



LUMSA
UNIVERSITÀ



CONSORZIO
UNIVERSITARIO
HUMANITAS

**Master Universitario di II Livello in
“NEUROPSICOLOGIA CLINICA”
Anno Scolastico 2021-2022**

LA MALATTIA DI ALZHEIMER:

*l'analisi di un caso clinico
all'interno di un'ottica biopsicosociale*

Candidata:

Dott.ssa Graziana Florio

Matricola:

40303

INDICE

PRESENTAZIONE.....	3
 CAPITOLO 1: LA MALATTIA DI ALZHEIMER	4
1.1. L'INVECCHIAMENTO	4
1.2. LE DEMENZE	6
1.2.1. Le cause	6
1.2.2. I sintomi	7
1.2.3. La diagnosi	8
1.2.4. La classificazione	9
1.3. LA MALATTIA DI ALZHEIMER	10
1.3.1. Gli elementi diagnostici	11
1.3.2. I fattori di rischio e di protezione	12
1.3.3. Il <i>continuum</i> della Malattia di Alzheimer	13
1.3.4. I sintomi cognitivi e non cognitivi	15
1.3.5. Il percorso diagnostico	18
 CAPITOLO 2: L'ANALISI DI UN CASO CLINICO	23
2.1. LA VALUTAZIONE NEUROPSICOLOGICA	23
2.1.1. Dati anamnestici	23
2.1.2. Esami strumentali	24
2.1.3. Valutazione neuropsicologica	24
2.1.4. Conclusioni diagnostiche	30
 CAPITOLO 3: LA GESTIONE DEL PAZIENTE CON DEMENZA	31
3.1. INTRODUZIONE AL MODELLO BIOPSICOSOCIALE	31
3.2. INTERVENTI SUL PAZIENTE	31
3.3. INTERVENTI SUL <i>CAREGIVER</i>	35
 CONCLUSIONI	39
BIBLIOGRAFIA/SITOGRAFIA	40/43
RINGRAZIAMENTI	44

PRESENTAZIONE

L'aumento della vita media nei paesi industrializzati ha determinato un incremento della popolazione anziana e le relative problematiche quali, la perdita di autonomia, la minore efficienza psicofisica e la malattia. Tale quadro corrisponde al *declino cognitivo*, per il quale, con il passare degli anni si assiste ad una graduale riduzione delle funzionalità cognitive accompagnata dai cambiamenti specifici che si verificano a livello cerebrale. Questo processo, identificato come un normale ciclo di vita di un individuo, può confluire in un deterioramento cognitivo, ovvero la cosiddetta *demenza*.

La stessa è stata considerata per anni un'inevitabile processo legato all'invecchiamento, ma evidenze scientifiche hanno rilevato delle caratteristiche anatomo-funzionali del cervello che hanno permesso di distinguere un quadro demenziale dai normali processi legati alla senescenza. Difatti, la demenza è causata dall'interazione di molteplici deficit neuropsicologici che nella maggior parte dei casi comporta un andamento cronico-progressivo che evolve verso un peggioramento continuo, provocando una marcata e graduale compromissione nelle capacità del soggetto di svolgere persino le normali attività lavorative e di vita quotidiana. Alla sua genesi contribuirebbe l'interazione di molteplici fattori di varia natura: genetici, biologici, ambientali. I sintomi cognitivi caratteristici del quadro clinico demenziale sono a carico delle principali funzioni mentali superiori, mentre quelli non cognitivi comportano in gran parte le alterazioni comportamentali (Gregorini *et al.*, 2005).

Molte sono le demenze contraddistinte da tali sintomatologie ma tra queste un ruolo dominante interessa la *Malattia di Alzheimer*. Tale patologia prende il nome da *Alois Alzheimer*, il neurologo tedesco che la descrisse per la prima volta e avente un andamento irreversibilmente progressivo. Attualmente rappresenta la forma di demenza più comune, con una incidenza che oscilla tra il 50 e il 70% di tutti i pazienti dementi a partire dai 65 anni, anche se è possibile incorrere in una forma ad esordio precoce avente una chiara origine genetica.

Dunque, argomento di questo lavoro è la presentazione di un caso clinico avente come soggetto una paziente affetta da probabile Malattia di Alzheimer: nel primo capitolo verrà esposto un inquadramento teorico inerente l'invecchiamento e le demenze focalizzando l'attenzione sull'AD; nel secondo verrà descritto il caso della Sig.ra C.A. giunta presso l'U.O.S. di "Psicologia e Neuropsicologia Clinica" del Policlinico di Bari per una valutazione neuropsicologica; nel terzo ed ultimo capitolo verranno elencati una serie di interventi da poter avviare a seguito delle compromissioni cognitive e comportamentali riportate dalla paziente, dando ampio spazio al fondamentale contributo della figura del *caregiver*.

LA MALATTIA DI ALZHEIMER

1.1. L' INVECCHIAMENTO

In genere, l'**invecchiamento** è inteso come la fase terminale dell'esistenza, caratterizzata da una progressiva degenerazione dei tessuti che può portare alla demenza e all'invalidità. Nello specifico, è un processo eterogeneo e multidimensionale dove diversi e numerosi fattori determinano cambiamenti in molteplici ambiti (Borella & De Beni, 2011) avvalorando, dunque, lo sviluppo di un processo dovuto alla sequela di modificazioni morfologiche, fisiologiche e psicologiche, ben delineate e fra loro associate (Bengtson & Settersten, 2016).

Data l'enfasi riposta in una delle fasi che affronterà l'organismo vivente, il quale ad un certo punto della vita dovrà trovarsi dinnanzi alla diminuzione della probabilità di sopravvivenza di relative o molteplici abilità, è necessario focalizzare l'attenzione sui dati che esplicitano il rapporto tra gli indici di senilità e le popolazioni. Difatti, l'invecchiamento della popolazione italiana, e dei Paesi sviluppati, è uno dei fenomeni sociali e demografici più significativi del XXI secolo, che comporta conseguenze importanti su tutti i settori della società: dall'economia alla politica, dal piano sanitario a quello sociale (De Caro *et al.*, 2022).

Ad esempio, i dati pubblicati dall'ISTAT dal 2018 al 2021 sull'invecchiamento e su eventuali quadri di demenze sono conformi a quelli internazionali riflettendo la crescente flessione demografica osservata nel nostro Paese. In particolar modo, l'Italia si proclama come uno tra i Paesi a più alta longevità, oltrepassando ogni anno nuovi primati di sopravvivenza, come è accaduto anche nell'anno 2019 (ISTAT, 2020). Grazie alle vantaggiose condizioni di vita della popolazione si è potuto osservare un maggiore aumento della speranza di vita alla nascita, conseguendo una media di età a livello nazionale pari agli 81 anni per gli uomini e 85 anni per le donne. Si stima che il picco di invecchiamento della popolazione che interesserà il nostro Paese, si osserverà concretamente fra il 2045 ed il 2050 (ISTAT, 2018).

Tali rivelazioni però, vengono a poste a “dura prova” se soffermandoci sul panorama italiano, voltiamo l'attenzione sulla pandemia da Covid-19, la quale, nonostante una temeraria stabilità attuale, ha incrementato i decessi, soprattutto per quanto riguarda gli uomini con un'età media dei 74 anni. Tale quadro presuppone che le stime sull'invecchiamento della popolazione italiana possono aver certamente subito delle notevoli variazioni e con i dati in continuo aggiornamento è difficile comprendere quante persone anziane potrebbero popolare la nazione italiana nei prossimi anni (ISTAT, 2020).

Il prospetto summenzionato ci dimostra come il fattore inerente l'età è sicuramente uno di quelli più analizzati per poter indagare il processo dell'invecchiamento. In realtà, oggi giorno ci si è resi conto che una variabile da non sottovalutare consiste nella "modalità" dell'invecchiamento. A tal proposito è possibile differenziarne tre "tipologie" (HUMANITAS, 2023):

- **INVECCHIAMENTO FISIOLOGICO.** Processo attraverso il quale, con il trascorrere degli anni, si diventa anziani per effetto di una trasformazione progressiva dell'organismo. Produce dei cambiamenti nelle funzioni cognitive (memoria e apprendimento, attenzione e concentrazione, linguaggio, ecc.), nell'umore o nella personalità, mantenendo una certa stabilità. Questi cambiamenti sono determinati da una normale e fisiologica perdita di neuroni cerebrali che avviene sia a livello globale, che a livello delle singole strutture cerebrali.
- **INVECCHIAMENTO PATOLOGICO.** Tale processo (identificato anche con il termine "*demenza*"), certifica una compromissione delle funzioni cognitive, comportamentali, dell'umore e della personalità, determinando una significativa alterazione dello stato funzionale del paziente, con effetti sulla propria autonomia e sulle relazioni. In questo caso è determinante conoscere elementi significativi quali la zona dell'encefalo colpita, la presenza di eventuali dipendenze da parte di altre patologie e la reversibilità della malattia. Per poter diagnosticare tale tipologia di invecchiamento è necessario che il paziente si sottoponga ad esami strumentali e di laboratorio, oltre al condurre valutazioni neurologiche, geriatriche e neuropsicologiche.
- **INVECCHIAMENTO DI SUCCESSO.** Processo denominato "*active aging*", il cui obiettivo è mantenere il più possibile negli anni la funzionalità, l'autonomia e la qualità di vita della persona, non solo secondo parametri medico-fisici, ma anche da un punto di vista psicologico e sociale. Come suggerisce Baltes (1980), all'interno del *Modello SOC* coesistono tre componenti fondamentali che influiscono in modo determinante nella crescita quali: la *selezione*, ovvero la scelta dell'individuo di definire obiettivi per raggiungere un alto livello di funzionamento, nei limiti imposti dalle risorse biologiche e ambientali disponibili; l'*ottimizzazione*, per cui l'individuo tende ad adoperare in modo ottimale le risorse sociali e personali al fine di raggiungere gli obiettivi preposti; e la *compensazione*, consiste nello sviluppo di adeguate strategie in grado di sopperire alle perdite utilizzando le risorse residue personali, cognitive, affettive e sociali.

È auspicabile stimolare le giuste risorse per poter “incentivare” il terzo modello di invecchiamento, dato che l’ISTAT (2019) ha riscontrato un aumento del cosiddetto “indice di dipendenza” della popolazione anziana pari al +15%, un dato che purtroppo, attualmente, risulta essere in continua crescita. Per questo, ne consegue il dovere sociale di implementare e promuovere dei programmi di screening, oltre a degli interventi incisivi e tempestivi affinché si possa prevenire il rischio di insorgenza delle demenze già in età pre-senile. (De Caro *et al.*, 2022).

Tale constatazione è verificabile se prendessimo in analisi due nozioni strettamente legate alla dimensione dell’invecchiamento, ossia, la *plasticità cerebrale*, intesa come l’insieme delle risorse che il cervello possiede per creare reti neurali addizionali in risposta a stimolazioni esterne (Bherer, 2015) e la *riserva cognitiva*, identificata come la totalità di processi attivi volti a fronteggiare danni o modificazioni cerebrali (Stern *et al.*, 2020). Di notevole importanza risulta dunque, accrescere tali variabili affinché l’individuo possa essere in grado di sfruttare le risorse a sua disposizione in modo flessibile e da cui attingere per adattarsi alle conseguenze dell’invecchiamento (Stern, 2009).

1.2. LE DEMENZE

Con il termine **demenza** (o “deterioramento cognitivo”) si intende una patologia ingravescente che insorge in età adulta e che comporta il declino delle funzioni cognitive, interferendo con le attività della vita quotidiana (De Caro *et al.*, 2022). Determina, altresì, la conseguenza di una *patologia acquisita*, in cui il declino delle funzioni cognitive rappresenta una modificazione rispetto alla condizione precedente, accompagnato da sintomi che possono interessare le dimensioni della personalità e del comportamento.

L’aggravamento progressivo che caratterizza la maggior parte delle malattie dementigene, determina inevitabilmente il raggiungimento di una condizione di dipendenza per lo svolgimento di attività quotidiane, che incide significativamente sul “costo” sociale, familiare ed economico. Tale osservazione è rilevante, dato che globalmente esistono 35.6 milioni di pazienti con una demenza e viene stimato che nel 2030 il numero di pazienti ammonterà a 65.7 milioni, per raggiungere nel 2050 i 115.4 milioni di pazienti (Prince, 2013).

