

Alessandro Pirani<sup>1</sup>, Lucia Benini<sup>2</sup>, Rita Marchi<sup>2</sup>, Bruno Franco Novelletto<sup>3</sup>,  
Riccardo De Gobbi<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Medico di Medicina Generale, SIMG Ferrara - Centro Delegato Disturbi Cognitivi, Distretto Ovest, AUSL Ferrara;

<sup>2</sup> Medico di Medicina Generale, SIMG Ferrara; <sup>3</sup> Medico di Medicina Generale, SIMG Padova

# Dal deterioramento psico-cognitivo alle demenze: proposta per un modello operativo/formativo per la Medicina Generale

## Parte I: Clinica, problematiche diagnostiche, obiettivi

### Premesse

Per demenza si intende genericamente una condizione di disfunzione cronica e progressiva delle funzioni cerebrali: memoria e apprendimento, linguaggio, attenzione e funzioni esecutive, capacità critica (<http://alzheimers.org.uk/>) (<http://www.alz.co.uk/research/worldreport/>) (<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/dementia.html>).

Il paziente perde progressivamente il bagaglio educativo e di comportamenti civili e sociali acquisito dalla nascita fino alla maggiore età, frutto dell'interazione tra quoziente intellettivo, carattere, personalità e il percorso educativo socio-famigliare e scolastico. La progressione dello scompenso comportamentale e della perdita dell'autonomia sociale e personale sono gli aspetti della demenza che si riversano sulla famiglia, lentamente ma inesorabilmente. La famiglia si trova quotidianamente a fronteggiare la progressiva "deregulation" psico-comportamentale e a dovere supplire con un carico assistenziale sempre più elevato alla progressiva perdita dell'autonomia funzionale. Se nello stadio "lieve" della demenza può essere sufficiente la supervisione/sorveglianza del paziente per compensare le problematiche comportamentali e funzionali, la progressione allo stadio "grave" rende necessaria un'assistenza completa della persona nelle attività di base della vita quotidiana (*Activity of Daily Living, ADL*)<sup>1</sup>, complicata dalla perdita del normale assetto compor-

tamentale acquisito durante lo sviluppo (insonnia, aggressività fisica e verbale, irritabilità, rifiuto alimentare, allucinazioni, ecc.). I costi per l'assistenza ai pazienti affetti da demenza sono molto elevati: l'assistenza informale costa alle famiglie oltre 20.000 euro/anno mentre la formale circa 30.000 euro/anno.

La definizione "demenza" comprende in realtà numerose malattie a diversa eziopatogenesi e clinica che devono essere considerate per il corretto percorso diagnostico e terapeutico per cui il termine deve essere declinato al plurale e cioè "demenze" (Tab. I).

Le demenze sono il risultato di una complessa interazione tra fattori genetici, modificazioni neuro metaboliche, chimiche e/o vascolari e interazioni con altre malattie (diabete, ipertensione, dislipidemie, ecc.). Gli studi istochimici hanno evidenziato che sono molto frequenti gli "stati misti", cioè quadri clinici in cui diverse forme demenza coesistono nel malato.

Le demenze interessano l'1-5% della popolazione ultra65enne, con una prevalenza che raddoppia ogni quattro anni, arrivando a circa il 30% a 80 anni e oltre il 40% dopo i 90 anni.

La difficoltà di effettuare una diagnosi precisa delle diverse forme di demenza, soprattutto nelle prime fasi della malattia, ha diverse conseguenze, non ultima quella che il trattamento possa essere orientato in una prima fase verso una malattia diversa

(ad es. depressione) da quella che poi effettivamente si manifesta (Tab. I).

La considerazione che le demenze non dispongano di trattamenti "farmacologici" efficaci a lungo termine e la limitata percezione che gli interventi "non farmacologici" (Tab. II) siano un importante strumento terapeutico<sup>4</sup>, ha ingenerato nella classe medica un diffuso nichilismo nei confronti del dovere deontologico di fare diagnosi, in particolare precoce, di demenza. Per quanto riguarda il trattamento farmacologico la sua possibile efficacia nel rallentare l'evoluzione del quadro clinico si riduce quanto più la diagnosi è tardiva e il quadro avanzato.

### Le problematiche diagnostiche

Le problematiche che rallentano o ostacolano la diagnosi tempestiva di deterioramento cognitivo in medicina generale, vengono così identificate da numerose ricerche:

#### 1. culturali:

- assente e/o insufficiente preparazione sia durante sia il corso di laurea che il corso post-laurea di formazione specifica in medicina generale e nel successivo aggiornamento professionale;
- ageismo, cioè attribuire la comparsa di menomazioni cognitive all'invecchiamento<sup>6,7</sup>;
- nichilismo terapeutico<sup>8</sup>.

#### 2. cliniche<sup>9,10</sup>:

- incapacità a riconoscere i disturbi del comportamento premonitori

**TABELLA 1.**

Caratteristiche dei principali tipi di demenza (mod. da *Alzheimers' Disease International, 2011; Trabucchi, 2005*) <sup>2,3</sup>.

