

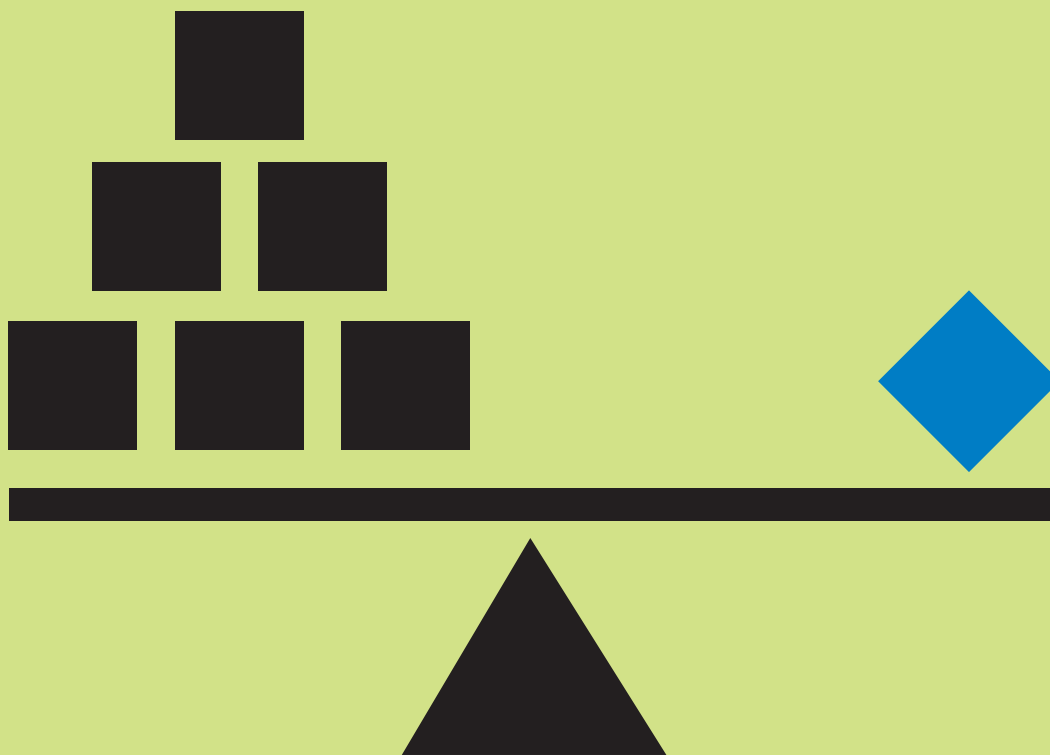
ISSN 1127-3909

TRIMESTRALE - ANNO X NUMERO 1 MARZO 2007

# Demenze



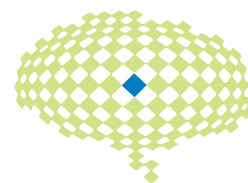
**CIC** Edizioni Internazionali



**LA RICERCA?  
È SOLO UNO DEI NOSTRI  
PUNTI DI FORZA.**



**JANSSEN-CILAG** SpA



NEUROSCIENCE DIVISION

# Demenze

**Direttore**

Marco Trabucchi

**Direttore responsabile**

Andrea Salvati

**Segretaria di redazione**

Lorenza M. Saini

**Area pubblicità**Patrizia Arcangioli, *responsabile*  
arcangioli@gruppcic.it**Area marketing e sviluppo***Area Nord Italia:*  
Antonietta Garzonio, *responsabile*  
garzonio@gruppcic.it**Progetto grafico**

Grazia Mannoni

Autorizzazione Tribunale di Roma  
n. 384 del 30/7/1998

Prezzo a copia € 3,50

Abbonamento annuo € 10,00 (tre uscite)

Il giornale viene inviato in omaggio ad un indirizzario di specialisti predisposto dall'Editore. L'TVA condensata nel prezzo di vendita, è assolta dall'Editore ai sensi dell'art. 74, primo comma, lett. c), D.P.R. 633/72 e D.M. 29/12/89.

È vietata la riproduzione parziale o totale di quanto pubblicato con qualsiasi mezzo senza l'autorizzazione scritta dell'Editore.

Finito di stampare nel mese di marzo 2007

Stampa LITOGRAFICA 79 - Roma

*Gli articoli firmati esprimono esclusivamente l'esperienza degli Autori.*

*La pubblicazione dei testi e delle immagini pubblicitarie è subordinata all'approvazione della direzione del giornale ed in ogni caso non coinvolge la responsabilità dell'Editore. Ai sensi del Decreto Legislativo 30/06/03 n. 196 (Art. 13) informiamo che l'Editore è il Titolare del trattamento e che i dati in nostro possesso sono oggetto di trattamenti informatici e manuali; sono altresì adottate, ai sensi dell'Art. 31, le misure di sicurezza previste dalla legge per garantirne la riservatezza. I dati sono gestiti internamente e non vengono mai ceduti a terzi, possono esclusivamente essere comunicati ai propri fornitori, ove impiegati per l'adempimento di obblighi contrattuali (ad es. le Poste Italiane). Informiamo inoltre che in qualsiasi momento, ai sensi dell'Art. 7, si può richiedere la conferma dell'esistenza dei dati trattati e richiederne la cancellazione, la trasformazione, l'aggiornamento ed opporsi al trattamento per finalità commerciali o di ricerca di mercato con comunicazione scritta.*

*Ogni possibile sforzo è stato compiuto nel soddisfare i diritti di riproduzione. L'Editore è tuttavia disponibile per considerare eventuali richieste di aventi diritto.*

CIC EDIZIONI INTERNAZIONALI S.r.l.

C.so Trieste, 42 - 00198 Roma

Tel. 068412673 (r.a.) - Fax 068412688

E-mail: info@gruppcic.it

http://www.gruppcic.com

Area Nord Italia

Via Matteotti, 52/a - 21012 Cassano Magnago (VA)

Tel. 0331282359 - Fax 0331287489

© Copyright 2007



CIC Edizioni Internazionali

ASSOCIAZIONE  
**A.N.E.S.**  
ASSOCIAZIONE NAZIONALE  
EDITORIALE PERIODICAPESPECIALIZZATA*In copertina:*  
Vincent Van Gogh,  
Autoritratto con cappello di paglia*Anno X, Numero 1, Marzo 2007*

## SOMMARIO

**EDITORIALE**I dieci anni della nostra rivista  
M. Trabucchi**5****REVIEW**Un modello di rete socio-assistenziale integrata per le demenze: evidenze dopo un anno di assistenza domiciliare continuativa a 31 pazienti affetti da malattia di Alzheimer probabile di grado moderato-grave  
F. Barreca, G. Zelano, D. Mei, A. Rinaldi, L. Limoncelli, P. Carrozzo, A. Mazzoli, G. Carbone**11****LAVORI ORIGINALI**Efficacia e tollerabilità di galantamina nella malattia di Alzheimer: I risultati italiani dello studio ALLCARE  
A.M. Fasanaro, M. d'Antonio**20****STRUMENTI DI LAVORO**La valutazione neuropsicologica dei soggetti con ritardo mentale e sospetta demenza  
V. Isella, R. Regazzoni, I.M. Appollonio**24****LETTERE**Gli anticolinesterasici sono efficaci a lungo termine nella malattia di Alzheimer? Esperienza del Progetto Cronos della UVA di San Benedetto del Tronto  
C. Paci, L. Sessa, R. Gobbato, T. Carboni, S. Sanguigni, G. Coccia, A. Santone, L. Curatola**29****NEWS**

A cura di C. Mattanza

**33****LA PULCE**Efficacia dei neurolettici atipici nella malattia di Alzheimer  
A cura di S. Boffelli**34****RECENSIONI**Paziente anziano e paziente geriatrico  
A cura di M. Trabucchi**36**Persona, salute, fragilità  
A cura di C. Ciglia**38**

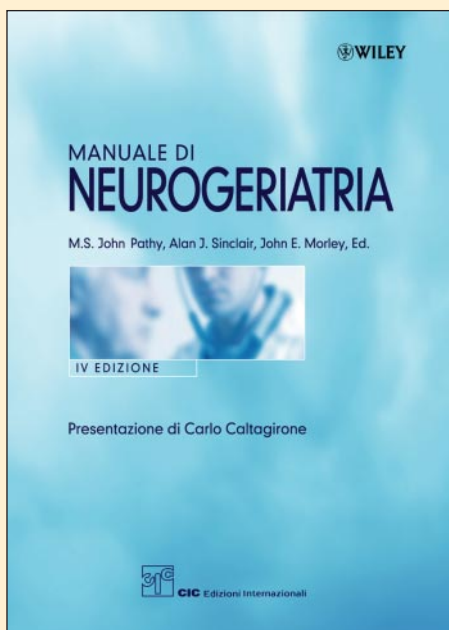
Novità editoriale

M.S.J. Pathy, A.J. Sinclair,  
J.E. Morley (eds.)

# MANUALE DI NEUROGERIATRIA

IV Edizione

Presentazione di C. Caltagirone



Volume cartonato di 588 pagine  
f.to cm 17x24  
€ 60,00



CIC Edizioni Internazionali

## Demenze

Direttore: Marco Trabucchi

### Comitato Editoriale:

Ildebrando Appollonio  
Maria Luisa Barbaccia  
Angelo Bianchetti  
Giuliano Binetti  
Stefano Boffelli  
Francesca Castelletti  
Chiara Ciglia  
Giovanni Frisoni  
Cristina Geroldi  
Chiara Mattanza  
Maria Chiara Ubezio  
Orazio Zanetti

### Comitato Scientifico:

Ardigò A. (Bologna)  
Battistin L. (Padova)  
Beltramello A. (Verona)  
Bernardi G. (Roma)  
Besdine R. (Baltimora)  
Boller F. (Parigi)  
Bracco L. (Firenze)  
Caltagirone C. (Roma)  
Campari M. (Milano)  
Canal N. (Milano)  
Cappa S. (Milano)  
Capurso A. (Bari)  
Carbonin P.U. (Roma)  
Chiesa A. (Brescia)  
Crepaldi G. (Padova)  
Cucinotta D. (Bologna)  
Cummings J.L. (Los Angeles)  
De Leo D. (Padova)

Fabris F. (Torino)  
Fazio F. (Milano)  
Ferrari E. (Pavia)  
Ferrucci L. (Firenze)  
Franceschi C. (Modena)  
Frattola L. (Milano)  
Giacobini E. (Ginevra)  
Govoni S. (Pavia)  
Growdon J. (Boston)  
Guaita A. (Milano)  
Kane R. (Minneapolis)  
Livrea P. (Bari)  
Maggi S. (Padova)  
Motta L. (Catania)  
Nappi G. (Pavia)  
Nitsch R. (Amburgo)  
Paciaroni E. (Ancona)  
Ravizza L. (Torino)  
Rengo F. (Napoli)  
Rizzuto N. (Verona)  
Rossini P.M. (Roma)  
Rossor M.N. (Londra)  
Rozzini R. (Brescia)  
Rubenstein L.Z. (Sepulveda)  
Scapicchio P.L. (Roma)  
Senin U. (Perugia)  
Simeone I. (Losanna)  
Soininen Hilikka (Kuopio)  
Sorbi S. (Firenze)  
Spano P.F. (Brescia)  
Spinsanti S. (Roma)  
Stahelin H.B. (Basilea)  
Vellas B. (Tolosa)  
Winblad B. (Stoccolma)

### Norme editoriali

I lavori ospitati debbono essere inediti. La loro accettazione e pubblicazione sono di esclusiva competenza del Direttore e del Comitato Editoriale. Il Comitato Editoriale si riserva di apportare modifiche strutturali al lavoro per uniformarlo alle norme redazionali, senza tuttavia alterarne il significato, la documentazione e gli scopi.

I dattiloscritti vanno inviati a *DEMENZE* - CIC Edizioni Internazionali s.r.l. - Corso Trieste, 42 - 00198 Roma, corredati del recapito del primo Autore, oppure al Comitato Editoriale presso Gruppo di Ricerca Geriatrica - Via Romanino, 1 - 25122 Brescia. Si raccomanda di conservare una seconda copia del lavoro, in quanto il Giornale non si ritiene responsabile dell'eventuale smarrimento dell'originale. La proprietà artistica e letteraria di quanto pubblicato è riservata al Giornale. Le abbreviazioni da utilizzare saranno quelle previste dalle norme internazionali. Quando vengono pubblicate sperimentazioni su soggetti umani, occorre indicare se le procedure eseguite sono in accordo con la dichiarazione di Helsinki del 1975, con relative aggiunte del 1983.

## I dieci anni della nostra rivista

Entriamo nel decimo anno di vita di Demenze.

Lascio al lettore competente il giudizio sul nostro lavoro, anche se siamo convinti di aver fatto un'opera da buoni manuali, cercando di interpretare fedelmente l'evoluzione delle conoscenze e delineando le loro possibili ricadute.

A me spetta solo un compito gradito di ringraziamento, in particolare a chi ha costruito la rivista in questi anni – soprattutto i dottori Francesca Castelletti e Stefano Boffelli che hanno lavorato nell'ambito della stimolante atmosfera culturale del Gruppo di Ricerca Geriatrica –; al CIC Edizioni Internazionali, editore sensibile che ha sempre curato con dedizione la rivista attraverso l'opera della dottoressa Lorenza Saini; alla Janssen-Cilag, sponsor lungimirante che ha permesso di scrivere con assoluta libertà quello che dettava la nostra impostazione editoriale, frutto della nostra cultura ed esperienza.

Il lettore fedele però ci chiede di non disperdere il significato di un percorso decennale che ha visto la pubblicazione di oltre trenta numeri di Demenze. Ho quindi deciso di riportare alcuni brani prelevati dagli editoriali che ho steso in questi anni, non con la presunzione di ricostruire attraverso poche righe l'evoluzione di un decennio di studi, ricerche, esperienze, ma con l'intento di offrire alcuni spunti a chi ci segue. Così possono essere ricordati eventi e informazioni che altrimenti rischierebbero di essere dimenticati, pur costituendo un patrimonio, più o meno elaborato a livello cosciente, per tutti quelli che lavorano in questo campo.

### 1998

Potrebbero essere mille le motivazioni clinico-epidemiologiche a favore dell'impegno in una nuova impresa editoriale dedicata alle demenze. Tutte rilevanti e serie ed in linea con il trend della letteratura internazionale che ha visto, in questi ultimi tempi, uno sviluppo enorme dello spazio dedicato ai disturbi del comportamento cognitivo. Ma il lettore italiano – ormai non più analfabeta in materia – non trarrebbe da queste una ragione sufficiente per dedicare attenzione ed intelligenza alla nuova rivista. La motivazione più vera è invece il desiderio di aprire un dibattito tra i medici sulla malattia in modo da accrescere la capacità di essere clinicamente rilevanti nella cura di un problema che sempre più di frequente si pone alla nostra attenzione. La rivista non vuole essere una sorta di riassuntino facile di quello che si viene discutendo nel mondo; il nostro obiettivo è di trovare una linea mediana che porti il medico e lo studioso a seguire le novità, identificando sempre il punto di attacco per inserirvi la propria esperienza e per arrivare alla fine ad una più completa maturazione della personale prospettiva clinica.

1999

Il *New England Journal of Medicine* del 16 luglio 1998 riporta un articolo su: "Qual è il potenziale risparmio in termini economici che deriva dalla legalizzazione del suicidio assistito?". Nelle prime righe è scritto: "di particolare importanza nella discussione è il problema della valenza economica della legalizzazione, e di come il risparmio eventuale possa influenzare le decisioni delle istituzioni, dei medici, dei familiari e degli stessi ammalati". L'articolo si conclude con la dimostrazione che la legalizzazione porterebbe ad un risparmio intorno allo 0,1% dei costi totali per la sanità degli USA. L'analisi è condotta con rigore e non sembra discutibile sul piano metodologico; apre, invece, un dibattito sulla logica che ha spinto a condurre lo studio, cioè sull'esigenza di dimostrare la rilevanza a livello di un'intera nazione, o di singole strutture assicurative, del suicidio assistito, nella consapevolezza che questi dati possano essere importanti nell'influenzare la decisione di molti. Pur non appartenendo alla categoria degli sciocchi o degli ipocriti che vorrebbero un sistema sanitario privo di qualsiasi limite economico, la considerazione che l'eventuale costo possa rappresentare un elemento determinante per decidere se accettare o meno il suicidio assistito pare particolarmente grave. La decisione su una procedura così rilevante dipende dai suoi costi? Se davvero l'opinione pubblica americana (e con facilità potremmo pensare anche quella europea, vista la grande velocità nella trasmissione delle idee che caratterizza il mondo moderno) è così acriticamente sensibile al problema dei costi, allora non è possibile non preoccuparsi per il futuro delle scelte in Sanità.

2000

Questo numero della rivista compare poco tempo dopo l'attivazione del Progetto Cronos. È una grande occasione offerta alla medicina italiana per affrontare i problemi dei pazienti dementi, una sfida che non possiamo perdere! Vorrei elencare in maniera schematica alcuni aspetti delle attività che ci attendono in questo campo per dare significato ed efficacia al nostro lavoro.

1. Il progetto Cronos e l'istituzione delle UVA non sono solo uno strumento per distribuire gratuitamente i farmaci per le demenze. Questa è soprattutto un'occasione per avvicinare i pazienti, per poi offrire loro un progetto assistenziale articolato, in collaborazione con il medico di famiglia, affinché possano essere accompagnati nella lunga e difficile strada della malattia.
2. È necessaria un'intensa opera di formazione sui temi clinico-terapeutico-assistenziali.
3. È indispensabile mettere in atto in tutte le Regioni un piano di studio degli outcome. L'ampiezza dell'impegno a livello nazionale per i pazienti dementi impone una revisione completa della rete dei servizi per comprendere come migliorarne l'efficacia. Fino ad ora ogni segmento della rete autogiustificava la propria esistenza in base all'ipotesi che "poco è meglio di nulla". Oggi questa logica deve essere modificata dalla ricerca analitica dei punti di forza dei singoli servizi e delle modalità per un funzionamento razionale, utile per il paziente ed a costi controllati.
4. Le varie Regioni, sotto la spinta del progetto Cronos, vanno mettendo a punto Piani Alzheimer di carattere generale. È necessario che medici esperti seguano con attenzione l'evoluzione di questi progetti per evitare che siano stesi in maniera teorica, lontana dalle reali necessità degli ammalati e senza tener conto delle potenzialità dei servizi già esistenti in sede locale.

