

## La Malattia di Alzheimer (Fonte: <https://www.centroalzheimer.org/>)

### Cos'è L'Alzheimer

La malattia di Alzheimer è **una sindrome a decorso cronico e progressivo** che colpisce circa il 5% della popolazione al di sopra dei 65 anni. L'inizio è generalmente insidioso e graduale e il decorso lento e la durata media di malattia è di 8-10 anni dalla comparsa dei sintomi. **L'Alzheimer rappresenta la causa più comune di demenza nella popolazione anziana dei paesi occidentali** nonché una delle maggiori cause di disabilità nella popolazione generale. Il rischio di contrarre la malattia aumenta con l'età: si stima che circa il 20% della popolazione ultra-ottantacinquenne ne sia affetta. Esistono tuttavia rari casi in cui la malattia esordisce in età precoce, ovvero prima dei 65 anni. [Per saperne di più si veda la sezione "[Alzheimer e genetica](#)"]

La malattia di Alzheimer **si manifesta attraverso sintomi cognitivi** (difficoltà di memoria e di linguaggio, di riconoscimento di oggetti, disorientamento), **funzionali** (difficoltà nello svolgere le attività della vita quotidiana) e **comportamentali** (agitazione, ansia, depressione) che con il tempo peggiorano. Quindi la persona malata con il progredire della malattia necessiterà di un'assistenza sempre più intensa e continua. D'altra parte i familiari dovranno pianificare le modalità assistenziali più adeguate secondo le diverse fasi della malattia. La malattia di Alzheimer si differenzia dal normale declino della funzionalità cognitiva dovuta all'età, in quanto quest'ultima è più graduale e associata a minore disabilità sul piano funzionale.

La malattia di Alzheimer prende il nome dal neurologo tedesco **Alois Alzheimer** che nel 1907 ne descrisse per primo le caratteristiche. Il tessuto cerebrale dei soggetti da lui osservati presentava riduzione delle cellule nervose e placche senili visibili anche a occhio nudo. Successivamente, con l'utilizzo di procedure di osservazione microscopica con colorazioni chimiche, evidenziò su porzioni predefinite di cervello la presenza di ammassi proteici non degradabili e solubili che compromettono la funzionalità cerebrale. La malattia evolve quindi attraverso un processo degenerativo che distrugge lentamente e progressivamente le cellule del cervello e provoca un deterioramento irreversibile di tutte le funzioni cognitive superiori, come la memoria, il ragionamento e il linguaggio, fino a compromettere l'autonomia funzionale e la capacità di compiere le normali attività quotidiane.

### Eziologia

L'Alzheimer è una malattia neurodegenerativa che si caratterizza per il progressivo deterioramento delle funzioni cognitive accompagnato da alterazioni nel comportamento, nella personalità e nella affettività della persona che ne viene colpita. La malattia di Alzheimer ha un'eziologia multifattoriale, ovvero, più fattori di natura diversa, che apparentemente non sono in diretto collegamento tra loro, concorrono ad innescare il processo degenerativo del cervello.

Dal punto di vista fisiopatologico, la malattia di Alzheimer si caratterizza principalmente per la presenza nel cervello di minuscole ma numerosissime placche di beta-amiloide (A $\beta$ ) e grovigli neurofibrillari di proteina tau-iperfosforilata (p-tau). La proteina tau-iperfosforilata e la beta-amiloide (nello specifico la variante A $\beta_{42}$ ) sono proteine prodotte dal cervello che quest'ultimo non riesce piú ad eliminare. Entrambe queste proteine quindi si accumulano e iniziano a danneggiare i neuroni (le cellule del nostro cervello) già molti anni prima che compaiano i disturbi di memoria. La morte cellulare ha inizio in una regione del cervello che si chiama ippocampo. L'ippocampo si trova nel lobo temporale ed è primariamente coinvolto nei processi di apprendimento e di memoria. Successivamente la morte cellulare si estende coinvolgendo l'intero cervello e comportando le ulteriori difficoltà cognitive e funzionali che si osservano nelle persone affette da Alzheimer.

Il meccanismo alla base della formazione delle placche amiloidi e dei grovigli neurofibrillari non è ancora del tutto noto. Ciò che si sa è che comportano danneggiamento e morte delle cellule cerebrali, provocando come conseguenza, le difficoltà di memoria ed alterazioni comportamentali. Ulteriori ipotesi includono la presenza di oligomeri di beta-amiloide i quali, come le placche amiloidi, sarebbero anch'essi potenzialmente neurotossici. Inoltre, l'anomalo rilascio di neurotrasmettitori, come il glutammato, contribuirebbe anch'esso a morte neuronale e processi infiammatori all'interno del cervello. Il processo neuro-infiammatorio risulta essere allo stesso modo coinvolto nella complessa cascata di processi che causano la malattia di Alzheimer e i successivi sintomi. Questo processo risulta essere quindi implicato sia nella patogenesi della malattia di Alzheimer che nella sua progressione.

### **Modello di progressione dei biomarcatori di Clifford R. Jack e colleghi (2010; 2013)**

Clifford R. Jack e i suoi colleghi hanno proposto un modello per la malattia di Alzheimer basato sui biomarcatori di malattia, partendo dall'assunto che questi riflettano specifici processi fisiopatologici sottostanti la malattia stessa. I biomarcatori considerati possono essere classificati in due grandi categorie:

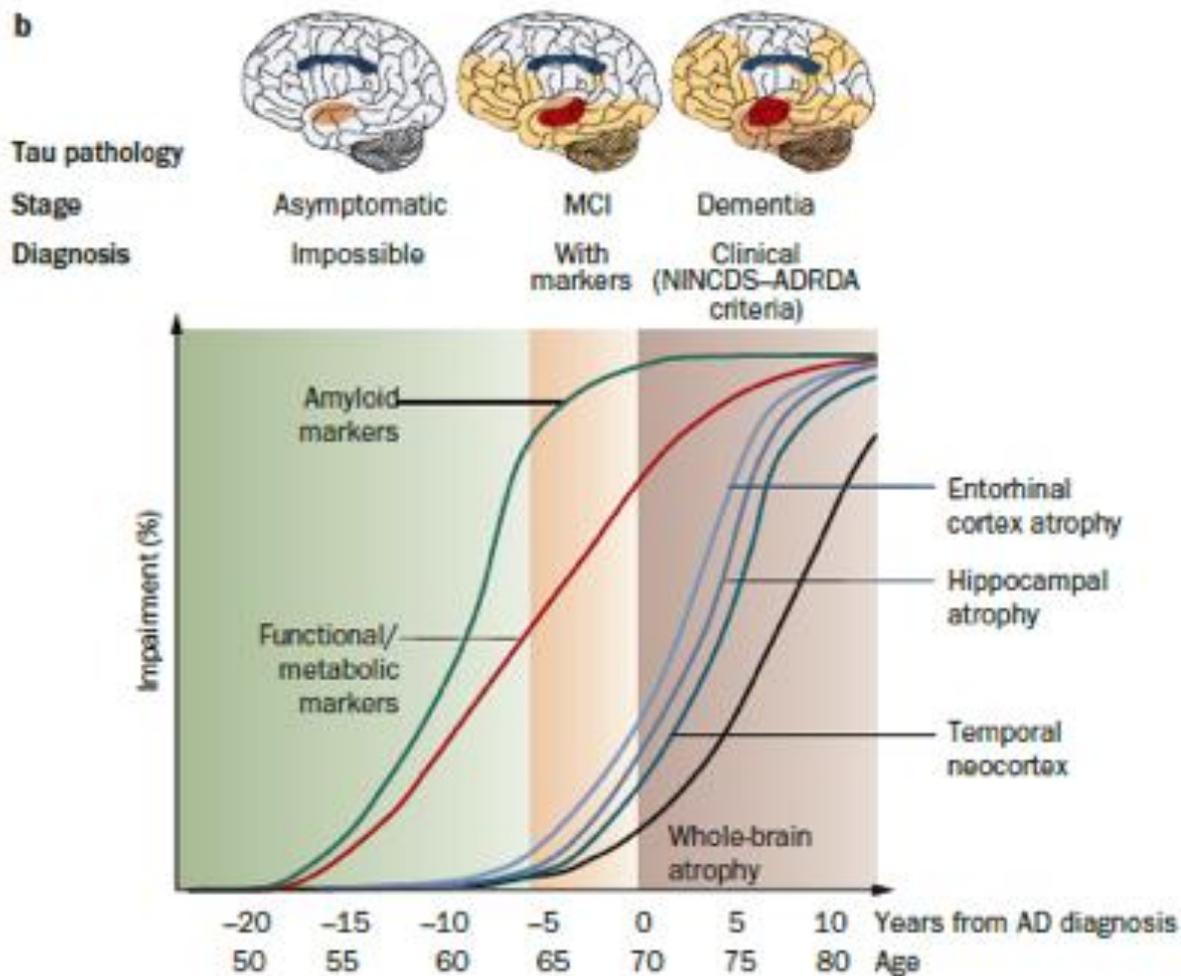
1. Misure del deposito di A $\beta$  nel cervello: (1) decremento dei livelli di A $\beta_{42}$  nel liquido cerebrospinale e (2) incremento dei livelli di A $\beta_{42}$  nel cervello rilevati alla PET con tracciante per l'amiloide.
2. Misure di neurodegenerazione: (1) incremento del livello di tau-totale (t-tau) e tau-iperfosforilata (p-tau) nel liquido cerebrospinale, (2) ipometabolismo misurato attraverso tomografia a emissione di positroni con fluorodesossiglucosio (FDG-PET), (3) atrofia medio-temporale rilevata tramite Risonanza magnetica strutturale (RMN).

Il modello, rappresentato in Fig. 1 e in Fig. 2, ipotizza che siano i livelli di beta-amiloide, nel liquido cerebrospinale e nel cervello, a risultare alterati per primi e ad avere inizio quando ancora la persona non manifesta alcun sintomo cognitivo. In seguito si osservano valori alterati di tau nel

liquido cerebrospinale e successivamente ipometabolismo e atrofia cerebrale. I sintomi cognitivi sono associati in modo diretto con i fenomeni di neurodegenerazione e ne seguono la progressione. Il modello spiega quindi la mancanza di correlazione diretta tra i sintomi clinici e il deposito di beta-amiloide e il motivo per il quale i sintomi cognitivi continuano ad evolvere nonostante l'accumulo di beta-amiloide tenda a stabilizzarsi.

[Per un approfondimento sulla diagnosi precoce con i nuovi marcatori di neuro immagine e biologici, clicca su: "[Diagnosi Precoce](#)"]

Figura 1.



### Rappresentazione del decorso naturale dei marcatori biologici e cognitivi nella malattia di Alzheimer.

I marcatori per l'amiloide evidenziano i primi cambiamenti osservabili nel corso della malattia di Alzheimer, ma sono già stabilizzati nella fase di deterioramento cognitivo lieve (MCI). I marcatori metabolici e funzionali, osservabili alla Risonanza magnetica funzionale e alla PET con fluorodesossiglucosio dopo attivazione mediante un compito, risultano anomali dalla fase di MCI e continuano a modificarsi nel corso degli stadi di demenza. I cambiamenti strutturali si osservano successivamente, seguendo un pattern temporale che riflette l'accumulo della proteina tau.