Tipologia %	Esordio	Sintomatologia	Neuropat./Neuroimag.
Malattia di Alzheimer (AD) 50-60%	Più frequente < 70 anni Subdolo, lento, progressione graduale Esame neurologico negativo	Alterazioni abilità visuo-spaziali Depressione Amnesia → agitazione Linguaggio menomato (ripetizioni, perifrasi, parafasie, incongruità, ecc.) Comportamento alimentare (inappetenza, monotonia alimentare)	Placche corticali di beta amiloide e ammassi neuro fibrillari Atrofia temporo-parietale talora asimmetrica (TC, RM) Ipoperfusione nelle stesse aree alla PET
Demenza vascolare (VD) ("encefalopatia multifartuale", "post stroke", "vascolare") 15-20%	Più frequente > 70 anni Improvviso (subdolo nella sottocorticale), spesso sintomi "focali" e progressione a "gradini" Esame neurologico con segni focali	Simile alla AD ma con deficit mnesico meno pronunciato (ad es. in genere conservato l'orientamento spaziale) e fluttuazioni dell'umore più frequenti ed evidenti • Fragilità fisica • Afasia più frequente • Segni motori	Infarti singoli in aree strategiche (ad es. talamici, lobo temporale infero-mediale) o multipli in aree di confine o lacune gangli basali o lesioni estese sostanza bianca periventricolare (TC, RM) Ipoperfusione irregolare (PET)
Demenza a corpi di Lewy (DLB) 15-20%	Meno del 50% viene diagnosticato per la difficoltà a riconoscere i sintomi. È necessaria un'accurata anamnesi con i famigliari caregiver	Marcata fluttuazione della performance cognitiva e dello stato di veglia Allucinazioni visive ben strutturate Parkinsonismo (tremore, rigidità) Frequenti cadute Ipersensibilità ai neurolettici	Presenza corticale dei corpi di Lewy (alfa-sinucleina) Atrofia corticale aspecifica (TC, RM) Ipoperfusione occipitale alla PET
Demenza frontotemporale (di Pick) (FTD) 2-5%	Esordio subdolo Diagnosi differenziale difficile con AD. È necessaria un'accurata anamnesi con i famigliari caregiver	Cambiamento della personalità, (disinibizione, iperoralità, stereotipie) Modificazioni umore (disinteresse, ipocondria) Disturbi della memoria Disturbi del linguaggio (monotonia, ecolalia, perseverazioni) Relativa conservazione abilità visuo-spaziali	Degenerazione interessante i lobi frontali e temporali Atrofia lobare frontale o frontotemporale (TC, RM) Ipoperfusione frontale alla PET
Parkinson demenza (PD) 2-3%	Molte persone che hanno Parkinson dopo anni sviluppano anche demenza	Disturbo dell'attenzione con fluttuazione Disturbo delle funzioni esecutive e visuo-spaziali Disturbo della memoria Disturbo del comportamento e personalità	
Degenerazione cortico-basale < 0,5%		Aprassia ideomotora asimmetrica Afasia precoce Disinibizione e segni frontali Parkinsonismo	Atrofia corticale frontotemporale e sottocorticale striatale (RM)
Paralisi sopranucleare progressiva < 0,5%		Paralisi dello sguardo Instabilità posturale con cadute Disartria, disfagia Deficit cognitivo di tipo sottocorticale	Atrofia porzione anteriore del corpo calloso (RM) Ipoperfusione corteccia frontale (PET)
Forme miste 10-20%			Sottodiagnosticate: gli studi autoptici dimostrano la presenza in molte persone di "forme miste" con reperti caratteristici sia di AD sia di VD
Demenze secondarie 5%		Tossiche (farmaci, droghe, alcool, pesticidi, metalli pesanti, ecc.) Metaboliche (uremia, encefalopatia porto sistemica, diabete scompensato) Infettive (post meningiti ed encefaliti, Creutzfeld Jacob, AIDS, ecc.) Carenziali (tiamina, B12 e folati) Processi espansivi intracranici (neoplasie primitive o secondarie, ematoma sottodurale, ascessi) Alterazione circolo liquido cefalorachidiano (idrocefalo normoteso)	

## TABELLA II.

Benefici conseguenti a una diagnosi precoce di demenza (adattato da Alzheimer's Association, 2011)<sup>5</sup>.