1.2.1. Le cause

Le possibili *cause* di demenza sono diverse (Vallar & Papagno, 2018):

- **MALATTIE A CARICO DEL SNC.** Frequenti sono i casi di trauma cranico, disturbo vascolare o ipossia, rilevate da un danno evidente in aree cerebrali cruciali per le attività cognitive.
- **MALATTIE NEURODEGENERATIVE.** Esse causano la progressiva perdita di neuroni senza evidenza di danno focale se non la riduzione del tessuto cerebrale, ovvero l'atrofia, causando un notevole calo funzionale dei neuroni e relative connessioni. Nello specifico, è importante sottolineare come tali patologie vengono definite *primarie*, poiché la base neurobiologica che le accomuna è la vulnerabilità selettiva di specifici neuroni di determinate aree cerebrali, la cui funzionalità viene alterata dalla presenza o dall'accumulo di proteine.
- **MALATTIE NON NEUROLOGICHE.** Patologie aventi effetti secondari sulle funzioni cerebrali, ad esempio l'ipotiroidismo o gli effetti cognitivi di farmaci.

1.2.2. I sintomi

La demenza compromette globalmente lo stato cognitivo. L'esordio è graduale, sebbene i familiari possano notare improvvisamente dei deficit. Sebbene esista un *continuum* nella comparsa dei **sintomi** di demenza, essi possono essere suddivisi nella seguente classificazione (MANUALE MSD, 2021):

- **PRECOCI.** Sono contraddistinti da memoria e breve termine e apprendimento alterati tale da riscontrare iniziali difficoltà nell'effettuare le attività della vita quotidiana, accompagnati da agnosia (ridotta capacità di identificare gli oggetti), aprassia (ridotta capacità di eseguire compiti motori) e afasia (ridotta capacità di comprensione e/o produzione del linguaggio). I soggetti potrebbero manifestare instabilità dell'umore e cambiamenti della personalità dovuti alla perdita dell'autosufficienza, oltre ad un pensiero astratto, e l'insight con la capacità di giudizio compromessi.
- **INTERMEDI.** Sono caratterizzati dalla memoria a lungo termine compromessa ma non del tutto persa e la necessità di aiuto per lo svolgimento delle attività della vita quotidiana diventa più incalzante. I soggetti possono diventare irritabili, ansiosi, inflessibili, facilmente irascibili o più passivi, con un impoverimento affettivo, accompagnato da depressione, indecisione, mancanza di spontaneità o generale abbandono delle relazioni sociali. Inoltre, i pazienti mostrano un disorientamento spazio-temporale aumentando il rischio di cadute o di incidenti conseguenti a uno

stato confusionale. Possono rilevarsi sintomi neuropsichiatrici quali allucinazioni e deliri, oltre al lamento di un sonno spesso disorganizzato.

- **TARDIVI.** I pazienti perdono autonomie quali il camminare, l'alimentarsi o lo svolgere qualsiasi altra attività della vita quotidiana; si corre il rischio di diventare incontinenti. La memoria a breve e quella a lungo termine sono completamente perse. In caso di deglutizione non adeguata si può andar incontro alla denutrizione, a polmoniti (specialmente dovute ad aspirazione) o ad ulcere da pressione. Poiché essi dipendono completamente dagli altri per l'assistenza, diventa spesso necessario il ricovero presso una struttura di lungodegenza. Con il tempo, tali soggetti diventano muti. Nella fase terminale della demenza sopravvengono il coma e il decesso.

1.2.3. La diagnosi

Per poter porre **diagnosi** è auspicabile che il soggetto affetto da sospetta demenza presenti i seguenti *criteri* definiti dal sistema nosografico del *DSM-5* (2013):

- A. Evidenza di un significativo o modesto declino cognitivo da un precedente livello di prestazioni in uno o più domini cognitivi (attenzione complessa, funzione esecutiva, apprendimento e memoria, linguaggio, funzione percettivo-motoria o cognizione sociale) basato su:
 1. Preoccupazione dell'individuo, di un informatore attendibile o del clinico che vi è stato un significativo o lieve declino delle funzioni cognitive.
 2. Una significativa compromissione della performance cognitiva, preferibilmente documentata da test neuropsicologici standardizzati o, in loro assenza, da un'altra valutazione clinica quantificata.
- B. I deficit cognitivi interferiscono o no con l'indipendenza nelle attività quotidiane (per es. come minimo, necessitano di assistenza nelle attività strumentali complesse della vita quotidiana, come pagare le bollette o gestire in farmaci).
- C. I deficit cognitivi non si verificano esclusivamente nel contesto di un delirium.
- D. I deficit cognitivi non sono meglio spiegati da un altro disturbo mentale (per es. disturbo depressivo maggiore, schizofrenia).

È altresì fondamentale sottoporre il paziente ad una *valutazione neuropsicologica* per poter delineare le inferenze circa le caratteristiche funzionali e caratteriali del cervello di una persona

attraverso l'esame del suo funzionamento in specifiche situazioni stimolo-risposta (Casaletto & Heaton, 2017). Nello specifico la valutazione neuropsicologica si avvale delle seguenti fasi:

- **COLLOQUIO.** Esso ci consente di effettuare inizialmente l'*analisi della domanda*, ovvero quel momento conoscitivo che offre l'opportunità di contestualizzare l'intero background clinico, affettivo e relazione del paziente. Dopo aver raccolto i dati relativi all'*anamnesi personale e familiare* dello stesso, si prosegue con la conduzione di un *colloquio per aree*, affinché si possa indagare il funzionamento cognitivo del soggetto, considerando i seguenti domini cognitivi: memoria, attenzione, linguaggio, funzioni esecutive, abilità prassiche e cognizione sociale.
- **TEST PSICOMETRICI.** La somministrazione ha inizio tramite l'utilizzo di test di screening inerenti la presenza o l'assenza del grado di deterioramento cognitivo (MMSE o ACE-R o MOCA), affiancati da scale per misurare clinicamente la gravità del deterioramento cognitivo quali GDS o CDR. La stessa prosegue analizzando le *performance* cognitive dei pazienti attraverso l'utilizzo di test specifici inerenti i domini cognitivi, accompagnati dalla somministrazione di scale per la valutazione dell'autonomia funzionale del soggetto (ADL, IADL) e per quella di tipo comportamentale (FBI o NPI), oltre a quelle inerente l'umore dello stesso (HAM-D, STAI, GDS, BDI)
- **DIAGNOSI.** Le diagnosi di I livello considerate dopo aver effettuato un'anamnesi familiare e fisiologica, accompagnate dalla raccolta della storia clinica remota e prossima e dall'intervista neuropsicologica, si tramutano in diagnosi di II livello a seguito dell'esame e della diagnosi neuropsicologica. Sarà inoltre possibile considerare una diagnosi nosografica a seguito dell'ausilio di referti inerenti esami strumentali (TC, RM, PET, SPECT, ecc.) e di laboratorio (per riscontrare eventuali deposizioni di proteine), da aggiungere ai dati sopraccitati.

1.2.4. La classificazione

Per poter ottenere un inquadramento diagnostico sempre più distinto, l'Associazione Italiana Malattia di Alzheimer (AIMA), ha proposto dei criteri fortemente inclusivi per poter sviluppare una **classificazione** circoscritta delle demenze neurodegenerative, riportati nella seguente tabella:

<i>Criterio</i>	<i>Tipologia 1</i>	<i>Tipologia 2</i>
<i>Sede</i>	<i>Corticale:</i> • Malattia di Alzheimer	<i>Sottocorticale:</i> • Malattia a corpi di Lewy

	• Demenza Frontotemporale	• Malattia di Parkinson • Demenza cortico-basale
Eziologia	<i>Primarie:</i> • Malattia di Alzheimer • Demenza Frontotemporale • Malattia a corpi di Lewy • Malattia di Parkinson	<i>Secondarie (cause note):</i> • Demenza vascolare • Traumi cranici • Idrocefalo normoteso • Demenze trasmissibili, infiammatorie, virali, ecc.
Prognosi	<i>Non reversibile:</i> • Malattia di Alzheimer • Demenza Frontotemporale • Malattia a corpi di Lewy • Malattia di Parkinson	<i>Reversibile:</i> • Idrocefalo normoteso • Demenza da cause infettive, metaboliche e psichiatriche

1.3. LA MALATTIA DI ALZHEIMER

La **Malattia di Alzheimer** (*Alzheimer Disease*, AD) è, di gran lunga, la forma più frequente di demenza con una prevalenza del 70% circa delle stesse e contraddistinto da un esordio insidioso in assenza di un quadro neurologico specifico (Prince *et al.*, 2015).

L'AD prende il nome da *Alois Alzheimer*, un neurologo tedesco, che per primo ne descrisse i sintomi attorno al 1906 (Bressan, 2011). Nello specifico, nel Novembre del 1901, Alzheimer documentò accuratamente i sintomi e il progredire della degenerazione mentale, in una donna di 51 anni di nome “Auguste D.”, affetta da gravi disturbi cognitivi accompagnati dalla manifestazione di un comportamento imprevedibile; la paziente morì 5 anni dopo. Le analisi autoptiche rivelarono una diffusa atrofia del cervello assieme a dei cambiamenti caratteristici nelle sue strutture interne, in particolare nei gruppi di cellule corticali. Nonostante la scarsa consapevolezza del neurologo e dei suoi collaboratori, i quali ipotizzarono che la demenza della paziente, non sia stata causata dalla tipica neurodegenerazione della AD, ma piuttosto dall'arteriosclerosi del cervello, tale patologia fu chiamata “*Malattia di Alzheimer*”.

Affinché tale scoperta potesse essere comprovata, al primo caso di “Auguste D.”, ne è conseguito un altro più coinvolgente, in particolar modo dal punto di vista dei contributi volti alla comprensione della malattia, ovvero quello di “Johann F”. I sintomi riportati dallo stesso sono: difficoltà mnestiche, episodi di disorientamento spaziale, incapacità di eseguire compiti semplici e complessi, difficoltà nella presa di decisioni, produzione e comprensione del linguaggio fortemente affievoliti, aprassia, assenza di ragionamento. Osservando il paziente

“Johann F.” si riscontrano tutte le caratteristiche dell’AD, oltre alla presenza di lesioni neurodegenerative quali placche amiloidi (Moller & Graeber, 1998).

1.3.1. Gli elementi diagnostici

Date le premesse, potremmo generalmente intendere l’AD come una patologia cerebrale degenerativa primaria, dovuta alla morte progressiva ed irreversibile delle cellule cerebrali, che comporta la mancanza di comunicazione tra loro. Si tratta, in altre parole, della progressiva perdita della capacità associativa delle diverse aree della corteccia cerebrale (Fasanelli *et al.*, 2005). È importante sottolineare che l’oggettività neurologica della malattia è del tutto negativa fino alle fasi avanzate della stessa, tanto da rilevare fin dalle fasi precoci un quadro di atrofia diffusa, oppure ci si potrebbe trovare dinnanzi alla manifestazione di soli sintomi aspecifici, verosimilmente associabili a profili di soggetti sani.

Nell’AD le prime alterazioni a carico della corteccia cerebrale si riscontrano soprattutto nella regione entorinale, localizzata nelle porzioni anteriori del giro ippocampale del lobo temporale (Haroutunian *et al.*, 1999), di conseguenza gli *elementi diagnostici* che contraddistinguono la malattia sono i seguenti:

- **ATROFIA CORTICALE.** All'esame macroscopico, l'encefalo di un paziente affetto da AD mostra un grado variabile di atrofia corticale (dovuta prevalentemente alla degenerazione neuronale), riscontrabile in sede autoptica sia con la diminuzione del peso e del volume dell'organo, che con l'assottigliamento degli strati neocorticali e delle circonvoluzioni, che coinvolge regioni implicate nei processi di memoria e apprendimento, come la corteccia temporale, parietale, frontale, l'ippocampo e l'amigdala (Baig *et al.*, 2018).
- **PLACCHE AMILOIDI.** Le A β sono depositi anomali di un peptide β -amiloide, e risultano responsabili di ciò gli enzimi β -secretasi e γ -secretasi, che vanno a scindere la proteina precorritrice APP (*Amyloid Precursor Protein*), anche generata da un incremento dell'attività neuronale (Setti *et al.*, 2017). Queste placche si sviluppano nello spazio extracellulare e i neuroni adiacenti ad essi, si presentano deformati. Dalle sperimentazioni, si evince come le persone affette da Alzheimer, presentano maggiormente placche A β , rispetto alle persone sane.
- **GROVIGLI NEUROFIBRILLARI.** Sono lesioni che si sviluppano nel citoplasma del neurone. L'iperfosforilazione della proteina *Tau*, può modificare il modo in cui essa si lega ai microtubuli, i quali permettono ai neuroni di trasportare sostanze. I

NFT sono costituiti da depositi fibrosi, dovuti ad accumuli intracellulari delle proteine Tau anomali (Jan *et al.*, 2017).