[Figura tratta da *The clinical use of structural MRI in Alzheimer disease*, Frisoni, G. B. et al. (2010). *Nature Reviews Neurology*]

## Fattori di rischio e di protezione

I **fattori di rischio** associati alla malattia di Alzheimer vengono divisi in due categorie: fattori di rischio *non modificabili* e fattori di rischio *modificabili*. Mentre sui primi non è possibile agire, sui secondi è possibile intervenire ottenendo dei significativi risultati sul piano clinico.

### Fattori di rischio non modificabili

Uno dei fattori di rischio non modificabili è rappresentato dall'età. Con l'avanzare dell'età incrementa anche il rischio di sviluppare la malattia di Alzheimer. **La maggior parte delle persone sviluppa l'Alzheimer dopo i sessantacinque anni** e, da questo momento, l'incidenza di malattia incrementa in modo esponenziale fino a circa ottanta anni. Un secondo fattore di rischio è rappresentato dalla genetica. Alcune forme di demenza sono definite *sporadiche*, cioè si manifestano senza ereditarietà tra le generazioni di una famiglia. Altre forme invece, denominate *familiari*, si manifestano in due o più persone appartenenti allo stesso nucleo familiare. Queste ultime possono essere causate da una mutazione genetica che può essere trasmessa dal genitore al figlio con una probabilità del cinquanta per cento. Un altro fattore genetico di suscettibilità è legato al gene APOE. Una sua specifica variante conferisce un rischio aumentato di sviluppare la malattia di Alzheimer, ma non la assoluta certezza.

[Per approfondire la componente genetica associata all'Alzheimer si veda la sezione "[Alzheimer e genetica](#)".].

### Fattori di rischio modificabili

La letteratura continua a mostrare un grande interesse verso i fattori di rischio modificabili. I **principali fattori di rischio modificabili sono associati allo stile di vita**: il fumo di sigaretta, l'assunzione di alcol, la carenza di vitamine, la scarsa attività fisica o altre attività di svago (fisiche, mentali, sociali). Il diabete, l'ipercolesterolemia, l'ipertensione, l'obesità e la dislipidemia rappresentano altri fattori di rischio associati all'Alzheimer così come una storia positiva per traumi cerebrali, patologie cerebrovascolari, vasculopatie. Una bassa scolarità e uno stile alimentare poco sano sono anch'essi associati ad un maggior rischio di sviluppare la malattia. I fattori di protezione rappresentano l'altra faccia della medaglia. Tra essi è possibile citare l'assenza di familiarità per la malattia e il possedere un particolare genotipo, l'alta scolarità, l'aderire ad uno stile alimentare sano, ben rappresentato dalla dieta mediterranea, il mantenere allenati fisico e cervello, il mantenere delle buone relazioni sociali, il monitorare e trattare eventuali problematiche cardiovascolari. In assenza di cure e non potendo agire sui fattori di rischio non modificabili, appare quindi di fondamentale importanza promuovere la riduzione del rischio intervenendo su questi ultimi fattori.

[Per approfondimenti si veda la sezione "[Prevenzione](#)".].

## I primi segnali di allarme

La demenza non è un destino ineluttabile, l'unico futuro di chi invecchia, così come la perdita di memoria che compromette la vita di tutti i giorni non è tipica dell'invecchiamento normale, ma potrebbe essere un sintomo di qualche difficoltà cognitiva da portare alla conoscenza di un medico.

Sebbene le caratteristiche cliniche della malattia possono variare notevolmente da persona a persona, **il più precoce ed evidente sintomo è in genere una perdita significativa della memoria** che si manifesta, soprattutto all'esordio, con difficoltà nel ricordare eventi recenti. A questo sintomo possono associarsi altri deficit che rendono difficoltosa l'esecuzione delle attività quotidiane in autonomia. **Possono comparire anche disturbi del linguaggio** dal deficit di denominazione degli oggetti, all'impovertimento del vocabolario utilizzato e ricorso a frasi stereotipate, fino alla perdita della corretta espressione verbale dei pensieri. Un altro sintomo comune è il disorientamento spaziale e temporale.

Frequenti sono anche alterazioni della personalità: possono palesarsi come disinteresse per i propri hobby oppure come cambiamento del tono dell'umore. **Talvolta l'inizio della malattia è contrassegnato dalla sospettosità nei confronti di altre persone**, accusate di sottrarre oggetti o cose che il malato non sa trovare.



## **Ma quando è giusto preoccuparsi?**

Ecco alcuni esempi, molto concreti, utili per capire se alcune piccole difficoltà che potreste riscontrare nella vostra quotidianità sono da considerarsi un tipico cambiamento legato all'età o potrebbero costituire dei campanelli di allarme da non sottovalutare.

### **Difficoltà di memoria**

Deficit dell'abilità ad apprendere nuove informazioni o a richiamare informazioni precedentemente apprese.

Quando potrebbe essere un sintomo di malattia?

- Dimentichi facilmente informazioni appena apprese.
- Ti capita di scordare anniversari, compleanni o appuntamenti.
- I tuoi familiari lamentano che domandi o ripeti spesso le stesse cose.
- Utilizzi molto più frequentemente appunti o altre strategie per ricordare.
- Ti succede di mettere le cose in posti inconsueti.
- Ti è capitato di non trovare il portafoglio, le chiavi o gli occhiali, neppure ripensando con attenzione all'ultima volta in cui li hai usati.
- Hai accusato altri di averti rubato questi oggetti.

Quando è un tipico cambiamento legato all'età?

- Ti è capitato, raramente, di dimenticare un appuntamento, un compleanno oppure il nome di qualcuno, ma dopo un po', oppure concentrandoti, l'hai ricordato.

*Piccoli lapsus di memoria sono normali!*

### **Disorientamento spazio-temporale**

Perdita della capacità di riconoscere luoghi o percorsi familiari; su un piano temporale, difficoltà nel percepire lo scorrere del tempo e di indicare l'ora e la data.

Quando potrebbe essere un sintomo di malattia?

- Ti è capitato di perderti sulla strada verso casa.
- Dimentichi dove sei o non ricordi come ci sei arrivato.
- Ti senti spesso confuso rispetto alla data attuale.
- Fatichi a ricordare se un evento è accaduto qualche ora o qualche giorno fa.

Quando è un tipico cambiamento legato all'età?

- Ti capita di confondere il giorno sia, ma velocemente ti correggi.
- Fatichi a orientarti in percorsi o luoghi che non frequenti abitualmente.
- Talvolta perdi le cose di uso più frequente ma, poi, le ritrovi, ricostruendo a ritroso le ultime azioni svolte.
- Perdi gli occhiali e il telecomando di volta in volta!

## **Deficit del linguaggio**

Possono palesarsi come difficoltà ad esprimere un concetto oppure a comprenderlo.

Quando potrebbe essere un sintomo di malattia?

- Quando parli, non sempre trovi la parola corretta.
- Trovi complesso seguire una conversazione lunga.
- Ti succede di interromperti a metà e non avere idea di come proseguire nel discorso.

Quando è un tipico cambiamento legato all'età?

- A tutti può essere capitato di avere in mente una parola precisa e di sperimentare la sensazione di averla “sulla punta della lingua”!

## **Deficit di pianificazione o di problem solving**

Difficoltà crescente nello svolgere una determinata attività, anche usuale, e/o nel trovare strategie utili a risolvere difficoltà o imprevisti.

Quando potrebbe essere un sintomo di malattia?

- Hai difficoltà a pianificare le tue giornate.
- È per te difficile seguire tutti i passaggi di una ricetta, anche quelle che hai usato tante volte
- Fatichi a concentrarti sui compiti dettagliati, soprattutto se coinvolgono numeri (ad esempio, tenere traccia delle fatture e gestire il conto in banca).
- Alcune attività che hai sempre fatto senza problemi, ora ti appaiono complesse
- Non ricordi alcune regole del tuo gioco preferito.
- Hai perso iniziativa nell'occuparti del tuo passatempo.

Quando è un tipico cambiamento legato all'età?

- Ti sei accorto di aver saltato un passaggio nell'esecuzione di una ricetta.
- Hai commesso errori occasionali non gravi di cui in seguito ti sei accorto, ad esempio, quando hai compilato il libretto degli assegni.
- Hai bisogno di aiuto per imparare ad utilizzare un nuovo elettrodomestico. Dopo qualche difficoltà iniziale, ora lo usi in autonomia.

## **Disturbo di critica e giudizio**

Difficoltà a prendere delle decisioni

Quando potrebbe essere un sintomo di malattia?

- Hai preso decisioni poco opportune, come acquisti giudicati insensati dai tuoi familiari.
- Ti occupi meno del tuo aspetto estetico (es sei uscito in pigiama o con vestiti non consoni alla situazione)

Quando è un tipico cambiamento legato all'età?

- Hai preso di tanto in tanto decisioni sbagliate, ma senza gravi effetti su te stesso e la tua famiglia.

### **Apatia**

Diminuzione della motivazione nel compiere una qualsiasi azione o comportamento. Spesso produce ritiro dalla vita sociale

Quando potrebbe essere un sintomo di malattia?

- Non ti dedichi con lo stesso entusiasmo di sempre a progetti di lavoro o al tuo hobby preferito.
- Ti manca la motivazione ad iniziare conversazioni e a frequentare gli amici di sempre.
- Ti ritrovi a guardare la televisione o dormire più del solito.

Quando è un tipico cambiamento legato all'età?

- A volte ti senti stanco e oppresso dal lavoro, dalla famiglia e dagli obblighi sociali, ma non per questo li trascuri o abbandoni definitivamente.

### **Cambiamenti del tono dell'umore e della personalità**

Quando potrebbe essere un sintomo di malattia?

- Ti senti frequentemente confuso, triste o ansioso.
- Fuori dal tuo ambiente familiare le sensazioni di insicurezza e di timore aumentano.
- I tuoi familiari e ti fanno notare cambiamenti nella tua personalità.

Quando è un tipico cambiamento legato all'età?

- Tendi a costruirti una routine e ad irritarti, se questa viene in qualche modo alterata.

### **Difficoltà visive**

Non secondarie a patologie dell'occhio, quali cataratte, glaucoma.

Quando potrebbe essere un sintomo di malattia?

- Trovi difficile leggere le parole scritte, a riconoscere le lettere o percepire differenze tra i colori.
- Non è facile giudicare le relazioni spaziali tra gli oggetti e le distanze.

Quando è un tipico cambiamento legato all'età?

- Sono presenti alcune difficoltà di vista legate all'invecchiamento, ma con il giusto paio di occhiali o una visita dall'oculista, il problema si risolve!

