



LA NEUROPSICOLOGIA DELLE DEMENZE: COMPrensione, VALUTAZIONE E TRATTAMENTO

Dott. Marco Lorusso

Psicologo, esperto in Neuropsicologia e Riabilitazione Neuropsicologica

Psicoterapeuta Cognitivo Comportamentale

Master II livello in «Diagnosi e trattamento della malattia di Alzheimer e delle altre demenze»

Albo degli Psicologi dell'Emilia-Romagna n.° 9751

RESPONSABILE SERVIZIO DI NEUROPSICOLOGIA E PSICOLOGIA CLINICA
CENTRO AMBULATORIALE DI RIABILITAZIONE NEUROLOGICA PRIVATO ACCREDITATO "SPAZIO SALUTE" – VIA ELIO BERNARDI 7-H, BOLOGNA
TEL.: +39 3278863305
EMAIL: LORUSSOMRC@GMAIL.COM



- ▶ Valutazione neuropsicologica: identifica la presenza di deficit cognitivi e ne quantifica la gravità attraverso l'applicazione di test psicometrici.
- ▶ Inferenze sull'integrità strutturale/funzionale del cervello
 - ▶ Nucleo fenomenologico della demenza: cognitivo → la valutazione nps assume un ruolo significativo per:
 - ▶ identificazione;
 - ▶ diagnosi;
 - ▶ indicazioni di trattamento.

Principi generali della neuropsicologia clinica

- ▶ Test psicometrici per valutare funzioni cognitive (attenzione, memoria, linguaggio, funzioni percettive e visuo-spaziali, funzioni esecutive)
- ▶ I risultati ottenuti vengono interpretati in relazione a dati normativi raccolti in campioni di soggetti sani confrontabili per le variabili demografiche significative (età, scolarità e genere);
- ▶ Le prestazioni sono interpretate in relazione al livello premorbo e al livello atteso di efficienza cognitiva





Approccio diagnostico neuropsicologico al deterioramento cognitivo

- **1° stadio:** diagnosi di deterioramento
→ valutazione di screening
- **2° stadio:** definizione nosografica
(diagnosi di malattia)
→ valutazione più estesa per
definire profilo cognitivo
specifico per il tipo di demenza
→ rindondante qualora il
deterioramento sia di
gravità avanzata da
essere aspecifico

Valutazione neuropsicologica di

Il livello: obiettivi



Diagnosi: differenziare invecchiamento normale da quello patologico → MCI/demenza; patologia organica degenerativa vs cause reversibili o trattabili; diagnosi differenziale tra diversi tipi di demenze (AD vs FTD)



Progressione longitudinale: valutare modificazioni indotte dalla progressione della malattia o effetti terapie/trattamenti non farmacologici;



Previsione di conversione a demenza: prestazioni deficitarie ad alcuni test potrebbero essere predittive di progressione a demenza conclamata;



Livello funzionale: individuare aree cognitive di specifica difficoltà nella vita quotidiana e ispirare interventi mirati per compensare difficoltà e preservare più a lungo possibile un adeguato livello di autonomia;



Competenza: determinare competenze in aree quali la guida, la gestione finanziaria o la competenza decisionale;



Ricerca: insieme ad altri esami strumentali è utile per costruire ipotesi su meccanismi di funzionamento delle strutture cerebrali

Quando l'invio per una valutazione nps di II livello è indicato?

Deterioramento cognitivo iniziale

Chiara discrepanza tra prestazioni ai test di screening e quanto riferito dal pz/caregiver in merito alle difficoltà cognitive nella vita quotidiana

Soggetti relativamente giovani (<60/65 anni)

Evidenza di un deficit cognitivo focale che può sfuggire al test di screening usato (es. deficit visuo-spaziale isolato);

Sospetto di un iniziale e lieve deficit cognitivo meritevole di osservazione longitudinale

Valutazione di screening

► OMS → principali condizioni per uno screening di malattia quando:

- Malattia rappresenta un problema di salute pubblica;
- Riconoscere uno stato presintomatico in una storia naturale sufficientemente caratterizzata;
- Disponibilità di un trattamento efficace negli stadi precoci;
- Disponibilità di strumenti diagnostici dotati di ragionevole sensibilità e specificità e applicabili alla popolazione;
- Tali strumenti sono sostenibili dal SN in termini di costi e benefici



Demenza → la diagnosi precoce è utile per pianificare provvedimenti e interventi non farmacologici volti a migliorare la condizione di benessere del paziente e del caregiver

