

**ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ**

5° Convegno

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

Istituto Superiore di Sanità  
Roma, 18 novembre 2011

**RIASSUNTI**

A cura di  
Francesca Galeotti, Paola Ruggeri e Nicola Vanacore  
*Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute*

ISSN 0393-5620  
**ISTISAN Congressi**  
**11/C5**

Istituto Superiore di Sanità

**5° Convegno. Il contributo delle Unità di Valutazione Alzheimer (UVA) nell'assistenza dei pazienti con demenza. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 18 novembre 2011. Riassunti.**

A cura di Francesca Galeotti, Paola Ruggeri e Nicola Vanacore  
2011, vii, 75 p. ISTISAN Congressi 11/C5

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

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

Istituto Superiore di Sanità

**5<sup>th</sup> Congress. The impact of Alzheimer Disease Units in the management of patients affected by dementia. Istituto Superiore di Sanità. Rome, November 18, 2011. Abstract book.**

Edited by Francesca Galeotti, Paola Ruggeri and Nicola Vanacore  
2011, vii, 75 p. ISTISAN Congressi 11/C5 (in Italian)

The issue of dementia is assuming a relevance in term of public health and for dimension of the problem and for the impact for the health systems. The Alzheimer's Disease Units are the specialistic centre in the National Health System involved in the management of patients affected by dementia. These structures in different regions are being reorganized and sometimes change of name. Physicians (neurologists, psychiatrists, geriatricians, general practitioner), psychologists, rehabilitationists and socio-health assistants are professionally involved in the management of patients affected by dementia. The aim of convention is that to supply a national picture on research activity and socio-health assistance from this specialistic clinical centre and to promote a integrated management of different competences.

*Key words:* Dementia, Alzheimer's disease, Integrated management, Drugs, Non-pharmacological treatment

Per informazioni su questo documento scrivere a: [paola.ruggeri@iss.it](mailto:paola.ruggeri@iss.it)

Il rapporto è disponibile online sul sito di questo Istituto: [www.iss.it](http://www.iss.it).

---

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

Redazione: *Paola De Castro, Egiziana Colletta e Patrizia Mochi*  
La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.

© 2011 Istituto Superiore di Sanità



# INDICE

<b>Programma</b> .....	iii
<b>Note per la consultazione</b> .....	vii
<b>Prima sessione</b>	
Gestione integrata .....	1
<b>Seconda sessione</b>	
Epidemiologia delle demenze .....	13
<b>Terza sessione</b>	
Approccio terapeutico .....	21
<b>Quarta sessione</b>	
Invecchiamento cerebrale fisiologico e patologico .....	33
<b>Poster</b> .....	43
<b>Indice degli autori</b> .....	73



## PROGRAMMA

8.30 Registrazione dei partecipanti

9.00 Saluto di benvenuto

**Enrico Garaci**  
Presidente ISS

9.15 Presentazione del Convegno

**Roberto Raschetti**

### Prima sessione

#### GESTIONE INTEGRATA

*Coordinatore: Teresa Di Fiandra*

9.30 *L'integrazione socio-sanitaria nella ASL di Brescia*

**Fausta Podavitte**

10.00 *Riduzione dei bisogni assistenziali e dei livelli d'ansia nei caregivers di pazienti con malattia di Alzheimer*

**Serena Passoni**

10.15 *Formazione dei caregivers nei pazienti affetti da malattia di Alzheimer: un randomized controlled trial per la valutazione del "saggio caregiver"*

**Micaela Sepe-Monti**

10.30 *Disagio nel caregiver: conoscerlo, per aiutare chi aiuta. una ricerca su pazienti con malattia di Alzheimer in assistenza domiciliare e i loro caregiver*

**Giada Boccolini**

10.45 *Distribuzione delle strutture per le demenze sul territorio della Provincia di Foggia*

**Anna Maria Papantonio**

### Seconda sessione

#### EPIDEMIOLOGIA DELLE DEMENZE

*Coordinatore: Giuseppe Traversa*

10.45 *An epidemiological perspective on future of dementia*

**Catherine Helmer**

- 11.30 *Tasso di conversione in demenza di una popolazione mild cognitive impairment: utilità dei test neuropsicologici come fattori predittivi*  
**Sabrina Anna Maria Curcio**
- 11.45 *La depressione non aumenta il rischio di sviluppare la malattia di Alzheimer nei soggetti con mild cognitive impairment*  
**Susanna Fusari Imperatori**
- 12.00 *Consapevolezza nel paziente con deterioramento cognitivo*  
**Flora Dal Sasso**
- 12.15 *Clinical competence e consapevolezza nei pazienti con malattia di Alzheimer lieve-moderata*  
**Annachiara Bonazzi**
- 12.30 Pranzo e discussione poster

### **Terza sessione**

#### **APPROCCIO TERAPEUTICO**

*Coordinatore: Roberto Raschetti*

- 14.00 *Le evidenze disponibili sull'approccio non farmacologico ai pazienti affetti da demenza*  
**Andrea Fabbo**
- 14.30 *Efficacia della terapia di attivazione cognitiva sullo stato funzionale di pazienti affetti da malattia di Alzheimer lieve-moderata*  
**Donata Gollin**
- 14.45 *Impatto del ricovero riabilitativo sui behavioral and psychological symptoms of dementia in una popolazione di pazienti dementi afferenti all'UVA del Pio Albergo Trivulzio*  
**Loris Pelucchi**
- 15.00 *Dati del monitoraggio triennale sui trattamenti farmacologici per la demenza di Alzheimer (Nota AIFA 85) nella Regione Emilia-Romagna*  
**Maria Trapanese**
- 15.15 *Monitoraggio della prescrizione dei farmaci antipsicotici atipici e farmaci per le demenze nella ASL Caserta*  
**Claudia Pagliaro**

**Quarta sessione**

**INVECCHIAMENTO CEREBRALE FISIOLÓGICO E PATOLOGICO**

*Coordinatore: Nicola Vanacore*

- 15.15 *Il contributo della genetica alla comprensione delle demenze*  
**Amalia Bruni**
- 16.00 *Gene della Sor11 gene è coinvolto nella conversione da mild cognitive impairment ad Alzheimer's disease*  
**Paola Piscopo**
- 16.15 *Biomarcatori liquorali nella diagnosi differenziale tra malattia di Alzheimer e demenza fronto-temporale e nella predittività di conversione della compromissione cognitiva lieve in demenza*  
**Giuseppe Magnani**
- 16.30 *Agrafia nella progressione della malattia di Alzheimer*  
**Giuseppe Tosto**
- 16.45 *Utenti delle UVA e attitudine alla guida: proposta di uno studio osservazionale*  
**Cristina Ruaro**
- 17.20 Chiusura del Convegno



## **NOTE PER LA CONSULTAZIONE**

Il presente lavoro raccoglie tutti gli abstract corrispondenti ai poster che verranno esposti al 5° Convegno “Il contributo delle Unità di Valutazione Alzheimer (UVA) nell’assistenza dei pazienti con demenza”. Alcuni di questi, che riguardano argomenti di particolare interesse, sono stati scelti per la presentazione orale.

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

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



**Prima sessione**  
**Gestione integrata**

*Coordinatore*  
Teresa Di Fiandra



## INTEGRAZIONE SOCIO-SANITARIA NELLA ASL DI BRESCIA

Podavitte Fausta

*Dipartimento Attività Socio Sanitarie Integrate, ASL, Brescia*

A distanza di un decennio dai progetti ministeriali che hanno dato impulso a livello nazionale ad un modello condiviso di gestione diagnostico-terapeutica dei pazienti affetti da demenza, oggi si rende necessaria un'ulteriore svolta nella gestione complessiva di questa tipologia di pazienti. Una presa in carico innovativa delle demenze infatti deve prevedere il passaggio dalla costruzione di una rete intesa come insieme di unità di offerta alla definizione e condivisione del percorso dedicato, riguardante l'accompagnamento di pazienti e famiglie nelle diverse fasi della malattia. L'interesse di vecchia data della ASL di Brescia per tale tematica si è attualmente orientato verso la riorganizzazione in atto della rete delle Unità di Valutazione Alzheimer (UVA), con loro trasformazione in centri dedicati di primo e secondo livello. Inoltre la sfida particolare in corso riguarda l'elaborazione e l'applicazione del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) dedicato, elaborato da parte della ASL con il coinvolgimento di UVA, Medici di Medicina Generale (MMG), rappresentanti di Residenza Sanitaria Assistita ed articolazioni aziendali, attraverso un apposito tavolo di lavoro. Una chiara definizione di ruoli, strumenti, obiettivi e la condivisione di strategie facilita un approccio effettivamente multidimensionale, integrato e coordinato nella gestione dei pazienti e dei loro familiari. L'aumento progressivo del numero di persone affette da demenza di Alzheimer e di altra tipologia (nella ASL 12.643) e la specificità dei loro bisogni motivano l'opportunità di costruire sinergie e garantire l'appropriatezza degli interventi, a partire da:

- un iter diagnostico, terapeutico, di *follow-up* chiaro e condiviso tra UVA e con i MMG;
- una maggiore comunicazione fra operatori delle varie unità di offerta, in particolare fra UVA, MMG;
- chiarezza di raccordo fra UVA ed *équipe* multidimensionale (nella ASL di Brescia UCAM - Unità di Continuità Assistenziale Multidimensionale), per una valutazione complessiva dei bisogni, l'accompagnamento nell'accesso alla rete territoriale di servizi e la valorizzazione di esperienze innovative;
- maggior specificità dell'intervento domiciliare, con particolare attenzione alla gestione dei disturbi comportamentali, monitorandone gli esiti;
- iniziative di supporto ai familiari ed ai *caregiver* non professionali nel delicato ruolo assistenziale.

Alcuni fra gli aspetti innovativi previsti nel PDTA sono: un coinvolgimento diretto dei MMG nello screening pre-diagnostico e nei *follow-up* a 6 mesi; l'invio mirato alle *équipes* multidimensionali da parte delle UVA di pazienti con necessità di altri servizi ai fini di una valutazione globale; la partecipazione delle UVA ad iniziative formative rivolte sia ai *caregiver* che agli operatori; l'integrazione delle terapie farmacologiche con terapie non farmacologiche, dimostrandone l'efficacia attraverso indicatori ed il monitoraggio degli interventi. La gestione dei disturbi comportamentali infatti incide

sulla qualità della vita dei *caregiver*, non solo dei malati e notevolmente sul clima sia familiare sia dei servizi. Attraverso la condivisione di percorsi ed obiettivi è possibile pertanto migliorare l'appropriatezza e non solo l'intensità dei livelli assistenziali a favore di persone affette da demenza.

# RIDUZIONE DEI BISOGNI ASSISTENZIALI E DEI LIVELLI D'ANSIA IN CAREGIVER DI PAZIENTI CON MALATTIA DI ALZHEIMER: L'EFFICACIA DI UN INTERVENTO DI PSICOTERAPIA DI GRUPPO

Passoni Serena (a), Mazzà Manuela (a), Moroni Loretta (b), Bertolotti Giorgio (b), Bottini Gabriella (a,c)

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

(b) *Servizio di Psicologia, IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, Tradate, Varese*

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

**Introduzione.** L'andamento cronico e progressivo della malattia di Alzheimer (AD) rende necessaria un'assistenza continuativa spesso associata all'insorgenza di sintomi somatici e psichici, con elevati livelli di ansia, depressione ed errate strategie di *coping*. Scopo del nostro studio è indagare tali indicatori e i bisogni legati all'assistenza nei *caregiver* di pazienti con demenza afferenti la nostra Unità di Valutazione Alzheimer (UVA), e valutare l'efficacia di un intervento di gruppo nel ridurre tali indici.

**Metodi.** 92 *caregiver* di pazienti con AD o altre forme di deterioramento cognitivo afferenti l'UVA dell'Azienda Ospedaliera Niguarda Cà Granda di Milano, sono stati divisi in 3 gruppi omogenei per lo stato cognitivo dei pazienti di cui si prendono cura, valutato con *Mini Mental State Examination*. Sono stati randomizzati in 2 gruppi di trattamento (A e B) e in un gruppo di controllo (C). I *caregiver* del gruppo A hanno partecipato a sei sessioni di psicoterapia di gruppo ad orientamento cognitivo-comportamentale e hanno ricevuto un manuale informativo circa gli aspetti problematici della malattia e la gestione dello stress legato all'assistenza, creato ad hoc sulla base della letteratura esistente. I *caregiver* del gruppo B hanno ricevuto unicamente tale materiale informativo, mentre i *caregiver* del gruppo C non hanno ricevuto alcun trattamento. A tutti i *caregiver* è stato somministrato come valutazione iniziale (T<sub>0</sub>) il *Caregiver Needs Assessment* per la misurazione dei bisogni relativi l'assistenza, e la scheda di misurazione di ansia e depressione (AD-R). Entrambi i questionari sono stati compilati anche a 6 mesi (T<sub>1</sub>) al fine di trarre le misure di esito.

**Risultati.** I risultati mostrano una riduzione significativa dei bisogni (sia emotivi che di informazione) relativi alla cura del proprio assistito ( $p=0,001$ ), e una riduzione significativa ( $p=0,045$ ) dell'ansia di stato tra prima e dopo il trattamento nel gruppo A, mentre il gruppo B mostra un *trend* di riduzione in tal senso, pur non raggiungendo livelli di significatività. Non si osservano variazioni significative nel tono di umore tra la valutazione iniziale e dopo 6 mesi in nessuna delle tre condizioni sperimentali. Non si sono trovate inoltre differenze significative negli *outcomes* clinici a T<sub>1</sub> nei gruppi B e C.

**Conclusioni.** I risultati emersi suggeriscono l'importanza dell'istituzione di gruppi per l'assistenza al *caregiver*, che si avvalgano di un approccio informativo, educativo e di

supporto psicologico. Tale intervento ha il vantaggio di alleviare il carico assistenziale, riducendo i bisogni legati all'assistenza e i livelli di ansia e migliorando la qualità di vita e le capacità assistenziali dei *caregiver*.

## FORMAZIONE DEI CAREGIVERS NEI PAZIENTI AFFETTI DA MALATTIA DI ALZHEIMER: UN RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL PER LA VALUTAZIONE DEL “SAGGIO CAREGIVER”

Sepe-Monti Micaela (a), Vanacore Nicola (b), Bartorelli Luisa (c), Giubilei Franco (a),  
Gruppo di Studio del Saggio *Caregiver*

(a) *Clinica Neurologica, II Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Roma Sapienza, Roma*

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

(c) *Centro Alzheimer, Fondazione Roma*

**Background.** In letteratura emergono sempre più evidenze che interventi di sostegno ai *caregiver* di pazienti affetti da demenza, oltre che avere favorevoli ripercussioni sulla loro qualità di vita e sul loro benessere sia fisico che psicologico, possono avere ricadute positive anche sul decorso della malattia del paziente e in generale sulla qualità di vita di tutto il nucleo familiare. Su questi presupposti, presso l'Università del Minnesota, è stato elaborato il Programma del saggio *caregiver*, un programma di educazione, formazione e sostegno ai *caregiver*.

**Obiettivo.** Valutare, mediante uno studio clinico multicentrico, randomizzato, se l'applicazione di un programma di formazione ai *caregiver* è in grado di influenzare i disturbi cognitivi e comportamentali dei pazienti, migliorare la qualità della vita sia dei pazienti che dei *caregiver* e ridurre lo stress dei familiari.

**Metodi.** Sono stati randomizzati, in serie continua, *caregiver* di pazienti con diagnosi di possibile o probabile Malattia di Alzheimer in base ai criteri NINCDS-ADRDA. Il reclutamento è avvenuto in 10 Centri di Unità Valutativa Alzheimer della Regione Lazio. Sono stati esclusi tutti i *caregiver* di pazienti affetti da altre forme di demenza o istituzionalizzati. La durata del trattamento è stata di 6 settimane, con incontri settimanali di due ore. Prima del corso, alla sua fine e dopo 3 mesi, è stato valutato lo stato cognitivo del paziente (MMSE), la sua componente comportamentale (*Neuropsychiatric Inventory* - NPI), la sua autonomia (ADL, IADL) e la comorbidità (CIRS). Agli stessi tempi è stata eseguita, mediante scale, la valutazione del *caregiver*, che comprendeva la quantificazione del carico assistenziale, dello stress, dell'ansia e della depressione, nonché scale per la valutazione della qualità della vita. L'applicazione delle scale di valutazione ai due gruppi di *caregiver* è stata eseguita, in cieco, da 2 psicologi clinici presso tutti i Centri partecipanti.

**Risultati.** Complessivamente sono stati randomizzati 164 *caregiver* (80, 75% donne, nel gruppo dei trattati e 84, 57% donne, nel gruppo dei controlli) su 589 soggetti valutati. Non è emersa nessuna differenza statisticamente significativa tra i due gruppi riguardo l'età ( $57,8 \pm 13$  vs  $59,6 \pm 14,5$ , anni) e la scolarità ( $12,3 \pm 4,1$  vs  $11,6 \pm 4,4$ , anni). Al momento della randomizzazione i due gruppi di *caregiver* inoltre non mostravano significative differenze nel carico assistenziale, nella presenza di ansia e di depressione, così come nel punteggio alle scale per la valutazione della qualità della vita. I pazienti dei due gruppi di *caregiver*

non mostravano differenze significative riguardo l'età ( $77,7\pm 6,5$  vs  $78,5\pm 6,7$ , anni) e gli anni di malattia ( $3,4\pm 2,6$  vs  $3,3\pm 3$ , anni). Al momento della randomizzazione i due gruppi di pazienti non mostravano differenze nei disturbi comportamentali (punteggio NPI:  $32\pm 19,7$  vs  $31,2\pm 19,9$ ) e nell'autonomia funzionale (ADL:  $3,9\pm 1,7$  vs  $3,8\pm 1,7$ ; IADL:  $2,7\pm 1,9$  vs  $2,3\pm 1,8$ ), mentre il punteggio al MMSE era leggermente superiore nei pazienti del gruppo dei *caregiver* trattati (MMSE:  $16,8\pm 5,6$  vs  $14,8\pm 6,2$ ).

## **DISAGIO NEL CAREGIVER: CONOSCERLO, PER AIUTARE CHI AIUTA. UNA RICERCA SU PAZIENTI CON MALATTIA DI ALZHEIMER IN ASSISTENZA DOMICILIARE E I LORO CAREGIVER**

Boccolini Giada (a), Carbone Gabriele (b)

(a) Assistenza Domiciliare Alzheimer, Guidonia, Roma

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

**Introduzione.** La gestione domiciliare di pazienti con Malattia di Alzheimer è spesso causa di ingenti disagi nel *caregiver* informale che offre loro assistenza; la presente indagine si propone di offrire una panoramica descrittiva estesa ad un campione di pazienti e *caregiver* attualmente seguiti nel nostro Servizio Assistenza Domiciliare Alzheimer (ADA), nella consapevolezza che, conoscendo approfonditamente l'entità delle problematiche, si possa agire in modo sempre più mirato, nell'ambito di interventi integrati all'interno dell'*équipe* socio-psico-sanitaria che si occupa del malato e di chi più direttamente si prende cura di lui.

**Metodi.** Sono state esaminate 35 famiglie utilizzando una batteria di test per rilevare il grado di compromissione cognitiva del malato e i suoi disturbi comportamentali, nonché le problematiche ansiose e depressive esperite dal *caregiver*, assieme al carico soggettivo percepito nelle quotidiane attività assistenziali. La batteria di test includeva il *Mini-Mental State Examination* (MMSE) e il *Neuropsychiatric Inventory* (NPI) per lo screening del paziente e, per il familiare, il *Caregiver Burden Inventory* (CBI), il *Caregiver Strain Index* (CSI) e le scale di autovalutazione per depressione e ansia (SDS e SAS).

**Risultati.** Il 54% dei pazienti in assistenza presenta una compromissione cognitiva grave; le problematiche comportamentali, invece, rientrano nel 46% dei casi nella fascia lieve/moderata. Ricalcando la media emersa in altre ricerche, nel 74% del campione il *caregiver* è di sesso femminile e anche nella presente indagine è tendenzialmente il coniuge (51%) o un figlio (46%); nel 63% delle famiglie, convive con il malato. Per il 60% dei soggetti il carico assistenziale è considerato di entità moderata, elevata nel 9%; nel 43% è emerso stress significativo legato alle attività di accudimento. Il 29% dei familiari evidenzia disturbi di tipo ansioso e il 37% di tipo depressivo; tra questi, il 9% presenta elevati stati d'ansia e l'8% una depressione di severa entità.

**Conclusioni.** Hanno richiesto Assistenza Domiciliare principalmente famiglie di pazienti in cui la Malattia di Alzheimer ha determinato una grave compromissione cognitiva ma disturbi comportamentali lievi o moderati; i *caregiver*, coniugi o figli conviventi, spesso avvertono un pesante fardello assistenziale, giungendo a manifestare problematiche di tipo ansioso e/o depressivo, di grave entità in una percentuale piccola ma significativa. Per un lavoro integrato e una proficua sinergia, occorre continuare ad occuparsi non solo dell'assistito, ma anche di chi si prende cura di lui, per "aiutare chi aiuta", instaurando un circolo virtuoso di prevenzione del disagio e, con un'ottica ancora più lungimirante, di promozione della salute.