## 2001

Sono stato particolarmente colpito dalla lettera che Nancy Reagan ha scritto al Presidente Bush: "Mio marito e io stessa riteniamo che nessun'altra famiglia meriti di passare attraverso quanto stiamo vivendo noi...". La lettera poi continua con un appello, che è quasi un ricatto psicologico, perché la presidenza degli Stati Uniti rinunci al progetto di bloccare i finanziamenti destinati alla ricerca sulle nuove metodologie per la produzione di cellule potenzialmente adatte per un trapianto nei pazienti affetti da malattia di Alzheimer. Purtroppo su questo piano logico chiunque si pone criticamente di fronte alla richiesta di sviluppare la ricerca sembra diventare un "moralista disumano" che in nome di attenzioni etiche vaghe, riferite a possibili rischi futuri, priva il paziente di concrete possibilità di cura. Ricordo un biglietto ricevuto circa 10 anni fa dalla moglie di un ammalato, che diceva: "Oggi tutti parlano della lotta contro l'AIDS e spendono soldi per combattere questa malattia, ma nessuno si ricorda degli ammalati di Alzheimer. Invece per me il sapere che molte persone si dedicano a vincere la demenza sarebbe di grande conforto, anche se so che è troppo tardi perché mio marito ne possa beneficiare". Era il tempo della grande enfasi sull'AIDS (sembra passato un secolo; oggi osserviamo con infastidito distacco le notizie sulla terribile diffusione della malattia in Africa), e quella signora ci rimproverava di scarso impegno per costruire attorno ai malati un'alleanza forte, che li facesse sentire al centro dell'interesse collettivo nella loro battaglia per una vita migliore.

## 2002

È stato recentemente pubblicato un lavoro dedicato alla diagnosi genetica preimpianto che permette di intervenire nei casi di malattie determinate geneticamente, come nella demenza ad esordio precoce. Sono stati infatti selezionati da una donna portatrice di una mutazione nel gene precursore dell'APP una serie di oociti privi della mutazione stessa; attraverso l'*embryo transfer* questi hanno portato ad una gravidanza ed alla nascita di un bambino senza il gene predisponente alla demenza. È un risultato di rilevante significato clinico che apre a grandi prospettive, ma anche a pesanti considerazioni di tipo etico. In questa sede a noi interessa però una considerazione più generale: come collocare il singolo progresso, spesso con forti componenti tecnologiche, nell'ambito più ampio di un approccio clinico che permetta di "curare" la persona? Troppe volte nel rapporto con il paziente affetto da demenza, ed in particolare con i suoi familiari, ci siamo sentiti disarmati rispetto ad una possibile risposta terapeutica. Talvolta, infatti, i farmaci inibitori delle colinesterasi sono scarsamente efficaci o addirittura non vi sono le indicazioni per la loro prescrizione; la "liturgia" di un'accurata diagnosi non soddisfa perché priva di conseguenze rilevanti sul piano concreto delle possibilità di cura. Ben vengano quindi i mezzi per avvicinarsi ad una prevenzione mirata quando la predisposizione genetica è un grave fattore di rischio; non dobbiamo però dimenticare che si tratta di una situazione di nicchia e non prospettare, come purtroppo hanno fatto i mass media, una "cura per l'Alzheimer". Il recente stop imposto alla sperimentazione del vaccino per l'Alzheimer (a causa di effetti collaterali rilevanti, cioè il rischio di encefalite) è un'ulteriore occasione di ripensamento sulle difficoltà di trovare risposte univoche (e semplici) alla malattia.



## 2003

La ricerca di mezzi per prevenire la demenza, in particolare quella di Alzheimer, è molto vivace, anche se ancora priva di successo. La pressione sociale su questi temi si fa sempre più forte, ma alla domanda di qualche persona particolarmente ansiosa se è possibile mettere in atto sistemi di protezione rispetto alla comparsa di una grave compromissione delle funzioni cognitive, la risposta è sempre negativa. Neppure gli studi più avanzati di biologia molecolare hanno permesso di comprendere il determinismo dell'Alzheimer; pur consci che il chiarimento di questi meccanismi potrebbe apportare un contributo limitato alla prospettiva preventiva, non vi è dubbio che idee certe in questo campo potrebbero rappresentare un punto di partenza, anche per pesare l'importanza di fattori extra-biologici e della loro interazione con la struttura genica dell'individuo.

Lo stato dell'arte non si presta a considerazioni ottimistiche; sono pochi infatti gli studi che suggeriscono atteggiamenti preventivi di qualche efficacia, se non quelli genericamente volti a ridurre il rischio cardiovascolare, che svolge un ruolo anche nella genesi della malattia di Alzheimer. In questo scenario non particolarmente brillante continuano a trovare attenzione gli studi che collegano il livello di attività cerebrale con il rischio di sviluppare una demenza. Recentemente il *New England Journal of Medicine* (2003; 348: 2508) ha pubblicato un lavoro nel quale si dimostra che attività che coinvolgono un diretto impegno delle funzioni cognitive (come giocare a carte o suonare uno strumento musicale) hanno un effetto protettivo rispetto allo sviluppo di demenza, anche se confrontate con attività che coinvolgono soltanto la sfera fisica (fare le scale).

## 2004

Ritorniamo ancora su alcune considerazioni circa la complessità della condizione clinica dell'anziano e sull'esigenza di trovare strumenti operativi adeguati. Lo spunto mi è offerto dalla discussione di un caso presentata sul *New England Journal of Medicine* (2004; 350: 599), nella quale gli Autori sostengono che la metodologia più corretta per interpretare i complessi quadri clinici delle persone anziane deve essere una sintesi tra il rasoio di Occam e la triade di Saint. Occam nel quattordicesimo secolo aveva sostenuto che "Pluralitas non est ponenda sine necessitate"; cento anni fa Osler aveva applicato questo principio alla medicina ritenendo opportuno un criterio di parsimonia nella diagnosi. Saint, un medico sudafricano, aveva invece enfatizzato l'importanza di considerare la possibilità della compresenza di molte malattie tra loro separate in uno stesso paziente, qualsiasi sia la storia e anche se i dati clinici sono atipici. In altre parole, in presenza di quadri clinici complessi, caratterizzati da polipatologia e dalla presentazione atipica delle varie sindromi, dobbiamo mediare tra due metodologie per interpretare i dati, quella che tenderebbe a darne una visione unitaria e quella che invece legge le diverse espressioni sintomatologiche senza tentativi unificanti. Qualcuno potrebbe obiettare che in questi anni non si sono compiuti grandi progressi sul piano metodologico; altri potrebbero invece sostenere che questa condizione di complessità, che non si presta a schematizzazioni, è tipica del nostro tempo nel quale viviamo la mancanza di univocità nella lettura dei fenomeni sociali così come delle realtà cliniche o biologiche.

## 2005

Trattare o no i pazienti affetti da *Mild Cognitive Impairment* (MCI)? È argomento di grande interesse pratico, dietro al quale stanno studi e ricerche altrettanto numerosi attorno ai quali non si è però ancora formata un'opinione condivisa. La problematica potrebbe essere così schematizzata: se il MCI è una condizione biologicamente simile ad una demenza, allora il trattamento farmacologico è almeno teoricamente giustificato. Gli studi hanno messo in luce che MCI è una condizione eterogenea all'interno della quale si trovano individui destinati ad una progressione verso la demenza di Alzheimer o altre demenze o che invece possono ritornare alla normalità. In particolare la forma amnesica di disturbo cognitivo lieve, nella quale il deficit di memoria è il sintomo prevalente, se diagnosticata in maniera corretta e seguendo rigorosi criteri diagnostici, è destinata a progredire verso una malattia di Alzheimer possibile o probabile. Se alla fenomenologia clinica si aggiungono dati che indicano la presenza di un processo neurodegenerativo, l'evoluzione verso l'Alzheimer sarà altamente probabile. Se invece MCI ha un'eziologia diversa, quale un'alterazione vascolare o psichiatrica (una depressione maggiore) o altre cause di tipo somatico, l'evoluzione subirà un andamento strettamente correlato con la possibilità di modificare o meno la causa stessa. D'altra parte, una accurata raccolta delle storie cliniche dimostra che tutti i soggetti colpiti da demenza hanno sperimentato nelle fasi iniziali della malattia una condizione di MCI, prima espressione sintomatica delle alterazioni biologiche tipiche dell'Alzheimer.

## 2006

In questo numero della rivista dedichiamo uno spazio rilevante al problema della persona affetta da demenza che viene ricoverata in ospedale. Si tratta di un tema estremamente delicato per valenze plurime: cliniche, organizzative, etiche. Come tutti gli argomenti complessi non può essere affrontato in modo superficiale, banalizzandone i contenuti, né è possibile trascurarlo, negandone il rilievo epidemiologico e pratico.

Inizio con un'affermazione di principio: non vi è alcuna motivazione che possa giustificare l'eventuale limitazione del ricovero in ospedale delle persone che hanno subito una grave alterazione delle funzioni cognitive. L'ospedale ha il compito di curare qualsiasi cittadino, indipendentemente dalle difficoltà che possono sorgere durante il ricovero. Ciascuno vede i rischi insiti nella cura di queste persone in ambito chirurgico o medico perché potrebbero rendere meno brillanti gli outcome di un reparto o servizio; però questo fatto non può certo condizionare la decisione di fornire o meno assistenza. Una considerazione a parte dovrebbe indurre chi ha responsabilità programmatiche ad inserire la diagnosi di demenza tra quelle rilevanti per modulare il calcolo dei risultati clinici; infatti i risultati, a parità di tipologia di intervento, potrebbero rivelarsi di minore efficacia. Sarebbe però non realistico nascondere le mille difficoltà che derivano dalla presenza in una corsia ospedaliera di persone che non sono in

grado di riferire né la storia clinica pregressa né la sintomatologia corrente (si pensi in particolare alla sintomatologia dolorosa), di adattarsi a regole e procedure, che spesso disturbano e tendono a non rispettare i normali cicli di attività ospedaliera, che possono andare incontro a delirium o anche all'aggravamento dei BPDS.

*Come il lettore ha colto, gli argomenti trattati sono i più disparati, da quelli clinico-terapeutici, all'organizzazione dei servizi, alle tematiche etiche.*

*Demenze (e chi la costruisce) spera di poter continuare su questa strada di interessi diversi, non per il gusto della poliedricità, ma perché questi sono i problemi concreti con i quali ogni giorno ci incontriamo nell'impegno di cura delle persone affette da demenza e nella vicinanza alle loro famiglie. Buon lavoro anche per i prossimi dieci anni!*

**Marco Trabucchi**

## In questo numero

La prima edizione del 2007, anno del decennale della rivista, si apre con l'**Editoriale** del Professor Trabucchi che riassume i principali temi toccati negli editoriali dei primi dieci anni a dimostrazione dell'interesse che la rivista ha sempre tenuto verso le tematiche a favore dei malati, anche se spesso scomode, che si sono susseguite in questo lungo periodo.

Segue la **Review**, ad opera dei colleghi di Roma del Centro Demenze-Unità Valutativa Alzheimer dell'Italian Hospital Group (IHG) che presentano il loro modello di assistenza continuativa per le persone affette da demenza: un modello già operativo in molte Regioni, che trova sempre maggiore diffusione, a dimostrazione del fatto che la cura delle demenze va ben oltre l'aspetto puramente farmacologico.

Nei **Lavori Originali**, i colleghi Angiola Maria Fasanaro e Maila d'Antonio ci presentano i dati dello studio ALLCARE sulla efficacia e tollerabilità di galantamina nella malattia di Alzheimer.

Seguono gli **Strumenti di Lavoro**, nei quali l'intraprendente Marco Ildebrando Appollonio ed il suo gruppo presentano un lavoro sulla valutazione neuropsicologica dei soggetti con ritardo mentale e sospetta demenza.

Nella rubrica **Lettere**, la sempre attenta Cristina Paci di San Benedetto del Tronto, ed i suoi collaboratori, presentano i dati di efficacia del trattamento a lungo termine con AchE-i.

Concludono, come sempre, le **News** ad opera di Chiara Mattanza, la **Pulce** (sull'efficacia dei neurolettici atipici nel trattamento dei BPDS) e due **Recensioni**, la prima sul libro "Paziente anziano e paziente geriatrico - fondamenti di gerontologia e geriatria" ad opera di Marco Trabucchi, e la seconda sul libro "Persona, salute, fragilità" di Chiara Ciglia.

## UN MODELLO DI RETE SOCIO-ASSISTENZIALE INTEGRATA PER LE DEMENZE

**Evidenze dopo un anno di assistenza domiciliare  
continuativa a 31 pazienti affetti da malattia  
di Alzheimer probabile di grado moderato-severo**

*Francesca Barreca, Giovanni Zelano, Daniele Mei, Andrea Rinaldi, Lorella Limoncelli,  
Patrizia Carrozzo, Alessandra Mazzoli, Gabriele Carbone*

*Centro Demenze Italian Hospital Group-Guidonia (Roma)*

review

### INTRODUZIONE

Sul territorio della Azienda USL RMG, che raccoglie una popolazione di 417.979 persone (Lazio 2002) con una prevalenza di ultra65enni pari al 17,3% circa, nasce nel 2002 in qualità di servizio della IHG (Italian Hospital Group) il Centro Demenze - Unità Valutativa Alzheimer (UVA).

Nel mese di novembre del 2000 era già stato attivato il Centro UVA nell'ambito del Progetto Cronos.

Sono stati poi attivati: il servizio di Assistenza Domiciliare Alzheimer (ADA), il Centro Diurno Alzheimer (CDA) ed i posti di degenza per i malati di Alzheimer ed altre forme di demenza (NRA).

In particolare:

– nel mese di luglio del 2002 vengono attivati i primi 20 posti ADA riservati a pazienti residenti in solo 2 dei 6 Distretti Sanitari della Azienda USL RMG: Distretto di Tivoli e Distretto di Guidonia (popolazione residente pari a 176.235 - ASP Lazio 2002), servizio potenziato con altri 25 posti nel dicembre del 2004; nel giugno del 2005 si aggiungono ulteriori 20 posti e viene ampliata la possibilità di usufruire del servizio anche ai residenti degli altri Distretti. Attualmente sono assistiti a domicilio 65 pazienti con malattia di Alzheimer;

– nel mese di settembre 2002 viene aperto il CDA per 20 pazienti provenienti anche da altre USL e nel mese di dicembre dello stesso anno il CDA viene potenziato con altri 20 posti. Nel mese di giugno del 2005 si aggiungono altri 10 posti. Attualmente sono assistiti in CDA 50 pazienti con malattia di Alzheimer;

– nel mese di marzo del 2004 vengono aperti 3 nuclei di ricovero, per un totale di 60 posti, per pazienti affetti da malattia di Alzheimer o altre forme di demenza.

Queste attività sono state ottenute nell'ambito di un piano di riconversione dell'Ospedale Psichiatrico dell'Opera Don UVA di Guidonia, che prevede l'attivazione anche di altre attività assistenziali.

La rete assistenziale così costituita vuole sviluppare i seguenti progetti:

- attività clinico-riabilitative e socio-assistenziali orientate all'area delle demenze, con particolare riguardo alla malattia di Alzheimer;
- presa in carico del caregiver e dei familiari del paziente affetto da demenza;
- attivazione di corsi di informazione/formazione per caregiver informali e formali;
- attività di ricerca.

L'obiettivo è garantire la continuità degli interventi raccordando domiciliarità e residenzialità attraverso un percorso assistenziale individuato dalla Unità Valutativa Congiunta (UVC), formata da personale sa-



nitario del CAD, della ASL e della IHG, e poi realizzato dell'équipe multidisciplinare.

In questi anni, si sono creati rapporti preferenziali con le strutture ospedaliere locali e con la locale sezione della Croce Rossa Italiana per fornire trasporto per emergenze sanitarie ai pazienti ricoverati.

Nel 2004, si è costituita una sezione locale dell'ALMA (Associazione Italiana Malati di Alzheimer) con sede presso il nostro Centro Demenze.

Nel periodo 2002-2005 abbiamo partecipato insieme ad altre strutture ospedaliere, l'IRCCS Fatebenefratelli di Brescia e l'Università Cattolica del S. Cuore di Roma, ad un progetto di ricerca che ha dimostrato l'efficacia della terapia farmacologica con inibitori della acetilcolinesterasi associata ad una tecnica di stimolazione cognitiva (ROT), rispetto alla sola terapia cognitiva, in malati con forma lieve o moderata di malattia di Alzheimer.

Nel 2005 il Centro è stato menzionato nell'ambito del premio all'eccellenza dall'Agenzia della Sanità Pubblica (ASP) della Regione Lazio.

## ORGANIZZAZIONE DEI SERVIZI

### I Nuclei di Ricovero Alzheimer (NRA)

I NRA dispongono di 60 posti letto (26 camere a 2 posti e 2 camere a 4 posti letto); i locali comuni comprendono: 1 palestra per la riattivazione motoria, 1 ambiente per le attività riabilitative di gruppo, 2 sale ricreative, 1 bagno assistito.

### Il Centro Diurno Alzheimer (CDA)

Il CDA è situato al piano terra. Si sviluppa su una superficie di circa 800 mq e vi è annesso un ampio giardino fruibile dai pazienti.

I locali che costituiscono il CDA sono: reception, 2 stanze polifunzionali (attività di gruppo, terapia occupazionale, riattivazione cognitiva, riunioni con i familiari, proiezioni di film, ecc.), sala da pranzo/soggiorno con annesso angolo cottura, palestra con spazi per attività riabilitative, medicheria, servizi igienici, 1 bagno assistito e locali di servizio per gli operatori.

