

Gli anziani e le malattie neurodegenerative

Appunti dei Corsi di formazione per Infermieri, Operatori socio-sanitari, Volontari, Caregiver

Fisiopatologia dell'invecchiamento

Negli ultimi decenni il crescente interesse per i problemi medici delle persone anziane ha stimolato un notevole aumento degli studi sugli aspetti fisiologici, patologici e sociali relativi all'invecchiamento. Lo scenario demografico che si sta delineando in questi ultimi decenni è notoriamente caratterizzato da un vistoso e progressivo invecchiamento della popolazione, in particolare nei cosiddetti Paesi industrializzati . Si tratta di un fenomeno che non ha avuto precedenti nella storia dell'umanità e che è stato verosimilmente prodotto dal miglioramento della qualità di vita e dai progressi della medicina. Casistiche considerate rare fino a qualche decennio fa, ora sono entrate nel capitolo delle "epidemie" con imprevedibili conseguenze nel settore dell'organizzazione socio-sanitaria dei Paesi industrializzati oggi, ma anche dei Paesi in via di sviluppo nelle prossime generazioni .

Alcuni dati : nel 1990 la popolazione mondiale contava 488 milioni di ultrasessantenni, e nel 2030 il numero degli anziani supererà la quota di 1,3 miliardi, con un incremento del 180 %.

Nei Paesi in via di sviluppo nello stesso spazio di tempo è previsto un aumento del 250 % della popolazione anziana, dagli attuali 285 milioni a circa un miliardo.

L'aumento della vita media e le modificazioni delle dinamiche sociali hanno determinato la crescita numerica della popolazione senile e comportato l'esigenza di avere un anziano ancora autonomo e attivo. Tale esigenza si trova purtroppo in antitesi con l'involuzione fisiologica della persona che con l'età tende a diminuire la propria attività motoria e sente ridotta la propria autonomia funzionale. Diventa "fragile".

D'altra parte, non siamo fatti per invecchiare. La vecchiaia non è iscritta nei nostri geni, è un fuori programma. Noi siamo programmati per riprodurre la specie : per il 99,9 % del tempo che l'homo sapiens ha passato su questa terra l'attesa di vita alla nascita è stata di circa quaranta anni. L'invecchiamento l'abbiamo costruito noi con interventi di salute pubblica, che hanno provocato però anche un imprevisto aumento degli ammalati cronici indotto dalla sopravvivenza di persone fragili...

I ricercatori hanno riconosciuto l'importanza di tenere distinte le modificazioni patologiche da quelle fisiologiche legate all'età, anche se tale confine non è agevolmente precisabile.

L'invecchiamento determina importanti effetti su numerose funzioni di rilevanza clinica, quali la funzione visiva, uditiva, renale, respiratoria, immunitaria, endocrina, la pressione arteriosa, la densità ossea, l'attività del sistema neurovegetativo, l'equilibrio e la deambulazione, e i vari aspetti cognitivi e comportamentali. In questa ottica il neuro-geriatra (il geriatra con esperienza neurologica e il neurologo con esperienza geriatria) sta assumendo nella nostra società un ruolo di enorme interesse rispetto al passato.

Con l'aumento della popolazione in età avanzata si è osservato un incremento di incidenza di patologie croniche età-correlate e fra queste spiccano le malattie cardio e cerebro-vascolari, le demenze e i parkinsonismi, peraltro tutte patologie spesso legate fra di loro.

Altre due considerazioni ancora :

1. Le "malattie iatrogene" : molti sintomi o segni che si incontrano in Neurologia possono essere indotti da farmaci e a volte, associandosi fra di loro, possono dar luogo a manifestazioni cliniche che mimano malattie idiopatiche. L'esordio spesso insidioso dei sintomi, la possibilità che un farmaco riveli una patologia latente, la politerapia, rendono questo tipo di diagnosi a volte difficile. La politerapia è peraltro abituale e spesso legittima nel soggetto anziano con polipatologia. La popolazione anziana, ad esempio, rappresenta il 16 % in una grande ASL lombarda ma è "responsabile" del consumo del 47 % dei farmaci (cfr. Vittorio Mapelli Invecchiamento e consumo dei farmaci . Il sole 24 Ore . 2005). Le prescrizioni possono risultare in eccesso, insufficienti o inappropriate .

2. Un aspetto spesso poco considerato riguarda l'omissione di un intervento terapeutico in anziani fragili o con patologie complesse, per timore eccessivo degli effetti indesiderati noti, per diagnosi non corretta, per inadeguata conoscenza della patologia e dei rimedi terapeutici. Tale modo di procedere può essere messo in atto in situazioni complesse quali quelle contraddistinte dalla coesistenza di problemi cognitivi, psicologico-comportamentali, motori e vegetativi, come avviene spesso in una demenza complessa o in fase severa (con il corollario di problematiche

comportamentali, parkinsonismo e disturbi vegetativi - cito solamente il controllo degli sfinteri o la frequente ipotensione ortostatica, ovvero l'abbassamento della pressione arteriosa al passaggio dalla posizione supina o seduta a quella in piedi -) oppure in un parkinsonismo evoluto e pertanto gravato spesso dalle stesse manifestazioni che lo accomunano alle demenze.

La iatrogenicità (le "malattie" da farmaci o da errore medico) ha un costo umano ed economico molto elevato : sarebbe responsabile di più del 10 % delle ospedalizzazioni degli anziani (e almeno del 20 % degli ultra-ottantenni.). Una parte consistente di questa iatrogenicità seria appare evitabile.

Le conoscenze terapeutiche neurogeriatriche non sembrano trarre benefici delle conclusioni degli studi clinici, dai quali sono molto spesso esclusi i soggetti con polipatologia e in politerapia oppure non vengono rilevati gli effetti indesiderati di debole incidenza. Le difficoltà di gestione aumentano con ulteriori interventi farmacologici di specialisti (oculisti, ORL, ortopedici, ecc.) che non tengono nel debito conto la complessità clinica e terapeutica dei pazienti anziani fragili.

Da queste constatazioni dovrebbe nascere la buona regola di pensare in maniera sistematica ad una possibile patologia da farmaci, in particolare se si tratta di soggetto anziano.

Chi cura l'anziano, medico specialista o di medicina generale, deve comunque dedicargli una maggiore quantità di tempo, che servirà

- alla raccolta dell' anamnesi (la storia clinica), dal paziente stesso e ovviamente anche dai familiari se il paziente non è in grado, ad esempio, di ricordare eventi clinici o le terapie !!

- alla visita stessa, ostacolata e rallentata dalla ridotta mobilità

- all' esame dello stato psicologico e poi socio-economico del paziente, per conoscere gli eventuali sostegni sociali e familiari disponibili.

Gli anziani : le malattie neurodegenerative e neurovascolari

Numerosi processi patologici cerebrali possono portare a un quadro di demenza oppure a manifestazioni caratterizzate da problemi di tipo motorio, o a quadri clinici ancora più complessi in cui si associano demenza e alterazioni motorie. I meccanismi coinvolti, i più noti, nel danneggiamento delle strutture e funzioni cerebrali sono quelli di tipo degenerativo e quelli legati ad un danno vascolare.

Il primo consiste nella morte di neuroni di determinati sistemi con conseguente alterazione di funzioni specifiche, come

- il movimento (ad esempio nella Malattia di Parkinson e in alcuni Parkinsonismi, nella SLA (Sclerosi Laterale Amiotrofica), o Malattia dei motoneuroni, resa tristemente attuale in Italia per aver colpito giovani ex-calcianti, ecc).

- l'equilibrio (come nelle Atrofie cerebellari e negli stessi Parkinsonismi)

- la memoria e gli altri processi cognitivi meno noti, ma anche il comportamento (ambedue alterati nelle Demenze).

Le cause e i meccanismi responsabili della neurodegenerazione non sono tuttora del tutto chiariti.

Si ritiene che alla base vi sia una predisposizione genetico-familiare (in pochi casi in termini percentuali si può parlare di vera ereditarietà) su cui influiscono fattori ambientali fra cui lo stile di vita e varie malattie come traumi cranici, malattie cerebro e cardio-vascolari, la stessa depressione, tossici, farmaci, ecc. Ovvero tutte quelle patologie o sostanze che, alterando qualitativamente o quantitativamente la nostra "riserva" cerebrale e le sue splendide funzioni, ad un certo punto della vita "anticipano" di qualche anno un declino fisiologico legato al solo fattore età.

Più comprensibile risulta appunto la modalità che determina problemi cognitivi (Demenza vascolare) e/o motori (Parkinsonismo vascolare ecc.) attraverso lesioni vascolari di tipo ischemico, meno frequentemente di tipo emorragico, responsabili della sofferenza o della morte di gruppi a volte estesi di neuroni a livello cerebrale, e dei deficit conseguenti di una o più funzioni cerebrali (motoria, sensitiva, visiva, del linguaggio, ecc.). Come vedremo per le demenze, esistono ancora altre alterazioni che possono determinarle.

LE DEMENZE

Per affrontare in modo esauriente il complicato capitolo delle demenze bisognerebbe sapere rispondere almeno ai seguenti quesiti :

- o Cosa sono ?
- o Chi colpiscono ?
- o Che incidenza hanno oggi e avranno domani ?
- o Come si diagnosticano ?... e inoltre : serve la diagnosi ?
- o Come si curano ? ... e inoltre : serve la cura ?
- o Come si possono prevenire ?

Il compito non è agevole. Questo è un campo complesso in continua evoluzione e trasformazione e va difeso dall'imperversare di tentativi di semplificazione che seguono la via della conoscenza per luoghi comuni, a tutti i livelli.

Le Demenze sono definite come condizioni cliniche caratterizzate da perdita progressiva delle funzioni cognitive, fra le quali inevitabilmente la memoria, di entità tale da interferire con le usuali attività sociali e lavorative del paziente. In questa definizione "mondiale" esiste già un errore !! Vi sono quadri di demenza., infatti, in cui la memoria non è coinvolta se non nelle fasi finali del decorso clinico, come avviene nelle Demenze Fronto-Temporali. E a volte, nelle fasi iniziali delle altre demenze più frequenti (demenza di Alzheimer, demenza Vascolare, demenza con corpi di Lewy), il problema cognitivo riguarda in modo particolare altre sfere della cognitivtà e non principalmente la memoria. Infatti, fra le attività cognitive, accanto alla memoria, esistono diverse e altrettanto basilari capacità necessarie al complesso funzionamento della nostra mente : l'attenzione, su cui necessariamente si fonda il processo di memorizzazione e il resto delle nostre abilità, il linguaggio (intendendo anche la capacità di esprimersi, di comprendere, di lettura e scrittura), l'orientamento nel tempo e nello spazio, le abilità visuo-spaziali (l'occhio "vede" ma è il cervello che esamina!), la prassia (se il demente non è in grado ad esempio di "organizzarsi" per vestirsi) e la gnosis (non appare più capace, ad esempio, di riconoscere il water, la propria abitazione o addirittura i volti dei propri familiari, con conseguenze immaginabili sotto il profilo comportamentale!!), la capacità di pensiero astratto, nonché di critica e di giudizio, di ragionamento, le funzioni esecutive di pianificazione, elaborazione ed eventuale modificazione (flessibilità !!) di strategie.

Elencate così, alcune attività del nostro cervello risultano forse in buona parte incomprensibili a chi non conosce questo campo di interesse medico e neuropsicologico e ciò comporta spesso il mancato o tempestivo riconoscimento di alcuni sintomi e segni clinici non usuali.

Accanto alle alterazioni cognitive sono presenti inoltre sintomi e segni di coinvolgimento della sfera non cognitiva, che riguardano la personalità e il comportamento, l'umore, l'ideazione, la percezione, ecc.(cambiamento del comportamento, depressione, apatia, aggressività, idee di furto, allucinazioni, vagabondaggio ecc.). I disturbi comportamentali, come si vedrà, rappresentano una spina nel fianco delle persone che assistono un soggetto con demenza e un'esperienza dolorosa e carica di implicazioni negative per il soggetto stesso.

Come verrà anche ribadito dopo, trattando l'argomento della terapia, le demenze si caratterizzano per :

- o andamento progressivo
- o ...e spesso fluttuante, nell'arco di ore o di giorni
- o ...cangiante : modificazioni dei problemi comportamentali durante il decorso, sensibilità a svariate situazioni ambientali (ricovero in ospedale, cambio di abitazione, di badante, ecc.)

Le Demenze rappresentano, come si è già detto, una emergenza del nostro tempo poiché la loro incidenza aumenta progressivamente con l'avanzare dell'età degli individui in un periodo storico, come si è detto, in cui si sta assistendo ad un aumento considerevole della durata della vita.

Le demenze sono condizioni altamente invalidanti e rappresentano una reale emergenza per i sistemi sanitari e una sfida all'organizzazione sanitaria moderna, così attenta all'aumento dei costi e attualmente impegnata a

modificazioni organizzative (vedi riduzione dei posti letto e del personale negli ospedali, ecc.) che per il momento non prevedono valide proposte alternative per i malati cronici, e in particolare per i dementi.