Oltre agli elementi summenzionati, i quali appartengono a ipotesi inerenti ad un livello *patogenetico*, è possibile circoscriverne altre, sul versante *biochimico* e che concorrono alla spiegazione delle cause dell'AD:

- *Ipotesi colinergica*. L'acetilcolina (ACh), uno dei più importanti neurotrasmettitori presenti nel sistema nervoso centrale, viene idrolizzata dagli enzimi colinesterasi, cioè acetilcolinesterasi (AChE) e butirrilcolinesterasi (BuChE). Il deterioramento cognitivo è principalmente dovuto alla perdita del neurotrasmettitore ACh causata dalla ridotta attività della colina acetiltransferasi (ChAT), un enzima evolutosi nella sintesi dell'ACh. Le prove hanno dimostrato che AChE e BuChE svolgono un ruolo importante nella pro-aggregazione accelerata della formazione di fibrille β -amiloide ($A\beta$) (UI-Haq *et al.*, 2010).
- *Ipotesi ossidativa*. La formazione di specie reattive dell'ossigeno (ROS), aumenta nei mitocondri delle cellule nervose, in condizioni stressanti ma anche a causa dell'età avanzata. Senza un efficiente sistema antiossidante, si può correre il rischio di sviluppare l'AD generando danni ossidativi. Considerando l'elevata richiesta di energia dei neuroni, il ruolo dello stress ossidativo mitocondriale, porta allo squilibrio energetico, ciò ha un impatto considerevole sulla neurodegenerazione (Kumar *et al.*, 2017).
- *Ipotesi glutammatergica ed eccitotossica*. Il glutammato rappresenta il principale neurotrasmettitore eccitatorio, coinvolto nella plasticità sinaptica, nella memoria e nell'apprendimento nella regione corticale e ippocampale del SNC. La disfunzione nel sistema glutammatergico è stata collegata all'aumento dello stress ossidativo associato al peptide $A\beta$. Precedenti studi suggeriscono che i recettori NMDA (N-metil-D-aspartato), membri della famiglia dei recettori ionotropici del glutammato, sono costantemente iperattivati, generando una forma di "lenta eccitotossicità" nei neuroni post sinaptici, producendo un graduale effetto neurodegenerativo nei pazienti con AD (Parsons *et al.*, 2013).

1.3.2. I fattori di rischio e di protezione

A circa 46.8 milioni di persone di età superiore ai 60 anni è stata diagnosticata l'AD in tutto il mondo. Sebbene il verificarsi dell'insorgenza precoce della demenza sia <1% per 4.000 individui, la cifra prevista è stimata in 131.5 milioni nel 2050 (Prince *et al.*, 2016). L'aumento

previsto della prevalenza della demenza è sostanzialmente più alto nei paesi in via di sviluppo che negli Stati Uniti e in Europa, che hanno già un'alta percentuale di individui anziani nelle loro popolazioni.

Le evidenze scientifiche confermano l'impossibilità di adottare una specifica cura per l'AD data l'eziopatogenesi della malattia attualmente non ben definita. Pertanto le stesse (Silva *et al.*, 2019) hanno divulgato ulteriori **fattori di rischio** che aumentano significativamente la probabilità di sviluppare la patologia, quali l'avanzamento dell'età, la storia familiare e il genotipo legato all'apolipoproteina E (ApoE), un basso livello di scolarità, lo sperimentare un umore depresso o apatico, l'aver sviluppato una riserva cognitiva di grado basso o l'essere soggetti a fattori che alterano l'integrità funzionale e strutturale del soggetto come malattie cardiache, ictus, diabete, ipertensione e ipercolesterolemia.

Allo stesso modo, il panorama scientifico (Johnson *et al.*, 2018) ci illustra dei **fattori di protezione** da poter adottare per contrastare o limitare l'insorgenza di un'eventuale AD e relativa gravità, ad esempio un alto livello di istruzione, lo svolgimento di regolari attività fisiche o dedite all'impegno sociale, il limitato consumo di alcolici e tabacco, la gestione di parametri quotidiani quali sonno, stress e glucosio, la conduzione di una dieta mediterranea.

1.3.3. Il *continuum* della Malattia di Alzheimer

Diagnosticare la Malattia di Alzheimer vuol dire anche contestualizzare la stessa all'interno di un **continuum**. Difatti l'AD è divisa in tre fasi:

1. PRECLINICA. È una fase che si manifesta molti anni prima di quella prodromica e dell'avvento della demenza di Alzheimer. Si tratta di una fase asintomatica, durante la quale i soggetti si presentano portatori presintomatici di mutazioni monogeniche autosomiche a sicuro sviluppo di AD. Nello specifico ci riferiamo a:
 - Soggetti asintomatici con *biomarkers* positivi di amiloide a “rischio” di progressione verso un MCI e demenza.
 - Soggetti con *biomarkers* positivi con sfumati sintomi cognitivi a “rischio” di progressione verso un DSM.
2. PRODROMICA. In questa fase possiamo riscontrare due importanti entità cliniche, entrambe a “rischio” (non certezza) di sviluppare la demenza di Alzheimer. Le stesse vengono denominate rispettivamente come *Disturbo Soggettivo di Memoria* (DSM) o *Mild Cognitive Impairment* (MILD), il primo tende a precedere il secondo, il quale molti anni dopo può svilupparsi in AD.

- In particolar modo nel Disturbo Soggettivo di Memoria, il soggetto lamenta difficoltà soggettive di memoria nella vita quotidiana non confermate dai test neuropsicologici; la valutazione neuropsicologica dello stesso mostra un oblio accelerato delle informazioni, identificato da un *marker* cognitivo, il cosiddetto “*Accelerated Long-Term Forgetting (ALF)*” (García-Martínez *et al.*, 2022). Il quadro che si presenta è il seguente: le fasi di *encoding* e di immagazzinamento risultano essere nella norma entro un tempo di 30 minuti, successivamente tende a manifestarsi un oblio della traccia mnestica nel lungo termine dopo ore o settimane, legato ad un anormale accelerato decadimento della traccia mnestica nel lungo termine indicativo di una iniziale disfunzione delle strutture ippocampali. È possibile confermare l’ALF attraverso la somministrazione di un test neuropsicologico, ossia le 15 parole di Rey: i soggetti con DSM riportano punteggi nella norma in tutti i test al *baseline* (tra cui le 15 parole di Rey) ma dopo una settimana mostrano un “tasso di *forgetting*” più rapido rispetto ai controlli con differenze significative nel richiamo e nel riconoscimento delle 15 parole della lista di Rey con numerosi falsi positivi.
- Il Mild Cognitive Impairment, invece, è una condizione di confine tra il funzionamento cognitivo intatto (invecchiamento normale) e la demenza clinica (Petersen *et al.*, 2014). Tale patologia si instaura diverso tempo prima di rendersi nota clinicamente, per cui il soggetto non corrisponde al profilo di un demente, dato che si tratta di un deficit cognitivo limitato. Infatti, per poter diagnosticare un MILD è necessario essere dinanzi ad un quadro cognitivo caratterizzato da segni certi e lievi di deficit di memoria, senza alcuna modificazione patologica nella vita sociale e lavorativa. Nello specifico il paziente dovrà presentare un DSM, confermato da un familiare e un quadro cognitivo generale largamente conservato, avvalorato dalle attività quotidiane conservate e dall’assenza di demenza; mentre dal punto di vista della testistica l’esaminato dovrà ottenere punteggi inferiori alla norma ai test cognitivi. Utilizzare test neuropsicologici per diagnosticare l’MCI è fondamentale per due motivi, il primo consiste nella possibilità di anticipare la progressione della patologia verso la demenza vera e propria, il secondo consiste nel poter decifrare il tipo di sottotipo clinico tra i seguenti:

- La presenza di disturbi di memoria potrebbe indicare un *mci amnesico a singolo dominio* oppure *mci amnesico a multiplo dominio*, nel caso in cui siano coinvolte anche altre aree cognitive.
 - Se la memoria è intatta, ma diverse altre funzioni appaiono deficitarie potrebbe trattarsi di un *mci non-amnesico a multiplo dominio*. Infine, nel caso di un deficit in un'area cognitiva differente della memoria, potrebbe essere un *mci non-amnesico a singolo dominio*.
3. CLINICA. Il decorso della condizione clinica di AD può essere suddiviso in stadi clinici, variabili tra soggetti che consentono di monitorare e descrivere la progressione della malattia e sono: fase *lieve, moderata, grave e terminale*. Inoltre, è auspicabile affidarsi a strumenti quali *esami di immagine, biomarcatori ed esame neuropsicologico* per accertare l'inquadramento diagnostico.

1.3.4. I sintomi cognitivi e non cognitivi

In realtà è difficile contraddistinguere delle fasi fortemente rigorose dell'AD ma è possibile facilitare tale prospetto delineando quelle che concernano il ***quadro neuropsicologico*** del soggetto, partendo da una condizione d'esordio fino ad una in cui la stessa diventa evidente (Vallar & Papagno, 2018):

- PRECOCE. Il paziente presenta una lieve compromissione della memoria a breve termine, della memoria retrograda e di quella semantica; al contrario, la memoria autobiografica risulta intaccata, probabilmente a causa della problematicità a compiere una ricerca delle informazioni. Possono presentarsi singoli episodi di spontanea amnesia avvertiti come *vuoti di memoria* che costringono il soggetto a sollecitare delle supervisioni da parte dei familiari (i quali cominciano ad essere testimoni di comportamenti anomali), in ciò che vorrebbe fare, portandolo a vivere dei primi "fallimenti" che possono essere il motivo per cui si ricorre alla visita medica.
- NEUROPSICOLOGICA. A seguito di un periodo di tempo variabile (dai 3 agli 8 anni), la sintomatologia comincia a rendersi più evidente, espandendosi verso ulteriori domini cognitivi. Alle problematiche mnestiche si aggiungono disturbi del linguaggio e disturbi visuo-spaziali: il paziente mostra una costante difficoltà nella scrittura e nella produzione di parole incorrendo nelle cosiddette *anomie* e *parafrasie*, privando la conversazione di valore comunicativo, accompagnate dal *disorientamento spaziale* che se dapprima interessa solo i nuovi percorsi, col passare del tempo si riverserà anche su quelli già conosciuti o su quelli in ambito domestico. In termini neuropsicologici, ci si

trova dinnanzi all'incapacità di produrre (a memoria o copiando) costruzioni tridimensionali o disegni bidimensionali (*aprassia costruttiva*) e all'incapacità di eseguire attività motorie finalizzate (*aprassia ideativa*); alla difficoltà di identificare oggetti comuni (*agnosia*) o di riconoscere nei primi istanti chi vi è attorno (*prosopagnosia*). In procinto dell'ultima fase, il soggetto si imbatte nella difficoltà di svolgere compiti simultanei (*attenzione divisa*), di focalizzare l'attenzione su un compito (*attenzione selettiva*) e di mantenerla fino al termine dello stesso senza farsi influenzare da ulteriori stimoli (*attenzione sostenuta*); nel contempo si riporta un'incapacità nel *ragionamento astratto*, caratterizzato dall'impossibilità di far fronte a nuovi problemi e situazioni, di giudicare il contesto ambientale in cui si trova e l'adeguatezza del proprio comportamento in funzione della situazione contingente e la capacità di effettuare stime cognitive (*giudizio critico*). Di conseguenza, dati i comportamenti che si rilevano essere sempre più compromessi, il paziente richiederà un'assistenza nelle attività di vita quotidiana sempre più assidua.

- TARDIVA. In quest'ultima fase l'aspetto più evidente è quello della trasposizione diacronica del passato autobiografico nel presente, per cui le persone decedute vengono credute vive e identificate con altri familiari (la figlia con la madre deceduta, il figlio con il marito) o il luogo di domicilio viene identificato con un remoto luogo di residenza per cui il paziente tende ad allontanarsi dal domicilio attuale per tornare a "casa".

Il progredire della patologia non riguarda solo una compromissione graduale e insidiosa dell'assetto neuropsicologico, bensì i pazienti con AD possono incorrere anche allo sviluppo dei sintomi comportamentali, ovvero, i cosiddetti ***Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia*** (BPSD), difatti, un inquadramento degli stessi che ha raccolto numerosi consensi è stato quello proposto da Finkel e Burns (1999) che hanno introdotto il termine.

I BPSD sono sintomi secondari, differenziandosi da quelli cognitivi detti anche primari dato che rappresentano la diretta conseguenza del processo morboso cerebrale. Essendo sintomi secondari, come anche psicologici e comportamentali, vuol dire che si riscontrano a seguito delle condizioni dementigene, presentandosi in modo non prevedibile, bensì con un andamento fluttuante (Cerejeira *et al.*, 2012) e sono rappresentati da:

- DEPRESSIONE. Il paziente vive dei periodi di tristezza e si descrive come un fallito: mostra segni di scoraggiamento affermando di essere una persona che aspetta di essere punita o un peso per la famiglia, tale da desiderare la morte.