## DISTRIBUZIONE DELLE STRUTTURE PER LE DEMENZE SUL TERRITORIO DELLA PROVINCIA DI FOGGIA

Papantonio Anna Maria (a), De Rosa Salvatore (b), Bagoj Eriola (b), De Leonardis Aida (c), Trecca Angela Rosa (d), Zamboni Michele (e), Caldarola Michela (d), Piscopiello Antonella (e), Tufariello Marcella (e), Magnifico Marta (e), Polvere Rosanna (e), Mundi Ciro (b)

(a) *Neuropsichiatria Infantile, Ospedali Riuniti, Foggia*

(b) *Struttura Complessa Ospedaliera di Neurologia, Ospedali Riuniti, Foggia*

(c) *Struttura di Psicologia Clinica, Ospedali Riuniti, Foggia*

(d) *Struttura Complessa Geriatria, Ospedali Riuniti, Foggia*

(e) *Ospedali Riuniti, Foggia*

**Razionale.** Nell'ottica di una sempre maggiore integrazione ospedale/territorio, è fondamentale promuovere una attività di presa in carico dei pazienti affetti dalle più diffuse patologie neurodegenerative del Sistema Nervoso Centrale. È necessario quindi conoscere la distribuzione dei servizi per la diagnosi e la cura della demenza sul territorio al fine di informare e indirizzare i pazienti e i loro familiari al miglior contesto di diagnosi e cura. Altrettanto importante che venga uniformato il percorso diagnostico terapeutico al fine di garantire a tutti i pazienti, indipendentemente dall'area geografica di residenza, uguale trattamento sanitario.

**Metodi.** Il progetto ha avuto una durata di 10 mesi e ha coinvolto i centri Unità di Valutazione Alzheimer (UVA) presenti sul territorio della Provincia di Foggia e i medici in formazione per la medicina generale. Tutte le associazioni che operano, a vario titolo, nella cura e assistenza degli anziani [Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA), Centri Diurni, Associazioni dei familiari affetti da Alzheimer, Circoli ed Associazioni di volontariato per la Terza Età] sono state contattate telefonicamente per una intervista strutturata. Il censimento delle strutture, nelle diverse tipologie, con l'indicazione delle attività, è stato svolto dai Medici di Medicina Generale in Formazione ed ha costituito il materiale per la redazione del libretto Informazioni Utili Provincia di Foggia, allegato al Vademecum Demenze (un utile libro scritto dai responsabili dei centri UVA presenti nella provincia). (Interviste effettuate: 5 RSA; 27 strutture residenziali per anziani; 39 strutture ed associazioni culturali; 2 strutture dedicate ai pazienti con demenza. Numerosi articoli giornalistici divulgativi (carta stampata, Televisioni, Internet) hanno diffuso tra i cittadini la specificità delle attività progettuali. Il Vademecum è stato stampato in mille copie; distribuito a tutti i neurologi, psichiatri, geriatri, fisiatri e medici di medicina generale della Provincia di Foggia.

**Risultati.** Un primo rapido esame, limitato alla distribuzione geografica delle UVA, induce alcune osservazioni e riflessioni:

- tutte le 8 UVA sono allocate in strutture ospedaliere;
- l'attuale distribuzione geografica delle UVA lascia scoperte vaste aree di territorio;
- la AUSL unica provinciale, esclusi i 2 Centri UVA ospedalieri non presenta, almeno in ognuno dei tre Distretti in cui è suddivisa, alcuna UVA.

Anche l'analisi della distribuzione territoriale delle RSA conduce a considerazioni analoghe, nella sostanza, a quelle formulate in precedenza: vastissime aree del territorio sono prive di RSA a causa di una distribuzione irrazionale delle stesse. In sintesi, la mancata coesistenza, per la gran parte del territorio, di Centri UVA e di RSA nella stessa area, comporta una notevole serie di disfunzioni:

- disagio per i pazienti ed i *caregiver*;
- difficoltà nella raccolta dei dati epidemiologici;
- difficoltà nel *follow-up* dei pazienti;
- difficoltà nel gestire gli interventi integrati a favore dei pazienti e dei *caregiver*.

**Conclusioni.** Gli obiettivi conseguiti in questo studio sono molteplici e multidimensionali:

- conoscenza reciproca, integrazione e sincronismo di azione tra i responsabili e gli operatori dei Centri UVA;
- redazione di protocolli diagnostici e terapeutici condivisi;
- indicazione di un percorso ragionato, integrato tra i diversi Centri UVA, per l'esecuzione di particolari procedure diagnostiche non disponibili presso tutte le strutture;
- le iniziative si sono moltiplicate ed ampliate:
  - coinvolgimento dei medici in formazione per la medicina generale, ritenendo che l'intervento formativo specifico, su giovani medici, sia un imprinting sul tema che possa accompagnarli nell'esercizio della loro attività di Medicina Generale;
  - redazione di uno strumento di lavoro di facile e rapida consultazione, destinato sia al Medico di Medicina Generale sia ai Medici specialisti.



**Seconda sessione**  
**Epidemiologia delle demenze**

*Coordinatore*  
Giuseppe Traversa



## **EPIDEMIOLOGICAL PERSPECTIVE ON FUTURE OF DEMENTIA**

Helmer Catherine

*Centre de Recherche INSERM 897, Equipe Épidémiologie et Neuropsychologie du vieillissement cérébral, Institut de Santé Publique, Epidémiologie et Développement, ISPED, Université Victor Segalen Bordeaux 2, Bordeaux, Francia*

With a prevalence rate estimated at 6-7% after 60 years, about 10 million people suffer from dementia in Europe currently. This number will rise more than 18 million in 2050. However, although early diagnosis of dementia can lead to recognition of its treatable causes and to better management of this disease, it remains under diagnosed in the population, in particular at the mild or moderate stage of the disease; only half of dementia cases are diagnosed. The reasons for poor case recognition rates include the fear that the diagnosis will engender negative consequences combined with limited proof of treatment efficacy for patients systematically screened for dementia. Thus, the only way to accurately estimate the number of people with dementia is to carry out population-based studies with active screening of dementia. In most countries, several levels of care are available for the management of dementia, from primary care level to memory consultations or memory clinics. Due to underdiagnosis, data from memory consultations however offer only a partial view of dementia pathology in the population. Indeed, patients who recourse to care probably have a different clinical form of the disease, perhaps a more aggressive one. However, the intensity of care for patients referring to memory consultations is not yet determine and the adequate "dosage" of treatment needs to be evaluated, from mild care with consultations every six months to intensive follow-up with surveillance of patients and caregivers to prevent complications. The main risk factor for dementia is advanced age, with prevalence roughly doubling every five years after 65. Some modifiable risk factors of dementia, accessible to the primary and probably secondary prevention, have been evidenced; in particular cardiovascular risk factors and diseases. Unfortunately to date there is no clear evidence that the modification of cardiovascular risk exposure has a real effect to reduce dementia incidence and researches to accurately delineate the "windows of efficacy" have to continue.

## TASSO DI CONVERSIONE IN DEMENZA DI UNA POPOLAZIONE *MILD COGNITIVE IMPAIRMENT*: UTILITÀ DEI TEST NEUROPSICOLOGICI COME FATTORI PREDITTIVI

Curcio Sabrina Anna Maria, Smirne Nicoletta, Colao Rosanna, Frangipane Francesca, Puccio Gianfranco, Mirabelli Maria, Maletta Raffaele, Clodomiro Alessandra, Di Lorenzo Raffaele, Bruni Amalia Cecilia

*Centro Regionale di Neurogenetica, Lamezia Terme, Azienda Sanitaria Provinciale Catanzaro*

**Introduzione.** Come è noto, il *Mild Cognitive Impairment* (MCI) rappresenta una condizione di rischio per lo sviluppo di demenza. Studi che cercano di identificare, in fase preclinica, le caratteristiche dei soggetti affetti da MCI che svilupperanno demenza, rivestono una grande importanza. Lo scopo di questo lavoro è di calcolare il tasso di progressione del MCI in demenza e di accertare il possibile valore predittivo dei test neuropsicologici.

**Metodi.** Sono stati arruolati nello studio 287 soggetti consecutivi (126 maschi; 161 femmine, età media  $71,9 \pm 7,8$  anni), afferiti presso l'Unità di Valutazione Alzheimer del Centro Regionale di Neurogenetica di Lamezia Terme, a cui è stata somministrata la Batteria per il Deterioramento Mentale di Gainotti e Caltagirone. Sono stati usati il test t-Student per confrontare i valori medi delle risposte ai test al *baseline* nei *converter* e *non-converter*, la regressione logistica per stimare la probabilità di convertire in demenza.

**Risultati.** I pazienti avevano un MMSE di  $24,4 \pm 3,4$  e un'età di esordio di  $69,1 \pm 8,5$  anni. Dopo un *follow-up* di 3 anni il tasso di progressione era del 12,3% annuo. 75,5% di coloro che erano convertiti in demenza avevano sviluppato una Malattia di Alzheimer. I soggetti *converter* avevano un punteggio più basso nei test neuropsicologici e un'età di esordio più avanzata rispetto ai soggetti *non-converter*. I pazienti con un più alto tasso di conversione avevano al *baseline* un MCI multidominio tipo amnesico (48%). Sono risultati essere predittivi: il test 15 parole di Rey che valuta il richiamo differito ( $p=0,000$ ); il test di fluenza verbale categoriale ( $p=0,032$ ); copia di disegni con elementi di programmazione ( $p=0,005$ ); le matrici attentive ( $p=0,002$ ).

**Conclusioni.** Il nostro studio conferma i dati di letteratura che indicano che il tasso di progressione del MCI in demenza è di circa 12% per anno. I soggetti che convertono provengono dal sottogruppo MCI multidominio di tipo amnesico e presentano, al *baseline*, una maggiore compromissione nei test che valutano il richiamo differito, il linguaggio, le abilità visuo-spaziali e di attenzione selettiva. L'età tardiva di esordio di MCI sembra avere un valore predittivo per la progressione in demenza. I soggetti con un MCI multidominio tipo amnesico, *deficit* nel richiamo differito, nell'abilità visuo-spaziali ed esordio più tardivo, hanno un rischio maggiore di convertire in demenza.

## LA DEPRESSIONE NON AUMENTA IL RISCHIO DI SVILUPPARE LA MALATTIA DI ALZHEIMER NEI SOGGETTI CON *MILD COGNITIVE IMPAIRMENT*

Fusari Imperatori Susanna (a), Caracciolo Barbara (b), Pomati Simone (a), Maggiore Laura (a), Cova Ilaria (a), Galimberti Daniela (c), Scarpini Elio (c), Clerici Francesca (a), Mariani Claudio (a), Fratiglioni Laura (b,d)

(a) Centro per Trattamento e Studio dei Disturbi Cognitivi, Clinica Neurologica, Dipartimento Scienze Cliniche, Ospedale Luigi Sacco, Università degli Studi, Milano

(b) Aging Research Center, Department of Neurobiology, Health Care Sciences and Society, Karolinska Institutet, Stoccolma, Svezia

(c) Dipartimento di Scienze Neurologiche, Centro Dino Ferrari, Università degli Studi, Milano e IRCCS Fondazione Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

(d) Stockholm Gerontology Research Center, Stoccolma, Svezia

**Introduzione.** La relazione tra depressione e demenza è oggetto di dibattito in letteratura, con risultati controversi. Il nostro studio ha l'obiettivo di analizzare se la presenza di depressione modifica il rischio di progressione dal decadimento cognitivo lieve (*Mild Cognitive Impairment* - MCI) a malattia di Alzheimer (AD).

**Metodi.** Tra tutti i soggetti pervenuti tra l'ottobre 2000 e luglio 2010 al Centro per il Trattamento e lo Studio dei Disturbi Cognitivi, dell'Azienda Ospedaliera "Luigi Sacco" di Milano per indagare un disturbo della sfera cognitiva, sono stati inclusi nello studio tutti coloro che soddisfacevano i criteri diagnostici di MCI. Alla *baseline* la depressione (distinta in maggiore e minore) è stata diagnosticata secondo i criteri DSM-IV e i sintomi depressivi sono stati valutati utilizzando la *Geriatric Depression Scale* (GDS). I soggetti reclutati nello studio sono stati sottoposti a controlli clinici e neuropsicologici annuali per valutare l'eventuale evoluzione ad AD (criteri NINCDS-ARDA).

**Risultati.** 169 sono stati i soggetti con MCI consecutivamente afferiti al nostro Centro. Il tempo medio di *follow-up* alla data di progressione ad AD o all'ultima visita è pari a  $2,58 \pm 1,75$  anni. Ottantadue pazienti (48,5%) sono progrediti ad AD. Questi soggetti avevano un'età maggiore ( $76,1 \pm 5,6$  vs  $73,2 \pm 7,8$  anni;  $p=0,01$ ) e un punteggio di *Minimal State Examination* (MMSE) minore ( $24,8 \pm 2,8$  vs  $26,0 \pm 2,5$ ;  $p<0,05$ ) rispetto ai soggetti MCI non progrediti ad AD. Alla *baseline* la depressione minore è stata riscontrata più frequentemente nei soggetti MCI non progrediti ad AD (48,2% vs 35,3%;  $p<0,05$ ). L'analisi multivariata, aggiustata per le variabili socio-demografiche, punteggio MMSE, sottotipi di MCI e genotipo ApoE, ha mostrato che il rischio di progressione ad AD non è associato al punteggio della GDS (HR 0,96; 95% CI 0,92-1,00), alla depressione maggiore (HR 0,82; 95% CI 0,50-1,35) o alla depressione minore (HR 0,79; 95% CI 0,49-1,27).

**Conclusioni.** La depressione concomitante con l'MCI non è predittiva di progressione ad AD. Al contrario, i sintomi depressivi si verificano più frequentemente nei soggetti MCI che non progrediscono ad AD. Questi risultati rinforzano l'ipotesi che la depressione nel MCI sia indipendente dal substrato neuropatologico della malattia di Alzheimer.

## CONSAPEVOLEZZA NEL PAZIENTE CON DETERIORAMENTO COGNITIVO

Dal Sasso Flora, Maddalena Yuri, Salvato Lara  
*Unità Operativa di Psicologia Clinica e Neuropsicologia, ULSS 4, Thiene, Vicenza*

**Introduzione.** Una delle problematiche connesse al decadimento cognitivo, ancora oggi poco indagata, riguarda la consapevolezza dei pazienti in riferimento alla propria condizione clinica. Per *insight* o consapevolezza della malattia si intende un'abilità complessa che riguarda la percezione dei propri *deficit* cognitivi e comportamentali. Alcuni studi hanno riscontrato come questa abilità tende a venir meno in presenza di patologie dementigene. Lo scopo del presente studio è comprendere in che modo l'andamento del decadimento cognitivo è legato ad un cambiamento nella consapevolezza della persona.

**Metodi.** Hanno partecipato allo studio 65 pazienti (25 maschi e 40 femmine, età media  $75,38 \pm 7,06$  anni) inviati presso l'Unità Operativa di Psicologia clinica e Neuropsicologia dell'ULSS 4 per valutazione neuropsicologica. Per ogni paziente è stata considerata la valutazione di possibile decadimento cognitivo ottenuta attraverso il MODA (*Milan Overall Dementia Assessment*) e il punteggio ottenuto al CIR (*Clinical Insight Rating scale*) questionario che indaga quattro dimensioni (ragione della visita dal medico, *deficit* cognitivi, *deficit* funzionali e progressione della malattia) attraverso il colloquio con il paziente.

**Risultati.** Sulla base della valutazione ottenuta al MODA i pazienti sono stati classificati in cinque gruppi: "normali" (punteggio  $\geq 89$ ), "*borderline*" (punteggio tra 85,5 e 88,9), "decadimento cognitivo lieve" (punteggio tra 60 e 85,4), "decadimento cognitivo medio" (punteggio tra 40 e 59,9) e "decadimento cognitivo grave" (punteggio  $< 40$ ). Dallo studio non sono emerse differenze significative legate al sesso e all'età. Risulta invece che i pazienti con "decadimento cognitivo lieve" hanno punteggi al CIR significativamente maggiori ( $p < 0,001$ ) rispetto ai pazienti "normali", "*borderline*" e con "decadimento cognitivo medio".

**Conclusioni.** I dati da noi raccolti sembrano dunque indicare la presenza di una minore consapevolezza nei pazienti con un decadimento cognitivo medio rispetto ai pazienti con minor compromissione delle funzioni superiori. Questi risultati vanno a confermare studi precedenti che vedono accompagnarsi al declino cognitivo una compromissione *dell'insight* della persona ed evidenziano la necessità di porre estrema attenzione nei confronti di coloro che si prendono cura di pazienti che vivono una così delicata fase della malattia.

## **CLINICAL COMPETENCE E CONSAPEVOLEZZA NEI PAZIENTI CON MALATTIA DI ALZHEIMER LIEVE-MODERATA**

Gambina Giuseppe, Bonazzi Annachiara, Condoleo Maria Teresa, Valbusa Valeria, Broggio Elisabetta, Martini Maria Cristina, Sala Francesca, Moretto Giuseppe  
*Struttura Semplice Organizzativa, Centro Alzheimer e Disturbi Cognitivi DAI di Neuroscienze, Unità Operativa Complessa Neurologia, Direzione Ospedaliera Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona*

**Obiettivi.** Scopo del lavoro è valutare la *Clinical Competence* (CC) e la consapevolezza dei *deficit* cognitivi nella Malattia di Alzheimer (MA) lieve moderata, la correlazione tra questi due costrutti e tra *Mini Mental State Examination* (MMSE) e Consapevolezza.

**Metodi.** Criteri di inclusione: soggetti affetti da Malattia di Alzheimer, MMSE corretto  $\geq 15$ , età compresa tra 65 e 85 anni e scolarità  $\geq 5$ . Criteri di esclusione: presenza di *deficit* linguistici, gravi *deficit* sensoriali e *deficit* di comprensione. Tutti i soggetti sono stati preliminarmente valutati mediante MMSE e Batteria per il Deterioramento Mentale. La *performance* al MMSE è stata suddivisa in 3 fasce di punteggio (15-20, 20-24, 25-30) corrispondenti a diversi livelli di compromissione cognitiva. La CC è stata valutata mediante *Story Recall Babcock Test* (BRST), *Trial Making Test-A* (TMT-A), Fluenza Verbale Fonemica e Semantica (FVF-FVS); sono stati individuati 4 livelli di integrità della CC: completa (4 test nella norma), parziale (2-3 test nella norma), nulla (1-0 test nella norma). La consapevolezza è stata indagata mediante Scale di Consapevolezza (SC): Anosognosia Questionnaire Dementia (AQ-D); *Guideline Rating Awareness Deficits* (GRAD); *Clinical Insight Rating Scale* (CIRS) e sono stati individuati 3 livelli: consapevolezza completa (valore 4 alle SC), parziale (valore 3-2 alle SC), anosognosia (valore 1 alle SC). Su 76 soggetti valutati, 70 sono stati inclusi nello studio (età media =  $77,7 \pm 5,44$ ; scolarità media =  $7,81 \pm 4,04$ ; MMSE punteggio medio =  $23,25 \pm 3,80$ ).

**Risultati.** Il 40% dei soggetti risulta essere consapevole, il 36,2% parzialmente consapevole e il 23,7% non consapevole. Nessun soggetto mostra CC integra, il 7% dei soggetti ha CC parzialmente integra e il 93% ha CC nulla. I test neuropsicologici correlano positivamente con le SC ( $p < 0,01$  per FVF-FVS e BRST;  $p < 0,05$  per TMT-A). Vi è una correlazione positiva tra SC e MMSE ( $p < 0,01$ ). Tuttavia, indagando l'andamento della consapevolezza nelle tre fasce di MMSE, si riscontrano differenze statisticamente significative alle SC tra pazienti con MMSE  $> 25$  e pazienti con MMSE  $< 25$  ( $p < 0,05$ ); non si riscontrano, invece, differenze significative alle SC tra pazienti con MMSE compreso tra 20 e 24 e pazienti con MMSE compreso tra 15 e 20.

**Conclusione.** I risultati dello studio evidenziano che circa il 40% dei soggetti risulta possedere piena consapevolezza del proprio *deficit* cognitivo e che la quasi totalità dei soggetti ha CC severamente compromessa. Il valore del MMSE, pur correlando con il costrutto della consapevolezza, non è sufficiente a porre un *cut-off* di separazione tra soggetti da sottoporre ad una valutazione completa della CC e della consapevolezza, in quanto i soggetti con MMSE  $< 25$  mostrano una certa eterogeneità, collocandosi mediamente a livelli di consapevolezza parziale.