### **MCI (decadimento cognitivo lieve)**

Il **decadimento cognitivo lieve** è una condizione clinica caratterizzata da una sfumata difficoltà in uno o più domini cognitivi (quali, ad esempio, memoria, attenzione o linguaggio), oggettivata attraverso i test neuropsicologici, tale però da non compromette le normali e quotidiane attività di

una persona. Spesso ci si riferisce a questo status con l'acronimo inglese MCI, che significa *Mild Cognitive Impairment*.

Le persone con il decadimento cognitivo lieve di solito incontrano qualche difficoltà ad ultimare alcuni compiti complessi, che prima avevano sempre eseguito senza difficoltà, come occuparsi dei propri affari finanziari, prepararsi un pasto oppure fare la spesa. Potrebbero necessitare di tempi più lunghi, oppure essere meno efficienti o fare più errori rispetto al passato nelle medesime attività, ma ciononostante mantenere la loro autonomia e indipendenza. A volte manifestano essi stessi preoccupazione rispetto a questo cambiamento nella qualità delle loro performance.

**L'MCI è un fenomeno tutt'altro che unitario e generalmente si riferisce a uno stato di transizione tra il normale invecchiamento e la demenza lieve.**

Il declino cognitivo lieve può essere classificato in relazione alla funzione cognitiva deficitaria all'esordio dello stesso. Avremo quindi:

- **MCI amnesico**: quando la persona lamenta un deficit di memoria isolato.
- **MCI non amnesico**: quando la persona presenta un deficit isolato in un dominio cognitivo diverso dalla memoria, quale attenzione, linguaggio o funzioni esecutive.
- **MCI multidominio**: quando la persona presenta deficit in più di una funzione cognitiva.

Poiché gli studi di letteratura indicano che **una percentuale stimata tra 10-15% di pazienti con diagnosi di *Mild Cognitive Impairment* ogni anno sviluppa la demenza di Alzheimer (AD)**, gli sforzi dei ricercatori e dei clinici sono tesi a individuare le caratteristiche prodromiche, ossia precocissime e spesso visibili solo con l'ausilio di esami strumentali, così da intervenire prima possibile con trattamenti specifici, se utili.

Per cui è stata sviluppata un'altra nomenclatura basata sulla patogenesi, volta pertanto all'individuazione dei segni clinici e dei marcatori specifici in cui il declino cognitivo dovrebbe evolvere. Avremo quindi "MCI dovuto ad AD", se il medico ritiene che il quadro clinico sia destinato a diventare un quadro di malattia di Alzheimer, piuttosto che "dovuto ad FTD", se sospetta un esordio di Demenza Fronto-Temporale.

È pertanto evidente che per la formulazione della diagnosi i medici continuino ad usare gli strumenti clinici tradizionali, come il colloquio con il paziente e con un familiare, l'esame obiettivo, l'analisi del profilo cognitivo ottenuta dalla somministrazione dei test neuropsicologici, ma si affidino anche all'essenziale supporto degli esiti degli esami strumentali (esami del sangue, tecniche di neuroimaging (RMN o PET), per citarne alcuni).

È bene ricordare però che non tutte le persone a cui viene diagnosticato il declino cognitivo lieve condividono lo stesso destino. In alcuni, i sintomi si mantengono stabili nel tempo, in gravità e frequenza; in altri, il deficit migliora o addirittura può regredire, se secondario a un'altra condizione clinica o di stress emotivo (quale depressione, carenze vitaminiche, abuso di medicinali o alcol) su cui il medico può intervenire.

## **La diagnosi precoce di Malattia di Alzheimer con i nuovi marcatori di neuroimmagine e biologici**

La diagnosi di demenza di Alzheimer viene posta con relativa facilità da Medici esperti, quando il paziente mostra già delle disabilità, cioè quando sono presenti delle difficoltà che interferiscono nello svolgimento delle attività quotidiane. Non esiste però alcuno specifico test che ci permetta di diagnosticare la malattia di Alzheimer; la diagnosi è il risultato di un attento esame clinico della persona, effettuato attraverso una dettagliata raccolta delle informazioni anamnestiche, un esame neurologico, la somministrazione di test cognitivi, l'effettuazione di specifici esami di neuroimmagine. Non è possibile neppure diagnosticare la malattia quando ancora nessun disturbo di memoria o cognitivo si è manifestato.

All'interno della finestra delle lievi dimenticanze, è possibile effettuare degli specifici esami diagnostici che vanno alla ricerca dei cosiddetti marcatori di malattia. Tuttavia, come tutti gli esami medici, anche questi esami devono essere prescritti in circostanze ben definite che vengono chiarite all'interessato nel corso di una visita medica.

[La malattia di Alzheimer](#) non è più la “bestia nera” della geriatria e della neurologia.

Gli studi più recenti hanno insegnato che è causata dall'accumulo nel cervello di due proteine neurotossiche, la beta amiloide ed i gomitoli/grovigli neurofibrillari. Anche se la relazione tra le due proteine non è completamente chiara, gli studi indicano che l'accumulo di beta-amiloide comincia tra i 15 e i 20 anni prima dei tipici disturbi di memoria, mentre l'accumulo di gomitoli neurofibrillari e la conseguente perdita di cellule nervose cominciano circa 10 anni prima dei sintomi. Queste proteine neurotossiche nel giro di pochi anni portano a gravi difficoltà nelle usuali attività della vita fino alla totale perdita dell'autosufficienza. [Per un approfondimento si veda la sezione “[eziologia](#)”]

È oggi possibile riconoscere quando si stanno accumulando beta amiloide e gomitoli neurofibrillari nel un cervello e porre diagnosi di malattia di Alzheimer quando il disturbo di memoria è ancora lievissimo e non disabilitante. Sono necessari esami sofisticati quali la Risonanza Magnetica ad alta definizione, la Tomografia a Emissione di Positroni con Fluorodesossiglucosio (FDG-PET), la Tomografia a Emissione di Positroni con tracciante per l'amiloide (Amyloid-PET) e una rachicentesi (puntura lombare) con dosaggio liquorale di beta amiloide e proteina tau.

La diagnosi precoce è preliminare a interventi farmacologici con farmaci attivi sull'acetilcolina (link a farmaci attualmente disponibili) volti a mantenere integre le funzioni cognitive per un periodo di tempo fino ad un anno superiore a quanto accadrebbe lasciando il malato a sé stesso e a ritardare l'esordio della disabilità. Sono attualmente in corso studi con farmaci sperimentali anti-amiloide. Se la loro efficacia venisse dimostrata, ciò rappresenterebbe una nuova speranza nella cura della malattia di Alzheimer. [Link ai [farmaci sperimentali](#)]

Per ulteriori informazioni su un consulto con il Prof. Frisoni [cliccate qui](#).

## **Decorso della malattia**

Il decorso della malattia di Alzheimer è unico per ogni individuo. La durata media è stimata tra gli 8 e i 20 anni e la suddivisione in fasi ha il solo scopo di orientare chi si occupa del malato rispetto alle caratteristiche evolutive della patologia al fine di consentirgli un'adeguata pianificazione dell'assistenza e una maggior consapevolezza di quanto potrà accadere e come affrontarlo. La durata di ogni fase varia da persona a persona e in molti casi una può sovrapporsi all'altra.

### **1. Alzheimer lieve (Fase iniziale - durata media 2-4 anni)**

In questa fase, la persona esperisce lievi disturbi di memoria, soprattutto per fatti recenti, nomi e numeri di telefono, con difficoltà ad imparare nuovi concetti o procedure.

Inoltre, si possono presentare difficoltà di orientamento nello spazio e nel tempo, per esempio nel ritrovare la strada di casa o nel richiamare la data corrente. Sul piano linguistico, compaiono problematiche nel produrre frasi adeguate a supportare il pensiero e vengono utilizzate pause frequenti dovute all'incapacità di "trovare la parola giusta". La persona trova più difficile eseguire attività che richiedono maggiore pianificazione come ad esempio l'organizzazione di un pranzo in famiglia, la gestione della casa o delle finanze.

La perdita progressiva di queste abilità cognitive interferisce con il normale svolgimento delle attività quotidiane. La persona malata è consapevole delle proprie difficoltà e dei propri fallimenti e il suo umore potrebbe divenire più deflesso, tanto che potrebbe ritirarsi dalle attività sociali oppure reagire con manifestazioni aggressive e ansiose.

Nella pratica clinica un paziente si considera in questa fase quando al Mini Mental State Examination ([MMSE](#)) ottiene un punteggio compreso tra 18 e 24.

### **2. Alzheimer moderato (Fase intermedia - durata media 2-10 anni)**

In genere, è la fase temporalmente più duratura ed è caratterizzata da un aggravamento dei sintomi presentati nella fase precedente.

Le dimenticanze sono sempre più significative; aumenta l'incapacità di ricordare i nomi dei famigliari con la possibilità di confonderli, così come aumenta il disorientamento topografico, spaziale e temporale. In questo stadio aumenta la necessità di supervisione e di assistenza nelle attività quotidiane, come la preparazione dei pasti, le faccende domestiche, l'uso di mezzi di trasporto, anche al fine di evitare situazioni di pericolo. Il paziente potrebbe trascurare il proprio aspetto, l'igiene personale, l'alimentazione e le attività quotidiane. I cambiamenti di umore e comportamentali divengono più rilevanti. La persona potrebbe diventare sospettosa, sviluppare deliri e comportamenti ossessivo-compulsivi.

Nella pratica clinica un paziente si considera in questa fase quando al MMSE ottiene un punteggio compreso tra 10 e 18.

### **3. Alzheimer grave (Fase severa - durata media 3 anni)**

È la fase più avanzata della malattia durante la quale la persona malata è completamente dipendente e richiede assistenza continua e totale. E' caratterizzata da una perdita quasi completa delle capacità di produzione e comprensione linguistica; tuttavia, la persona può conservare la capacità comunicativa attraverso il corpo (espressione facciale, postura e gestualità). Il soggetto diviene totalmente incapace di riconoscere i propri famigliari, di compiere gli atti quotidiani della vita come vestirsi, mangiare, lavarsi, riconoscere i propri oggetti personali e la propria casa. Il movimento è sempre più compromesso.

Nella pratica clinica un paziente si considera in questa fase quando al MMSE ottiene un punteggio inferiore a 10.

### **4. Alzheimer terminale (Fase terminale - durata media 6-12mesi)**

In questa fase il paziente è ormai allettato, richiede cure costanti, è incontinente e le difficoltà di deglutizione portano alla necessità di alimentazione parentale. La morte subentra a seguito di complicanze, quali malnutrizione, disidratazione, malattie infettive, ulcere da decubito.

#### **Criteri diagnostici**

La formulazione di una qualsiasi diagnosi clinica si appoggia a specifici criteri diagnostici. Essi propongono criteri operativi basati sulla definizione e delimitazione dei segni e dei sintomi che caratterizzano le diverse categorie diagnostiche.

Gli attuali criteri diagnostici su cui poggia la diagnosi di Demenza di Alzheimer (AD) sono stati pubblicati nel 2011 da Guy McKhann e sono noti con il nome di NIA-AA criteria.