Dati del 2002 confermano che in Italia sono affette da Malattia di Alzheimer (AD) , che è la forma più frequente statisticamente in quasi tutto il mondo, circa 360.000 persone. Particolarmente grave la situazione fra gli anziani, con 80.000 nuovi casi l'anno, che diverranno presumibilmente 113.000 nel 2020 secondo l'attuale andamento demografico. Lo Studio Italiano ILSA conferma una incidenza di 150.000 nuovi casi di demenza (di tutte le demenze!) l'anno. Tali cifre sono, a mio parere, in difetto per i motivi esposti nel capitolo che segue.

A livello planetario, poi, si può stimare che vi siano oggi più di 24 milioni di persone con demenza destinate ad aumentare a 42 milioni nel 2020 e a 81 milioni nel 2040. Ogni anno nel mondo vi sono 4,6 milioni di persone che diventano dementi, oppure potremmo dire che nel mondo c'è una persona che si ammala di demenza ogni sette secondi (Lancet. Dicembre 2005).

Le Demenze e i luoghi comuni

Prima di elencare i diversi tipi di demenza, è opportuno sgomberare il campo dai luoghi comuni, che purtroppo sopravvivono ancora nel 2007 :

- Anche se non conosciamo bene i confini tra l'invecchiamento di successo (la Levi Montalcini !), il cosiddetto invecchiamento " normale" (la perdita di alcune prestazioni cognitive fisiologicamente legate all'età) e le Demenze, è necessario che noi impariamo a considerare le demenze come entità cliniche e non semplici, fisiologiche conseguenze dell'invecchiamento. Giustificare con il dato dell'età avanzata (che peraltro è molto soggettivo....) qualsiasi modificazione delle capacità cognitive, conduce all'errata interpretazione dei sintomi iniziali e ad un colpevole ritardo nel percorso che porta ad una tempestiva diagnosi. Malgrado sia oramai universalmente riconosciuto che l'incidenza delle demenze aumenti proporzionalmente con l'avanzare dell'età, non va trascurato che la malattia può colpire seppure in una proporzione ridotta anche soggetti delle fasce di età inferiori ai 65 anni (cosiddette Demenze pre-senili), come accade più frequentemente, ad esempio, nelle Demenze Fronto-Temporali. L'aver accettato, seppure arbitrariamente e per vari motivi, il termine "pre-senile" non giustifica però che si impieghi ancora quello fuorviante di "Demenza Senile" , adoperato in passato ma purtroppo mantenuto ancora oggi, se tale termine non è seguito da una più precisa indicazione di sospetto diagnostico (ad esempio D. di Alzheimer ecc.), col risultato di creare parecchia confusione.

- Le demenze non sono tutte "Arteriosclerosi" termine popolare con cui ancora oggi, purtroppo, qualcuno continua a definire tutti quei comportamenti conseguenti a deficit cognitivi e a disturbi comportamentali, che più frequentemente sono invece su base degenerativa. Il termine "Arteriosclerosi", piuttosto dispregiativo o ironico, indicherebbe nella realtà la Demenza Vascolare

- Nello stesso modo le demenze, per chi è un po' più "informato", non sono tutte Demenze degenerative di "Alzheimer", in quanto esistono sia altre forme degenerative, sia numerose condizioni cliniche che possono presentarsi con un decadimento cognitivo. In questa ottica appare erroneo e limitativo l'uso, anche mediatico, che si fa di questa forma di demenza a livello scientifico e persino sociale. Perché chiamare U.V.A. (Unità Valutative Alzheimer) gli ambulatori medici, neurologici, geriatrici o psichiatrici, che si impegnano a chiarire e curare i casi di pazienti con problemi cognitivi di varia natura ? E perché esistono solo Associazioni Alzheimer e non enti che seguano e sostengano tutte le demenze ?

- La diagnosi di certezza per quasi tutte le demenze a decorso irreversibile, ed in particolare per le demenze degenerative di cui la Malattia di Alzheimer rappresenta il quadro più frequente, non si ottiene purtroppo in vita, ma post-mortem con un adeguato studio microscopico dell'encefalo. In vita, dopo avere compiuto uno scrupoloso percorso diagnostico, ci si accontenta di una diagnosi di probabilità che in molti casi clinicamente tipici rappresenta comunque una diagnosi di "quasi certezza" : a questa ci conducono la valutazione clinica globale, quella neuropsicologica attraverso specifici test e i consueti esami di neuroimmagine (TC, RM, SPECT o PET) o altri esami più sofisticati in grado di evidenziare nel cervello le sostanze patologiche che vi si depositano (sostanza amiloide e tau, alterate). Nella pratica corrente TAC e Risonanza Magnetica, per intenderci, servono principalmente ad escludere altre patologie che possono "mimare" una demenza (tumori, ematomi, idrocefalo, ecc.). Esami più sofisticati attraverso il rilevamento, nel sangue e nel liquido cefalo-rachidiano, delle sostanze implicate nel processo dementigeno o di variazioni genetiche, possono in casi dubbi selezionati avvicinarci alla diagnosi definitiva. L'introduzione recente di traccianti PET per l'amiloide (18 F- FDDNP e 11C-PIB) restano, almeno per il momento, affascinanti tecniche di studio del fenomeno demenze, in attesa di sicura espansione per un uso routinario.

I pazienti con sospetta demenza devono essere sottoposti anche a esami generali che escludano malattie della tiroide, epatiche e renali, alterazioni dei "sali" ovvero gli elettroliti come sodio, potassio, calcio (e le relative cause : es. iposodiemia da farmaci o da certe malattie), carenze di alcune vitamine (in particolare B 12 e Folati), malattie sessualmente trasmissibili come la sifilide o l'HIV, ecc.

Molto complesso appare poi il capitolo della GENETICA legato alle demenze, non sviluppabile in questa sede.

- Per formulare un fondato sospetto clinico di un certo tipo di demenza è necessario disporre del tempo adeguato : la raccolta dell'anamnesi deve essere puntigliosa e basata molto sulla precisione dei dati forniti dai familiari e sulla loro collaborazione. Bisogna scrupolosamente valutare episodi clinicamente rilevanti, traumi, farmaci assunti ecc. La visita neurologica e generale va eseguita in modo rigoroso, controllando, se ritenuto utile, anche la pressione arteriosa in posizione supina bilateralmente (lettino) e poi in ortostatismo (in piedi). Questa procedura serve a valutare se sono presenti cadute pressorie vistose che magari giustifichino malesseri vari riferiti da tempo dal paziente, dal capogiro alla sensazione di testa vuota, alla perdita di coscienza, che, guarda caso!! Avvengono quando il paziente assume la posizione eretta..... Tali variazioni emodinamiche, spesso secondarie a terapie ipotensive, diuretici, oppure a psicofarmaci, fanno progredire un preesistente danno cerebrale di qualsiasi natura se non vengono opportunamente ricercate e curate (magari solamente con la riduzione o la sospensione della terapia incriminata). A volte invece le cadute pressorie fanno parte del quadro clinico, come in alcuni Parkinsonismi con o senza demenza.

Luoghi comuni e difficoltà di varia natura ad eseguire esami autoptici che confermino o meno una diagnosi sospettata in vita rendono quanto mai complessa la conoscenza di questa area di interesse clinico polispecialistico (medico di medicina generale, neurologo, geriatra, psichiatra), ma anche sociale e politico.

È probabile quindi che una sostanziosa percentuale di persone dementi non giunga ad una qualificata osservazione clinica in vita e che pertanto sfugga ai "conteggi" statistici epidemiologici (dato quantitativo in generale) e che un certo numero di casi clinici di demenza vengano classificati erroneamente per non essere stati esaminati post-mortem (altro dato che si riflette sulla quantificazione relativa dei vari tipi di demenza).

Inoltre è frequente osservare che la demenza non venga segnalata nei certificati di morte di persone con demenza decedute per altre patologie.

LE DEMENZE, un'emergenza e una priorità

Le Demenze, e la Malattia di Alzheimer in particolare, rappresentano una emergenza ed una priorità per la Salute Pubblica per numerose ragioni :

- perché sono frequenti : circa 150.000 nuovi casi l'anno in Italia, ma è probabile che questo dato sia sottostimato e che l'incidenza possa avvicinarsi alla cifra doppia

- perché tendono ad aumentare progressivamente con l'invecchiamento della popolazione : vengono previsti tassi cinque volte superiori a quelli attuali nell'arco dei prossimi trenta anni

- perché provocano conseguenze gravi sul piano personale : l'angoscia dolorosa del proprio degrado, la privazione della propria libertà e la forzata istituzionalizzazione

- perché incidono visibilmente sui rischi verso terzi : gli incidenti stradali causati dai dementi misconosciuti, gli incidenti domestici (fughe di gas...), le conseguenze gravi sulla salute del caregiver (maggiore frequenza di depressione, di consumo di psicofarmaci, aumento della pressione arteriosa, riduzione delle difese immunitarie, e soprattutto incremento del 63 % della mortalità per chi assiste un soggetto demente "stressante")

- perché, contro il pessimismo rinunciatario e il nichilismo terapeutico, esiste la possibilità di curarle con varie azioni terapeutiche e di mettere in atto procedure di natura preventiva

- perché infine sono malattie sottostimate, ignorate, con discreta frequenza soggette a malasanità : secondo i persistenti luoghi comuni culturali la demenza è ritenuta una "normale" evoluzione della vecchiaia, è spesso mal tollerata dalla famiglia e non sempre gestita in maniera corretta sotto il profilo diagnostico e terapeutico. Per parecchi medici fra quelli intervistati in Canada pochi anni fa "è meglio ignorarla ed essere rassicuranti" piuttosto che destinarle del tempo e correre il pericolo di allarmare e sconvolgere il paziente o la sua famiglia. Indagini simili si sono svolte in tutto il mondo e di recente anche in Italia, con risultati identici.

- perché espongono ad una ineguaglianza di accesso alla diagnosi e alle cure

- perché hanno un alto costo finanziario, oltre che umano. Alcuni dati AIMA (Assoc. Italiana malattia di Alzheimer) sul piano finanziario : dal 1999 al 2006 il costo diretto per una famiglia è raddoppiato passando da 5.390 a 10.627 euro. A questo va aggiunto quello indiretto, ovvero le ore di assistenza e di sorveglianza, quantificabili in decine di migliaia di euro l'anno (43.355).

È necessaria quindi una tempestiva presa di coscienza di questo fenomeno complesso e incombente che condiziona famiglia, società e sanità nei decenni a venire.

CLASSIFICAZIONE DELLE DEMENZE. Quadri clinici più importanti delle forme "pure" (tenendo conto, verrà ribadito dopo, della complessità delle forme "miste").

Demenze degenerative :

-Malattia di Alzheimer (circa 50 %)

-Demenza con corpi di Lewy (circa 5 % nelle forme "pure")

-Demenza Fronto-Temporale o Pick-Complex (circa l'8 %)

-Parkinson-Demenza, Demenza-SLA e Parkinson-Demenza-SLA

-Paralisi sopranucleare progressiva o Mal. di Steele-Richardson-Olszewski

-Idrocefalo c.d. normoteso primitivo

-Corea di Huntington

Demenza vascolare (circa 20-25 %, in Giappone è più frequente)

-D. multifartuale

-D. da singoli infarti in sedi strategiche

-D. da patologia dei piccoli vasi

-D. da ipoperfusione (anche da terapia ipotensiva incongrua : vedi sopra)

-D. da emorragia (e)

Demenze post-infettive e/o infiammatorie

-da meningo-encefaliti

-da Sclerosi multipla e Malattie demielinizzanti di altro tipo

-da malattie autoimmunitarie sistemiche

-da Prioni (Mal. di Creutzfeldt-Jakob e Variante della "mucca pazza"

-da HIV (AIDS)

Demenze da sostanze tossiche e farmaci

-da Alcol

-da metalli pesanti

-da composti organici

-da farmaci vari (fra cui psicofarmaci, soprattutto se abbinati ad alcol, anticolinergici ecc.)

Demenze da malattie endocrine e metaboliche

- della tiroide, delle paratiroidi, dell'asse ipofisi-surreni,
- da ipoglicemia (in diabete mellito non equilibrato, da insulinoma ecc.)
- da insufficienza renale cronica
- da disidratazione (gli anziani ! soprattutto se sono febbrili o assumono diuretici !)

Demenze Post-traumatiche

Demenze da tumori, ematomi, ascessi cerebrali

Demenze da stati carenziali

Demenze paraneoplastiche (il nostro apparato immunitario attacca alcuni nostri sistemi cerebrali che hanno il torto di "assomigliare" ad alcuni contenuti cellulari di tumori extra-cerebrali...)

L'elenco ha lo scopo di far comprendere la complessità del problema "demenze" e la necessità di compiere un iter diagnostico quanto mai attento, in primo luogo per sapere tempestivamente se ci troviamo di fronte ad un caso di demenza reversibile, secondariamente per riuscire comunque a classificare in modo corretto anche un caso di demenza irreversibile (oggi irreversibile, domani chissà...) ed affrontare il nodo della terapia.

PERCORSO DIAGNOSTICO

Nella pratica quotidiana, quindi, nel campo dei disturbi cognitivo\comportamentali in fase iniziale, si effettua un percorso diagnostico accurato per classificare ogni singolo caso attraverso una anamnesi col paziente, ma in particolare con i familiari o conoscenti, considerato che il paziente stesso non sempre è in grado di riferirci i propri disturbi per ridotta coscienza di malattia e per lo scarso aiuto che riceve dalla sua memoria.