Obiettivi di una valutazione di screening:

- ▶ Identificare precocemente il deterioramento cognitivo
- ▶ Identificare soggetti a rischio di sviluppare un deterioramento cognitivo
- ▶ Identificare soggetti meritevoli di ulteriore approfondimento con valutazione estesa
 - ❑ Intera popolazione
 - ❑ Popolazione a rischio (es. gli anziani)
 - ❑ Popolazione altamente selezionata (es. sogg. con deficit soggettivo di memoria)



Test di screening

- ▶ NON EQUIVALE ALLA DIAGNOSI!
- ▶ Rappresenta solo un aspetto della diagnosi, anche preliminare, che deve essere integrato con altri dati, sia clinico strumentali (inclusi biomarker) che testistici (val. estesa)
- ▶ Può rappresentare una documentazione di condizione cognitiva di rischio (fase precoce di AD o elevato rischio di malattia, come diagnosi di MCI a singolo dominio)

I test di screening devono essere «sporchi»

- ▶ I test di screening deve essere tale da esaminare più funzioni cognitive.
- ▶ Il loro punteggio deve essere influenzato da deficit cognitivi diversi in patologie diverse:
 - ▶ AD: il pt patologico può essere conseguente al deficit di memoria
 - ▶ FTD: il pt patologico può essere conseguente al deficit di linguaggio o esecutivo
 - ▶ Bisogna considerare la presenza di co-patologie (impaccio motorio, tremore), farmaci o deficit sensoriali che causano un pt patologico non attribuibile al deterioramento

Criticità dei test di screening

- ▶ Poco sensibili alle modificazioni cognitive in soggetti con scolarità elevata (falsi negativi)
- ▶ Risentono degli effetti di un basso livello culturale o di difficoltà linguistiche
- ▶ La valutazione delle modificazioni cognitive rispetto al livello premorbo (attraverso raccolta anamnestica e indicatori indiretti del livello cognitivo precedente, es. titolo di studio o professionale) di cui nella maggior parte dei casi non è disponibile alcuna documentazione oggettiva.

Criticità dei test di screening: Mini-Mental State Examination

- ▶ La scelta delle prove non è bilanciata, né fa riferimento a un modello di profilo cognitivo delle funzioni cognitive compromesse; il pt globale non offre una misura affidabile di deterioramento
 - Es. dist. afasici producono pt gravemente patologico in assenza di demenza; pt normale nonostante gravi deficit delle funzioni esecutive
- ▶ Scarsamente affidabile in presenza di bassa scolarità/analfabetismo (falsi positivi) sia di alta scolarità (falsi negativi)
- ▶ Problema dei falsi negativi per gli stadi precoci di malattia (es. MCI) in cui il test è poco sensibile
- ❖ **L'uso affidabile è per fornire una misura quantitativa nelle demenze di gravità avanzata, non altrimenti esaminabili con gli strumenti della neuropsicologia clinica**

Alternative al MMSE

MoCA:

> sensibilità ai deficit
esecutivi e alle fasi
precoci del
deterioramento

Mental Deterioration
Battery (MDB):

Fa riferimento al
differente profilo
cognitivo tra AD e FTD

Addenbrooke Cognitive
Examinaton (ACE)

Integra le prove del
MMSE con prove
specifiche di linguaggio
e funzioni esecutive per
una prima diagnosi
differenziale tra AD e FTD

Milan Overall Dementia
Assessment (MODA)

Propone serie di prove
più specifiche per l'AD

Valutazioni analitiche

- ▶ Una volta accertata una condizione di deterioramento cognitivo, la diagnosi va approfondita e raffinata per arrivare a una diagnosi nosografica il più precisa possibile
 - ▶ Dal punto di vista nps è necessario definire il profilo cognitivo che caratterizza la demenza



Nell'eseguire un valutazione neuropsicologica di approfondimento è bene considerare:

- ▶ Non esiste alcun test che singolarmente possa differenziare tra le diverse demenze;
- ▶ È informativo il profilo cognitivo che emerge complessivamente tra funzioni cognitive deficitarie e funzioni almeno relativamente conservate



Nell'eseguire un valutazione neuropsicologica di approfondimento è bene considerare:

- ▶ La progressione della malattia può confondere o appiattire il profilo cognitivo compromettendo nel tempo e sequenzialmente più funzioni
- ▶ Nelle demenze più gravi pressochè tutte le funzioni cognitive sono compromesse
- ▶ Es.: presenza precoce e sproporzionata di deficit visuo-percettivi o visuo-spaziali è tipica dell'atrofia corticale posteriore ma è anche reperto frequente in tutte le forme gravi di demenza, in cui la sua presenza perde valore diagnostico differenziale