- **ANSIA.** Il paziente sperimenta una continua preoccupazione per le cose che accadranno nel futuro, sollecitando lunghe lamentele: tale sensazione gli provoca respiro corto e incapacità di calmarsi, per questo diventa nervoso se resta solo, anche in posti affollati.
- **DELIRI.** Il paziente è convinto di essere in una situazione di pericolo che dovrà affrontare da solo: crede di circondarsi da persone che possano fargli del male (compreso il *caregiver*) o che insoliti elementi siano realmente presenti in casa.
- **ALLUCINANZIONI.** Il paziente riferisce di sentire delle voci o di parlare con persone non presenti; lo stesso aggiunge di sentire cose che gli sfiorano la pelle e di percepire delle esperienze sensoriali insolite.
- **IRRITABILITÀ/LABILITÀ.** Il paziente perde facilmente le “staffe”, manifestando improvvisi momenti di rabbia e irritabilità: presenta rapidi cambiamenti di umore e borbotta spesso se i suoi programmi non vengono portati a termine.
- **APATIA.** Il paziente dimostra una spontaneità e un affetto fortemente ridotti: lo stesso si rende meno disponibile nel conversare, nell’interessarsi ad attività nuove o già note e declina ogni tipo di collaborazione in casa.
- **EUFORIA.** Il paziente dimostra un benessere eccessivo ed insolito: ride per cose non ritenute normalmente spiritose, compie scherzi ed osservazioni poco divertenti, manifestando un senso dell’umorismo infantile.
- **AGGRESSIONE/AGITAZIONE.** Il paziente si mostra costantemente ostinato, irritato, non collaborante, tale da rendere la sua gestione complicata; inoltre presenta atti di irruenza quali grida, bestemmie, sbattere oggetti, colpire chi gli sta accanto.
- **COMPORTAMENTO MOTORIO ABERRANTE.** Il paziente si aggira per la casa senza un scopo preciso o per rovistare tra i cassetti; si agita eccessivamente, mettendo in atto gesti ripetitivi, mostrandosi incapace di star seduto o facendo saltellare in modo eccessivo piedi e dita.
- **DISINIBIZIONE.** Il paziente agisce impulsivamente senza considerare le conseguenze: parla ad estranei anche di cose private come se li conoscesse o si prende delle libertà poco consone come il fare degli apprezzamenti volgari.
- **DISTURBI DEL SONNO.** Il paziente presenta difficoltà ad addormentarsi, si sveglia più volte durante la notte o vaga per casa; a causa di tutto ciò può disturbare i familiari tenendoli svegli o costringendoli ad uscire pensando che sia mattina. Oppure può dormire eccessivamente durante il giorno.
- **DISTURBI DEL COMPORTAMENTO ALIMENTARE.** Il paziente presenta perdita o aumento dell’appetito o del peso a causa di improvvisi cambiamenti inerenti le sue

abitudini alimentari; oppure sviluppa specifiche abitudini quali mangiare sempre le stesse cose, ogni giorno e nello stesso orario.

1.3.5. Il percorso diagnostico

Dunque, l'AD va sospettata ogniqualvolta un soggetto al di sopra dei 50 anni, presenti un profilo clinico caratterizzato da un disturbo di memoria a insorgenza insidiosa e a evoluzione lentamente ingravescente, tale da interferire con le normali attività della vita quotidiana (Vallar & Papagno, 2018); tale sospetto è rafforzato quando compaiono sia disturbi di altre funzioni cognitive come il linguaggio, l'orientamento spaziale, la cognizione sociale, l'esecuzione di gesti, l'attenzione, sia disturbi psichiatrici, in particolar modo può essere presente la depressione all'esordio.

Affinché si possa effettuare *diagnosi* di Malattia di Alzheimer è consigliabile non soffermarsi alla prima osservazione, ma poterne attuare almeno due consecutive, ricordando di separarle con un intervallo di 8-12 mesi. A prescindere da ciò, quando siamo dinnanzi a delle osservazioni "in vivo" è possibile solo una diagnosi di "probabile malattia di Alzheimer", in quanto la certezza assoluta è consentita ottenerla solo con l'esame istopatologico. Tale constatazione è chiara tramite il DSM-5 (2013), secondo il quale i criteri per una diagnosi di AD sono i seguenti:

- A. Sono soddisfatti i criteri per il disturbo neurocognitivo maggiore o lieve.
- B. C'è esordio insidioso e graduale progressione del danno in uno o più domini cognitivi (per il disturbo neurocognitivo maggiore, almeno due domini devono essere compromessi).
- C. Sono soddisfatti i criteri per la malattia di Alzheimer, sia probabile sia possibile, come segue:

Per il disturbo neurocognitivo maggiore:

Una *probabile malattia di Alzheimer* è diagnosticata se è presente uno dei seguenti; altrimenti, deve essere diagnosticata una *possibile malattia di Alzheimer*.

- 1. Evidenza di una mutazione genetica causativa della malattia di Alzheimer dell'anamnesi familiare o da test genetici.
- 2. Sono presenti tutti e tre i seguenti:
 - a. Chiara evidenza di declino della memoria e dell'apprendimento e di almeno un altro dominio cognitivo (basato sull'anamnesi dettagliata o su test neuropsicologici seriali).

- b. Declino costantemente progressivo e graduale nella cognizione, senza plateau estesi.
- c. Nessuna evidenza di eziologia mista (cioè assenza di altre malattie neurodegenerative o cerebrovascolari, o di un'altra malattia neurologica, mentale o sistemica che possa contribuire al declino cognitivo).

Per il disturbo neurocognitivo lieve:

Una **probabile malattia di Alzheimer** è diagnosticata se vi è evidenza di una mutazione genetica causativa della malattia di Alzheimer dai test genetici o dall'anamnesi familiare.

Una **possibile malattia di Alzheimer** è diagnosticata se non vi è evidenza di una mutazione genetica causativa della malattia di Alzheimer dai test genetici o dall'anamnesi familiare, e tutti e tre i seguenti sono presenti:

- a. Chiara evidenza di declino della memoria e dell'apprendimento.
 - b. Declino costantemente progressivo e graduale nella cognizione, senza plateau estesi.
 - c. Nessuna evidenza di eziologia mista (cioè assenza di altre malattie neurodegenerative o cerebrovascolari, o di un'altra malattia neurologica, mentale o sistemica che possa contribuire al declino cognitivo).
- D. L'alterazione non è meglio spiegata da malattie cerebrovascolari, da un'altra malattia neurodegenerativa, dagli effetti di una sostanza o da un altro disturbo mentale, neurologico o sistemico.

Il percorso diagnostico non si ferma alla consultazione del sistema nosografico, bensì, per poter effettuare un'analisi più accurata del caso è possibile articolarlo prendendo in riferimento le Linee guida 2012 del National Institute on Aging and the Alzheimer's Association (NIA-AA; Hyman *et al.*, 2012):

- ACCERTAMENTO PROFILO DEMENZA:
 - Si procede con la conduzione dell'*anamnesi cognitiva-comportamentale*, la quale dovrà avvenire anche in presenza di un *caregiver*. Essa mira a riscontrare quali sono i deficit lamentati dal soggetto assieme alle relative variabili di insorgenza (tempi, eventi, malattie pregresse). L'indagine consiste anche nel rilevare ulteriori informazioni quali abitudini comportamentali scorrette, casi di familiarità e l'assunzione di terapie farmacologiche.
 - Segue la somministrazione di specifici *test neuropsicologici* che ci consentono di poter delineare un profilo di demenza, meglio se strutturati sul modello

dell'AD. Ad esempio, il dominio amnesico è il primo ad essere compromesso, manifestandosi con l'incapacità sia di apprendere nuove informazioni e sia nel rievocarle nonostante la presentazione di un *cued*, come verificato dal paradigma di Grober-Buschke (1988). Pertanto, è consigliabile inserire nel protocollo di valutazione stabilito, il cosiddetto “*Free and Cued Selective Reminding Test*” (FCSRT) che consiste nella presentazione di 4 tavole e su ognuna 4 immagini per un totale di 16 categorie semantiche. Alla base di tutto si afferma che le persone affette da AD non beneficiano della disponibilità del facilitatore semantico e ciò ci consente di poter predire una conversione da MCI ad AD o di differenziare quest'ultima da altre tipologie di demenze.

- Una volta delineati i deficit è possibile comprendere come questi intaccano la vita quotidiana, per questo è necessario svolgere una *valutazione funzionale* del paziente. L'eventuale declino del funzionamento quotidiano è valutato tramite la scala ADL (*Activities of Daily Living*; Katz, 1963) che comprende attività quali fare il bagno, vestirsi, toilette, spostarsi, continenza di feci e urine, alimentazione; e la scala IADL (*Instrumental Activities of Daily Living*; Lawton e Brody, 1969) che esamina attività come l'abilità a usare il telefono, fare la spesa, preparare i pasti, cura della casa, fare il bucato, spostamenti fuori casa, assunzione dei propri farmaci e uso del proprio denaro.
- Non sono da sottovalutare inoltre, gli *esami di laboratorio*, utili per escludere altre cause di demenza, in particolare l'esecuzione della batteria di esami ematici (inclusi il dosaggio della vitamina B12 e la funzionalità tiroidea) è importante per identificare condizioni patologiche talora difficilmente rilevate con la valutazione clinica (Hort et al., 2010).
- CONFERMA TIPOLOGIA AD:
 - L'utilizzo dell'elettroencefalogramma (EEG), l'esame strumentale non invasivo che permette di indagare la funzionalità del cervello attraverso l'analisi e la registrazione della sua attività elettrica, nei pazienti con AD, potrebbe rilevare una ridotta ampiezza delle onde alfa e un'aumentata ampiezza delle onde teta e una ridotta frequenza media (Liedorp et al., 2009).
 - Sono raccomandabili tecniche di *neuroimaging strutturale* quali RM e TC per la diagnosi precoce in un soggetto con demenza affinché si possa visualizzare precocemente l'atrofia dei lobi temporali mediali, in particolare dell'ippocampo e della corteccia entorinale; oltre a quelle di *neuroimaging funzionale* come

SPECT o PET, entrambe le tecniche dimostrano, nell'AD, un'ipoperfusione o un ipometabolismo nelle regioni temporo-parietali, spesso è coinvolto anche il lobo frontale, ma in maniera solitamente meno grave (Filippi *et al.*, 2012).

- L'analisi del *liquor cefalo-rachidiano* ha, innanzitutto, lo scopo di escludere patologie infettivo-infiammatorie come possibile causa del decadimento cognitivo, oltre alla ricerca nello stesso di proteine che possano fungere da marcatori di malattia. Nei pazienti con AD infatti, è stato osservato che il liquor tende a presentare un pattern tipico costituito da ridotti livelli di amiloide β 42 e aumentati livelli di tau e tau fosforilata (de Souza *et al.*, 2011).
- I risultati ricavati dal prelievo del liquor consentono di poter approfondire il quadro del paziente anche attraverso un'analisi genetica volta all'identificazione di mutazioni dei geni della proteina precursore dell'amiloide (APP), della Presenilina 1-2 (PS1- PS2) e il riscontro dell'allele ϵ 4 dell'Apolipoproteina (ApoE) che implica un'aumentata suscettibilità per l'AD ad esordio tardivo.
- DIAGNOSI DIFFERENZIALE, come esplicitato da DSM-5 (2013):
 - *Altri disturbi neurocognitivi*. Le malattie non trasmissibili dovute ad altri processi neurodegenerativi (Demenza a Corpi di Lewy, Demenza Frontotemporale) condividono l'insorgenza insidiosa e il declino graduale dell'AD, ma hanno caratteristiche fondamentali proprie. Nelle Demenze Vascolari, vi è tipicamente una storia di ictus temporalmente correlata all'insorgenza del deterioramento cognitivo e gli infarti o le iperintensità della sostanza bianca sono giudicati sufficienti per spiegare il quadro clinico. Tuttavia, in particolare quando non c'è una chiara storia di declino graduale, la Demenza vascolare può condividere molte caratteristiche cliniche con la Malattia di Alzheimer.
 - *Altre malattie neurologiche o sistemiche concomitanti, attive*. Altre malattie neurologiche o sistemiche dovrebbero essere prese in considerazione se esiste una relazione temporale e una gravità appropriate per spiegare il quadro clinico. A livello di demenza "lieve", può essere difficile distinguere l'eziologia di una malattia di Alzheimer da quella di un'altra condizione medica (disturbi della tiroide, carenza di vitamina B 12).
 - *Disturbo depressivo maggiore*. La presenza di depressione può essere associata a un funzionamento quotidiano ridotto e a una scarsa concentrazione che possono assomigliare a un quadro di demenza, ma il miglioramento con il

trattamento della depressione può essere utile per fare la distinzione. Tale condizione è possibile accertarla anche con un *esame psichiatrico*: il medico, se lo ritiene necessario, potrebbe richiedere una valutazione psichiatrica per escludere altre malattie come la depressione che può causare perdite di memoria simili a quelle legate all'AD.