Dopo questa delicata fase si procede agli accertamenti mirati, tesi anche ad escludere le patologie neurologiche ed extra-neurologiche, reversibili o meno.

In alcuni casi va considerata ad esempio la possibilità che si tratti di una FALSO ALLARME (Demenza temuta) determinata da situazioni di stress, da sindromi depressive reattive o meno, da quadri isterici. Nel primo caso eccessivi impegni mentali limitano soprattutto l'attenzione che si dovrebbe porre in quelle nozioni che si desidera conservare nei nostri circuiti della memoria per poi richiamarle e utilizzarle a nostro piacimento. L'attenzione rappresenta quindi un elemento essenziale per potere procedere con i meccanismi della memoria. In generale poniamo la corretta attenzione in atti e argomenti, che ci attirano o ci sono necessari e siamo disattenti a ciò che non ci interessa, non ci attira e non ci serve. Situazioni di forte stress psichico con elementi depressivi reattivi a particolari condizioni sociali o familiari provocano uno scarso interesse per gli eventi della quotidianità, con conseguente ridotto funzionamento dei processi di attenzione e di memorizzazione (l'esempio della madre molto preoccupata per le sorti di un figlio che usa droghe pesanti, col pensiero congelato sul grave problema che vive ogni giorno . In una condizione simile, con i "binari dell'attenzione e della memoria occupati" sarà facile che dimentichi un impegno, che non ricordi dove ha parcheggiato la macchina o dove ha riposto gli occhiali o sbagliato un percorso stradale e così via). Lo stress cronico, tuttavia, in recentissime ricerche su animali, è in grado di alterare i processi cognitivi attraverso l'aumento della produzione di alcune sostanze nel cervello (glutammato e cortisolo), a conferma della complessità dell'argomento.

La modalità isterica, o di conversione, può essere chiamata a volte in causa quando sospettiamo che il soggetto che lamenta un deficit di memoria (spesso settoriale, a volte con la perdita della propria identità) l'abbia inconsciamente "scelta" per difendersi da un problema insormontabile.

In questi casi esemplificativi avviene spesso che il paziente si presenti a consulto medico senza un familiare che testimoni delle lacune di memoria di cui soffre, ma da solo.

È l'esatto contrario di quello che succede in genere in caso di demenza, in cui è il testimone di quanto accade, in genere un familiare stretto, ad accompagnare dal medico chi soffre verosimilmente di disturbi cognitivo\comportamentali. Il paziente demente infatti, anche in fase iniziale, ha quasi sempre una coscienza di malattia particolare, spesso parziale e lacunosa, tale cioè da non consentirgli sempre un pieno riconoscimento, oserei chiamarlo "tecnico-operativo", delle proprie difficoltà in maniera tale da indurlo a procedere alla ricerca della soluzione attraverso il medico e ad esprimere in maniera comprensibile i propri disturbi . Manifesta il suo disagio a

volte divenendo aggressivo, ansioso o depresso, e determinando in questo modo delle ulteriori complicate variazioni del quadro clinico, in qualche modo "mascherandolo", e accrescendo le difficoltà di un suo corretto e tempestivo riconoscimento e la complessità del percorso diagnostico.

Un aspetto rilevante è rappresentato dalla presenza di coscienza di malattia o meno (se non c'è coscienza si usa un termine : anosognosia). La coscienza di malattia, pur nella sua non pienezza, si associa spesso a depressione (e ciò appare anche giustificabile..), l'anosognosia molto meno. Inoltre, la scarsa o assente coscienza di malattia purtroppo può esporre paziente e familiari a rischi legati a conseguenze serie, ad esempio alla guida di una macchina, e sovente a forte stress. A livello di diagnosi, e poi anche di supporto assistenziale e di terapia, se la personalità del\ della paziente non cosciente del proprio stato di malattia "era" forte, energica, indipendente, sarà sicuramente problematico far accettare dai familiari ad esempio l'aiuto di una badante, una visita specialistica, un esame, una terapia, e comunque un adeguato controllo della complessa situazione !!

Nel percorso che ci porterà al sospetto diagnostico bisogna quindi escludere queste false Demenze psicogene "temute" senza sottovalutare un aspetto rilevante, che fa comprendere quanto sia aggrovigliata la definizione del rapporto fra patologia "psichica" e "organica" : sembrerebbe confermato che chi ha sofferto di episodi depressivi nell'arco della sua vita possa andare incontro più frequentemente degli altri a demenza degenerativa. Inoltre è noto da tempo che una depressione possa inaugurare o precedere di qualche anno un quadro neuro-degenerativo tipo AD o DFT oppure una M. di Parkinson . È verosimile comunque che nei casi con sicura componente "organica" la depressione sia , non già o non solamente l'espressione di una reazione a un disagio, ma un segno " biologico " di un danno che accomuna diverse strutture cerebrali implicate nelle patologie neuro-degenerative e non. E infatti studi con PET e anatomo-patologici hanno dimostrato che in queste depressioni sono alterate alcune aree frontali profonde.

Sin dai primi passi del percorso diagnostico è consigliabile tenere nell'ovvia considerazione le diverse cause di demenze (potenzialmente) reversibili :

- da farmaci, in particolare psicofarmaci, soprattutto se abbinati a consumo di alcolici
- da sostanze tossiche, ovviamente l'alcol fra le prime per diffusione e consumo, le droghe "pesanti" ecc.
- da malnutrizione, con carenza di alcune vitamine essenziali (B 12 e Folati, B 1, B 6), come può accadere ancora nell'alcolismo, nelle gastropatie, ecc.
- da malattie metaboliche o endocrine (malattie della tiroide e paratiroidi, diabete mal compensato con episodi di ipoglicemia, malattie ipofisarie e delle ghiandole surrenali ecc.)
- da patologie cerebrali di natura varia, fra cui i tumori, spesso benigni o comunque chirurgicamente aggredibili con successo, gli ematomi post-traumatici (dopo un trauma di settimane o mesi prima "dimenticato" dal paziente), l'idrocefalo c.d. normoteso ecc.. Sono condizioni spesso con ottima prognosi se l'intervento diagnostico avviene tempestivamente.

Con una preziosa e mai frettolosa raccolta della storia clinica (anamnesi) e con gli accertamenti mirati conseguenti possono essere escluse cause infettive e infiammatorie e le rare demenze paraneoplastiche (lesioni su base immunitaria provocate "a distanza" da un tumore).

Dopo questo lavoro di ricerca e di esclusione non resta che pensare alle cause più frequenti di demenza.

MALATTIA DI ALZHEIMER (AD)

È la causa più comune di demenza nella popolazione anziana dei paesi occidentali e rappresenta circa il 50-60 % dei casi di deterioramento mentale ad esordio tardivo.

È una patologia degenerativa del sistema nervoso centrale, a decorso progressivo, caratterizzata clinicamente da un prevalente, iniziale deficit di memoria associato al progressivo deterioramento di altre funzioni cognitive quali il linguaggio, l'orientamento, la prassia (la capacità di "ricordare" una determinata sequenza di atti motori, come avviene ad esempio nel vestirsi), le abilità di lettura e scrittura, le capacità di critica, giudizio, astrazione, di programmare una strategia motoria o meno e modificarla con flessibilità se le condizioni lo richiedono, ecc.

Non trascurabili sono poi le alterazioni di tipo comportamentale e della personalità (più frequenti dopo alcuni anni dall' esordio clinico della malattia ma a volte precoci nella c.d. Variante frontale dell'AD), e anche quelle di tipo psicotico (deliri vari - il più frequente è quello di essere derubati da chi assiste il paziente !! - allucinazioni visive, acustiche ecc.).

Manifestazioni ansiose e\o depressive sono frequenti e se sono presenti, come a volte accade, nelle fasi iniziali possono mascherare i deficit cognitivi e allontanare, come si è scritto prima) il momento della diagnosi.

.....è una malattia desolata, vuota e arida come il deserto. Un ladro di cuori e di anime e di memorie.....Nicholas Sparks , Le pagine della nostra vita , Frassinelli 1996

* * *

La progressione della sintomatologia dell'AD , a grandi linee e con gli ovvii limiti dello schematismo, escludendo da questa descrizione alcuni sottotipi di AD con esordio ed evoluzione differenti, e le forme "miste" con la Demenza a corpi di Lewy e la Demenza Vascolare :

Fase iniziale :

- difficoltà nel ricordare eventi recenti
- lieve disorientamento temporale e a volte spaziale in luoghi poco conosciuti
- qualche problema nel "trovare" le parole (anomia)
- a volte ansia e\o depressione e\o apatia, che possono precedere di mesi o anni la comparsa dei sintomi cognitivi!!

A pensarci bene, sono sintomi abbastanza comuni nella nostra epoca dominata da stress e da eccesso di stimoli attentivi !!

- Difficoltà nella gestione finanziaria
- Mancato utilizzo di strategie "ragionevoli"
- Difficoltà nella pianificazione delle azioni
- Cambiamenti nelle relazioni interpersonali
- Riduzione dell'iniziativa a diversi livelli

La mancanza di consapevolezza da parte del paziente e la sottovalutazione da parte dei familiari o del medico possono rappresentare seri ostacoli ad una diagnosi precoce.

Fase intermedia ;

- accentuazione dei deficit di memoria
- più evidente disorientamento temporale e spaziale
- a volte apatia
- disturbi del linguaggio sia dell'espressione che della comprensione
- aprassia nell'uso di oggetti oppure nel vestirsi
- agnosia (ad es. difficoltà a riconoscere volti, oggetti e luoghi familiari)
- alterazioni comportamentali varie fra cui scarsa cura dell'igiene personale, comportamenti sessuali imbarazzanti, affaccendamento più spesso notturno (rimescolare indumenti nei cassetti ecc. ecc.)
- deliri e\o allucinazioni (idee di essere derubati, allucinazioni visive ecc.)
- sconvolgimento del ritmo veglia\sonno

Stadio terminale (dopo 5-8 anni)

- perdita del linguaggio
- perdita dell'autosufficienza (lavarsi, vestirsi, alimentarsi)
- incontinenza sfinterica
- peggioramento dei disturbi comportamentali
- modificazioni motorie con spasticità, parkinsonismo
- crisi epilettiche

Se nelle fasi iniziali della malattia sono assenti spesso serie problematiche assistenziali, nella fase intermedia e successivamente in quella terminale siamo tutti testimoni impotenti della progressiva perdita dell'autonomia funzionale e della comparsa di sintomi che rappresentano un ulteriore appesantimento del carico di lavoro di chi assiste un paziente demente.

Le donne sopportano spesso un carico doppio in quanto affette da demenza o nella veste di caregiver. La malattia infatti è più frequente nelle donne in parte per il loro migliore indice di sopravvivenza rispetto agli uomini, fatto biologico che però le espone ad un altro rischio: quello di andare incontro a varie patologie dell'età avanzata fra cui appunto la Demenza di Alzheimer. E sono quasi sempre le donne, una figlia di 50-60 anni ad esempio, a sopportare per "tradizione" il carico di un genitore o una zia affetto da demenza.

A volte un comportamento aggressivo può dipendere da un disagio psichico o fisico che il malato non è in grado di comunicare per problemi di linguaggio, per effetti collaterali di varie terapie mediche (ad esempio alcuni antidepressivi), dalla non accettazione di una badante o di un luogo di istituzionalizzazione, dalla presenza di altre patologie a volte anche banali (bruciori urinari, fecaloma ecc.). Può anche essere favorito dalla personalità del paziente e comunque dalle infinite e originali situazioni dinamiche che si possono creare nel nuovo equilibrio determinato dalla malattia. Seri problemi visivi o uditivi rappresentano ulteriori fonti di disagio e fragilità e spesso causa di allucinazioni visive o uditive.

Il demente prova ancora emozioni. Ecco perché un atteggiamento di comprensione e un rapporto fatto di comunicazione non verbale, relazionale, corporea, è importante, a iniziare dalle carezze, dagli abbracci, dallo sguardo. È un modo per accorciare le distanze. Un atteggiamento affettuoso appare in grado di evitare peraltro l'uso di psicofarmaci e del loro carico di effetti collaterali.

ALZHEIMER e non solo.....

Un accenno alle forme di demenze degenerative di tipo diverso dalla demenza di riscontro più frequente e oramai più famosa, tristemente famosa, la demenza di Alzheimer.

Si manifestano con differenti caratteristiche cliniche ed evolutive rispetto all'AD, hanno una incidenza non trascurabile e purtroppo non sono ben conosciute, anche dai medici.

A parziale giustificazione di tale comportamento va detto che nell'avvincente realtà dei nostri giorni à il riscontro di sovrapposizione di patologie è divenuto sempre più frequente : così avviene tra patologia alzheimeriana e presenza di corpi di Lewy, oppure di alterazioni vascolari (vedi dopo lo Studio delle Suore), tra Demenza a corpi di Lewy e M. di Parkinson, fra Demenza Fronto-Temporale e Parkinsonismo.

Demenza con corpi di Lewy (LBD): di recente "acquisizione" e tuttora in cerca di una sua reale autonomia. Oggi appare confermato che sono più numerose le forme "miste", in cui i corpi di Lewy si associano alla patologia alzheimeriana, che le LBD "pure". Questo dato è confondente circa la reale incidenza di questa demenza : circa 5 % le forme pure, 20-40 % le forme miste.