La forza di questi criteri risiede nell'aver integrato la diagnosi clinica di base, che raccoglie le proprie evidenze dal colloquio clinico e dalla valutazione dei segni tipici della malattia, con la ricerca di biomarcatori, definibili come parametri fisiologici, biochimici o anatomici misurabili in vivo in grado di riflettere specifiche caratteristiche legate al processo fisiopatologico che determina la malattia.

L'evidenza dei biomarcatori aumenta il livello di certezza del clinico rispetto al fatto che le basi dei sintomi clinici sia attribuibile ad un processo patofisiologico di tipo alzheimeriano.

I criteri NIA-AA classificano la demenza e successivamente si focalizzano sulla demenza causata da AD in "probabile" o "possibile". Di seguito si riportano i dettagli:

Viene posta diagnosi di demenza, quando sono presenti sintomi cognitivi o comportamentali che:

1. Interferiscono con l'abilità di svolgere il lavoro o le usuali attività
2. Rappresentano un declino rispetto ai precedenti livelli di funzionamento e prestazione
3. Non sono spiegati da disturbi psichiatrici
4. Il deficit cognitivo è dimostrato e diagnosticato attraverso la combinazione di
  1. informazioni raccolte dal paziente e da persone che lo conoscono

2. una valutazione oggettiva delle prestazioni cognitive, sia attraverso una valutazione clinica dello stato mentale che attraverso una valutazione neuropsicologica testistica
5. La compromissione cognitiva o le alterazioni comportamentali coinvolgono almeno due dei seguenti domini
  1. compromessa abilità di acquisire o ricordare nuove informazioni (ad esempio: domande o discorsi ripetitivi, smarrire oggetti personali, dimenticare eventi o appuntamenti, o perdersi in itinerari conosciuti)
  2. Deficit nel ragionamento e nello svolgimento di compiti complessi, ridotta capacità di giudizio (i sintomi includono: scarsa capacità di comprendere di pericoli, incapacità di gestire le finanze, scarsa capacità di prendere decisioni, incapacità di pianificare attività complesse o sequenziali)
  3. compromissione delle abilità visuospatiali (i sintomi includono: incapacità di riconoscere volti o oggetti comuni o trovare oggetti direttamente in vista nonostante una buona acuità visiva, incapacità di utilizzare semplici utensili o indossare vestiti)
  4. alterazione del linguaggio (parlare, leggere, scrivere)
  5. modificazioni nella personalità, nel comportamento e nella condotta

#### **Criteri per la malattia di Alzheimer probabile**

- **Esordio insidioso: i sintomi si sono manifestati gradualmente nel corso dei mesi**
  - **È evidente un peggioramento nelle performance rispetto al precedente livello di funzionamento, come descritto anche da un informatore (spesso un familiare)**
  - **Esordio con disturbi mnesici, da intendersi come difficoltà apprendere nuove informazioni o a richiamarle.**
  - **oppure**
  - **Esordio con disturbi non mnesici**
- > Esordio con disturbi linguistici, soprattutto nel trovare etichette lessicali corrette
- > Esordio con sintomi visuo-spaziali: deficit della percezione caratterizzato dal mancato riconoscimento di oggetti, persone o delle parole scritte
- > Esordio con sintomi disesecutivi: difficoltà di ragionamento e della capacità critica

#### **Criteri per la malattia di Alzheimer possibile**

- **Decorso atipico**

Soddisfatti alcuni criteri di AD probabile, ma l'esordio dei sintomi potrebbe essere stato improvviso, oppure mancano dimostrazioni oggettive di declino cognitivo progressivo

- **Presentazione ad eziologia mista**

- > Soddisfatti tutti i criteri di AD probabile
- > Disturbi cerebrovascolari concomitanti, oppure
- > Caratteristiche tipiche di altra demenza (es demenza a corpi di Lewy body), oppure

> Evidenze di altre patologie neurologiche o commorbidità non neurologiche o possibile uso di farmaci con effetti sulla cognitivtà

### **Problemi più frequenti e modalità di gestione**

**La malattia di Alzheimer colpisce la memoria e le funzioni cognitive:** si ripercuote sulla capacità di parlare e di pensare, ma può causare anche altri problemi fra cui stati confusionali, cambiamenti di umore e disorientamento spazio-temporale.

Le persone affette da questa patologia necessitano di aiuto e assistenza da parte di chi si prende cura di loro (caregiver) in modo progressivamente più intenso con l'evolversi della demenza. I familiari devono, quindi, pianificare le modalità assistenziali più adeguate alle diverse [fasi della malattia](#).

Sentimenti diffusi nei caregiver riguardano un forte senso di impotenza e una difficoltà a riorganizzare i propri impegni personali in base alle necessità via via più gravose del proprio assistito. Diventa, dunque, fondamentale mantenere un rapporto continuativo con il medico di fiducia, lo specialista o la struttura clinica di riferimento, in modo da potersi confrontare con personale esperto; ciò permette di essere supportati rispetto alla gestione dei problemi quotidiani e assistenziali. Non solo, rimanere in collegamento con i professionisti è importante anche per ottenere informazioni, conforto e consigli professionali nei momenti di frustrazione.

Conoscere il più possibile le fasi della malattia e i disturbi ad essa associati e dare il giusto nome ai segnali che il malato invia aiuta a non farsi sopraffare dalla patologia stessa.

Di seguito sono descritti i problemi più frequenti che si incontrano nel decorso della malattia.

### **I disturbi del linguaggio**

Le difficoltà di linguaggio riguardano la capacità di produrre e comprendere messaggi e possono manifestarsi in modo diverso da persona a persona, sia per la rapidità di progressione che per il momento di insorgenza. In linea di massima, inizialmente il malato ha difficoltà a trovare la parola giusta, può non ricordarsi cosa stava per dire e non riesce a seguire la conversazione tra più persone. Con l'aggravarsi della malattia, la persona può diventare ripetitiva, può dimenticare parole semplici o sostituirle con altre improprie, rendendo difficile la comprensione per chi ascolta. Può faticare molto ad intrattenere attivamente una conversazione, soprattutto per la difficoltà a tenere a mente ciò che è stato detto e a comprendere il senso anche di frasi elementari. Perciò, nelle [fasi avanzate](#) della malattia acquistano rilievo e importanza le modalità non verbali di comunicazione: lo sguardo, il contatto fisico, il tono di voce.

Come comunicare efficacemente con il malato: dalla parola alla carezza.

La persona con demenza, con l'avanzare della malattia, potrebbe non essere in grado di recepire correttamente quanto gli venga detto. La consapevolezza di tale difficoltà di comprensione è molto frustrante per il malato. Diviene quindi importante che il familiare adatti continuamente,

con elasticità e sensibilità, le proprie modalità comunicative, parlando con chiarezza e molto lentamente, usando frasi affermative, brevi, semplici, concrete e accompagnando con la gestualità il linguaggio verbale.

Quando il soggetto con demenza commette degli errori, spesso è difficile stabilire se questi siano da imputare all'incapacità di svolgere una determinata attività o alla mancata comprensione della consegna. In entrambi i casi il familiare dovrebbe astenersi dal sottolineare tali *défaillance* e dall'accusare il malato di mancanza di volontà o di impegno per evitargli inutile umiliazione e sofferenza.

Anche quando la comunicazione verbale è molto compromessa, i pazienti con demenza sono in grado di recepire i messaggi non verbali e la vicinanza emotiva, perciò i familiari possono sempre contare su questo canale comunicativo per trasmettere loro affetto e vicinanza.

### **I sintomi auto-riferiti**

Il paziente che inizia a prendere coscienza della riduzione delle sue capacità di memoria e di quanto ciò influisca sulle sue attività quotidiane sia personali che professionali può avere reazioni emotive diverse. Una delle più tipiche è quella di attribuire le sue incapacità ad una serie di sintomi più o meno costanti ed omogenei nel tempo.

L'uomo abituato a gestire le proprie finanze con efficienza e puntualità, di fronte alle sue mancanze, dirà, ad esempio, che è tutta colpa di quel fastidioso mal di testa che da un po' di tempo lo tormenta e gli impedisce di concentrarsi. Il mal di testa si potrà in altri momenti trasformare in vertigini, difficoltà a prender sonno, preoccupazioni ricorrenti o in altri disturbi. Si tratta, infatti, di sintomi da conversione somatica attraverso i quali il paziente traduce e manifesta il proprio disagio psicologico nel prendere coscienza dei suoi attuali problemi.

### **Come gestirli?**

È importante che chi si prende cura del malato interpreti i sintomi auto-riferiti come un meccanismo di difesa messo in atto per celare la propria disabilità.

Alla luce di ciò, è bene dunque comprendere questi momenti, non contraddire il paziente quando tenta di giustificare i propri deficit ed accettare con pazienza le sue difficoltà. Inoltre, di fronte agli errori quotidiani che potrebbero scoraggiarlo, è opportuno che il familiare non sottolinei le sue incapacità, ma, piuttosto, quanto sia riuscito a svolgere. Invitarlo a collaborare (senza mai sostituirsi del tutto a lui) e strutturare la giornata seguendo una routine predeterminata sono modalità che rassicurano il paziente facendolo sentire ancora "padrone" della sua quotidianità. Poiché il non permettere l'allenamento delle abilità residue ne favorisce il progressivo esaurimento, è necessario stimolare il malato a fare da solo le cose che ancora è in grado di fare, dandogli piccoli incarichi e responsabilità. L'impegno in attività quali piegare il bucato, riordinare

vecchie fotografie, passare l'aspirapolvere, annaffiare le piante e il loro esito positivo gratificano il paziente e gli permettono di continuare a sentirsi utile e ancora competente.

Vedi anche: [Alzheimer e problemi di deglutizione](#)

## Deliri

Uno degli eventi più comuni ai pazienti nelle fasi iniziali della demenza è quello di dimenticare dove sono stati messi gli oggetti (es. chiavi, occhiali ...) e non riuscire a trovarli al momento del bisogno. La reazione più tipica a questo evento è dire che sono stati loro nascosti o rubati. In termini tecnici quest'ultimo comportamento è chiamato "delirio di latrocinio" ed è un modo di negare a sé stessi e agli altri la propria incapacità di ricordare. Generalmente, i deliri di questo tipo sono ben strutturati e il paziente crede veramente di essere stato derubato; si tratta, però, di una manovra difensiva estrema per contrastare il disagio derivato dalla presa di coscienza dei propri deficit.

I deliri si possono strutturare in "deliri di gelosia", che si manifestano con un'attenzione morbosa nei confronti delle persone care, in particolare il partner, sulle quali vengono proiettati i propri cambiamenti d'abitudine o di carattere.

Quando, ad esempio, sarà troppo difficile per il paziente ammettere di essere diventato irascibile, impaziente, più difficile da sopportare a causa dell'aggravamento della malattia, sarà più facile per lui incolpare il familiare e tacciarlo di essere cambiato, più nervoso e meno amorevole.