Nell'eseguire un valutazione neuropsicologica di approfondimento è bene considerare:

- ▶ La presenza di deficit cognitivi specifici può essere mascherata (o al contrario enfatizzata) dalla scelta dei test
- ▶ Es.: pz con disturbi di linguaggio può ottenere punteggi patologici a prove di memoria verbale senza che ciò implichi un deficit propriamente mnesico
- ▶ Es.: la presenza di gravi deficit esecutivi può interferire diffusamente con le prestazioni a test non esecutivi



Nell'eseguire un valutazione neuropsicologica di approfondimento è bene considerare:

- ▶ Ulteriori variabili cliniche frequenti nella popolazione anziana possono assumere un ruolo importante nella situazione specifica di test, come la capacità di sostenere lo sforzo cognitivo (es. patologie respiratorie o cardiache)
- ▶ Condizione di ansia connessa al contesto
- ▶ L'effetto di terapie in atto (effetti collaterali di sedazione o effetto di fine dose)

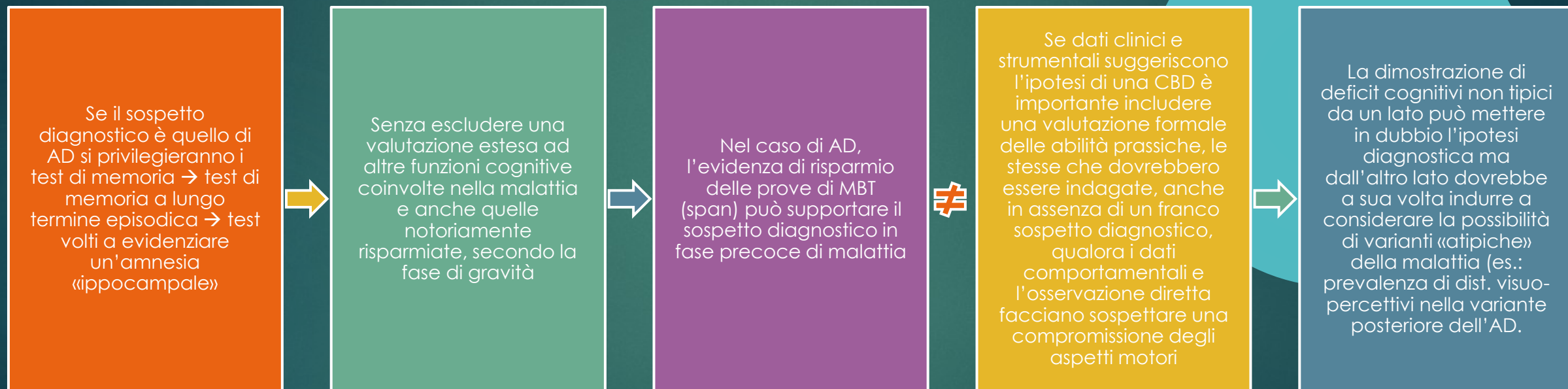
Qual è il contributo della neuropsicologia alla diagnosi?

- ▶ Il neuropsicologo deve scegliere le prove adeguate per il singolo paziente in base alle sue caratteristiche personali (demografiche) e anamnestiche (dist. riferiti) e interpretarne i risultati alla luce delle caratteristiche delle prestazioni che nel corso dell'esame risultano deficitarie.
- ▶ La conoscenza delle manifestazioni cliniche e del profilo cognitivo caratteristico delle diverse forme di demenza è quello che permette di impostare un'adeguata valutazione, utili ai fini diagnostici
- ▶ AD → strutture temporali mesiali → dist. mnesico
- ▶ FTD → zone anteriori del lobo frontale e temporale → dist. esecutivi, comportamentali e di linguaggio
- ▶ CBD → lobo parietale (> a dx) → deficit prassici

E quindi?