E' caratterizzata da :

- demenza a decorso fluttuante,
- allucinazioni prevalentemente visive,

· parkinsonismo,

· Possono essere presenti anche deliri, alterazioni varie di coscienza (sincopi - ovvero "svenimenti"- e riduzione della vigilanza), cadute, sonnolenza, ecc.

Inoltre :

1. I farmaci attivi sull'AD (i Colino-agonisti) sono molto spesso efficaci.
2. Appare spesso complicato da eventi avversi, o inefficace, l'uso di L-DOPA per la "quota" parkinsonismo.
3. Allo stesso modo gli antipsicotici, adoperati per attenuare le allucinazioni ecc., non sempre sono tollerati.

La terapia di questa demenza legata all'alterazione dell'Alfa-Sinucleina (come la Malattia di Parkinson con cui condivide molti aspetti) risulta pertanto molto complicata. Tentare di semplificare terapeuticamente la complessità di quadri clinici di LBD o di associazione AD -_LBD è alquanto arduo, e tuttavia rappresenta una sfida che va accettata. Lo stesso vale per quei casi di malattia di Parkinson che evolvono in demenza.

Le strategie e le priorità terapeutiche in un campo minato come questo non possono essere qui sintetizzate.

Demenza Fronto-Temporale (DFT), o "ex Malattia di Pick " o Pick-Complex : dimenticata per quasi un secolo, è stata "riscoperta" e rivalutata soprattutto attraverso il lavoro di neurologi inglesi e svedesi in questi ultimi anni .

È determinata da una degenerazione "focale", cioè limitata ad alcune aree cerebrali, quelle frontali e\o temporali, prevalentemente da un lato o bilateralmente.

La sede del processo patologico determina la sintomatologia che può esordire e mantenersi per anni 1) come marcato disturbo della personalità e comportamentale (tanto da far pensare ad un problema psichiatrico),

2) oppure come afasia progressiva (difficoltà nell'esprimersi)

3) o come disturbo semantico (perdita del significato delle parole, della biblioteca delle conoscenze...).

Alcuni problemi comportamentali :

Negligenza.fisica.precoce

Inosservanza.delle.convenzioni.sociali

Disinibizione.comportamentale.precoce

Rigidità.mentale.e.inflessibilità

Iperoralità

Distraibilità

Scarsa.coscienza.di.malattia

Depressione

Indifferenza.emotiva,carenza.di.empatia

Apatia

Nella DFT si assiste ad una lenta evoluzione dei sintomi, che solo più tardivamente si complicano con difetti di memoria ecc.

Nella DFT i farmaci attivi sull'AD sono inefficaci !!

A volte sono utili gli antidepressivi che agiscono sul mediatore chimico Serotonina (SSRI : Prozac ed altri, con qualche precauzione per il Parkinsonismo...)

È classicamente una demenza presenile, cioè predilige adulti al di sotto dei 65 anni (dai 50 ai 60 anni in genere). Esiste una discreta quantità di casi familiari : indagando si viene spesso a conoscenza che qualche elemento della famiglia ha avuto anni prima, in età presenile, problemi "psichiatrici" che hanno richiesto il ricovero in strutture adeguate. In una certa percentuale di casi si associa a sindrome parkinsoniana, in altri alla malattia dei motoneuroni (di cui oggi parlano i media per il coinvolgimento di ex-calcianti).

DEMENTIA VASCOLARE (VaD). Come si è già detto, è determinata da lesioni cerebrali in sedi "strategiche" oppure, più spesso, diffuse, causate da eventi ischemici o emorragici cerebrali. Non sempre la demenza compare dopo uno o più episodi vascolari acuti clinicamente rilevabili : può esordire invece in modo insidioso .

In questo caso le alterazioni ischemiche si manifestano con disturbi cognitivi associati o meno a problemi motori, palesandosi agli esami di neuroimaging (TC, RM, ecc.) come "sorprese" o riscontri occasionali e pertanto senza che si sia assistito ad un fatto acuto cerebrale. Questo tipo di demenza con lesioni diffuse sottocorticali è più frequente in soggetti anziani con una lunga storia di ipertensione arteriosa e di altri fattori di rischio vascolare (cardiopatie, diabete, ecc.).

Caratteristiche distintive della Demenza Vascolare sono quindi :

- presenza di un "contesto clinico" di patologie vascolari neuro ed extra-neurologiche
- coesistenza, anche se non sempre, di segni di interessamento neurologico focale (ad es. paresi, alterazioni del campo visivo, afasia, ecc.)
- coesistenza di segni di interessamento "diffuso" neurologico (ad es. manifestazioni di tipo parkinsoniano, disturbi della deambulazione, disartria, disfagia ecc.)
- inizio sub-acuto e progressione "a gradini" dei disturbi cognitivi, meno frequentemente esordio insidioso
- reperti degli esami di neuroimaging (TC, RM, PET, SPECT, ECO-Doppler TSA) di tipo nettamente vascolare.

A volte appare estremamente arduo distinguere un'AD con qualche elemento vascolare da una probabile Demenza Vascolare, tenendo conto che ambedue sono peraltro patologie più frequenti nell'età avanzata e che inoltre recenti ricerche (The Nun Study : Lo Studio sulle Suore - 1997 e anni successivi, studio tuttora in corso) hanno dimostrato la coesistenza di alterazioni vascolari in soggetti definiti in vita come affetti da AD "pura". Tuttavia alcuni sottotipi di demenza vascolare hanno un esordio insidioso e una progressione lenta, e mimano pertanto la demenza di Alzheimer : la VaD sottocorticale da danno delle piccole arteriole e conseguenti lesioni sottocorticali cerebrali e la demenza da turbe emodinamiche, cioè da ridotto afflusso di sangue al cervello (interventi cardiaci prolungati, valori di pressione minima bassi, anemie, ecc.).

Terapia : è quella delle malattie di base. Miglioramenti sono segnalati con i Colino-agonisti (v. dopo) con cui è opportuno fare un tentativo terapeutico.

Il Mild Cognitive Impairment (MCI) : concetto clinico controverso per vari motivi che non possono essere trattati qui. Si tratta di una sindrome di alterazione cognitiva "leggera" che non dovrebbe dare problemi a livello sociale o lavorativo, e che è spesso seguita nel corso degli anni dallo sviluppo di demenza.

INTERVENTI TERAPEUTICI NELLE DEMENZE

La terapia, farmacologica e non

....deve tenere conto dei seguenti aspetti :

- o Complessità del quadro clinico
- o Coesistenza di altre patologie neurologiche e non
- o Effetti avversi da farmaci
- o Ambiente socio-familiare

...ed ha come obiettivi :

o Prevenzione primaria e secondaria dei fattori di rischio vascolare e non

o Terapia per i disturbi cognitivi

o Terapia per i sintomi psicologico-comportamentali

o Terapia per i problemi motori e vegetativi

o Supporto e counseling per i familiari

....non dimenticando mai che :

1. si tenta di trattare una malattia a decorso progressivo e spesso fluttuante, i cui sintomi possono essere modificati in qualsiasi momento da eventi esterni (ospedalizzazione per varie malattie, istituzionalizzazione in casa di riposo, cambio di badante, ecc.)

2. i farmaci attualmente in uso agiscono purtroppo non a monte della cascata di eventi patologici che determinano la morte del neurone, ma a valle di tale sequenza catastrofica. Ovvero : non sulla causa bensì sui sintomi.

Oggi, quindi, sul piano cognitivo, si sta provando a rallentare, almeno sotto il profilo clinico, il corso inesorabile di alcune demenze con gli Inibitori delle Colinesterasi (I-ChE), farmaci che in sostanza incrementano la quantità di un mediatore chimico (il " carburante "), l'Acetilcolina, essenziale per i circuiti neuronali della memoria, e non solo della memoria. Questi i nomi commerciali : Aricept, Memac, Exelon, Prometax, Reminyl. Vengono chiamati Colinergici o Colino-agonisti e si prescrivono per la Demenza di Alzheimer, per quella a corpi di Lewy diffusi, e per le forme miste delle due precedenti patologie. Anche le Demenze vascolari (o miste vascolari-alzheimeriane) possono rispondere a questi farmaci.

In tutti i casi valgono le considerazioni elencate :

1. Non sempre possono essere prescritti : NO in caso di gastropatia, alcune cardiopatie, malattie respiratorie

2. Non sempre vengono tollerati : nausea, vomito, mal di stomaco, diarrea, sincopi ("svenimenti") per abbassamento presso rio o della frequenza cardiaca, irritabilità

3. Non sempre producono effetti positivi (pazienti che non rispondono o no-responder, un po' meno di un terzo dei pazienti)

4. In circa un terzo dei casi producono invece miglioramenti evidenti di pochi o molti aspetti del quadro clinico e li mantengono per mesi o anni (pazienti responder)

5. In un altro terzo dei casi il miglioramento appare meno visibile e gli I-ChE sembrano comunque rallentare la progressione della sintomatologia cognitiva. Se sospesi, può notarsi infatti un peggioramento : la prova della sospensione paradossalmente rimane il miglior sistema pratico per apprezzare se questa categoria di farmaci "funziona in qualche modo" o meno!!

6. Gli I-ChE possono agire favorevolmente anche su alcune manifestazioni comportamentali ! Sono inefficaci nella Demenza Fronto-Temporale.

Un'altra molecola che agisce attraverso altri sistemi funzionali e " carburanti" è la Memantina (Ebixa).

Sono in studio numerose altre strategie terapeutiche : vaccini e immunizzazione passiva contro il frammento patologico, 42, della beta-amiloide, il cui deposito nel cervello sembra rappresentare il punto cruciale della cascata di eventi patologici, sostanze in studio che bloccano la produzione dell'amiloide patologica (Alzhemed della Neurochem, Flurizan della Myriad Genetics, Abb-001, l'anticorpo monoclonale della Wyeth diretto contro l'amiloide, l'L 450139 della Lilly che agisce sulle secretasi che sta a monte della suddivisione dell'amiloide). E poi ancora i Chelanti che catturano l'amiloide grazie ai metalli ad essa legati : Pbt-2 della Prana Pharmaceutical, le terapie geniche come Cere 10 di Ceregene che incrementa la produzione dei fattori di crescita nervosi. Forse... i trapianti di cellule staminali, altri agenti neuroprotettivi, la Prevenzione, ecc.).

Da evitare assolutamente sono i farmaci Anticolinergici (ovvero la funzione opposta ai Colinergici appena menzionati!!) : Akineton, Artane, Tremaril, Disipal, Sormodren possono essere prescritti malauguratamente per

alleviare gli effetti " parkinsoniani" dipendenti o no da alcune terapie (vedi Antipsicotici Tradizionali) : provocano un peggioramento delle prestazioni cognitive e dei problemi comportamentali (stato confusionale, allucinazioni, ecc.).

L'importanza dei disturbi comportamentali nelle Demenze

Fino a pochi anni fa le problematiche relative ai disturbi psichici e comportamentali (BPSD), il loro peso sul paziente e su chi lo assiste (caregiver) sono state piuttosto trascurate sul piano clinico. L'impegno nel campo delle demenze, peraltro recente e alla luce della relativa efficacia dei farmaci colinergici, è stato indirizzato inizialmente alla soluzione dei problemi più squisitamente cognitivi (v. prima).

Nella realtà l'amara esperienza quotidiana di chi vive una vita in comune con un demente e lo assiste è fatta anche, a volte soprattutto, di problemi comportamentali da capire e imparare a gestire.

I sintomi comportamentali consistono sinteticamente, e con i limiti dello schematismo, in 6 grossi raggruppamenti di manifestazioni con ovvie possibilità di abbinamenti e di sovrapposizioni da un gruppo ad altri :

- Apatia : perdita di interesse, motivazione, iniziativa; conseguente isolamento sociale
- Depressione : tristezza, senso di colpa, di inutilità, perdita dell'autostima, ansia, angoscia al risveglio. Anche in questo caso c'è isolamento sociale
- Agitazione psicomotoria : irrequietezza, atti ripetitivi come vestirsi e svestirsi o aprire e chiudere armadi, marcia incessante e senza una finalità, alterazioni del ritmo veglia - sonno
- Aggressività : comportamento aggressivo verbale o fisico
- Altre anomalie comportamentali : comportamento socialmente inaccettabile, sessualmente inappropriato, euforia immotivata, attività motoria impropria (vagabondaggio, sindrome del tramonto, affaccendamento notturno, fughe, ecc.)
- Psicosi : allucinazioni visive o acustiche, deliri (in particolare di essere derubati, di gelosia, ecc.), false identificazioni. Le allucinazioni possono essere favorite dalla presenza di alterazioni sensoriali come le malattie oculari o la sordità; le psicosi dipendono da problemi cognitivi (nascondere soldi o gioielli, non ricordare dove sono stati nascosti e accusare un familiare o la badante..); e così anche le false identificazioni (il coniuge è un impostore, la casa non è la propria, ecc. , con le conseguenze comportamentali del caso...).

Un paziente demente può "attraversarli" tutti nelle varie fasi della malattia, presentare ad esempio una fase di apatia seguita da deliri o allucinazioni e infine da aggressività e fenomeni di agitazione psicomotoria, per poi "spegnersi" tragicamente come un vegetale.

