollievo": secondo studi longitudinali il rischio attribuibile alla demenza per il ricovero in RSA è del 61 per cento. Ancora oggi però troppe residenze vengono progettate senza tener conto di questi dati. Eppure nelle fasi severe e gravi lo spazio può essere un elemento

di cura per il malato e per chi lo assiste, quanto lo sono la preparazione dello staff e l'elaborazione di programmi adeguati. Oggi invece l'assistenza al demente grave viene spesso assicurata "nonostante" la struttura di ricovero, e non "grazie" ad essa.



*Patio del Nucleo Alzheimer di Annalakoti, Tampere, Finlandia*

## CONCLUSIONI

In questa necessariamente sintetica revisione è stato messo in luce quante e diverse siano le possibilità di intervento non farmacologico per agire sul benessere del malato di demenza: dal campo cognitivo a quello comportamentale, dalla sfera psichica a quella fisica, dalla cura individuale alla struttura dei servizi sociosanitari.

E' fondamentale sottolineare che occorre integrare l'approccio clinico tradizionale con una visione diversa, più ampia e più vera della cura, essendo consapevoli che se oggi non si è in grado di modificare in modo sostanziale il decorso della malattia molto si può invece fare intervenendo anche sulle conseguenze psichiche, fisiche e sociali della demenza.

### Bibliografia

- Clare L; Woods RT; Moniz Cook ED; Orrell M; Spector A: Cognitive rehabilitation and cognitive training for early-stage Alzheimer's disease and vascular dementia. *The Cochrane Library, Issue 1, 2004. Chichester,UK: John Wiley & sons Ltd*
- Spector A., Orrell M., Davies S, Woods B. Reminiscence therapy for dementia (*Cochrane review*). *The Cochrane Library, issue 2, 2000. Oxford: Update Software.*
- Spector A, Orrell M, Davies S, Woods B. Reality orientation for dementia (*Cochrane Review*). *The Cochrane Library, issue 4, 2001. Oxford: Update Software*
- Jones Moyra GentleCare. *Carocci Editore, Roma 2005* Neal M, Briggs M. Validation therapy for dementia (*Cochrane Review*). *The Cochrane Library, issue 2 2003. Oxford: Update Software*
- Raglio A., Manarolo G., Villani D. Musicoterapia e malattia di Alzheimer. *Ed. Cosmopolis, 2001*
- Kanamori M; Suzuki M; Yamamoto K; Kanda M; Matsui Y; Kojima E et al. A day care program and evaluation of animal-assisted therapy (AAT) for the elderly with senile dementia. *Am J Alzheimers Dis Other Demen 2001;16:234-9*
- Miller PA; Butin D. The role of occupational therapy in dementia-C.O.P.E. (Caregiver options for practical experiences). *Int J Geriatr Psychiatry 2000;15:86-9*

# È POSSIBILE PREVENIRE LE DEMENZE?

**In attesa che la ricerca sveli i meccanismi biologici della malattia di Alzheimer si può agire sui fattori di rischio e adottare sane abitudini di vita**

*Marco Trabucchi  
Gruppo di Ricerca Geriatrica, Brescia*



Quando, cent'anni fa, il neurologo tedesco Alois Alzheimer descrisse la malattia che ha preso il suo nome non aveva certo pensato di iniziare una storia che, molto tempo dopo, avrebbe dominato lo scenario clinico. In quello stesso periodo furono infatti caratterizzate molte patologie che sono rimaste confinate in ambiti ristretti, mentre la malattia di Alzheimer è divenuta l'"epidemia silente" del Terzo millennio.

Oggi - nel centenario della sua scoperta e dopo moltissimi studi e ricerche - speriamo possa essere sconfitta attraverso le cure o la prevenzione, perché non possiamo accettare che la più grande conquista della nostra epoca, l'allungamento della vita media, sia accompagnata da un evento in controtendenza, cioè la diffusione di una malattia che provoca la devastazione di quegli anni di vita in più faticosamente guadagnati.