Così come per gli spazi di degenza, i locali e l'annesso giardino sono stati realizzati nel rispetto del-

le esigenze di utilizzo e di sicurezza. Per garantire ai pazienti l'affluenza al Centro è stato organizzato un servizio navetta. Questo servizio si rivolge prevalentemente a pazienti con compromissione cognitiva di grado lieve-moderato e con disturbi comportamentali che non necessitano di ricovero.

### L'Assistenza Domiciliare Alzheimer (ADA)

I locali dedicati al servizio domiciliare si trovano nel CDA. Per raggiungere i pazienti a domicilio, gli operatori utilizzano autovetture della IHG. Dello staff assistenziale fanno parte due medici (neurologo ed internista); l'équipe riabilitativa è composta da una psicologa, un fisioterapista, un terapeuta occupazionale, un assistente sociale. L'attività assistenziale è svolta da infermieri, operatori tecnici dell'assistenza, e assistenti domiciliari. Ad ogni paziente vengono assicurati tre accessi settimanali per complessive 19 ore di assistenza e riattivazione funzionale ed è previsto anche l'intervento psicologico sul caregiver. In particolare questo servizio si rivolge a pazienti con compromissione cognitiva di grado moderato-grave e con disturbi comportamentali che non necessitano di ricovero.

Lo staff assistenziale dei tre servizi è composto da:

- 1) équipe medica di cui fanno parte neurologi, internisti ed endocrinologi; per specifiche necessità ci si avvale della collaborazione di consulenti esterni;
- 2) équipe riabilitativa cognitivo-motoria, composta da psicologi, fisioterapisti, terapisti occupazionali, maestri d'arte, educatori, assistenti sociali;
- 3) équipe assistenziale formata da coordinatori, infermieri, operatori tecnici dell'assistenza, assistenti domiciliari, dietista.

La Dirigente dell'Assistenza Infermieristica provvede al coordinamento delle attività organizzative e alberghiere.

## PROCEDURE PER LA PRESA IN CARICO DEI PAZIENTI NEI SERVIZI

### La richiesta di ricovero nei nuclei di degenza

va fatta, su apposita modulistica, presso il Centro di Assistenza Domiciliare (CAD) del Distretto Sanita-

rio di Guidonia, corredata da idonea documentazione sanitaria che attesti lo stato di malattia di Alzheimer o altra forma di demenza (verbale di invalidità civile, certificato di un Centro UVA, del geriatra o equipollente). Per i non residenti, non trasportabili, dovrà pervenire la valutazione dell'Unità di Valutazione Territoriale (UVT) del CAD competente per territorio.

Anche la domanda di **assistenza in regime semi-residenziale (CDA)** va presentata al CAD del Distretto Sanitario di Guidonia allegando, però, la richiesta del MMG e il certificato di un Centro UVA che attesti che il paziente è affetto da malattia di Alzheimer probabile/possibile.

**La richiesta di assistenza domiciliare** deve essere invece presentata al CAD del Distretto Sanitario competente per territorio di residenza del paziente, allegando la richiesta del MMG ed il certificato di un Centro UVA che attesti che il paziente è affetto da malattia di Alzheimer.

La presa in carico in uno dei servizi della nostra rete assistenziale viene stabilita da una Unità di Valutazione Congiunta (UVC: formata dal Responsabile del CAD di Guidonia e dal Responsabile del Centro demenze della IHG), in relazione allo stato clinico, alle necessità assistenziali del paziente e della famiglia; è richiesto inoltre il consenso del caregiver principale.

La UVC potrà essere integrata da altre figure professionali in relazione a specifiche esigenze assistenziali. La lista di attesa è stilata e mantenuta presso il CAD di Guidonia.

## PROCEDURE CLINICHE

L'approccio al paziente assistito segue una metodologia standardizzata nei tre servizi:

1. il paziente viene accolto e visitato; viene raccolta la storia clinica con l'aiuto del caregiver; l'équipe medica definisce le priorità dei problemi clinici e stabilisce un piano terapeutico;
2. l'équipe multiprofessionale esegue l'*assessment* multidimensionale, comprendente la valutazione delle condizioni cognitivo-comportamentali, fun-

zionali-motorie e sociali; viene valutato il caregiver per definire il carico assistenziale ed il grado di stress;

3. vengono quindi individuati obiettivi assistenziali e di riattivazione funzionale, verificati in seguito in riunioni di équipe;
4. il giorno precedente alla dimissione viene eseguita una valutazione finale del paziente, per documentare le modificazioni avvenute durante il periodo di assistenza;
5. al paziente ed al caregiver, al momento della dimissione, viene consigliato un monitoraggio ambulatoriale presso il nostro ambulatorio UVA o comunque un ambulatorio territoriale, per valutare il decorso della malattia, la compliance alla terapia prescritta e l'eventuale insorgenza di nuovi problemi clinici.

*Gli strumenti di valutazione multidimensionale normalmente adottati nei tre servizi sono:*

Mini-Mental State Examination (MMSE) (Folstein et al., 1975), Short Portable Mental Status Questionnaire (Pfeiffer, 1975), Neuro Psychiatric Inventory (NPI) (Cummings et al., 1994), Instrumental Activities of Daily Living (IADL) (Lawton e Brody, 1969), Basal Activities of Daily Living (BADL) (Katz et al., 1970), Scala Tinetti (Tinetti, 1986), Indice di Barthel (Barthel Index) (Mahoney e Barthel, 1965; Shah et al., 1989), Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) (Parmelee et al., 1995), Caregiver Burden Inventory (CBI) (Novak e Guest, 1989), Caregiver Strain Index (CSI) (Robinson, 1983).

I dati della Valutazione Multidimensionale vengono poi informatizzati attraverso il software Sistema Atl@nte (Bressan e Borin, 2003; Noro et al., 2005; Basso et al., 2002), che permette di monitorare i cambiamenti subiti dai soggetti valutati e di disporre in tempo reale della loro situazione complessiva, data la velocità di aggiornamento dell'informazione. Questo software viene utilizzato anche per la gestione dei Piani Assistenziali Individualizzati, permettendo di rilevare i cambiamenti intervenuti sull'utente in seguito all'attività svolta dall'équipe multiprofessionale. Le principali funzioni del software usate sono:

1. gestione dei dati anagrafici completi degli utenti;
2. raccolta, mantenendo la storicità del dato, di tutti i test di valutazione effettuati dal servizio;
3. rielaborazione dei dati raccolti in qualsiasi data tramite l'individuazione di profili;
4. macro analisi dei dati raccolti tramite criteri di ricerca personalizzabili;
5. generazione automatica di report di sintesi e statistiche utili per analisi di tipo strategico e decisionale;
6. rilevazione delle attività degli operatori per ciascun utente (determinazione carichi e rendiconti attività).

### INTERVENTI DI RIATTIVAZIONE FUNZIONALE

Le attività svolte nei tre servizi mirano a stimolare i pazienti alla interazione con gli altri, al miglioramento dei disturbi del comportamento ed alla valorizzazione delle capacità affettive e cognitive residue. Di seguito vengono riportate alcune tecniche correntemente utilizzate nei nostri servizi:

**Mnemotecniche:** strategie per ricordare meglio, da utilizzare come supporto nella vita quotidiana (associazione nomi-visi, categorizzazione, uso di agende, suonerie ed altri supporti esterni).

**Memory training:** consente di stimolare la memoria procedurale motoria, sensoriale (visiva, tattile) e cognitiva, attraverso il coinvolgimento del paziente nelle attività strumentali e di base della vita quotidiana (preparazione del caffè, indossare una giacca, lavarsi i denti, utilizzare il telefono, ecc.).

**Psicoterapia di sostegno:** per controllare i disturbi dell'umore reattivi alla consapevolezza di malattia (sentimenti di vergogna, paura di diventare un peso, ecc.).

**Orientamento alla realtà (ROT):** per stimolare i pazienti a "riorientarsi" rispetto a sé, alla propria storia ed all'ambiente circostante, tramite stimolazioni multimodali (verbali, visive, scritte, musicali).

**Terapia occupazionale:** per potenziare le abilità cognitive e funzionali residue, nonché favorire la socializzazione tramite l'introduzione di varie attività (domestiche e ludiche).

**Terapia di reminiscenza:** per favorire la rievocazione degli eventi passati (anche usando album di foto) e delle esperienze personali positive, per migliorare il tono dell'umore e ridurre l'isolamento.

**Terapia di rimotivazione:** per stimolare la ripresa di interesse verso avvenimenti esterni, per limitare e contrastare l'isolamento (r: di gruppo).

**Terapia di validazione:** per conoscere la visione della realtà del paziente (attraverso la verbalizzazione di sentimenti e di emozioni) ed immedesimarsi nel suo mondo per condividerlo, per permettere il recupero dell'autostima accanto alla percezione di essere accettato.

**“Riabilitazione” motoria:** l'attività fisica riduce la frequenza dei disturbi comportamentali, migliora il ritmo sonno-veglia, stimola l'appetito, permette di conservare le abilità motorie.

**Milieu Therapy:** modificare/modulare il contesto in cui vive il paziente (l'atmosfera sociale ed affettiva) per renderlo compatibile con le sue capacità funzionali. Al tempo stesso si modificano le aspettative delle persone che si prendono cura del paziente.

**Musicoterapia:** come *stimolazione cognitiva* (ascolto di brani familiari), come *rilassamento*, come mezzo per *favorire la socializzazione e veicolare informazioni non verbali* (la cui comprensione è conservata anche nelle fasi più avanzate della demenza): ad esempio per segnalare l'ora del pranzo o alla sera per favorire l'addormentamento.

Ulteriori attività in cui vengono coinvolti i nostri pazienti sono:

- un laboratorio del “fare creativo”, le cui attività principali sono: *découpage*, ricamo, lavoro a maglia, ritaglio di forme, colore, disegno, giochi a carte (quando il paziente riesce ancora a farlo); ad esempio, per la coordinazione oculo-manuale, per la preparazione di oggetti per le feste, o per il mercatino;
- il cineforum: proiezione di un “vecchio” film per stimolare l'attenzione e le capacità ipotetico-deduttive. Il dibattito alla fine del film favorisce il mantenimento delle capacità di analisi e delle abilità linguistiche;
- il laboratorio di giardinaggio: è stato creato un piccolo giardino sensoriale composto dalle piante aromatiche più conosciute e da alcune piante di

- fiori. Questa attività consente di intervenire sull'orientamento spaziale (muoversi all'interno del giardino) e sulle capacità prassiche (pulire le piante dalle foglie secche, innaffiarle, ecc.);
- la stimolazione multisensoriale con pazienti gravemente deteriorati: consiste nella stimolazione visiva, sonora, tattile con materiali come tavolette tattili, pianole, costruzioni molto grandi, oggetti che riproducono suoni onomatopeici ed attraverso il *maternage*.

## INTERVENTI SULLA FAMIGLIA

1. *Counseling familiare*, già al momento della diagnosi, per individuare i potenziali caregiver, prevenire o trattare gli scompensi delle dinamiche intrafamiliari e le eventuali conseguenze psichiche.
2. *Interventi psicoeducazionali*, durante il decorso della malattia per:
  - informare la famiglia e il caregiver sulle effettive abilità del paziente;
  - istruire sulle strategie da adottare; fornire un sostegno psicologico al caregiver (gruppi di auto-aiuto).

## INTERVENTI SULL'AMBIENTE DOMESTICO

- Sono finalizzati a renderlo più sicuro per:
1. *facilitare il mantenimento di autonomie* compensando le disabilità ed i disturbi della memoria e dell'orientamento (segnali scritti, calendari, fotografia personale sulla porta della stanza da letto, colori ben contrastanti);
  2. *ridurre i disturbi comportamentali* che possono derivare dall'ambiente domestico (stimolazioni sensoriali ridotte o ridondanti).

## FORMAZIONE DEL PERSONALE

Per applicare le singole scale di *assessment* e per acquisire una sensibilità nell'uso degli strumenti di valutazione multidimensionale, sono stati svolti speci-

fici corsi di formazione rivolti a tutto il personale che opera all'interno del Centro Demenze. Attraverso il software Sistema Atl@nte viene informatizzata la raccolta dei dati clinici e delle scale di valutazione per cui ogni operatore può accedere alle informazioni clinico assistenziali relativamente alle proprie competenze professionali.

## CARATTERISTICHE DEMOGRAFICHE E CLINICHE DEI PAZIENTI ASSISTITI PRESSO IL PROPRIO DOMICILIO

Dal mese di luglio del 2002 al mese di gennaio del 2006 sono stati assistiti 136 pazienti (60,3% femmine), tutti con diagnosi di malattia di Alzheimer probabile effettuata nei Centri UVA.

Tutti i pazienti attualmente assistiti sono residenti nella Azienda USL RMG e domiciliati entro 20 km dal nostro Istituto. L'età media è di 77 anni (range 57-89; mediana: 78), con scolarità  $5,6 \pm 2,4$  anni (80% scolarità elementare). Il 63,8% dei pazienti vive con il coniuge nella propria abitazione. Il 36,2% sono vedovi e di questi il 26% vive nella casa dei figli ed il 10% nella propria abitazione con badante. Il numero dei componenti del nucleo familiare è di  $2,5 \pm 0,5$ . L'età del caregiver principale è di  $62,6 \pm 16,4$  anni (75,5% femmine). Il 100% dei pazienti sono soggetti di diritto; il 78% gode già dei diritti di legge (indennità di accompagnamento, legge 104, ecc.). La maggior parte dei pazienti (82,5%) ha un decadimento cognitivo di grado moderato-severo, (SPMSQ =  $7,1 \pm 2,9$ ) compromissione motoria (Tinetti = 10,1, range = 0-26) e dipendenza funzionale di grado moderato/grave (Barthel Index =  $50 \pm 27$ ; BADL =  $3,6 \pm 1,4$ ); tutti i pazienti presentano almeno un disturbo del comportamento (NPI medio = 34,2, intervallo di valori = 8-101). Per valutare l'influenza delle comorbidità sulle attività funzionali è stata utilizzata la CIRS a 13 items (Indice di severità medio = 1,25; Indice di comorbidità medio = 1,8).

Il caregiver principale è stato sottoposto ad una valutazione per evidenziare il grado di stress (CSI =  $7,5 \pm 4,5$ ) ed il carico assistenziale (CBI =  $46,2 \pm 32,8$ ). La richiesta di assistenza è motivata principalmente

dai disturbi del comportamento e dalle difficoltà che derivano dalla perdita delle autonomie funzionali. In questo lavoro verranno descritti gli outcome raggiunti in un campione di 31 dei 136 pazienti a cui è stata erogata assistenza socio-sanitaria al proprio domicilio per 52 settimane consecutive; accanto all'assistenza domiciliare programmata, con frequenza trisettimanale e per complessive 936 ore nelle 52 settimane per ogni paziente, è predisposto nella sede della IHG un centro di ascolto di 12 ore a cui la famiglia può rivolgersi per urgenze, eccetto che nei giorni festivi.

### CARATTERISTICHE DEL CAMPIONE

I 31 pazienti (59% femmine) sono stati inclusi in assistenza domiciliare ed hanno usufruito del servizio per 52 settimane consecutive. Tutti sono stati sottoposti a valutazione multidimensionale al tempo zero ed alla 52<sup>a</sup> settimana; per ognuno è stato elaborato un programma di interventi diretti a raggiungere specifici obiettivi socio-assistenziali e di sostegno per il caregiver. Nel periodo di assistenza non si sono verificati ricoveri ospedalieri ed un solo paziente ha dovuto ricorrere al Pronto Soccorso per cause internistiche (rettorragia). Nessun paziente ha avuto necessità di ricoveri ordinari nei nostri reparti di degenza. Per tre pazienti è stato utile ricorrere ad un ricovero di sollievo di 15 giorni presso il nostro Centro Demenze, rispettivamente per:

- stress del caregiver (il paziente presentava all'ingresso il più alto grado di disturbi comportamentali con un NPI di 101, poi migliorato nel corso dell'assistenza; NPI finale: 86);
- necessità sanitarie del caregiver (il paziente non poteva essere affidato ad altri familiari o badanti);
- età avanzata del caregiver (80 anni) associata ad elevato grado di disturbi comportamentali del paziente (NPI di 80, poi migliorato fino ad avere un valore, alla 52<sup>a</sup> settimana, pari a 51).

Il centro d'ascolto è stato utilizzato dai familiari per richieste di interventi sanitari mediamente 2-3 volte a settimana (il maggior numero di telefonate –

85% – si è avuto nel corso del primo mese di assistenza).

Il 70,9% dei pazienti vive con il coniuge nella propria abitazione, il 29% sono vedovi e di questi il 26% vive nella casa dei figli ed il 3% nella propria abitazione con badante. Il numero dei componenti del nucleo familiare è di  $2,7 \pm 1,2$ . L'età del caregiver principale è di  $56,3 \pm 13,4$  anni (80,6% femmine).

Il 100% dei pazienti sono soggetti di diritto; il 96,7% gode già di indennità di accompagnamento, il 51,6% dei caregiver usufruisce della legge 104. I pazienti consecutivamente inclusi presentano una compromissione cognitiva di grado moderato/grave e tutti hanno già ricevuto una diagnosi di malattia di Alzheimer probabile presso un Centro UVA. La richiesta di assistenza è motivata principalmente dai disturbi del comportamento (78,5%) che contribuiscono a compromettere le attività funzionali con conseguente aumento del carico assistenziale.