L'ANALISI DI UN CASO CLINICO

La stessa si presenta non accompagnata. Dal colloquio emergono difficoltà in tutti i domini cognitivi, oltre al racconto di frequenti incidenti domestici (gas acceso, acqua aperta e chiavi nella serratura), di un sonno poco ristoratore che provoca stanchezza al mattino e di un umore particolarmente ansioso, tale da assumere terapia farmacologica (Laroxyl).

Al termine della valutazione si consiglia un *follow-up* per monitorare l'andamento del caso oltre all'esecuzione di esami strumentali da presentare nella visita successiva, con la presenza di un *caregiver*.

Pertanto, verrà di seguito presentato l'iter neuropsicologico, al quale la paziente si è sottoposta 4 anni dopo la prima visita, per poter esaminare il suo profilo cognitivo e giungere all'elaborazione della diagnosi attraverso l'ausilio di elementi quali dati anamnestici, somministrazione di test neuropsicologici e referti.

La Sig.ra [REDACTED] ha 71 anni, svolge la mansione di casalinga ed è coniugata; il suo livello di scolarità è pari a 5a elementare. [REDACTED] [REDACTED] per potersi sottoporre a degli accertamenti dato il progredire delle difficoltà cognitive.

All'osservazione clinica, la paziente si presenta accompagnata dalla nuora, in qualità di *caregiver*, la quale interviene nella conduzione del colloquio date le discontinue difficoltà di comprensione e la circoscritta cognizione mostrate dalla Sig.ra C.A.

Si riferisce che la paziente ha difficoltà di memoria per i fatti recenti e lontani nel tempo da circa 7 anni con andamento ingravescente da 3 anni, di attenzione e concentrazione e di denominazione di oggetti di uso comune con la tendenza a scambiare il nome degli stessi. Frequenti sono stati gli incidenti domestici in cui la paziente è incorsa (gas aperto, acqua aperta, luci accese, chiavi nella serratura), oltre agli episodi di disorientamento spaziale.

La *caregiver*, informa, che la Sig.ra C.A. lamenta un sonno poco ristoratore caratterizzato dalla difficoltà ad addormentarsi e da ricorrenti incubi, oltre ad un umore deflesso per la maggior parte del tempo dovuto ad alcune problematiche familiari e alle difficoltà inerenti la gestione delle attività di vita quotidiana. Pertanto, la paziente necessita di una costante supervisione nella maggior parte delle attività giornaliere date le incalzanti dimenticanze.

2.1.2. Esami strumentali

La Sig.ra C.A. si è sottoposta al seguente esame: una *Rm Encefalo*, dalla quale si rileva un sistema ventricolare in asse non dilatato e la presenza di piccoli esiti gliotici su base vascolare a livello dei centri semiovali bilateralmente.

È stata inoltre effettuata una *Spect Cerebrale Perfusione*, che ha riscontrato delle alterazioni perfusive compatibili con cerebropatia degenerativa di tipo AD.

2.1.3. Valutazione neuropsicologica

La paziente è apparsa collaborante alla valutazione, presentando uno scarso livello di attenzione. Il contatto oculare e la cura di sé appaiono adeguati. L'espressione facciale, affettiva e la gestualità sono congrue all'umore manifesto e ai contenuti del pensiero che appaiono orientati in senso ansioso-depressivo. Non si rilevano alterazioni del contenuto e della forma del pensiero.

All'esame informale la paziente appare parzialmente orientata nel tempo e nello spazio e disorientata sui parametri autobiografici.

L'eloquio spontaneo è caratterizzato da linguaggio poco fluente, con alterata prosodia, comunicativo, ed adeguato al contesto. Non si segnalano parafasie semantiche e fonemiche.

Non si rilevano anomalie, ripetizioni, perseverazioni e circonlocuzioni. Si rileva una certa difficoltà a carico della comprensione orale del discorso. Non agafia, né alessia, ma si rileva acalculia.

Di seguito è riportata la tabella inerente i test psicometrici somministrati e i relativi risultati ottenuti, sulla base delle informazioni emerse in sede di colloquio.

	P.G.	P.C.	P.E.	RISULTATI
Screening				
Mini Mental State Examination	16	15,3	-	Moderato
Memoria verbale				
Memoria di Prosa Immediata	0	-	0	Deficit
Differita	1	1,7	0	Deficit
Free and Cued Selective Reminding				
• IFR <i>Richiamo libero</i>	16	18,2	0	Deficit
• DFR <i>Richiamo libero posticipato</i>	6	6,18	0	Deficit
• ISC <i>Indice di sensibilità al cueing</i>	0,6	Cut-off <0,9	-	Deficit
• ITR <i>Richiamo totale</i>	28	Cut-off <35	-	Deficit
• DTR <i>Richiamo totale posticipato</i>	10	Cut-off <11	-	Deficit
Span di cifre Diretto	2	2,51	0	Deficit
Inverso	2	2,64	0	Deficit
Memoria visuo-spaziale				
Test di Corsi	0	-	0	Deficit
Attenzione				
Matrici attente	17	21,5	0	Deficit
Trail Making A	94	-	0	Deficit
Funzioni esecutive				
Frontal Assessment Battery	7	8,3	0	Deficit
Stroop Tempo	31,5	20,25	0	Deficit
Errori	2	0,25	3	
Linguaggio				
Fluenza Verbale Fonemica	6	14,6	0	Deficit
Funzioni Pratto-gnosiche				

Clock Drawing Test		0	Cut off = 3	-	Deficit
Test di prassia costruttiva		5	5,5	0	Deficit
Tono dell'umore					
GDS		28	-	-	Grave
STAI-I		79	-	-	Severo
STAI-II		62	-	-	Lieve
Cognizione sociale					
Social Cognition Test	Set- GS	5	5,46	0	Deficit
	Set- IA	2	2,31	0	Deficit
	Set- CI	2	2,44	1	Ai limiti di norma
	Set- EA	1	1,31	0	Deficit
Indice di Riserva Cognitiva					
CRI- Totale		71	-	-	Medio-Basso
CRI- Scuola		86	-	-	Medio
CRI- Lavoro		71	-	-	Medio-Basso
CRI- Tempo Libero		78	-	-	Medio-Basso
Autonomie della vita quotidiana					
ADL		2/6 funzioni perse			
IADL		7/8 funzioni perse			

❖ *Screening*

La valutazione ha inizio con un test di screening, il *Mini Mental State Examination* (MMSE) per esaminare globalmente il suo funzionamento cognitivo e allo stesso tempo rilevare eventuali elementi di deterioramento cognitivo. Nello specifico, la paziente ha conseguito punteggi che indicano presenza di deterioramento cognitivo di grado moderato: la stessa appare parzialmente orientata nel tempo e nello spazio con conseguenti difficoltà nella ripetizione delle parole poco prima presentatele (pane, casa e gatto); dimostra incertezze nella ripetizione della frase pronunciata dall'esaminatore e nella richiesta di scrittura con evidenti difficoltà nella copia dei pentagoni intrecciati.

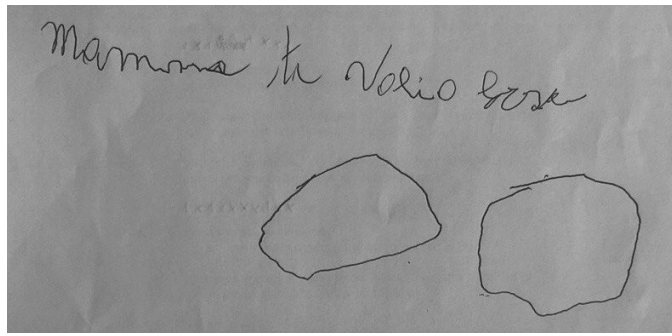


Fig.1 Stesura di una frase e Copia di pentagoni intrecciati

❖ **Memoria**

La memoria può essere definita come la capacità di un organismo vivente di conservare le tracce della propria esperienza passata e di servirsene per relazionarsi al mondo e agli eventi futuri; inoltre, non essendo un complesso unitario, ogni diverso sottosistemi deve essere valutato singolarmente.

Nell'insieme la paziente è risultata deficitaria nel dominio mnestico. Difatti, per poter far fronte ad un caso di AD, è stato somministrato il *Free and Cued Selective Reminding Test*, confermando il mancato beneficio della disponibilità del facilitatore semantico. Tramite il *Raccontino di Babcock* è stata valutata la memoria episodica nella componente immediata non riportando alcun ricordo, e differita riferendo unicamente "fiume" e "si ammalarono". Di seguito, la memoria a breve termine e la memoria di lavoro sono state valutate mediante il *Digit Span Diretto ed Inverso* ottenendo punteggi di 2 e deficitari. Stesse difficoltà sono state rilevate durante il *Test di Corsi* per la memoria a breve termine visuo-spaziale, infatti la paziente non ha memorizzato alcuna sequenza.

❖ **Attenzione**

L'attenzione si riferisce a un'ampia classe di processi che modulano la capacità degli individui di agire nel mondo esterno, interagendo con esso, attraverso il mantenimento di uno stato di attivazione, la selezione delle informazioni sensoriali e il monitoraggio di azioni e pensieri.

Per valutare l'attenzione selettiva nella componente focalizzata le *Matrici Attentive* hanno rilevato compromessa la capacità di elaborare l'informazione selezionata, mentre per la velocità di processazione delle informazioni è stato somministrato il *Trial Making A*, durante il quale sono state mostrate evidenti difficoltà oltrepassando il limite consentito del tempo di esecuzione e degli errori concessi.

❖ ***Funzioni Esecutive***

Oggigiorno non esiste una definizione univoca di tale concetto. Però è certo che esse permettono di organizzare i pensieri in modo funzionale per gli obiettivi, di pianificare una data attività o di inibire comportamenti o informazioni inappropriate.

La *Frontal Assessment Battery* conferma la presenza di compromissione frontale, infatti la paziente dimostra una buona performance solo ai compiti di astrazione e di indipendenza ambientale, mentre alle prove di flessibilità mentale, programmazione, controllo e inibizione, e sensibilità all'interferenza, la stessa esibisce difficoltà di comprensione e ostilità. Medesimi risultati appartengono allo *Stroop*.

❖ ***Linguaggio***

Il linguaggio rappresenta un sistema utilizzato per rappresentare e comunicare informazioni, accedendo al nostro cervello tramite il sistema visivo, uditivo e motorio. Ogni atto comunicativo (e scritto) richiede un individuo che produce il messaggio e chi lo riceve, esplicando così una “funzione comunicativa”, mentre la descrizione di oggetti o eventi attraverso simboli e concetti determina una “funzione simbolica”. Il sistema che immagazzina le conoscenze concettuali e ne regola l'organizzazione per formare rappresentazioni più complesse è la “semantica”.

La prova somministrata è stata quella inerente la fluenza verbale (*FAS*): nello specifico, la capacità di accesso al magazzino lessicale fonemico è notevolmente ridotto, la paziente è in grado di produrre un numero limitato di parole.

❖ ***Funzioni Pratto-gnosiche***

Per poter parlare di prassie, bisogna introdurre il concetto di sistema motorio. A livello psicomotorio si forma l'intenzione dell'azione motoria, si compone la strategia della sua esecuzione con conseguente azione e si raffronta l'intenzione con l'effetto. Dunque, la “prassia” rappresenta uno stadio più elevato di integrazione motoria, nel quale si configurano movimenti correlati e coordinati che un soggetto compie per raggiungere uno scopo; in caso contrario, come in quello della paziente parleremmo di “aprassia”.

La stessa presenta un deficit di concettualizzazione del tempo e sua correlazione astratta (*Test dell'orologio*), sono assenti ben sei numeri, oltre alla simmetria e alla posizione delle lancette, una richiesta non compresa; inoltre, sono evidenti le difficoltà nelle abilità di *prassia costruttiva*, dimostrata durante la copia di disegni. Entrambe le prove sono state svolte con l'ausilio di incoraggiamenti.