## INTERVENIRE SULLO STILE DI VITA

Per questo motivo è di particolare importanza avere un'attenzione preventiva: permette di limitare il numero di nuovi casi e di ritardarne l'insorgenza. Poiché la demenza colpisce un elevato numero di persone, definire i singoli fattori di rischio rappresenta una prevenzione efficace sul piano globale. Si tratta di agire su elementi che possono essere controllati in tutto o in parte, mentre l'età e la genetica non sono per definizione modificabili. Invece vi sono alcune condizioni, in particolare quelle legate allo stile di vita, sulle quali è possibile intervenire, ottenendo significativi risultati sul piano clinico. Poiché sono abitudini che esercitano il loro effetto negativo lentamente nel tempo, anche gli interventi sono misurabili sul lungo periodo e solo studi epidemiologici accurati permettono di mettere in luce rischi e benefici. Questa affermazione è

particolarmente importante, perché il cittadino si attende invece indicazioni precise che portino a risultati nel breve periodo. Si pensi, ad esempio, al basso livello di istruzione, allo svolgimento di attività lavorative manuali, alla scarsità di rapporti sociali. Studi longitudinali ne hanno messo in luce la capacità di aumentare la prevalenza di demenza nella popolazione. Non esiste al contrario alcuno studio di intervento che permetta di avviare un piano di prevenzione, anche perché si tratta di condizioni vitali spesso irrimediabili, connaturate con la vita umana. Una società più ricca sul piano dei rapporti sociali, della cultura ed anche rispetto alle potenzialità economiche dei cittadini potrebbe garantire un futuro più roseo per tutti. Questo però non è un piano preventivo, ma un modo per migliorare le condizioni della convivenza di tutti.

## RUOLO PREVENTIVO DEI FARMACI?

Un'altra area dove si sono sviluppate ricerche in ambito preventivo è quella dell'assunzione di farmaci ad azione estrogenica ed antinfiammatoria, e, più di recente, di altre molecole con diversi meccanismi d'azione.

Studi accurati hanno messo in luce la fragilità dei presupposti epidemiologici sui quali si fondava l'azione preventiva di questi farmaci. Anche se i dati fisiopatologici restano ancora validi, non vi è alcuna possibilità pratica di utilizzare questi strumenti per prevenire la malattia. Ancora una volta nelle malattie croniche

si mette in luce la discrepanza tra studi condotti su modelli biologici e quelli condotti nel mondo reale. Un invito quindi pressante ai ricercatori perché non diffondano false speranze, che creano dolorose illusioni in chi è colpito dalla malattia e nei familiari. La vera scienza non ha bisogno di battage pubblicitari, perché si autopromuove attraverso i vantaggi che produce nel tempo. Chi ha bisogno di uffici stampa per diffondere notizie di eventi positivi il più delle volte non ha nulla di utile da indicare per chi soffre.

## I FATTORI DI RISCHIO VASCOLARE

Infine un'area nella quale la prevenzione può avere un ruolo importante è quella dei fattori di rischio vascolare. Negli anni più recenti è venuta meno la tradizionale separazione tra malattia di Alzheimer e demenza vascolare nelle sue varie forme: sia in vivo sia post mortem si è dimostrata la presenza di lesioni vascolari, con diversi livelli di gravità, in persone affette da Alzheimer. Sono stati studiati i rapporti tra ipertensione, malattia arteriosclerotica, fibrillazione atriale, diabete, sindrome metabolica e demenza, e sebbene i dati non siano sempre lineari si conferma con sicurezza che vi è un aumento del rischio di malattia quando l'individuo è portatore di alcune condizioni che compromettono la funzione cardio e cerebrovascolare. Questo fatto permette di costruire progetti di "vita sana", che ogni persona deve predisporre pensando al suo futuro: alimentazione corretta, attività fisica, astensione dal fumo, puntuale assunzione di farmaci mirati (quando necessari) sono condizioni che permettono di eliminare

un rischio aggiuntivo alla comparsa di demenza. La demenza di Alzheimer, in particolare, è caratterizzata da una lunga fase nella quale i segni clinici non si manifestano: vi è uno spazio di tempo prima della comparsa dei sintomi che può essere ridotto o allungato a seconda della presenza di fattori concausali come quelli sopraelencati. Eliminarli non abolisce del tutto il rischio della malattia, ma certamente allontana nel tempo la comparsa delle condizioni che rendono evidente la sofferenza dell'ammalato. Non è un risultato marginale di fronte agli effetti indotti dalla malattia, e dedicarvi attenzione ed impegno individuale potrebbe già oggi dare risultati importanti. In attesa che i progressi della ricerca scientifica indichino in modo chiaro i meccanismi biologici che inducono la comparsa di demenza, e quindi le possibili risposte, ciascuno di noi può oggi fare qualche cosa per costruire un futuro più sereno, adottando senza costrizioni stili di vita salutari.

