



SORVEGLIANZE NAZIONALI

EPIDEMIOLOGIA DELLA DEMENZA DI ALZHEIMER IN ITALIA

Nicola Vanacore, Marina Maggini e Roberto Raschetti

Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS

Le demenze comprendono un insieme di patologie (demenza di Alzheimer, demenza vascolare, frontotemporale, a corpi di Lewy, ecc.) che hanno un impatto notevole in termini socio-sanitari sia perché un sempre maggior numero di famiglie ne sono drammaticamente coinvolte, sia perché richiedono una qualificata rete integrata di servizi sanitari e socio-assistenziali. Le demenze, inoltre, rappresentano una delle maggiori cause di disabilità nella popolazione generale. Il progressivo invecchiamento della popolazione generale, sia nei Paesi occidentali che in quelli in via di sviluppo, fa ritenere queste patologie un problema sempre più rilevante in termini di sanità pubblica.

In Europa si stima che la demenza di Alzheimer (DA) rappresenti il 54% di tutte le demenze con una prevalenza nella popolazione ultrasessantacinquenne del 4,4%. La prevalenza di questa patologia aumenta con l'età e risulta maggiore nelle donne, che presentano valori che vanno dallo 0,7% per la classe d'età 65-69 anni al 23,6% per le ultranovantenni, rispetto agli uomini i cui valori variano rispettivamente dallo 0,6% al 17,6%.

I tassi d'incidenza per DA, osservati in Europa, indicano un incremento nei maschi da 0,9 casi per 1.000 anni-persona nella fascia d'età compresa tra i 65 e i 69 anni a 20 casi in quella con età maggiore di 90 anni; nelle donne, invece, l'in-

cremento varia da 2,2 nella classe d'età compresa tra i 65 e i 69 anni a 69,7 casi per 1.000 anni-persona in quella >90 anni.

In Italia, a partire dal 1987, sono stati condotti alcuni studi di popolazione per stimare la prevalenza e l'incidenza della DA (1-7). I quindici comuni coinvolti nell'insieme di queste indagini epidemiologiche sono localizzati per il 47% al Centro, il 33% al Nord e il 20% al Sud. Sulla base dei risultati di questi studi si è cercato di stimare la prevalenza e l'incidenza della DA nella popolazione italiana.

Nella Tabella sono sinteticamente riportate le principali caratteristiche degli studi italiani. Lo studio di dimensioni maggiori è l'ILSA (Italian Longitudinal Study on Aging), che ha utilizzato un approccio in due fasi: nella prima le persone incluse sono state intervistate sulla presenza di eventuali segni e sintomi della malattia; successivamente, sono state visitate per una conferma diagnostica tutte le persone con un punteggio al Mini-Mental State Examination (MMSE) inferiore a 24 o con una precedente diagnosi di demenza riferita da un familiare.

Su 5.462 persone eleggibili per lo studio ILSA, per 3.645 (66,7%) è stato completato lo screening per la demenza. Un'importante differenza con gli altri studi è che la popolazione inclusa in ILSA ha un'età compresa tra i 65 e gli 84 anni con l'eliminazione delle fasce d'età con la maggiore prevalenza di DA. Lo studio IL-

SA presenta, inoltre, un'elevata percentuale di persone per le quali non è stato diagnosticato il tipo di demenza. Infatti, mentre la prevalenza per tutte le demenze è abbastanza in linea con quella osservata in Europa (circa il 6%), quella per DA è circa la metà (2,5% vs 4,4%).

Tra i rimanenti cinque studi, le stime di prevalenza variano da 2,6% a 6,8%. Soltanto quelli condotti nei paesi di Appignano (MC) e Vescovato (CR) hanno caratteristiche simili: utilizzano lo stesso strumento di screening (AMT - Hodkinson Abbreviated Mental Test), gli stessi criteri clinici (NINCDS-ADRDA) e presentano dati specifici per sesso ed età. Per questo motivo, la stima dei casi prevalenti di DA in Italia è stata effettuata considerando separatamente lo studio ILSA e quelli di Appignano e Vescovato. La prevalenza età-sesso specifica riportata nello studio ILSA è stata applicata alla popolazione italiana del 2001 nella fascia d'età 65-84 anni (n. 9.303.042). Ciò ha consentito di stimare circa 238.000 casi attesi di DA pari a una prevalenza totale del 2,6% (IC 95% 2,0-3,1) con un range di casi attesi compreso tra 184.000 e 292.000. Considerando insieme, invece, gli studi di Appignano e Vescovato è stata stimata una prevalenza cumulativa età-sesso specifica e applicata alla popolazione italiana del 2001 con età maggiore di 60 anni (n. 14.037.876). Il numero di casi attesi di DA è stato stimato in circa 492.000, pari a una pre- ►