**Terza sessione**  
**Approccio terapeutico**

*Coordinatore*  
Roberto Raschetti



## INTERVENTI NON FARMACOLOGICI NELLE DEMENZE: EVIDENZE

- Fabbo Andrea (a), Carafelli Antonella (b), Cecchella Sergio (c), Chattat Rabih (d)  
(a) *Programma Demenze, AUSL, Modena; Consultori Demenze e Fragilità, Area Innovazione Sociale, ASSR Emilia-Romagna, Modena*  
(b) *Progetto Demenze, Direzione Sanità e Politiche Sociali, Regione Emilia-Romagna, Bologna*  
(c) *Programma Aziendale Demenze, AUSL, Reggio Emilia*  
(d) *Dipartimento di Psicologia, Università degli Studi, Bologna*

Negli ultimi anni gli interventi non farmacologici, più correttamente definiti, secondo la letteratura internazionale ed il lavoro di ricerca portato avanti in questi anni dal gruppo europeo Interdem (*Early Detection and Timely INTERvention in DEMentia*), con la terminologia di “interventi psicosociali”, rappresentano uno degli elementi centrali nella gestione e del supporto/assistenza alla persona con demenza e a chi assiste (*caregiver* informali e formali). Essi sono oggetto di un interesse sempre più crescente sia per la limitata risposta data dalla terapia farmacologia sia per una serie di evidenze epidemiologiche che hanno evidenziato l'importanza di questa tipologia di interventi “terapeutici” non solo nella gestione del decadimento cognitivo ma anche nella sua prevenzione; in particolare recenti studi hanno sottolineato come l'attività mentale e sociale rappresentino fattori “protettivi” sul rischio di insorgenza del decadimento cognitivo stesso. Negli ultimi dieci anni si è verificata una progressiva evoluzione del pensiero scientifico riguardo alla applicazione degli interventi non farmacologici nella demenza; da una iniziale diffidenza o scarsa considerazione si è giunti ad una rivalutazione di metodiche già sperimentate e validate come la riabilitazione cognitiva sia allo sviluppo di nuove attività rivolte non solo al paziente ma anche ai *caregiver*. Recentemente sono stati approfonditi molteplici interventi riabilitativi che possono essere a ragione raggruppati sotto il nome di *stimolazione cognitiva*. Il successo di queste terapie è stato sostenuto dalla rivalutazione di un approccio centrato sulla persona e sul suo ambiente piuttosto che centrato sulla malattia. La complessità e la variabilità della malattia dementigena complica notevolmente l'utilizzo di questo approccio ed impone la necessità di valutare e definire con accuratezza a quale tipo di paziente va rivolto l'intervento (con decadimento lieve o moderato), quali *deficit* sostenere e “riattivare” e se questi interventi mostrino efficacia a lungo termine. Inoltre, gli interventi psicosociali, secondo le più recenti evidenze, sono in grado di controllare il “disagio” e la “sofferenza” determinata dai cambiamenti (cognitivi e non) legati alla malattia. Infatti questi interventi, oltre agli approcci più noti rappresentati dalle tecniche di riabilitazione cognitiva, comprendono tutte quelle strategie che possono alleviare lo stress, facilitare il “*coping*”, sostenere le risorse residue del paziente e della famiglia e quindi garantire la migliore qualità di vita possibile in quelle determinate condizioni. Anche gli interventi psicosociali, come gli interventi farmacologici, richiedono prove di evidenza scientifica sia per motivi etici (sono utilizzati in persone con una diagnosi di demenza che hanno diritto ad un trattamento efficace) sia per motivi di tutela (sono utilizzati in persone che spesso hanno difficoltà ad esprimere un consenso valido e a comprendere le

implicazioni di un particolare tipo di trattamento). Le principali tipologie di intervento “non farmacologico” possono essere suddivise in:

- interventi centrati sulla “cognitività” (stimolazione cognitiva, *training* cognitivo, stimolazione cognitiva, reminiscenza);
- interventi centrati sulle “emozioni” (reminiscenza, musicoterapica, *validation*, ecc.);
- interventi comportamentali (approccio comportamentale, ABC, ecc.);
- interventi centrati sulla sensorialità–stimolazione (Snoezelen, terapia occupazionale, ecc.);
- interventi sul *caregiving* (psicoeducazione, formazione, supporto, interventi individuali e di gruppo, auto-aiuto, ecc.);
- interventi sul personale di assistenza e sulle organizzazioni (ambiente, relazione, *Dementia Care Mapping*, ecc.).

Gli interventi “psico-sociali” dovrebbero essere la prima linea di intervento nella gestione dei sintomi psicologici e comportamentali nella demenza (*Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia* - BPSD): in particolare gli interventi “psicoeducativi” specifici dei *caregiver* sulla gestione dei disturbi comportamentali sono efficaci ed i benefici durano per mesi così come quelli effettuati su *caregiver* formali (operatori) dei servizi residenziali, semiresidenziali e domiciliari. Gli studi condotti negli ultimi anni hanno dimostrato che gli interventi psicosociali per i familiari delle persone con demenza sono efficaci sul: *distress* psicologico, acquisizione di conoscenze-competenze, riduzione del *burden*” (carico assistenziale), ritardo nella istituzionalizzazione; l’efficacia è maggiore quando anche la persona con demenza è coinvolta e quando vi è “risposta” ai suoi “bisogni insoddisfatti. A tutt’oggi, specialmente in Italia, nonostante la rivalutazione positiva e le dimostrazioni di efficacia, vi è ancora scarsa disponibilità a realizzare interventi psicosociali nella demenza sia per l’eccessiva medicalizzazione della demenza, sia per motivi economici, sia per l’oggettiva difficoltà a raggiungere in modo sistematico gli stessi malati. Sappiamo bene che è l’orientamento clinico-farmacologico che spinge le famiglie alla ricerca dello specialista, della cura, del farmaco più avanzato fra quelli oggi disponibili; manca invece l’attenzione a richiedere forme di specifico intervento sui *deficit* cognitivi e sulle alterazioni comportamentali. Progettare e realizzare servizi di assistenza per la persona con demenza e per chi assiste ed intervenire con approcci terapeutici non solo farmacologici, rappresentano attualmente le uniche possibilità per assicurare al paziente e alla famiglia una qualità di vita accettabile e dignitosa, anche mediante una funzione di accompagnamento della persona nella progressiva perdita di identità. Le moderne metodologie di intervento psicosociale sottendono la considerazione della persona con demenza non quale malato da curare farmacologicamente o da assistere passivamente: piuttosto, le metodologie attuali lo vedono come soggetto attivo che, pur affetto da una patologia progressivamente invalidante, deve essere seguito, supportato e stimolato nel contrastare l’avanzare del decadimento cognitivo e la perdita delle autonomie comportamentali e funzionali.

## EFFICACIA A LUNGO TERMINE DELLA TERAPIA DI ATTIVAZIONE COGNITIVA NELLA MALATTIA DI ALZHEIMER LIEVE-MODERATA

Gollin Donata, Talassi Erika, Ferrari Arianna, Peruzzi Anna, Ruaro Cristina, Codemo Alessandra, La Sala Angela, Poli Sarah, Chiamenti Andrea Maria, Gabelli Carlo  
*Centro Regionale per lo Studio e la Cura dell'Invecchiamento Cerebrale, ULSS5, Ospedale di Valdagno, Vicenza*

**Introduzione.** Gli interventi di Stimolazione Cognitiva hanno dimostrato una significativa efficacia nel trattamento dei disturbi cognitivi nel malato di Alzheimer lieve-moderato. Tuttavia, l'efficacia nel medio e lungo termine di tali trattamenti è ancora incerta. Scopo dello studio è quello di valutare l'andamento della Terapia di Attivazione Cognitiva (*Cognitive Activation Therapy* - CAT) sullo stato cognitivo e funzionale di soggetti affetti da AD lieve moderata in un arco temporale medio di 6 mesi.

**Metodi.** 89 pazienti con AD lieve-moderata in terapia farmacologica stabilizzata hanno effettuato, dopo un primo ciclo di trattamento CAT, un periodo di sospensione di 3 mesi, seguito da un secondo ciclo di sedute. Sono stati trattati piccoli gruppi di pazienti (3-5) per 18 sedute di 4 ore (1° ciclo) e per 18 sedute di 2 ore (2° ciclo). La CAT deriva da tecniche note (ROT, Reminiscenza, Rimotivazione) cui si aggiungono la Stimolazione Cognitiva basata sui principi dell'errorless learning e l'Animazione socio-educativa. La valutazione sulle abilità funzionali è stata effettuata con la *Direct Assessment of Functional Status* (DAFS), e la valutazione dello stato cognitivo globale con il *Mini Mental State Examination* (MMSE), all'inizio e al termine di ogni ciclo. Le attività svolte durante la CAT sono diverse da quelle testate.

**Risultati.** Alla fine del primo ciclo di trattamento il gruppo CAT ottiene un miglioramento statisticamente significativo al MMSE ( $1,8 \pm 2,4$  punti) ( $p < 0,0001$ ) ed alla DAFS ( $7,3 \pm 5,7$  punti) ( $p < 0,0001$ ). Successivamente, il gruppo CAT è stato sottoposto ad un secondo trattamento che è risultato essere efficace sia per MMSE ( $p < 0,0001$ ), che per DAFS ( $p < 0,000$ ). Nell'intervallo fra i due cicli (3 mesi) si osserva una perdita media alla DAFS di  $-6,9 \pm 8,0$  punti ed al MMSE di  $-1,1 \pm 2,5$  punti. Sono state analizzate le risposte al trattamento in base alle caratteristiche basali e si è osservato che i soggetti più compromessi mostrano un miglioramento più marcato. Più precisamente, valori di MMSE  $\geq 23$  e di DAFS  $\geq 65$  non sono suscettibili di benefici statisticamente significativi. L'analisi globale delle risposte alla fine dei due cicli (6 mesi) mostra una sostanziale stabilizzazione/miglioramento dello stato cognitivo, con un effetto più marcato sul quadro funzionale.

**Conclusioni.** Il trattamento CAT ripetuto due volte nell'arco di 6 mesi si è dimostrato essere efficace nel mantenere una sostanziale stabilizzazione dei pazienti sia per quanto riguarda l'aspetto cognitivo che, ed in misura maggiore, per quanto riguarda l'aspetto funzionale. La sospensione del trattamento si associa, in un arco di tre mesi, ad una parziale perdita dei benefici ottenuti dalle attività della CAT.

# IMPATTO DEL RICOVERO RIABILITATIVO SUI *BEHAVIORAL AND PSYCHOLOGICAL SYMPTOMS* *OF DEMENTIA* IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI DEMENTI AFFERENTI ALL'UVA DEL PIO ALBERGO TRIVULZIO

Pelucchi Loris, Engaddi Ilaria, Savorgnan Giovanna, Scapellato Franco, Negri Chinaglia Cinzia  
*III Unità Operativa Complessa di Riabilitazione Alzheimer, Nucleo Alzheimer, IDR San Carlo e Mandelli; Centro UVA, Istituto Milanese Martinitt e Stelline e Pio Albergo Trivulzio, Milano*

**Introduzione.** I disturbi del comportamento (*Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia* - BPSD), rappresentano gli aspetti non cognitivi della malattia, determinano accessi anche impropri all'ospedale per acuti e rappresentano la causa più frequente di istituzionalizzazione. Per il paziente seguito in Unità di Valutazione Alzheimer (UVA) e per il *caregiver* diventa quindi cruciale poter contare su una rete di servizi dedicati fruibili secondo necessità.

**Scopo.** Lo scopo dello studio è valutare in una popolazione affetta da demenza e BPSD afferente all'UVA l'impatto che il ricovero riabilitativo in un *setting* specialistico dedicato ai BPSD la cui complessa gestione domiciliare rappresenta il principale motivo del ricovero.

**Metodi.** È stata condotta un'indagine retrospettiva nel Nucleo Riabilitazione Alzheimer - Centro UVA del Pio Albergo Trivulzio (PAT) di Milano nel periodo maggio 2008-maggio 2011 per valutare i BPSD all'ingresso e alla dimissione nei pazienti ricoverati provenienti dal domicilio, indipendentemente da gravità, tipo di demenza e comorbidità associate. La gravità dei BPSD è stata valutata con il questionario *UCLA Neuropsychiatric Inventory* (NPI).

**Risultati.** Su un totale di 369 pazienti provenienti dal domicilio, 236 F (63,95%) e 133 M (36,05%), età media  $82,32 \pm 5,52$  anni, 70,19% (259) proveniva dall'Ambulatorio UVA. La degenza media è stata di  $54,89 \pm 19,50$  giorni. Le demenze riscontrate: 42,93% (111) Malattia di Alzheimer (AD), 27,35% (71) Demenze di origine vascolare (VAD), 14,11% (36) Demenza di origine mista (MIX), 5,69% (15) Demenza con Corpi di Lewy (LBD), 4,87% (12) Demenza Fronto-Temporale (FTD), *Mild Cognitive Impairment* (MCI) 1,15% (3), altre demenze 3,90% (10). All'ingresso i pazienti presentavano punteggi NPI totale pari a  $17,85 \pm 12,73$  e in dimissione un valore NPI totale di  $8,57 \pm 6,08$ ; si evidenzia una riduzione statisticamente significativa ( $p=0,0276$ ). In particolare:

- agitazione (nel 72,7% dei casi): NPIIng (NPI ingresso)  $10,11 \pm 1,78$ , NPIDim (NPI dimissione)  $4,62 \pm 1,57$ , riduzione statisticamente significativa (RSS) ( $p=0,0106$ );
- disturbi del sonno (62,52%): NPIDim  $8,77 \pm 2,84$ , NPIDim  $5,37 \pm 2,53$ , RSS ( $p=0,0399$ );
- irritabilità (40,09%): NPIIng  $7,98 \pm 2,05$ , NPIDim  $4,07 \pm 1,19$ , RSS ( $p=0,0107$ );
- ansia (36,91%): NPIIng  $7,59 \pm 2,16$ , NPIDim  $3,09 \pm 2,07$ , RSS ( $p=0,0291$ );

- disturbi dell'appetito (35,67%): NPIIng 5,89±2,07, NPIDim 4,21±2,35, riduzione non statisticamente significativa (RnSS);
- apatia (31,91%): NPIIng 7,79±2,38, NPIDim 6,79±2,35, RnSS;
- *wandering* (30,03%): NPIIng 6,82±2,29, NPIDim 4,53±1,31, RnSS;
- depressione (24,2%): NPIIng 9,23±2,35, NPIDim 5,04±1,25, RSS (p=0,0287);
- allucinazioni (10,41%): NPIIng 6,77±2,43, NPIDim 3,79±2,04, RnSS;
- deliri (8,81%): NPIIng 6,71±2,44, NPIDim 2,45±1,05, RSS (p=0,0104);
- disibinizione (7,01%): NPIIng 6,64±1,68, NPIDim 4,88±1,33, RnSS;
- euforia (5,43%): NPIIng 3,89±1,27, NPIDim 3,49±1,35, RnSS.

La presenza di apatia si associa nel 95,74% ai disturbi dell'appetito.

**Conclusioni.** La nostra casistica conferma che apatia e affaccendamento (la cui riduzione non raggiunge la significatività statistica) sono i BPSD meno responsivi al trattamento farmacologico, dato già noto in letteratura. La non significatività rilevata nella riduzione delle allucinazioni risente probabilmente di alcuni fattori il primo dei quali dipende dalla scelta appropriata di non trattare farmacologicamente le allucinazioni non disturbanti per il paziente; inoltre, nella nostra casistica appare poco rappresentata la popolazione affetta da LBD (4,87%) che presenta più spesso questo tipo di disturbo. 6 dei 12 *item* dell'NPI (deliri, agitazione, depressione, ansia, irritabilità, disturbo del sonno) presentano delle riduzioni statisticamente significative e tale dato conforta l'ipotesi che il ricovero in un setting specializzato nella cura del paziente affetto da demenza rappresenti una risposta adeguata nei momenti di maggiore criticità, quali lo scompenso comportamentale e/o la presenza di BPSD di difficile gestione familiare. Si ribadiscono la necessità e l'utilità che l'UVA sia parte integrante di una rete di servizi a garanzia del continuum assistenziale.

## **DATI DEL MONITORAGGIO TRIENNALE SUI TRATTAMENTI FARMACOLOGICI PER LA DEMENZA DI ALZHEIMER (NOTA AIFA 85) NELLA REGIONE EMILIA-ROMAGNA**

Trapanese Maria (a), Puccini Aurora (a), Sapigni Ester (a), Fabbo Andrea (b), Carafelli Antonella (c), Pinelli Fabio (d), Magalotti Luca (e), Bianchi Stefano (f), Carnaccini Francesca (g), Grimandi Michela (h)

(a) Servizio Politica del Farmaco, Regione Emilia-Romagna, Bologna

(b) Agenzia Sanitaria Sociale Regionale, Regione Emilia-Romagna, Bologna

(c) Servizio Governo dell'Integrazione Socio-Sanitaria e delle Politiche per la Non Auto Sufficienza, Regione Emilia-Romagna, Bologna

(d) Servizio Farmaceutico, Azienda USL, Parma

(e) Servizio Farmaceutico, Azienda USL, Reggio Emilia

(f) Servizio Farmaceutico, Azienda Ospedaliera, Ferrara

(g) Servizio Farmaceutico, Azienda Usl, Forlì

(h) Servizio Farmaceutico, Azienda USL, Rimini

**Introduzione.** L'Emilia-Romagna, con il supporto della Commissione Regionale del Farmaco, a partire dal 2008 ha adottato un monitoraggio triennale dei piani terapeutici dei farmaci della Nota AIFA 85, rilasciati dalla rete dei centri Demenze, mirato a valutare l'adesione alla stessa e a rilevare caratteristiche cliniche dei pazienti trattati. Si presenta l'analisi dei dati raccolti.

**Metodi.** I dati rilevati dai Piani Terapeutici nel triennio 2008-2010 sono stati raccolti a livello regionale e riguardano caratteristiche demografiche, farmacologiche e valutazioni cliniche [Mini Mental State Examination (MMSE) e Instrumental Activities of Daily Living /Activities of Daily Living (IADL/ADL)]. Sono stati analizzati i dati di cinque aziende sanitarie (5/11), rappresentative delle tre aree vaste della regione, che hanno effettuato un monitoraggio puntuale sull'intero periodo in esame.

**Risultati.** Il campione consta di 5.354 pazienti, con un'osservazione media individuale pari a 10 mesi; il 34% del campione è osservato per un tempo superiore alla media fino all'intera durata del monitoraggio. Il 37% dei pazienti è dichiarato incidente nel periodo del monitoraggio. La popolazione in studio è composta principalmente da donne (68%) con età media complessiva di  $80,3 \pm 6,75$ ; il valore medio di MMSE alla prima visita è 18,2, i valori funzionali mediani sono ADL=5 e IADL=3. Nei tre anni di *follow-up*, i suddetti valori mostrano un peggioramento nell'area cognitiva (MMSE -6,4%) e nell'area funzionale ADL(-13%)/IADL(-14%) ( $z$ -test<0,001). Il campione, alla prima visita osservata nel monitoraggio, è trattato con donepezil (72%), rivastigmina (19%), galantamina (7%) e memantina nel 2% dei casi. I pazienti trattati con memantina presentano un valore di MMSE iniziale statisticamente inferiore rispetto ai trattati con inibitori dell'Acetilcolinesterasi (AChEI) ed un più rapido decadimento nel periodo in studio ( $z$ -test<0,001). Le variazioni dei trattamenti riguardano nel 38% dei casi il dosaggio (con aumento nel 75%) e nel 7% la molecola. I pazienti che subiscono uno *switch* terapeutico

presentano un maggiore decadimento cognitivo ( $z\text{-test}<0,001$ ) rispetto a quelli in continuità terapeutica. I trattati con galantamina (11%) e rivastigmina (10%) hanno una maggiore propensione a variare la molecola ( $\text{test-}\chi^2>0,001$ ) principalmente verso donepezil. Il 21% della popolazione analizzata interrompe la terapia soprattutto per insufficiente beneficio (18%) e per MMSE<10 (17,5%).

**Conclusioni.** I dati del monitoraggio regionale confermano l'utilità dell'adozione del piano terapeutico nel fornire informazioni sull'aderenza alla Nota AIFA 85 e sulle caratteristiche della popolazione in trattamento. I dati emersi, unitamente allo studio della variabilità interaziendale, saranno un utile strumento di lavoro nel percorso già avviato nella nostra regione di approfondimento sulle attività e sul ruolo dei centri demenza mirato a migliorare la pianificazione dell'assistenza.

## MONITORAGGIO DELLA PRESCRIZIONE DEI FARMACI ANTIPSIKOTICI ATIPICI E FARMACI PER LE DEMENZE NELLA ASL CASERTA

Pagliari Claudia (a), Arcoraci Vincenzo (b), Linguiti Claudio (a), Civiletti Stefano (a), Marcello Giuseppe (a), Lagnese Pietro (c), Andreoli Barbara (c), Lombardi Innocenzo (a), Tari Michele Giuseppe (a)

(a) Servizio Controllo Interno di Gestione, ASL, Caserta

(b) Dipartimento Clinico e Sperimentale di Medicina e Farmacologia, Università degli Studi, Messina

(c) Dipartimento di Salute Mentale, ASL, Caserta

**Introduzione.** Gli antipsicotici atipici ed i farmaci per le demenze presenti nel prontuario PHT costituiscono il 10% della spesa Ospedaliera (ordinato 1° semestre: € 3.248.918) e lo 0,6% in convenzionata. I Centri Prescrittori di tali specialità sono sottoposti a monitoraggio da parte dell'ASL Caserta, in adempimento del Decreto 15/2009 Regione Campania. Obiettivo di questo studio è valutare la variazione dei consumi I° semestre 2010/2011 e l'appropriatezza prescrittiva.

**Metodi.** Record linkage di banche dati: Farmaceutica Territoriale, Flusso Distribuzione Diretta, DPC, Consumo Ospedaliero, Portale SaniARP delle prescrizioni specialistiche online; variabili considerate: codice paziente, ICD9, principio attivo, dose, durata trattamento, costo terapia.

