

LA VALUTAZIONE NEUROPSICOLOGICA DELL'ANZIANO CON DISTURBI DI MEMORIA: UTILITÀ DIAGNOSTICA E TERAPEUTICA

ANGELO BIANCHI*, JESSICA CALDERINI**, MIRKO DAI PRÀ**, SAVERIO LUZZI***
 * Neuropsicologo; ** Psicologi; *** Medico di Medicina Generale e Neurologo

Cosa dire a un paziente, solitamente attorno ai 60 anni, che si presenta nello studio medico lamentando problemi di memoria?

Come decidere se le "lamentele" del paziente sono espressione del normale invecchiamento fisiologico, frutto di eccessiva preoccupazione, oppure rappresentano l'esordio di un vero e proprio decadimento cognitivo?

Rassicurare tutti oppure sottoporre tutti – in maniera ugualmente indiscriminata – a costose e impegnative indagini neurodiagnostiche, per di più scarsamente appropriate?

Dopo aver esplorato clinicamente i sintomi riportati (eventualmente con l'ausilio di un familiare), la cosa migliore da fare è richiedere una valutazione neuropsicologica per accertare la presenza di un eventuale disturbo cognitivo lieve (*Mild Cognitive Impairment* [MCI])¹⁻⁴.

Qualora il risultato di questa valutazione ne suggerisca l'utilità, potrà poi essere consigliata al paziente una riabilitazione cognitiva specifica, che rappresenta al momento una valida opzione terapeutica, in alternativa o in associazione al trattamento farmacologico.

IL DISTURBO COGNITIVO LIEVE: UNA NUOVA ENTITÀ DIAGNOSTICA

I mutamenti demografici in atto, soprattutto in Italia, rendono fondamentale la diagnosi precoce del decadimento cognitivo dovuto a cause patologiche, premessa indispensabile per un'efficace presa in carico terapeutica.

La scarsa efficacia degli anticolinesterasici nei soggetti in fase avanzata di malattia, inoltre, spinge a ricercare nuove strategie terapeutiche, sempre più orientate in senso preventivo.

Negli ultimi anni, pertanto, si è imposta nella letteratura la "nuova" categoria diagnostica di MCI, che ha rapidamente soppiantato le altre entità nosografiche proposte in passato (ad es. il disturbo di memoria associato all'età o la smemoratezza senile benigna).

I criteri per il MCI sono riportati nella Tabella I.

Stime di prevalenza del MCI evidenziano percentuali che vanno dal 3 al 19% della popolazione ultrasessantenne, con percentuali molto maggiori negli ultrasessantacinquenni.

Tabella I
Criteri diagnostici proposti per la diagnosi di MCI¹.

- Disturbo di memoria soggettivo
- Deficit di memoria oggettivamente rilevabile all'esame neuropsicologico
- Funzionamento cognitivo normale
- Attività della vita quotidiana preservate
- Assenza di demenza

Una vasta letteratura documenta l'associazione tra questa condizione e il successivo sviluppo di patologia demenziale conclamata.

In uno studio epidemiologico molto ben controllato condotto in Svezia⁵, si sono seguiti per 5 anni 619 pazienti riconosciuti affetti da MCI. Al termine del periodo preso in esame, il 36,9% aveva sviluppato un quadro di malattia di Alzheimer, al 30,4% era stata diagnosticata demenza vascolare, mentre percentuali minori presentavano altre forme di demenza; solo il 21% dei soggetti rimaneva nel quadro della diagnosi di MCI.

In generale, il tasso di conversione da MCI a demenza è stimabile in circa il 10-15% per anno¹⁻³.

LA VALUTAZIONE NEUROPSICOLOGICA INIZIALE

La valutazione dell'eventuale disturbo cognitivo lieve viene condotta dal neuropsicologo su richiesta del medico di famiglia.

L'esame neuropsicologico è un esame che indaga il funzionamento del cervello durante l'esecuzione di specifici compiti cognitivi. Le prestazioni del soggetto vengono poi confrontate con quelle dei soggetti normali di pari età e scolarità, al fine di evidenziare eventuali discrepanze di significato clinico.

L'esame neuropsicologico, nel caso del MCI, è più sensibile delle indagini di neuroimmagine strutturale, e più specifico rispetto alle indagini neurofisiologiche.

Il neuropsicologo si avvale di una batteria di test che indagano soprattutto la memoria episodica anterograda, oltre a funzioni cognitive come l'attenzione, il ragionamento e il linguaggio. È importante che la diagnosi venga prodotta usando test che valutano non solo le

abilità cognitive perdute, ma anche quelle preservate. In sintesi:

- i test neuropsicologici sono di veloce somministrazione, non invasivi e non richiedono sofisticate apparecchiature, quindi sono anche economici in termini di tempo e di costi per il paziente;
- in caso di risultati normali, il medico potrà comunque tranquillizzare in modo efficace il paziente eccessivamente preoccupato (*worried well*);
- in caso di MCI, potrà essere iniziato un efficace programma di monitoraggio clinico e terapeutico, di tipo sia farmacologico sia riabilitativo.