Paziente: clinici e funzionali	Famigliari - caregiver: assistenziali
Trattamento tempestivo demenze reversibili	Accesso precoce ai servizi per la formazione, addestramento e il supporto (gruppi di auto-aiuto, Caffè Alzheimer, ecc.)
Eliminazione di farmaci che peggiorano le funzioni cognitive (ad es. anticolinergici, neurolettici, ecc.)	Addestramento per valutare le difficoltà che hanno i pazienti nel gestire le proprie necessità (tutela della propria salute) e funzioni (guida, auto gestione farmaci, spesa, pasti, ecc.), prevenzione di raggiri e truffe, ecc.
Trattamento delle comorbidità correlate (diabete, anemia, idrocefalo, stati carenziali, ecc.)	Counselling per ridurre il disagio, lo stress e prevenire il burn-out
Trattamento "farmacologico" e "non farmacologico" (stimolazione psico-cognitiva, musicoterapia, ecc.) dei sintomi	Pianificazione del presente e programmazione del futuro (amministratore di sostegno, servizi semi-residenziali e residenziale, ricoveri di sollievo, ecc.)

delle demenze quando questi sono i primi e unici segni prima della comparsa dei più tipici sintomi quali amnesie e disabilità nelle "attività avanzate della vita quotidiana" (AADL)<sup>11</sup> e "attività strumentali della vita quotidiana" (IADL)<sup>12</sup>;

- inconsapevolezza e/o negazione, marchio, paura della sintomatologia da parte dei pazienti e/o famigliari che perciò non si recano a visita dal proprio medico di medicina generale (MMG)<sup>13</sup>;

### 3. diagnostiche<sup>14 15</sup>:

- carenza di linee guida specifiche per la Medicina Generale per la diagnosi tempestiva del deterioramento cognitivo anche in fase iniziale;
- problemi pratici quali assenza di tempo durante l'attività quotidiana e di riconoscimento economico;
- bassa incidenza e prevalenza nella popolazione ambulatoriale: le demenze interessano circa il 6,5 % degli ultrasessantenni con 5-6 nuove diagnosi/anno perciò l'esperienza del MMG a riconoscere il deterioramento cognitivo richiede molto tempo per diventare consistente<sup>16</sup>;
- uso di strumenti non idonei per intercettare il deterioramento cognitivo in fase iniziale (ad es. MMSE).

Un caso clinico esemplifica le problematiche sopra riportate e la necessità di intercettare precocemente il "deterioramento psico-cognitivo" che subdolamente si insi-

nua nella abituale vita del nostro paziente e in quella dei suoi famigliari.

### Caso clinico

- 2001: Gi.Gi. maschio, 69 anni, scolarità elementare, ex meccanico di auto e moto, vedovo, vive con un figlio celibe<sup>17</sup>. Nel 2001 inizia a frequentare con regolarità una conoscente vedova, coeva e conterranea: la sera si trasferiva regolarmente nell'abitazione della donna per poi rientrare a casa il mattino dopo e passare la giornata a casa con il figlio. Dopo 3 mesi dal primo incontro, Gi.Gi., notoriamente molto parsimonioso, fornì, all'insaputa del figlio, un'ingente somma di denaro alla convivente per l'acquisto di immobile di cui divenne intestataria. Contemporaneamente Gi.Gi. avverte "problemi di memoria" che riferisce al suo MMG il quale lo invia dal neurologo. Gli accertamenti eseguiti dal neurologo danno il seguente esito: MMSE: 26,3/30<sup>18 19</sup>; ADL e IADL normali; EEG: onde theta temporali a sinistra; TC encefalo: normale. Diagnosi: depressione.
- 2001-2004: Gi.Gi. continua a fornire somme di denaro alla convivente sempre all'insaputa del figlio con cui continua ad abitare di giorno.
- 2004 (72 a.): Gi.Gi. continua a riferire "problemi della memoria" al MMG che lo invia all'UVA dove viene riscontrata la seguente performance psico-cognitiva: MMSE 24,3; GPCog 1/9 (vn: 9/9)<sup>20 21</sup>; ADL e IADL normali; CDR: 0,5<sup>22</sup>;

GDS: 10/15<sup>23</sup>; TC encefalo: normale. Diagnosi: lieve compromissione cognitiva in evidente sindrome ansioso depressiva.

- 2005 (73 a.): MMSE 19,3/30; ADL e IADL normali; CDR: 1; diagnosi: lieve deterioramento cognitivo probabilmente degenerativo. Apparente vita normale, guida l'auto senza problemi. Il figlio finalmente scopre casualmente che la gestione del conto corrente in banca non è fatta da Gi.Gi. secondo la propria autonoma e normale competenza decisionale ma secondo le indicazioni della convivente che volgono sempre a suo favore (ad es. acquisto di un'automobile). Viene quindi nominato Amministratore di Sostegno e viene revocata la patente di guida. Terapia: donepezil 10 mg poi switch con rivastigmina 12 mg die fino a 76 anni (MMSE: non eseguibile; CDR 4).
- 2009 (77 a.): decesso in RSA per demenza tipo Alzheimer (AD) terminale (CDR 5).

### Conseguenze

Caratteristica di Gi.Gi. è sempre stata l'oculata e parsimoniosa gestione delle risorse economiche: "è sempre stato tirchio", ricorda il figlio che, pur passando assieme le giornate, non si era accorto di questo suo cambiamento di abitudini nella gestione delle finanze divenuta sconsiderata. Alla morte del padre, il figlio si trova con il patrimonio dilapidato a favore della convivente. Prima di intentare causa legale

alla convivente, il figlio valuta la possibilità di successo finale sottoponendo separatamente a 5 specialisti (2 neurologi, 3 geriatrici) il caso e la seguente domanda: "Gli atti di disposizione del patrimonio, compiuti da mio padre tra 2001 e 2005, sono stati compiuti nel pieno delle sue capacità di intendere e volere o invece si può anche solo sospettare una diminuita capacità?".