- ▶ La scelta dei test va fatta in accordo con le ipotesi diagnostiche emerse dall'inquadramento clinico (anamnesi cognitivo-comportamentale raccolta dai familiari e osservazione diretta del paziente)
- ▶ La disponibilità di marcatori biologici (in particolare, neuroimmagini) possono definire le possibili patologie da porre in diagnosi differenziale
- ▶ Il risultato della valutazione di screening può e deve essere tenuto in considerazione, soprattutto interpretando il risultato in base allo strumento di screening adottato e soprattutto per quanto riguarda il dato di gravità accertato del deterioramento

esempi



In conclusione

- ▶ **L'approccio testistico** alla **valutazione nps delle demenze**, sia esso di screening o di II livello, deve essere sempre condotto sulla base di:
 - ▶ Dati clinici e comportamentali
 - ▶ desunti da:
 - ▶ Colloquio anamnestico coi familiari
 - ▶ Colloquio clinico ed esame informale del pz
 - ▶ Osservazione diretta del comportamento del pz durante l'esecuzione dei test

Medico neurologo/geriatra



Neuropsicologo

L'intervento non farmacologico nel paziente con demenza

- ▶ La natura neurodegenerativa e progressiva della demenza fa sì che non si possa prevedere un intervento che possa ripristinare le abilità compromesse con un ritorno a una situazione simile a quella premorbosa.
- ▶ Quello che è possibile fare è quindi:
 - ▶ MANTENERE la situazione presente il più a lungo possibile;
 - ▶ RIDURRE la disabilità legata alla malattia evitandone il peggioramento.



Gli interventi non farmacologici includono:



Programmi cognitivi che direttamente stimolano la cognizione;



Programmi di attività fisica che indirettamente producono un miglioramento delle abilità cognitive;



Interventi di stimolazione cerebrale non invasiva come la stimolazione magnetica transcranica cerebrale che agiscono sulla modulazione dell'attività neuronale.

Intervento «centrato sulla persona»

- ▶ È il metodo che si contrappone al metodo per cui si applica un trattamento standardizzato a tutti i pazienti che condividono il principale deficit
- ▶ Particolarmente adatto per la cura del paziente con demenza, da lieve a moderato
- ▶ Sulla base della valutazione nps, del tipo di compromissione, di ciò che è ancora risparmiato, dello stadio di malattia si scelgono gli obiettivi, quale intervento proporre, con quale tecnica e quale livello è raggiungibile.

Training cognitivo

- ▶ Si basa su una serie di compiti che riguardano specificamente le diverse funzioni cognitive, come la memoria, l'attenzione o il problem-solving;
- ▶ Può essere svolto da chiunque voglia migliorare particolari abilità, anche da chi non ha deficit o disabilità.
- ▶ Per questa ragione non è da intendersi come una vera e propria «riabilitazione»
- ▶ Alcuni autori e anche le linee guida di alcuni paesi, ad esempio la Gran Bretagna, ritengono che il training cognitivo non sia adatto alle demenze, ma piuttosto possa svolgere un'azione preventiva in persone senza declino cognitivo, o in chi si trova nella condizione MCI, cioè una fase in cui non si osserva alcuna perdita funzionale.

Riabilitazione cognitiva

- ▶ ha come obiettivo quello di agire sui principali bisogni del paziente, identificando gli obiettivi da raggiungere e nuove strategie per acquisire le informazioni anche attraverso metodi compensatori, come ausili mnemonici esterni.
- ▶ in realtà non si vuole migliorare la cognizione, ma ridurre la disabilità dovuta ai deficit cognitivi.
 - ▶ un approccio orientato agli obiettivi per facilitare o migliorare l'autonomia e la disabilità funzionale.
 - ▶ alcuni obiettivi potrebbero riguardare le attività della vita quotidiana come potersi lavare e vestire adeguatamente, usare un linguaggio adeguato per comunicare, avere e gestire buone relazioni sociali...
 - ▶ Identificare gli obiettivi interessanti per il paziente, oltre che realistici e raggiungibili, valutare le risorse disponibili al raggiungimento degli obiettivi, le carenze, i possibili interventi per colmare i bisogni attraverso metodi evidence-based.
- ▶ prevede che si presti supporto psicologico nella gestione della disabilità e delle conseguenze della stessa.
- ▶ è adatta a persone con demenza in fase lieve o moderata e solitamente viene svolta sia con pazienti al proprio domicilio, sia con quelli istituzionalizzati

Stimolazione cognitiva

- ▶ È un intervento per persone con demenza moderata o avanzata
- ▶ Gli obiettivi funzionali sono piuttosto limitati.
- ▶ Si svolge in gruppo cercando di coinvolgere tutti i partecipanti in una serie di attività piacevoli e di intrattenimento.
- ▶ Per le sue caratteristiche non può definirsi un vero e proprio trattamento riabilitativo, ma può fungere da supporto alla riabilitazione.