Tabella - Principali caratteristiche degli studi italiani sulla prevalenza della demenza di Alzheimer

	Appignano (MC) 1987	ILSA ^a 1992-93	Provincia L'Aquila ^b 1992-93	Granarolo (RA) 1991	Vescovato (CR) 1991	Buttapietra (VR) 1996
Popolazione	778	5.462	968	495	673	222
Metodo	Due livelli AMT ^c ed esame clinico	Due livelli MMSE ^d ed esame clinico	Due livelli MMSE ^d , MSQ ^e ed esame clinico	Due livelli MMSE ^d , GDS ^f ed esame clinico	Due livelli AMT ^c ed esame clinico	Singolo livello ed esame clinico
Criteri per la diagnosi	NINCDS- ADRDA	NINCDS- ADRDA	NINCDS- ADRDA	DSM-III-R	NINCDS- ADRDA	NINCDS- ADRDA
Adesione	96,5%	66,7%	84,4%	86,4%	79%	74,4%
Età (anni)	≥ 60	65-84	≥ 60	≥ 60	≥ 60	≥ 75
Prevalenza (x 100 ab.)	2,6	2,5	5,0	5,9	4,0	6,8

(a) Nei comuni di Genova, Segrate (MI), Selvazzano-Rubano (PD), Impruneta (FI), Fermo (AP), Napoli, Casamassima (BA), Catania; (b) Nei comuni di Poggio Pienze, Scoppito, Tornimparte (AQ); (c) Hodkinson Abbreviated Mental Test; (d) Mini Mental State Examination; (e) Mental Status Questionnaire; (f) Global Deterioration Scale

valenza totale del 3,5% (IC 95% 2,5-4,5) con un range di casi attesi compreso tra 357.000 e 627.000.

Per quanto riguarda l'incidenza della DA, l'unico studio disponibile in Italia è stato effettuato sulla popolazione identificata nello studio ILSA (7). Per stimare l'incidenza, è stata rivalutata nel 1995 la coorte di 3.208 persone sane al 1992-93. Sono stati così identificati 67 casi incidenti di DA, secondo i criteri clinici fissati dal NINCDS-ADRDA, pari a un tasso grezzo di 7,0 casi per 1.000 anni-persona (IC 95% 5,3-8,7). La stima è più elevata nelle donne (9,3; IC 95% 6,5-12,2) che negli uomini (5,0; IC 95% 3,0-6,9).

L'applicazione dei tassi età-sesso specifici, osservati in questo studio, alla popolazione italiana residente nel 2001 consente di stimare circa 65.000 casi incidenti di DA attesi in un anno (IC 95% 43.000-87.000).

Gli studi sulla frequenza delle demenze sono stati condotti in Italia su un numero di soggetti non molto numeroso e con una scarsa attenzione verso la stima delle diverse forme cliniche e dei diversi stadi della demenza (lieve, moderata, severa). Tutto ciò rende le stime epidemiologiche incerte sia in termini complessivi di conoscenza del fenomeno, sia per quanto riguarda l'entità delle differenze fra demenza vascolare e DA (la prima maggiormente prevenibile tramite un

controllo a livello di popolazione dei fattori di rischio cardiovascolari). Nonostante queste limitazioni, tuttavia, la stima dei casi prevalenti di DA in Italia, effettuata prendendo come riferimento gli studi di Appignano e Vescovato, è in linea con i dati della letteratura internazionale.

Attualmente, le demenze costituiscono un insieme di patologie non guaribili che devono essere affrontate con un approccio globale alla cura delle persone colpite, perché globale e progressivo è il coinvolgimento della persona e dei suoi familiari. Poiché i farmaci utilizzati nel trattamento delle demenze (inibitori delle colinesterasi, neurolettici, antidepressivi, benzodiazepine, ecc.) hanno un valore terapeutico molto limitato, risulta evidente la necessità di una forte progettualità relativamente ad altri approcci terapeutici non farmacologici e agli aspetti assistenziali dei malati e dei loro familiari. A questo proposito si deve ricordare che in letteratura sono presenti alcune evidenze che mostrano come un intervento sulla rete dei servizi sia efficace ed efficiente nel modificare la storia naturale delle demenze. Infine, devono essere attuate strategie di prevenzione primaria e secondaria del fenomeno delle demenze orientate verso la modifica di stili di vita e dei fattori di rischio cardiovascolari. ■