I BPSD sono presenti in quasi tutti i casi di demenza. Modalità e tempi di esordio e di evoluzione sono differenti nei vari tipi di demenze ed anche fra individui affetti dallo stesso tipo di demenza. In alcune forme di demenza, anzi, essi costituiscono degli elementi indispensabili, anche se non esclusivi, per la diagnosi : ad esempio le allucinazioni visive nella Demenza con corpi di Lewy o le modificazioni precoci del comportamento nelle Demenze Fronto-Temporali .

Nella demenza più nota e frequente, la Malattia di Alzheimer, a volte depressione e apatia (e conseguente ritiro sociale) possono precedere per anni la comparsa dei sintomi cognitivi noti a tutti, come le difficoltà di attenzione e di memorizzare o rievocare i fatti recenti, i nomi delle persone o degli oggetti.

Una depressione, o comunque un cambiamento dell'umore e del consueto comportamento sociale (ad esempio apatia e ritiro sociale), che compaiono in un anziano (o meno! Non mi stancherò di sottolineare che le malattie neurodegenerative possono presentarsi anche in soggetti di 50 - 60 anni o più giovani ancora !), soprattutto se privi di una apparente causa scatenante che li giustifichi, devono far sospettare la possibilità di uno sviluppo successivo, nello spazio di mesi o di pochi anni, di una demenza degenerativa, o di una demenza vascolare, oppure di una patologia neurodegenerativa come la Malattia di Parkinson (MP). Ad esempio, nel 20-30 % circa di casi di MP i sintomi cardinali, lentezza del movimento, rigidità e tremore, sono preceduti da depressione. Inoltre, la povertà della mimica facciale e nella gestualità, la postura un po' "ingobbata", vengono riconosciute con circa 2 anni di ritardo come i primi segni clinici della malattia di Parkinson, in particolare se in un paziente è assente il tremore, come può accadere in una percentuale di circa il 20-30 % dei parkinsoniani ! La depressione diviene successivamente compagna di vita e di malattia in più della metà dei parkinsoniani.

Anche nel campo delle Demenze, con minore frequenza, la depressione o l'apatia (o ambedue) possono precedere di qualche anno la diagnosi. La depressione può rappresentare quindi la punta di iceberg di un sottostante modificazione organica di alcuni sistemi funzionali cerebrali. In alcuni casi in cui esiste una certa coscienza di malattia può essere considerata come una reazione alla sensazione di "non essere come prima".

Se non gestiti adeguatamente, i BPSD contribuiscono a :

- accelerare il declino cognitivo e funzionale, incrementando il tasso di invalidità
- aumentare la quantità di farmaci, le possibili reazioni ad essi e l'incidenza di ospedalizzazione
- anticipare l'istituzionalizzazione
- elevare i costi sociali
- accrescere il disagio fra i pazienti e chi li assiste, correlandosi ad un maggior livello di stress per i caregiver

Analizzando il carico di stress sul caregiver una ricerca del 1999 pubblicata sull'autorevole JAMA quantifica il maggior rischio di morte che subisce un caregiver che assiste un paziente "stressante" con seri problemi comportamentali : 63 % in più rispetto ai non caregiver .

Il caregiver stressato, inoltre, va facilmente incontro a depressione, consuma più psicofarmaci, ha una pressione arteriosa più elevata ed un sistema immunitario meno funzionante.

La terapia dei disturbi psico-comportamentali, in particolare delle manifestazioni di sconvolgimento del ritmo veglia-sonno, affaccendamento notturno, vagabondaggio, aggressività, alterazioni comportamentali sessuali e non, allucinazioni e deliri di furto e di altro tipo, è tuttora "terra di nessuno". Nel tempo tuttavia è emerso quanto sia importante uno schema di priorità di interventi e quanto sia indispensabile l'informazione e la collaborazione profonda dei familiari e di tutto quel mondo che ruota attorno alla figura del demente, fatto di badanti, medici, infermieri, altri operatori sanitari, semplici collaboratori.

La piattaforma da cui avviare il trattamento dei diversi problemi psicotico-comportamentali è rappresentata SEMPRE dall'approccio ambientale, che deve tenere conto di svariati fattori :

- personalità del paziente prima che divenisse demente
- personalità del caregiver
- informazione del caregiver
- stato socio-economico-culturale familiare
- altre patologie del paziente e relativi farmaci
- tipo di demenza
- tipo di alterazioni cognitive e comportamentali
- coscienza, o meno, di malattia.

Ad esempio, problemi di agnosia possono provocare, come si è detto prima, il mancato riconoscimento della propria abitazione o dei familiari : in questo caso, la prevedibile reazione del demente, agitazione e aggressività finalizzata a volere uscire da "quella" casa, non può essere affidata ai farmaci, ai "calmanti", ma a STRATEGIE che potrebbero consistere semplicemente nell'abbracciare il\la paziente, usare uno sguardo dolce e una voce pacata per dire " hai ragione, usciamo e andiamo a farci un giro prima di tornare a casa nostra"; si fa la passeggiata, si distrae il paziente, poi si torna insieme a casa....e quasi sempre la casa verrà riconosciuta come la propria. Atteggiamenti di disaccordo ("..ma come!? Ci abiti da 40 anni!! ") o, peggio, di sfida o di scherno, provocheranno invece risultati opposti.

Alcuni comportamenti sono molto spesso fraintesi dai caregiver :

o Apatia o Pigrizia ?

o Abulia o Egoismo ?

o Confabulazione ("invenzioni della memoria") o Bugie ?

o Funzioni perse o Capricci ?

...e vanno spiegati, compatibilmente col livello culturale del caregiver stesso.

Esistono per ogni problema comportamentale o psicotico strategie diverse non farmacologiche. I familiari devono essere informati adeguatamente su queste e più generalmente sulla malattia demenziale, e così sull'impatto che la demenza può avere sulle altre patologie del paziente (e viceversa). Sono da combattere, anche se ciò avviene per fortuna raramente, le proposte di medicalizzazione da parte di familiari che hanno un atteggiamento "consumistico" e che richiedono una soluzione con psicofarmaci a tutti i costi!! ... incuranti degli effetti avversi di questi farmaci.

In altri casi, l'assenza di un familiare o di valide alternative come caregiver, rende prioritaria una terapia farmacologia.

I rimedi NON-FARMACOLOGICI sono comunque il primo gradino necessario alla cura del paziente demente.

Se falliscono, e solo in questo caso!! si può passare all'opzione successiva, quella farmacologia.

1. I Colino-agonisti del Progetto Cronos (Aricept e Memac, Exelon e Prometax, Reminyl) sono a volte efficaci, come si è detto prima, anche su alcuni BPSD. Rappresentano quindi una scelta corretta in grado di modificare in meglio o mantenere più a lungo le prestazioni cognitive, e di correggere alcune modificazioni comportamentali.

2. Le benzodiazepine, ansiolitici dai nomi conosciuti come Valium, Tavor, EN, Minias, Lexotan, ecc. per citarne alcuni, a loro volta possono provocare effetti paradossi (agitazione "confusa") oppure sonnolenza o riduzione delle capacità cognitive. Sono in grado di favorire drammatiche cadute, con le conseguenze immaginabili : fratture, allettamento, embolie, successivo sviluppo di alterazioni del cammino a causa della immobilizzazione a letto e per una sorta di "paura" che però attinge a difficoltà "organizzative" cerebrali, biologiche, nella programmazione del cammino (..dimenticano come si cammina.....).

3. Alcuni antidepressivi che agiscono sul mediatore chimico Serotonina (ad esempio Citalopram, Zoloft, Trittico ecc.) potrebbero funzionare favorevolmente su agitazione e aggressività, e ovviamente sulla depressione, mentre altri dello stesso gruppo (Prozac, Maveral, Sereupin ecc.) in alcuni casi sono causa di parkinsonismo (v. dopo).

4. Gli antipsicotici tradizionali (Serenase e Haldol, Trilafon, Clopixol, Entumin e altri) sembrano rappresentare la prima scelta operata da molti medici, anche neurologi e psichiatri. Tali farmaci espongono tuttavia, se somministrati a lungo (ma a volte bastano poche settimane di terapia!) a pazienti anziani affetti da demenza di qualsiasi natura o anche anziani sani, a complicazioni che osserviamo sempre più frequentemente. La più nota e frequente é rappresentata dal Parkinsonismo, meno frequenti ma non per questo meno serie e inquietanti appaiono essere altre manifestazioni caratterizzate da movimenti distonici tardivi della bocca o di un arto, spesso irreversibili, da movimenti incessanti e non dominabili, dalla necessità di muoversi continuamente - Acatisia - ecc.). Sono legate all'alterazione a carico dello stesso sistema funzionale cerebrale, quello extrapiramidale. L' anziano, a causa della "ruggine" dell'età, ovvero della fisiologica perdita di neuroni in alcune aree cerebrali, presenta alterazioni biologiche dei sistemi preposti al corretto funzionamento dei movimenti. Un farmaco "sbagliato" o assunto per un periodo più prolungato rispetto a quello consigliato o tollerato, può alterare questo equilibrio precario. L'anziano affetto anche da demenza o, peggio, da Malattia di Parkinson o da vari Parkinsonismi, possiede un equilibrio funzionale ancora più precario!

5. L'uso dei più recenti Antipsicotici Atipici (AA : Clozapina = Leponex, Olanzapina = Zyprexa, Risperidone = Risperdal e Belivon, Quetiapina = Seroquel, Aripipazolo = Abilify), appare tuttora precluso a gran parte delle categorie di medici, privando in questo modo i pazienti dell'opportunità unica di essere adeguatamente curati con un minor rischio di sviluppare una complicazione grave come il Parkinsonismo ecc. Alcuni studi su due molecole (Olanzapina e Risperidone) avrebbero purtroppo dimostrato un maggiore aumento di effetti avversi di tipo cerebrovascolare in pazienti anziani, limitandone in certa misura la prescrivibilità in anziani con demenza e problemi vascolari (Avvertimento EMEA 2004). Un recente lavoro, tra altri sullo stesso tema, é apparso sull'autorevole rivista scientifica JAMA (ottobre 2005) ed ha messo in luce la possibilità di un piccolo incremento dell' evento morte con l'uso degli Atipici. Da questi recenti e inquietanti sviluppi nasce l'esigenza e l'urgenza di proseguire gli studi clinici ed epidemiologici su tali farmaci, di attenderne scrupolosamente i risultati, verificando il sospetto dei gravi effetti

collaterali descritti e nel contempo riesaminando gli studi, purtroppo carenti sotto questo profilo, eseguiti sugli altri Antipsicotici Tradizionali, noti e "pericolosi" per i motivi esposti prima e per altri (arresto cardiaco ecc.). Non affrontare tempestivamente e in modo onesto e rigoroso questo delicato aspetto terapeutico può rappresentare un segno ulteriore della sottovalutazione di un problema grave e reale che è rappresentato dalla demenza con il carico dei suoi disturbi comportamentali e psichici, della superficialità o incompetenza con cui viene tuttora gestito un argomento clinico e sociale di tale rilievo.

6. Alcuni antiepilettici (Depakin e Depamag, Tegretol) consentono una "protezione antiepilettica", utile peraltro in quei casi di demenza complicati da crisi epilettiche, e nel contempo possono attenuare alcuni disturbi comportamentali.

Un'altra considerazione : alcuni sintomi comportamentali del demente non risentono favorevolmente dell'uso di psicofarmaci ma solo delle tecniche ambientali...e di una buona dose di sopportazione. Sono i sintomi legati alla misidentificazione (v. esempi riportati prima), alla sfera alimentare (es. bulimia, alimentazione impropria, rifiuto del cibo), alla sfera sessuale (come esibizionismo, ed altro) e a quella relativa al comportamento motorio inappropriato (come il camminare ininterrotto, stereotipato, soprattutto verso il tramonto, ecc.).

Schematicamente, se c'è un problema comportamentale dirompente (agitazione, aggressività, delirio, allucinazioni, ecc.) :

à studiare cause (effetto dei farmaci, di bevande come alcool o eccesso di caffè, intolleranza ad una badante o ad una situazione ambientale come l'ospedalizzazione, incapacità di esprimersi, ecc.)

à tentare sempre le soluzioni non farmacologiche : approccio adeguato al problema (vedi prima)

à se falliscono provare la terapia farmacologia .

Nell'ordine :

1) per periodi brevi e per affrontare le fasi acute di aggressività, allucinazioni, delirio ecc. si possono usare gli Antipsicotici Tradizionali (Haldol e Serenase, Talofen, ecc. i quali possono essere prescritti anche dal medico curante)

2) per affrontare queste manifestazioni per periodi lunghi, o comunque per trattare la depressione, si può fare un tentativo con alcuni farmaci antidepressivi, gli SSRI (come il Citalopram oppure il Trazodone), spesso ben tollerati e privi di alcuni affetti collaterali presenti in altri farmaci simili e inoltre efficaci nel curare, ovviamente, non solo la depressione ma a volte anche aggressività e psicosi

3) la precedente è un'opzione da tentare sempre perché il passo successivo è rappresentato dall'uso degli Antipsicotici Atipici al più basso dosaggio possibile, con rischi di recente segnalati di complicazioni vascolari cerebrali e cardiache!! Sono peraltro farmaci costosi e prescrivibili solamente dallo specialista.

4) oppure bisogna ricorrere agli Antipsicotici Tradizionali (con il rischio, se somministrati per mesi o a volte poche settimane, di provocare parkinsonismo, alterazioni cardiache ecc.)