	<i>Training cognitivo</i>	<i>Riabilitazione cognitiva</i>	<i>Stimolazione cognitiva</i>
Tipo di pazienti	Con danno cognitivo lieve e/o specifico	Compromissione globale moderata	Compromissione globale avanzata
Setting	Compiti strutturati	Compiti da realizzare in un ambiente familiare al paziente	Compiti da realizzare in un ambiente clinico o in una residenza
Focus	Abilità cognitive specifiche	Abilità cognitive che si usano nelle attività di ogni giorno	Orientamento e stato cognitivo globale
Format	Individualizzato o in piccoli gruppi	Individualizzato	In gruppo
Meccanismo d'azione	Ristorativo (plasticità)	Ristorativo e compensativo per ridurre la disabilità	Miglioramento dell'orientamento e generale stimolazione
Obiettivo	Miglioramento e mantenimento di specifiche funzioni cognitive	Comportamenti di attività quotidiane e obiettivi funzionali	Miglioramento dell'orientamento e coinvolgimento in attività piacevoli

Fonte: Adattato da P. L. F. L. (2001) e L. F. L. (2001)

Plasticità nel paziente con demenza

- ▶ A oggi sono riconosciuti alcuni fenomeni di plasticità delle mappe corticali che forniscono le basi teoriche agli interventi di stimolazione e riabilitazione in pazienti con lesioni cerebrali
- ▶ «neuroplasticità» = capacità del cervello di mettere in atto diversi cambiamenti strutturali e/o funzionali con lo scopo di un maggior adattamento alle richieste dell'ambiente esterno oltre che interno.
- ▶ La **neuroplasticità strutturale** fa riferimento a fenomeni come la neurogenesi, la sinaptogenesi, lo sprouting assonale e il rimodellamento dendritico
- ▶ La **neuroplasticità funzionale** riguarda processi quali il potenziamento a lungo termine (LTP) e la depressione a lungo termine (LTD), che non modificano la struttura cerebrale ma riguardano cambiamenti della **funzionalità sinaptica** che sono alla base dell'apprendimento e della memoria.
- ▶ Entrambi questi processi, pur essendo distinti, interagiscono tra loro nel produrre quei cambiamenti che sono alla base degli interventi di riabilitazione.
- ▶ Esiste poi un terzo meccanismo: la **flessibilità cerebrale**: questo non coinvolge alcun cambiamento strutturale come la neurogenesi o la sinaptogenesi e nemmeno funzionale come LTP o LTD, ma riesce a **ottimizzare l'efficienza cerebrale nello stato in cui si trova** utilizzando circuiti neurali alternativi e migliorando di conseguenza l'elaborazione cognitiva

- 
- ▶ Negli ultimi anni si sono raccolte svariate evidenze sulla presenza di fenomeni di plasticità durante tutto il corso della vita, compresa la tarda età, e anche nel caso di patologie neurodegenerative. In quest'ultimo ambito, tuttavia, i meccanismi di plasticità, pur presenti, sono ulteriormente ridotti.
 - ▶ Inoltre, la connettività cerebrale dei pazienti con demenza è diversa a seconda di vari fattori, tra i quali sta assumendo particolare rilevanza la **riserva cognitiva**, cioè la **quantità di conoscenze e abilità acquisite durante l'arco della vita** e che hanno modellato e reso il cervello interconnesso e flessibile.
 - ▶ Alcuni studi hanno poi riportato che in concomitanza al training cognitivo è possibile documentare, attraverso le tecniche di neuroimaging, non solo un cambiamento comportamentale, ma anche una corrispondente **riorganizzazione cerebrale**.
 - ▶ Tali cambiamenti sono stati interpretati alla luce della plasticità cerebrale e dei meccanismi di compensazione.

Fattori di rischio: il livello di istruzione



Ruolo protettivo di una scolarità elevata; più si è investito nell'allenamento cognitivo e nello sviluppo del cervello e della persona, più il soggetto è in grado di mettere in atto strategie che mascherano il deterioramento e/o lo ostacolano.



In questi soggetti diventa difficile fare diagnosi perché superano i test grazie all'elevata scolarità e il disturbo diventa evidente solo quando è in fase avanzata.