Un altro tipo di delirio piuttosto frequente è denominato "delirio di megalomania": il paziente sente di non essere più pienamente padrone di sé stesso e della propria vita e può prendere decisioni avventate (es. regalare o devolvere denaro, in proporzione anche superiore alle proprie possibilità, vendere o acquistare immobili ...) rischiando di sperperare i risparmi di una vita o di cadere preda di approfittatori o disonesti.

## Cosa fare in questi momenti?

Tenendo presente che il delirio è una modalità difensiva del malato, è importante acquisire la capacità di cogliere il significato comunicativo di tale disturbo; per fare ciò, la credenza delirante del paziente non va contrastata, negata o ridicolizzata, ma è opportuno rassicurare la persona rispetto a queste paure, in modo da fargli sentire che non è da solo ad affrontare queste situazioni minacciose.

Nello specifico,

- Quando il paziente si fa sospettoso ed accusa le persone che gli stanno vicino di aver nascosto/rubato i suoi oggetti, è opportuno mantenere la calma e non arrabbiarsi. Inoltre i familiari dovrebbero spostare l'attenzione sull'oggetto (dove potrebbe essere e dove è stato

visto l'ultima volta) in modo da aiutare la persona a ritrovare le proprie cose "perdute" e, quindi, a tranquillizzarsi.

- Quando il malato, in preda a deliri di gelosia, rimprovera e colpevolizza il coniuge, è necessario, sebbene sia molto difficile dal punto di vista emozionale, comprendere che le offese e le accuse che la persona esplicita non sono consapevolmente formulate. Sarebbe dunque opportuno non arrabbiarsi e non ribattere, ma assicurare il proprio caro del fatto che gli si vuole bene e che l'eventuale "nervosismo" da lui percepito è dovuto alle piccole sfide della vita quotidiana.
- Nei casi in cui il paziente è spinto a sperperare il denaro in quanto preda di un delirio di megalomania, è bene persuaderlo a consigliarsi con il familiare sull'amministrazione delle proprie finanze; si tratta del primo passo verso una delega, che, nella maggior parte dei casi, diviene in breve necessariamente completa. Questa prima fase di "passaggio delle consegne" deve essere curata in modo particolare onde evitare di far sentire il paziente incapace. Si può, ad esempio, farlo riflettere su quanto sia più comodo avere qualcuno che si occupi delle scadenze e avere la pensione direttamente accreditata sul conto corrente, piuttosto che doversi recare personalmente all'ufficio postale, con tutti i disagi che può comportare doversi muovere a una certa età, facendo code e rischiando di essere derubati.

Dal momento che la caratteristica principale dei malati di demenza è il declino delle abilità necessarie ad affrontare la vita quotidiana, è importante che, fin dalla diagnosi, vengano avviate le procedure atte a consentire ad un'altra persona di agire per conto del paziente nell'ottica di preservarne gli interessi. Per fare questo, il paziente stesso può presentare l'istanza al giudice tutelare, il quale entro 60 giorni dalla presentazione della richiesta provvede alla nomina dell'amministratore di sostegno. L'attività dell'amministratore di sostegno, i cui poteri aumentano con l'aggravarsi della malattia, è quella di aiutare il malato ad affrontare alcuni problemi (come acquistare, vendere, investire denaro, ...) in modo da permettere la piena realizzazione dei suoi diritti.

### [Le 'fissazioni' e le capacità residue](#)

#### **La negazione**

Una delle modalità più tipiche adottate nei confronti della condizione di malattia da parte dei pazienti è la negazione. Si tratta, anche in questo caso, di un meccanismo di difesa estremo che intende salvaguardare l'integrità dell'individuo, negando completamente la realtà di malattia. Il paziente, in questo modo, tutela la propria identità ed integrità personale autoconvincendosi di star bene e proiettando sugli altri i propri problemi, dicendo "*non ho niente, sono solo stanco e un po' distratto*".

## **Cosa fare?**

Quando il paziente nega i suoi deficit, il familiare può avere l'impressione di preoccuparsi senza motivo o in modo eccessivo, ma ciò che può trarre in inganno è proprio il fidarsi della capacità di giudizio del paziente. E' bene, quindi, che il familiare si affidi al proprio giudizio personale nel valutare l'evoluzione dei problemi del malato, così come l'opportunità di farlo valutare da personale specializzato. Ci si può stupire di quanto, anche nelle fasi iniziali di malattia, un paziente possa accanirsi nel negare i propri sintomi. La negazione non è un indice di peggioramento della malattia ed è bene che non venga contrastata; è più funzionale capirla e attenuarla, rispondendo ai bisogni di rassicurazione e protezione del paziente.

A questo proposito, una delle sfide che il familiare si trova ad affrontare riguarda il fatto che il paziente non riconosca le sue difficoltà legate alla capacità di guidare. Infatti, le abilità cognitive cruciali per una guida sicura vengono meno con l'insorgenza della patologia, quindi, le persone con demenza dovrebbero smettere di guidare già nelle prime fasi della malattia. Non esistono regole precise per fronteggiare questo problema. In linea di massima, è opportuno che i familiari facciano sentire il paziente un passeggero attivo in ogni viaggio, chiedendogli, ad esempio, di sistemare il volume dell'autoradio o consigli riguardo al percorso; in questo modo possono aiutare il malato a sentirsi ancora utile e competente nello svolgimento di attività importanti.

## **La consapevolezza della malattia**

### **L'attaccamento patologico**

Il senso di insicurezza che si accompagna alla progressione di malattia può portare il paziente alla sensazione di una totale incapacità di gestire la propria vita e questo può indurlo ad una totale dipendenza dai familiari, anche per le cose più semplici che ha sempre fatto e che ancora saprebbe fare autonomamente. Ad esempio, il malato può sentire il bisogno di essere accompagnato ovunque e non tollerare che il familiare si allontani senza di lui neanche per poco; quindi, lo assillerà continuamente con domande insistenti su dove debba andare e perché, facendo scenate per ritardi inesistenti o insignificanti. Questo, come in un circolo vizioso, aumenta ancora di più la disabilità e la dipendenza ed è estremamente controproducente in quanto aggrava ed accelera i processi di regressione tipici della malattia. Inoltre, tale atteggiamento rende estremamente pesante la quotidianità dei familiari che si sentono caricati in ogni momento della responsabilità della cura e dell'assistenza.

### **Come comportarsi?**

L'atteggiamento che il familiare dovrebbe mantenere di fronte alle continue richieste e alle domande del malato dovrebbe essere rassicurante, paziente ed accogliente. Alle sue pretese va

risposto con gentilezza, chiarezza e con frasi brevi. Utilizzando parole chiave e senza perdersi in prolisse argomentazioni.

Prendersi quotidianamente cura di una persona con demenza diventa, con il progredire della malattia, sempre più gravoso per il familiare. La persona che assiste il malato non deve esitare a chiedere un aiuto assistenziale intrafamiliare oppure esterno attraverso una forma di supporto domiciliare o di brevi ricoveri. Il caregiver principale non deve diventare esclusivo, ma deve potersi concedere dei momenti per vivere altri ruoli relazionali importanti e per dedicarsi a se stesso e ai propri interessi. Deve imparare a valutare realisticamente le sue forze ed ha il dovere e il diritto di condividere i problemi con il resto della famiglia. Solo non vergognandosi ad ammettere le proprie difficoltà e sentendosi libero di cercare sollievo morale parlando con qualcuno in grado di ascoltare, il caregiver potrà rendere qualitativamente migliore l'assistenza prestata al suo caro.

### **I disturbi comportamentali**

È possibile che la persona affetta da demenza, a fianco della progressiva perdita di autonomia e delle proprie facoltà mentali superiori, mostri dei disturbi di tipo comportamentale: ansia, agitazione, aggressività e in alcuni casi disinibizione o manifestazioni di tipo psicotico (deliri, allucinazioni o comportamenti auto o etero-lesionisti).

### **Come affrontarli?**

Per poter gestire al meglio questi disturbi è sempre opportuno rivolgersi al proprio medico di fiducia che sarà in grado di consigliare la miglior terapia per i sintomi specifici del paziente e di fornire gli opportuni suggerimenti. Anche se oggi esistono validi trattamenti farmacologici che possono controllare i problemi più gravi, ad essi vanno sempre affiancati comportamenti mirati da parte dei familiari.

Innanzitutto, il familiare deve sempre tenere presente che questi atteggiamenti non sono intenzionali ma sono sintomi della malattia e derivano dalla progressiva incapacità del malato di comprendere e gestire la quotidianità. In linea di massima, il familiare, oltre a mostrarsi sempre disponibile e comprensivo, deve diventare per il paziente un punto di riferimento pronto a spiegargli con chiarezza e pazienza le situazioni ed a tranquillizzarlo rispetto alle sue preoccupazioni e paure.

['Farmaci e ambiente contro l'agitazione'](#)

**Vedi anche:**

[Alzheimer e aggressività \(domanda\)](#)

["Depressione, apatia e insicurezza"](#)

["Ansia, agitazione e difficoltà nelle attività quotidiane"](#)

“Confusione, smemoratezza e scambio di persona”

“Vagabondaggio e tentativi di fuga”

## **I disagi del familiare**

L' invecchiamento è una tappa della vita che richiede l'accettazione di cambiamenti di diversi aspetti della propria esistenza. Tale fase mette in gioco sia dinamiche intime e personali che dinamiche relazionali, le quali coinvolgono in particolare l'ambiente familiare. Spesso l'insorgere della malattia è l'evento che segna nel modo più evidente il processo di invecchiamento. In particolare le forme patologiche che inducono una progressiva riduzione delle abilità e dell'autonomia personale, come le demenze, portano ad una trasformazione radicale delle condizioni di vita sia a livello pratico-comportamentale che affettivo-relazionale: la malattia di Alzheimer è quindi una malattia che non colpisce una sola persona ma un'intera famiglia. Nella maggior parte dei casi è, infatti, la famiglia che si occupa dell'assistenza domiciliare della persona malata.

I cambiamenti che i familiari si trovano a dover affrontare sono molteplici. Da un lato vi sono cambiamenti organizzativi riguardo al tempo da dedicare alla sorveglianza, alla cura, alla conciliazione con gli altri impegni lavorativi, dall'altro cambia la gestione dei rapporti sociali extrafamiliari, per cui spesso vi è una tormentosa preoccupazione riguardo cosa potrebbe dire la gente dei comportamenti del malato. Anche l'ambiente, inteso nella sua accezione più ampia di contesto umano e relazionale, deve essere adattato alla persona malata in modo da consentirgli il mantenimento delle abilità funzionali residue il più a lungo possibile e limitare l'aggravamento dei disturbi comportamentali.

Inoltre, di fronte a ciò, entrano in gioco fattori psicologici del familiare che è chiamato a gestire la sofferenza e l'ansia derivanti dalla sensazione di perdita e di impotenza e dalla difficoltà di capire cosa stia succedendo a quella persona che fino a poco tempo prima rappresentava il “pilastro” affettivo e relazionale della famiglia stessa.