### DISCUSSIONE

Il confronto dei risultati dei test somministrati al momento dell'ingresso nel servizio e alla 52<sup>a</sup> settimana di assistenza ha mostrato una sostanziale stabilità del quadro clinico, cognitivo e comportamentale dei pazienti affetti da AD (Tabb. 1, 2). Il grado di severità e le comorbilità sistemiche, valutate con il CIRS, si mantengono stabili nel tempo con modeste variazioni della terapia farmacologica (Tab. 3). I dati ottenuti dalle scale BADL e Barthel non hanno evidenziato aggravamenti significativi nelle attività della vita quotidiana. I disturbi comportamentali risultano globalmente migliorati, seppur in modo non significativo; tuttavia, valutando i singoli item della NPI, si evidenzia un sensibile miglioramento nel cluster dei disturbi della personalità (apatia/indifferenza e irritabilità) (Tab. 2). La scala di Tinetti mostra un evidente miglioramento delle funzioni motorie.

Riguardo alla terapia farmacologia iniziale, al follow up risulta sostanzialmente immodificata la terapia "internistica", mentre i farmaci neurolettici risultano ridotti nel dosaggio, con verosimile ricaduta po-

Tabella 1.

Caratteristiche dei 31 pazienti	Media (SD) iniziale	Media (SD) alla 52 <sup>a</sup> settimana	Range
Età (59-88)	76,9 (7,5)		
Età femmine	78,4 (5,7)		
Età maschi	75,7 (8,7)		
Scolarità	5,6 (1,8)		
S.P.M.S.Q.	8,1 (2,6)	8,5 (2,4)	3-4 = deterioramento cognitivo lieve 5-7 = deterioramento cognitivo moderato 8-10 = deterioramento cognitivo grave
CIRS indice di severità	1,3 (0,5)	1,3 (0,5)	0 = assente 1-4 = moderata 5 = grave
CIRS indice di comorbidità	2,3 (1,8)	2,3 (1,8)	0 = assente 1-4 = moderata 5 = grave
Neuropsychiatric Inventory	37,2 (27,5)	28,5 (20)	0-144 = sommatoria disturbi comportamentali
Barthel index	48 (31)	41 (26,9)	0-24 = dipendenza completa 25-49 = dipendenza grave 50-74 = dipendenza moderata 75-90 = dipendenza lieve 91-99 = quasi autosufficienza 100 = autosufficienza
BADL	1,9 (1,4)	1,8 (1,2)	0-6 = numero attività conservate
TINETTI	10,8 (6,4)	16,2 (9,8)*	< 19 = elevato rischio di cadute
Caregiver Burden Inventory	49,4 (17,1)	43,2 (17,8)	0-32 = lieve 33-64 = moderato 65-96 = grave
Caregiver Stress Index	7,6 (3,2)	7,7 (3)	0-4 = lieve 5-8 = moderato 9-12 = grave

\* p < 0,001.

sitiva sul miglioramento delle funzioni motorie. Infine, anche il CBI evidenzia un lieve miglioramento, dei punteggi globali e parziali (Tab. 4). Sostanzialmente stabile è la CSI; al riguardo bisogna dire che i caregiver, invitati presso il nostro Centro per partecipare ai gruppi di auto aiuto o colloqui di sostegno, non hanno usufruito del nostro servizio per difficoltà organizzative. A fronte di ciò, i caregiver,

chiamati a compilare un questionario sulla qualità dei servizi ricevuti, hanno espresso giudizi globalmente positivi (95%), apprezzando sia la competenza professionale che l'approccio empatico degli operatori.

L'assistenza domiciliare integrata si è sicuramente dimostrata utile nell'abbattimento dei costi diretti dal momento che si è fatto ricorso soltanto una

**Tabella 2.**

NPI dei 31 pazienti	Intensità × frequenza (range: 0-12)**		Pazienti (%) con disturbi comportamentali	
	Media iniziale	Media alla 52 <sup>a</sup> settimana	Inizio assistenza (%)	52 <sup>a</sup> settimana (%)
Deliri	2	2,2	48,4	35,5
Allucinazioni	2,8	2,7	64,5	51,6
Agitazione	3,1	3,1	51,6	51,6
Depressione/disforia	2,3	2,1	74,2	48,4
Ansia	2,1	1,9	45,2	45,2
Euforia/esaltazione	2,4	1,6	41,9	32,3
Apatia/indifferenza	4,6	2,1*	61	32,3
Disinibizione	2,7	1,5	48,4	25,8
Irritabilità	3,7	1,8*	58	35,5
Attività motoria	4,7	4,9	74,2	74,2
Sonno	3,5	2,9	45,2	41,9
Appetito	2,5	0,9	41,9	22,6

\* P < 0,002.

\*\* 0 = Assente; 1-4 = Disturbo comportamentale lieve; 5-8 = Disturbo comportamentale moderato; 9-12 = Disturbo comportamentale severo.

**Tabella 3.**

	Pazienti in trattamento (N.)	Range (mg/die)	Dosaggio medio (mg/die)	
			Baseline	52 <sup>a</sup> settimana
<b>Antipsicotici</b>	24			
<b>Atipici</b>	22			
Risperidone	12	0,5-2,25	1,08 ± 0,55	1,23 ± 0,52
Quetiapina	4	50-200	112,5 ± 62,9	125 ± 54,01
Olanzapina	2	10-20	15 ± 7,07	17,5 ± 3,54
Clozapina	4	25-100	56,25 ± 31,46	75 ± 35,36
<b>Tipici</b>	2			
Aloperidolo	2	2-6	4 ± 2,83	4 ± 2,83
<b>Inibitori dell'acetilcolinesterasi</b>	5			
Donepezil	2	10	10 ± 0	10 ± 0
Rivastigmina	2	6-12	9,6 ± 3,29	9,6 ± 3,29
Galantamina	1	8-16	13,33 ± 4,13	13,33 ± 4,13

**Tabella 4.**

Caregiver Burden Inventory	Media (SD) iniziale	Media (SD) alla 52ª settimana
Carico obiettivo	18,1 (4,3)	17,9 (3,3)
Carico psicologico	11,0 (6,2)	10,2 (6,5)
Carico fisico	9,6 (5,4)	8,9 (6)
Carico sociale	4,2 (4,1)	3,5 (4,8)
Carico emotivo	3,5 (4,1)	2,9 (2,1)

volta al Pronto Soccorso per un episodio di rettorragia. L'integrazione del servizio domiciliare con i nostri nuclei di degenza Alzheimer ha permesso di offrire un periodo di sollievo a 3 caregiver dei 31 pazienti assistiti.

## CONCLUSIONI

Il modello di assistenza domiciliare, così disegnato per i pazienti affetti da malattia di Alzheimer, ha mostrato che:

- 1) l'integrazione della terapia farmacologica "specific" e di riattivazione funzionale si è rivelata utile, anche in fase avanzata di malattia, nel mantenere le autonomie che comunque vengono progressivamente ridotte nella evoluzione di un processo degenerativo cronico progressivo;
- 2) la sostanziale stabilità delle patologie comorbide può avere un ruolo significativo nella storia della malattia;
- 3) il miglioramento dell'apatia e la riduzione della irritabilità con la sostanziale stabilità degli altri disturbi comportamentali ha contribuito a migliorare la qualità della vita del caregiver;
- 4) gli interventi sugli ambienti domestici nonché la formazione ed il sostegno al caregiver sembrano essere già sufficienti a favorire la permanenza del paziente al proprio domicilio, con le ricadute positive sulla stessa malattia e sui suoi costi sociali;
- 5) l'integrazione con i reparti di ricovero Alzheimer permette di gestire, tramite ricoveri di sollievo,

situazioni di necessità del caregiver, garantendo comunque la continuità assistenziale di cui il malato ha bisogno.

## BIBLIOGRAFIA

Basso D, Trevisan N, Nardi G, Casotto F, Badon V, Berto R, Giarrizzo G, Margarine L, Valcaneant R, Bugio R, Leoci V. Informatizzazione Cartella S.Va.M.A. (in Atl@nte): rilevazione dei carichi infermieristici, *Giornale di Gerontologia*, Ottobre 2002, Volume L, Num. S-5, pag. 37-Ed. Pacini.

Bressan A, Borin M. Sistema Atlante e tecnologia XML: Le fondamenta della programmazione territoriale, 48° Congresso Nazionale SIGG (27-31 ottobre 2003), Comunicazione e poster Volume LI-Numero S5-Ed. Pacini.

Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: Comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994; 44 (12): 2308-14.

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini Mental State: a practical method for grading the cognitive state of outpatients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-98.

Katz S, Downs TD, Cash HR, Grotz RC. Progress in the development of the index of ADL. *Gerontologist* 1970; 10: 20-30.

Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969; 9 (3): 179-86.

Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel index. *Maryland State Med J* 1965; 14: 61-65.

Noro G, Fontana F, Migazzi M, Vidotto F. Dalla Valutazione Multidimensionale ai Sistemi di Governance, 50° Congresso Nazionale SIGG (9-13 novembre 2005), Comunicazione e poster Volume LIII-Numero S2-2005, pag. A60 Ed. Pacini.

Novak M, Guest C. Application of a multidimensional Caregiver Burden Inventory. *Gerontologist* 1989; 29 (6): 798- 803.

Parmalee PA, Thurax PD, Katz IR, Lawton MP. Validation of the Cumulative Illness Rating Scale in a geriatric residential population. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43 (11): 130-137.

Pfeiffer E. Short Portable Mental Status Questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1975; 23 (10): 433.

Robinson BC. Validation of a caregiver strain index. *J Gerontology* 1983; 38 (3): 344-348.

Shah S, Vanclay F, Cooper B. Improving sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation. *J Clin Epidemiol* 1989; 943 (8): 703.

Tinetti ME. Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1986; 34 (2): 119-26.

## EFFICACIA E TOLLERABILITÀ DI GALANTAMINA NELLA MALATTIA DI ALZHEIMER I risultati dello studio ALLCARE

Angiola Maria Fasanaro, Maila d'Antonio

Unità Operativa di Neurologia, Centro per le Demenze  
Dipartimento di Neuroscienze  
AORNA. Cardarelli, Napoli

### INTRODUZIONE

Isabella d'Este, la "prima" donna del Rinascimento, la usava per ottenere il volto rosato e gli occhi lucenti: l'atropina era così diffusa nel 1500 come cosmetico da essere chiamata "belladonna".

Ma il suo uso inizia da più lontano. Nel Medioevo era componente delle erbe delle streghe, di quegli unguenti "per volare" che, associando la belladonna ad altre sostanze, permettevano di ottenere sensazioni di viaggi lontani. Verso dove? La leggenda racconta che vicino a Benevento "Un gran noce di grandezza immensa – germogliava d'estate e pur d'inverno – sotto di questo si teneva gran mensa di streghe, stregoni e diavoli d'inferno". La leggenda del noce, riportata nelle cronache dell'epoca, rievoca i sabba e le sostanze proibite che, probabilmente, includevano lo stramonio (ad effetto parasimpaticolitico anch'esso) la cui assunzione, verosimilmente non casuale, fu causa di una storica sconfitta: i soldati inglesi, inviati per spegnere la rivolta di Bacon (1676), divennero: "come impazziti: alcuni cercavano di volare, altri facevano smorfie ed urla scimmiesche, altri ancora si abbracciavano" (Beverly, 1705).

Atropina e stramonio, in realtà, erano, a basse dosi, soprattutto medicinali indispensabili in un'epoca che non conosceva altro per calmare le crisi d'asma ed il dolore. Le erbe hanno da sempre una doppia valenza e in tutte le tradizioni sono associate ad interventi di magia, con effetti sia negativi che positivi. La più famosa? Quella di Circe che trasforma i compagni di Ulisse in bestie che "di porco avevano la

testa, il corpo, setole, e voce". Ulisse soltanto è salvo grazie a Mercurio che gli consegna, scavandola dal suolo, "l'erba salubre – che ha bruna la radice – ed il fior bianco di latte" – (Odissea, Canto Decimo). È il "bucaneve" (*Galanthus Nivalis*) quell'erba salubre che, diffusa nel Circeo, annulla col suo effetto anticolinesterasico l'azione atropinica del veleno di Circe? Potremmo ipotizzarlo ed immaginare che l'antidoto di Mercurio sia lo stesso principio che oggi è indicato tra le terapie della malattia di Alzheimer: la galantamina.

### CARATTERISTICHE DELLA GALANTAMINA

Inibitore dell'acetilcolinesterasi cerebrale, estratta originariamente dal bucanave ed attualmente ottenuta attraverso processi di sintesi, galantamina ha, oltre all'effetto inibitorio sull'enzima, un'ulteriore azione di modulazione allosterica sui recettori nicotinici presinaptici attraverso la quale potenzia il rilascio del neurotrasmettitore (Maelicke, 2000; Bullok, 2004). Il farmaco ha un'emivita breve, di circa sette ore, richiedendo, quindi, due somministrazioni al giorno ad un dosaggio terapeutico da 16 a 24 mg/die (Bullok, 2004). Gli studi clinici multicentrici, randomizzati, in doppio-cieco, controllati vs placebo (RCT) che hanno portato all'indicazione di galantamina nella malattia di Alzheimer di grado da lieve a moderato, sono stati pubblicati nel 2000/2001 (Raskind et al., 2000; Wilcock et al., 2000; Tariot et al., 2000; Wilkinson e Murray, 2001).

Gli studi RCT sono la metodologia più affidabile per valutare l'evidenza scientifica dell'efficacia di un farmaco, così come i suoi effetti collaterali, in quanto sono i trials meglio disegnati sia per l'ampio numero di casi presi in esame, sia per la metodologia di controllo adottata. Per quanto riguarda specificamente la galantamina, una review pubblicata nel 2005 in "The Cochrane Database of Systematic Reviews" ha riesaminato complessivamente i dati di sette studi RCT, riferiti in totale a 3.777 soggetti. È risultato che la galantamina, a dosi  $\geq 16$  mg/die, migliora i sintomi globali e cognitivi nei soggetti con AD da lieve a moderata, per almeno 6 mesi (Loy e Schneider, 2006).

I risultati degli RCT, generalmente, presentano il limite di riferirsi a pazienti inclusi con criteri restrittivi e con bassa comorbidità, il che provoca la non completa estrapolabilità dei risultati alla popolazione generale. Gli RCT non sono, quindi, del tutto predittivi del profilo di efficacia di un farmaco nella normale pratica clinica. Da qui emerge l'utilità di studi osservazionali che, condotti successivamente all'autorizzazione all'immissione in commercio, sono un utile complemento degli RCT. In questo tipo di studio lo sperimentatore ha essenzialmente la funzione di raccogliere le informazioni relative all'evoluzione clinica dei pazienti, monitorando attentamente anche gli effetti collaterali presentatisi durante la terapia, senza alterare la normale pratica clinica quotidiana ovvero secondo un approccio "naturalistico".

## ALLCARE: GALANTAMINA NELLA PRATICA REALE

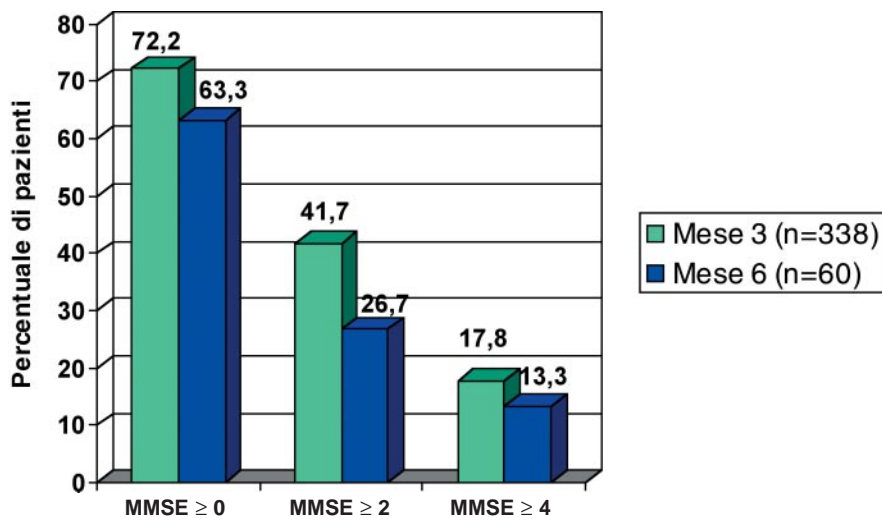
L'indagine osservazionale ALLCARE (Knockhaert et al., 2006), i cui risultati finali sono stati presentati al 10° Congresso dell'European Federation of Neurological Societies (Glasgow, 2-5 settembre 2006), ha coinvolto 202 Centri in cinque Nazioni Europee (Francia, Italia, Irlanda, Slovacchia, Slovenia), per un totale di 1.590 pazienti trattati. Suoi obiettivi erano la valutazione d'efficacia, sicurezza e tollerabilità di galantamina utilizzata nella normale pratica clinica. I pazienti in trattamento erano valu-

tati all'inizio della terapia, e dopo 1 e 3 mesi; un'ulteriore valutazione a sei mesi era opzionale. Il trattamento poteva essere proseguito o interrotto in base al giudizio clinico dello sperimentatore, al quale era chiesto solo di motivarne la causa e di annotare eventi avversi presentatisi durante la somministrazione. Un controllo casuale delle cartelle cliniche era effettuato per verificare la regolarità e l'accuratezza della raccolta dei dati. Al termine, l'analisi statistica è stata effettuata attraverso il metodo ITT (*Intention To Treat*) ed il Wilcoxon test a due vie, test statistico adeguato a definire la significatività del cambiamento dal basale. Le misure prese in esame in questo studio sono state le capacità cognitive (MMSE o *Mini-Mental State Evaluation*), le attività quotidiane (CGI, *Clinical Global Impression Scale*), la depressione (scala GDS o *Geriatric Depression Scale*), l'impatto sulla qualità di vita (QoL) del caregiver (SF-8, *Short Form-8*) ed infine la sicurezza e tollerabilità del farmaco che sono state valutate attraverso la registrazione degli eventi avversi. Lo studio ha compreso un campione di soggetti italiani, esaminati in diversi Centri per la valutazione della malattia di Alzheimer.