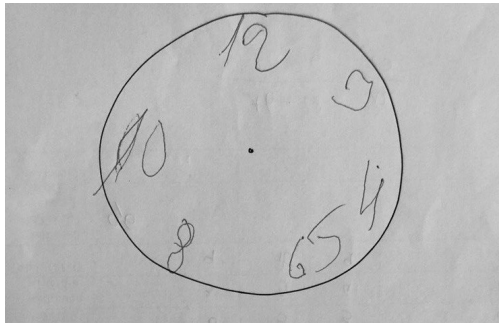


Fig.2 Test dell'orologio

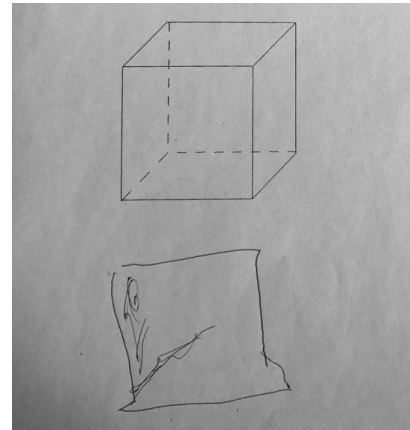
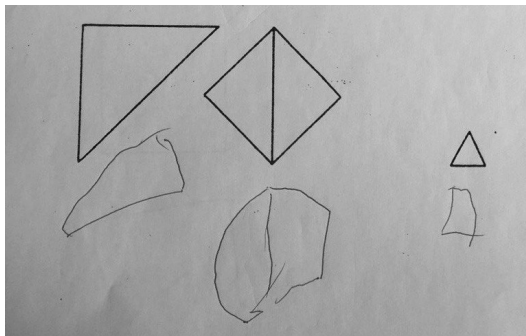


Fig.3 e 4 Test di prassia costruttiva

❖ **Tono dell'umore**

Il termine depressione è l'erede della "malinconia", con cui si indicava uno stato d'animo di tristezza nostalgica o una sensazione di impotenza e di vagheggiamento di un passato migliore. Tramite l'utilizzo della *Geriatric Depression Scale* è stata rilevata una depressione di grado grave.

L'ansia è un'emozione di base, caratterizzata prevalentemente da uno stato di attivazione dell'organismo derivante da un meccanismo fisiologico ordinario denominato "attacco-fuga", che si attiva nel momento in cui una situazione viene percepita soggettivamente come pericolosa. L'ausilio dei questionari *State Trait Anxiety Inventory (I-II)* hanno evinto la presenza di ansia di stato severa e di tratto lieve.

❖ **Cognizione Sociale**

La cognizione sociale, detta anche *Social Cognition*, è la capacità di elaborazione e comprensione degli stimoli provenienti dall'ambiente sociale. La maggior parte delle ricerche in questo campo hanno riscontrato che le persone tendono a ricostruire la realtà utilizzando "categorie" e "schemi" che rispettivamente consistono in classificazioni di

conoscenza sulla base di criteri di somiglianze o differenze, e in strutture cognitive contenenti rappresentazioni, attributi e associazioni di determinati ambiti di conoscenza. Per poter valutare la cognizione sociale è stato somministrato il *Story-Based Empathy Task*, un test contenente 18 storie raccontate in 3 vignette. Il punteggio globale (Set-GS) è risultato compromesso poiché la paziente non è riuscita a descrivere al meglio cosa stava succedendo ai protagonisti delle storie, oltre alla difficoltà di immaginare e scegliere il finale giusto tra quelli proposti per completare le storie.

❖ ***Riserva Cognitiva***

La riserva cognitiva è un modello funzionale più attivo che fa riferimento a come l'individuo gestisce le sue risorse. Tale modello si focalizza sui processi che permettono agli individui di sostenere il danno cerebrale e di mantenere un adeguato funzionamento. Per poterla enfatizzare sono necessari diversi fattori, quali biologici e ambientali come la scolarità, l'esercizio mentale quotidiano e l'attività fisica.

Dal questionario *Cognitive Reserve Index* è emerso un punteggio globale di 71, pari ad un indice medio-basso di riserva cognitiva. Tale dato ci indica come il fronteggiamento della malattia da parte della paziente non è facilmente tollerabile.

❖ ***Autonomie della vita quotidiana***

Le autonomie di vita quotidiana risultano parzialmente preservate: la *caregiver* informa che la paziente necessita di assistenza nell'uso della toilette e negli spostamenti (*ADL*). Le autonomie strumentali risultano quasi del tutto compromesse: la *caregiver* informa che la paziente necessita di guida e supervisione per fare la spesa, preparare i pasti, per la cura della casa, per fare il bucato, negli spostamenti fuori casa, nell'assunzione dei propri farmaci e per l'uso del proprio denaro (*IADL*).

2.1.4. Conclusioni diagnostiche

All'osservazione clinica, la paziente è apparsa collaborante alla valutazione e parzialmente orientata nel tempo, nello spazio e disorientata sui parametri autobiografici.

Dal colloquio clinico e dalla valutazione neuropsicologica emergono deficit in tutte le funzioni cognitive indagate in un quadro di deterioramento cognitivo (con impatto sulle attività strumentali della vita quotidiana) confermato anche dai risultati degli esami strumentali e accompagnato da un umore ansioso-depressivo. Di conseguenza, tale quadro neuropsicologico è correlabile ad una *Probabile Malattia di Alzheimer*.

Capitolo 3

LA GESTIONE DEL PAZIENTE CON DEMENZA

3.1. INTRODUZIONE AL MODELLO BIOPSIKOSOKIALE

La finalità di questo capitolo consiste nel presentare eventuali trattamenti non farmacologici da attuare per un'adeguata gestione della paziente C.A., il cui profilo neuropsicologico risulta essere compromesso sia dal punto di vista cognitivo, sia da quello comportamentale. Pertanto, si evince necessaria l'adozione di un approccio basato sul **“Modello Biopsicosociale”** per il recupero di differenti dimensioni biologiche, ambientali, relazionali, psicosociali, all'interno di un'ottica che si traduce in una visione olistica dell'essere umano e del suo comportamento.

Nello specifico, rappresenta un approccio di cura caratterizzato da una visione globale dell'individuo e della sua malattia consentendo di porre grande attenzione ai bisogni psicoemotivi del paziente, alla qualità di vita dello stesso, oltre a quella inerente la relazione con il *caregiver*, figura imprescindibile per l'accudimento del paziente.

Nella pratica clinica il modello si traduce in un modello di presa in carico e di assistenza integrato che comporta l'apporto di diverse competenze e figure specialistiche che affrontino i diversi aspetti dei disturbi. Data tale premessa, dunque, gli obiettivi del modello summenzionato risultano essere diversi, quali, attenuare le disfunzioni dei pazienti, potenziare le abilità residue e modificare favorevolmente la disabilità e la qualità di vita degli stessi.

Date le peculiarità del Modello Biopsicosociale, saranno ipotizzate e riportate di seguito, differenti tecniche di riabilitazione cognitiva-comportamentale in rapporto al caso della Sig.ra C.A., dando ampio spazio ad interventi gruppalì dove attività concrete favoriscono il mantenimento delle capacità cognitive residue, l'autostima, l'autoefficacia ed anche la capacità di gestirsi e gestire il contesto sociale del gruppo in una situazione protetta.

3.2. INTERVENTI SUL PAZIENTE

Interventi sull'autonomia

È constatato che la Malattia di Alzheimer causa inevitabilmente un peggioramento dello stato di salute dell'individuo, traducendosi man mano in una perdita progressiva dell'indipendenza, avvalorata dalle difficoltà mnestiche e dalla mancanza di iniziativa. Di conseguenza un tipo di intervento da adottare si potrebbe focalizzare sulla possibilità di

monitorare l'autonomia del soggetto, come nel caso della paziente C.A., ed è quello inerente l'applicazione delle cosiddette *Tecnologie Assistive* (AT). Nello specifico, le AT sono dei facilitatori, che se implementati all'interno di un approccio comportamentale, il quale prevende il coinvolgimento di più figure, possono modellare la disabilità di una persona. Infatti, l'espressione "assistive" utilizzata per poter designare tali tecnologie, indica il ruolo che queste ricoprono nel sostenere le persone con diversi deficit a esprimere del potenziale, con l'intento di sopperire alle difficoltà e arginare, per come possibile, l'autonomia (De Caro *et al.*, 2022).

Pertanto, uno degli aspetti più vantaggiosi che deriva dall'adeguato utilizzo di AT consiste nel mantenimento di abilità che si cerca di acquisire nel tempo e tale raggiungimento può essere possibile grazie ai criteri di applicabilità che contraddistinguono tali ausili che l'OMS (2016) ha così riassunto: a) *praticabilità*, le AT risultano funzionali alla persona se considerate le sue capacità, il suo ambiente di vita e le relazioni, b) *flessibilità*, gli ausili tecnologici sono adattabili e modificabili ad ogni situazione di deficit, c) *replicabilità*, le AT sono di semplice accesso e riproduzione, con basso contenuto tecnologico, e d) *economicità*, si tratta di ausili a basso costo, tali da adottarli in casa o strutture riabilitative.

Concretamente le AT sono rappresentate da sedie a rotelle, apparecchi acustici, occhiali e visori, ausili per la comunicazione e per la memoria e tutti quei particolari strumenti, hardware e software che consentono di convertire l'info non accessibile all'utente in un formato accessibile, o che offrono un modo d'uso dei dispositivi di input adeguato alle speciali necessità della persona (mouse speciali, tastiere speciali, ingranditori del testo sullo schermo). Le tipologie di ausili tecnologici per la promozione delle autonomie funzionali dei pazienti con demenza possono essere classificate in (De Caro *et al.*, 2022):

- *Sistemi Sensibili al Contesto*. La tecnologia sfrutta videocamere e sistemi di posizionamento per erogare prompts audio/video ai pazienti (in automatico o in modo personalizzato) al fine di aiutarli nel completamento di alcune attività quotidiane.
- *Robot Telecomandati*. Un operatore controlla i movimenti, il posizionamento e gli aiuti verbali, quali istruzioni e suggerimenti, erogati dai robot, al fine di favorire l'interazione sociale e incrementare le capacità comunicative dei pazienti.
- *Realtà Aumentata*. La tecnologia sfrutta strumenti quali un visore/dispositivi oculari, offrendo simulazioni olografiche e scritte che aiutino i pazienti a poter compiere correttamente i vari passaggi dei compiti concordati (es. preparare il tè).
- *Smartphone, Tablet, Pc*. I programmi di intervento vengono impostati sul dispositivo da un *caregiver*, assistendo i pazienti attraverso istruzioni verbali, scritte, immagini e video nello svolgimento di attività (preparare il caffè, la tavola, innaffiare le piante); la

tecnologia può essere attivata manualmente dal *caregiver* oppure basarsi su intervalli preimpostati di attivazione, in un arco di tempo prestabilito (es, tramite sveglie).

Terapia di ri-orientamento alla realtà (R.O.T.)

Nasce negli anni Sessanta per i veterani di guerra (PTSD) per poi utilizzarla con pazienti “confusi”. L’obiettivo è di orientare il paziente nello spazio-tempo, nella sua storia personale, nell’ambiente circostante, migliorando anche l’autostima. L’intervento ROT è caratterizzato da due modalità:

1. *Rot Formale*, consiste in un metodo strutturato quantitativo; le sedute avvengono in gruppo che si incontra giornalmente per circa 45 minuti. Il terapeuta dirige il dialogo fornendo i temi e dando la parola secondo schemi prestabiliti e secondo protocolli standardizzati e i pazienti aggiungono informazioni a ciò che il terapeuta o gli altri hanno detto.

2. *Rot Informale*, consiste in una serie di stimolazioni continue nell’arco della giornata (informazioni, coordinate spazio-temporali, con il supporto di calendari, fotografie, etichette nelle stanze che fungono da protesi mnestiche), con il coinvolgimento degli operatori sanitari e della famiglia.

- Le ripetute stimolazioni multimodali verbali visive scritte, puntano a rafforzare le informazioni di base del paziente rispetto alle coordinate spazio-temporali e alla storia personale. Il setting è standardizzato (orologio, sala confortevole con oggetti e segni familiari, calendario, cassettera, cartina geografica, quadri stagioni, supporti audio/visivi) e i contenuti sono verbali con domande dirette, sul passato, accompagnate da stimoli come foto, video.
- Come si svolge? Inizialmente vengono presentati contenuti spazio-temporali (dove sono e in che tempo almanacco) e solo dopo che tutti i pazienti forniscono risposte corrette si passa ai ricordi. Si presentano tutti i soggetti, si creano associazioni nome-persona per facilitare l’apprendimento, si svolgono attività di orientamento spazio-temporali, dopo si passa ai ricordi. Nello scambio i ricordi di ogni paziente diventano parte dei ricordi di ognuno.