## **La Negazione**

Di fronte alla malattia, una delle prime e più comuni reazioni umane è la negazione, cioè il rifiuto di credere vero ciò che sta accadendo al malato e, di riflesso, a tutta la famiglia. Si tratta di reazioni del tutto normali: difese attivate allo scopo di mantenere l'equilibrio personale distanziandosi dalla gravità della malattia e concedendosi del tempo prima di affrontare la realtà e tutto il dolore che porta con sé.

Tale negazione potrebbe essere dannosa, infatti, può portare da una parte a sottoporre continuamente ad accertamenti e valutazioni il malato e dall'altra a rimandare gli esami diagnostici necessari per la paura di avere conferme circa l'effettiva presenza di un disturbo; entrambi questi comportamenti, però, esitano in un ritardo nella presa in carico della persona.

## Breve questionario sullo stress

### Alziamo la voce contro l'Alzheimer!

#### **Ansia e iper-coinvolgimento**

Con il passare del tempo la consapevolezza della realtà di malattia è maggiore. In modo razionale la famiglia comprende che il farmaco miracoloso non esiste. Ciò che esiste, invece, è la malattia che può provocare, oltre a dolore e smarrimento, una forte ansia connessa al “bisogno di fare” per avere costantemente la mente occupata. La necessità di essere sempre vigili e attivi sottende all'esigenza di non pensare troppo alla situazione che si sta vivendo. Scontrarsi quotidianamente con le difficoltà del malato può essere molto doloroso. Per evitare tale sofferenza e per proteggere il malato dell'insuccesso, spesso il familiare tende a sostituirsi a lui ed a diventare iperprotettivo nei suoi confronti. È opportuno, però, lasciare che il paziente continui a svolgere le attività in cui ancora riesce per fare in modo che si senta competente e che le sue capacità residue vengano mantenute più a lungo grazie all'allenamento continuo.

#### **Il senso di colpa**

Molto spesso succede che il sentimento di rabbia lasci il posto ad un altro doloroso vissuto: il senso di colpa. Diversi sono i motivi che possono far sentire in colpa il familiare: aver perso la pazienza, aver provato vergogna in risposta alla condizione e al comportamento del malato, ricordare alcune situazioni di contrasto con lui, aver desiderato che tutto finisse.

La consapevolezza del familiare riguardo a tale sentimento, comune a tutte le persone che assistono un malato di Alzheimer, è importante perché può aiutarlo a riconoscere e accettare i propri limiti rispetto alla convivenza con questa malattia.

#### **La rabbia**

Man mano che la malattia progredisce nel tempo, la famiglia si rende conto che il continuo investimento di energie per riportare il malato alla condizione “normale” non può andare a buon fine. Ecco nascere, allora, un sentimento di forte delusione che, spesso, si traduce in irritazione. Ci si arrabbia con sé stessi perché ci si vede impotenti, e ci si può, addirittura, arrabbiare con il malato. Ciò non significa che si ami meno: l'amore e la rabbia sono, talvolta, le facce di una stessa medaglia. È utile in questi casi riflettere sull'oggetto della rabbia: ciò che disturba non è la persona malata, ma il suo comportamento che non è intenzionale, ma è la manifestazione dei sintomi della malattia.

Di fronte a momenti di rabbia o in generale di difficoltà, è opportuno farsi aiutare, confrontarsi con gli specialisti e condividere i propri vissuti e dubbi con altri che hanno avuto o che stanno affrontando la stessa esperienza.

## L'accettazione

Il processo di accettazione della malattia consiste nel prendere consapevolezza delle difficoltà che il paziente sta affrontando e dei cambiamenti che necessariamente tali criticità comportano, sia a livello familiare che personale. Il risultato di tale processo è una ristrutturazione delle dinamiche familiari e delle modalità organizzative e comunicative che devono diventare funzionali alla cura domiciliare del malato. Infatti, il compito di assistenza è un compito molto impegnativo e richiede la continua accoglienza delle emozioni del malato e quindi delle proprie. È necessario, dunque, che il familiare impedisca alla malattia di divenire il centro della sua vita. Anche dal punto di vista legislativo, vi sono varie leggi atte a tutelare chi assiste una persona con malattia di Alzheimer. La legge 104/1992 riconosce ai familiari delle persone con handicap gravi, tre giorni di permesso lavorativo retribuito al mese. Per poter usufruire di questi permessi è necessario che il familiare sia un lavoratore dipendente, coniuge, parente o affine entro il terzo grado del paziente a cui sia stato riconosciuto handicap grave.

### Vedi anche:

[Il dolore e l'impotenza.](#) (domanda)

[Alziamo la voce contro l'alzheimer!](#)

### I farmaci attualmente disponibili

Attualmente sono disponibili dei farmaci (gli inibitori dell'acetilcolinesterasi) che possono migliorare i sintomi della malattia e rallentarne temporaneamente la progressione. Gli inibitori dell'acetilcolinesterasi, che vengono attualmente prescritti gratuitamente da centri specializzati ai pazienti con malattia di Alzheimer di gravità lieve-moderata, sono il donepezil (Aricept o Memac), la rivastigmina (Exelon o Prometax) e la galantamina (Reminyl). L'efficacia di questi farmaci è simile, quello che cambia è la modalità di somministrazione (il donepezil va assunto in un'unica dose una volta al giorno, rivastigmina e galantamina più volte al giorno e a dosi crescenti) e il profilo degli effetti collaterali, quali nausea, vomito, diarrea (alcuni di questi farmaci vengono tollerati meglio degli altri). Donepezil e rivastigmina sono disponibili anche sotto forma di cerotto a lento rilascio. Per il trattamento della malattia di Alzheimer di gravità da moderata-severa a severa il Ministero della Salute ha approvato la memantina (Ebixa), che è attualmente rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale.

Infine, vi è un ampio spettro di farmaci che permettono di controllare i sintomi più invalidanti e disturbanti della malattia, come la depressione, i disturbi del sonno, i disturbi comportamentali (deliri, allucinazioni, agitazione). Il controllo di questi sintomi consente una condizione di convivenza più accettabile del paziente con i famigliari e permette un adeguato accudimento del paziente alla propria abitazione.

L'uso dei farmaci è regolato dall'osservanza delle linee guida internazionali sulla terapia della malattia di Alzheimer e delle altre demenze. Ciò garantisce che il trattamento prescritto e attuato sia basato sulle più recenti e avanzate conoscenze scientifiche della medicina basata sull'evidenza e non sull'opinione soggettiva di singoli medici.

### **La Riabilitazione cognitiva**

*I gruppi sono composti da un massimo di 5 pazienti.*

*Alcune delle attività elencate si possono proporre anche individualmente*

### **Terapia di riattivazione globale**

É rivolta a pazienti affetti da demenza medio-lieve, senza disturbi comportamentali e deficit sensoriali. L'obiettivo è il riorientamento del paziente attraverso stimolazioni legate allo spazio e al tempo; la stimolazione della memoria mediante argomenti legati al passato e all'attualità; la rimotivazione attraverso la discussione di alcune tematiche legate alla vita attuale del paziente. La terapia di riattivazione globale viene svolta in Day-hospital, un'ora al giorno per quattro settimane.

### **Terapia occupazionale**

É rivolta a pazienti con demenza moderata e iniziale compromissione funzionale. L'obiettivo è la stimolazione delle capacità funzionali, cognitive e della creatività. L'intervento riabilitativo viene svolto in regime di Day-hospital e ha una durata di 4 settimane per un'ora al giorno.

Terapia di orientamento alla realtà informale

É rivolta a pazienti dementi indipendentemente dal grado di compromissione cognitiva (ne sono esclusi i pazienti con demenza grave e con disturbi comportamentali). L'obiettivo della terapia è il ri-orientamento e la sollecitazione della memoria del paziente mediante argomenti legati al passato e all'attualità. L'attività si svolge tutti i giorni con i pazienti ricoverati nell'unità di degenza. La durata della terapia varia dai 20 ai 30 minuti e si propone ai pazienti sempre allo stesso orario.

### **Musicoterapia di gruppo**

É un intervento riabilitativo rivolto a pazienti con demenza moderata. Si pone come obiettivo la stimolazione cognitiva attraverso l'utilizzo di elementi sonoro-musicali e lo sviluppo di un processo di relazione all'interno di un contesto non-verbale.

La musicoterapia di gruppo si svolge in regime di Day-hospital per 16 incontri di un'ora ciascuno.

Terapia della valorizzazione di gruppo

É un intervento rivolto a pazienti con demenza grave con associati disturbi del comportamento. Si pone come obiettivo la valorizzazione delle capacità affettive residue del paziente attraverso

l'instaurarsi di una relazione empatica con l'educatore.

Si svolge con i pazienti ricoverati nell'unità di degenza e ha una durata di 4 settimane con incontri quotidiani di 30 minuti.

### **Terapia di riattivazione di gruppo per pazienti**

È un intervento rivolto a pazienti con demenza lieve-moderata e a pazienti con demenza moderata. Si propone di riattivare la memoria dei pazienti attraverso il coinvolgimento in argomenti legati alla vita passata e all'attualità; favorire la socializzazione tra i componenti del gruppo; e fornire stimoli che consentano ai pazienti di esprimere le proprie capacità. Si svolge con i pazienti ricoverati nell'unità di degenza tutti i giorni per l'intera durata dell'ospedalizzazione.

### **La riabilitazione cognitiva: teoria e pratica**

*Tutti i seguenti video sono tratti dal DVD "La demenza: conoscere per fare insieme" Fondazione Salvatore Maugeri - IRCCS Istituti Scientifici di Lumezzane (Bs) e Castel Goffredo (Mn)*

### **[Il trattamento riabilitativo non farmacologico nella demenza: cos'è e come funziona](#)**

### **[Dalla teoria alla pratica \(1\): Cosa fare con il paziente? L'orientamento temporale e le attività domestiche](#)**

### **[Dalla teoria alla pratica \(2\): Cosa proporre e come esercitare? L'orientamento spaziale e il mantenimento dell'autonomia](#)**

### **[Dalla teoria alla pratica \(3\): Come mantenere le abilità quotidiane residue? Semplici esercizi di memoria, pianificare insieme](#)**

### **[Dalla teoria alla pratica \(4\): Come accompagnare senza litigare? La cura personale e la supervisione nell'assunzione dei farmaci](#)**

### **Prevenzione**

È possibile prevenire la [Malattia di Alzheimer](#) e le [altre forme di demenza](#)? Con l'invecchiamento progressivo della popolazione globale, si stima che il numero di persone affette da demenza raddoppierà nei prossimi 15 anni, comportando enormi costi assistenziali e sociali. Pertanto la riduzione del rischio di questa malattia sta entrando a tutti gli effetti tra le priorità dell'Organizzazione Mondiale della Sanità.

Si stima che circa un terzo dei casi di Malattia di Alzheimer possano essere attribuiti a [fattori di rischio modificabili](#), sui quali è quindi possibile agire il più precocemente possibile cambiando il proprio stile di vita. Quando compaiono i [primi sintomi clinici di malattia](#), infatti, significa che è già in atto il processo neurodegenerativo che porterà alla progressiva e inevitabile perdita di neuroni.