Riferimenti bibliografici

1. Rocca WA, Bonaiuto S, Lippi A *et al.* Prevalence of clinically diagnosed Alzheimer's disease and other dementing disorders: a door-to-door survey in Appignano, Macerata Province, Italy. *Neurology* 1990;40(4):626-31.
2. The Italian Longitudinal Study on Aging. Prevalence of chronic disease in older Italians: comparing self-reported and clinical diagnoses. *Int J Epidemiol* 1997;26:995-1002.
3. Principe M, Casini AR, Ferretti C *et al.* Prevalence of dementia in an elderly rural population: effects of age, sex, and education. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;60(6):628-33.
4. De Ronchi D, Fratiglioni L, Rucci P *et al.* The effect of education on dementia: occurrence in an Italian population with middle to high socioeconomic status. *Neurology* 1998;50(5):1231-8.
5. Ferini-Strambi L, Marcone A, Garancini P *et al.* Dementing disorders in North Italy: prevalence study in Vescovato, Cremona province. *Eur J Epidemiol* 1997;13(2):201-4.
6. Benedetti MD, Salvati A, Filipponi S *et al.* Prevalence of dementia and apolipoprotein E genotype distribution in the elderly of Buttapietra, Verona province, Italy. *Neuroepidemiology* 2002;21(2):74-80.
7. Di Carlo A *et al.* Incidence of dementia, Alzheimer's disease, and vascular dementia in Italy. The ILSA study. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:41-8.

STUDI DAL TERRITORIO

IL PERCORSO DELLA NASCITA E DELLA MORTALITÀ INTRAOSPEDALIERA DEI NEONATI DI PESO MOLTO BASSO (< 1.500 g) IN CAMPANIA

Renato Pizzuti e Aniello Pugliese

Osservatorio Epidemiologico, Regione Campania, Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale "A. Cardarelli", Napoli*

La qualità dell'assistenza ai neonati di peso inferiore a 1.500 g (Very Low Birth Weight, VLBW) costituisce un aspetto importante delle cure perinatali. Infatti, nonostante i recenti progressi dell'assistenza ostetrica e neonatale, questa categoria di nati contribuisce in maniera rilevante alla mortalità perinatale/infantile e lavori di follow-up ne documentano una maggiore incidenza di esiti sfavorevoli motori e neurosensoriali (1). Studi *area-based* (2) hanno dimostrato che gli esiti sfavorevoli precoci (mortalità) e tardivi (disabilità) sono correlati al livello dell'ospedale di nascita (III livello *versus* I-II) e il progetto Peristat dell'Unione Europea (3) ha inserito la mortalità ospedaliera e le caratteristiche dell'ospedale di nascita dei VLBW rispettivamente quali indicatori principali o raccomandati dell'efficacia delle cure perinatali. Il miglioramento delle cure a questi neonati, inoltre, riduce notevolmente i costi sociali e quelli relativi all'assistenza. Una migliore conoscenza di tali problematiche consente alla programmazione sanitaria di pianificare interventi correttivi, sia sul piano organizzativo che su quello clinico.

Per studiare meglio questi problemi nella regione Campania, è stato creato uno specifico sistema di sorveglianza il cui obiettivo è stato quello di valutare la prevalenza dei VLBW, la distribuzione dei neonati nati in ospedali di III livello (*inborn*) e nati in ospedali di I o II livello (*outborn*) per la classe di peso, la distribuzione per luogo di assistenza, la mortalità intraospedaliera per luogo di nascita, luogo di assistenza e classe di peso.

È stata organizzata un'indagine retrospettiva inviando una scheda di raccolta dati ai responsabili delle UOC di Terapia Intensiva Neonatale (TIN). Per gli anni 2002-03 sono state richieste informazioni sui VLBW *inborn* e *outborn*, della mortalità intraospedaliera per sottoclasse di peso 250 g e dei trasferimenti dei neonati *inborn* sia nelle prime 24 ore che oltre.

Sono state ottenute informazioni su 1.116 VLBW, pari a circa l'1% dei nati. Le classi di peso sono state le seguenti: < 500 g (3,2%), 500-999 g (34,2%), 1.000-1.499 g (62,6%). Per facilitare la valutazione, le successive analisi sono state condotte solo su 1.081 nati con peso 500-1.499 g.