## 10 REGOLE D'ORO PER IL CERVELLO

### 1. La testa innanzitutto

La salute inizia dal cervello. E' uno degli organi più vitali del corpo e ha bisogno di cure e attenzione.

### 2. Dal cervello al cuore

Ciò che è buono per il cuore è buono per il cervello. Fare qualcosa tutti i giorni per prevenire malattie cardiache, ipertensione, diabete e ictus: possono aumentare il rischio di Alzheimer.

### 3. I numeri che contano

Tenere sotto controllo peso, pressione, colesterolo e glicemia.

### 4. Nutrire il cervello

Assumere meno grassi e più sostanze antiossidanti.

### 5. Far lavorare il corpo

L'attività fisica ossigena il sangue e aiuta le cellule nervose: camminare 30 minuti al giorno tiene attivi mente e corpo.

### 6. Stimolare la mente

Mantenere il cervello attivo e impegnato stimola la crescita delle cellule e delle connessioni nervose: leggere, scrivere, giocare, imparare cose nuove, fare le parole crociate.

### 7. Avere rapporti sociali

Occupare il tempo libero con attività che richiedono sforzo fisico e mentale: socializzare, conversare, fare volontariato, frequentare un club, ritornare sui banchi di scuola.

### 8. Attenzione ai colpi!

Usare le cinture di sicurezza, stare attenti al rischio di cadute, indossare il casco quando si va in bicicletta.

### 9. Essere saggi

Evitare le cattive abitudini: non fumare, non bere troppo, non fare uso di droghe.

### 10. Guardare avanti

Iniziare oggi a preparare il domani.

# LA RETE DEI SERVIZI ALZHEIMER

**L'approccio terapeutico al malato con demenza deve essere globale:  
un interesse alla persona e non alla malattia**

*Amalia C. Bruni, Gianfranco Puccio  
Centro Regionale di Neurogenetica AS6 Lamezia Terme*

La malattia di Alzheimer è il paradigma delle demenze, ma non è l'unica demenza. Il trattamento dei pazienti affetti da malattia di Alzheimer e altre demenze passa attraverso una presa in carico globale del paziente e della sua famiglia. Allo specialista spetta il compito di accertamento diagnostico, comunicazione della diagnosi, informazione sull'evoluzione della malattia. Deve, inoltre, seguire il paziente, programmando un trattamento organizzato su più fronti e mirato a migliorare la qualità della vita, non solo dal punto di vista fisico e psichico, ma anche nel contesto sociale e familiare. I medici di medicina generale, supportati da un'adeguata rete di servizi, hanno gli strumenti conoscitivi per una corretta ipotesi diagnostica, il puntuale invio alle strutture specialistiche e la gestione dei protocolli terapeutici. Per la loro distribuzione capillare sul territorio e il loro rapporto con i pazienti e le famiglie dovranno rivestire un ruolo centrale nell'ambito di ogni percorso riformatore ed essere parte integrante in tutte le fasi dell'assistenza domiciliare. L'approccio

terapeutico al paziente demente non può prescindere dalla presa in carico anche del familiare-caregiver, prevedendo una migliore informazione sulle caratteristiche della malattia ed iniziative di sostegno psicologico (gruppi di auto-aiuto). La *Rete Alzheimer* ha come riferimento primario le discipline neurologiche e geriatriche. Vi concorrono, secondo le proprie competenze, tutti i servizi delle aziende sanitarie, in primo luogo quelli che erogano prestazioni in ambito riabilitativo, socio-sanitario, psichiatrico e psicologico. L'approccio assistenziale al malato Alzheimer deve quindi qualificarsi per la specificità delle cure, che devono essere di alto livello, mirate al mantenimento dello stato funzionale al massimo grado possibile, sia dal punto di vista cognitivo, ideativo e comportamentale sia dal punto di vista della condizione clinica generale, assicurando il necessario supporto alle famiglie nei loro gravosi compiti. Si tratta quindi di seguire un percorso che prevede interventi di ordine generale ed azioni specifiche.