Le risposte sono così raggruppabili:

1. (1° geriatra/1° neurologo): "Gi.Gi. non era in condizioni di incapacità di intendere/volere... la diagnosi era solo depressione con episodi di perdita di memoria e assenza di MCI o demenza nel periodo tra il 2001 e il 2005".
2. (2° geriatra/ 3°geriatra): "Decorso clinico tipico di AD, la 1° visita neurologica (2001) è l'esordio di "AD lieve e depressione di corteo", confermato dai successivi test psicometrici (UVA, 2004) positivi per gravi deficit delle abilità visuo-spaziali e rievocazione. Pertanto il paziente poteva non disporre sempre della normale competenza decisionale nel periodo tra il 2001 e il 2005".
3. (2° neurologo): "Depressione e MCI con episodi di perdita di memoria, non demenza. Non è possibile accertare che fosse in condizioni di incapacità di intendere/volere, è probabile avesse preservate condizioni di capacità di intendere/volere nel periodo tra il 2001 e il 2005".

Dal caso clinico sopra riportato si evincono i seguenti rilievi:

1. lo stato mentale come nuovo "parametro vitale" (il sesto) che deve pertanto essere adeguatamente rilevato e monitorato <sup>24</sup>;
2. il diritto alla diagnosi e alla cura: come per ogni altra malattia, il medico ha il dovere deontologico e professionale di porre la diagnosi "giusta e tempestiva", indipendentemente dalle possibilità di cura, per permettere al paziente e alla famiglia di affrontare la malattia, sorvegliare la progressiva riduzione dell'agire consapevole, prevenire e proteggere il paziente da atti non ascrivibili alle normali autonome capacità di intendere e volere nell'e-

spletamento delle funzioni conservate (ad es. guida auto, gestione della risorse finanziarie, ecc.);

3. l'errore diagnostico: storia naturale a lentissima e insidiosa evoluzione, la cui diagnosi risulta molto difficile in fase iniziale traendo in inganno anche gli specialisti che trascinano così l'MMG nell'errore diagnostico, in quanto la sintomatologia d'esordio non è "cognitiva" ma prevalentemente "psichica" e gli strumenti usati per intercettare il "deterioramento cognitivo" (MMSE) non sono sufficientemente sensibili in questa fase;
4. gli strumenti: la necessità di disporre di strumenti brevi e specifici per il MMG che consentano una sua autonomia diagnostica durante l'attività ambulatoriale per misurare la consistenza del "disturbo psicologico e/o cognitivo" riferito dal paziente e, molto più spesso, dai famigliari o riscontrato casualmente dal medico nel paziente, spesso inconsapevole;
5. l'uniformità di approccio clinico-diagnostico e funzionale: i pareri disparati degli specialisti sulle autonome capacità di "intendere e volere" di Gi.Gi. evidenziano come non sia ancora diffuso un approccio culturale e scientifico unitario del deterioramento cognitivo-demenza che colleghi le problematiche cognitive, neuropsicologiche, comportamentali e funzionali sulla "timeline" <sup>25</sup> del paziente in relazione ai comportamenti normali acquisiti con l'educazione durante l'accrescimento [BADL (= ADL); IADL] e alle sue specifiche caratteristiche psico-cognitive interacciate con il vissuto personale (AADL).

## Clinica delle demenze

Le demenze si sviluppano lentamente nel corso di decenni: in tutte le varie forme di demenza si possono distinguere due fasi principali (Figg. 1, 2, Tab. III):

1. preclinica;
2. clinica.

In queste due fasi il deterioramento cognitivo si evidenzia progressivamente con diversa espressività clinica e temporale in funzione della complessa interazione

tra età, assetto bio-psico-sociale, riserva cognitiva, comorbilità del paziente ed eziopatogenesi, forma clinica, entità del danno neuronale <sup>26 27</sup>.

Questa miscela di caratteristiche cliniche e funzionali rendono molto difficile il compito del MMG di differenziare nei pazienti il normale invecchiamento dalla fase preclinica di una delle varie forme di demenza <sup>28 10</sup>. Infatti il deterioramento cognitivo in fase iniziale in genere non altera il normale espletamento delle funzioni strumentali quotidiane (IADL) che il paziente riesce a conservare tramite strategie compensatorie <sup>29</sup> e che sono tanto più sviluppate quanto maggiore è la riserva cognitiva del paziente. Per questo il riscontro del deterioramento cognitivo è più tardivo nei soggetti con elevata riserva cognitiva rispetto a quelli con normale o ridotta riserva cognitiva.