La distribuzione per luogo di nascita ha mostrato che 869 neonati (80%) erano nati in strutture di III livello fornite di TIN, ma da questo gruppo 76 erano stati trasferiti entro 24 ore per carenza di posti letto e 33 successivamente al ricovero per sopraggiunte complicanze chirurgiche. Pertanto, il numero dei nati *inborn*, rimasti in TIN almeno per 24 ore, si è ridotto a 793 nati, pari al 73% del campione.

Due centri hanno ricoverato tra 60-100 VLBW/anno (tipo A), sette tra 40-59 VLBW/anno (tipo B) e le altre sette TIN tra 6-39 VLBW/anno (tipo C). La distribuzione per luogo di assistenza ha mostrato che solo il 20% dell'intero campione e il 13% dei nati tra 500-999 g è stato assistito in TIN di tipo C.

La mortalità intraospedaliera è stata del 21% (IC 95% 18,6-23,5). La mortalità per tipo di struttura ha mostrato tassi più elevati in A (37%) e B (49%) vs strutture di tipo C (13%).

Tale differenza è spiegata con la differente distribuzione delle classi di peso nelle varie strutture e con la maggiore presenza nelle strutture di classe C di neonati a basso rischio. Infatti, la mortalità nella classe a rischio più elevato, quella di 500-999 g, è risultata differente, con tassi più elevati nei centri di classe C (50%) vs A (45%) e B (39%).

I tassi grezzi di mortalità intraospedaliera per varie classi di peso riportati nella Tabella sono confrontati con altri tassi disponibili in letteratura.

L'indagine ha confermato la notevole disaggregazione delle cure neonatali in Campania, con elevato numero di TIN a basso numero di VLBW assistiti. Si tratta di un modello organizzativo differente da quello adottato in altri Paesi europei, dove esistono cure centralizzate in pochi centri di riferimento certificati. Un aspetto positivo emerso dall'indagine è stata la sufficiente, seppure non ancora ottimale, centralizzazione dei parti a rischio (80%), favorita da una maggiore consapevolezza tra operatori sanitari e genitori, dei più favorevoli esiti tra i neonati *inborn*. Il dato è confermato dalla più alta proporzione del trasporto di donne in gravidanza a rischio con feto di peso < 1.000 g. Appare pertanto grave che, in un simile contesto, il 7% dei nati *inborn* venga trasferito per carenza di posti letto alla nascita in altra TIN.

I dati di mortalità intraospedaliera hanno mostrato tassi grezzi in miglioramento rispetto a precedenti stime e sovrapponibili a quelli medi italiani. Il confronto risulta tuttavia ancora sfavorevole rispetto ai mi- ►

(*) Con la collaborazione dei Direttori delle UOC Terapia Intensiva Neonatale: E. Caliendo, G. Carcano, G. Chirichiello, D. Della Pietra, P. Giliberti, L. Falco, L. Giordano, G. Liberatore, B. Lopardo, F. Messina, L. Orfeo, R. Paludetto, G. Perrotta, G. Vetranò, A. Vetrèlla e D. Zappulli

Tabella - Neonati di peso molto basso: confronto tra tassi grezzi (%) di mortalità intraospedaliera per diverse classi di peso

Classe di peso alla nascita (g)	Campania 2002-03 (%)	Società Italiana di Neonatologia Italia 2001-02 (4) (%)	Vermont Oxford Network (5) 1999 (%)
500 - 749	67,4	59,9	45
750 - 999	28,0	25,3	15
1.000 -1.249	8,0	9,6	} 6
1.250 -1.499	5,2	5,5	
500 -1.499	21,0	19,6	14,8

giori risultati italiani (Nord 14,5%) e a quelli riportati dai 325 ospedali partecipanti al Vermont Oxford Network (14,8%) (5). L'analisi dei tassi di mortalità per sottoclassi di peso mostra che le differenze maggiori sono state registrate nel peso < 1.000 g. L'assistenza a questi neonati è molto complessa e richiede, oltre un attento monitoraggio delle condizioni prenatali, anche una nascita *inborn* e un livello elevato di cure. Questi dati suggeriscono la necessità di una valutazione obiettiva del numero e della qualità tecnologica dei posti letto dichiarati dalle TIN campane.