Inoltre :

Gli I-ChE del Progetto Cronos (Aricept, Memac, Exelon, Prometax, Reminyl) possono alleviare alcuni aspetti comportamentali.

Gli ansiolitici tipo Benzodiazepine (EN, Minias, Tavor ecc.) possono dare effetti paradossi.

In alcuni casi possono essere adoperati alcuni antiepilettici come il Depakin o il Tegretol.

Poche parole sulla prevenzione delle demenze : è emerso da numerosi studi il ruolo molto importante dello stile di vita :

* Alimentazione : mangiare "poco" con un corretto contenuto di flavonoidi contenuti in numerosi vegetali, di omega 3 contenuti nel pesce e in altri alimenti, di Vitamina C e Vitamina E.

* Attività motoria : basterebbe "semplicemente" camminare un'ora tre volte la settimana....

* Attività ricreativa e culturale : svago, lettura, cinema, teatro,o semplicemente mantenere la curiosità e gli stimoli.

I fattori di rischio vascolare (ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia, iperglicemia, malattie cardiache, ecc.) vanno affrontati adeguatamente perché rappresentano condizioni predisponenti sia di Demenza Vascolare che di Demenza di Alzheimer. Un recente convegno a Perugia ha confermato il ruolo dei danni che il cervello del diabetico subisce in occasione di episodi ipoglicemici (quando la glicemia è mal controllata e si abbassa sotto certi limiti).

La Complessità nelle Demenze è la "regola".

Giunti a uno stadio evoluto di demenza, contrassegnato spesso da problemi motori e a volte difficoltà di equilibrio e cadute, ulteriori errori terapeutici non fanno che incrementare prevedibilmente un circolo vizioso che accresce l'handicap del paziente e lo stress dei familiari.

Senza attendere gli stadi avanzati, tuttavia, a volte persino negli stadi iniziali si assiste a quadri complessi in cui emergono sintomi cognitivi, sintomi comportamentali, sintomi motori, sintomi vegetativi , presenti spesso insieme in diverse forme di demenza e in particolare in quelle legate al deposito di una molecola alterata, l'alfa-sinucleina, a formare i corpi di Lewy responsabili di quadri clinici come il Parkinson-Demenza o la Demenza con corpi di Lewy. Siamo di fronte ad una (probabilmente unica) patologia che lega indissolubilmente e senza equivoci demenze e parkinsonismi.

Un altro aspetto riguarda le FLUTTUAZIONI della cognitivà nello spazio di ore o di giorni, per cui si assiste a miglioramenti e peggioramenti delle prestazioni cognitive non in rapporto a farmaci od altro. Le fluttuazioni sono presenti soprattutto nelle Demenze a corpi di Lewy ma non risparmiano la demenza di Alzheimer e quella Vascolare, e ovviamente le forme "miste" in cui due o tre di queste patologie coesistono.

La terapia farmacologica che miri a curare l'associazione delle diverse componenti considerate sopra è piuttosto complicata da mettere in atto : infatti, per esempio, i farmaci che migliorano il quadro comportamentale possono dare delle ricadute negative su quello motorio, e così viceversa. Questo vale anche per le altre componenti : i colinoagonisti del Progetto Cronos, così come gli antipsicotici tradizionali o atipici, possono favorire sintomi vegetativi come il rallentamento del ritmo cardiaco o la riduzione della pressione arteriosa, con conseguenti sincope (svenimenti) .

E' una dimostrazione ulteriore che il mondo delle demenze è alquanto complesso e che le decisioni terapeutiche vanno ponderate alla luce delle conoscenze cliniche ma anche farmacologiche, fra cui gli effetti indesiderati dei farmaci singolarmente o in abbinamento con altri.

Il problema demenze appare molto spesso colpevolmente banalizzato a puro fenomeno legato alla vecchiaia, esponendo peraltro il paziente e la società ai pericoli in parte menzionati sopra e alla frequente malpratica medica. La più nota, come si è già detto, è determinata dalla prescrizione non corretta di farmaci e in particolare degli psicofarmaci, oppure dagli effetti, spesso segnalati e quindi prevedibili, dei farmaci stessi.

In una buona percentuale di casi gli psicofarmaci (in genere gli Antipsicotici tradizionali) vengono prescritti sotto il peso dell'urgenza per far fronte a uno o più disturbi comportamentali stressanti (agitazione, aggressività, allucinazioni, delirio, misconoscimento, stati confusionali notturni), e ciò spesso avviene solo quando "ci si accorge" di trovarsi di fronte a un dementedopo averne trascurato o sottovalutato a lungo i segni cognitivi e comportamentali iniziali, imputandoli magari alla " vecchiaia".

In ogni modo, nelle "urgenze", gli psicofarmaci vanno adoperati alla dose minima efficace e per la minor durata possibile. Superata la fase di urgenza, un trattamento più duraturo va vagliato secondo il giudizio di un esperto, che tenga conto anche dell'esauribilità "naturale" dei sintomi comportamentali. In parole semplici, alcune manifestazioni comportamentali (allucinazioni, psicosi ecc.) possono regredire spontaneamente o con un trattamento di breve durata, per cui è possibile e augurabile che gli psicofarmaci possano essere ridotti ed anche sospesi.

Conoscere le demenze, fare giungere più precocemente un paziente all'osservazione del medico competente, può quanto meno evitargli la beffa di un sovraccarico di effetti collaterali.

Il caregiver

La famiglia, nell'attuale contesto politico e culturale; rappresenta la principale risposta assistenziale ai bisogni degli anziani non autosufficienti : quasi il 75 % della sicurezza sociale poggia sulle responsabilità individuali e familiari. Attualmente circa 1\3 della popolazione deve aspettarsi di diventare caregiver durante il pensionamento, se non prima.

Si diviene caregiver per altruismo, empatia, legame con norme sociali che comprendono la reciprocità e il dovere morale, forse anche per ragioni "egoistiche", per evitare sensi di colpa.

Per troppo tempo i caregiver sono stati i collaboratori non riconosciuti del sistema assistenziale e sono stati considerati una risorsa gratuita, di cui però non venivano messi in luce i bisogni. I caregiver hanno invece bisogni fondamentali :

- il riconoscimento della loro funzione da parte del personale sanitario
- l'informazione sulla malattia, sui servizi e sulle attività da svolgere
- il sostegno assistenziale e psicologico

In una malattia cronica come la demenza il carico assistenziale determinato dalla crescente dipendenza trasforma la relazione fra caregiver e assistito (molto spesso il marito o un genitore) : aiuto, assistenza e affetto diventano unidirezionali verso il paziente e questo rappresenta di per sé una delle fonti di stress. Un caregiver non adeguatamente supportato diviene un soggetto a rischio di patologie a mio parere moralmente, socialmente e legalmente non accettabili.

Le famiglie si assumono la responsabilità del caregiving con scarso supporto e una sommaria preparazione, con conseguente incremento dei costi sanitari e un maggior ricorso all'ospedalizzazione, in tempi peraltro in cui le note vicende sanitarie rendono la struttura ospedaliera quasi inaccessibile. Gli stessi operatori sanitari, inoltre, sono scarsamente preparati al fenomeno demenze sia nelle fasi intermedio-tardive che in particolare nello stadio precoce, e risultano carenti nel valutare le preoccupazioni del caregiver.

La società

L'assistenza al paziente demente avviene in un ambito culturale di perdurante incertezza sui compiti di una società civile rispetto ai più fragili. Il progresso ha accresciuto la speranza di vita ma ha creato nel contempo un inatteso aumento del numero dei malati cronici indotto dalla sopravvivenza dei soggetti fragili, ed ha fatto entrare in crisi i sistemi di welfare, peraltro già appesantiti da problemi previdenziali.

La famiglia, d'altra parte, ha perso in buona parte la funzione tradizionale di sostegno dei suoi elementi in difficoltà mentre i quartieri e le città sono divenuti sempre meno tolleranti verso le persone fragili.

Forse la difesa dei soggetti più deboli, che era un'atmosfera diffusa negli anni Settanta, non è più un ideale della nostra cultura che si sta rivelando sempre più sensibile ai rapporti di forza che ai rapporti di sostegno

La demenza per molti versi è una malattia della modernità e la nostra moderna e ricca società si trova nella difficoltà di garantire un domani dignitoso ai cittadini colpiti da una malattia così devastante. Chi ha il privilegio di esercitare una responsabilità in questo campo deve accettare questa sfida a vari livelli, biologico, clinico, sociale e politico. È una sfida che una società civile non può perdere.

Una condizione clinica di cui si parla poco, e che non va confusa necessariamente con le demenze, anche se può esserne in stretto rapporto, è il DELIRIUM .

E'una manifestazione dovuta a più fattori ed è "più comune dell' ictus cerebrale, more common than a stroke" (Sherman), ovvero della terza causa di morte nel mondo occidentale e prima causa di inabilità. Eppure, malgrado ciò, il suo riconoscimento è raro nelle diagnosi di dimissione dai reparti ospedalieri trattandosi di un problema clinico sicuramente sottostimato e spesso misconosciuto.

Si tratta in breve di uno Stato Confusionale in cui si mescolano alterazione transitoria (e spesso ma non sempre reversibile!) dello stato di coscienza associata a ripercussioni sulle abilità cognitive (attenzione, memoria,

orientamento ecc.), sulla percezione della realtà, sul comportamento psicomotorio (agitazione, a volte marcata apatia o alternanza fra i due stati) , sul ciclo sonno-veglia, ecc. in un quadro spesso fluttuante. Sono :

a esordio acuto o subacuto

...ad eziologia multifattoriale, favorita da fattori predisponenti e scatenata da fattori precipitanti

...in rapporto controverso di causalità con le demenze

...ad alta incidenza ospedaliera negli anziani : 10-20 % al momento del ricovero e 10-30 % durante la degenza

...ad alta mortalità

Il Delirium determina e giustifica il 48 % dei giorni di degenza ospedaliera negli ultra-sessantacinquenni

Più frequente in età avanzata : dopo i 70 anni il 25 % dei ricoverati presenta almeno 1 episodio di Delirium

il Delirium è raramente legato ad un singolo fattore ma è spesso una sindrome multifattoriale (il 44 % degli anziani ospedalizzati presenta circa 2.8 eziologie). Nelle Linee Guida dell'Elderly Care American Geriatric Society il Delirium si trova al primo posto, accanto alle demenze, tra le sindromi geriatriche ad eziologia multipla.

FATTORI DI RISCHIO

Età avanzata (> dopo gli 80 anni)

Severità della disabilità

Demenza

Ipoacusia e ipovisione

Disidratazione !!

Febbre !! o ipotermia

Infezioni !!

Fratture !!

Abuso alcolico !!

FATTORI PRECIPITANTI INDIPENDENTI

Contenzione fisica

Malnutrizione

Politerapia (> se psicofarmaci)

Cateterismo urinario

Interventi chirurgici e anestesie

POSSIBILI CAUSE DI DELIRIUM

Farmaci

Mal. del Sistema Nervoso centrale

Mal. Metaboliche e Alterazioni Idro-Elettrolitiche

Mal. Cardio-polmonari

Mal. Ematologiche

Mal. Infettive e disimmunitarie

Neoplasie

Politrauma

Ustioni

Ipo e Ipertermia

Decorso post-chirurgico

FARMACI INCRIMINABILI

Psicofarmaci : BDZ, Ipnoinducenti, Barbiturici, Antipsicotici, Antidepressivi, Litio

Antiepilettici

Antiaritmici e antiasmatici

Antibiotici (aminoglicosidi)

Steroidi (cortisonici) e Salicilati (Aspirina)

Ipotensivi

Miorilassanti

Anticolinergici....

Le BDZ, Benzodiazepine, sono farmaci noti come Valium, Tavor, EN, Minias, Halcion, ecc.

FARMACI AD ATTIVITÀ ANTICOLINERGICA

Anticolinergici noti per la Mal. di Parkinson (Akineton, Disipal, Kemadrin, Sormodren, Tremaril) e spasmolitici

Cimetidina

Prednisolone

Teofillina

Digossina

Nifedipina, Ranitidina, Furosemide

Isosorbide, Warfarin, Codeina

Altri, pochi sintetici dati :

Il Delirium negli anziani di età superiore a 75 anni si associa a Demenza nel 50 % dei casi. Un soggetto demente ha un rischio di Delirium 2 o 3 volte maggiore e un rischio mortalità pressoché doppio...

A livello clinico possono nascere difficoltà di riconoscere il Delirium se sovrapposto a Demenza....

MALATTIA DI PARKINSON E PARKINSONISMI

M. di PARKINSON (M P)

E' una malattia del sistema nervoso centrale a eziologia ignota, a decorso progressivo, caratterizzata principalmente, a livello clinico, da alterazioni del movimento volontario ed automatico.

Le lesioni che stanno alla base di questa malattia sono di tipo degenerativo e sono quasi esclusivamente localizzate in un sistema di neuroni posto nella profondità del cervello, i cosiddetti nuclei della base, tra loro connessi (e ovviamente con altre aree funzionali dell'encefalo) col compito di esercitare un controllo sull'organizzazione del movimento.

La degenerazione di questo sistema di cellule, inizialmente localizzata in un gruppo di neuroni denominato Sostanza nera, comporta una ridotta produzione di una sostanza, la Dopamina, che è un mediatore chimico ("il carburante") destinato a stimolare altri neuroni dello stesso sistema posti a breve distanza.