Risultati del sottogruppo italiano: le caratteristiche basali del campione (392 pazienti) sono sovrapponibili al campione totale e descritte in Tabella 1. L'87% dei pazienti arruolati completa l'indagine e

**Tabella 1.** Caratteristiche basali della popolazione italiana inclusa nello studio ALLCARE.

Numero pazienti	399
Età media (anni, DS)	76 $\pm$ 7
Femmine (%)	69
Nessun precedente uso di AChEI (%)	83
MMSE medio al basale (DS, range)	18.9 $\pm$ 4.1 (9-27)
AD lieve (MMSE 18-24)	215
AD moderato (MMSE 10-17)	150
Tempo medio dai primi sintomi (mesi $\pm$ DS)	27.6 $\pm$ 19.4
Tempo medio dalla diagnosi (mesi $\pm$ DS)	4.2 $\pm$ 8
Nessuna terapia concomitante (%)	33



**Figura 1.** Percentuale di pazienti che migliorano al MMSE.

continua il trattamento con il farmaco dopo il termine dell'indagine. Nonostante questo, solo 61 pazienti (15%) hanno la valutazione opzionale a 6 mesi. Dopo 3 mesi di trattamento con galantamina (dose media 17 mg/die), il valore medio al MMSE è migliorato di 1 punto ( $p < 0,001$ ); il 72% dei pazienti risulta stabile o migliorato (cambiamento al  $MMSE \geq 0$ ) mentre il 42% mostra un aumento di 2 o più punti ed il 18% un aumento di almeno 4 punti al MMSE. Nel piccolo gruppo di pazienti con valutazione dopo 6 mesi il valore medio di MMSE era simile al basale (+ 0,3) con il 63% di pazienti stabili o migliorati, il 27% con un aumento di almeno 2 punti ed il 13% con un aumento di almeno 4 punti al MMSE.

Dopo 3 mesi, oltre la metà dei pazienti (56%) era migliorata alla scala di valutazione clinica globale (*Global Clinical Impression Scale*) e solo il 16% era peggiorato. Il miglioramento era evidente al terzo mese e nel 67% dei casi non era associato ad effetti collaterali significativi.

Anche se la maggioranza dei pazienti rimaneva immutata per quanto riguarda la coesistenza di de-

pressione, la valutazione media alla GDS migliorava al terzo mese ( $p = 0,05$ ) e la proporzione di pazienti probabilmente depressi (con un punteggio da 2 a 5) diminuiva dal 51 al 42% rispetto al basale. L'impatto sul caregiver dopo 3 mesi era significativamente favorevole sotto il profilo psicologico.

## CONCLUSIONI

La galantamina era globalmente ben tollerata: solo il 22% dei pazienti ha avuto almeno un evento avverso, e solo il 7% dei casi interrompeva il trattamento a causa di mancanza di tollerabilità. Gli eventi avversi più comuni sono stati a carico del sistema gastro-intestinale (nausea, vomito, dolore addominale).

I risultati del sottogruppo di pazienti italiani inseriti nell'indagine osservazionale internazionale ALLCARE confermano che la galantamina presenta, anche in una condizione "naturalistica", quindi nella normale pratica clinica, un favorevole profilo di efficacia

e tollerabilità in linea con quello descritto nei trials randomizzati controllati. Al termine di questa breve indagine osservazionale la maggior parte della popolazione trattata con galantamina continua il trattamento ad ulteriore dimostrazione del beneficio complessivo ottenuto.

“Da Mercurio, dunque, ...al terzo millennio!”

## BIBLIOGRAFIA

Bullok R. Galantamine: use in Alzheimer's disease and related disorders. *Expert Rev Neurotherapeutics* 2004; 4 (2): 153-63.

Knockhaert X et al. Safety and efficacy of galantamine in routine practice: final results from a naturalistic observational survey (“Allcare”). Presented at the 10<sup>th</sup> EFNS Congress, Glasgow, UK, 2nd, 5th, september 2006.

Loy C, Schneider L. Galantamine for Alzheimer's disease and

mild cognitive impairment. *Cochrane, Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No.: CD001747. DOI: 10.1002/14651858.CD001747.pub3.

Maelicke A. Allosteric modulation of nicotinic receptors as a treatment strategy for Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2000; 11 (1): 11-8.

Raskind MA, Peskind ER, Wessel T, Yuan W. Galantamine in AD: a 6-month, randomized, placebo-controlled trial with a 6-month extension. *Neurology* 2000; 54 (12): 2261-8.

Tariot PN, Solomon MD, Morris JC, Kershaw P, Lilienfeld S, Ding C. A 5-month, randomised, placebo-controlled trial of galantamine in AD. *Neurology* 2000; 54: 2269-76.

Wilcock GK, Lilienfeld S, Gaens E. Efficacy and safety of galantamine in patients with mild-to moderate Alzheimer's disease: a multicentre randomised controlled trial. *BMJ* 2000; 321(7274): 1445-9.

Wilkinson D, Murray J. Galantamine: a randomised, double-blind, dose-finding trial in patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psych* 2001; 16 (9): 852-7.

## Novità editoriale

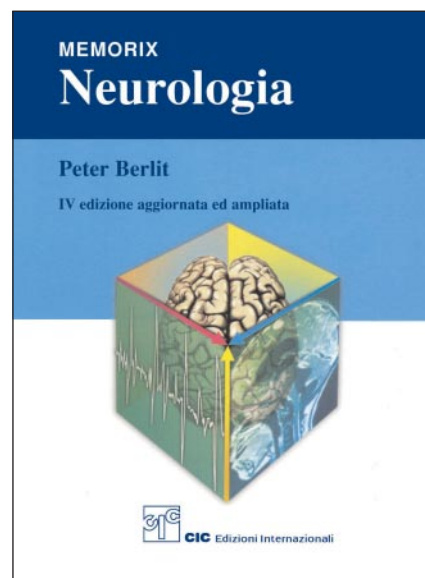
P. Berlit

# MEMORIX NEUROLOGIA

IV edizione aggiornata ed ampliata

Volume cartonato di 460 pagine  
f.to cm 10,5x15  
€ 40,00

 **CIC Edizioni Internazionali**



## LA VALUTAZIONE NEUROPSICOLOGICA DEI SOGGETTI CON RITARDO MENTALE E SOSPETTA DEMENZA

Valeria Isella, Rossana Regazzoni, Ildebrando Appollonio

Clinica Neurologica, Ospedale S. Gerardo, Monza  
Dipartimento di Neuroscienze, Università di Milano - Bicocca

Il *DSM-IV* definisce il ritardo mentale come un funzionamento intellettivo significativamente al di sotto della media, ad esordio entro i 18 anni, accompagnato da importanti limitazioni nel funzionamento adattativo del soggetto in ambito sociale e professionale.

Il tasso di prevalenza del ritardo mentale viene stimato intorno all'1-3% nella popolazione generale e le sue cause possono essere molteplici: dalle patologie geneticamente determinate (prima fra tutte la trisomia 21 che sottende alla sindrome di Down), ai danni pre e perinatali (prevalentemente ipossici, tossici e infettivi), a varie condizioni mediche generali acquisite durante l'infanzia o la fanciullezza.

Il funzionamento intellettivo è classicamente definito dal quoziente d'intelligenza (QI) ottenuto tramite test d'intelligenza standardizzati quali la scala WAIS. Più precisamente, un QI di 70, o inferiore, indica un funzionamento intellettivo "significativamente" (due deviazioni standard) al di sotto della media; la diagnosi di ritardo mentale vero e proprio è poi posta, come già detto, in caso di concomitanza di deficit significativi del comportamento adattativo (si tratta, quindi, di una diagnosi "clinico-ecologica" e non puramente psicometrica, analogamente a quella di demenza).

Nonostante la popolazione di adulti con disabilità intellettiva abbia, al giorno d'oggi, un'aspettativa di vita sempre maggiore (Strauss e Eyman, 1996), le conoscenze sull'invecchiamento cerebrale e lo sviluppo di una demenza in un quadro di ritardo mentale sono ancora limitate. È noto, tuttavia, che soggetti con trisomia 21 hanno maggiori probabilità di sviluppare una demenza di tipo Alzheimer, con una prevalenza intorno al 50-60% nella sesta decade

d'età (Holland et al., 2000), legata all'iperproduzione di beta-amiloide, codificata proprio sul cromosoma 21. Inoltre, anche nel ritardo mentale di altra natura si osserva una prevalenza di demenza più elevata e più precoce rispetto a quella della popolazione generale (compresa, a seconda delle casistiche, tra il 10 e il 20%) (Cooper, 1997), verosimilmente in relazione alle ridotte riserve neurali a disposizione in tali soggetti, insufficienti per garantire un compenso al depauperamento neuronale età-correlato (Whalley et al., 2000).

Nei pazienti normodotati dal punto di vista mentale, la diagnosi di demenza è basata sull'evidenza di un deterioramento delle abilità cognitive e delle attività quotidiane rispetto al passato. Analogamente, anche per documentare la presenza di demenza in adulti con ritardo mentale è necessario dimostrare un significativo peggioramento, sia cognitivo che funzionale, rispetto al funzionamento premorboso. L'*American Association on Mental Retardation* (AAMR) ha istituito un *Working Group* per la definizione dei criteri per la diagnosi di demenza in soggetti con disabilità intellettiva (Aylward et al., 1997) (Tab. 1). Tra le sue principali indicazioni vi è proprio la "assoluta necessità" di una osservazione longitudinale dei soggetti con uno scarso livello di funzionamento di base per i quali sussista un sospetto di decadimento cognitivo. Un ulteriore suggerimento fornito dall'AAMR consiste nel dare particolare rilievo agli aspetti di alterazione della condotta e dell'emotività (in particolare irritabilità, apatia e labilità emotiva), che spesso rappresentano i primi segni di decadimento mentale in questa tipologia di individui (Evenhuis, 1990).

Tra i criteri diagnostici standardizzati per la demen-

**Tabella 1.** Sintesi delle raccomandazioni dell'American Association on Mental Retardation per la valutazione dei ritardati mentali con sospetta demenza.

<b>CRITERI DIAGNOSTICI</b>	– Criteri per la diagnosi di demenza dell'ICD-10
<b>ITER DIAGNOSTICO</b>	– Valutazione combinata: cognitiva, funzionale e affettivo-comportamentale – Osservazione longitudinale (in mancanza di valutazioni di livello premorbose)
<b>STRUMENTI DI VALUTAZIONE</b>	<p><b>Test neuropsicologici:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Di screening ad esempio, <i>Test for Severe Impairment</i></li> <li>– Specifici per le singole funzioni cognitive ad esempio, Memoria di frasi della scala Stanford-Binet <i>Boston Naming Test</i></li> </ul> <p><b>Scale per il caregiver:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Cognitivo-funzionali ad esempio, <i>Dementia Questionnaire for Persons with Mental Retardation</i></li> <li>– Affettivo-comportamentali e adattive ad esempio, <i>Scales of Independent Behavior-Revised</i></li> </ul>
<b>ULTERIORI SUGGERIMENTI</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Attribuire particolare rilevanza alla comparsa di alterazioni della sfera affettiva e comportamentale (spesso rappresentano l'esordio della demenza nei disabili mentali)</li> <li>– In caso di ritardo mentale severo, affidarsi ai reports retrospettivi del caregiver</li> </ul>

za a disposizione, quelli dell'ICD-10 appaiono i più aderenti ai principi menzionati in quanto enfatizzano sia la necessità di un declino rispetto al passato, sia la presenza di deficit affettivo-comportamentali: è infatti ad essi che le linee guida americane raccomandano di rifarsi.

Le linee guida dell'AAMR propongono anche un'estesa e complessa batteria per la valutazione cognitiva e funzionale dei soggetti con ritardo mentale e sospetta demenza (Burt e Aylward, 2000), comprendente sia scale per il caregiver, come la *Dementia Scale for Down Syndrome* (Gedye, 1995) o il *Dementia Questionnaire for Persons with Mental Retardation* (Evenhuis, 1996), che test da somministrare direttamente al soggetto, in parte formulati ad hoc per i soggetti con ritardo mentale, in parte mutuati dalla testistica tradizionale e validati in questa tipologia di soggetti. Per tale batteria viene suggerita, idealmente, una prima applicazione entro i 50 anni d'età (40 anni per i soggetti Down), in modo

da stabilire il livello di funzionamento di base, e poi un retest ogni 1-5 anni, a seconda dell'entità del rischio di indementimento. Sfortunatamente, per buona parte degli strumenti citati non si dispone di valori normativi italiani; i classici questionari di declino cognitivo e funzionale compilati dal caregiver, come l'IQCODE (Isella et al., 2003 e 2006), potrebbero essere ugualmente efficaci in quanto neutri rispetto al livello premorbo, ma non vi sono al momento studi specifici nei soggetti con ritardo mentale.

Tutto ciò vale per i soggetti con ritardo mentale lieve-moderato; nei casi più severi una valutazione diretta formale può non essere praticabile, o il declino ai test può non essere percepibile. Ci si deve allora necessariamente affidare ai reports dei familiari; talvolta, solo la comparsa di deficit grossolani, come aprassia, afasia o disorientamento spazio-temporale grave, permette di porre diagnosi (Aylward et al., 1997).

Il principale limite di tali indicazioni è rappresentato dal fatto che il basarsi sulla osservazione longitudinale presuppone, anche solo implicitamente, la conoscenza dell'entità del declino psicometrico attribuibile alla patologia, rispetto a quello attribuibile all'invecchiamento fisiologico. Sono ancora molto scarsi, infatti, i dati riguardanti l'andamento dell'involuzione cognitiva senile e dei processi dementigeni nei soggetti con disabilità mentale (Evenhuis, 1990 e 1997; Prasher et al., 1998; Burt et al., 2005). Lo stesso vale per quelli sul declino psicometrico clinicamente rilevante alle scale e ai test neuropsicologici utilizzati in questa tipologia di pazienti (Evenhuis, 1996; Burt et al., 1998). Maggiori studi in tal senso andrebbero realizzati, prospetticamente, nel ritardo mentale di diversa eziologia ed entità. Allo scopo di superare questo problema, e nel ten-

tativo di semplificare e accorciare i tempi dell'inquadramento diagnostico, si è valutata di recente la possibilità di individuare un decadimento significativo sin dalla prima osservazione del paziente tramite strumenti più agili. Silverman (Silverman et al., 2004), per esempio, ha dimostrato che la scala per caregiver DQPMR e una versione del *MiniMental State Examination* adattata al ritardo mentale, l'*Institute for Basic Research Mental Status Examination* (Wisniewski e Hill, 1985), utilizzati in combinazione hanno una sensibilità del 78% e una specificità dell'85% nel discriminare, in soggetti con ritardo mentale di varia origine, la presenza di demenza. Tra gli strumenti di valutazione disponibili in Italia, il *Test for Severe Impairment* (TSI) (Albert e Cohen, 1992; Appollonio et al., 2005) (Tab. 2), originariamente sviluppato per le demenze severe, si è dimostrato valido anche per la discrimi-

**Tabella 2.** Il *Test for Severe Impairment* (TSI).

I	PERFORMANCE MOTORIA	PUNTI
a	<b>PETTINE</b> Porgere al paziente un pettine e dirgli: "Mi faccia vedere come lo usa". Il paziente compie correttamente il gesto di pettinarsi.	
b	<b>PENNA E CAPPuccio</b> Togliere il cappuccio dalla penna (in modo che il paziente veda) e porgere i due oggetti dicendo: "Può rimetterlo a posto?" Il paziente rimette correttamente il cappuccio sulla penna (non dalla parte opposta).	
c	<b>PENNA E FOGLIO</b> Porgere una penna senza cappuccio e mettere un foglio bianco sul tavolo di fronte al paziente e dire: "scriva il suo nome". Il paziente scrive il suo nome (quello di battesimo o il cognome, in modo leggibile).	
<b>TOTALE</b>		___/3
2	COMPRESIONE DEL LINGUAGGIO	
a	Dire al paziente: "Indichi un orecchio" e poi "Chiuda gli occhi". Il paziente esegue correttamente il primo comando. Il paziente esegue correttamente il secondo comando.	 
b	Porre sul tavolo di fronte al paziente tre penne (blu, rossa e verde), distanziate tra loro. Chiedere al paziente: "Mi indichi la penna verde", "Mi indichi la penna rossa". Il paziente indica correttamente la penna verde. Il paziente indica correttamente la penna rossa.	 
<b>TOTALE</b>		___/4
3	PRODUZIONE DEL LINGUAGGIO	
a	Indicandovi il naso, chiedere al paziente: "Come si chiama questo?" Il paziente risponde correttamente.	