LA RIABILITAZIONE COGNITIVA DEL MCI: EVIDENZE DI EFFICACIA

Esperienze di intervento riabilitativo su soggetti diagnosticati MCI hanno prodotto buoni risultati non solo per il mantenimento ma anche per il miglioramento delle funzioni cognitive. Per esempio, in uno studio italiano di Gori et al. ⁶, si sono rilevati miglioramenti significativi in un gruppo di soggetti con MCI a seguito di trattamento con training giornalieri di memoria. La durata del trattamento era abbastanza breve, con evidenze di efficacia già dopo sole 18 sedute di riabilitazione cognitiva. Gli autori suggeriscono una possibile integrazione del trattamento cognitivo con la somministrazione di farmaci anticolinesterasici.

Lo studio più interessante in questa direzione è quello condotto recentemente da Willis et al. ⁷, e pubblicato sul prestigioso *JAMA*, su un campione di ben 2832 partecipanti di età media di 73,6 anni. In questo studio alcuni soggetti sono stati trattati con training di rinforzo cognitivo, mentre altri non hanno ricevuto alcun trattamento. I risultati sono stati valutati in un arco di 5 anni. Lo studio ha evidenziato che il gruppo sottoposto al trattamento presentava minori difficoltà nelle abilità strumentali della vita quotidiana se confrontato con il gruppo di controllo a distanza di ben 5 anni dall'inizio del trattamento.

Di conseguenza, prima si diagnostica l'MCI, prima si può pensare di procedere alla riabilitazione cognitiva, e più efficacemente si può interferire sul processo degenerativo.

L'efficacia del trattamento cognitivo è giustificata dal fatto che nelle prime fasi di decadimento i soggetti conservano abilità cognitive intatte con le quali si può operare l'intervento, mentre mano a mano che la malattia procede queste tendono a ridursi.

Nelle fasi iniziali, inoltre, i soggetti affetti da MCI presentano una pressoché intatta consapevolezza dei propri disturbi, che li rende capaci di cooperare in maniera attiva al trattamento proposto.

MCI: UNO STUDIO EPIDEMIOLOGICO

È stato realizzato ad Arezzo uno studio epidemiologico di piccole dimensioni, grazie alla collaborazione di 4 medici di famiglia associati.

Lo studio si poneva l'obiettivo di stabilire, nella popolazione al di sopra dei 55 anni, la prevalenza di soggetti che presentano deficit cognitivi tali da soddisfare i criteri per la diagnosi di MCI.

Descrizione del campione

Nella Tabella II si descrive il campione oggetto di studio.

Tabella II
Distribuzione del campione per età, scolarità e sesso.

| SCOLARITÀ | SESSO | ETÀ | | | TOT |
|------------|-------|-------|-------|-------|-----|
| | | 54-59 | 60-65 | 66-71 | |
| Elementare | M | 1 | 3 | 7 | 11 |
| | F | 3 | 3 | 12 | 18 |
| Media | M | 6 | 7 | 2 | 15 |
| | F | 12 | 2 | 0 | 14 |
| Superiore | M | 4 | 4 | 3 | 11 |
| | F | 12 | 2 | 1 | 15 |
| Università | M | 3 | 3 | 0 | 6 |
| | F | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Tot | | 41 | 24 | 26 | 91 |

Strumenti

Per escludere la diagnosi di demenza si è somministrato ai partecipanti il *Mini-Mental State Examination* (MMSE): solamente i partecipanti che ottenevano risultati non patologici a questo test sono stati inseriti nello studio. I test neuropsicologici utilizzati sono stati il *California Verbal Learning Test* e le matrici attentive, che misurano rispettivamente la memoria anterograda verbale e l'attenzione.

È stato poi somministrato il questionario SF-36, uno degli strumenti di misura della qualità di vita più utilizzati.

Risultati

Lo studio ha evidenziato una percentuale di soggetti con MCI pari al 13,2% del campione (12 soggetti su 91) (Fig. 1).

Questa percentuale sale notevolmente all'aumentare dell'età (27% tra gli ultrasessantenni). Anche la scolarità influenza i risultati, con la maggioranza dei soggetti MCI tra i meno scolarizzati. Nessuna differenza invece per il sesso (5 su 43 maschi e 7 su 48 femmine).

Infine, un dato importante è quello riferito alla correlazione positiva ($p < 0,01$) tra la scala del questionario SF-36 che misura la "salute in generale" e le prestazioni ottenute ai test cognitivi: questa correlazione sta a indicare una buona consapevolezza da parte dei soggetti delle proprie condizioni di salute. Sembrerebbe quindi importante, per il medico, dedicare tempo e attenzione alle "lamentele" dei soggetti, salvo poi ricercare evidenze oggettive a supporto.