Terapia di Reminiscenza

Nasce negli anni Sessanta e prevede il recupero di informazioni di esperienze passate. Il trattamento si fonda sulla naturale tendenza del paziente a rievocare il proprio passato: il ricordo e la nostalgia possono essere fonti di soddisfazione e idealizzazione così da contrastare il senso

di solitudine e la depressione. I pazienti vengono incoraggiati a raccontare o a scrivere eventi importanti della propria vita, quali eventi storici o matrimoni, l'infanzia, ecc.

- L'obiettivo è quello di favorire il processo spontaneo di recupero della propria storia e di rendere questo processo consapevole e deliberato. Attraverso il ricordo di eventi del passato e delle esperienze autobiografiche ci si propone di stimolare la memoria per recuperare il rapporto con il proprio Sé.
- È utile anche per contrastare sintomi non cognitivi, quali senso di inadeguatezza o depressione perché il paziente attingendo alle memorie del passato ha il senso di potersi raccontare, partecipando a una vita sociale che altrimenti sarebbe difficile.
- L'intervento di reminiscenza può essere individuale o di gruppo e gli argomenti da trattare sono casa, scuola, lavoro e passatempi (si usano vecchi oggetti, libri, foto).

Musicoterapia

È una tipologia di tecnica avente un effetto molto potente ed ha una funzione contenitiva, pertanto, permette alla persona di risperimentare ricordi ed emozioni che hanno fatto parte del passato. È uno strumento da usare in maniera trasversale e si tratta di un intervento che può essere impiegato con varie finalità anche nei casi più avanzati della malattia. I principali scopi sono i seguenti:

1. Promuovere il rilassamento attraverso la produzione di ritmi e suoni e l'ascolto di brani familiari.
2. Favorire il riemergere di ricordi e creare un'occasione per "riconoscersi" in una realtà modificata dall'insorgere della malattia.
3. Creare un momento socializzante e di piacere condiviso.

Terapia occupazionale

Ha come obiettivo il mantenere le capacità conservate, occupando le persone in attività manuali, espressive, ricreative e artistiche come le seguenti: pitturare, disegnare, incollare, cucire, impastare, ordinare, sfogliare e manipolare.

Tale intervento è applicabile attraverso l'interazione tra un personale specializzato e la paziente con AD, della quale si individuano tutte quelle attività piacevoli e soddisfacenti che da un lato aiutano l'individuo a sentirsi ancora capace e dall'altro a mantenere più a lungo le autonomie funzionali. Non solo, i terapeuti occupazionali possono aiutare a gestire l'ambiente domestico in modo da renderlo più fruibile per la persona.

3.3. INTERVENTI SUL *CAREGIVER*

Il “Caregiver”

La figura del *caregiver familiare* (letteralmente “prestatore di cura”, “*to care*”) individua la persona responsabile di un altro soggetto dipendente, anche disabile, di cui si prende cura in un ambito domestico. È colui che organizza e definisce l'assistenza di cui necessita una persona, anche congiunta, e in genere è un familiare di riferimento. Si distingue dal *caregiver professionale* (o badante), rappresentato da un assistente familiare che accudisce la persona non-autosufficiente, sotto la verifica, diretta o indiretta, di un familiare (CAMERA, 2021). In termini più comuni si fa riferimento alla distinzione tra *caregiver informale*, detto anche “*primary caregiver*”, ossia figure non professionali che svolgono il ruolo di assistenza verso un proprio familiare (nella maggior parte dei casi un figlio o il coniuge, e più raramente ad un altro familiare o amico) e *caregiver formale*, ovvero tutte le figure professionali che svolgono il ruolo di assistenza e di cura (medico, infermiere, ecc.).

Anche nei contesti di pazienti con demenza è necessario il contributo del *caregiver*, il quale dovrà comprendere e accettare un cambiamento essenziale, secondo il quale non dovrà cercare la persona di prima, ma vivere la nuova relazione. Infatti, la maggior parte delle famiglie in cui vi è un familiare con diagnosi di demenza prende la decisione di accudirlo in casa, seguendo i trattamenti assegnati e il decorso della compromissione ogni 3-6 mesi con brevi visite specialistiche. Sono pazienti con bisogni complessi che evolvono nel tempo, dunque l'obiettivo è quello di intervenire per migliorare l'esperienza di malattia del paziente, dando la possibilità di conoscere la storia personale dello stesso, ma anche la malattia, i sintomi e le sindromi connesse per perseguire una cura umanizzata al trattamento delle demenze.

Il modello “Gentle Care”

Tali premesse ci permettono, non solo di condividere le priorità del Modello Biopsicosociale, bensì di assumere compiti e posizioni per adoperare un'assistenza assistenziale sempre più esaustiva, dal momento che l'assistenza alla persona malata va strettamente collegata a quelle che sono le esigenze della persona. Uno degli approcci più rappresentativi dedicati alla cura di pazienti con la Malattia di Alzheimer è chiamato ***Gentle Care***, la cui fondatrice è la Terapista Occupazionale canadese Moyra Jones e nasce dalla sua diretta esperienza con il padre affetto da AD.

Esso rappresenta un “modello positivo” di assistenza per le demenze che comporta una cura rispettosa e gentile dato che si focalizza sul livello vitale residuo nel quale il paziente si

colloca nell'arco della malattia, e quindi non solo sui deficit, creando così aspettative realistiche rispetto a ciò che il paziente può ottenere. Costruisce, inoltre, un “*sistema protesico*” intorno al paziente stesso in grado di sostenerlo, con l'obiettivo di sostenere e supportare l'anziano e le sue capacità residue, avendo quest'ultimo un ruolo attivo nelle attività e riducendo il più possibile l'impatto delle difficoltà cognitive, dello stress e del dolore.

Purtroppo le strutture non sono pensate per pazienti con demenza, ma per tipologie diverse (psichiatrici, anziani senza demenza, ecc.) e che i bisogni presi in considerazione sono più quelli della struttura rispetto a quelli degli ospiti (es. sono organizzati come reparti ospedalieri, sveglia tutti alla stessa ora, attività uguali). La rigidità di queste organizzazioni innesca problemi che peggiorano la funzionalità del paziente in termini cognitivi, comportamentali e di autonomia. Per tale ragione, il modello di assistenza parte dalla definizione accurata dei deficit sofferti dal paziente e arriva alla successiva organizzazione di un macroambiente che fornisca una protesi di assistenza volta a compensare questi deficit, a favorire le funzioni esistenti e a migliorare la qualità di vita. Dunque, *Gentle Care* è un sistema protesico di assistenza alle persone affette da demenza che mira a cambiare l'esperienza di malattia a favore dei pazienti, delle famiglie e dei *caregivers* professionali.

L'approccio dell'assistenza protesica coinvolge tre basilari elementi che simboleggiano una sorte di “triade del benessere”, ovvero:

1. *Le persone.* *Caregiver* e famiglia formano un sistema di sostegno vitale che deve essere mantenuto durante tutto il percorso di malattia. Chiunque si prenda cura dell'anziano è stimolato a rispettarne la storia, le attitudini e la dignità.
2. *I programmi.* Riguardano tutto ciò che la persona affetta da demenza fa o deve fare nell'arco delle 24 ore considerando diversi ambiti quali cura personale, comunicazione e riduzione dello stress, rispettando le preferenze e le abilità dell'anziano.
3. *Lo spazio fisico.* Deve possedere le seguenti caratteristiche: sicuro, confortevole, semplice, domestico, terapeutico, concepito per essere vissuto dal paziente.

Infine, persone, programmi e spazio fisico agiscono in una relazione dinamica e armonica, compensando i deficit e costruendo un sostegno (protesi) per la persona affetta da demenza, in particolar modo l'assistenza protesica deve essere personalizzata per ciascun paziente.

“Il Saggio Caregiver”

Appurata l'importanza del ruolo della famiglia e/o del *caregiver*, è necessario concentrare sugli stessi delle doverose attenzioni. Il sostegno psicologico, emotivo e sociale manifestati da questi ultimi contribuiscono alla capacità del singolo ad adattarsi alla malattia e lo aiutano a

cercare una sorta di operosità che ne condiziona la qualità di vita. Di conseguenza, lo stato psicologico della persona di supporto influenza il paziente in termini di benessere fisico e psicologico, rendendosi così, un “secondo paziente” e un *target* legittimo di intervento. Per tali ragioni, affinché si possano evitare cospicui casi di *burnout*, è auspicabile coinvolgere chi si prende cura nel paziente, in un vero e proprio programma di formazione per l’assistenza di persone affette da demenza, quale il **Saggio Caregiver**, ideato dal Professor Kenneth Hepburn e che descrive un percorso informativo, formativo ed emotivo destinato al *caregiver*. Il corso si articola comunemente in sei incontri settimanali da due ore in cui colui che si prende cura della persona affetta da Malattia di Alzheimer apprende non solo nozioni sulla malattia, ma anche strategie sul *caregiving* tramite l’ausilio di materiali di supporto quali manuali ed esercitazioni; nel contempo chi si forma ha l’opportunità di concedersi un proprio spazio emotivo assumendo maggiore consapevolezza di sé in un nuovo ruolo.

Difatti, porre interesse sul nuovo incarico che il familiare dovrà svolgere è di vitale interesse: è essenziale capire che l’accudimento è un ruolo e che essere *caregiver* non significa essere solo un congiunto o parente del malato, bensì eseguire un compito o lavoro per lui, per questo è necessario che i familiari sperimentino delle strategie personalizzate e qualora non siano adatte vengano accompagnati nell’individuare nuove. Ragion per cui, agire tempestivamente tramite questo programma di formazione aiuta a modificare e correggere una rischiosa tendenza adottata comunemente dal sistema familiare, il quale molto spesso tratta la malattia come un’emergenza, un episodio che non è necessario integrare nella vita quotidiana, così da delegare la responsabilità della cura ad altri operatori.

Dunque, agire opportunatamente consentirà un adeguato fronteggiamento della malattia da parte del *caregiver*, il quale cimentandosi in un contesto di vita reale come quello della demenza, lo porterà inevitabilmente a vivere forti emozioni quali la depressione legata al tentativo di recuperare la persona per come era prima, il senso di colpa associato alla percezione di non saper sostenere il carico dell’assistenza, la rabbia provata nei confronti del cambiamento o del paziente o del medico, l’imbarazzo per i comportamenti poco consoni al contesto e la solitudine come apparente strategia di fuga dalla socialità ma che in realtà comporta un’assistenza molto più gravosa.

Perciò, il *caregiver* deve esporsi e allontanarsi da tentativi di isolamento attraverso la divisione del carico assistenziale o della condivisione dei propri problemi: questo consentirà allo stesso di mantenere del tempo per sé, di chiedere aiuto anche se non si è abituati a farlo senza aspettare che la situazione diventi insostenibile, di non incolpare sé o il paziente per nuovi

ed eventuali problemi, di cercare suggerimenti validi, concreti e relativi al proprio ruolo per la gestione comportamentale del paziente e infine, ricordare a se stessi che si è importanti.

Date le compromissioni cognitive e comportamentali della Sig.ra C.A., è raccomandabile coinvolgere la nuora, in qualità di *caregiver* in veri e propri interventi psicoeducativi come quello del *Saggio Caregiver*, rendendola partecipe di gruppi psicoeducativi grazie ai quali durante le sedute vengono comunicati interventi di tipo cognitivo-comportamentale che mirano a rendere il *target* consapevole del disturbo e dei mezzi da utilizzare per gestirlo. Infatti, gli obiettivi mirano a ridurre effetti negativi dello stress e del carico legato all'assistenza, ad aumentare il senso di controllo e di padronanza rispetto al problema, insegnano a comunicare in modo efficace con il paziente e ad aumentare le abilità di *problem solving* oltre al senso di gratificazione connesso alla relazione di aiuto, e infine ad utilizzare la famiglia come risorsa. Partecipando agli incontri, il *caregiver* ha l'occasione di informarsi sui propri lavori principali:

1. *Gestire la vita quotidiana*. Prendersi cura del paziente vuol dire coinvolgerlo in diverse attività che possano renderlo soddisfatto.
2. *Gestire il comportamento*. Controllare i disturbi comportamentali del soggetto con AD vuol dire renderlo una persona fiduciosa e migliorare la qualità di vita e delle relazioni.
3. *Gestire le risorse*. È importante non trascurare la collaborazione ma integrare risorse interne come famiglia e amici assieme a quelle esterne, ossia centri diurni e associazioni.
4. *Gestire il proprio benessere*. Essere un *caregiver* vuol dire anche subire delle alterate modifiche psico-emotive, per questo deve prendersi cura della propria salute psico-fisica, consentendogli di rafforzare le capacità decisionali.

CONCLUSIONI

La Malattia di Alzheimer è la forma più comune di demenza ed essendo tipica dell'età avanzata, comporta una condizione o meglio, una sindrome neurodegenerativa, che provoca una graduale e irreversibile perdita delle funzioni cognitive, associata a deterioramento cognitivo progressivo, sintomi comportamentali e neuropsichiatrici (Cui *et al.*, 2016).