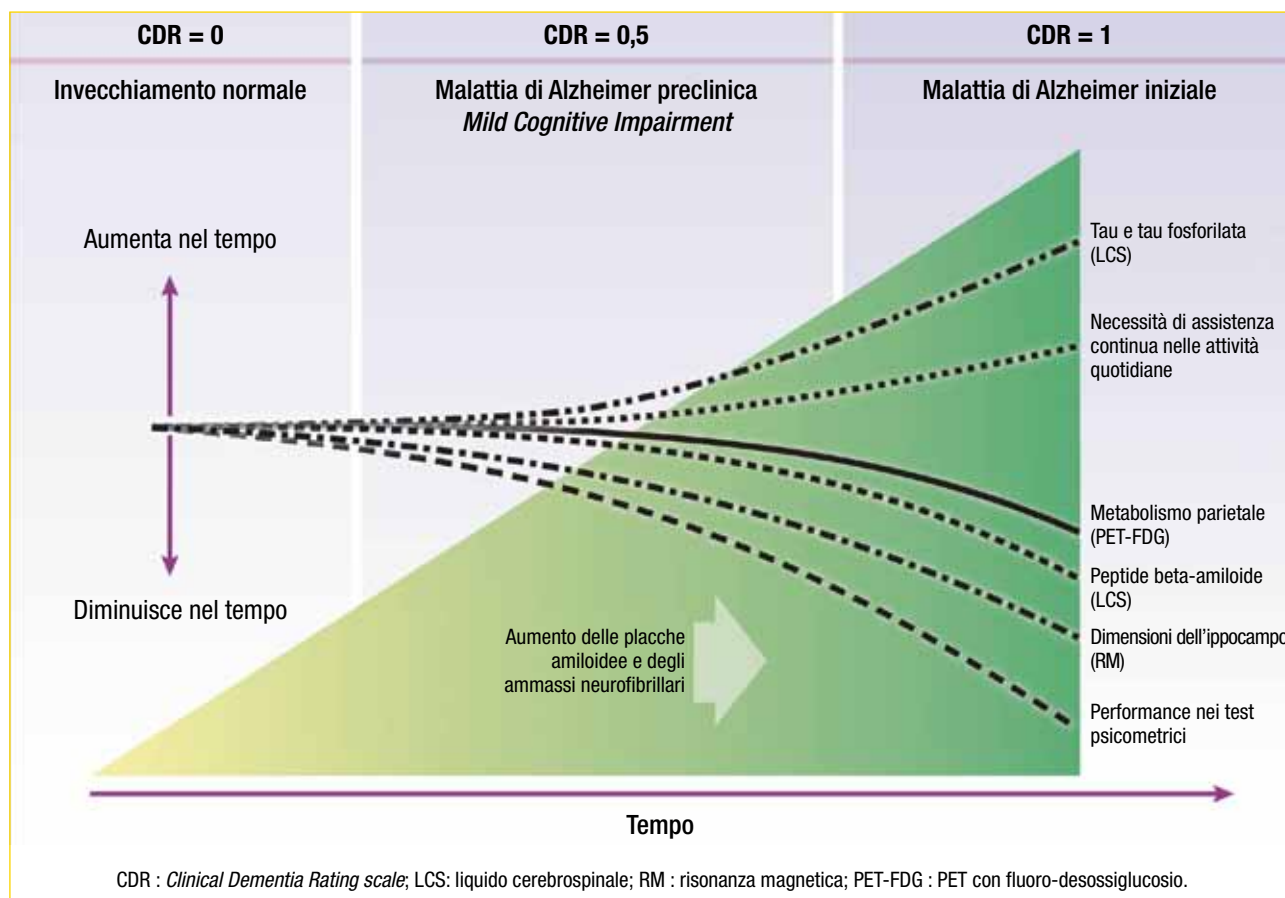
Il DSM-V ha finalmente identificato come precisa entità nosologica, definendole "disturbi neurocognitivi minori", le amnesie che **non interferiscono con il livello funzionale della persona** e che costituiscono la fase preclinica che precede, in un rilevante numero di casi, verso una delle varie forme di demenza.

Inoltre bisogna considerare che una quota rilevante di pazienti non ha consapevolezza ("insight") della malattia e che molti famigliari, come nel caso presentato, considerano la "smemoratezza", caratteristica normale dell'invecchiamento o non vogliono intromettersi nella vita del paziente per rispetto.

Infine, i disturbi del comportamento e psicologici molto spesso precedono e sono più evidenti del sottostante deterioramento cognitivo. Nell'Alzheimer, la depressione può precedere di 3-4 anni la diagnosi di demenza conclamata <sup>30 31</sup> mentre nelle altre principali forme di demenza (vascolare, di Lewy, frontotemporale, ecc.) sono clinicamente rilevanti come o più del deficit mnesico (Fig. 2). Per questo nei pazienti con disturbi comportamentali e/o psicologici deve sempre essere sospettata l'eziopatogenesi da deterioramento cognitivo e quindi devono essere sottoposti a valutazione cognitiva per una corretta diagnosi differenziale.