## AZIONI GENERALI

Le attuali conoscenze lasciano aperte una serie di domande circa la possibilità di mettere in atto azioni preventive di tipo primario, che per ora appaiono essenzialmente sociali, culturali, divulgative e di attenzione complessiva alla qualità della vita e dell'ecosistema uomo-ambiente. Sussistono anche molte incertezze sul ruolo dei diversi fattori di rischio o di protezione.

Si può intervenire a favore dei pazienti e delle loro famiglie con *azioni sociali, sanitarie, psicologiche, economiche e di sollievo*. Dando risorse alle famiglie e considerando la famiglia come risorsa. Si

possono inoltre prevedere *azioni a favore della ricerca scientifica, di monitoraggio dei servizi e delle attività, studi epidemiologici e indagini per la messa a punto di protocolli diagnostici, terapeutici, riabilitativi e occupazionali nonché per la valutazione degli interventi territoriali, ambulatoriali, domiciliari, semiresidenziali rispetto a quelli residenziali e ospedalieri*.

Infine, si possono prevedere *iniziative di formazione degli operatori e di promozione della cultura della solidarietà e della partecipazione* con l'obiettivo di sensibilizzare il contesto sociale.



## AZIONI SPECIFICHE

La creazione di una struttura organizzata sotto forma di *Rete dei servizi*, adeguatamente integrata sul territorio, è indispensabile per la persona affetta da demenza, sia per affrontare il continuo modificarsi del quadro dei bisogni sia per garantire un sistema di continuità terapeutico-assistenziale. Le strutture che compongono la rete devono avere quale elemento caratterizzante la presenza di professionalità diversificate che assicurino un approccio multidimensionale.

In ogni Azienda sanitaria dovrebbe trovare posto, quale evoluzione organizzativa ed accreditata delle Unità di Valutazione Alzheimer, il *Centro di Riferimento Alzheimer* con funzioni peculiari nella diagnosi, assistenza e

gestione dei pazienti affetti da demenza. Esso dovrebbe essere l'unità di coordinamento di tutta la rete dei servizi e degli operatori coinvolti nella gestione del paziente con demenza e l'unità di riferimento di tutti gli enti pubblici e privati che concorrono all'assistenza. Inoltre, dovrebbe rappresentare una banca dati del paziente demente e del suo percorso e una struttura di ricerca e formazione promuovendo periodicamente conferenze programmatiche, di analisi e verifica dei risultati, con la partecipazione di rappresentanti di tutti i soggetti, istituzionali e non, coinvolti nella rete dei servizi. Nel Centro ha sede operativa una struttura di sostegno alle famiglie. Per assicurare la continuità delle cure nella "specificità" che caratterizza il

paziente con malattia di Alzheimer e/o altra demenza, è fondamentale prevedere *Sevizi ambulatoriali* specialistici sul territorio, *Nuclei dedicati* nei reparti ospedalieri, *Centri diurni* dove si possono eventualmente svolgere attività riabilitative, *Nuclei Alzheimer* all'interno delle Residenze sanitarie assistenziali. Per l'*Assistenza domiciliare*, va ancora ricordato che il medico di assistenza primaria risulta essere una figura centrale nell'indirizzare gli interventi verso specifiche esigenze. Nelle Aziende sanitarie e nei comuni dove esiste un'efficace assistenza a domicilio, sociale e sanitaria, vanno sviluppate intese programmatiche volte ad assicurare i migliori standard di trattamento della patologia dementigena.

## ASSOCIAZIONI DEI FAMILIARI

Sono in prima linea, perché possono svolgere una grande azione di informazione e sensibilizzazione sulle problematiche che caratterizzano il paziente con demenza.

Forniscono consulenza previdenziale e legale e sull'organizzazione di attività finalizzate al sostegno delle famiglie, promuovono corsi di formazione degli operatori volontari, partecipano alla promozione di attività divulgative.

La famiglia è la seconda vittima dell'Alzheimer, dopo il malato.

Il suo è un compito particolarmente gravoso ed oneroso, che richiede grandi

energie caratteriali e non trascurabili risorse finanziarie.