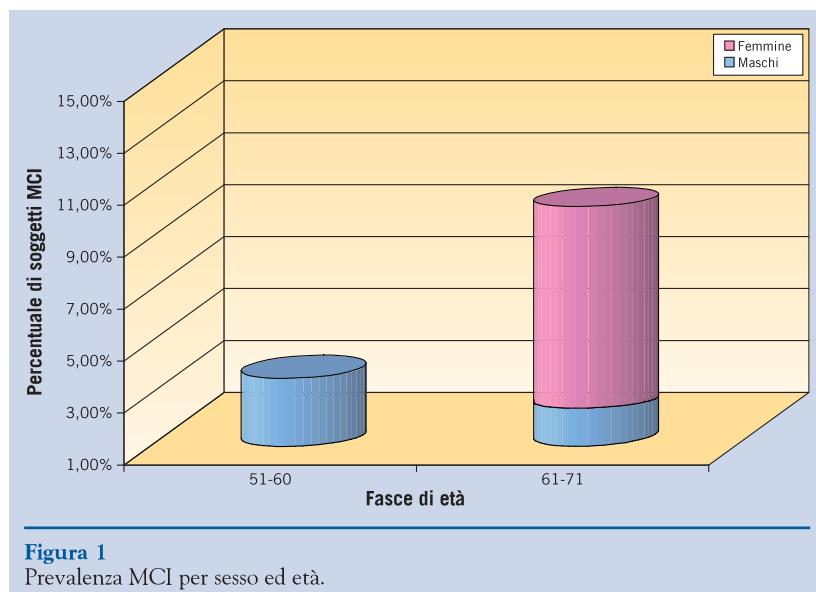


Figura 1
Prevalenza MCI per sesso ed età.

CONCLUSIONI

- Un primo risultato interessante riguarda la prevalenza di soggetti classificati MCI nel campione studiato (13,2%), molto vicina a quelle comunemente riportate nella letteratura internazionale^{1-3 8}. Significa che dobbiamo aspettarci che circa un soggetto su 10, tra i sessantenni, presenti sintomi preclinici di demenza.
- Questa percentuale cresce di molto al crescere dell'età e al diminuire della scolarità.
- Per questi soggetti sono disponibili valide opportunità terapeutiche di tipo non solo farmacologico, ma anche riabilitativo, sicuramente più economiche e solitamente meglio accettate dai pazienti e dai familiari.
- I soggetti che lamentano disturbi di memoria risultano in genere affidabili nel riferire i propri sintomi.
- Anche gli eventuali "preoccupati sani" (*worried well*) trarranno comunque giovamento dai test neuropsico-

logici, evitando il ricorso a indagini e trattamenti impropri.

Bibliografia

- ¹ Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, Tangalos EG, Cummings JL, DeKosky ST. Practice parameter: early detection of dementia. Mild cognitive impairment (an evidence-based review). *Neurology* 2001;56:1133-42.
- ² Petersen RC, Morris J. Mild cognitive impairment as a clinical entity and treatment target. *Arch Neurol* 2005;62:1160-3.
- ³ Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999;56:303-8.
- ⁴ Gauthier S, Reisberg B, Zaudig M, Petersen RC, Ritchie K, Broich K, et al.; International Psychogeriatric Association Expert Conference on mild cognitive impairment. *Mild cognitive impairment*. *Lancet* 2006;367:1262-70.
- ⁵ Andreasen N, Blennow K, Sjodin C, Winblad B, Svardssudd K. Prevalence and incidence of clinically diagnosed memory impairments in a geographically defined population in Sweden. *Neuroepidemiology* 1999;18:144-55.
- ⁶ Gori MC, De Amico A, Mochi M, Tolla W. Strategie riabilitative della memoria nei pazienti anziani. Deficit mnescici lievi nell'anziano e demenza. *Demenze* 2001;4:19-30.
- ⁷ Willis SL, Tennstedt SL, Marsiske M, Ball K, Elias J, Koepke KM, et al.; ACTIVE Study Group. Long-term effects of cognitive training on everyday functional outcomes in older adults. *JAMA* 2006;299:2805-14.
- ⁸ Perria R, Serra L, Carlesimo GA, Caltagirone C, and the Early Diagnosis Group of the Italian Interdisciplinary Network on Alzheimer's Disease. Mild cognitive impairment: studio italiano multicentrico. *Nuova Riv Neurol* 2001;2:65-72.

RINGRAZIAMENTI

Si ringraziano i medici dello Studio Medico Ippocrate di Arezzo: Mario Mari, Fabrizio Policarpi, Guglielmo Landucci, Bruno Calderini.