FIGURA 1.

Sequenza delle modificazioni patologiche, cliniche, fisiologiche e radiologiche dall'inviechiamento normale alla fase preclinica e iniziale nella demenza di Alzheimer (riprodotto da N Engl J Med, Mayeux R. *Early Alzheimer's Disease*. 2010;362:2194-201, con il permesso della Massachusetts Medical Society).



### L'importanza del familiare nella diagnosi precoce di deterioramento cognitivo

La presenza o assenza di consapevolezza ("insight") di deterioramento cognitivo nei pazienti assegna al familiare/conoscente un ruolo fondamentale nel rilievo e diagnosi della malattia<sup>32,33</sup>.

In base alla presenza o assenza di insight si delineano tre modi diversi di presentazione del deterioramento cognitivo:

1. non riferito: pazienti con assenza di insight e di un familiare/conoscente disponibile (pazienti soli) e/o attendibile (ad es. il coniuge con deterioramento cognitivo noto o subclinico all'esordio)<sup>34</sup>;
2. riferito dal familiare/conoscente: pazienti con assenza di insight ma con

presenza di un familiare/conoscente attendibile;

3. riferito dal paziente e confermato dal familiare/conoscente: pazienti con insight e presenza di un familiare/conoscente attendibile.

#### Scopo

Proporre un modello operativo per la tempestiva intercettazione del deterioramento cognitivo nella pratica clinica quotidiana del MMG. Abbiamo esaminato la letteratura disponibile in merito a Linee Guida e Modelli Operativi per diagnosticare il deterioramento cognitivo in Medicina Generale ed elaborato un modello che rispetti i seguenti parametri:

1. valutazione principali funzioni cognitive (memoria immediata e di richiamo,

orientamento, attenzione, abilità visuo-spaziali) e valutazione dello stato funzionale del paziente con intervista al familiare/conoscente;

2. diagnosi differenziale tra deterioramento cognitivo e depressione;
3. approfondimento diagnostico;
4. tempo massimo di esecuzione: ≤ 10 minuti.

#### Obiettivi

1. fornire adeguata e tempestiva diagnosi al paziente-cittadino;
2. adeguare l'operatività della Medicina Generale alle più recenti conoscenze scientifiche in tema di demenze (Tab. III);
3. rispondere alla crescente richiesta da parte delle società scientifiche [SIMG,

FIGURA 2.

Le due fasi principali della storia naturale delle demenze (adattato da *The Lancet Neurology*, Dubois B, Feldman HH, Jacova C, et al. *Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria*. 2007;8:734-46, con il permesso di Elsevier).

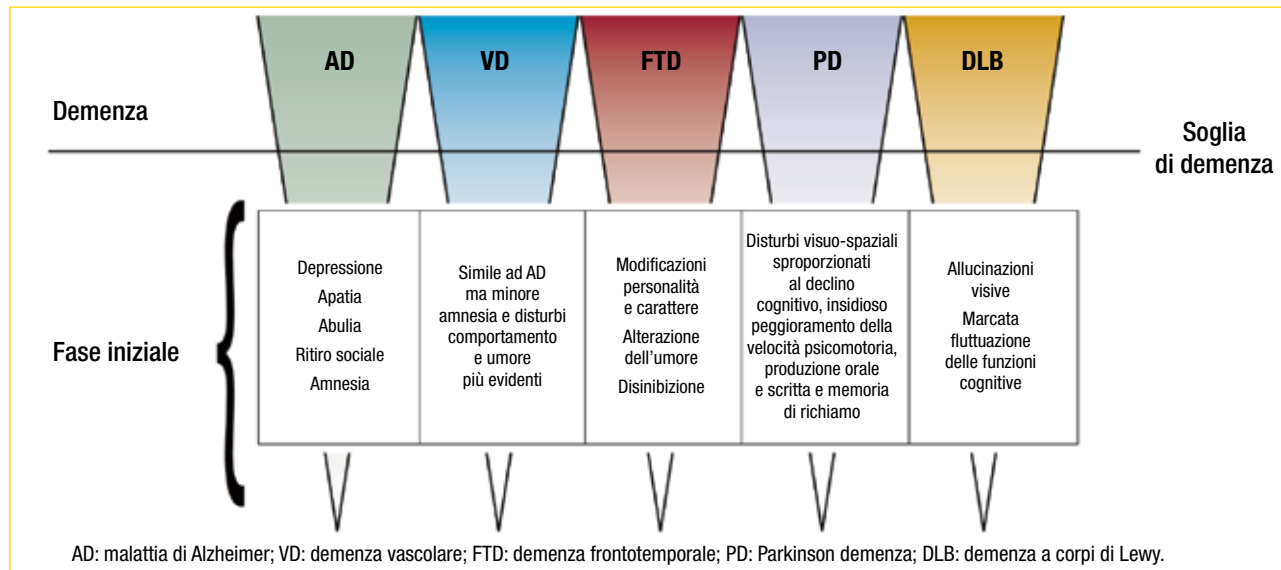


TABELLA III.