Per superare quella sensazione di totale solitudine e di abbandono che pervade i familiari, occorre programmare una serie di interventi che non hanno il significato di sostituire il ruolo fondamentale dei congiunti, ma contribuiscono a ridefinire il mandato di questi ultimi nell'ambito di una rete organica di interventi.

*Dai lavori della Commissione di Studio Alzheimer presso il Ministero della Salute 2001-2003*

Si ringrazia tips per la concessione gratuita delle immagini



# ALZHEIMER

ITALIA

Direttore responsabile: *Gabriella Salvini Porro*

Coordinamento redazionale: *Claudia Boselli*

In redazione: *Daniela Bianchi, Amalia Bruni, Francesca Clerici, Giovanni Frisoni, Stefano Govoni, Antonio Guaita, Claudio Mariani, Massimo Musicco, Mario Possenti, Gianfranco Puccio, Francesca Sabatoli, Sara Sartori, Hans Spinnerler, Marco Trabucchi*

Segreteria: *Emanuela Nonna*

Grafica: *Michela Tozzini*

Editore: *Alzheimer Milano*  
 Via T. Marino 7 - 20121 Milano  
 Tel. 02/809767 r.a., fax 02/875781  
 e-mail: [info@alzheimer.it](mailto:info@alzheimer.it)  
[www.alzheimer.it](http://www.alzheimer.it)

Stampa: *Grafiche Moretti S.p.A.* - Segrate (MI)

Registr. Tribunale di Milano n° 862, 14/12/1991

# GRAZIE A...

*Cari Amici,*

il nostro motto è “La forza di non essere soli”. La Federazione Alzheimer Italia, infatti, è sempre accanto ai familiari affinché essi non si sentano più soli ad affrontare l’impegno quotidiano di una malattia devastante e inquietante. Questo è vero anche per la Federazione, che in tutti questi anni non è stata sola a lottare al loro fianco. Sono state tante le persone, gli enti, le banche, le aziende, i club che ci hanno generosamente aiutato e sostenuto nel percorso intrapreso il 30 giugno 1993.

Vorrei citarli tutti, uno ad uno, ma non mi è proprio possibile, l’elenco è troppo lungo. Affido a questa lettera aperta il più sincero grazie e la riconoscenza miei e di tutti coloro che ci sono vicini. E la celebrazione del centenario dell’Alzheimer mi sembra l’occasione giusta per farlo e per ribadire ancora una volta: la solidarietà fa sentire tutti membri di una grande famiglia.

**Grazie alle** sempre più numerose persone che per ricordare un loro caro effettuano una donazione in favore della Federazione Alzheimer Italia

**Grazie a** chi per celebrare un compleanno, fare un dono di nozze o in occasione delle festività natalizie sceglie di effettuare una donazione in favore della Federazione Alzheimer Italia

**Grazie a** chi ha deciso di condividere la gioia del proprio matrimonio devolvendo alla Federazione Alzheimer Italia quanto destinato alle bomboniere

**Grazie a** chi fa conoscere le attività della Federazione Alzheimer Italia ad amici, parenti oppure promuove raccolte fondi presso i colleghi e gli amici

E infine

**Grazie a** chi ha voluto ricordare la Federazione Alzheimer Italia nel suo testamento

Con questa lettera desidero anche farvi partecipi dei nuovi progetti in cantiere e chiedere ancora una volta il vostro prezioso e indispensabile aiuto. Nei prossimi numeri del Notiziario li illustreremo più in dettaglio.

**Pronto Alzheimer** e [www.alzheimer.it](http://www.alzheimer.it): servizio di primo orientamento e sostegno ai familiari dei malati di Alzheimer. Si tratta del potenziamento dei nostri servizi già attivi da anni per renderli di maggiore utilità.

**Dalla parte del malato:** sostegno alla struttura che risponde meglio ai suoi bisogni. Premiando la struttura di ricovero o il centro diurno vogliamo fare in modo che altri migliorino la loro assistenza.

**Sensibilizzazione:** Concerto Straordinario alla Scala per celebrare il Centenario e la XIII Giornata Mondiale Alzheimer. Il 16 settembre 2006 la Filarmonica della Scala suona a favore della Federazione Alzheimer Italia.

Il vostro aiuto potrà fare la differenza per tante famiglie.

Grazie di cuore.



Gabriella Salvini Porro  
Presidente