**Risultati.** Nel 1° semestre 2011 la spesa per antipsicotici/farmaci per l'Alzheimer in Distribuzione Diretta e per Conto aumenta di € 311.970,1; di questa, gli antipsicotici incidono per il 70%. Il consumo totale aumenta di 74.428 unità prescritte di cui il 40% è dovuto alla quetiapina, mentre il risperidone diminuisce del 3,3%. In Distribuzione Diretta (dato DPC non completo 1° semestre) il numero di pazienti trattati con antipsicotici e/o farmaci per demenza nel 2011 è aumentato del 10,6% rispetto al 1° semestre 2010; di questi, i pazienti in trattamento concomitante sono aumentati del 19,7%. Dall'analisi effettuata sulle prescrizioni del Portale SaniARP (che copre il 50% dei Centri UVA autorizzati) sono emerse prescrizioni di antipsicotici atipici effettuate a 35 su 187 pazienti con diagnosi di Alzheimer. Di questi, 22 pazienti con demenza sono nuovi utilizzatori di antipsicotici e l'82% comincia con quetiapina. In totale la quetiapina copre l'85% delle prescrizioni di antipsicotici nell'Alzheimer e l'olanzapina il 5,7%; clozapina e risperidone (antipsicotici generici, *off-patent*) coprono rispettivamente solo il 5,7% e il 2,9% del totale. Le prescrizioni *off-label* rappresentano il 13,4% di tutte le prescrizioni di antipsicotici atipici, escluso il risperidone.

**Conclusioni.** L'aumento delle prescrizioni di antipsicotici atipici rispetto al 1° semestre 2010 sembrerebbe dovuto ad un incremento dell'utilizzo *off-label* di questi farmaci. Ciò a fronte della mancanza di chiare evidenze sulla sicurezza o efficacia rispetto ai vecchi antipsicotici. La quetiapina, l'antipsicotico maggiormente prescritto, nei trials clinici non ha dimostrato superiorità rispetto a clorpromazina e aloperidolo. Tuttavia, nella demenza tipo Alzheimer, risulta vantaggiosa nelle formulazioni a basso dosaggio. La prescrizione di antipsicotici atipici è chiaramente orientata verso molecole non genericate e quindi a più

alto costo nonostante, nella maggior parte dei casi, non sembri giustificata da una superiorità in termini di efficacia o sicurezza. Tale evidenza si riscontra anche per patologie diverse dalla demenza in cui vengono prescritti antipsicotici atipici.



**Quarta sessione**

**Invecchiamento cerebrale fisiologico  
e patologico**

*Coordinatore*

Nicola Vanacore



## CONTRIBUTO DELLA GENETICA ALLA COMPrensIONE DELLE DEMENZE

Bruni Amalia Cecilia

*Centro Regionale di Neurogenetica, Ospedale di Lamezia Terme, Azienda Sanitaria Provinciale, Catanzaro*

Le demenze *sensu lato*, e in particolare le forme neurodegenerative, sono un vasto ed eterogeneo gruppo di patologie del Sistema Nervoso dalle differenti etiologie, età associate, croniche e progressive e senza (ancora al momento) vere terapie. Sono malattie complesse e diverse tra loro che devono la loro espressione fenotipica alla vulnerabilità selettiva di specifiche popolazioni neuronali. Tuttavia, nonostante la diversità condividono alcuni meccanismi a livello cellulare quali l'apoptosi, le interazioni proteina-proteina, la degradazione proteica delle proteine *misfolded* attraverso il sistema dell'ubiquitina e la produzione di radicali liberi. Approcci differenti, provenienti dalla neuropatologia, dalla genetica, dai modelli animali e non ultimo dalla biofisica, hanno definito il ruolo cruciale dell'abnorme aggregazione proteica nel processo patologico. Il comune denominatore è dunque la formazione di proteine aberranti e la co-occorrenza di depositi proteici patognomici. Il dibattito è aperto e ampio sulla natura e tossicità delle diverse proteine e ancora su come gli aggregati riescano a danneggiare selettivamente le popolazioni neuronali. La complessità etiopatogenetica delle demenze neurodegenerative è stata affrontata attraverso lo studio di modelli semplici quali i grandi pedigrees in cui segregano alcune di tali patologie. L'isolamento di alcuni geni ha rappresentato il grande passo in avanti dapprima per l'identificazione delle proteine corrispondenti e dei ruoli rispettivi e ancora per la comprensione dei meccanismi patogenetici. In particolare, nel campo della Malattia di Alzheimer l'identificazione dei geni delle preseniline e della Proteina precursore dell'Amiloide ha innescato l'ampio (anche se non completamente elucidato) processo di conoscenza che vede nell'accumulo della beta amiloide l'elemento centrale che inizia la cascata biochimica che porterà successivamente alla morte neuronale. Gli oligomeri solubili della beta amiloide sono associati ad alterazioni patologiche precoci e l'annosa diatriba tra sostenitori della centralità della beta amiloide ( $\beta$ -apoptosi) o della proteina tau ( $\tau$ -apoptosi) è attualmente in via di ricomposizione. Evidenze sempre maggiori supportano l'ipotesi che l'accumulo di proteine misfolded induca la disfunzione sinaptica, l'apoptosi, il danno cerebrale e la malattia. Tuttavia il meccanismo attraverso cui la neurodegenerazione venga indotta è ancora poco noto. Poco nota inoltre, anche se in espansione l'evidenza di interazione tra le diverse proteine delle diverse patologie ad indicare un comune substrato, un comune terreno patogenetico in grado di legare tutte le patologie neurodegenerative, e, forse spiegare l'ampia variabilità e l'*overlapping* sintomatologico. Grazie, dunque, ai progressi della ricerca genetica-molecolare, il contributo alla conoscenza delle demenze è stato fondamentale. Sebbene le forme puramente genetiche (da singola mutazione) siano rare c'è tuttavia da considerare che, almeno in una quota parte di famiglie e pazienti, la possibilità di una diagnosi di certezza *in vivo* è una realtà e che, in un prossimo futuro, con l'avvento di farmaci sempre più mirati si potranno ulteriormente raggiungere avanzamenti nelle conoscenze

trasferibili su più ampia scala. Inoltre una *tailored medicine* ovvero una medicina personalizzata e focalizzata anche sul proprio assetto di rischio genetico non è lontana e consentirà in un futuro strategie preventive fino ad ora inimmaginabili.

## **GENE DELLA SORL1 GENE È COINVOLTO NELLA CONVERSIONE DA MILD COGNITIVE IMPAIRMENT AD ALZHEIMER'S DISEASE**

Piscopo Paola (a), Belli Chiara (a), Talarico Giuseppina (b), Galimberti Daniela (c), Barbati Saviana (a), Gasparini Marina (b), Toto Angelo (a), Poleggi Anna (a), Crestini Alessio (a), Scarpini Elio (c), Vanacore Nicola (d), Bruno Giuseppe (b), Confaloni Annamaria (a)

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

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

(c) *Dipartimento Scienze Neurologiche, Centro Dino Ferrari, Università degli Studi, Milano; IRCCS Fondazione Ospedale Maggiore Policlinico, Milano*

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

**Introduzione.** La *Sortilin-related receptor 1* (SORL1) gioca un ruolo chiave nel *recycling* della proteina precursore dell'amiloide (APP) dalla superficie cellulare attraverso un meccanismo endocitico. Infatti, l'oloproteina APP viene sintetizzata nel reticolo endoplasmatico e nel Golg quindi processata ad opera delle secretasi  $\alpha$ - o  $\beta$ - e, successivamente, dal complesso della  $\gamma$ -secretasi generando i frammenti A $\beta$ . In maniera alternativa la SORL1 si lega all'oloproteina APP agendo come un *sorting receptor*. L'assenza della SORL1 determina l'allontanamento dell'APP dalla via del *recycling* dirigendola verso la via della  $\beta$ -secretasi ed aumentando così la produzione del peptide A $\beta$ . Recentemente, *Rogaeva* e colleghi hanno descritto un'associazione tra le varianti genetiche della SORL1 e la malattia di Alzheimer ad insorgenza tarda (LOAD - *Late Onset Alzheimer's Disease*).

**Metodi.** Dopo aver ottenuto il consenso informato, si procedeva al prelievo ematico dei soggetti affetti e dei controlli sani. Il DNA genomico veniva estratto dai leucociti periferici. L'analisi genetica veniva condotta mediante sequenziamento diretto con un Beckman CEQ 8000 e l'analisi HRM condotta mediante il RotorGene 6000 *real-time analyzer*.

**Risultati.** Lo scopo del nostro studio era di studiare le varianti alleliche della SORL1 per verificare se potessero considerarsi come marcatori genetici per l'Alzheimer e/o in grado di predire la conversione da *Mild Cognitive Impairment* (MCI) ad AD. Abbiamo condotto un'analisi genetica sul gene della *SORL1* usando alcuni polimorfismi rappresentativi di tre differenti blocchi di *linkage disequilibrium* ed abbiamo trovato che le frequenze di alcuni di questi SNPs della *SORL1* erano aumentati nei casi rispetto ai controlli. Dei tre, uno SNP in particolare sembra essere maggiormente associato ai soggetti MCI convertiti in AD rispetto al gruppo degli MCI non convertiti.

**Conclusioni.** I nostri risultati supportano l'evidenza che le varianti genetiche della SORL1 modulino la suscettibilità allo sviluppo dell'AD; questo gene, inoltre, potrebbe essere considerato un determinante genetico in grado di predire la progressione del fenotipo clinico da MCI a malattia di Alzheimer.

# BIOMARCATORI LIQUORALI NELLA DIAGNOSI DIFFERENZIALE TRA MALATTIA DI ALZHEIMER E DEMENZA FRONTO-TEMPORALE E NELLA PREDITTIVITÀ DI CONVERSIONE DELLA COMPROMISSIONE COGNITIVA LIEVE IN DEMENZA

Magnani Giuseppe (a), Santangelo Roberto (a), Caso Francesca (a), Brombin Chiara (b), Poli Elena (b), Coppi Elisabetta (a), Ferrari Laura (a), Falautano Monica (a), Di Serio Clelia (b), Passerini Gabriella (c), Comi Giancarlo (a)

(a) Dipartimento di Neurologia e INSPE, Milano

(b) Centro Universitario di Statistica Scienze Biomediche, Università Vita-LABORAF Diagnostica e Ricerca San Raffaele, Milano

(c) Salute, Istituto Scientifico San Raffaele, Milano

**Introduzione.** Obiettivo della comunità scientifica internazionale è oggi quello di sviluppare test diagnostici oggettivi per la diagnosi precoce di malattia di Alzheimer (*Alzheimer Disease* - AD) e di differenziarla da altri tipi di demenza. L'obiettivo dello studio è:

- confrontare dosaggio liquorale di Beta-Amiloide 1-42 ( $A\beta_{42}$ ), proteina tau totale (T-tau) e proteina tau fosforilata (P-tau-181) in pazienti affetti da AD e da demenza fronto-temporale (FTD) e di valutarne l'attendibilità nella diagnosi differenziale tra i due tipi di demenza;
- determinare la loro accuratezza diagnostica nella predittività di AD nei pazienti con compromissione cognitiva lieve (*Mild Cognitive Impairment* amnesico).

**Metodi.** Lo studio prevede: 1) studio trasversale su pazienti con AD ed FTD volto ad identificare le differenze tra i due gruppi; 2) studio di *follow-up* (periodo medio di 12,2 mesi) su pazienti affetti da MCI amnesico. Il numero complessivo di pazienti è di 131 di cui 82 AD, 21 FTD e 28 MCI.

**Risultati.** Si rileva una differenza statisticamente significativa tra i livelli di  $A\beta_{42}$  e P-tau negli AD rispetto ai FTD (valore medio di  $A\beta_{42}$  326 [ $\pm 166$ ] pg/ml *versus* 526 [ $\pm 183$ ] pg/ml, valore medio di P-tau 100 [ $\pm 40$ ] pg/ml *versus* 49 pg/ml [ $\pm 20$ ];  $P < 0,005$ ), in assenza di differenze statisticamente significative per quanto riguarda la T-tau. Il *cut-off* di 383 pg/ml per l' $A\beta_{42}$  e di 65 pg/ml per la P-tau hanno consentito di ottenere una sensibilità rispettivamente del 75% e del 79%, ed una specificità rispettivamente del 90% e dell'85%, per distinguere i pazienti AD dagli FTD. Nella diagnosi differenziale tra i due tipi di demenza, il rapporto T-tau/ $A\beta_{42}$  ha mostrato un'alta sensibilità e specificità per un valore di *cut-off* pari a 0,85 (AUC: 0,921). Durante il *follow-up*, 6 pazienti MCI (27%) sono convertiti ad AD. Al tempo zero, i pazienti che successivamente avrebbero sviluppato AD avevano livelli medi di P-tau (96 [ $\pm 41$ ] pg/ml) e di T-tau (442 [ $\pm 211$ ] pg/ml) significativamente più elevati rispetto ai soggetti MCI che non avrebbero sviluppato AD (P-tau 56 [ $\pm 17$ ] pg/ml e T-tau 241 [ $\pm 112$ ] pg/ml).

**Conclusioni.** I nostri dati hanno mostrato che i *marker* liquorali, ed in particolare il rapporto T-tau/A $\beta_{42}$ , possono essere un utile strumento nella diagnosi differenziale tra AD ed FTD. Questa metodica ci permette inoltre di differenziare con una buona affidabilità, nel gruppo dei soggetti MCI amnesico, i soggetti a rischio di evolvere in AD da quelli con un disturbo di memoria non evolutivo.

## AGRAFIA NELLA PROGRESSIONE DELLA MALATTIA DI ALZHEIMER

Tosto Giuseppe, Talarico Giuseppina, Viselli Maria Chiara, Letteri Federica, Troili Fernanda, Piacentini Elisa, Canevelli Marco, Lenzi Gian Luigi, Bruno Giuseppe  
*Clinica della Memoria, Dipartimento di Neurologia e Psichiatria, Università di Roma Sapienza, Roma*

**Introduzione.** L'agrafia è una delle prime manifestazioni nella malattia di Alzheimer: i pazienti hanno più problemi di espressione semantico-lessicale piuttosto che di uso della sintassi nella frase scritta. L'obiettivo dello studio è quello di identificare nelle frasi scritte delle caratteristiche che correlino con lo stato cognitivo dei malati di Alzheimer e che potrebbero predire la progressione della demenza e la risposta agli Inibitori dell'Acetilcolinesterasi (AChEI).

**Metodi.** È stata valutata la capacità nella composizione di una frase scritta nel MMSE di 78 pazienti affetti dalla malattia di Alzheimer, prima e dopo un anno di trattamento con AChEI. L'analisi è stata condotta valutando la presenza e il numero delle varie componenti della frase: soggetto, verbi e altri elementi verbali, ponendo particolare attenzione al numero totale delle parole (TWC). Sono stati utilizzati coefficienti di Spearman per valutare un'associazione tra le variabili investigate. Sono state condotte regressioni logistiche e lineari per ogni variabile allo scopo di identificare predittori della risposta agli AChEI e della perdita di punteggio al MMSE.

**Risultati.** Gli errori, i soggetti e i verbi sono positivamente correlati con la loro numerosità dopo un anno di *follow-up* ( $p=0,01$ ,  $p=0,001$  e  $p=0,001$  rispettivamente); il punteggio del MMSE non ha mostrato correlazione con le caratteristiche della frase prima e dopo il trattamento di un anno con gli AChEI. La presenza di errori, corretta per età, sesso ed istruzione, si è rivelata il più forte predittore di perdita del punteggio del MMSE ( $\beta=1,5$ ;  $p=0,037$ ). Il numero di parole utilizzate nella frase (TWC) non appare in relazione con la diminuzione di punti nel MMSE, ma il suo rapporto (TWC al basale/TWC dopo 1 anno) ha mostrato differenze significative ( $p=0,004$ ) tra il gruppo di *non-responder* e *responder* agli AChEI (media: 0,9 vs 1,24).

**Conclusione.** La complessità della frase sembra non modificarsi durante la progressione della demenza, almeno nella fase iniziale della malattia. Inoltre, la riduzione della numerosità totale degli elementi del discorso differenzia fortemente i soggetti che rispondono al trattamento con farmaci rispetto a quelli che non rispondono. Gli errori sono l'unico predittore di progressione della demenza, quindi un attento esame delle frasi scritte nei primi stadi della malattia di Alzheimer può rappresentare un utile strumento per seguire l'evoluzione clinica della malattia.

## UTENTI DELLE UNITÀ DI VALUTAZIONI ALZHEIMER E ATTITUDINE ALLA GUIDA: PROPOSTA DI UNO STUDIO OSSERVAZIONALE

Ruaro Cristina (a), Bisiacchi Patrizia (b), Meledugno Andrea (c), Meligrana Lucia (d), Prior Massimo (e), Ruzza Diego (f), Sala Francesca (g), Sampietro Simona (h), Signorini Matteo (i), Tessari Annalisa (j), Zara Daniela (k), Nicolussi Marco (l)

- (a) *Centro Regionale per lo Studio e la Cura dell'Invecchiamento Cerebrale, ULSS5, Ospedale di Valdagno, Vicenza*
- (b) *Dipartimento di Psicologia Generale, Università degli Studi, Padova*
- (c) *Opera della Provvidenza di Sant'Antonio, Casa Madre Teresa di Calcutta, Sarmeola di Rubano, Padova*
- (d) *Unità Operativa Semplice di Psicologia, Ospedaliera e Unità Operativa Neurologia, Ospedale Civile S. Bortolo, ULSS 6, Vicenza*
- (e) *Dipartimento Salute Mentale, Regione Veneto, AULSS 8, Castelfranco Veneto, Treviso*
- (f) *Centro Decadimento Cognitivo, Unità Operativa Complessa Neurologia, Ospedale Civile Mater Salutis, AULSS 21, Legnago, Verona*
- (g) *Struttura Semplice Organizzativa Interaziendale, Centro Alzheimer e Disturbi Cognitivi, Unità Operativa Complessa di Neurologia, Ospedale Civile Maggiore, Verona*
- (h) *Clinica Geriatria, Università degli Studi, Padova*
- (i) *AFaR, Associazione Fatebenefratelli per la Ricerca, Ospedale San Raffaele Arcangelo, Venezia*
- (j) *Centro per l'Invecchiamento Cerebrale, Unità Operativa di Geriatria e Riabilitazione, ULSS 13, Dolo, Venezia*
- (k) *Ospedale Villa Salus, Mestre, Venezia*
- (l) *Ordine degli Psicologi del Veneto, Facoltà di Psicologia, Università degli Studi, Padova e Università Pontificia Saliesiana, Mestre, Venezia*

**Introduzione.** Guidare è una attività complessa che richiede risorse cognitive e psicomotorie ed una interazione fra differenti capacità cognitive. L'invecchiamento comporta una modificazione di alcune abilità cognitive; anche la Demenza, in particolare la Malattia di Alzheimer, comporta una modificazione progressiva delle abilità cognitive pertanto sembrerebbe giustificata una stretta sorveglianza delle abilità di guida di tali soggetti. Attualmente, tale "sorveglianza" viene lasciata alle capacità di giudizio critico del paziente stesso e alla sua famiglia.

**Metodi.** Verranno raccolti alcuni dati quali anagrafica del paziente (età, scolarità, genere), stadio di malattia (iter diagnostico in atto/numero di mesi trascorsi dalla diagnosi), tipo di diagnosi (*Mild Cognitive Impairment*, Malattia di Alzheimer, Demenza Vascolare, ecc.) ed il punteggio al *Mini Mental State Examination* (MMSE). Inoltre verrà proposta al caregiver una breve scheda atta ad indagare le attitudini di guida del paziente: tipo di veicolo a motore utilizzato (moto, automobile, etc), frequenza d'uso, durata dei tragitti, rilevazione di eventuali incidenti e relativi danni materiali e fisici propri ed altrui. I dati

saranno quindi elaborati di modo da ottenere informazioni circa la percentuale dei pazienti affetti da declino cognitivo o da demenza che guidano ancora automezzi e correlazioni tra variabili quali stadio di malattia e punteggio del MMSE da un lato e uso dell'automezzo, numero di incidenti e gravità delle conseguenze dall'altro.

**Risultati.** Lo scopo di questo progetto è analizzare quanti degli utenti delle Unità di Valutazione Alzheimer (UVA) e dei Centri per il Declino Cognitivo (CDC) siano ancora in possesso della patente di guida e quanti tra di essi ancora guidino e con quali conseguenze. L'ambizione di tale progetto è di disegnare una mappatura nazionale e individuare eventuali differenze geografiche significative. Per tale motivo si ricercano partner interessati a tale studio.

**Conclusioni.** Il decreto del Ministero dei Trasporti ha stabilito che i conducenti di automezzi che abbiano superato gli ottanta anni di età debbano sottoporsi a visita specialistica biennale al fine di accertare la sussistenza dei requisiti fisici e psichici prescritti. Non vi è invece, alcun provvedimento atto a valutare se i soggetti a cui è stata riconosciuta una Diagnosi di Demenza mantengano i requisiti necessari, inoltre, per questi automobilisti, qualora non abbiano ancora compiuto i 70 anni di età, i termini di rinnovo della patente rimane di ben 5 anni. L'indagine proposta dovrebbe quindi fornire una misura dell'efficacia della sorveglianza informale affidata al singolo automobilista e alla sua famiglia.