Fasi evolutive della demenza di Alzheimer (adattato da *Geriatrics at Your Fingertips*, Reuben DB, et al. *Dementia*. 2014, pp. 71-7, con il permesso dell'American Geriatric Society, New York).

**Fase pre-clinica** MCI (lieve deterioramento cognitivo). **MMSE 26-30**; CDR 0,5; MoCA < 26; GPCog ≥ 8

- Perdita di memoria riferita dal paziente o dal familiare
- Segni oggettivi di alterazione della memoria
- Lieve alterazione delle funzioni esecutive, programmatiche e del linguaggio
- Nessuna compromissione funzionale

Tasso di conversione annuale a demenza: 6-15%. Alcuni casi non evolvono mai.

**Fase iniziale** Demenza lieve (1-3 anni dalla comparsa di MCI). **MMSE 21-25**; CDR 1

- Disorientamento temporale (data)
- Difficoltà nel ricordare i nomi (anomia)
- Difficoltà nel ricordare eventi recenti
- Difficoltà nel copiare disegni
- Problemi nella gestione delle finanze
- Irritabilità, cambiamento dell'umore (apatia, abulia)
- Ritiro sociale
- Riduzione della consapevolezza, del discernimento

**Fase intermedia** Demenza moderata (durata 2-8 anni). **MMSE 11-20**; CDR 2

- Disorientamento temporale e spaziale
- Difficoltà di comprensione del linguaggio (afasia iniziale)
- Apprendimento compromesso
- Disorientamento in luoghi conosciuti
- Compromissione della capacità di calcolo (attenzione)
- Incapacità a cucinare, fare acquisti e gestire il conto in banca
- Ansia, depressione, agitazione, aggressività, allucinazioni, attività motoria aberrante
- Difficoltà nell'abbigliamento e nell'igiene

**Fase finale** Demenza severa (durata 6-12 anni). **MMSE 0-10**; CDR 3

- Linguaggio progressivamente incomprensibile (afasia completa)
- Perdita della memoria remota
- Incapacità a scrivere o copiare
- Incapacità a vestirsi o a fare l'igiene
- Incontinenza sfinterica
- Agitazione psico-motoria, perdita del regolare ritmo sonno-veglia

MCI: *Mild Cognitive Impairment*<sup>35,36</sup>; MMSE: *Mini-Mental State Examination*; CDR: *Clinical Dementia Rating Scale*; MoCA: *Montreal Cognitive Assessment*<sup>37</sup>; GPCog: *General Practitioner assessment of Cognition*.

SIGG (Società Italiana di Geriatria e Gerontologia), AIP (Associazione Italiana Psicogeriatria), AGS (*American Geriatric Society*), IPA (*International Psychogeriatric Association*), IAGG (*International Association of Gerontology and Geriatrics*), ecc.] e delle Associazioni [FAI (Federazione Alzheimer Italia), ADI (*Alzheimer's Disease International*), *Alzheimer's Association* (alz.org), ecc.] di diagnosticare il deterioramento cognitivo in fase precoce.

### Ringraziamenti

Prof. Mirco Neri, Dipartimento Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze, Centro Invecchiamento Cerebrale, U.O. Geriatria, Università di Modena e Reggio Emilia.

Prof. Henry Brodaty, Scientia Professor of Ageing and Mental Health, Dementia Collaborative Research Centre, University of New South Wales, Sydney, Australia.

### Bibliografia

- 1 Katz S, Down TD, Cash HR, et al. *Progress in the development of the index of ADL*. *The Gerontologist* 1970;10:20-30.
- 2 Alzheimer's Disease International. *World Alzheimer Report 2011: the benefits of early diagnosis and intervention*. London, UK, 2011.