I sintomi clinici compaiono quando dei neuroni della Sostanza nera si è ridotto di almeno il 50 %.

Si pensa che, accanto ai rari casi esclusivamente familiari (ad esempio una famiglia proveniente da Contursi in provincia di Salerno, nella quale nel corso di 5 generazioni si sono ammalati di M.P. 60 soggetti), il maggior numero di soggetti si ammali a causa di una predisposizione genetica su cui agiscono sostanze ad azione tossica a livello ambientale (ad esempio pesticidi, insetticidi, alcune sostanze contenute in colle, vernici e benzina).

A questo proposito va raccontata una storia iniziata poco più di 20 anni fa, quando negli U.S.A. si manifestarono in maniera subacuta dei casi di M.P. giovanile, alcuni in una comunità di tossicodipendenti che faceva uso di una droga (Meperidina) che era stata sintetizzata da un chimico anch'esso tossicodipendente. La tecnica di preparazione era stata indubbiamente difettosa ed aveva prodotto accanto alla Meperidina un'altra sostanza, l'MPTP. Questa ha la proprietà di provocare la morte delle cellule dopaminergiche della sostanza nera in maniera del tutto simile alla "vera" M.P. e per tale motivo è stata impiegata da allora nel creare modelli sperimentali di M.P. nella scimmia. Si ritiene che sostanze simili alla MPTP possano essere presenti in alcuni pesticidi (ad es. Paraquat) usati fino a pochi decenni fa.

L'incidenza della malattia è di circa 2-20 nuovi casi l'anno per 100.000 abitanti. Questa ampia variabilità di stime dipende da numerosi fattori che incidono sulle ricerche di tipo epidemiologico (l'epidemiologia si propone di stimare la frequenza di una determinata malattia in una popolazione definita). L'incidenza aumenta progressivamente col passare degli anni, per cui se è considerato rara l'osservazione di soggetti parkinsoniani di età inferiore a 40 anni (M. di Parkinson cosiddetto giovanile), risulta invece proporzionalmente più frequente in fasce di età superiori a 70 anni.

Da alcune stime approssimative si ritiene che attualmente in Italia siano presenti circa 170.000 parkinsoniani.

I sintomi motori cardinali e di esordio, variamente associati tra di loro nelle differenti forme cliniche della malattia, sono:

- il rallentamento motorio (di tutto il corpo o di una parte di esso, in genere un arto, come realmente avviene spesso all'esordio) che viene chiamato in gergo medico IPOCINESIA, BRADICINESIA. È riferito spesso come una sensazione di impaccio motorio nel compiere movimenti fini volontari (ad esempio cucire) e si accompagna a riduzione dei movimenti automatici quali i movimenti pendolari degli arti superiori nel cammino, la gestualità, la mimica, ecc.

- il tremore tipico "a riposo", assente però in circa il 30% dei casi di M.P.;

- l'altro "sintomo" cardinale in realtà è un segno rilevato dall'esaminatore e corrisponde ad una sensazione che avverte l'esaminatore stesso durante la visita mobilizzando passivamente i vari segmenti degli arti : è la rigidità tipo "ruota dentata" di certi ingranaggi.

Le forme cliniche che esordiscono senza tremore giungono all'osservazione del neurologo in genere con un ritardo di 1-2 anni, in quanto il rallentamento motorio (quasi sempre abbinato a rigidità) è spesso associato ad algie articolari che vengono erroneamente interpretate in senso "artrosico", con conseguenti visite specialistiche non neurologiche, terapie con anti-infiammatori, farmaci vasoattivi, vitamine, fisiochinesiterapia ecc..

Per una corretta diagnosi di questi casi a volte basta osservare attentamente la mimica facciale (ad esempio la frequenza dell'ammiccamento palpebrale), la gestualità, l'ampiezza delle oscillazioni degli arti superiori durante il cammino, la velocità di distacco dalla sedia al momento di alzarsi per essere visitato e la velocità nell'iniziare il cammino, questi ed altri segni che ad un occhio esperto sfuggono raramente.

La componente tremore, isolata o meno, invece conduce più velocemente ad una diagnosi tempestiva e, ed in particolare quando è isolata è altamente indicativa di una evolutività nettamente più favorevole del quadro clinico, anche se spesso risulta gravata da problemi di scarsa risposta alle varie terapie tradizionali

Esistono quindi malati di Parkinson senza tremore e pazienti con tremore che non hanno la Malattia di Parkinson bensì altre patologie (Tremore essenziale, spesso familiare, a volte ad esordio senile, Tremore tossico, Tremore disendocrino come accade ad esempio nella Tireotossicosi, ecc.).

Altre manifestazioni rilevanti della malattia nella fase iniziale e intermedia sono :

-i disturbi dell'equilibrio e della postura, che nell'evoluzione del quadro clinico possono portare tardivamente a cadute spesso per "fughe in avanti". È conosciuto inoltre da molti l'atteggiamento curvo in avanti del paziente parkinsoniano (camptocormia).

-la depressione può essere spesso (20-30 % dei casi) un sintomo che precede per anni la comparsa dei sintomi motori ed in questo caso va considerata "biologica" in quanto conseguenza delle alterazioni anatomiche e biochimiche che caratterizzano la M.P e di modificazioni in altre aree funzionali dell'encefalo. Se compare successivamente potrebbe essere considerata almeno in parte reattiva alla situazione di malattia.

-la scialorrea (eccessiva presenza di saliva in bocca non da iperproduzione bensì da ridotta deglutizione spontanea e automatica)

-alterazione della modulazione della parola

-alterazione della scrittura

-stipsi

-disturbi urinari e sessuali

-altre disfunzioni vegetative : sudorazione, seborrea, ipotensione ortostatica, ecc.

-alterazioni dei cicli del sonno. Incubi.

Nelle fasi avanzate e complicate della malattia (dopo 3-5 o anche 10-12 anni) possono fare la loro apparizione allucinazioni, problemi comportamentali, sintomi demenziali, manifestazioni motorie involontarie come le discinesie. Il trattamento va adeguato al paziente, i controlli neurologici divengono più frequenti.

La diagnosi di M.P. è prevalentemente clinica : i vari esami che generalmente vengono richiesti servono ad escludere altre patologie (Parkinsonismo da lesione cerebrale strutturale, quale un tumore, un Idrocefalo, una vasculopatia ecc., oppure alcuni Parkinsonismi degenerativi cerebrali quali l'Atrofia multisistemica, ecc.). Di recente gli esami funzionali PET e SPECT con particolari traccianti sono in grado di aiutare il neurologo nel corretto inquadramento diagnostico, consentendo anche di monitorare la funzionalità residua dei sistemi coinvolti nella patologia degenerativa, di seguirne la progressione inesorabile o il rallentamento di essa con particolari trattamenti (vedi i recentissimi lavori con i dopamino-agonisti). Questi stessi esami possono evidenziare alterazioni ancora non evidenti clinicamente nei soggetti a rischio, ad esempio nei familiari di pazienti o nelle persone sottoposte all'azione di sostanze tossiche ecc.

La Terapia farmacologica negli ultimi 30 anni ha modificato la qualità della vita dei pazienti parkinsoniani anche se, va detto, non sembra modificare il decorso biologico progressivo della malattia. Essa, quindi, ha solamente un effetto sintomatico.

Si avvale principalmente di due categorie di farmaci :

-la Levodopa (L-DOPA), nomi commerciali Sinemet e Madopar, che viene trasformata nel cervello in Dopamina, che è il neurotrasmettitore (o mediatore chimico) carente;

-i Dopaminoagonisti (Parlodel, Nopar, Requip, Mirapexin, Cabaser), che agiscono con un meccanismo differente rispetto alla L-DOPA e con effetti meno "visibili" rispetto ad essa.

Altri farmaci, sono : la Selegilina (Jumex, Egbren), gli inibitori delle COMT (Tasmar, al momento non più in commercio in Italia e in altri paesi europei per presunti effetti epatotossici, e Comtan), l'Amantadina (Mantadan) e i "vecchi" anticolinergici (Disipal, Akineton, Tremaril, Sormodren, Artane), questi ultimi da utilizzare con particolare attenzione a causa dei diversi effetti collaterali che possono provocare, a livello cerebrale soprattutto nei soggetti anziani (deficit di memoria, allucinazioni), e a carico di vari organi.

La terapia va iniziata e adattata alle caratteristiche cliniche del singolo caso, tenendo presenti le regole di massima che periodicamente vengono redatte da un gruppo internazionale di neurologi esperti in materia. In particolare vige un criterio di Età di esordio, per cui al di sotto dei 70 anni si preferisce iniziare con i Dopamino-agonisti in modo da ritardare il più possibile l'uso della L-DOPA, legata allo sviluppo di effetti collaterali favoriti peraltro biologicamente dall'avanzare progressivo della degenerazione neuronale. Nulla vieta di riservare tale trattamento di inizio agli over-70.

PARKINSONISMI

Rappresenta un capitolo a parte, complesso sia nelle possibilità di corretto inquadramento e che nella terapia.

Numerose condizioni patologiche possono associarsi a sintomi che somigliano alla Malattia di Parkinson e che non risentono i benefici delle terapie a cui si è accennato. In alcuni casi si tratta di "altre" malattie neurodegenerative, a volte sono secondarie a lesioni cerebrali infiammatorie, traumatiche, vascolari. In qualche caso dipendono da farmaci.

In modo semplice e ovviamente riduttivo :

- Parkinsonismi neurodegenerativi : Paralisi Sopranucleare Progressiva (PSP) o Malattia di Steele-Richardson-Olszewski, in cui prevalgono le alterazioni dello sguardo e della parola e le cadute frequenti ; Degenerazione Cortico-Basale con la sua frequente "mano aliena" e con quadri di sovrapposizione con la malattia precedente; Atrofia Multisistemica simile agli esordi alla malattia di Parkinson nella forma c.d. P (non nella forma c.d. C ovvero Cerebellare, con prevalenti problemi di equilibrio); Demenza a corpi di Lewy (v. prima); Parkinsonismo associato alla Demenza di Alzheimer, alle demenze Fronto-Temporali, ecc.

- P. da Idrocefalo, associato a problemi cognitivi, di equilibrio e di controllo degli sfinteri

- P. Infettivo : P. post-encefalitico ecc.

- P. Vascolare, entità spesso discutibile e controversa in cui il P. è determinato da lesioni vascolari in aree cerebrali coinvolte nei processi di elaborazione del movimento. Frequentemente è senza tremore, i disturbi motori sono prevalenti agli arti inferiori, la risposta alla terapia con L-DOPA è assente oppure variabile e spesso transitoria.

- P. post-anossico e post- intossicazione da Monossido di carbonio

- P. da farmaci, su cui mi soffermerò per il valore preventivo della comunicazione

PARKINSONISMO IATROGENO NELL'ANZIANO

Molti sintomi o segni che si incontrano in Neurologia possono essere indotti da farmaci.. Cefalee, vertigini e disturbi dell'equilibrio, alterazioni cognitive ed episodi confusionali, crisi epilettiche, turbe visive, del gusto e odorato, mielo, neuro e miopatie, sindromi miasteniche, movimenti involontari di vario tipo e sindromi parkinsoniane, psicosi, associandosi o meno fra di loro, possono dar luogo a manifestazioni cliniche che mimano le malattie idiopatiche.

Da questa constatazione dovrebbe nascere la buona regola di pensare in maniera sistematica ad una possibile patologia da farmaci quando si effettua una visita, in particolare se si tratta di soggetto anziano. Basta pensare che il 5 % dei ricoveri avviene per reazioni avverse ai farmaci.

Parkinsonismo, Acetisia, Distonie acute e Discinesia tardiva rappresentano sostanzialmente le reazioni extrapiramidali da farmaci (EPS) più frequenti.

I farmaci incriminabili nei parkinsonismi appartengono a varie classi e si somministrano per varie malattie : Antipsicotici per le alterazioni psicotico-comportamentali, Antivomito e antidiarreatici, Antivertiginosi, Antiemeticanti, Antiaritmici cardiaci, Antiepilettici, Antidepressivi SSRI, Ipotensivi attualmente poco in uso, Stabilizzatori dell'umore (Litio). Appare tuttora rilevante l'uso e abuso degli Antipsicotici Tradizionali noti a tutti (Serenase e Haldol, Entumin, Clopixon, Trilafon, Moditen, Largactil e Talofen, ecc.). Qualche lacuna riguarda invece gli EPS determinati dagli antipsicotici tradizionali "mascherati" (tabella 1) e dalle altre categorie di farmaci (Tab. 2).

L'effetto indesiderato dipende dall'età e dai fenomeni biologici che avvengono in essa, dalla suscettibilità individuale, dal tipo di farmaco e dal suo dosaggio, dalla durata del trattamento.