**Poster**



# FARMACOEPIDEMOLOGIA DELLA MALATTIA DI ALZHEIMER NELLA ASL BT. DATI DI PREVALENZA E INCIDENZA

Antifora Rosa Maria Paola

*Area Gestione Servizio Farmaceutico Territoriale, ASL BT, Trani, Barletta*

**Introduzione.** La prescrizione a carico del Servizio Sanitario Nazionale degli inibitori reversibili dell'acetilcolinesterasi e dal marzo 2009 della memantina avviene su diagnosi e piano terapeutico rilasciato dalle Unità di Valutazione Alzheimer, secondo quanto indicato dalla Nota AIFA 85. Indagare sul loro uso, oltre alla acquisizione di informazioni per come meglio gestire ed allocare le risorse economiche da parte del *management* sanitario, ci permette di tracciare la prevalenza e l'incidenza di tale patologia cronica neurodegenerativa nella popolazione. Tali dati potranno confermare se la demenza di Alzheimer possa essere definita di genere, come suggeriscono recenti studi, che vedrebbero implicazioni anche genetiche nella maggiore esposizione riscontrata nelle donne.

**Metodi.** È stata eseguita una valutazione epidemiologica retrospettiva delle prescrizioni spedite in regime SSN nel territorio della ASL BT utilizzando il *Data warehouse* aziendale: i dati sono stati ricavati dall'archivio "farmaceutica territoriale" integrato con l'"anagrafica assistiti". Il numero di pazienti trattati (utilizzatori) con farmaci per il trattamento della malattia di Alzheimer è stato identificato come il numero di assistibili che hanno ricevuto almeno una prescrizione, nel corso dell'anno solare prescelto, riferita a medicinali appartenenti alle cat ATC N06DA02 (donezepam), N06DA03 (rivastigmina), N06DA04 (galantamina), N06DX01 (memantina). Gli anni di indagine sono stati il 2006, 2007, 2008, 2009, 2010. Sono stati calcolati gli indici di prevalenza (espressi come numero di trattati sulla popolazione esposta) e di incidenza (espressi come numero di nuovi trattati nel periodo di riferimento). I dati demografici provengono dal sito internet dell'ISTAT.

**Risultati.** L'analisi ha riguardato, nell'intero quinquennio, 21.471 prescrizioni, per una Spesa SSN Lorda di 2.848.886 euro. La prevalenza d'uso è pari a 1,3‰ nel 2006, 1,4‰ nel 2007, 1,5‰ nel 2008, 1,8‰ nel 2009, 2,1‰ nel 2010. L'incidenza di nuovi esposti è di 0,6 ‰ nel 2007, 1,8 ‰ nel 2008, 3,1‰ nel 2009, 2,7‰ nel 2010. L'età media degli utilizzatori è di anni 75±8,8 nel 2006, 76±8,0 nel 2007, 76±8,8 nel 2008, 81±7,3 nel 2009, 77±7,8 nel 2010. La maggiore esposizione è nella classe d'età 70-79 anni (pari al 43% sugli utilizzatori totali nel 2006, al 47% nel 2007, al 47% nel 2008, al 50% nel 2010). Il rapporto tra utilizzatori maschi e utilizzatori femmine è inferiore alla unità: M/F=0,6 nel 2006, 0,6 nel 2007, 0,6 nel 2008, 0,5 nel 2009, 0,5 nel 2010.

**Conclusioni.** I risultati denunciano un crescente impatto in termini socio-sanitari-economici della demenza sul territorio della ASL BT e una sempre maggiore prevalenza legata all'età e al genere femminile. La dubbia efficacia delle terapie farmacologiche in uso nel ritardare il declino cognitivo e funzionale associato alla demenza di Alzheimer, impone di non considerare più il farmaco come l'unico catalizzatore delle risorse economiche in sanità. Vi è la necessità di ridefinire cosa significhi "la presa in carico del paziente" sul territorio da parte del SSN, quanto si voglia investire in termini di prevenzione agendo sui

fattori di rischio e come si possa giungere ad una precoce diagnosi. Andrà considerato, inoltre, per una più attenta programmazione delle politiche sociali, l'importante stravolgimento del ruolo della donna nella malattia di Alzheimer: considerata come il *caregiver* di eccellenza nella gestione del malato in ambito familiare, ora, le è riconosciuto anche il maggior rischio di ammalarsi.

## DEMENTIA DI ALZHEIMER: STUDIO RETROSPETTIVO NELLA PROVINCIA DI ISERNIA

- Antonelli Vanna (a), De Filippo Alfredo (b), Ciarlante Fernando (c), Ciarlante Annalisa (d)  
(a) *Unità Operativa Semplice di Epidemiologia, Ufficio di Staff, Azienda Sanitaria Regionale del Molise, Ambito Isernia, Isernia*  
(b) *Unità Operativa Semplice di Farmaceutica Territoriale, Azienda Sanitaria Regionale del Molise, Ambito Isernia, Isernia*  
(c) *Servizio Informativo Aziendale, Ufficio di Staff, Azienda Sanitaria Regionale del Molise, Ambito Isernia, Isernia*  
(d) *Laboratorio Biomedico, Isernia*

**Introduzione.** La demenza è una sindrome con un quadro clinico caratterizzato da deterioramento delle capacità cognitive, delle funzioni fisiologiche cerebrali, da una progressiva perdita delle funzioni mnestiche e da sintomi non cognitivi, noti come *Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia* (BPSD). In base ai parametri clinici e alle tecniche di imaging viene classificata in 4 tipi: Malattia di Alzheimer (DAT), Demenza Vascolare (DV), Demenza Fronto Temporale (DFT), Demenza a Corpi di Levy/Demenza del Morbo di Parkinson. La patologia degenerativa si manifesta prevalentemente in età senile e il rischio di contrarla aumenta proporzionalmente con l'avanzare dell'età. L'obiettivo della ricerca è di descrivere le principali comorbilità nei pazienti affetti da demenza di Alzheimer, i quali presentano un quadro clinico complesso per la presenza contemporanea di una o più malattie accanto a quella neurologica irreversibile.

**Metodi.** L'area di studio è la Provincia di Isernia, che ha una popolazione di 88.789 abitanti residenti in 52 comuni, e in cui sono presenti tre Distretti Sanitari (Isernia, Venafro, Agnone) e un centro UVA. La popolazione osservata è rappresentata dai cittadini che nell'anno 2010 hanno ricevuto almeno una prescrizione di farmaci autorizzati al trattamento della demenza, classificati con ATC: N06DA01, N06DA02, N06DA03, N06DA04, N06DX01. Successivamente, sono state valutate le patologie concomitanti esaminando tutte le altre prescrizioni farmaceutiche erogate nell'anno di riferimento. I pazienti sono stati distribuiti per sesso, comune di residenza e fasce d'età: 60-69, 70-79,  $\geq 80$ .

**Risultati.** Il campione è composto da 113 pazienti, di cui 41 maschi e 72 femmine, la cui maggioranza è costituita da anziani; infatti il 90% aveva un'età superiore a 69 anni, 39% era nella fascia 70-79, 51% fra gli *over 79*. La prevalenza della DAT ogni 100 residenti con età  $\geq 60$  è pari a 0,4%: 60-69=0,1% (0,1% M-0,1% F); 70-79=0,5% (0,5% M-0,5% F);  $\geq 80$ =0,8% (0,7% M-0,9% F). La Provincia di Isernia, in base ai dati emersi dalla ricerca, presenta un tasso totale di prevalenza inferiore sia rispetto alla stima del dato nazionale (3,5%), che nei confronti di alcune realtà locali (Pavese, Appignano, l'Aquila, Granarolo, Vescovato, Buttapietra), dove varia da un minimo di 1,5% a un massimo di 7%. Tale differenza si accentua maggiormente nella popolazione sia maschile che femminile di età  $\geq 80$ . L'analisi in dettaglio delle terapie ha evidenziato le seguenti categorie ATC: N-Sistema nervoso (100,0%), C-Sistema cardiovascolare (69,0%), B-Sangue ed organi emopoietici (68,1%), A-Apparato gastrointestinale e metabolismo (67,3%), J-Antimicrobici

generali e per uso sistemico (62,8%), M-Sistema muscolo-scheletrico (55,8%), H-Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali (31,9%), R-Sistema respiratorio (15,0%), G-Sistema genito-urinario ed ormoni sessuali (10,6%), S-Organi di senso (7,1%), L-Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori (2,7%), P-Farmaci antiparassitari, insetticidi e repellenti (0,9%). Dall'osservazione dei gruppi terapeutici principali (II livello della classificazione ATC) si evidenzia che il 63,7% ha ricevuto terapie antitrombotiche, il 50,4% è ricorso a farmaci antinfiammatori ed antireumatici, il 24,8% è risultato in trattamento per modificare l'assetto lipidico. Per quanto riguarda la categoria H il 14,2% ha assunto farmaci per disfunzioni tiroidee, mentre per la ATC R il 15,0% ha ricevuto una terapia per sindromi ostruttive delle vie aeree. Infine, il 9,7% è stato in cura per disturbi del sistema scheletrico e l'8,8% ha seguito una terapia specifica antigottosa. Il riscontro che le terapie antitrombotica e ipolipidemizzante siano le più frequenti, rende conto dell'influenza negativa delle affezioni cardiovascolari nell'evoluzione dei processi neurodegenerativi. Sebbene non sia stata stabilita ancora una chiara relazione tra demenza di Alzheimer e diabete, oltre ai già noti effetti dannosi a livello vascolare, si nota una discreta percentuale di soggetti affetti da entrambe le patologie. L'alta percentuale di pazienti che ricorrono a farmaci antinfiammatori è dovuto principalmente all'età avanzata della popolazione oggetto dello studio. Si segnala che il 20,8% delle donne affette da DAT è in trattamento con ormoni tiroidei, ciò induce a condurre ulteriori indagini al fine di stabilire un eventuale collegamento tra ipotiroidismo e morbo di Alzheimer. L'analisi dei sottogruppi terapeutici (III livello ATC) della categoria N ha evidenziato le seguenti voci di consumo: N06D-Farmaci antidemenza [113,0% (alcuni pazienti ricevono più di un farmaco antidemenza), 49 M-79 F], N06A - Antidepressivi (45,1%, 13 M-37 F), N04B - Sostanze dopaminergiche (16,8%, 7 M-12 F), N05A - Antipsicotici (13,2%, 5 M-10 F), N03A - Antiepilettici (8,8%, 2 M-8 F), N02A - Oppioidi (8,0%, 3 M-6 F), N02B - Altri analgesici ed antipiretici (0,9%, 0 M-1 F), N04A - Sostanze anticolinergiche (0,9%, 0 M-1 F), N07X - Altri farmaci del sistema nervoso (0,9%, 0 M-1 F). L'elevato numero di assistiti in trattamento con farmaci antiparkinsoniani, antidepressivi, antipsicotici e antiepilettici, deve far riflettere sull'importanza del loro utilizzo appropriato, nel pieno rispetto delle indicazioni autorizzate. A tale proposito l'AIFA, in data 28/12/2006, ha emesso un comunicato nel quale dispone il monitoraggio del trattamento con antipsicotici nei pazienti affetti da demenza.

**Conclusioni.** La ricerca mostra una significativa sottostima dei casi, pertanto, è auspicabile migliorare la formazione dei medici e potenziare l'attività di *screening* su tutto il territorio, favorendo così la diagnosi precoce della demenza. Si ritiene utile condurre ulteriori studi farmacoepidemiologici sulle terapie concomitanti, i cui effetti sono spesso misconosciuti, e sulle comorbilità, al fine di migliorare l'approccio diagnostico-terapeutico del malato e incidere positivamente sullo stato cognitivo.

## ALLENARE LA MENTE E IL CORPO NEL PARCO

Boiardi Roberta (a), Cecchella Sergio (a), Riccò Daniela (a), Prati Gianni (b), Sassi Matteo (b)  
(a) Programma Demenze, Azienda Unità Sanitaria Locale, Reggio Emilia  
(b) Amministrazione Comunale, Reggio Emilia

**Introduzione.** L'incidenza sempre più alta delle patologie croniche e delle loro complicanze, in larga misura prevenibili, richiede un modello di assistenza decisamente diverso da quello ospedaliero che accoglie pazienti con patologia in fase acuta e che necessitano pertanto di assistenza immediata. Per evitare non solo che le persone si ammalino, ma anche che chi è già malato vada incontro a ricadute, aggravamenti e disabilità è necessario individuare politiche e strategie mirate, nei diversi ambiti del territorio, con l'obiettivo di ridurre l'impatto delle malattie croniche e migliorare la qualità della vita delle persone.

**Metodo.** Condivisione tra l'Assessorato alle politiche sociali del Comune, la Circoscrizione sud e il Programma Demenze dell'Azienda Sanitaria Locale di Reggio Emilia di una proposta ai cittadini mirata a stimolare la partecipazione attiva delle persone al processo di prevenzione e cura. La proposta consiste nel mettere a disposizione della comunità locale un percorso definito di esercizi per il corpo e per la mente, descritti in appositi pannelli collocati in un parco cittadino, al fine di sollecitare la partecipazione delle persone a svolgere attività fisica e ad eseguire esercizi volti al potenziamento della memoria e delle funzioni correlate. In un'ottica geragogica, il programma delle attività è rivolto a tutta la popolazione ma prevalentemente alle persone anziane.

**Risultati.** È dimostrato che svolgere attività sportiva aiuta ad invecchiare bene, aumenta le resistenze dell'organismo, rallenta l'involutione dell'apparato muscolare, scheletrico e cardiovascolare e porta benefici alle funzioni psico-intellettive. Il miglioramento delle funzioni cognitive è ancora maggiore se le persone, oltre all'attività fisica, svolgono esercizi specifici mirati a rafforzare la memoria. Creare opportunità che combinano divertimento e socializzazione con attività fisica e allenamento della memoria significa rallentare la velocità di invecchiamento cerebrale fisiologico, ridurre il rischio di demenza e migliorare la qualità della vita degli individui.

**Conclusioni.** La non autosufficienza è una grande problematica assistenziale che tenderà ad assorbire crescenti risorse nell'ambito dei servizi sanitari e socio-sanitari. È pertanto fondamentale attuare tutti gli interventi di prevenzione possibili orientati a modificare gli stili di vita, a ridurre i fattori di rischio vascolare e a migliorare le performance cognitive. L'efficacia della prevenzione in ogni fase della vita è un investimento nella salute che deve vedere una forte integrazione tra i servizi sociali e sanitari nell'individuare strategie e politiche di sanità pubblica mirate a mantenere l'efficienza mentale e fisica delle persone ai più alti livelli possibili.

## CENTRO DI ASCOLTO ALZHEIMER PADOVA

Borgia Lucia, Iannizzi Pamela, Rigon Michela, Vignali Emanuele  
*Opera della Provvidenza S. Antonio, Casa Madre Teresa di Calcutta, Padova*

**Introduzione.** Un approccio efficace alla malattia di Alzheimer non può prescindere dal sostegno e dal supporto a quanti si prendono cura del malato. È necessario, attraverso un intervento integrato, fornire informazioni sulla malattia, sulle strategie di gestione e sulle ripercussioni che i comportamenti del paziente hanno sul *caregiver*, ma anche garantire aiuto e sostegno per l'elaborazione delle emozioni legate alle diverse perdite.

**Metodi.** Il Centro di Ascolto Alzheimer di Padova nasce dalla collaborazione tra Casa Madre Teresa di Calcutta e Fondazione CaRiPaRo. Attivo dal 2009, il Centro fornisce gratuitamente formazione e sostegno ai *caregiver* formali ed informali di malati di demenza attraverso: servizio di risposta e consulenza telefonica, colloqui psicologici individuali, gruppi psicoeducazionali, gruppi di sostegno, corsi di formazione. La consulenza telefonica, la presa in carico e i colloqui psicologici sono assicurati da uno psicologo esperto nell'ambito e con conoscenza dei servizi territoriali. L'inserimento in gruppi psicoeducazionali e in quelli di sostegno è finalizzato ad accompagnare i *caregiver* nelle diverse fasi della malattia. I corsi di formazione rivolti a familiari, badanti e operatori affrontano soprattutto i temi della relazione e della gestione dei disturbi del comportamento e stimolano l'interazione e il confronto tra *caregiver* con diversi ruoli. Tutti gli utenti completano, prima e dopo l'inserimento nei gruppi psicoeducazionali e di sostegno, questionari per la valutazione del carico assistenziale (CBI), delle strategie di *coping* (COPE) e del gradimento delle attività.

**Risultati.** Dall'inizio della sua attività il Centro di Ascolto ha preso in carico 377 persone, effettuando 231 colloqui psicologici individuali. Sono stati avviati 2 gruppi psicoeducazionali (rispettivamente per coniugi e per figli), 3 gruppi di sostegno (per familiari e badanti straniere), 6 corsi di formazione con 175 partecipanti (61 familiari, 43 badanti e 71 operatori). I dati raccolti mostrano una diminuzione dello stress percepito e l'acquisizione di corrette strategie di *coping*. In particolare nei gruppi di sostegno si osserva una tendenza alla riduzione del burden percepito sia nel punteggio totale alla CBI che in quasi tutte le sottoscale. Per i gruppi psicoeducazionali, si riscontrano effetti positivi per tutti i processi di *coping* indagati dal COPE, in particolare per le dimensioni del sostegno sociale e dell'attitudine positiva.

**Conclusioni.** Il numero di richieste pervenute al Centro di Ascolto segnala un bisogno diffuso di supporto informativo e di sostegno ai *caregiver* formali e informali. La valutazione *pre-post* degli interventi indica l'efficacia dell'approccio integrato proposto.

## COMPLESSITÀ DELLA DEMENZA: INCREMENTARE E RAFFORZARE IL SISTEMA CURANTE MEDIANTE UN PERCORSO FORMATIVO

Cecchella Sergio (a), Aleotti Federica (a), Alberti Maurizio (b), Poletti Monica (a), Malaguti Enza (c), Pazzi Vania (d), Bertoni Cinzia (e), Boschini Giuliana (f), Riccò Daniela (g)  
(a) *Programma Aziendale Demenze, AUSL, Reggio Emilia*  
(b) *Centro Distrettuale Disturbi Cognitivi, Guastalla, Reggio Emilia*  
(c) *Ufficio di Piano Comuni Bassa Reggiana, Guastalla, Reggio Emilia*  
(d) *Assistente Sociale Responsabile del Caso Comune di Novellara, Reggio Emilia*  
(e) *Progetto Persona Luzzara, Agenzia Sanità Pubblica, Reggio Emilia*  
(f) *Distretto AUSL, Guastalla, Reggio Emilia*  
(g) *Direzione Sanitaria, AUSL, Reggio Emilia*

**Introduzione.** Le persone affette da demenza sono in aumento, anche quelle che afferiscono ai Servizi. Col fine di migliorare la presa in carico di situazioni complesse, per perseguire un adeguato livello di benessere alla persona ammalata e alla sua famiglia, è stato realizzato un percorso formativo per i professionisti con funzioni e responsabilità strategiche all'interno dei servizi residenziali e semi-residenziali del Distretto AUSL di Guastalla (Reggio Emilia): assistenti sociali, coordinatori di strutture residenziali e semi-residenziali pubbliche e private e di assistenza domiciliare, Responsabile Assistenza Anzianidegli stessi Servizi.

**Metodi.** Prima parte percorso formativo. Corso basato sulla discussione di casi clinici direttamente gestiti. I docenti sono i professionisti del Centro Disturbi Cognitivi Distrettuale (in capo al Programma Aziendale Demenze) e alcuni dei Comuni. Il numero dei partecipanti è stato di 30 presenze a ciascuno dei tre incontri realizzati tra ottobre e novembre 2009. Contenuti del corso: approccio diagnostico e terapeutico, importanza ambiente protesico ai disturbi comportamentali, familiare *caregiver*/cliente/risorsa, aspetti relazionali con paziente, famiglia e contesto più esteso, risorse del territorio all'interno del sistema curante. Durante il corso si è dato spazio all'ascolto delle specifiche esigenze dei partecipanti relativamente alla gestione di situazioni critiche e complesse. Seconda parte percorso formativo. Nel 2010 sono proseguiti 4 incontri di supervisione di gruppo su altrettanti casi clinici. Terza parte percorso formativo. La richiesta di supervisione su casi complessi si è già attivata da gennaio 2011 in alcuni Servizi e si è ridefinita come nuovo obiettivo formativo la necessità di estendere, da novembre 2011, incontri di supervisione anche nelle sedi di altri servizi socio-sanitari distrettuali.

**Risultati.** Il confronto di gruppo ha portato all'elaborazione di un documento che definisce la nuova procedura scritta e condivisa per affrontare al meglio le situazioni complesse, sinteticamente riassunta nei seguenti punti:

- usufruire di sostegno psicologico;
- potenziare la possibilità di offrire sostegno psicologico ai familiari in accompagnamento a scelte di istituzionalizzazione;
- condividere un livello minimo di interventi ambientali da adottare in senso “protesico”;

- usufruire di supervisione periodica con figure “esperte” sulle situazioni più complesse;
- aggiornare periodicamente le informazioni sui percorsi socio-sanitari distrettuali.

**Conclusioni.** Si ritiene tale metodologia formativa utile sia all’approfondimento di conoscenze teoriche e cliniche inerenti la demenza, sia alla promozione di una cultura specifica di approccio ai casi complessi. Permette ai professionisti sostegno periodico in prevenzione al burnout e precoce lettura di situazioni critiche. Si intende estendere ad altri Distretti tale metodologia così da promuovere omogeneità nella condivisione di procedure nel trattamento clinico-assistenziale.