(continua)

(continua) **Tabella 2.** Il Test for Severe Impairment (TSI).

b	Mostrando al paziente, una per volta, una penna rossa e una verde, chiedergli: "Di che colore è questa penna?" Il paziente nomina correttamente la penna rossa. Il paziente nomina correttamente la penna verde.	
c	Mostrando al paziente una chiave, chiedergli: "Come si chiama questa?" Il paziente nomina correttamente la chiave.	
<b>TOTALE</b>		___/4
<b>4</b>	<b>MEMORIA IMMEDIATA</b>	
a	Per questa prova occorre una graffetta per fogli di grosse dimensioni. Prendere in mano la graffetta in modo che il paziente veda. Tenere le mani distese davanti a voi e dire al paziente: "In quale mano è la graffetta?" Il paziente indica correttamente.	
b	Tenendo i pugni chiusi, chiedere al paziente: "In quale mano è la graffetta?" Il paziente indica correttamente.	
c	Spostando le mani dietro la schiena, chiedere al paziente: "In quale mano o da che parte è la graffetta?" Il paziente indica correttamente.	
<b>TOTALE</b>		___/3
<b>5</b>	<b>CULTURA GENERALE</b>	
a	Chiedere al paziente: "Quante sono le mie orecchie?" Il paziente risponde correttamente.	
b	Mettendogli sotto gli occhi le mani con le dita estese e le palme verso l'alto, chiedere al paziente: "Conti le mie dita". La prova si considera superata anche se non c'è corrispondenza diretta tra numeri e dita. Se il paziente fornisce solo la risposta finale, chiedetegli: "Riesce a contare fino a dieci partendo da uno?" Il paziente riesce a contare correttamente fino a dieci.	
c	Chiedere al paziente: "Quante settimane ci sono in un anno?" Il paziente risponde correttamente.	
d	Dire al paziente: "Adesso comincerò a cantare una canzone. Se ne conosce le parole, vorrei che la cantasse insieme a me". Iniziate a cantare a voce bassa una canzone notissima, tipo "Tanti auguri a te." Il paziente inizia a cantare, ripetendo correttamente la maggior parte delle parole.	
<b>TOTALE</b>		___/4
<b>6</b>	<b>CONCETTUALIZZAZIONE</b>	
a	Per questa prova occorrono due graffette grandi e una penna. Dopo aver sparso i tre oggetti sul tavolo, chiedere al paziente: "Quale di questi oggetti è diverso dagli altri?" Il paziente indica correttamente la penna e ne dice il nome.	
b	Mettere sul tavolo una penna rossa e una verde, distanti tra loro. Porgere al paziente un'altra penna rossa e dire: "Metta questa penna sul tavolo vicina all'altra penna rossa". Il paziente esegue correttamente.	
c	Mettere le mani aperte, con le palme in alto, davanti al paziente. Passare una graffetta da un palmo all'altro per quattro volte, poi dire al paziente: "Mi ha visto spostare la graffetta. In quale mano la sposterò la prossima volta?" Dopo la risposta del paziente, mettere la graffetta nella mano giusta. Se la risposta del paziente era errata, dategli ancora: "Avrei dovuto metterla in questa mano. In quale mano la sposterò la prossima volta?" Il paziente indica correttamente la mano.	
<b>TOTALE</b>		___/4
<b>7</b>	<b>MEMORIA RITARDATA</b>	
	Per questa prova occorrono un rocchetto di cotone, una chiave e una graffetta. Disponete gli oggetti sul tavolo e chiedete al paziente: "Quale di questi oggetti non abbiamo mai utilizzato durante il nostro colloquio?" Il paziente indica correttamente il rocchetto di cotone.	
<b>TOTALE</b>		___/1
<b>8</b>	<b>PERFORMANCE MOTORIA</b>	
	Dire al paziente: "Grazie di avermi concesso un po' del suo tempo". Allungare la mano per stringere quella del paziente. Il paziente stringe la mano correttamente.	
<b>TOTALE</b>		___/1
<b>TOTALE TEST</b>		___/24

nazione immediata di demenza in soggetti Down con ritardo mentale moderato: i Down con demenza ottenevano, infatti, un punteggio medio al TSI pari a 5,3 + 7,5 (su un massimo di 24), mentre quelli senza demenza raggiungevano uno score medio di 20,1 + 2,7 (Cosgrave et al., 1998).

In sintesi, l'assessment per sospetta demenza di un soggetto con disabilità intellettiva lieve-moderata, per il quale non siano disponibili valutazioni di livello precedenti, prevede la somministrazione, ripetuta nel tempo, della WAIS o di un suo equivalente affiancati ad una scala di valutazione degli aspetti funzionali e affettivo-comportamentali, ispirandosi ai criteri dell'ICD-10 per la diagnosi finale. L'uso del TSI e/o di scale per il caregiver, invece, che potrebbe semplificare e abbreviare l'iter diagnostico, è da considerare al momento solo come valutazione indicativa in mancanza di studi di validazione e taratura in soggetti con disabilità intellettiva di lingua italiana.

## BIBLIOGRAFIA

Albert M, Cohen C. The Test for Severe Impairment: an instrument for the assessment of patients with severe cognitive dysfunction. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40 (5): 449-53.

Appollonio I, Gori C, Riva G, Spiga D, Ferrari A, Ferrarese C, Frattola L. Assessing early to late stage dementia: the TSI and BANS-S scales in the nursing-home. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005; 208 (12): 1138-45.

Aylward EH, Burt DB, Thorpe LU, Lai FA, Dalton A. Diagnosis of dementia in individuals with intellectual disability. *J Intellect Disab Res* 1997; 41 (pt. 2): 152-64.

Burt DB, Loveland KA, Primeaux-Hart S, Chen YW, Phillips NB, Cleveland LA, Lewis KR, Lesser J, Cummings E. Dementia in adults with Down syndrome: diagnostic challenges. *Am J Mental Retard* 1998; 103 (2): 130-45.

Burt DB, Aylward EH. The Working Group for the Establishment of Criteria for the Diagnosis of Dementia in Individuals with Intellectual Disability. Test battery for the diagnosis of dementia in individuals with intellectual disability. *J Intellect Disab Res* 2000; 44 (pt. 2): 175-80.

Burt DB, Primeaux-Hart S, Loveland KA, Cleveland LA, Lewis KR, Lesser J, Pearson PL. Aging in adults with intellectual disabilities. *Am J Mental Retard* 2005; 110 (4): 268-84.

Cooper SA. High prevalence of dementia among people with

learning disabilities not attributable to Down's syndrome. *Psychol Med* 1997; (2783): 609-16.

Cosgrave MP, McCarron M, Anderson M, Tyrrell J, Gill M, Lawlor BA. Cognitive decline in Down syndrome: a validity/reliability study of the Test for Severe Impairment. *Am J Mental Retard* 1998; 103 (2): 193-7.

Evenhuis HM. Manual for the Dementia Questionnaire for Persons with Mental Retardation (2nd. Ed). The Netherlands: Hooze Burch Institute for Mentally Retarded People, Zwammerdam, 1990.

Evenhuis HM. The natural history of dementia in Down's syndrome. *Arch Neurol* 1990; 47 (3): 263-7.

Evenhuis HM. Further evaluation of the Dementia Questionnaire for Persons with Mental Retardation (DMR). *J Intellect Disab Res* 1996; 40 (pt. 4): 369-73.

Evenhuis HM. The natural history of dementia in aging people with intellectual disability. *J Intellect Disab Res* 1997; 41 (pt. 1): 92-6.

Gedye A. Manual for the Dementia Scale for Down Syndrome. Gedye Research and Consulting, Vancouver; 1995.

Holland AJ, Hon J, Huppert FA, Stevens F. Incidence and course of dementia in people with Down's syndrome: findings from a population-based study. *J Intellect Disab Res* 2000; 44 (pt. 2): 138-46.

Isella V, Villa L, Russo A, Ragazzoni R, Ferrarese C, Appollonio I. Discriminative and predictive power of an informant report in mild cognitive impairment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77 (2): 166-71.

Isella V, Forapani E, Russo A, Appollonio I. L'IQCODE: un questionario per la diagnosi del declino cognitivo. *Demenze* 2003; 6 (3): 33-5.

Prasher VP, Chung MC, Haque MS. Longitudinal changes in adaptive behavior in adults with Down syndrome: interim findings from a longitudinal study. *Am J Mental Retard* 1998; 103 (1): 40-6.

Silverman W, Schupf N, Zigmen W, Devenny D, Miezieski C, Schubert R, Ryan R. Dementia in adults with mental retardation: assessment at a single point in time. *Am J Mental Retard* 2004; 109 (2): 111-25.

Strauss D, Eyman RK. Mortality of people with mental retardation in California with and without Down syndrome, 1986-1991. *Am J Mental Retard* 1996; 100 (6): 643-53.

Whalley LJ, Starr JM, Athawes R, Hunter D, Pattie A, Deary JJ. Childhood mental ability and dementia. *Neurology* 2000; 55 (10): 1455-9.

Wisniewski KE, Hill AL. Clinical aspects of dementia in mental retardation and developmental disabilities. In: Wisniewski H and Janicki M (Eds). *Aging and developmental disabilities: issues and approaches*, Baltimore, Brookes, 1985.

## **GLI ANTICOLINESTERASICI SONO EFFICACI A LUNGO TERMINE NELLA MALATTIA DI ALZHEIMER? Esperienza del Progetto Cronos della UVA di San Benedetto del Tronto**

*Cristina Paci, Laura Sessa, Roberto Gobbato, Terenzio Carboni, Sandro Sanguigni,  
Giuseppina Coccia, Antonio Santone\*, Luigi Curatola*

*Unità Operativa di Neurologia,*

*\* Servizio Igiene e Sanità Pubblica, San Benedetto del Tronto*

### **INTRODUZIONE**

Attualmente gli inibitori delle colinesterasi (donepezil, rivastigmina, galantamina) rappresentano il trattamento di scelta nella cura della malattia di Alzheimer (Giacobini, 2005) e sono raccomandati per il trattamento sintomatico a breve termine della malattia di grado lieve e moderato (Doody et al., 2001).

Tuttavia, recentemente in letteratura sono riportati dati discordanti sulla capacità di tali molecole nel determinare efficacia clinica. Un recente lavoro del Gruppo 2000 pubblicato su Lancet (AD 2000 Collaborative Group, 2004) afferma che il donepezil non è troppo costoso ma i benefici sono minimamente rilevanti e conclude che sono necessari altri trattamenti diversi dagli anticolinesterasici per la cura della malattia di Alzheimer. In un editoriale Schneider (Schneider, 2006), commentando in maniera ironica una review di Takeda (Takeda et al., 2006) sull'efficacia clinica degli anticolinesterasici che riducevano per almeno 6 mesi il punteggio ADAS-Cog (Rosen et al., 1984) e MMSE (Folstein et al., 1975) nei pazienti con Alzheimer, si poneva il quesito: quanto nell'era post-moderna può significare un peggioramento di un punto all'ADAS-Cog nel centro di Londra?

Una conferma della efficacia clinica degli anticolinesterasici ci viene dalla recente pubblicazione della

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN, 2006) che raccomanda l'utilizzo di tali molecole nella malattia di Alzheimer. Ancora più recentemente la NICE, pubblicata nel mese di ottobre 2006 (Day, 2006), raccomanda l'utilizzo degli anticolinesterasici nella malattia di Alzheimer di grado moderato.

Tuttavia, visto il decorso progressivo della malattia, i risultati ottenuti a lungo termine nella malattia di Alzheimer sono considerati più significativi dei miglioramenti sintomatici a breve termine (Winbland et al., 2001). Per quanto riguarda il declino cognitivo, sembra che i pazienti con malattia di Alzheimer non trattati presentino riduzioni medie del MMSE di 3,4 punti all'anno, di 6,5 punti dopo 2 anni e di 9,1 punti dopo 3 anni (Klatte et al., 2003).

Recentemente, diversi sono stati i lavori pubblicati sulla efficacia clinica a lungo termine degli anticolinesterasici nella malattia di Alzheimer. Small e collaboratori (2005) hanno valutato l'efficacia sulle funzioni cognitive della rivastigmina nella malattia di Alzheimer per 5 anni, concludendo che il MMSE dei pazienti che continuavano il trattamento con rivastigmina si manteneva al di sopra di 10 punti ogni 5 anni. Bellelli e collaboratori (2005) hanno recentemente pubblicato un lavoro relativo al progetto Cronos della durata di 2 anni ed hanno concluso che, per valutare l'efficacia clinica della malattia di Alzheimer, occorre un approccio di carattere multidimensionale che comprenda non so-

lo la terapia con gli anticolinesterasici, che probabilmente è efficace a dosi alte, ma anche una buona informazione al caregiver e l'utilizzo migliore di altri farmaci in modo da ricreare il mondo reale in cui i malati di Alzheimer si trovano a vivere.

Scopo del nostro studio è stato di valutare se nel mondo reale, estrapolando i dati del progetto Cronos, i farmaci anticolinesterasici donepezil, rivastigmina e galantamina sono efficaci a lungo termine nella malattia di Alzheimer di grado lieve e moderato.

## MATERIALI E METODI

Abbiamo preso in considerazione il MMSE di 269 pazienti affetti da malattia di Alzheimer (di grado lieve e moderato come prevedeva il progetto Cronos) inseriti nel progetto stesso dalla visita basale, ogni anno e fino a 4 anni. La gravità della malattia è stata calcolata utilizzando la *Global Deterioration Scale* (GDS) (Reisberg et al., 1982).

Abbiamo calcolato la percentuale dei pazienti usciti dal progetto per effetti collaterali, per peggioramento del quadro cognitivo e per decessi. I dati dei punteggi medi del MMSE ottenuti dai pazienti sono stati messi a confronto con i punteggi medi del MMSE relativi all'ipotesi in cui lo stesso gruppo di pazienti non fosse stato trattato secondo Galasko e collaboratori (1991); in media 3 punti in meno all'anno al MMSE.

La metodica statistica è stata condotta utilizzando la t-test di Student e il test di Wilcoxon.

## RISULTATI

Alla visita basale il Decadimento Cognitivo della malattia alla GDS era di grado lieve (punteggio 3) per il 55% e moderato (punteggio 4) per il restante 45%. L'età media dei pazienti inseriti nel progetto Cronos era di  $75 \pm 10$  anni. Il 60% era costituito da donne, mentre il 40% da uomini. Il 67% dei pazienti presentava comorbidità (ipertensione arteriosa, diabete, cardiopatie, BPCO) e faceva uso di più farmaci. Il 35% era affetto da disturbi comportamentali (principalmente costituiti da ansia, agitazione psicomotoria, insonnia notturna, allucinazioni visive) che avevano richiesto l'utilizzo temporaneo di farmaci antipsicotici atipici (Tab. 1).

Il punteggio medio del MMSE alla visita di base era di 20.84. Dopo un anno di terapia con anticolinesterasici il MMSE dei pazienti affetti da malattia di Alzheimer presentava un punteggio non significativo rimanendo pressoché costante al valore basale: valore medio 20.04 ( $p = 0,6$ ). Dopo 2 anni di terapia con anticolinesterasici il punteggio medio del MMSE era di 21.23, non significativo rispetto al basale ( $p = 0,8$ ). Il valore del MMSE dopo 3 anni di terapia era di 17.66, mediamente significativo rispetto al basale ( $p = 0,03$ ). Dopo 4 anni di terapia con anticolinesterasici il punteggio MMSE risultava 17.60, altamente significativo rispetto al basale ( $p = 0,003$ ) (Tab. 2).

Nel corso dei 4 anni di studio, 25 pazienti (9,5%) sono usciti dal progetto Cronos per la comparsa di effetti collaterali delle molecole (nausea e vomito i sintomi più frequenti); 45 pazienti (16,6%) sono usciti dal Cronos per peggioramento del quadro cli-

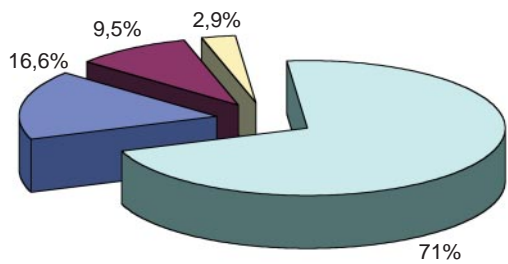
**Tabella 1.** Caratteristiche dei 269 pazienti esaminati nei 4 anni oggetto di studio.

Sesso	Uomini 40%	Donne 60%
Età	$75 \pm 10$ anni	
Gravità GDS	Grado 3 lieve 55%	Grado 4 moderato 45%
Disturbi comportamentali	Ansia, agitazione psicomotoria, insonnia, allucinazioni visive	35%
Comorbidità	Ipertensione arteriosa, diabete, cardiopatie, BPCO	67%

**Tabella 2.** Media del MMSE dei pazienti esaminati per 4 anni.

TEMPO	T0	T12	T24	T36	T48
MMSE	20,84	20,04	21,23	17,66	17,60
Significatività p		p=0,6	p=0,8	p=0,03	p=0,003

**Progetto Cronos dati relativi a 4 anni**



Totale pazienti	Drop-out peggioramento	Effetti collaterali	Deceduti
269	45	25	8

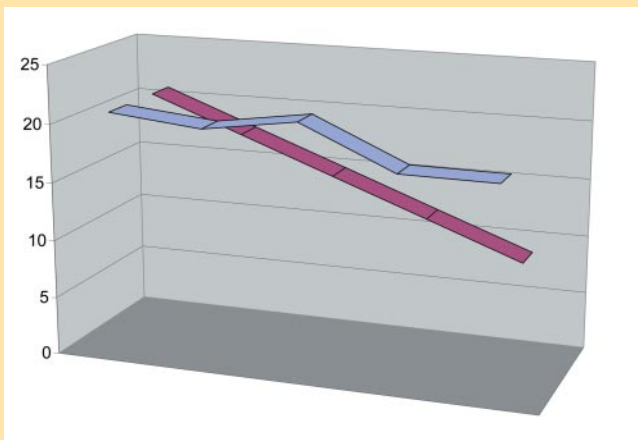
**Figura 1.** Riassunto in percentuale del numero totale di pazienti, di quelli colpiti da effetti collaterali agli anticolinesterasici, dei deceduti e di quelli usciti dallo studio per peggioramento.

nico che compariva maggiormente dopo il secondo anno; infine durante lo studio si sono avuti 8 decessi (2,9%) non attribuibili alla terapia, ma a complicanze multi-organo (Fig. 1).

## CONCLUSIONI

Un lavoro pubblicato da Lopez e collaboratori (2002) conferma che gli anticolinesterasici sono efficaci nella malattia di Alzheimer in quanto ne alterano la sua naturale storia clinica. Gli Autori concludono che tutto ciò consente di ritardare l'istituzionalizzazione dei pazienti.

I nostri dati rappresentano un mondo reale di pazienti che sono spesso affetti, oltre che da una patologia neurodegenerativa, anche da patologie non strettamente organiche di altra natura (ad esempio, difficoltà di convivenza con il caregiver o difficoltà



**Figura 2.** Andamento della malattia di Alzheimer durante terapia con anticolinesterasici (linea blu) e andamento della patologia senza terapia (linea rossa); la linea ascissa rappresenta gli anni, la linea ordinata rappresenta il punteggio MMSE.

economiche) così come è stato già illustrato dal lavoro di Bellelli e collaboratori. I nostri dati sono in accordo con il gruppo di Lopez in quanto confermano l'efficacia clinica a lungo termine dei farmaci anticolinesterasici nei pazienti affetti da malattia di Alzheimer di grado lieve e moderato. La maggiore stabilità del quadro cognitivo si registra, in particolare, nei primi due anni di terapia, mentre nella seconda parte del tempo studiato si è assistito ad un peggioramento del punteggio MMSE che comunque rimaneva statisticamente significativo rispetto all'andamento cronico progressivo della malattia senza trattamento farmacologico: 3 punti in meno ogni anno al MMSE (Fig. 2). Infine, i nostri dati possono suggerire ulteriori ricerche che permettano di quantizzare, in uno studio parallelo, da un lato il beneficio clinico della terapia, dall'altro la riduzione quantitativa dello stress del caregiver e del tempo di ritardo della istituzionalizzazione del paziente.