Interventi di prevenzione primaria che agiscono sui fattori di rischio prima della comparsa dei sintomi, potrebbero portare a una riduzione dei casi di Malattia di Alzheimer e a ritardarne l'esordio nelle persone a rischio.

Gli studi scientifici recentemente si sono concentrati su questa innovativa e altamente rilevante area di indagine, mostrando come alcuni interventi possano migliorare la salute cognitiva e cerebrale degli anziani.

Ecco quindi alcune strategie che è possibile adottare fin da subito per migliorare le proprie performance cognitive e tenere allenato e attivo il proprio cervello!

### **Fare regolarmente esercizio fisico**

In particolare attività aerobica, come corsa, camminata veloce, bicicletta, ma anche ballo amatoriale, tai-chi e arti marziali.

### **Smettere di fumare**

chi fuma ha un rischio maggiore di sviluppare Malattia di Alzheimer, ma smettere di fumare può riportare il rischio a livelli comparabili a quello dei non fumatori.

### **Prendersi cura del proprio cuore**

i fattori di rischio per le malattie cardiovascolari e l'ictus, come obesità, ipertensione e diabete, sono anche fattori di rischio per lo sviluppo di Malattia di Alzheimer.

### **Seguire una dieta equilibrata**

in particolare la dieta mediterranea si è rilevata efficace nel ridurre il rischio di sviluppare una Malattia di Alzheimer. Gli alimenti che è utile consumare giornalmente e in quantità sono frutta e verdura (meglio se di stagione), pane, pasta e cereali (meglio se integrali), olio di oliva, cipolla, aglio e spezie per insaporire i piatti e ridurre le quantità di sale. Limitare carne rossa, salumi, insaccati e dolci.

## **Allenare la propria mente**

impegnarsi in attività cognitive di alto livello favorisce i meccanismi di plasticità cerebrale. Leggere un libro o un giornale, fare un cruciverba, giocare a carte o dama, visitare un museo o una mostra.

## **Mantenere la propria rete sociale**

prendere parte ad attività sociali e ricreative e impegnarsi giornalmente in rapporti con altre persone, migliora la qualità della vita ed è associato ad un minore rischio di demenza.

## **Altre Demenze**

**Il termine demenza identifica una sindrome cronica e progressiva caratterizzata dal decadimento delle funzioni cognitive**, che nel decorso della malattia impattano sempre più marcatamente sulle capacità di una persona di svolgere le proprie attività quotidiane. I sintomi manifestati sono la diretta espressione di modificazioni patologiche che avvengono nel cervello. La malattia di Alzheimer rappresenta il 60-80 % dei casi, ma vi sono molte altre condizioni che possono provocare sintomi di demenza.

## **Demenza Frontotemporale**

Con il termine Demenza frontotemporale (Frontotemporal Disease - FTD) si identificano un gruppo di malattie neurodegenerative che causano progressiva perdita neuronale nei lobi frontali e temporali, lasciando inizialmente incontaminate le altre regioni del cervello. Nel processo patologico in alcune è coinvolta la proteina tau, in altre la proteina TDP43, ma come esse siano implicate nello sviluppo della malattia non è ancora noto. Le degenerazioni frontotemporali sono ereditarie in circa un terzo dei casi.

Le neurodegenerazioni frontotemporali includono la FTD variante comportamentale, l'afasia primaria progressiva, la malattia di Pick e la paralisi soprannucleare progressiva.

A seconda del lobo venga primariamente interessato dalla neurodegenerazione, il paziente manifesterà alcuni disturbi specifici. Se vengono colpiti i lobi frontali risulteranno compromesse le funzioni esecutive, cioè tutte quelle abilità che ci permettono di pianificare e sequenziare le nostre azioni, monitorare e correggere gli errori. Inoltre il paziente manifesterà disturbi comportamentali e di personalità, difficoltà nelle relazioni interpersonali, nella presa di decisioni, disturbi del linguaggio e della funzione motoria.

I lobi temporali oltre a svolgere un ruolo essenziale per la memoria, sono coinvolti anche nel linguaggio e le emozioni. Se la perdita neuronale interessa queste aree, il paziente avrà difficoltà a capire le parole, parlare, leggere, scrivere, e collegare le parole con il loro significato. Difficoltà a riconoscere gli oggetti e mettere in relazione appropriate emozioni a oggetti ed eventi, a riconoscere le emozioni e rispondere adeguatamente a loro.

L'esordio per queste patologie è più precoce della malattia di Alzheimer, collocandosi tra i 45 e i 65 anni. Attualmente non sono disponibili trattamenti specifici, ma solo farmaci che possono ridurre l'agitazione, irritabilità e / o depressione.

### **Demenza a corpi di Lewy**

La demenza a corpi di Lewy (Lewy Body Disease - LBD) è caratterizzata dalla presenza nel cervello di aggregazioni proteiche anomale, chiamate appunto corpi di Lewy, che danneggiano le cellule nervose col passare del tempo. La proteina alfa - sinucleina, componente centrale di questi aggregati anomali, è presente anche nei cervelli sani ma la sua funzione non è ancora nota.

I primi sintomi della LBD si manifestano solitamente dopo i 60 anni, inizialmente con cambiamenti nel modo di pensare e ragionare, confusione, l'attenzione è estremamente fluttuante, varia significativamente sia nell'arco della giornata che da un giorno all'altro. Diversamente dalla malattia di Alzheimer all'inizio la memoria è ancora ben conservata, successivamente viene compromessa ma con deficit meno evidente. Col progredire della malattia vengono coinvolte le capacità di programmazione, l'organizzazione, l'adattabilità, la motivazione. Possono essere presenti disturbi motori, tipici del Parkinson, come ad esempio una postura ingobbata, problemi di equilibrio e rigidità muscolare. Spesso si osservano anche altre caratteristiche quali allucinazioni, disturbi del sonno REM (rapide eye movement), con tendenza agire i sogni, disturbi neurovegetativi e sintomi psichici.

I Corpi di Lewy non sono esclusivi di questa condizione patologica ma si trovano anche in altre demenze, come la malattia di Alzheimer e la malattia di Parkinson, come dimostrato anche dalla sovrapposizione di alcuni sintomi.

La diagnosi di LBD è una diagnosi "clinica", ovvero è un giudizio dello specialista sui segni e sintomi esperiti dal paziente. L'unico modo per diagnosticare definitivamente la DLB è attraverso una autopsia post-mortem.

I ricercatori non hanno ancora individuato le cause specifiche della LBD. La maggior parte delle persone con diagnosi di DLB non hanno una storia familiare della malattia, e non sono stati individuati geni legati alla malattia. Attualmente non ci sono trattamenti che possono rallentare o arrestare il decorso, ma solo trattamenti sintomatici per cercare di migliorare la qualità della vita dei pazienti e dei loro familiari.

### **Atrofia corticale posteriore**

L'Atrofia corticale posteriore (Posterior Cortical Atrophy - PCA) è caratterizzata dalla graduale e progressiva degenerazione della corteccia posteriore del cervello, area responsabile del processamento dell'informazione visiva, a causa delle stesse anomalie neuropatologiche caratteristiche della malattia di Alzheimer (AD) (placche di amiloide e grovigli neurofibrillari). Alcune persone con PCA presentano tuttavia anomalie cerebrali riconducibili a malattie come la

demenza con Corpi di Lewy o la malattia di Creutzfeld-Jacob. L'età di esordio della PCA è più precoce rispetto ad AD, tra 50 e 65 anni.

Un'errata diagnosi di PCA è comune poiché è una malattia rara che si manifesta in modo insolito e variabile. Molto spesso i pazienti si rivolgono inizialmente ad un oculista perché i primi problemi sono percepiti come problemi agli occhi. Infatti il paziente lentamente sviluppa difficoltà con compiti visivi come lettura in linea, giudizi sulla distanza, distinguere tra il movimento di un oggetto e la sua stazionarietà, incapacità di percepire più di un oggetto per volta, disorientamento, difficoltà di manovra identificazione, e l'utilizzo di strumenti o oggetti di uso comune. Alcuni pazienti hanno allucinazioni. Altri sintomi possono includere difficoltà di calcolo e molte persone possono essere ansiose, consapevoli del fatto che qualcosa non va. Nei primi stadi di malattia molte persone non hanno marcati deficit di memoria, questi subentrano tardi nel corso della malattia.

Non esistono criteri diagnostici standard per la PCA, ma sono attualmente in fase di definizione. La diagnosi deve però escludere la possibilità che i sintomi siano stati causati da un ictus, un tumore o altra condizione. Resta aperta la questione sul considerare o no la PCA come una forma di AD o una malattia di entità distinta.

### **Complesso Parkinson-demenza o demenza dovuta a malattia di Parkinson?**

La demenza dovuta a malattia di Parkinson è una condizione che si verifica in molte persone affette da malattia di Parkinson.

Il Parkinson è una malattia neurodegenerativa, ad evoluzione lenta ma progressiva, che colpisce strutture cerebrali in aree profonde del cervello, i gangli della base (nuclei caudato, putamen e pallido), che controllano l'esecuzione dei movimenti. Nel cervello affetto da malattia di Parkinson il neurotrasmettitore dopamina, essenziale per l'attività motoria, viene prodotto in quantità inferiore rispetto a un cervello sano, a causa della massiccia perdita neuronale che interessa principalmente un'area chiamata substantia nigra (oltre il 60% dei neuroni di quest'area muore). Dal midollo al cervello cominciano a comparire anche accumuli di una proteina chiamata alfa-sinucleina, chiamati corpi di Lewy (si trovano anche in altre forme di demenza, come la demenza con corpi di Lewy).

Forse sono proprio questi aggregati proteici anomali a diffondere la malattia in tutto il cervello. Infatti mentre si verificano questi cambiamenti neuropatologici iniziano i primi sintomi cognitivi, quali difficoltà di memoria, di concentrazione, di capacità di ragionamento e di giudizio, difficoltà interpretare informazioni visive. Inoltre in questi pazienti l'ascolto risulta attutito, possono presentarsi allucinazioni visive, deliri, depressione, irritabilità, ansia, disturbi del sonno, come eccessiva sonnolenza diurna e disturbi del sonno REM (rapide eye movement). La demenza dovuta a malattia di Parkinson di solito viene diagnosticata quando una persona sviluppa i primi sintomi di demenza a un anno o più dalla diagnosi di malattia di Parkinson.

Fattori di rischio per lo sviluppo della demenza al momento della diagnosi di Parkinson sono l'età avanzata, una maggiore gravità dei sintomi motori, e avere una diagnosi di decadimento cognitivo lieve (MCI). Attualmente non ci sono trattamenti per rallentare o fermare il decorso del complesso Parkinson-demenza, ma solo trattamenti sintomatici.

### **Demenza Vascolare**

È il secondo tipo più comune di demenza. Si verifica a seguito di eventi acuti, quali ictus o emorragia cerebrale, o di patologie croniche, come l'aterosclerosi, che alterando la normale circolazione sanguigna, provocano un inadeguato rifornimento cerebrale di ossigeno e sostanze nutritive (in particolare, glucosio).