## NUOVI MODELLI TRANSGENICI MURINI PER LO STUDIO DEL PROCESSAMENTO DELL'AMYLOID PRECURSOR PROTEIN

Crestini Alessio (a), Sbriccoli Marco (a), Albani Diego (b), Piscopo Paola (a), Rodilossi Serena (b), Polito Letizia (b), Forloni Gianluigi (b), Confaloni Annamaria (a)

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

(b) Dipartimento di Neuroscienze, Istituto per la Ricerca Farmacologica M. Negri Milano

**Introduzione.** È noto che le mutazioni nei geni dell'APP (*Amyloid Precursor Protein*) e delle preseniline sono responsabili della malattia di Alzheimer di tipo familiare (FAD), principalmente con un'insorgenza precoce ed una rapida progressione. Queste mutazioni potrebbero determinare la FAD attraverso l'acquisizione di una funzione dannosa in grado di determinare l'aumento dell'A $\beta$ 42 extra-neuronale. Abbiamo quindi generato due nuove linee di modelli murini: una con mutazione PSEN2 Ala85Val ed un'altra con la doppia mutazione dell'APP (Ile716Thr e la ben nota mutazione Swedish). Lo scopo del lavoro era di analizzare i meccanismi molecolari alterati da queste mutazioni e di comprendere la loro influenza sul fenotipo murino. Le due linee murine sono state ulteriormente incrociate per produrre una nuova linea bigenica in grado di presentare un fenotipo con  $\beta$ -amiloidosi cerebrale.

**Metodi.** Il gene della presenilina 2 umana mutata (PSEN2) ed i trascritti della proteina precursore dell'amiloide (APP) sono stati clonati sotto il controllo del *promoter* della catena  $\beta$ - del PDGF in topi ibridi B6CBA. L'espressione delle proteine umane veniva quindi esaminata nelle differenti linee transgeniche a diverse età, e in vari distretti sistemici mediante *real time* PCR. Il rapporto A $\beta$ 42/A $\beta$ 40 nei cervelli murini veniva valutata mediante la tecnica ELISA e la deposizione dell'amiloide nel parenchima cerebrale analizzata mediante immuno-istochimica. Sono stati condotti anche alcuni studi comportamentali come l'*object recognition test* per valutare gli eventuali effetti delle mutazioni sulla performance della memoria.

**Risultati.** Le analisi biochimiche condotte rilevavano un rapporto A $\beta$ 42/A $\beta$ 40 significativamente aumentato nei tessuti ippocampali sia dei topi PSEN2 (A85V) che nei PDGF-APP. La concentrazione dei peptidi A $\beta$  aumentava nei cervelli dei topi anziani PDGF-APP, anche se le placche amiloidi erano assenti in entrambe le linee transgeniche. Nella linea bigenica, invece l'aumento della deposizione dell'amiloide risultava essere più veloce. I test di memoria hanno mostrato una performance differente soltanto nei topi PDGF-APP a 15 mesi.

**Conclusioni.** I dati preliminari, ottenuti in questo studio suggeriscono che sia i topi PSEN2 (Ala85Val) che i topi PDGF-APP presentano un'alterazione dei meccanismi molecolari per la produzione del peptide A $\beta$ . Nella linea PDGF-APP, inoltre, questi cambiamenti conducono ad un *deficit* di memoria. In sintesi, i tre modelli sembrerebbero utili nello studio dei passaggi precoci del *processing* patologico del peptide A $\beta$  che guida la formazione della placca amiloide.

## VALUTAZIONE DELL'ANZIANO CON DEMENZA ALLA GUIDA

Dal Sasso Flora, Maddalena Yuri, Salvato Lara  
*Unità Operativa di Psicologia Clinica e Neuropsicologia, ULSS 4, Thiene, Vicenza*

**Introduzione.** La popolazione italiana si trova in una fase di invecchiamento che porta la percentuale degli ultra-65enni, ovvero gli anziani, in progressivo aumento. Questa dinamica demografica comporta, a livello sociale e non solo, diverse problematiche tra le quali quella relativa alla patente di guida. Su tali basi viene quindi a porsi la questione di come poter valutare l'effettiva capacità alla guida in uno stadio della vita in cui le capacità cognitive sono in declino. Questa problematica è ancora maggiore nel caso in cui l'anziano presenti una tipologia di demenza che pesa a livello di deterioramento cognitivo. Nello scenario italiano ed europeo la valutazione neuropsicologica per la patente di guida presenta scarsa omogeneità che comporta difficoltà nel confronto tra le diverse valutazioni. Lo scopo del presente studio è indagare le differenze tra le valutazioni neuropsicologiche proposte a livello nazionale ed europeo e proporre una possibile batteria per la valutazione neuropsicologica della guida per l'anziano che presenti demenza.

**Metodi.** Il presente studio ha preso in esame le funzioni cognitive coinvolte nel processo di guida in relazione al loro decadimento nelle demenze e alla loro possibilità di essere valutate. Sono stati considerati i test neuropsicologici più utilizzati in ambito italiano e in alcuni stati europei quali Belgio, Germania, Grecia, Svezia, Svizzera, Spagna e Gran Bretagna. Si è dunque proposta una possibile batteria completa per la valutazione della guida nel paziente anziano che presenti demenza.

**Risultati.** Le funzioni che sono emerse come essenziali nella guida riguardano le capacità visuo-spaziali, visuo-costruttive e di riconoscimento visivo-uditivo, le funzioni esecutive, la percezione periferica, l'attenzione divisa e i tempi di reazione sia semplici che complessi. Per la valutazione di queste funzioni sono stati dunque proposti il "Test dell'orologio" e il "Vienna Test System".

**Conclusioni.** La guida di autoveicoli è un'azione complessa che richiede molteplici capacità ed integrità di funzioni. Si rende quindi necessario, un'attenta valutazione di tali capacità soprattutto in soggetti anziani per la tutela dell'individuo e della società. Questa valutazione risulta ancor più necessaria nel caso di anziani che presentino, o per cui si sospetti, una sindrome demenziale. Lo scopo di questa proposta è volto a ricercare degli strumenti validi e attendibili in vista di una possibilità omogeneità nella valutazione dell'anziano alla guida.

## IDENTIFICAZIONE DI UNA NUOVA MUTAZIONE NEL GENE CHE CODIFICA PER LA PROTEINA TAU (MAPT) IN UNA PAZIENTE CON AFASIA PROGRESSIVA NON FLUENTE

Galimberti Daniela (a), Villa Chiara (a), Ghezzi Laura (a), Pietroboni Anna (a), Fenoglio Chiara (a), Cortini Francesca (a), Serpente Maria (a), Cantoni Claudia (a), Ridolfi Elisa (a), Marcone Alessandra (b), Benussi Luisa (c), Ghidoni Roberta (c), Jacini Francesca (a), Arighi Andrea (a), Fumagalli Giorgio (a), Binetti Giuliano (c), Cappa Stefano (b), Bresolin Nereo (a), Scarpini Elio (a)

(a) IRCCS Fondazione Cà Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

(b) Fondazione S. Raffaele del Monte Tabor, Università Vita-Salute, Milano

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

**Introduzione.** Ad oggi le due cause più frequenti di Degenerazione Lobare Frontotemporale (FTLD) a trasmissione autosomica dominante sono rappresentate dai geni che codificano per la proteina tau (MAPT) e per progranulina (GRN). Le mutazioni in questi geni sono associate ad un fenotipo clinico molto eterogeneo.

**Obiettivi.** Descrivere il fenotipo clinico di una paziente portatrice di una nuova mutazione in MAPT (g.123798G>A), che porta alla sostituzione di un aminoacido (p.Gly304Ser).

**Metodi.** La diagnosi è stata fatta in accordo con i criteri correnti. Il DNA genomico è stato isolato da sangue. La variante è stata identificata tramite sequenziamento diretto. L'analisi in silico è stata effettuata con il programma Polyphen.

**Risultati.** Il probando è una paziente diagnosticata clinicamente come Afasia Progressiva non fluente (PA) all'età di 67 anni, con familiarità positiva per demenza (madre). L'esordio è avvenuto a 65 anni con disturbi del linguaggio, caratterizzati da *deficit* nell'articolazione e nella produzione verbale. Il *Mini Mental State Examination* al momento della diagnosi era di 22/30. Alla TAC si evidenziava una asimmetria dei ventricoli (S>D) e segni di vasculopatia cronica. L'analisi liquorale mostrava livelli di proteina beta amiloide, tau e tau fosforilata nella norma. L'analisi tramite sequenziamento ha mostrato la presenza di una sostituzione di una singola base nell'esone 10 di MAPT (g.123798G>A), che porta alla sostituzione di un aminoacido (p.Gly304Ser) nel secondo dominio di legame ai microtubuli. L'analisi in silico predice che la variante danneggia la struttura e la funzione della proteina. La nuova mutazione era assente in 503 controlli e 168 pazienti con FTLD (1342 cromosomi) analizzati in seguito.

**Discussione.** La nuova variante g.123798G>A, che porta alla sostituzione di un aminoacido nell'esone 10 del gene MAPT (p.Gly304Ser), è stata identificata in una paziente con PA con familiarità positiva per demenza. A supporto del fatto che si tratti di una nuova mutazione patogenetica e non di un polimorfismo raro, vi è la predizione in silico (cambiamento dannoso) e l'assenza della variante in 1.342 cromosomi analizzati in seguito. Dal momento che la mutazione cade nel dominio di legame ai microtubuli, è plausibile che il cambiamento aminoacidico alteri la funzionalità di tau.

## COMUNICAZIONE DELLA DIAGNOSI DI DEMENZA: RISULTATI DI UNO STUDIO QUALITATIVO

Giusti Angela (a), Gainotti Sabina (b), Cattaneo Chiara (a), Fusari Imperatori Susanna (c), Vitrano Teresa (d), Giordano Marcello (d), Clerici Francesca (c), Vanacore Nicola (a), Raschetti Roberto (a)

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

(b) *Centro Nazionale Malattie Rare, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

(c) *Centro per il Trattamento e lo Studio dei Disturbi Cognitivi, Clinica Neurologica, Ospedale L. Sacco, Università degli Studi, Milano*

(d) *Centro di Riferimento Regionale Demenze Senili-Alzheimer, Azienda Sanitaria Provinciale, Palermo*

**Introduzione.** La comunicazione della diagnosi di demenza di Alzheimer alla persona malata e ai suoi familiari pone i professionisti di fronte ad alcuni dilemmi etici. Le persone affette infatti non sempre hanno le capacità cognitive necessarie a comprendere la diagnosi. Quando tali capacità sono presenti, i clinici devono comunicare la diagnosi, pur rispettando il diritto delle persone di sapere o di non sapere. Anche la comunicazione ai familiari non è priva di conseguenze. In Italia l'atteggiamento dei professionisti verso la comunicazione della diagnosi di demenza è poco documentato in letteratura. Obiettivo di questo studio è descrivere come avviene oggi la comunicazione della diagnosi nelle demenze, esplorando gli aspetti psicosociali che entrano in gioco nel processo comunicativo.

**Metodi.** Lo studio è di tipo qualitativo basato sull'approccio fenomenologico. I dati sono stati raccolti attraverso *focus group* e interviste individuali, basandosi su una griglia semi-strutturata di domande pre-testata. La griglia è stata costruita partendo dagli obiettivi dell'indagine. Durante gli incontri si è lasciata ai partecipanti la libertà di introdurre altri temi pertinenti. Il campionamento è stato teorico e di convenienza e i partecipanti sono stati contattati attraverso la rete delle Unità di Valutazione Alzheimer. Si è scelto di condurre gruppi omogenei a livello professionale (medici e psicologi separatamente). I *focus group* e le interviste sono stati condotti da facilitatori con esperienza e registrati su supporto audio. Le registrazioni sono state interamente trascritte e analizzate con il software NVivo.

**Risultati.** Fra agosto e ottobre 2009 sono stati realizzati 5 *focus group* e un'intervista individuale. I *focus group* si sono tenuti presso due centri di Palermo e Milano e presso il CNESPS di Roma. Hanno partecipato 56 professionisti di cui 38 donne e 18 uomini, con un'età media di 45 anni (23-64 anni). Dall'analisi dei dati emerge che la diagnosi dovrebbe essere comunicata alla persona sulla base di un'attenta valutazione della situazione individuale, del contesto e dell'atteggiamento dei familiari. Le strategie dei professionisti sono la gradualità e la personalizzazione della comunicazione, tenendo conto dei desideri della persona e della sua capacità di comprensione. Il professionista comunica più facilmente la diagnosi quando può anche "offrire" al malato e ai suoi familiari una rete di servizi socio-sanitari. I professionisti inoltre hanno sottolineato la carenza di formazione e di supporto sui temi specifici dell'accompagnamento alle persone con diagnosi infauste.

**Conclusioni.** L'atteggiamento nella comunicazione della diagnosi sembra essere influenzato dall'impossibilità di offrire alla persona un adeguato accompagnamento post-diagnosi. È emersa la necessità di investire nella formazione dei professionisti per la gestione degli aspetti emotivi e nella creazione di reti di servizi.

# EFFICACIA DELLA TERAPIA DI ATTIVAZIONE COGNITIVA SULLO STATO FUNZIONALE DI PAZIENTI AFFETTI DA MALATTIA DI ALZHEIMER LIEVE-MODERATA

Gollin Donata, Ferrari Arianna, Talassi Erika, Peruzzi Anna, Ruaro Cristina, Codemo Alessandra, La Sala Angela, Poli Sarah, Chiamenti Andrea Maria, Gabelli Carlo  
*Centro Regionale per lo Studio e la Cura dell'Invecchiamento Cerebrale, ULSS5, Ospedale di Valdagno, Vicenza*

**Introduzione.** Presso la nostra UVA nel trattamento dei soggetti con AD è stato messo a punto un protocollo non farmacologico denominato *Cognitive Activation Therapy* (CAT) da associare alla terapia farmacologica. Scopo del presente studio è quello di valutare l'efficacia della CAT sullo stato funzionale di soggetti con AD lieve-moderato.

**Metodi.** La CAT deriva da tecniche note (ROT - Terapia di Orientamento alla Realtà, Reminiscenza, Rimotivazione) cui si aggiungono la Stimolazione Cognitiva basata sui principi dell'*errorless learning* e l'Animazione socio-educativa. Il trattamento è rivolto a piccoli gruppi di pazienti (3-5 persone) per 18 sedute di 4 ore ciascuna. Per monitorare la ricaduta sulle abilità semplici e complesse della vita quotidiana è stata utilizzata una scala di valutazione diretta del paziente, la *Direct Assessment of Functional Status* (DAFS), all'inizio e al termine di ogni trattamento. Le attività valutate alla DAFS sono diverse da quelle allenate con la CAT. Viene inoltre eseguita una valutazione dello stato cognitivo globale (MMSE) e della percezione soggettiva della qualità della vita (SF-12). Sono stati arruolati un totale di 246 pazienti con AD lieve-moderato (MMSE *range* 14-24) in terapia farmacologica stabilizzata con inibitori dell'acetilcolinesterasi. Il gruppo sperimentale di 206 pazienti (♀72%) è stato confrontato con un gruppo di controllo di 40 pazienti (♀70%) equiparabile per età, sesso, stato cognitivo, funzionale e terapia. L'elaborazione statistica è stata effettuata con il pacchetto SPSS.

**Risultati.** Dopo il trattamento CAT, si rileva un significativo miglioramento al MMSE di punti  $1,4 \pm 2,6$  ( $m \pm DS$ ;  $p < 0,0001$ ), e alla DAFS di punti  $6,9 \pm 6,2$  ( $m \pm DS$ ;  $p < 0,0001$ ). Il confronto delle variazioni dei punteggi al MMSE e alla DAFS tra gruppo sperimentale e gruppo di controllo è significativamente diverso ( $p < 0,0001$ ); nei controlli non si rilevano infatti modificazioni significative tra la prima e la seconda valutazione. L'86,3% del gruppo sperimentale ottiene un miglioramento alla DAFS (da 1 a 24 punti), mentre solamente il 37,5% del gruppo di controllo presenta un miglioramento (da 1 a 13 punti). Invariati i punteggi alla SF-12 in entrambe i gruppi.

**Conclusioni.** L'intervento di CAT ha evidenziato un significativo miglioramento sia nel dominio cognitivo, sia in quello funzionale. Pertanto la CAT potrebbe rappresentare una strategia terapeutica aggiuntiva, rispetto ai trattamenti farmacologici attualmente in uso, nel rallentare la progressione della compromissione funzionale nei pazienti affetti da malattia di Alzheimer.

## LA RICCHEZZA DEI CONTATTI SOCIALI INFLUISCE SUL RISCHIO DI PROGRESSIONE A DEMENZA NEI SOGGETTI CON MCI?

Grande Giulia (a), Fusari Imperatori Susanna (a), Pomati Simone (a), Maggiore Laura (a), Cova Ilaria (a), Cucumo Valentina (a), Finotto Sara (a), Ghiretti Roberta (a), Forcella Marica (a), Galimberti Daniela (b), Scarpini Elio (b), Clerici Francesca (a), Vanacore Nicola (c), Mariani Claudio (a)

(a) *Centro per il Trattamento e lo Studio dei Disturbi Cognitivi, Clinica Neurologica, Ospedale Luigi Sacco, Università degli Studi, Milano*

(b) *Dipartimento di Scienze Neurologiche, Centro Dino Ferrari, Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi, Milano*

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

**Scopo.** Indagare se la ricchezza dei contatti sociali influenzi il rischio di progressione del *Mild Cognitive Impairment* (MCI) a demenza.

**Metodi.** Sono stati inclusi nello studio 176 pazienti MCI afferiti presso l'Ospedale "Luigi Sacco" di Milano. Le informazioni sui contatti sociali sono state ottenute alla *baseline* con interviste svolte da psicologi e da un'infermiera professionale. Specifici elementi del network sociali sono stati indagati come segue: lo stato maritale è stato identificato come coniugato *versus* single/vedovo/divorziato; è stato inoltre verificato se i pazienti vivessero soli o con qualcuno; infine i legami sociali sono stati categorizzati come intensi (contatti quotidiani sia con il coniuge che con almeno un figlio) o scarsi (tutti gli altri casi). La demenza è stata diagnosticata in accordo con i criteri del DSM- IV. Il rischio di progressione a demenza associato ai contatti sociali è stato calcolato effettuando un'analisi basata sul modello di rischio proporzionale di Cox. Ciascun predittore è stato analizzato separatamente con un aggiustamento includente dapprima solo le caratteristiche socio-demografiche alla *baseline* (età, sesso e scolarità), successivamente anche il punteggio di MMSE, il genotipo APOE, il sottotipo di MCI e il punteggio della Scala di Depressione Geriatrica (GDS).

**Risultati.** Dei 176 soggetti analizzati, 92 pazienti (52,2%) sono progrediti a demenza. Il tempo medio di *follow-up* alla data di progressione a demenza o all'ultima visita è pari a  $2,59 \pm 1,86$  anni. I soggetti progrediti a demenza presentavano alla *baseline* un'età significativamente maggiore ( $75,7 \pm 6,1$  vs  $72,2 \pm 8,2$ ;  $p=0,001$ ) ed un punteggio di MMSE significativamente minore ( $24,8 \pm 2,6$  vs  $26,0 \pm 2,5$ ;  $p=0,002$ ) rispetto ai soggetti non progrediti a demenza. Sono emerse inoltre differenze nella scolarità: maggiore per gli evoluti a demenza che nei soggetti ancora MCI al *follow-up* ( $8,5 \pm 4,6$  vs  $7,1 \pm 3,6$ ;  $p=0,03$ ). I pazienti che sono progrediti a demenza avevano alla *baseline* inoltre un punteggio GDS inferiore ( $8,4 \pm 5,9$  vs  $10,6 \pm 6,3$ ;  $p=0,02$ ). Infine, tra i pazienti che hanno sviluppato demenza, il genotipo APOE $\epsilon 4$  era più frequente rispetto ai pazienti che non sono progrediti a demenza ( $63,3\%$  vs  $45,3\%$ ;  $p=0,045$ ). L'analisi multivariata non mostra associazioni tra alcuna componente del network sociale (stato maritale, vivere con qualcuno e l'intensità dei legami sociali) e la progressione a demenza.

**Discussione.** A nostra conoscenza, questo è il primo studio che affronta specificatamente il tema della relazione tra l'intensità dei contatti sociali e la progressione a demenza in soggetti con MCI. A differenza degli studi di popolazione condotti su soggetti sani (in cui un'associazione è stata dimostrata), questo studio non evidenzia alcuna associazione tra la ricchezza dei contatti sociali e l'incidenza di demenza nei soggetti con MCI. I risultati di questo studio confermano l'importanza della finestra temporale nello studio dei fattori di rischio della demenza. Infatti, in analogia a quanto già dimostrato per altre tipologie di esposizione, quali l'indice di massa corporea e la pressione arteriosa, l'associazione tra esposizione e demenza appare mutare nel corso del tempo, con l'avvicinarsi dell'insorgenza di quest'ultima.