### BIBLIOGRAFIA

- AD2000 Collaborative Group. Long-term donepezil treatment in 565 patients with Alzheimer's disease (AD2000): randomized double-blind trial. *Lancet* 2004; 363 (9427): 2105-15.
- Bellelli G, Lucchi E, Minicuci N, Rozzini L, Bianchetti A, Padovani A, Trabucchi M. Results of a multi-level therapeutic approach for Alzheimer's disease subjects in the "real world" (CRONOS project): a 36-week-follow-up study. *Aging Clin Exp Res* 2005; 17 (1): 54-61.
- Day M. NICE says anti-dementia drugs should be used only for moderate Alzheimer's disease. *BMJ* 2006; 333 (7572): 774.
- Doody RS, Stevens JC, Beck C, Dubinsky RM, Kaye JA, Gwyther L, Mohs RC, Thal LJ, Whitehouse PJ, DeKosky ST, Cummings JL. Practice parameter: management of dementia (an evidence-based review). Report of the quality standards subcommittee of the American academy of neurology. *Neurology* 2001; 56 (9): 1154-66.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini Mental State: a practice method for grading the cognitive state of patients for clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12 (3): 189-98.
- Galasko D, Corey-Bloom J, Thal LJ. Monitoring progression in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Assoc* 1991; 39 (2): 932-41.
- Giacobini E. Farmacoterapia della terapia di Alzheimer. In *Le demenze UTET* 2005 (4ª Ed.): 559-79.
- Klatte ET, Scharre DW, Nagaraja HN, Davis RA, Beversdorf DQ. Combination therapy of donepezil and vitamin E in Alzheimer's disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2003; 17 (2): 113-116.
- Lopez OL, Becker JT, Wisniewski S, Saxton J, Kaufer DI, Dekosky ST. Cholinesterase inhibitor treatment alters the natural history of Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72 (3): 310-4.
- Reisberg B, Ferris SH, DeLeon M, Crook T. The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry* 1982; 139 (9): 1136-9.
- Rosen WG, Mohs RG, Davis KL. A new rating scale for Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1984; 141 (11): 1356-1364.
- Schneider LS. The post-modern world of Alzheimer's disease trials: how much is an ADAS-Cog point worth in central London? *Int J Geriatr Psychiatry* 2006; 21 (1): 9-13.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of patients with dementia. A clinical guideline. 2006.
- Small GW, Kaufer D, Mendiondo MS, Quarg P, Spiegel R. Cognitive performance in Alzheimer's disease patients receiving rivastigmine for up to 5 years. *Int J Clin Practice* 2005; 59 (4): 473-7.
- Takeda A, Loveman E, Clegg A, Kirby J, Picot J, Payne E, Green C. A systematic review of the clinical effectiveness of donepezil, rivastigmine and galantamine on cognition, quality of life and adverse events in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006; 21 (1): 17-28.
- Winbland B, Brodotay H, Gauthier S, Morris JC, Orgogozo JM, Rockwood K, Schneider L, Takeda M, Tariot P, Wilkinson D. Pharmacotherapy of Alzheimer's disease: is there a need to redefine treatment success. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16(87): 653-6.

## FUNZIONE TIROIDEA E INIBITORI DELLE ACHE-I

È ormai noto che gli ormoni tiroidei sono essenziali per lo sviluppo cerebrale e, anche se ancora non è stata dimostrata una relazione diretta tra la funzionalità tiroidea e la demenza di Alzheimer; vi sono forti evidenze che una storia di patologia tiroidea sia un fattore di rischio per lo sviluppo di demenza. Fino ad oggi non erano state ancora analizzate eventuali modificazioni della funzione tiroidea in risposta al trattamento con Ache-i.

Lo studio effettuato presso il dipartimento di Neurologia dell'Università di Atene (Kapaki et al. Thyroid function in patients with Alzheimer disease: implications on response to anticholinesterase treatment. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2006; 20 (4): 242-7) ha rilevato la presenza di elevati valori nel siero di T4 ed FT4 (anche se nei limiti di norma) in alcuni pazienti affetti da demenza di Alzheimer (AD). Per 4 mesi tali pazienti sono stati sottoposti a terapia cognitiva con donepezil.

Al follow up veniva rilevata una diminuzione dei valori di T4 ed FT4 ed aumento del TSH: maggiore il livello plasmatico all'inizio della terapia, maggiore la riduzione degli ormoni tiroidei durante il trattamento (pur rimanendo i pazienti eutiroidei). Inoltre, i pazienti responders al trattamento (miglioramento anche se non significativo del MMSE) presentavano una maggiore riduzione ormonale. Lo studio apre ad una prospettiva interessante: il controllo dell'attività tiroidea (nello specifico il rilascio del TSH dalla neuroipofisi) non sarebbe mediato solo dalla via neuroendocrina, quanto dalla via colinergica attraverso i recettori muscarinici. Il trattamento con Ache-i porterebbe a "resettare" un'alterazione di tale sistema dovuta alla perdita dei neuroni colinergici nella AD.

Inoltre, il riscontro di valori di FT4 ai limiti superiori della normalità prima del trattamento potrebbe identificare un sottogruppo di persone affette da AD che avrebbero una migliore risposta alla terapia. Ulteriori studi, con campione più numeroso, con l'u-

tilizzo di altri Ache-i, ed una maggiore durata del trattamento, potrebbero confermare tale interessante prospettiva.

## DEMENTIA E GUIDA DELL'AUTOMOBILE

Con l'invecchiamento della popolazione il numero di persone che saranno affette da demenza andrà aumentando e di conseguenza crescerà anche il numero di chi utilizzerà ancora l'automobile. È stato calcolato che nel Nord America vi sono attualmente 3.4 milioni di persone con demenza di grado moderato, mentre in Europa il numero si aggira intorno ai 4.9 milioni: di questi, circa la metà guida ancora l'automobile.

Per queste ragioni si è cercato di identificare un metodo standardizzato per stabilire i tempi del follow-up di persone affette da demenza di grado moderato, per comprendere se possono ancora guidare in sicurezza (Molnar et al. Systematic review of the optimal frequency of follow-up in person with mild dementia who continue to drive. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2006; 20 (4): 295-7).

In realtà, a dispetto delle numerose e serie implicazioni per la sicurezza pubblica e del paziente, dai diversi studi risulta molto difficile stabilire dei criteri applicabili universalmente (anche se la maggior parte degli Autori suggerisce che un buon follow-up sarebbe a 6 mesi) perché la demenza ha tempi di evoluzione e manifestazioni cliniche spesso differenti da persona a persona. Per queste ragioni si impone la necessità di rivalutazioni personalizzate della capacità di guidare, per poter stabilire i tempi di follow-up adatti all'evoluzione della patologia. In futuro, nuove aree di ricerca potrebbero essere in grado di fornirci delle indicazioni sempre più specifiche per individuare i pazienti più a rischio di precoce inabilità alla guida (ad esempio, la comparsa precoce di aprassia).

a cura di **Chiara Mattanza**  
Gruppo di Ricerca Geriatrica, Brescia

## EFFICACIA DEI NEUROLETTICI ATIPICI NELLA MALATTIA DI ALZHEIMER

**I**l dibattito sull'uso dei farmaci antipsicotici nei pazienti con demenza e disturbi comportamentali (BPSD) rimane tuttora aperto. Nella pratica clinica il trattamento dei BPSD dovrebbe essere strettamente individualizzato, le strategie non farmacologiche dovrebbero essere preferite e la scelta terapeutica farmacologica dovrebbe fondarsi su una precisa analisi rischi-benefici che tenga conto del profilo di rischio individuale del paziente e degli effetti collaterali dei farmaci a disposizione (Bernabei, 2006).

Gli antipsicotici convenzionali di prima generazione, introdotti nel mercato negli anni '60 e utilizzati per il trattamento farmacologico dei disturbi comportamentali in corso di demenza, sono caratterizzati da frequenti e seri effetti collaterali: aumentato rischio di confusione, sedazione, delirio, sintomi extrapiramidali e discinesia tardiva, gravati da tossicità cardiovascolare. Gli antipsicotici atipici costituiscono una classe eterogenea di composti con azione neurolettica a dosi che non causano significativi effetti extrapiramidali, efficaci nel controllo dei sintomi negativi e nel trattamento della schizofrenia (Glazer, 2000). Nell'ultima decade, gli antipsicotici atipici si sono rapidamente affermati come farmaci di prima scelta per il trattamento dei BPSD. I motivi di tale primato sono da ricercarsi nei vantaggi clinici offerti da tali agenti rispetto ai farmaci di prima generazione, con minore rischio extrapiramidale e maggiore efficacia nel trattamento dei sintomi. (De Deyn et al., 1999; Katz et al., 1999; Street et al., 2000).

Una metanalisi di 15 studi clinici controllati randomizzati condotti su pazienti con demenza in trattamento con antipsicotici atipici versus placebo, pubblicata nel *Journal of the American Medical Association* (JAMA), ha riportato un aumento del rischio di morte associato ad ogni singolo agente atipico studiato (risperidone, olanzapina, quetiapina, aripiprazolo), con un aumento totale del rischio di morte per ogni causa del 65% nel gruppo di trattati con antipsicotici rispetto a placebo (RR 1,65; IC 95% 1,19-2,29), (Schneider et al., 2005). In contrasto, i dati osservazionali disponibili in letteratura non hanno confermato un aumento del rischio di ictus cerebri associato all'uso di antipsico-

tici atipici in pazienti con BPSD. L'eccesso di rischio cerebrovascolare non sarebbe peraltro presente nei trattati con antipsicotici atipici né rispetto ai pazienti non trattati né rispetto a coloro che assumono farmaci convenzionali (Liperoti et al., 2005; Gill et al., 2005; Herrmann et al., 2004). Tuttavia, secondo tali evidenze osservative non è possibile escludere un aumento del rischio in un sottogruppo di pazienti con fattori di rischio cerebrovascolare pre-esistenti. Inoltre, secondo un largo studio retrospettivo di coorte recentemente pubblicato nel *New England Journal of Medicine* (NEJM), gli antipsicotici convenzionali sarebbero gravati da un eccesso di rischio di morte del 40% circa rispetto ai farmaci di seconda generazione (RR 1,37; IC 95% 1,27-1,49). Sulla base di tali risultati, gli Autori dello studio concludono suggerendo di non utilizzare gli antipsicotici convenzionali in sostituzione degli agenti atipici (Wang et al., 2005).

In un recente lavoro pubblicato su una prestigiosa rivista internazionale (Schneider et al., 2006), uno studio multicentrico ha coinvolto 421 pazienti affetti da AD di grado moderato-severo e sottoposti a trattamento con risperidone, quetiapina, olanzapina oppure placebo per un periodo di 36 settimane a causa di disturbi del comportamento (deliri, allucinazioni, agitazione, aggressività). Obiettivo dello studio era verificare la tollerabilità dei farmaci (tempo di trattamento fino alla sospensione per intolleranza di qualsiasi tipo) ed il miglioramento dei sintomi comportamentali a 12 settimane (scala CGIC: *Clinical Global Impression of Change*).

I pazienti venivano assegnati in modo casuale ad uno dei tre trattamenti (dosi medie: olanzapina 5.5 mg/die; risperidone 1.0 mg/die; quetiapina 56.5 mg/die) oppure a placebo.

Nonostante la percentuale di sospensione a 36 settimane (per ogni causa) fosse dell'84% per tutti i pazienti trattati, i dati vanno interpretati in maniera corretta: in realtà, la percentuale di sospensione per effetti collaterali (eventi avversi, intolleranza al farmaco, morte) era del 24% per olanzapina, 18% per risperidone, e 16% per quetiapina. Più alta, invece, la percentuale di sospensione per mancata efficacia clinica del farmaco: superiore all'80% per il placebo, tra il 50 e 70% per gli altri farmaci. La sospensione

del trattamento (50% dei pazienti) per mancata efficacia avveniva dopo circa 22 settimane per olanzapina, 26 per risperidone e 9 per quetiapina, 5 per placebo. Nello studio viene tuttavia sottolineato che almeno un terzo dei pazienti presenta un effetto positivo alla CGIC per il trattamento effettuato con i neurolettici atipici.

Lo studio (CATIE) è ancora aperto, attualmente in fase I. La iniziale conclusione è che, per gli effetti collaterali e per la mancata efficacia, i neurolettici atipici non avrebbero notevoli vantaggi nel trattare i BPSD. Il dato va interpretato: la dose media di trattamento con le diverse molecole è in realtà più bassa rispetto a quella effettuata in altri studi, a dire che la mancata efficacia potrebbe risiedere in una terapia non adeguata alla gravità dei sintomi dei pazienti. Inoltre, esiste una dimostrata efficacia in almeno un terzo dei pazienti trattati. Pertanto, il trattamento con neurolettici atipici richiede sì una attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio (in particolare considerando i fattori anamnestici di rischio cardiovascolare), ma può essere intrapreso nei pazienti affetti da demenza con disturbi del comportamento valutando nel tempo la risposta al trattamento, piuttosto che rinunciare dall'inizio ad una cura, gravata comunque da minori effetti collaterali rispetto ai neurolettici tipici.

## BIBLIOGRAFIA

Bernabei R. I farmaci antipsicotici per il trattamento dei BPSD: la necessità di un programma di farmacovigilanza. *Demenze* 2006; 1: 9-13.

De Deyn PP, Rabheru K, Rasmussen A, Bocksberger JP, Dautzenberg PL, Eriksson S, Lawlor BA. A randomized trial of risperidone, placebo and haloperidol for behavioral symptoms of dementia. *Neurology* 1999; 53 (5): 946-55.

Gill SS, Rochon PA, Herrmann N, Lee PE, Sykora K, Gunraj N,

Normand SL, Gurwitz JH, Marras C, Wodchis WP, Mamdani M. Atypical antipsychotic drugs and risk of ischaemic stroke: population based retrospective cohort study. *BMJ* 2005; 330 (7489): 445.

Glazer WM. Extrapyramidal side effects, tardive dyskinesia, and the concept of atypicality. *J Clin Psychiatry* 2000; 61 (suppl 3):16-21.

Herrmann N, Mamdani M, Lanctot KL. Atypical antipsychotics and risk of cerebrovascular accidents. *Am J Psychiatry* 2004; 161 (6): 1113-5.

Katz IR, Jeste DV, Mintzer JE, Clyde C, Napolitano J, Brecher M. Comparison of risperidone and placebo for psychosis and behavioral disturbances associated with dementia: a randomized, double blind trial. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 (2): 107-15.

Liperoti R, Gambassi G, Lapane KL, Chiang C, Pedone C, Mor V, Bernabei R. Cerebrovascular events among elderly nursing home patients treated with conventional or atypical antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 2005; 66 (9): 1090-6.

Schneider LS, Dagerman KS, Insel P. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA* 2005; 294 (15): 1934-43.

Schneider LS, Tariot P, Dagerman KS, Davis SM, Hsiao JK, Tsmail MS, Lebowitz BD, Lyetsos CG, Ryan JM, Stroup TS, Sultzer DL, Weintraub D, Lieberman JA. Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's Disease. *New England Journal of Medicine* 2006; 355 (15): 1525-38.

Street JS, Clark WS, Gannon KS, Cummings JL, Bymaster FP, Tamura RN, Mitani SJ, Kadam DL, Sanger TM, Feldman PD, Tollefson GD, Breier A. Olanzapine treatment of psychotic and behavioral symptoms in patients with Alzheimer's disease in nursing care facilities: a double-blind, randomized, placebo controlled trial: the HGEU Study Group. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57 (10): 968-76.

Wang PS, Schneeweiss S, Avorn J, Fischer MA, Mogun H, Solomon DH, Brookhart MA. Risk of death in elderly users of conventional vs. atypical antipsychotic medications. *N Engl J Med* 2005; 353 (22): 2335-41.

**Stefano Boffelli**

*Gruppo di Ricerca Geriatrica, Brescia*

## PAZIENTE ANZIANO E PAZIENTE GERIATRICO

Umberto Senin, Antonio Cherubini, Dario Maggio, Patrizia Mecocci  
EdiSES

Collana: Medicina della complessità, 2006, pagine 547, € 50,00

“Io e l'anziano fragile”: il titolo della lezione inaugurale tenuta da Umberto Senin al 50° Congresso Nazionale della Società Italiana di Gerontologia e Geriatria esprime, meglio di altre parole, il rapporto forte che si è creato nel pensiero e nell'elaborazione dell'illustre collega tra la scienza e l'esperienza, tra la formalizzazione teorica ed il vissuto del grande medico. Questo volume, del quale mi è stato fatto l'onore di scrivere la presentazione, è il frutto più maturo ed avanzato di un modello interpretativo della medicina dell'anziano fragile che ha trovato nell'ultimo decennio in Senin uno studioso attento, volto alla ricerca e all'innovazione, coraggioso nell'affrontare dibattiti non facili pur di difendere le sue posizioni.