Il concetto di RISERVA

- ▶ Il concetto di RISERVA si riferisce a un modello di soglia di vulnerabilità per il danneggiamento o gli effetti cumulativi dovuti all'invecchiamento
- ▶ Sembra che ci sia una **significativa variabilità** tra individui nelle **conseguenze cliniche** e nella **gravità della disabilità** associati ad un simile livello di carico patologico all'interno del cervello (dimostrato sia nelle demenze, nei traumi cranici o nello stroke).
- ▶ La fase prodromica (in cui il paziente avverte una trasformazione cognitiva non percepibile ecologicamente) può essere molto lunga in alcuni pazienti.
- ▶ I test possono non essere adeguati a rilevare una compromissione cognitiva all'esordio (buon livello socio-culturale).

Il carattere protettivo dell'elevata scolarità si manifesta attraverso:

► **BRAIN RESERVE (strutturale):**

- Si riferisce alla dotazione fisica del cervello in termini di capacità cranica (dimensione del cervello), densità dei neuroni e il grado di connettività tra loro (densità sinaptica).
- Esercitare la nostra capacità intellettuale modifica aree del nostro cervello che non sembrano essere funzionalmente specializzate, ma che possono differenziarsi in età adulta
- L'attività intellettuale porta a una MODIFICAZIONE MORFOLOGICA che sembra riuscire a combattere in maniera più efficace una eventuale degenerazione (riserva cognitiva strutturale)
- Posticipazione dell'espressione clinica dei sintomi legati alla demenza attraverso l'aumento del numero di sinapsi nella neocorteccia («metto da parte i neuroni che userò al bisogno»)
- Cervelli di dimensioni maggiori possono tollerare perdite maggiori prima di esprimere clinicamente un danno funzionale, a causa di una MAGGIORE DISPONIBILITA' NEURONALE E SINAPTICA.

Il carattere protettivo dell'elevata scolarità si manifesta attraverso:

► COGNITIVE RESERVE (funzionale):

- Si riferisce alla potenzialità di aumentare l'efficienza e la capacità di circuiti neuronali esistenti e/o di reclutare nuovi circuiti che non vengono comunemente usati per realizzare il compito
- È favorita dalla partecipazione sociale e dal rinnovamento delle strategie di decision making, dall'educazione, dall'attività mentale stimolante (vita ricca di esperienze cognitive e di apprendimento)
- Un individuo con «high cognitive reserve» è in grado mantenere funzioni cognitive più efficaci nonostante subisca danni strutturali o patologie cerebrali
- Due individui con lo **stesso livello di brain reserve** possono mostrare **sintomi differenti** a seguito di insulto cerebrale e questo dipende dalla **complessità e flessibilità dei loro processi cognitivi (cognitive reserve)**

Il carattere protettivo dell'elevata scolarità si manifesta attraverso:

▶ **BRAIN BATTERING (ambientale):**

- ▶ Le persone con un livello di istruzione superiore e uno stato socio-economico più elevato sarebbero esposte a un minor numero di tossine, godrebbero di uno stile di vita più sano e avrebbero accesso ad un'assistenza sanitaria di qualità
- ▶ Queste condizioni potrebbero portare a una riduzione delle lesioni cerebrali che contribuiscono alla demenza.
- ▶ L'azione ambientale può intervenire in senso:
 - ▶ Protettivo: ritardo nella progressione del danno strutturale (favorendo meccanismi di riparazione e recupero)
 - ▶ Lesivo: anticipo dell'espressione clinica per esposizioni tossiche, abitudini voluttuarie (alcool, droga), malnutrizione e comorbidità.

Conclusioni

- ▶ Sono molti i fattori che contribuiscono a determinare il successo o meno di questo tipo di intervento non farmacologico per la demenza:
 - ▶ la gravità della malattia
 - ▶ l'età del paziente,
 - ▶ il suo stato di salute generale,
 - ▶ la sua riserva cognitiva,
 - ▶ l'ambiente in cui vive,
 - ▶ la qualità e il grado di supporto da parte dei caregiver.
- ▶ Solo considerando l'insieme di queste variabili è possibile costruire un progetto «ritagliato sul paziente», cioè personalizzato.
- ▶ In questo modo sarà possibile offrire il massimo servizio raggiungibile ottimizzando l'uso delle risorse a disposizione.
- ▶ Queste stesse variabili dovrebbero essere considerate anche quando si progettano e propongono azioni di prevenzione per anziani sani o a rischio di declino cognitivo.
- ▶ L'obiettivo è quello di ridurre o ritardare l'esordio della disabilità permettendo agli anziani di vivere più a lungo una fase di benessere e di autonomia.

Grazie per
l'attenzione