**Conclusioni.** Un povero network sociale non aumenta il rischio di progressione da MCI a demenza.

## INTERVENTO DI STIMOLAZIONE COGNITIVA SU PAZIENTI CON DIAGNOSI DI ALZHEIMER DISEASE. RISULTATI DI UNO STUDIO PRELIMINARE

Imbriano Letizia, Rendace Lidia, Podda Livia  
*Dipartimento di Neurologia e Psichiatria, Azienda Ospedaliera Policlinico Umberto I, Roma*

**Introduzione.** Vengono presentati i risultati dell'applicazione di un protocollo di stimolazione cognitiva ad un gruppo di 16 soggetti afferenti al centro UVA da almeno tre anni, con diagnosi di AD di grado lieve-moderato (NINCDS-ADRDA) in trattamento farmacologico. Lo scopo del nostro studio, è quello di valutare l'efficacia di un intervento di stimolazione cognitiva e confermare i dati presenti in letteratura.

**Metodi.** 16 pazienti (3 maschi e 13 femmine), età media 75,2 (*range*=62-89), scolarità media 7,6 (*range*=5-13), sono stati valutati alla *baseline* (T<sub>0</sub>) e al termine del trattamento (T<sub>1</sub>) con una batteria di test neuropsicologici (Adas-Cog, MMSE, Memoria di prosa, *Clock Drawing Test*, *Visual Search*, *Wais Digit Span* in Avanti, Test di Corsi, *Frontal Assessment Battery* (FAB), Fluenze Verbali, *Boston Naming Test*). Sono state inoltre valutate le autonomie funzionali (*Activities of Daily Living* e *Instrumental Activities of Daily Living*) ed esclusa la presenza di disturbi comportamentali e depressivi (*Neuropsychiatric Inventory* e *Geriatric Depression Scale*). Il protocollo ha previsto la stimolazione di funzioni cognitive (orientamento, memoria, attenzione, funzioni prassico-esecutive, linguaggio) attraverso l'applicazione di metodologie riconosciute efficaci dalla letteratura internazionale. L'intervento, articolato in un ciclo di 24 incontri di gruppo bi-settimanali, di 60 minuti ciascuno, ha avuto una durata complessiva di 3 mesi.

**Risultati.** Il confronto delle medie dei punteggi al T<sub>0</sub> e al T<sub>1</sub>, pur non essendo statisticamente significativo, ha evidenziato un complessivo miglioramento delle prestazioni ai seguenti test: Adas-Cog 23,7-16,7; MMSE 22,1-23,8; Memoria di prosa Immediata 1,8-2,4 e Differita 1,9-2,8; *Clock Drawing Test* 4,4-2,5; *Visual Search* 31,3-33,8; Test di Corsi 3,7-3,9; FAB 13,6-14,6; Fluenza Verbale Semantica 23,7-27; *Boston Naming Test* 20,8-23,4; GDS 5,1-2,5.

**Conclusioni.** I risultati del nostro campione, evidenziano un miglioramento complessivo di tutte le funzioni cognitive stimolate e del tono dell'umore, così come riferito anche dai *caregiver*. I dati, pur non essendo statisticamente significativi, confermano l'efficacia delle tecniche di stimolazione cognitiva nei pazienti con AD. Tali risultati saranno approfonditi in futuro con campioni maggiormente rappresentativi che possano confermare quanto ipotizzato nel presente studio preliminare.

## PERCORSI TERAPEUTICI CON L'ASINO IN PAZIENTI AFFETTI DA DEMENZA

Marianetti Massimo (a), Pinna Silvia (a), Venuti Angelo (a), Cardarelli Maria (a), Pietrella Alessio (b), Reinger Cantiello Patrizia (a)

(a) *Centro Sperimentale Alzheimer, Istituto San Giovanni di Dio-Fatebenefratelli, Genzano, Roma*

(b) *Unità Operativa Complessa di Neurologia, Ospedale S.Pietro-Fatebenefratelli, Roma*

**Introduzione.** I nuclei residenziali Alzheimer nascono dall'evidenza di quanto urgente sia per le famiglie avere dei supporti significativi e di quante poche siano le risposte che riescono a trovare sul territorio. Nell'ambito delle attività proposte ai malati in questi contesti scarsissima, anzi quasi nulla, è l'attenzione che è stata data alla terapia con l'asino, pur essendoci ormai innumerevoli evidenze in altri ambiti.

**Obiettivo.** Indagare l'efficacia dell'intervento terapeutico con l'asino nei malati di Demenza in strutture riabilitative.

**Metodi.** Abbiamo reclutato 22 pazienti ricoverati per un ciclo riabilitativo standard (circa 90 giorni) presso il nostro Centro Sperimentale, affetti da varie tipologie di Demenza senile (13 maschi - 9 femmine: 14 Alzheimer Disease, 3 Demenza Vascolare, 2 Demenza Multifartuale, 2 Demenza con Corpi di Lewy, 1 demenza fronto-temporale; età:  $75\pm 6,5$ ; scolarità  $6\pm 4,9$ ). Oltre alle normali attività previste dalla struttura, tali pazienti hanno partecipato ad un incontro settimanale con un'asina della durata di un'ora (12 interventi totali circa) assistiti da un educatore specializzato. I pazienti sono stati valutati con *Mini Mental State Examination*, *Activities of Daily Living* e *Instrumental Activities of Daily Living* all'inizio ed al termine del ricovero. Sono stati considerati anche il numero di cadute accidentali e l'occorrenza di disturbi comportamentali rilevanti durante la degenza. I risultati ottenuti sono stati confrontati con un gruppo di pazienti, paragonabile per variabili demografiche e cliniche che non ha fruito dell'intervento durante il ricovero.

**Risultati.** Il gruppo di pazienti che ha partecipato agli incontri ha presentato punteggi al MMSE in uscita dalla struttura significativamente più alti rispetto al gruppo di controllo. Parimenti coloro che hanno fruito dell'intervento hanno presentato un numero significativamente inferiore di disturbi comportamentali e di episodi di caduta accidentale incorsi durante la degenza.

**Discussione.** Pur con un solo incontro settimanale, l'intervento terapeutico con l'asina ha mostrato un'efficacia inaspettata. Aumentando casistica/*follow-up*/frequenza delle sedute ed utilizzando misure più raffinate questo approccio terapeutico potrebbe avere il necessario supporto scientifico per diventare in futuro parte integrante del percorso sanitario dei malati affetti da Demenza. L'istintiva inclinazione alla relazione di questo animale rappresenta sicuramente una risorsa preziosa per chi vive gli spazi e i tempi della cura di una malattia in cui spesso l'approccio riabilitativo è sottovalutato.

## STIMOLAZIONE AUDIO-VISIVA

Mastrantonio Roberto (a), Pascucci Luisiana (a), Rotonda Giuseppa Maria (a), Scoyni Raffaella Maria (b), Soloperto Giuseppina (b), Trani Ilaria (c), Trentino Domenico (b)

(a) *Cooperativa Sociale Nuova Socialità Onlus, Roma*

(b) *ASL RM D, Roma*

(c) *ASL RM H, Roma*

L'equipe integrata socio-sanitaria che opera nel Centro Diurno Alzheimer "Il Pioppo" si avvale di trattamenti farmacologici e non farmacologici. Tra i trattamenti non farmacologici l'attività più rilevante, da un punto di vista "terapeutico", è la stimolazione audio-visiva. Questo intervento strutturato risponde al bisogno psicologico della persona affetta da demenza di svolgere attività che procurino senso di soddisfazione e che evitino vissuti di inadeguatezza perché difficili (attività senza sconfitta). L'approccio teorico soggiacente fa riferimento alla teoria ecologica di Bronfenbrenner. La stimolazione audio-visiva è dunque un'attività di socializzazione che "veicola" una serie di interventi volti a stimolare diverse funzioni cognitive, contenere i disturbi del comportamento e migliorare il tono dell'umore. La durata è di 60 minuti circa, si svolge in un *setting* predisposto con 12 poltrone a semicerchio di fronte alla postazione dell'educatore; quest'ultima è costituita da un televisore connesso ad un lettore contenente circa 100 ore di filmati degli anni '50 e '60 (canzoni e spezzoni di film), immagini di personaggi famosi, oggetti della vita quotidiana, animali, ecc.... L'educatore pone una domanda ad ogni partecipante stimolando i due livelli principali del recupero in sequenza, riconoscimento e richiamo; laddove non fossero accessibili per il singolo partecipante viene stimolato un "recupero di gruppo" ovvero l'educatore pone la stessa domanda agli altri ospiti per aiutare il singolo ad elicitarne il ricordo. Questo passaggio mira a stimolare una funzione fondamentale della memoria che secondo l'approccio storico-culturale (Vygotskij) è una funzione cognitiva superiore "distribuita" nel proprio contesto di appartenenza, cioè la memoria degli altri costituisce una "protesi" della memoria individuale. In questo modo, secondo i principi dei "gruppi a mediazione terapeutica", video e immagini costituiscono nel contempo stimoli riconoscibili dagli utenti e item per il monitoraggio delle capacità cognitive e dell'umore. Concludendo abbiamo osservato che questo "metodo" determina verbalizzazioni positive, innalzamento del tono dell'umore e riduzione dei disturbi del comportamento (sperimentazione in corso). Infine, in seguito alle richieste di aiuto dei familiari degli ospiti del Centro Diurno, abbiamo dato vita alla TvAlzheimer, la prima web tv musicale pensata per i malati di Alzheimer, laddove le canzoni proposte sono quelle più gradite dagli ospiti del Centro Diurno Alzheimer "Il Pioppo" all'interno dell'attività di stimolazione audio-visiva ([www.nuovasocialita.org/alpioppo](http://www.nuovasocialita.org/alpioppo)).

## **BASSO PESO ALLA NASCITA E PATOLOGIE CRONICHE DELL'ADULTO/ANZIANO: POSSIBILE RUOLO DELLO STRESS OSSIDATIVO**

Minghetti Luisa (a), Suppiej Agnese (b), Greco Anita (a), Franzoi Malida (b), Pascoli Irene (c), Traverso Annalisa (b), Zanardo Vincenzo (b)

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

(b) *Dipartimento di Pediatria, Università degli Studi, Padova*

(c) *Istituto di Ginecologia e Scienze della Riproduzione, Università degli Studi, Padova*

**Introduzione.** Nell'ultimo ventennio si è registrato un crescente interesse della comunità scientifica per la relazione tra basso peso alla nascita e incidenza delle malattie croniche in età adulta, nota come "teoria di Barker". L'attenzione è stata fino ad ora rivolta soprattutto a patologie cardiovascolari e metaboliche (diabete, obesità), ma recentemente è stata proposta una relazione tra peso alla nascita e malattie neurodegenerative. In accordo con la teoria di Barker, è stata formulata un'ipotesi di "programmazione fetale" secondo la quale l'adattamento del feto a condizioni di apporto limitato di nutrienti promuove un programma genetico e epigenetico che favorisce la sopravvivenza del feto, ma che allo stesso tempo lo rende più suscettibile ad alcune patologie nell'età adulta. Lo stress ossidativo è un meccanismo patogenetico comune a molte patologie croniche dell'adulto. Inoltre, sulla base di studi sperimentali, è stato ipotizzato che lo stress ossidativo sia un'importante conseguenza della ridotta crescita fetale. La gemellarità rappresenta un modello naturale di adattamento fetale al ridotto apporto nutritivo ed è una condizione ideale per studiare la possibile relazione tra basso peso alla nascita e stress ossidativo. Lo scopo dello studio è stato di verificare la presenza di stress ossidativo in gemelli neonati, attraverso la misurazione di marcatori di stress ossidativo nel sangue cordonale.

**Metodi.** I livelli di isoprostano (15-F2t-IsoP, un prodotto di perossidazione lipidica e indice di stress ossidativo) e di capacità anti-ossidante totale (tAOC) sono stati misurati nel sangue cordonale ottenuto da 36 coppie di gemelli (età gestazionale di 28-38 settimane). Tali livelli sono stati messi in relazione con età gestazionale, peso alla nascita, discordanza nel peso alla nascita e corionicità.

**Risultati.** I livelli di 15-F2t-IsoP sono negativamente correlati con il peso alla nascita, sono più elevati nei gemelli prematuri e nel gemello più piccolo delle coppie discordanti per peso alla nascita. Al contrario, i livelli di tAOC, sono risultati positivamente correlati con il peso alla nascita e con l'età gestazionale, ma non sono state messe in evidenza differenze significative all'interno della coppia di gemelli, anche quando discordanti per peso alla nascita.

**Conclusioni.** Lo studio suggerisce che gemelli con basso peso alla nascita sono esposti a livelli maggiori di stress ossidativo e che tale stress possa rappresentare un fattore di rischio per l'insorgenza di patologie croniche nel corso della vita. Ulteriori studi sono necessari per verificare il valore predittivo dei livelli di 15-F2t-IsoP alla nascita.

## VALUTAZIONE DEL *BURDEN* IN CAREGIVER DI PAZIENTI AFFETTI DA MALATTIA DI ALZHEIMER, SOTTOPOSTI AD UN CICLO DI STIMOLAZIONE COGNITIVA. RISULTATI DI UNO STUDIO PRELIMINARE

Podda Livia, Rendace Lidia, Imbriano Letizia  
*Dipartimento di Neurologia e Psichiatria, Azienda Ospedaliera Policlinico Umberto I, Roma*

**Introduzione** Si presentano i risultati di uno studio preliminare su un gruppo di 16 *caregiver* di pazienti con diagnosi di malattia di Alzheimer (AD) di grado lieve-moderato (NINCDS-ADRDA), inseriti in un protocollo di stimolazione cognitiva della durata complessiva di tre mesi. Lo scopo dello studio è quello di valutare l'impatto dell'intervento sul livello di *burden* del *caregiver* e sulla relazione con il familiare.

**Metodi.** 16 *caregiver* (8 maschi e 8 femmine), età media 61,1 (*range*=43-85), scolarità media 10,1 (*range*=5-13), 9 coniugi e 7 figli, 13 conviventi, sono stati valutati, con scale specifiche per la valutazione del carico assistenziale percepito [*Caregiver burden inventory* (CBI) e Zarit], alla *baseline* (T<sub>0</sub>) e dopo tre mesi, al termine di un ciclo di stimolazione cognitiva (T<sub>1</sub>). Al T<sub>1</sub> è stato inoltre proposto ai *caregiver* un questionario di valutazione soggettiva, appositamente costruito. Il questionario, autosomministrato, è composto da 16 *items* con risposta a scelta multipla, suddivisi in tre aree principali: la partecipazione al corso, il ruolo di *caregiver*, la relazione con il familiare.

**Risultati.** Il confronto dei dati al T<sub>0</sub> e al T<sub>1</sub> non ha rilevato alcun risultato statisticamente significativo sulla valutazione del *burden caregiver*: CBI 25,1-22,9; Zarit 28,5-24,6. Tuttavia, le risposte fornite al questionario di valutazione soggettiva mostrano i seguenti risultati. Prima Area: 14 soggetti considerano la partecipazione al ciclo di stimolazione come un ulteriore fonte di sovraccarico e 5 riferiscono problemi lavorativi a causa del tempo impiegato per recarsi al Centro, ma tutti giudicano positiva l'esperienza fatta e si dicono propensi a ripeterla in futuro. Seconda Area: tutti i soggetti intervistati giudicano l'incontro e lo scambio emotivo con altri *caregiver* l'aspetto maggiormente positivo e si definiscono "privilegiati" per la possibilità di ricevere assistenza psicologica e informazioni sulla gestione del familiare. Terza Area: 15 *caregiver* percepiscono un miglioramento nella relazione e/o nella gestione del paziente, attribuito principalmente ad un incremento delle sue capacità di concentrazione, alla volontà di svolgere alcuni compiti in maniera autonoma e al miglioramento del tono dell'umore.

**Conclusioni.** I risultati del nostro studio indicano che l'intervento di stimolazione cognitiva effettuato nei nostri pazienti con AD non ha comportato una significativa diminuzione del livello di *burden* nei *caregiver*. Tuttavia, i dati qualitativi e descrittivi del nostro campione rilevano una valutazione positiva da parte dei *caregiver* dell'intervento effettuato, e una loro migliore percezione soggettiva sia rispetto al proprio ruolo che alla relazione con il familiare.

## **COUNSELLING PER I CAREGIVER DI PAZIENTI AFFETTI DA DEMENZA DI ALZHEIMER**

- Rea Giovanni (a), Di Munzio Walter (b), De Angelis Maria (c), Spagna Margherita (c)  
(a) Dipartimento di Salute Mentale, Servizio Psicogeriatria, Azienda Sanitaria Locale Salerno ex SA/1, UOSM 3, Nocera Inferiore, Salerno  
(b) Dipartimento di Salute Mentale, Azienda Sanitaria Locale Salerno ex SA/1, UOSM 3, Nocera Inferiore, Salerno  
(c) Dipartimento di Salute Mentale, Riabilitazione Psichiatrica, Azienda Sanitaria Locale Salerno ex SA/1, UOSM 3, Nocera Inferiore, Salerno

**Introduzione.** La Demenza di Alzheimer è una malattia degenerativa progressiva primaria e può essere compresa con un avvicinamento profondo alla persona ammalata. È necessario entrare nella sua vita per porre l'adeguata attenzione alle situazioni di difficoltà soprattutto della sua famiglia. La Demenza di Alzheimer si presenta con un *deficit* globale e con disturbi comportamentali; questi aspetti sono la principale forma di carico per i *caregiver* e ne determinano un grande impatto per la sua salute psico-fisica, infatti si sperimentano sentimenti di collera e negazione per l'inevitabile coinvolgimento emotivo. I *caregiver* spesso devono assumere ruoli invertiti nello stesso ambito familiare senza che ne abbiano alcuna competenza o consapevolezza. Se l'ingresso della malattia mette a dura prova la famiglia, strategie e tecniche possono contrastare il senso di solitudine e il pericolo di disgregazione familiare; si tratta di intervenire sul conflitto familiare generato dalla patologia attraverso interventi di *counselling*. L'obiettivo di questo lavoro è quello di sostenere il cambiamento familiare attraverso un processo di redistribuzione equa del carico che la patologia diffonde.

**Metodi.** Sono stati selezionati 20 *caregiver* di pazienti affetti da demenza di Alzheimer. In modo randomizzato sono stati assegnati 10 *caregiver* al gruppo sperimentale e 10 al gruppo di controllo. I *caregiver* di entrambi i gruppi hanno compilato il questionario *Caregiver Burden Inventory* (CBI) prima di iniziare il trattamento (T<sub>0</sub>) e dopo (T<sub>1</sub>) averlo concluso. Il gruppo sperimentale ha effettuato un periodo di sei mesi con incontri settimanali con una terapeuta esperta di *counselling*; mentre il gruppo di controllo, nel periodo considerato, non ha seguito alcun percorso terapeutico.

**Risultati.** Il confronto *pre-post*-trattamento ha rilevato come il gruppo sperimentale abbia beneficiato dell'intervento di *counselling* riportando una riduzione del *burden*, nonché un miglioramento della qualità di vita.

**Conclusioni.** Il buon esito ottenuto in questo lavoro ci ha permesso di verificare l'efficacia di questo tipo di approccio non farmacologico rivolto ai *caregiver* di pazienti dementi. Pertanto ci proponiamo di incrementare e perfezionare il lavoro di ricerca arruolando un numero maggiore di *caregiver* ed utilizzando ulteriori strumenti di valutazione che possano darci una valutazione quantitativa attendibile, oltre a quella osservazionale/qualitativa.

## CAFFÈ ALZHEIMER: È POSSIBILE VALUTARE UN MIGLIORAMENTO NON QUANTIFICABILE?

Sandri Giulia (a), Menini Sarah (a), Tettamanti Piera (a), Buffone Ebba (b), Passarin Maria Grazia (b), Raimondi Vanessa (a)

(a) *Laboratorio di Neuropsicologia, Ospedale Orlandi, ULSS 22, Bussolengo, Verona*

(b) *Unità Operativa Complessa di Neurologia, Ospedale Orlandi, ULSS 22, Bussolengo, Verona*

**Introduzione.** Nell'ambito di una collaborazione tra ospedale e territorio è nato il progetto "Caffè Alzheimer", un luogo dove i pazienti partecipano ad attività di stimolazione cognitiva e i *caregiver* a gruppi di sostegno psicologico. Prima dell'inserimento è stata effettuata una valutazione neuropsicologica (*Mini Mental State Examination* e Esame Neuropsicologico Breve) e del comportamento (*Neuropsychiatric Inventory*) dalla quale è emerso che il livello di deterioramento cognitivo dei pazienti è in media di grado medio-grave. Per rilevare cambiamenti di tipo cognitivo, relazionale e comportamentale, difficilmente oggettivabili dalla valutazione cognitiva standard, è stato creato un nuovo strumento di monitoraggio.

**Metodi.** La scheda utilizzata valuta diversi aspetti del comportamento, a cui viene dato un punteggio che varia da 1 a 5 lungo un *continuum*. Le aree indagate sono state: attenzione, partecipazione e interesse verso l'attività proposta (1); grado di autonomia (2); modalità di relazione interpersonale all'interno del gruppo (3) e con l'operatore (4); grado di apatia (5); di agitazione (6) e di deflessione dell'umore (7). In tutti i domini maggiore è il punteggio e più il comportamento è adeguato. La scheda è stata compilata da uno psicologo-osservatore. La valutazione è stata effettuata nel primo incontro, a 5 e a 10 settimane.