- 3 Trabucchi M. *Le demenze*. IV ed. Torino: Utet Scienze Mediche 2005.
- 4 Bahar-Fuchs A, Clare L, Woods B. *Cognitive training and cognitive rehabilitation for mild to moderate Alzheimer's disease and vascular dementia*. Cochrane Database Syst Rev 2013;6:CD003260.
- 5 Alzheimer's Association. *2011 Alzheimer's disease Facts and figures*. [http://www.alz.org/downloads/Facts\\_Figures\\_2011.pdf](http://www.alz.org/downloads/Facts_Figures_2011.pdf).
- 6 Lindsay J, Bullock R, Daniels H, et al. *Turning principles into practice in Alzheimer's disease*. Int J Clin Pract. 2010;64:1198-209.
- 7 Knopman D, Donohue JA, Guterman EM. *Patterns of care in the early stages of Alzheimer's disease: impediments to timely diagnosis*. J Am Geriatr Soc 2000;48:300-4.
- 8 Koch T, Iliffe S. *Rapid appraisal of barriers to the diagnosis and management of patients with dementia in primary care: a systematic review*. BMC Family Practice 2010;11:52.
- 9 Kaduszkiewicz H, Zimmermann T, Van Den Bussche H, et al. *Do general practitioners recognize mild cognitive impairment in their patients?* J Nutr Health Aging 2010;14:697-702.
- 10 Buntinx F, De Lepeleire J, Louis Paquay J, et al. *Diagnosing dementia: no easy job*. BMC Family Practice 2011;12:60-4.
- 11 De Vriendt P, Gorus E, Cornelis E, et al. *The advanced activities of daily living: a tool allowing the evaluation of subtle functional decline in mild cognitive impairment*. J Nutr Health Aging 2013;17:64-71.
- 12 Lawton MP, Brody EM. *Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living*. Gerontologist 1969;9:179-86.
- 13 Bradford A, Kunik ME, Schulz P, et al. *Missed and delayed diagnosis of dementia in primary care: prevalence and contributing factors*. Alzheimer Dis Assoc Disord 2009;23:306-14.
- 14 Turner S, Iliffe S, Downs M, et al. *General practitioners' knowledge, confidence and attitudes in the diagnosis and management of dementia*. Age Ageing 2004;33:461-7.
- 15 Valcour VG, Masaki KH, Curb JD, et al. *The detection of dementia in the primary care setting*. Arch Intern Med 2000;160:2964-8.
- 16 De Ronchi D, Berardi D, Menchetti M, et al. *Occurrence of cognitive impairment and dementia after the age of 60: a population-based study from Northern Italy*. Dement Geriatr Cogn Disord 2005;19:97-105.
- 17 Pirani A, Zaccherini D, Tulipani C, et al. *Il caso di "GiGi": considerazioni sulla diagnosi delle demenze e implicazioni nella vita quotidiana del paziente e dei familiari*. Psicogeriatría 2010;(Suppl. 1):208-9.
- 18 Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. *"Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician*. J Psychiatr Res 1975;12:189-98.
- 19 Magni E, Binetti G, Bianchetti A, et al. *Mini-mental state examination: a normative study in Italian elderly population*. Eur J Neurol 1996;3:1-5.
- 20 Brodaty H, Pond D, Kemp NM, et al. *The GPCOG: a new screening test for dementia designed for general practice*. J Am Geriatr Soc 2002;50:530-4.
- 21 Pirani A, Brodaty H, Martini E, et al. *The validation of the Italian version of the GPCOG (GPCOG-It): a contribution to cross-national implementation of a screening test for dementia in general practice*. Int Psychogeriatrics 2010;22:82-90.
- 22 Morris JC. *Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules*. Neurology 1993;43:2412-4.
- 23 Sheikh JL, Yesavage JA. *Geriatric Depression Scale (GDS). Recent evidence and development of a shorter version*. In: Brink, TL, ed. *Clinical Gerontology: a guide to assessment and intervention*. New York: The Haworth Press, Inc 1986, pp. 165-73.
- 24 Boockvar K, Shay K, Edes T, et al. *The mental status vital sign*. J Am Geriatr Soc 2008;56:2358-9.
- 25 Ashford JW, Shan M, Butler S, et al. *Temporal quantification of Alzheimer's disease severity: 'time index' model*. Dementia 1995;6:269-80.
- 26 Valenzuela MJ, Sachdev P. *Brain reserve and dementia: a systematic review*. Psychol Med 2006;36:441-54.
- 27 Stern Y. *Cognitive reserve*. Neuropsychologia 2009;47:2015-28.
- 28 Wilson RS, Leurgans SE, Boyle PA, et al. *Neurodegenerative basis of age-related cognitive decline*. Neurology 2010;75:1070-8.
- 29 Lavery LL, Lu S, Chang CH, et al. *Cognitive assessment of older primary care patients with and without memory complaints*. J Gen Intern Med 2007;22:949-54.
- 30 Jost BC, Grossberg G T. *The evolution of psychiatric symptoms in Alzheimer's Disease: a natural history study*. J Am Geriatr Soc 1996;44:1078-81.
- 31 Zahodne LB, Stern Y, Manly JJ. *Depressive symptoms precede memory decline, but not vice-versa, in non-demented older adults*. J Am Geriatr Soc 2014;62:130-4.
- 32 Mackinnon A, Mulligan R. *Combining cognitive testing and informant report to increase accuracy in screening for dementia*. Am J Psychiatry 1998;155:1529-35.
- 33 Jorm AF. *The value of informant reports for assessment and prediction of dementia*. J Am Geriatr Soc 2003;51:881-2.
- 34 Demissie S, Green RC, Mucci R, et al. *Reliability of Information collected by proxy in family studies of Alzheimer's disease*. Neuroepidemiology 2001;20:105-11.
- 35 Petersen RC, Smith GE, Waring SC, et al. *Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome*. Arch Neurol 1999;56:303-8.
- 36 Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, et al. *Practice parameter: early detection of dementia: Mild Cognitive Impairment (an evidence-based review)*. Neurology 2001;56:1133-42.
- 37 Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. *The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment*. J Am Geriatr Soc 2005;53:695.