Il continuo monitoraggio dei dati sul percorso nascita e mortalità, convalidate dalle informazioni provenienti da CEDAP e SDO, potrebbe permettere l'individuazio-

ne di ulteriori problemi e registrare miglioramenti dopo interventi mirati. A ciò occorre affiancare anche una attenta sorveglianza sugli esiti a distanza, le cui caratteristiche potrebbero fornire ulteriori dati sui livelli di cure e permettere l'implementazione di interventi correttivi. ■

Riferimenti bibliografici

1. Msall ME, Tremont MR. Measuring functional outcomes after prematurity: developmental impact of VLBW and ELBW status on childhood disability. *MRDD Research Reviews* 2002;8:258-72.
2. Johansson S, Montgomery SM, Olausson PO *et al.* Preterm delivery, level of care, and infant death in Sweden: a population-based study. *Pediatrics* 2004;113:1230-5.

3. Zeitlin J, Wildman K, Breart G *et al.* Selecting an indicator set for monitoring and evaluating perinatal health in Europe: criteria, methods and results from the Peristat project. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;111(Suppl. 1):S5-S14.
4. Corchia C, Gualtieri R, Stronati M. Epidemiologia dei VLBW in Italia: analisi territoriale dei centri di assistenza e della mortalità. Atti IX Congresso Nazionale SIN, Napoli 2003.
5. Horbar JD, Badger GJ, Carpenter JH *et al.* Trends in Mortality and Morbidity for VLBW, 1991-1999. *Pediatrics* 2002;110(1 Pt 1):143-5.

Ringraziamenti

Un ringraziamento per la collaborazione al Presidente e al past-Presidente della Società Italiana di Neonatologia Campania, V. Tripodi e L. Pinto.

Il commento

Marina Cuttini¹, Monica Da Frè²

¹Unità di Epidemiologia, Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù", Roma
²Osservatorio di Epidemiologia, Agenzia Regionale di Sanità della Toscana, Firenze

Il contributo di Pizzuti e Pugliese sottolinea, molto opportunamente, l'importanza del monitoraggio della mortalità intraospedaliera nei neonati di peso molto basso (Very Low Birth Weight-VLBW) come indicatore di qualità dell'assistenza ostetrico-neonologica, nonché la scarsità di dati italiani recenti sull'argomento. In questo senso, il lavoro svolto in Campania è estremamente importante. I risultati presentati confermano la polverizzazione dell'assistenza perinatale nel nostro Paese dove, a differenza di altri, esistono ancora molte TIN con pochi letti di terapia intensiva e un numero di ricoveri VLBW probabilmente insufficiente a mantenere il necessario livello di esperienza del personale. Nel contesto italiano, i dati di mortalità della Campania appaiono abbastanza soddisfacenti. Per avere un quadro più completo della realtà nazionale, li abbiamo messi a confronto con i risultati preliminari del progetto ACTION, che raccoglie in modo prospettico e su base individuale i dati ostetrico-neonatali di tutti i nati con età gestazionale compresa tra le 22 e le 31 settimane in Friuli-Venezia Giulia, Lombardia, Toscana, Marche, Lazio e Calabria. Il reclu-

mento dei casi per il progetto ACTION si è appena concluso; sono però disponibili dati preliminari su 1.036 bambini (di cui 807 con peso compreso tra 500 e 1.499 g) nati vivi durante il secondo semestre 2003 e il primo trimestre 2004 in quattro regioni. In questo gruppo la mortalità intraospedaliera complessiva è stata del 18% (dal 12% in Friuli-Venezia Giulia al 23% in Calabria). Nella classe 400-999 g la mortalità è stata del 40% (dal 28% in Friuli-Venezia Giulia al 44% in Calabria e nel Lazio), mentre in quella 1.000-1.499 g del 7% (2% in Friuli-Venezia Giulia e 12% in Calabria). L'esistenza di differenze così marcate tra le regioni, con un trend Nord-Sud ancora una volta confermato, indica la possibilità almeno teorica di miglioramento. Una volta completata la casistica, ACTION permetterà di analizzare i determinanti della mortalità intraospedaliera dei nati VLBW; sarà possibile capire fino a che punto le differenze registrate tra le diverse aree siano imputabili a differenze di casistica piuttosto che a variabilità delle cure, e identificare gli elementi assistenziali capaci di aumentare la probabilità di esito favorevole.

Comitato editoriale BEN

Nancy Binkin, Paola De Castro, Carla Faralli,
 Marina Maggini, Stefania Salmasso
 e-mail: ben@iss.it