A seconda della gravità del danno vascolare e dell'area cerebrale colpita possono manifestarsi disturbi cognitivi, comportamentali e/o motori di varia natura e gravità. La loro insorgenza può essere improvvisa (come nel caso di un ictus) oppure lenta e caratterizzata da peggioramento progressivo (ad es., in caso di micro-ictus ripetuti o in presenza di aterosclerosi diffusa).

Nel caso di insorgenza improvvisa il paziente potrebbe essere confuso, disorientato, avere difficoltà a parlare o comprendere il linguaggio, perdere la vista, avere mal di testa improvviso, difficoltà a camminare, o intorpidimento o paralisi di un lato del viso o del corpo.

L'esordio è più insidioso quando i cambiamenti sono gradualmente come il danno cerebrale che si accumula man mano, come al verificarsi di piccoli ictus multipli. Il paziente potrebbe manifestare compromissione delle capacità di pianificazione, di giudizio, di attenzione, riso e pianto incontrollato, **difficoltà nelle relazioni interpersonali** e nelle situazioni sociali, difficoltà a trovare le parole giuste.

Quando l'esordio è lento e progressivo può essere difficile distinguere la demenza vascolare dalla malattia di Alzheimer. Un approfondimento diagnostico e strumentale, comprensivo di analisi del sangue, del fluido cerebrospinale ed esami neuroradiologici, quali risonanza magnetica funzionale (fMRI) o tomografia a emissione di positroni (PET), permetterà una corretta diagnosi da parte del medico.

Il controllo dei fattori di rischio è per la VD un'importante strategia di trattamento: evitare di fumare, limitare il consumo di alcool, controllare la pressione sanguigna, il colesterolo e gli zuccheri nel sangue, mangiare sano ed equilibrato, fare esercizio fisico.

### **Demenza Mista**

La demenza mista è caratterizzata dalla presenza simultanea nel cervello di anomalie distintive di diversi tipi di demenza. Nella forma più comune di demenza mista, i depositi di proteine anormali associati alla malattia di Alzheimer sono presenti a livello cerebrale insieme ad alterazioni dei vasi sanguigni tipici della demenza vascolare. In altri casi la neuropatologia della malattia di Alzheimer è presente in associazione ai corpi di Lewy. In alcuni casi, una persona

potrebbe presentare anomalie cerebrali legati a tutte e tre queste patologie. Studi recenti suggeriscono che la demenza mista è più comune di quanto si pensasse.

I sintomi che si presentano sono molto variabili e dipendono dai cambiamenti cerebrali in atto e dalle regioni cerebrali colpite. In molti casi, i sintomi possono essere simili o addirittura indistinguibili da quelli della malattia di Alzheimer o un altro tipo di demenza.

La demenza mista è raramente diagnosticata nel corso della vita; tale diagnosi viene effettuata dopo la morte con una autopsia del cervello. Alla maggior parte delle persone le cui autopsie hanno evidenziato una demenza mista, in vita era stata diagnosticata la malattia di Alzheimer.

## **Alzheimer e genetica**

### **Cosa si intende per forme familiari di malattia di Alzheimer?**

Le demenze neurodegenerative, come [la malattia di Alzheimer](#), sono molto diffuse nell'età senile e sono destinate a colpire un numero sempre maggiore di persone a causa del progressivo invecchiamento della popolazione. La maggior parte delle forme di Alzheimer sono definite *sporadiche*, cioè si manifestano senza ereditarietà tra le generazioni di una famiglia ed esordiscono dopo i 65 anni. In una minoranza di casi, invece, l'Alzheimer si manifesta in età più giovanile (prima dei 60-65 anni). Il 60% di queste forme ad esordio precoce sono denominate *familiari*, ovvero la malattia si manifesta in due o più persone appartenenti allo stesso nucleo familiare; il 13% di esse è causato dalla presenza di una mutazione genetica presente sin dalla nascita. Le rare forme di Alzheimer causate da una mutazione genetica vengono trasmesse con modalità definita di tipo *autosomico dominante* per cui il 50% dei figli (1 su 2, indipendentemente dal sesso) della persona portatrice della mutazione ha la possibilità di ereditarla.

### **Quali sono i geni coinvolti nella malattia di Alzheimer familiare?**

Le mutazioni finora identificate nella malattia di Alzheimer familiare riguardano geni chiamati presenilina-1 (PSEN1), presenilina-2 (PSEN2) e proteina precursore di beta-amiloide (APP).

### **Esistono altri fattori genetici di rischio?**

Uno dei maggiori fattori genetici in grado di influenzare il rischio di sviluppare la malattia di Alzheimer in età più avanzata è stato identificato in un gene che si chiama APOE. Una variante del gene APOE (che si chiama APOE-4) conferisce un rischio maggiore di sviluppare la malattia. Ogni persona eredita un gene APOE dalla mamma e un gene APOE dal papà. Chi eredita una sola copia di APOE-4 (o dal padre o dalla madre) ha un rischio da due a tre volte superiore di sviluppare la malattia rispetto a chi non eredita alcuna copia di APOE-4. Chi eredita due copie di APOE-4 (una dal padre e una dalla madre), ha un rischio da otto a diciotto volte superiore di sviluppare la malattia rispetto a chi non lo eredita. Tuttavia, non è assolutamente certo che chi eredita il gene

APOE-4 sviluppi in futuro la malattia di Alzheimer. Infatti, non tutte le persone portatrici di APOE-4 hanno manifestato la malattia e non tutte le persone che hanno sviluppato l'Alzheimer erano portatori di APOE-4.

### **Come si fa a sapere se si è portatori di una mutazione genetica e/o a determinare il genotipo APOE?**

È possibile verificare la presenza di una mutazione genetica e determinare il proprio genotipo APOE attraverso un prelievo di sangue, sul quale vengono eseguiti specifici esami di laboratorio. Queste analisi devono essere effettuate all'interno di un percorso conoscitivo strutturato detto [consulenza genetica](#).

### **Demenza frontotemporale e genetica**

#### **Cosa si intende per forme familiari di demenza frontotemporale?**

Le malattie neurodegenerative, come la [demenza frontotemporale](#), sono molto diffuse nell'età senile e sono destinate a coinvolgere un numero sempre maggiore di soggetti a causa del progressivo invecchiamento della popolazione. Nella maggior parte dei casi la demenza frontotemporale si manifesta in modo *sporadico*, cioè senza ereditarietà tra le diverse generazioni e dopo i 65 anni, anche se nel 10-20% dei casi la malattia esordisce in età più giovanile (prima dei 60-65 anni). Il 30-50% delle forme di demenza frontotemporale sono denominate *familiari*, in quanto la malattia si manifesta in almeno due persone appartenenti allo stesso nucleo familiare. Il 10-23% di esse è dovuto ad una mutazione genetica presente sin dalla nascita. Si tratta di forme trasmesse con modalità definita di tipo *autosomico dominante* per cui il 50% dei figli (1 su 2, indipendentemente dal sesso) della persona portatrice della mutazione ha la possibilità di ereditarla.

#### **Quali sono i geni coinvolti nella demenza frontotemporale familiare?**

Le mutazioni finora identificate nella degenerazione lobare frontotemporale familiare riguardano il *gene che codifica per la proteina tau (MAPT)*, il *gene che codifica per la proteina progranulina (GRN)*, il *gene che codifica per la proteina contenente Valosina (VCP)*, il *gene che codifica per la proteina FUS (FUS)*, il *gene che codifica per la proteina TDP-43 (TARDBP)* e il *gene C9ORF72*.

#### **Come si fa a sapere se si è portatori di una mutazione genetica?**

È possibile verificare la presenza di mutazioni genetiche attraverso un prelievo di sangue, sul quale vengono eseguiti specifici esami di laboratorio. Questo studio deve essere effettuato all'interno di un percorso conoscitivo strutturato detto [consulenza genetica](#).

## Consulenza Genetica

La consulenza genetica è un processo comunicativo e informativo che può essere intrapreso da pazienti affetti da una malattia che potrebbe avere una origine genetica e dai rispettivi familiari a rischio. La consulenza genetica è guidata da una équipe formata da un consulente Genetista specializzato in genetica medica che viene affiancato da altre figure professionali come il Medico e lo Psicologo. All'interno del percorso di consulenza vengono fornite all'interessato informazioni riguardanti le malattie genetiche, le possibili modalità di trasmissione, le conseguenze associate alla malattia, gli specifici test eseguibili e il rischio di comparsa nei familiari. Nel caso di familiari asintomatici (senza sintomi cognitivi), il percorso è particolarmente delicato e deve essere affrontato con grande cautela sia dagli interessati che dai sanitari.

### Il test genetico

All'interno del percorso di consulenza genetica è possibile effettuare il test genetico, ovvero un prelievo di sangue sul quale vengono effettuate specifiche analisi genetiche. Il test genetico permette di individuare o escludere la presenza del gene responsabile della malattia genetica. I test genetici possono essere: (1) *diagnostici*, ovvero effettuati allo scopo di definire una diagnosi in una persona già affetta oppure (2) *pre-clinici* o *pre-sintomatici*, ovvero aventi lo scopo di verificare se una persona asintomatica è portatrice del gene responsabile della malattia e se, quindi, è a rischio di sviluppare in futuro i sintomi che ne sono associati.

L'équipe di consulenza è fondamentale sia nelle fasi che precedono sia in quelle che seguono l'effettuazione del test genetico. Nella fase precedente sarà necessario aiutare la persona a comprendere se sia pronta ad affrontare l'esame e se desideri conoscere il proprio stato di rischio; ciò senza lederne il libero arbitrio, ovvero il diritto alla libera scelta, inteso come il diritto dell'individuo di prendere decisioni significative circa la propria vita.

### Quali possono essere le ripercussioni associate alle malattie genetiche?

Le ripercussioni delle malattie genetiche possono essere profonde e di vasta portata sul piano psicologico, emotivo e relazionale che vanno distinti da tutti gli altri problemi medici. Le persone che effettuano il test genetico, infatti, possono andare incontro, a volte anche indipendentemente dal risultato, a stress psicologici di vario genere e di varia entità: dall'autosvalutazione in caso di risultato sfavorevole (es. percezione di sé negativa), senso di disorientamento ed ansia, fino alla presa di decisioni autolesive (es. suicidi). Sul piano sociale, potrebbero verificarsi delle discriminazioni sociali, difficoltà di inserimento nel lavoro o nella vita di relazione o nell'erogazione di beni e di servizi (es. assicurazioni). Sul piano familiare potrebbero esserci implicazioni nella pianificazione del futuro e nelle scelte riproduttive generando così frustrazione, disillusione e senso di impotenza.

[Integratori alimentari](#)

[Training cognitivi](#)

[Tecniche non invasive di stimolazione cerebrale](#)

[Effetto della mindfulness sull'attività cerebrale per il benessere cognitivo e psicologico nell'anziano](#)

[Area Familiari](#)