Il professor Senin ha rappresentato un punto fermo nel traghettare la geriatria da scienza generosa ma intuitiva, ad assieme di conoscenze fondate su dati ottenuti attraverso studi controllati. Il percorso è però ancora difficile e lungo perché la definizione di una cultura geriatrica che accetti la complessità, ma allo stesso tempo sia in grado di affrontare analiticamente i problemi clinici dell'anziano richiede impegno, studi, sperimentazioni. Fino ad oggi una parte non piccola del metodo geriatrico è fondata su premesse “ideologiche”; il futuro di analisi e ricerche deve mirare ad un allargamento delle conoscenze scientifiche che consentano l'armonica sintesi tra complessità e specificità. Questi temi non sono nuovi in ambito geriatrico; mi piace riportare – a conferma di un pensiero che viene da lontano – uno scritto di Gian Paolo Vecchi del 1985 intitolato “L'identità della geriatria tra scienza e cultura” nel quale viene messa in luce la strettissima connessione tra pratica e teoria per la costruzione di un continuo progresso clinico. “La geriatria agisce come evidenziatore di un problema che, con maggior risonanza, potrebbe essere trattato nell'ambito di tutta la medicina. Il binomio “gerontologia e geriatria”, marchio indiscutibile della nostra società e della nostra tradizione, a livello di altre branche del sapere medico suonerebbe come “distinzione tra medicina applicata e medicina scientifica”; nel nostro ambito, invece, sottolinea ed afferma la necessità di una

continua integrazione tra la prassi medica nei confronti dell'anziano e la dottrina che lo riguarda. A differenza di altre società scientifiche, quali ad esempio la Società di Medicina Interna, la SIGG si suddivide in tre sezioni: clinica, biologica e sociologica, che sono ritenute necessarie per lo sviluppo di una dottrina di base, specifica e concreta, fondamentale per l'identificazione della professionalità geriatrica.

Si dà per scontato che nessun buon geriatra possa fare a meno di questo esteso processo di ricerca scientifica gerontologica. Non è un gioco di parole, ma una precisa affermazione. Chi credesse poi di limitare la ricerca scientifica ad un qualsiasi traffico di provette, commetterebbe un atto di presunzione e d'ignoranza attiva e darebbe la prova di non aver capito niente dei problemi della gerontologia o geriatria. Capita!

D'altra parte, e rubo il concetto a Mons. Agostino, Arcivescovo di Crotona, lo scientismo è una delle più grosse tentazioni a cui è sottoposta la medicina attuale. Lo scientismo, attributo deterioro della scienza, privilegia la malattia al malato, e nella malattia privilegia il risvolto specialistico e il connotato tecnologico e trascura il problema globale. Molti diranno che questo non è un discorso “scientifico”. Non tutti sanno che cosa sia di preciso la scienza: io tra quelli. Come tanti lavoro, mi do da fare e cerco dei risultati: non mi illudo, né mi vanto di essere uno scienziato semplicemente perché nei laboratori del mio Istituto si studia il metabolismo dei sali biliari. È una ricerca di base che viene applicata ad un progetto multicentrico italiano per la colelitiasi. Sarà scienza? Un barlume, spero! Una pietruzza del mosaico.

Tra tutti i valorosi Colleghi che lavorano coscientemente ci saranno sicuramente anche dei veri scienziati, di varia statura. Saranno riconosciuti sicuramente dal giudizio dei posteri e dall'approvazione dei migliori!

Se si vuole introdurre anche il concetto di cultura interviene un concetto salutare: la storia della Scienza insegna che il progresso avviene per vie non sempre predeterminate. Definire la validità scientifica di una ricerca o, al contrario, denigrarne il con-

tributo è molto pericoloso: culturalmente antistorico. Segnala un deprecabile desiderio di autocompiacimento ed eccita il mimetismo tribale!

L'identità della geriatria si delinea anche nella sua giusta collocazione tra scienza e cultura: la prima intesa come un contributo di attività ad una ricerca illuminata dalla seconda.

Questo volume sarà utilissimo per i medici che con ruoli diversi si devono confrontare con l'anziano fragile. Certamente aiuterà coloro che sono formalmente geriatri, ma anche quelli che hanno compreso che le evidenze demografiche ed epidemiologiche impongono un approccio al vecchio ammalato che non può essere il semplice adattamento di nozioni e di prassi valide per il giovane e per l'adulto. L'allargamento del numero dei medici attenti alla cultura geriatrica è un aspetto particolarmente delicato; infatti, da una parte viviamo con orgoglio la diffusione di idee da noi coltivate, difese ed affinate in anni di difficile lavoro, dall'altra non possiamo nascondere il rischio di una banalizzazione di modelli interpretativi ed operativi. In quest'ottica il volume di Senin è particolarmente importante perché nulla concede al di fuori dell'"ortodossia geriatrica". Vi si trovano inoltre molte informazioni necessarie per la pratica clinica assieme agli strumenti per approfondire le conoscenze, percorrendo un itinerario formativo personale.

Il volume di Senin e dei suoi allievi (non voglio dimenticarmi di loro, non solo per il contributo importante dato alla preparazione del volume, ma soprattutto perché sono la testimonianza più concreta di una scuola che, attorno ad idee forti, ha raccolto medici e studiosi di notevole valore) avrà certamente successo. L'augurio mio personale e della geriatria italiana non è però rivolto al volume, che non ne ha bisogno, ma alle idee che difende e diffonde: quelle di una medicina in grado di affrontare i problemi dell'anziano assicurandogli – grazie ad una cultura rinnovata – risultati di salute migliori di quanto non era possibile fino a pochi anni orsono. La sfida che abbiamo davanti è enorme, ma se la nostra cultura ci assicura che sono sempre possibili piccoli passi in avanti nella qualità dei processi di cura, cercando di mettere in rete le conoscenze biologiche con quelle cliniche ed orga-

nizzative, allora è possibile guardare con ottimismo al futuro. Questo volume si inserisce in un filone di ottimismo perché leggendolo si comprende che abbiamo già molte chiavi interpretative della realtà umana e clinica delle persone che invecchiano. Il progresso continua in modo rapido: lo stesso confronto tra la prima e questa seconda edizione del libro permette di capire che gli avanzamenti sono stati importanti, sebbene occorra una cultura allenata per la comprensione stessa delle aree di avanzamento. Anche il lettore dotato di sensibilità geriatrica, se compie un'analisi accurata del proprio atteggiamento di cura, ritroverà le tracce di un continuo progresso; chi scrive riconosce che ogni anno il contenuto dei suoi atti di cura è divenuto più maturo, sereno, e certamente più efficace. Nulla però arriva per caso ed anche la possibilità di una lettura ottimistica della propria collocazione di medici di fronte a compiti apparentemente molto difficili è frutto di studi, di impegno, di sperimentazioni, della continua ricerca di modalità per affinare metodi e strumenti. A questo proposito mi permetto di richiamare l'attenzione del lettore al dovere di compiere studi che si fondino allo stesso tempo su grandi data base e sull'analisi del singolo caso. Questa duplicità è la migliore esemplificazione del fondamento culturale della geriatria: creare un ponte tra la grande differenziazione individuale (costruita dagli anni e dalla storia umana e clinica) e le condizioni generali, la cui definizione origina dall'epidemiologia, integrata dagli studi di intervento.

Qualcuno sostiene che noi siamo impotenti come Sisifo e disperatamente ingenui come Don Chisciotte: io invece ritengo che la passione per il metodo geriatrico continui ad aprire nuove porte con importanti ed indiscutibili progressi clinici. Quindi non combattiamo contro i mulini a vento, ma contro una realtà che vogliamo e possiamo cambiare, quella che vorrebbe indurci a considerare la vecchiaia un momento senza speranza. Il volume del mio fraterno amico Umberto offre grandi speranze in questa direzione.

**Marco Trabucchi**

*Gruppo di Ricerca Geriatrica, Brescia*

## PERSONA, SALUTE, FRAGILITÀ

Renzo Rozzini, Alessandro Morandi, Marco Trabucchi

Vita e pensiero

Collana: Strumenti, 2006, pagine 247, € 17,50

recensione

**L**a nuova pubblicazione di R. Rozzini, A. Morandi, M. Trabucchi "Persona, salute, fragilità" presenta innovativi spunti di riflessione volti ad incentivare il dialogo e a promuovere il confronto riguardo a tematiche destinate a diventare di sempre maggiore interesse non solo da parte della medicina, ma soprattutto da parte di una società che invecchia, e che ha il diritto di invecchiare serenamente.

Al centro del testo "la persona", ed in particolare modo la persona anziana ammalata, in un'epoca in cui la scienza medica affronta una quotidiana battaglia per fornire spiegazioni a quesiti che restano, momentaneamente, in attesa di risposta.

La persona anziana, soprattutto se all'età e agli anni si associa una condizione di fragilità, merita di essere curata con un'attenzione specifica alle proprie caratteristiche soggettive, in uno scenario che non consideri solo i dati oggettivi della malattia, ma in-

cluda anche l'ambiente familiare e le abitudini di vita. La condizione di fragilità dell'anziano ammalato, dunque, non può non portare ad una riflessione condivisa circa il bisogno di promuovere una cura delle fragilità che non si sviluppi solo all'interno delle strutture deputate allo scopo, ma che si estenda alla società tutta in una logica di "rete di servizi medici e sociali". La promozione della salute, per essere efficace, dovrà essere sempre maggiormente accompagnata dall'acquisizione, da parte di ogni cittadino, di un imprescindibile criterio di responsabilità collettiva che comporti il perseguimento di un livello di qualità della vita che sia accettabile, anche quando ciò non sembra più possibile, assistendo con intelligenza e generosità la vita che resta da vivere, senza abbandono.

**Chiara Ciglia**

Gruppo di Ricerca Geriatrica, Brescia

38

**C.K. Cassel, R.M. Leipzig, H.J. Cohen, E.B. Larson, D.E. Meier**

## MEDICINA GERIATRICA

**Un approccio basato sull'evidenza**

**Prima edizione italiana dalla IV edizione inglese a cura di Marco Trabucchi**

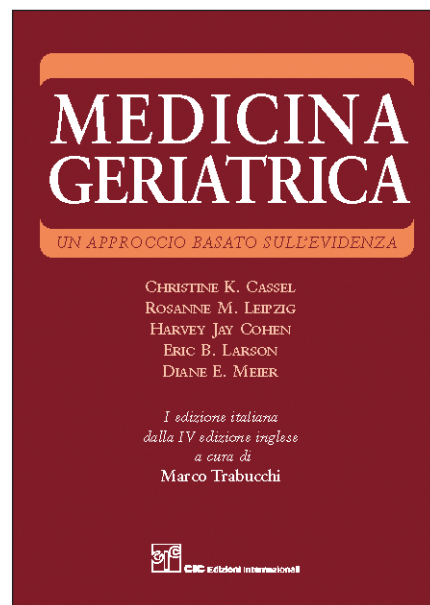
**Volume cartonato di 1264 pagine**

**f.to cm 21x28**

**€ 150,00**



**CIC Edizioni Internazionali**





S.P. Roose, H.A. Sackeim

### DEPRESSIONE NELL'ETÀ SENILE

Presentazione dell'edizione italiana  
di Pier Luigi Scapicchio

Sotto l'egida dell'Associazione  
Italiana di Psicogeriatría

Volume cartonato di 448 pagine  
F.to cm 22x28  
€ 60,00



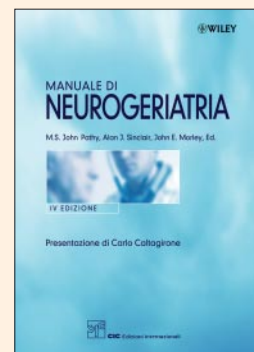
D.G. Blazer, D.C. Stefens,  
E.W. Busse (eds.)

### MANUALE DI PSICHIATRIA GERIATRICA

III edizione

Sotto l'egida dell'Associazione  
Italiana di Psicogeriatría

Volume cartonato di 624 pagine  
F.to cm 22x28  
€ 120,00



M.S.J. Pathy, A.J. Sinclair  
J.E. Morley (eds.)

### MANUALE DI NEUROGERIATRIA

IV edizione

Presentazione dell'edizione italiana  
di Carlo Caltagirone

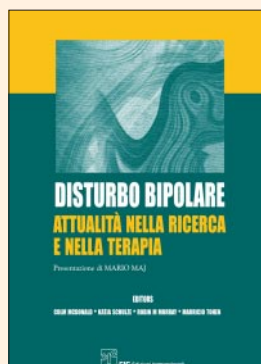
Volume brossurato di 584 pagine  
F.to cm 17x24  
€ 60,00



L.B. Marangell  
J.M. Martinez

### GUIDA CONCISA ALLA PSICOFARMACOLOGIA

Volume brossurato di 256 pagine  
F.to cm 10,5x16,5  
€ 20,00



C. McDonald, K. Schulze,  
R.M. Murray, M. Tohen (eds.)

### DISTURBO BIPOLARE Attualità nella ricerca e nella terapia

Presentazione dell'edizione italiana  
di Mario Maj

Volume brossurato di 260 pagine  
F.to cm 17x24  
€ 35,00



A.M. Ferro, C. Parodi,  
S. Porazzo (eds.)

### LA RELAZIONE DI AIUTO UNA SPERANZA PER IL VIVERE QUOTIDIANO

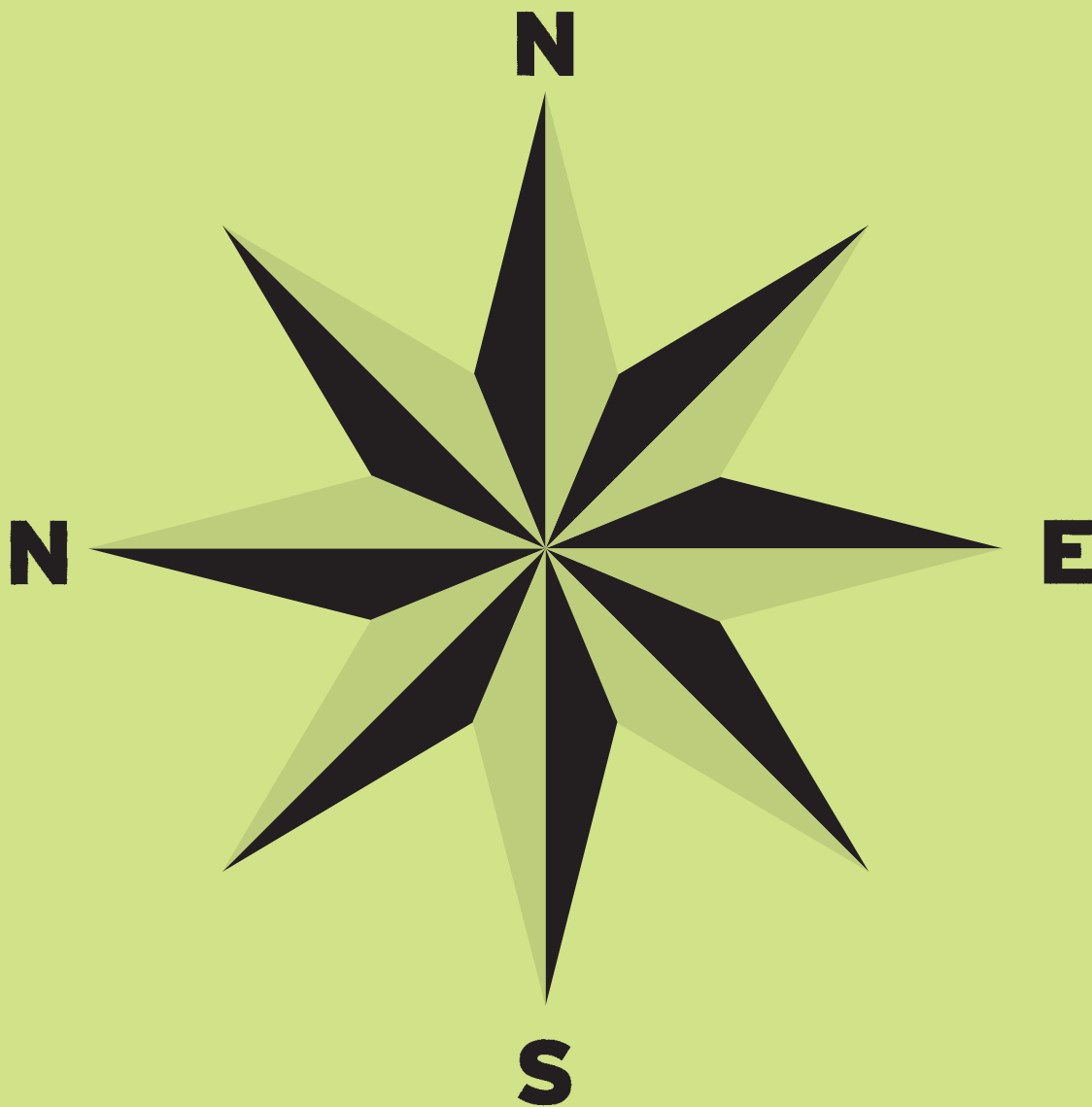
Volume brossurato di 216 pagine  
F.to cm 17x24  
€ 30,00



Richieste a:

**CIC** Edizioni Internazionali

C.so Trieste, 42 - 00198 Roma - Tel. 06 8412673 - Fax 06 8412688  
www.gruppocic.com



# NON SCUSIAMO IL DISTURBO.

Il "disturbo" neurologico e psichiatrico è più diffuso di quanto si pensi. Una persona su dieci ne è affetta e la qualità di vita dei pazienti e dei loro familiari ne risulta di conseguenza compromessa.

Noi crediamo che la nostra prima responsabilità sia rivolta verso i medici specialisti, gli infermieri, i pazienti, i familiari e tutte le persone che usano i nostri farmaci e servizi. (\*)

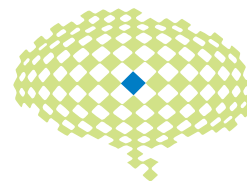
È con questa filosofia che Janssen-Cilag, nell'Area delle Neuroscienze, ha concentrato da oltre 50 anni impegno e risorse, allo scopo di individuare e sviluppare soluzioni innovative e integrate.

Non solo farmaci più efficaci e sicuri, ma anche programmi educazionali e di aggiornamento per pazienti, familiari e specialisti.

(\*) Our Credo Johnson&Johnson



JANSSEN-CILAG SpA



NEUROSCIENCE DIVISION