Le evidenze empiriche riportano differenti statistiche inerenti lo sviluppo della patologia riscontrando che circa un adulto su dieci sopra i 65 anni e quasi il 50% delle persone sopra gli 85 anni sviluppa AD (Alzheimer's Association, 2015). Questo rapporto si ripercuote inevitabilmente sull'impatto che la malattia ha sulla salute pubblica, compresa l'incidenza e la prevalenza, i tassi di mortalità, i costi delle cure e l'effetto complessivo sugli operatori sanitari e sulla società, determinando la malattia come una sorta di “sfida”.

I dati summenzionati, dunque, continuano a segnalarci un fenomeno in continua crescita, dinnanzi al quale non bisogna trovarsi impreparati. Per tale ragione è doveroso concentrare lavori empirici sulla demenza, ed in particolar modo sull'AD, affinché le possibilità di divulgazione di informazioni inerenti una diagnosi corretta della stessa, siano sempre disponibili all'équipe, al paziente e a chi si prende cura di quest'ultimo, ovvero il *caregiver*.

Tutto questo ci consente di affrontare la malattia prendendo in considerazione una nuova prospettiva come quella del Modello Biopsicosociale, che permette di adottare una tipologia di assistenza totalmente differente da quella attuata nel passato: le conseguenze psicofisiche legate alla patologia comportano la conduzione di una vita potenzialmente stressante e dolorosa che necessita di un'attenzione ben più profonda data la rottura in un precedente equilibrio.

Di conseguenza la parola chiave che rispecchia tale prospetto potrebbe essere associata alla cosiddetta “multidisciplinarietà assistenziale”, ovvero un insieme di figure professionali che lavorano assieme con diverse modalità di prestazioni, ma per lo stesso obiettivo, come quello del raggiungimento della massima qualità di vita sia per i pazienti che per le rispettive famiglie, concentrandosi su differenti bisogni, quali quelli medici e psicosociali, promuovendo un approccio altamente significativo.

In conclusione, il presente lavoro, ha voluto proporre una panoramica della Malattia di Alzheimer, considerando aspetti teorici e pratici, con l'intento di sottolineare l'esigenza del dover attuare dei programmi pluridisciplinari che comportano il perfezionamento inerente la coordinazione dell'iter diagnostico-terapeutico a carico del paziente ma anche del relativo *caregiver*. Difatti, gestire la patologia significa adottare un'ottica biopsicosociale che consenta di aggiornare le implicazioni cliniche relative ad esempio, alla prevenzione, alla valutazione, al monitoraggio e al supporto.

BIBLIOGRAFIA

Alzheimer's Association. (2015). 2015 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & Dementia*, 11(3), 332-384.

American Psychiatric Association. (2013). *DSM-5 Criteri diagnostici (MINI)*. Milano: Raffaello Cortina Editore.

Baig, M. H., Ahmad, K., Rabbani, G., & Choi, I. (2018). Use of peptides for the management of Alzheimer's disease: Diagnosis and Inhibition. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 10, 21.

Baltes, P. B., Reese, H. W., & Lipsitt, L. P. (1980). Life - span developmental psychology. *Ann. Rev. Psychol*, 31, 65-110.

Bherer, L. (2015). Cognitive plasticity in older adults: effects of cognitive training and physical exercise. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1337(1), 1-6.

Bengston, V.L. & Settersten Jr, R. (2016). *Handbook of theories of aging*. Springer Publishing Company.

Borella, E., & De Beni, R. (2011). I meccanismi base della cognizione nell'invecchiamento: memoria di lavoro, inibizione e velocità di elaborazione delle informazioni. *Giornale italiano di psicologia*, 38(3), 573-604.

Bressan L.C. (2011). La malattia di Alzheimer, aspetti clinici e approccio complementare in: *L'isola in Città come miglioramento della qualità della vita della persona con Alzheimer*, Milano, Fondazione Manuli.

Casaletto, K. & Heaton, R. (2017). Neuropsychological Assessment: Past and Future. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 23 (9-10), 778-90.

Cerejeira, J., Lagarto, L., & Mukaetova-Ladinska, E. B. (2012). Behavioral and psychological symptoms of dementia. *Frontiers in neurology*, 3, 73.

Cui, Z., Sheng, Z., Yan, X., Cao, Z., & Tang, K. (2016). In silico insight into potential anti-alzheimer's disease mechanisms of icariin. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(1), 113.

De Caro, M.F., Taurisano, P., Calia, C. & Abbatantuono, C. (2022). *Modelli e profili neuropsicologici delle patologie neurodegenerative*. FrancoAngeli: Milano.

de Souza, L. C., Lamari, F., Belliard, S., Jardel, C., Houillier, C., De Paz, R., ... & Sarazin, M. (2011). Cerebrospinal fluid biomarkers in the differential diagnosis of Alzheimer's disease from cortical dementias. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 82 (3): 240-6.

Fasanelli R., Galli I., Sommella D. (2005), *Professione Caregiver*, Napoli, Liguori Editore.

Filippi, M., Agosta, F., Barkhof, F., Dubois, B., Fox, N. C., Frisoni, G. B., ... & Wahlund, L. O. (2012). EFNS task force: the use of neuroimaging in the diagnosis of dementia. *European Journal of Neurology*, 19(12), 1487-1501.

Finkel, S.I. & Burns, A. (1999). BPSD Consensus Statement, *International Psychogeriatric Association*.

García-Martínez, M., Sánchez-Juan, P., & Butler, C. R. (2022). A review of accelerated long-term forgetting in Alzheimer's disease: Current situation and prospects. *Neuropsychology*.

Gregorini, A., Colomba, M., Pellegrini, M., Alfano, V., & Palma, F. (2005). La malattia di Alzheimer. Aspetti biologici e psicologici. *Studi Urbinati B, Scienze Umane E Sociali*, 75, 145-160.

Grober, E., Buschke, H. C. H. B. S., Crystal, H., Bang, S., & Dresner, R. (1988). Screening for dementia by memory testing. *Neurology*, 38(6), 900-900.

Haroutunian, V., et al., Neurofibrillary tangles in nondemented elderly subjects and mild Alzheimer disease. *Arch Neurol*, 1999. 56(6): p. 713-8.

Hyman, B.T., Phelps, C.H., Beach, T.G.M Bigio, E.H., Cairns, N.J., Carrillo, M.C., ... & Montine, T.J. (2012). National Institute on Aging-Alzheimer's Association guidelines for the neurophatologic assessment of Alzheimers disease. *Alzheimer's & Dementia*, 8 (1), 1-13.

Historical and conceptual perspectives based on the clinical record and neurohistological sections. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 248(3), 111-122.

Hort, J. O. B. J., O'brien, J. T., Gainotti, G., Pirttila, T., Popescu, B. O., Rektorová, I., ... & EFNS Scientist Panel on Dementia. (2010). *EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease*. *European Journal of Neurology*, 17(10), 1236-1248.

Jan, A. T., Azam, M., Rahman, S., Almigeiti, A., Choi, D. H., Lee, E. J., ... & Choi, I. (2017). Perspective insights into disease progression, diagnostics, and therapeutic approaches in Alzheimer's disease: A judicious update. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 9, 356.

Johnson, S. C., Kosciuk, R. L., Jonaitis, E. M., Clark, L. R., Mueller, K. D., Berman, S. E., ... & Sager, M. A. (2018). The Wisconsin Registry for Alzheimer's Prevention: a review of findings and current directions. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, 10, 130-142.

Katz TF. (1963). A.D.L. Activities of Daily Living. *JAMA*; 185:914.

Kumar, S., Chowdhury, S., & Kumar, S. (2017). In silico repurposing of antipsychotic drugs for Alzheimer's disease. *BMC neuroscience*, 18(1), 1-16.

Lawton, M. P., & Brody, E. M. (1969). Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The gerontologist*, 9 (3_Part_1), 179-186. Moller, H. J., & Graeber, M. B. (1998). *The case described by Alois Alzheimer in 1911*.

Liedorp, M., Van Der Flier, W. M., Hoogervorst, E. L. J., Scheltens, P., & Stam, C. J. (2009). Associations between patterns of EEG abnormalities and diagnosis in a large memory clinic cohort. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 27(1), 18-23.

Parsons, C. G., Danysz, W., Dekundy, A., & Pulte, I. (2013). Memantine and cholinesterase inhibitors: complementary mechanisms in the treatment of Alzheimer's disease. *Neurotoxicity research*, 24, 358-369.

Petersen, R. C., Caracciolo, B., Brayne, C., Gauthier, S., Jelic, V., & Fratiglioni, L. (2014). Mild cognitive impairment: a concept in evolution. *Journal of internal medicine*, 275(3), 214-228.

Prince, M., Bryce, R., Albanese, E., Wimo, A., Ribeiro, W. & Ferri, C. (2013). The global prevalence of dementia: a systematic review and metanalysis. *Alzheimer's & Dementia* 9, 63-75, Institute of Psychiatry, King's College, London, UK.

Prince, M. J., Wimo, A., Guerchet, M. M., Ali, G. C., Wu, Y. T., & Prina, M. (2015). *World Alzheimer Report 2015*. The Global Impact of Dementia: An analysis of prevalence, incidence, cost and trends.

Prince, M., Comas-Herrera, A., Knapp, M., Guerchet, M., and Karagiannidou, M. (2016). *World Alzheimer Report*. Alzheimers Disease International.

Purves D., Augustine G.J., Fitzpatrick D., Hall W.C., LaMantia A.S., White L.E. (2013). *Neuroscienze*. Bologna: Zanichelli.

Setti, S. E., Hunsberger, H. C., & Reed, M. N. (2017). Alterations in hippocampal activity and Alzheimer's disease. *Translational Issues in Psychological Science*, 3(4), 348.

Silva, M. V. F., Loures, C. D. M. G., Alves, L. C. V., de Souza, L. C., Borges, K. B. G., & Carvalho, M. D. G. (2019). Alzheimer's disease: risk factors and potentially protective measures. *Journal of biomedical science*, 26, 1-11.

Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47(10), 2015-2028.

Stern, Y., Arenaza-Urquijo, E. M., Bartrés-Faz, D., Belleville, S., Cantilon, M., Chetelat, G., ... & Reserve, Resilience and Protective Factors PIA Empirical Definitions and Conceptual Frameworks Workgroup. (2020). Whitepaper: Defining and investigating cognitive reserve, brain reserve, and brain maintenance. *Alzheimer's & Dementia*, 16(9), 1305-1311.

Ul-Haq, Z., Khan, W., Kalsoom, S., & Ansari, F. L. (2010). In silico modeling of the specific inhibitory potential of thiophene-2, 3-dihydro-1, 5-benzothiazepine against BChE in

the formation of β -amyloid plaques associated with Alzheimer's disease. *Theoretical Biology and Medical Modelling*, 7, 1-26.

Vallar, G. & Papagno, C. (2018). *Manuale di neuropsicologia*. Il Mulino: Bologna.

World Health Organization (2016). Improving access to assistive technology (No. EM/RC63/4). Geneva: *World Health Organization, Regional Office for the Eastern Mediterranean*.

SITOGRAFIA

www.camera.it

www.humanitas-care.it

www.istat.it

www.msdmanuals.com

RINGRAZIAMENTI

Si conclude un ulteriore percorso di formazione, il quale rispetto ai precedenti mi ha dato l'opportunità di interfacciarmi con molteplici risorse professionali e metodologiche.

L'esigenza della partecipazione al Master di secondo livello in "Neuropsicologia clinica" è subentrata durante il mio anno di tirocinio professionalizzante post-laurea, da poco ultimato nel campo delle patologie neurodegenerative, per poter avanzare e integrare le competenze affinché tale formazione possa non solo arricchire il bagaglio culturale, ma allo stesso tempo dar modo di pormi al servizio di utenti ed enti.

Per tali ragioni ringrazio l'équipe che ha condotto il Master durante l'ultimo anno, la quale ha fornito nozioni di applicazione teorica e pratica, inerenti multipli domini quali quello clinico, valutativo, neuropsicologico e riabilitativo da impiegare nel contesti delle demenze.

Ciò ha consentito di avvalorare l'importanza di attuazione del Modello Biopsicosociale che ritengo essenziale, poiché per affrontare una patologia è necessaria l'integrazione di più aree di indagine guidate da differenti professionisti, aiutando il *target* a non lasciarsi sopraffare da sentimenti di rabbia e paura.

Concludo ringraziando chi mi ha permesso di affrontare questo nuovo percorso formativo, ovvero la mia famiglia e il team di colleghi che assieme ai docenti sono stati fondamentali nel gestire le ore di "formazione a distanza".