**Risultati.** Per il dominio 1 il punteggio medio è stato 2,4 al primo incontro, 2,6 al quinto e 3,7 al decimo; per il dominio 2 il punteggio medio è stato 2 al primo incontro, 2,4 al quinto e 3,1 al decimo; per il dominio 3 il punteggio medio è stato 2,6 al primo incontro, 2,8 al quinto e 3,2 al decimo; per il dominio 4 il punteggio medio è stato 3 al primo incontro, 3 al quinto e 3,4 al decimo; per il dominio 5 il punteggio medio è stato 2,2 al primo incontro, 1,8 al quinto e 3,1 al decimo; per il dominio 6 il punteggio medio è stato 3,2 al primo incontro, 2,9 al quinto e 3,7 al decimo; per il dominio 7 il punteggio medio è stato 3 al primo incontro, 3,1 al quinto e 3,7 al decimo.

**Conclusioni.** Dai dati emerge che nel corso degli incontri sono migliorate la partecipazione e lo svolgimento in autonomia delle attività, l'interazione con gli altri malati e con l'operatore e il tono dell'umore. L'applicazione di questo metodo ha reso possibile la quantificazione di dati comunemente definiti qualitativi che, nel caso delle demenze in fase moderata-grave, riteniamo possa essere un indice fondamentale nella valutazione dell'efficacia di un trattamento non farmacologico.

## APPROCCIO ASSISTENZIALE AL MALATO DI ALZHEIMER NEL *DAY HOSPITAL* GERIATRICO

Scala Giovanni

*Unità Operativa Complessa di Geriatria per Acuti, Day Hospital Geriatria, Ospedale S. Eugenio, ASL RMC, Roma*

**Introduzione.** Le problematiche dei pazienti affetti da deterioramento cognitivo sono molteplici e talora complesse per l'associarsi di disagi che riguardano sia la sfera sanitaria che quella psicologica e sociale, per cui la strategia di intervento deve comprendere sempre una opportuna valutazione multidimensionale, con un approccio globale, in vista dell'identificazione della malattia, di un monitoraggio della patologia e di una personalizzazione dell'intervento, che richiede spesso una compartecipazione attiva di una serie di professionisti e attori, anche esterni al mondo sanitario. L'approccio assistenziale al malato di Alzheimer deve quindi qualificarsi per un alto livello di cure specifiche, mirate al mantenimento dello stato funzionale, sia dal punto di vista cognitivo-affettivo che clinico-motorio, con anche il necessario supporto alle famiglie nei loro gravosi compiti.

**Metodi.** Il *Day Hospital*, facente parte dell'Unità Operativa Complessa Geriatria per Acuti dell'Ospedale S. Eugenio ASL RMC, già dalla sua istituzione nel 1992, ha dedicato particolare attenzione ai disturbi psicogeriatrici. Il paziente usufruisce di tutte le dotazioni dell'Ospedale S. Eugenio, con esecuzione routinaria di tutti gli esami ematochimici, radiologici e specialistici necessari nella buona pratica clinica geriatrica, anche se da alcuni anni con tempi di attesa non brevi (tagli e carenze dei servizi ospedalieri). Vengono eseguite Tomografia Computerizzata, Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) cerebrale, angio RMN cerebrale e *Single Photone Emission Computed Tomography* (SPECT) cerebrale. L'accesso alla struttura è idoneo anche per i soggetti disabili. Nel *Day Hospital* si integrano diverse figure professionali (medici geriatri, infermieri, fisioterapisti, psicologa ed assistente sociale) e si considera la valutazione multidimensionale come il punto di partenza per una corretta lettura dei bisogni del soggetto affetto da demenza, ai fini della definizione di appropriati percorsi di cura e di assistenza. I fisioterapisti afferenti da anni al *Day Hospital* Geriatrico, con acquisite competenze nel trattamento riabilitativo ai pazienti anziani fragili e con demenza, con un recente ordine di servizio della Direzione Generale sono stati allocati sotto il coordinamento clinico scientifico della UOC di Ortopedia, senza considerazione della loro ruolo nell'approccio al paziente geriatrico. Una psicologa esperta esegue le valutazioni neuropsicologiche (con scale internazionali validate), gestisce i gruppi aperti di sostegno per i familiari dei pazienti affetti da demenza, e effettua le psicoterapie individuali di supporto ai *caregiver* che ne hanno bisogno. La diagnosi viene effettuata secondo le linee guida internazionali, mentre le terapie sono prescritte secondo i protocolli condivisi con le società scientifiche. L'integrazione ospedaliera con il territorio, per necessità di servizio, è limitata alla sola collaborazione mensile con i Centri Diurni Alzheimer dell'XI e del IX Municipio. L'ambulatorio geriatrico, nel quale afferiscono non solo i soggetti con demenza, ma anche quelli affetti da altre patologie, gli anziani fragili, le valutazioni medico legali e quelle a fini pensionistici, ha attualmente, vista la presenza in tale servizio di due soli medici rispetto agli almeno quattro previsti, una incresciosa lunga

lista di attesa di molti mesi, ragione per la quale oltre alle prenotazioni tramite CUP si è istituita una agenda interna per cercare di venire incontro ai pazienti e ai loro familiari nella prescrizione dei farmaci anticolinesterasici (secondo i Piani Terapeutici di trattamento) e degli antipsicotici atipici (secondo le indicazioni regionali).

**Risultati.** L'organizzazione del *Day Hospital* Geriatrico permette di fornire un adeguato livello di cure ai pazienti affetti da demenza (diagnosi e valutazione, trattamento farmacologico del disturbo cognitivo, terapia sintomi non cognitivi e patologie concorrenti, terapie non farmacologiche, prevenzione complicanze), senza trascurare le informazioni al paziente e alla famiglia, anche sui possibili supporti socio-assistenziali (servizi territoriali e residenziali, consulenza legale, assistenza economica e psicologica). La valutazione multidimensionale ed il lavoro in équipe rappresentano lo strumento ottimale per affrontare queste situazioni di complessità organizzativa clinica (instabilità, fragilità, complessità, rischio di disabilità), con l'obiettivo di definire in modo complessivo lo stato di salute di una persona, e di permettere una analisi accurata delle capacità funzionali e dei bisogni. Nel *Day Hospital* Geriatrico sono disponibili in media 12 posti al giorno per i pazienti con deterioramento cognitivo che necessitano di un periodo di osservazione per tipizzazione diagnostica, cura o riabilitazione. Nel 2010 sono stati ammessi nel *Day Hospital* 347 soggetti, con un totale di 2.191 accessi. L'analisi dei dati indica che i disturbi psicogeriatrici rappresentano una parte importante nell'attività del *Day Hospital* Geriatrico, tanto che nelle diagnosi di dimissione il DRG (*Diagnosis-related group*) relativo alle malattie degenerative del sistema nervoso centrale è rappresentato da 216 casi. La degenza media per tutti i pazienti è di 6,3, mentre per la diagnosi e la tipizzazione della demenza è di 3 giorni. La media degli anni dei soggetti è 81,54. L'indice di *Case-mix* è 1,02. Sono state inoltre effettuate nel *Day Hospital* 126 valutazioni neuropsicologiche, 60 per altri reparti, 735 ambulatoriali, 64 colloqui individuali di sostegno, 11 sedute mensili del gruppo familiari malati di Alzheimer, 2.976 trattamenti di riabilitazione motoria individuale e di gruppo, 20 accessi con valutazione di 107 soggetti presso i Centri Diurni Alzheimer ASL RMC, 1.882 visite geriatriche ambulatoriali (di queste 557 specifiche per l'Alzheimer).

**Conclusioni.** La presenza di un *Day Hospital* Geriatrico con un centro per la malattia di Alzheimer e le altre demenze è un contributo alla crescita culturale e scientifica di tutto l'Ospedale S. Eugenio ASL RMC, e rappresenta un punto di riferimento per la popolazione, potendo contribuire anche alla significativa riduzione del decadimento funzionale-psicologico e della mortalità dei soggetti presi in carico, ad una loro minore istituzionalizzazione, oltre che a minori costi assistenziali nel lungo periodo. Programmare ed attuare una rete assistenziale, per una tipologia di malati così complessa come quelli affetti da deterioramento cognitivo, è una sfida che richiede un considerevole sforzo culturale e di servizio da parte delle istituzioni, ed un altrettanto notevole impegno da parte degli operatori sanitari e dell'intera comunità. Nonostante gli indubbi meriti che i medici hanno acquisito sul campo nella tutela della salute dei cittadini, sembra esserci scarso interesse da parte dei nostri governanti, ai vari livelli istituzionali, quantomeno a ridurre le cause del profondo disagio in cui siamo costretti ad operare (blocco del *turn over*, carenze di personale, rapporti con altri operatori sanitari, carenze dei servizi, ecc.). La "demotivazione" viene ad essere superata grazie alla quotidiana vicinanza e sostegno dei pazienti e dei loro familiari.

## PUÒ UN CORSO SULLA CORRETTA COMUNICAZIONE POTENZIARE I BENEFICI DI UNA STIMOLAZIONE COGNITIVA?

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

**Introduzione.** Comunicare con i malati di demenza non è facile e molto spesso viene sottovalutata proprio dai famigliari l'importanza che un'adeguata modalità comunicativa ha nell'incrementare la comprensione del messaggio e a rendere quindi più efficaci le performances del malato. Dalla letteratura si evince come i famigliari siano poco coinvolti nei protocolli di *training* cognitivo. Allo scopo di verificare l'influenza del *caregiver* sull'efficacia di un *training* cognitivo, abbiamo confrontato le prestazioni di pazienti sottoposti ad un programma di stimolazione cognitiva i cui famigliari partecipavano ad un corso psicoeducazionale volto ad implementare le strategie comunicative col paziente, con un gruppo di pazienti partecipanti al *training* cognitivo i cui familiari non assistevano a nessun tipo di approccio. Scopo del lavoro: osservare quanto la preparazione del *caregiver* su un adeguato approccio comunicativo, possa pesare sull'efficacia nel tempo di una stimolazione cognitiva in pazienti affetti da iniziale declino cognitivo.

**Metodi.** È stato selezionato un campione di 10 pazienti afferenti al nostro Centro con diagnosi di iniziale declino cognitivo (CDR tra 0,5 e 1) (MMSE medio 23/30) e trattati secondo il protocollo Cronos. Il campione è stato suddiviso in due gruppi omogenei per età (media 79 anni) e scolarità (media 5,78) e sottoposto ad un ciclo di stimolazione cognitiva di tre settimane per quattro incontri settimanali di un ora e mezza. Sono stati costruiti ad hoc esercizi volti a potenziare la memoria, l'attenzione, le funzioni esecutive e linguistiche e a preservare le attività strumentali della vita quotidiana (l'uso del denaro e l'autonomia nei piccoli acquisti, del telefono, l'assunzione dei farmaci, l'orientamento e gli spostamenti fuori casa). Nel primo gruppo i famigliari sono stati sottoposti ad un *training* specifico psicoeducativo volto a migliorare le conoscenze sulla demenza e sugli aspetti relativi alle strategie comunicative più adatte. Nel secondo gruppo il familiare non veniva sottoposto ad alcun *training*. Tutti i pazienti sono stati valutati con una batteria neuropsicologica (MMSE, Test di Rey, Test per la prassia, Fab, TMT, Memoria di prosa, Matrici Attentive, Fluenze linguistiche) e funzionale (ADL, IADL) ai tempi T<sub>0</sub> (prima della stimolazione cognitiva), T<sub>1</sub> (a fine ciclo di stimolazione) e verranno valutati T<sub>2</sub> (dopo due mesi dalla conclusione del ciclo) e T<sub>3</sub> (dopo sei mesi dalla conclusione del ciclo). I famigliari, a loro volta, sono stati sottoposti alla somministrazione delle seguenti scale (EMQ -*Everyday Memory Questionnaire*- e PRMQ -*Prospective and Rectrospective Memory Questionnaire*-) al fine di valutare la percezione e l'impatto emotivo dei disagi cognitivi del paziente sul familiare ai tempi T<sub>0</sub> e T<sub>1</sub> e ai tempi successivi.

**Risultati.** Entrambi i gruppi sottoposti a stimolazione cognitiva dimostrano una tendenza al miglioramento alle prove cognitive. Tuttavia nel gruppo sperimentale si osserva

un maggiore incremento dei risultati nelle prove linguistiche ed esecutive rispetto al gruppo di controllo (punteggi medi: Fluenza semantica: gruppo sperimentale  $T_0=24$ ,  $T_1=47$ ; gruppo controllo:  $T_0=37$ ,  $T_1=44$ ; Fluenza fonemica: gruppo sperimentale  $T_0=29,5$ ,  $T_1=32,5$ ; gruppo controllo:  $T_0=25$ ,  $T_1=23$ ; FAB: gruppo sperimentale  $T_0=14$ ,  $T_1=17$ ; gruppo controllo:  $T_0=10$ ,  $T_1=11,5$ ). La tendenza al miglioramento delle performances cognitive viene percepita anche dai familiari in entrambi i gruppi in maniera non differente tra gruppo sperimentale e gruppo di controllo.

**Conclusioni.** Addestrare i familiari ad una corretta comunicazione con il paziente affetto da demenza sembra potenziare il rendimento alle prove linguistiche ed esecutive in un *training* cognitivo.



## INDICE DEGLI AUTORI

Albanese Paolo.....	70	Caso Francesca .....	38
Albani Diego .....	53	Cattaneo Chiara.....	56
Alberti Maurizio.....	51	Cecchella Sergio .....	23; 49; 51
Aleotti Federica.....	51	Cester Alberto .....	70
Andreoli Barbara.....	30	Chattat Rabih .....	23
Antifora Rosa Maria Paola.....	45	Chiamenti Andrea Maria.....	25; 58
Antonelli Vanna .....	47	Ciarlante Annalisa.....	47
Arcoraci Vincenzo .....	30	Ciarlante Fernando.....	47
Arighi Andrea .....	55	Civiletti Stefano .....	30
Bagoj Eriola.....	10	Clerici Francesca.....	17; 56; 59
Barbati Saviana .....	37	Clodomiro Alessandra .....	16
Bartorelli Luisa.....	7	Codemo Alessandra .....	25; 58
Belli Chiara .....	37	Colao Rosanna .....	16
Benussi Luisa .....	55	Comi Giancarlo .....	38
Bertolotti Giorgio .....	5	Condoleo Maria Teresa.....	19
Bertoni Cinzia .....	51	Confaloni Annamaria.....	37; 53
Bianchi Stefano .....	28	Coppi Elisabetta .....	38
Binetti Giuliano.....	55	Cortini Francesca .....	55
Bisiacchi Patrizia.....	41	Cova Ilaria.....	17; 59
Boccolini Giada.....	9	Crestini Alessio.....	37; 53
Boiardi Roberta .....	49	Cucumo Valentina .....	59
Bonazzi Annachiara .....	19	Curcio Sabrina Anna Maria .....	16
Borgia Lucia.....	50	Dal Sasso Flora .....	18; 54
Boschini Giuliana .....	51	De Angelis Maria.....	66
Bottini Gabriella.....	5	De Filippo Alfredo.....	47
Bresolin Nereo .....	55	De Leonardis Aida.....	10
Broggio Elisabetta .....	19	De Rosa Salvatore .....	10
Brombin Chiara.....	38	Di Lorenzo Raffaele.....	16
Bruni Amalia Cecilia.....	16; 35	Di Munzio Walter .....	66
Bruno Giuseppe.....	37; 40	Di Serio Clelia.....	38
Buffone Ebba .....	67	Engaddi Ilaria.....	26
Busonera Flavio .....	70	Fabbo Andrea.....	23; 28
Cacco Laura .....	70	Falautano Monica.....	38
Caldarola Michela .....	10	Fenoglio Chiara.....	55
Canevelli Marco .....	40	Ferrari Arianna.....	25; 58
Cantoni Claudia .....	55	Ferrari Laura .....	38
Cappa Stefano .....	55	Finotto Sara .....	59
Caracciolo Barbara .....	17	Forcella Marica .....	59
Carafelli Antonella.....	23; 28	Forloni Gianluigi.....	53
Carbone Gabriele .....	9	Formilan Marino .....	70
Cardarelli Maria .....	62	Frangipane Francesca.....	16
Carnaccini Francesca .....	28	Franzoi Malida .....	64

Fratiglioni Laura.....	17	Minghetti Luisa.....	64
Fumagalli Giorgio.....	55	Mirabelli Maria.....	16
Fusari Imperatori Susanna.....	17; 56; 59	Moretto Giuseppe.....	19
Gabelli Carlo.....	25; 58	Moroni Loretta.....	5
Gainotti Sabina.....	56	Mundi Ciro.....	10
Galimberti Daniela.....	17; 37; 55; 59	Negri Chinaglia Cinzia.....	26
Gambina Giuseppe.....	19	Nicolussi Marco.....	41
Gasparini Marina.....	37	Pagliaro Claudia.....	30
Ghezzi Laura.....	55	Papantonio Anna Maria.....	10
Ghidoni Roberta.....	55	Pascoli Irene.....	64
Ghiretti Roberta.....	59	Pascucci Luisiana.....	63
Giordano Marcello.....	56	Passarin Maria Grazia.....	67
Giubilei Franco.....	7	Passerini Gabriella.....	38
Giusti Angela.....	56	Passoni Serena.....	5
Gollin Donata.....	25; 58	Pazzi Vania.....	51
Grande Giulia.....	59	Pelizzaro Anna Laura.....	70
Greco Anita.....	64	Pelucchi Loris.....	26
Grimandi Michela.....	28	Peruzzi Anna.....	25; 58
Gruppo di Studio del Saggio <i>Caregiver</i> 7		Piacentini Elisa.....	40
Helmer Catherine.....	15	Pietrella Alessio.....	62
Iannizzi Pamela.....	50	Pietroboni Anna.....	55
Imbriano Letizia.....	61; 65	Pinelli Fabio.....	28
Jacini Francesca.....	55	Pinna Silvia.....	62
La Sala Angela.....	25; 58	Piscopiello Antonella.....	10
Lagnese Pietro.....	30	Piscopo Paola.....	37; 53
Lenzi Gian Luigi.....	40	Podavitte Fausta.....	3
Letteri Federica.....	40	Podda Livia.....	61; 65
Linguiti Claudio.....	30	Poleggi Anna.....	37
Lombardi Innocenzo.....	30	Poletti Monica.....	51
Maddalena Yuri.....	18; 54	Poli Elena.....	38
Magalotti Luca.....	28	Poli Sarah.....	25; 58
Maggiore Laura.....	17; 59	Polito Letizia.....	53
Magnani Giuseppe.....	38	Polvere Rosanna.....	10
Magnifico Marta.....	10	Pomati Simone.....	17; 59
Malaguti Enza.....	51	Prati Gianni.....	49
Maletta Raffaele.....	16	Prior Massimo.....	41
Marcello Giuseppe.....	30	Puccini Aurora.....	28
Marcone Alessandra.....	55	Puccio Gianfranco.....	16
Marianetti Massimo.....	62	Raimondi Vanessa.....	67
Mariani Claudio.....	17; 59	Raschetti Roberto.....	56
Martini Maria Cristina.....	19	Rea Giovanni.....	66
Mastrantonio Roberto.....	63	Reinger Cantiello Patrizia.....	62
Mazzà Manuela.....	5	Rendace Lidia.....	61; 65
Meledugno Andrea.....	41	Riccò Daniela.....	49; 51
Meligrana Lucia.....	41	Ridolfi Elisa.....	55
Menini Sarah.....	67	Rigon Michela.....	50

Rodilossi Serena.....	53	Talassi Erika .....	25; 58
Rotonda Giuseppa Maria.....	63	Tari Michele Giuseppe.....	30
Ruaro Cristina .....	25; 41; 58	Tessari Annalisa.....	41; 70
Ruzza Diego.....	41	Tessari Elena.....	70
Sala Francesca .....	19; 41	Tettamanti Piera .....	67
Salvato Lara .....	18; 54	Tosto Giuseppe .....	40
Sampietro Simona .....	41	Toto Angelo .....	37
Sandri Giulia .....	67	Trani Ilaria .....	63
Santangelo Roberto .....	38	Trapanese Maria.....	28
Sapigni Ester .....	28	Traverso Annalisa .....	64
Sassi Matteo .....	49	Trecca Angela Rosa.....	10
Savorgnan Giovanna.....	26	Trentino Domenico .....	63
Sbriccoli Marco.....	53	Troili Fernanda .....	40
Scala Giovanni .....	68	Tufariello Marcella .....	10
Scapellato Franco .....	26	Valbusa Valeria.....	19
Scarpini Elio.....	17; 37; 55; 59	Vanacore Nicola.....	7; 37; 56; 59
Scoyni Raffaella Maria .....	63	Venuti Angelo.....	62
Sepe-Monti Micaela .....	7	Vignali Emanuele.....	50
Serpente Maria .....	55	Villa Chiara .....	55
Signorini Matteo.....	41	Viselli Maria Chiara.....	40
Smirne Nicoletta.....	16	Vitrano Teresa.....	56
Soloperto Giuseppina .....	63	Zamboni Michele .....	10
Spagna Margherita .....	66	Zanardo Vincenzo .....	64
Suppiej Agnese.....	64	Zara Daniela.....	41
Talarico Giuseppina .....	37; 40		

*La riproduzione parziale o totale dei Rapporti e Congressi ISTISAN  
a stampa o online deve essere preventivamente autorizzata.*

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

*Roma, ottobre-dicembre 2011 (n. 4) 5° Suppl.*