Tab. 1 ANTIPSICOTICI "MASCHERATI"

- Ansia e depressione : Dobren, Levopraid, Deniban, Sereprile, oppure all'interno di associazioni di farmaci dai nomi accattivanti come Mutabon mite, M. ansiolitico e M. antidepressivo, Deanxit, Dominans
- Vomito : Stemetil
- Vomito, nausea, svariati disturbi digestivi : Plasil, Randum, Geffer, Motilex. Vesalium (non più in commercio)
- Cefalea : Difmetré. Alius (non più in commercio)
- Disturbi da menopausa : Veralipril, Agradil (idem nel 2007)
- Vertigini : Torecan
- Allergie : Fargan, Farganesse, Nuleron

Tab. 2 GLI ALTRI FARMACI

- Vertigini : Flunarizina (Flugeral, Fluxarten, Flunagen, Gradient, Issium, Sibelium) e Cinnarizina (Stugeron, Cynazin, Toliman)
- Aritmie cardiache : Amiodarone (Cordarone, Amiodar), Mexiletina (Mexitil)
- Epilessia : Ac. Valproico (Depakin, Depamag)
- Ipertensione arteriosa : Aldomet, Reserpina
- Depressione : alcuni serotoninergici (SSRI)
- Psicosi cicliche e Cefalea a grappolo : Litio

In una serie personale di 34 casi clinici di Parkinsonismo da farmaci (con esclusione dei casi macroscopici di pazienti psichiatrici noti, che facevano uso da tempo di neurolettici tradizionali) , individuati in circa 3 anni (1997-2000) presso l'Ambulatorio delle Malattie Extra-Piramidali della Neurologia dell'Ospedale Civile di Udine, 9 erano secondari alla Flunarizina, 7 alla Metoclopramide, 4 alla Cinnarizina, 11 a neurolettici vari di uso "ambulatoriale", 1 a Litio e 2 ad Amiodarone. Dalla casistica erano stati esclusi i casi eclatanti dei pazienti psichiatrici che adoperavano neurolettici tradizionali a dosi elevate e le altre manifestazioni extrapiramidali da farmaci (acatisia, distonia, ecc.).

PARKINSONISMO IATROGENO NELL'ANZIANO

Molti sintomi o segni che si incontrano in Neurologia possono essere indotti da farmaci.. Cefalee, vertigini e disturbi dell'equilibrio, alterazioni cognitive ed episodi confusionali, crisi epilettiche, turbe visive, del gusto e odorato, mielo, neuro e miopatie, sindromi miasteniche, movimenti involontari di vario tipo e sindromi parkinsoniane, psicosi, associandosi o meno fra di loro, possono dar luogo a manifestazioni cliniche che mimano le malattie idiopatiche.

Da questa constatazione dovrebbe nascere la buona regola di pensare in maniera sistematica ad una possibile patologia da farmaci quando si effettua una visita, in particolare se si tratta di soggetto anziano. Basta pensare che il 5 % dei ricoveri avviene per reazioni avverse ai farmaci.

Parkinsonismo, Acatisia, Distonie acute e Discinesia tardiva rappresentano sostanzialmente le reazioni extrapiramidali da farmaci (EPS) più frequenti.

I farmaci incriminabili nei parkinsonismi appartengono a varie classi e si somministrano per varie malattie : Antipsicotici per le alterazioni psicotico-comportamentali, Antivomito e antidiarreali, Antivertiginosi, Antiemcranici, Antiaritmici cardiaci, Antiepilettici, Antidepressivi SSRI, Ipotensivi attualmente poco in uso, Stabilizzatori dell'umore (Litio). Appare tuttora rilevante l'uso e abuso degli antipsicotici tradizionali noti a tutti. Qualche lacuna riguarda invece gli EPS determinati dagli antipsicotici "mascherati" (tabella 1) e dalle altre categorie di farmaci (Tab. 2).

L'effetto indesiderato dipende dall'età e dai fenomeni biologici che avvengono in essa, dalla suscettibilità individuale, dal tipo di farmaco e dal suo dosaggio, dalla durata del trattamento.

Tab. 1 NEUROLETTICI MASCHERATI

- Ansia e depressione : Dobren, Levopraid, Deniban, Sereprile, oppure all'interno di associazioni di farmaci dai nomi accattivanti come Mutabon mite, M. ansiolitico e M. antidepressivo, Deanxit, Dominans
- Vomito : Stemetil
- Vomito, nausea, svariati disturbi digestivi : Plasil, Randum, Geffer, Motilex. Vesalium (non più in commercio)
- Cefalea : Difmetré. Alius (non più in commercio)
- Disturbi da menopausa : Agradil (idem dal 2007)
- Vertigini : Torecan
- Allergie : Fargan, Farganesse, Nuleron

Tab. 2 GLI ALTRI FARMACI

- Vertigini : Flunarizina (Flugeral, Fluxarten, Flunagen, Gradient, Issium, Sibelium) e Cinnarizina (Stugeron, Cynazin, Toliman)
- Aritmie cardiache : Amiodarone (Cordarone, Amiodar), Mexiletina (Mexitil)
- Epilessia : Ac. Valproico (Depakin, Depamag)
- Ipertensione arteriosa : Aldomet, Reserpina
- Depressione : alcuni serotoninergici (SSRI)
- Psicosi cicliche e Cefalea a grappolo : Litio

In una serie personale di 34 casi clinici di Parkinsonismo da farmaci (con esclusione dei casi macroscopici di pazienti psichiatrici noti, che facevano uso da tempo di neurolettici tradizionali) , individuati in circa 3 anni (1997-2000) presso l'Ambulatorio delle Malattie Extra-Piramidali della Neurologia dell'Ospedale Civile di Udine, 9 erano secondari alla Flunarizina, 7 alla Metoclopramide, 4 alla Cinnarizina, 11 a neurolettici vari di uso "ambulatoriale", 1 a Litio e 2 ad Amiodarone. Dalla casistica erano stati esclusi i casi eclatanti dei pazienti psichiatrici che adoperavano neurolettici tradizionali a dosi elevate e le altre manifestazioni extrapiramidali da farmaci (acatisia, distonia, ecc.).

Ferdinando Schiavo Neurologo Udine

per non medici

CONVEGNO AIP. Sospiro (Cremona) 19 - 20 Gennaio 2007.

Abstract della relazione :

Anziani fragili ed effetti neurologici indesiderati da farmaci

Ferdinando Schiavo - S.O.C. di Neurologia - Ospedale S.Maria della Misericordia Udine

IL NEUROLOGO E GLI EFFETTI INDESIDERATI DEI FARMACI

Molti sintomi o segni che si incontrano in Neurologia possono essere indotti da farmaci e a volte, associandosi fra di loro, possono dar luogo a manifestazioni cliniche che mimano malattie idiopatiche. L'esordio spesso insidioso dei sintomi, la possibilità che un farmaco riveli una patologia latente, la politerapia, rendono questo tipo di diagnosi a volte difficile.

La politerapia è peraltro abituale e spesso legittima nel soggetto anziano con polipatologia. La popolazione anziana, ad esempio, rappresenta il 16 % in una grande ASL lombarda ma é "responsabile" del consumo del 47 % dei farmaci (cfr. Vittorio Mapelli Invecchiamento e consumo dei farmaci . Il sole 24 Ore . 2005). Le prescrizioni possono risultare in eccesso (overuse), insufficienti (underuse) o inappropriate (misuse).

Ma un aspetto spesso poco considerato riguarda l'omissione di un intervento terapeutico o informativo in anziani con patologie complesse, nel primo caso per timore di effetti indesiderati e nel secondo per mancanza di tempo (di rispetto...) da dedicare all' informazione del paziente o dei familiari. Quanti di noi, ad esempio, comunicano al paziente a rischio di non bere succo di pompelmo se assume certi farmaci ? La recente nota AIFA 2006 mette in guardia sugli effetti avversi dall'assunzione di pompelmo associata ad alcuni farmaci : La spremuta di pompelmo : rinfrescante o intossicante ? Il CYP 3A4...e alcuni Antiaritmici, Antibiotici, Antistaminici (Terfenadina*), Cisapride*, Ansiolitici, Calcio-antagonisti°, Corticosteroidi, Statine^, Immunosoppressori, Triciclici, Antiepilettici, Chemioterapici, Warfarin, Teofillina, Sildenafil, ecc.-

Evento Avverso : *Aritmia ventricolare ° Ipotensione sintomatica ^ Rabdomiolisi...ecc.

Chi lavora nel campo delle demenze conosce una realtà complessa, quella dell'anziano con demenza associata non solo ai disturbi comportamentali ma anche a parkinsonismo e a turbe vegetative come la "banale" ipotensione ortostatica, e sa che ogni intervento farmacologico che può migliorare uno di questi quattro aspetti clinici si scontra spesso con effetti deleteri di almeno uno degli altri tre : la sincope da I-ChE o da A.Atipici, il peggioramento del quadro di una Malattia di Parkinson o di un Parkinsonismo con gli A. tradizionali e a volte anche con alcuni A. Atipici (Risperidone e Olanzapina, al di sopra di una dose medio-bassa), lo scatenamento di sintomi psicotici con la somministrazione di dopaminergici o di anticolinergici. In un campo minato come questo, è facile (e molto spesso giustificato) arrendersi e omettere ogni tentativo di cura che non sia palliativa, e tuttavia appare etico provare ad affrontare la complessità della fragilità informando il paziente (o più spesso i familiari) degli incerti margini terapeutici che possono procurare qualche miglioramento e degli eventuali effetti avversi a cui si può andare incontro.

La iatrogenicità ha un costo umano ed economico molto elevato : sarebbe responsabile di più del 10 % delle ospedalizzazioni degli anziani (e almeno del 20 % degli over-ottantenni.). Una parte consistente di questa iatrogenicità seria appare evitabile, come viene ammesso dai responsabili dell'HAS, Alta Autorità della Salute francese (A. Desplanques-Leperre et al. . Prescription médicamenteuse chez le sujet agé. La Revue du Praticien, fevrier 2006).

Le conoscenze terapeutiche neurogeriatriche, inoltre, non sembrano trarre benefici dalle conclusioni dei trial clinici, in cui molto spesso sono esclusi i soggetti con polipatologia e in politerapia oppure non vengono rilevati gli effetti indesiderati di debole incidenza. Gli anziani non partecipano adeguatamente alle coorti nelle sperimentazioni.

E ancora : le difficoltà di gestione di un paziente in politerapia aumentano con ulteriori interventi farmacologici di altri specialisti (oculisti, ORL, ortopedici, ecc.) che non tengono nel debito conto il complicato insieme, clinico e terapeutico, dei pazienti anziani fragili.

Da queste constatazioni, di fronte a qualsiasi manifestazione clinica in un soggetto anziano, dovrebbe nascere la buona regola di pensare in maniera sistematica ad una possibile patologia da farmaci.

ALCUNE MANIFESTAZIONI DA EFFETTI NEUROLOGICI INDESIDERATI DEI FARMACI

o Cefalea (mal di testa)

o Vertigini e disturbi dell'equilibrio

o Alterazioni cognitive (attenzione, memoria, linguaggio, ecc.)

o Episodi confusionali

o Encefalopatie

o Crisi epilettiche

o Sincopi ("svenimenti")

o Turbe visive, del gusto e odorato

o Mielopatie, Neuropatie e Miopatie (malattie del midollo spinale, dei nervi e dei muscoli)

o Movimenti involontari e alterazioni psichiche da Dopaminergici nei Parkinsoniani

o Parkinsonismo, Acatisia, Distonie acute, Tremore periorale, Blefarospasmo, Distonia-discinesia tardiva, S. maligna da neurolettici, S. serotoninergica.

Per i limiti di tempo dell'esposizione (10 min.), ne verranno trattate in modo schematico solamente alcune, con l'augurio che un argomento di questa portata possa trovare in futuro un più ampio e meritato interesse.

CRISI EPILETTICHE

" Why is it important to learn about epilepsy in elders ? " si chiedono Nancy S. Collins e colleghi nell' introduzione all'articolo recente citato nella bibliografia allegata. Riporto in modo schematico i vari motivi che stanno alla base di questa patologia spesso sottostimata :

I pazienti anziani hanno, rispetto agli individui più giovani, differenti

1. Incidenza e prevalenza
2. Cause
3. Presentazione clinica
4. Prognosi
5. Buona risposta ai farmaci
6. ...e tuttavia minore tolleranza ai farmaci

In particolare, alcuni dati sintetici :

1. Incidenza e prevalenza

Incidenza a 50 anni 28\100.000

Incidenza a 60 anni 40\100.000

Incidenza a 75 anni 139\100.000

La Prevalenza va dall'1% per gli individui di età superiore a 60 anni ad oltre il 5% per quelli ricoverati in nursing home

La sottostima (under and mis-diagnosis) del problema "crisi comiziali" appare tuttavia evidente.

"The paradox is that the incidence of epilepsy in elders is more common than in younger adults but often goes unrecognized" (autori citati sopra).

2. Cause : la causa più comunemente identificabile di epilessia nell'anziano è rappresentata dalle lesioni cerebrovascolari (40-50 %). Altre cause : Mal. Di Alzheimer, tumori e traumi cranici.

Le nostre sofisticate tecniche di neuroimaging (TC, RM, SPECT e PET), tuttavia, non sono in grado di stabilire una causa nel 25-40 % dei nuovi casi di epilessia dell'anziano.

3. Presentazione clinica. E' alquanto differente rispetto al soggetto giovane

o Crisi Parziali complesse nel 38,3 %

o Crisi Grande Male nel 27,1 % (da rilevare che le crisi tonico-cloniche generalizzate rappresentano invece i 2\3 nei paz. sotto i 40 anni)

o Crisi Parziali semplici nel 14,3

o Crisi Parziali secondariamente generalizzate nel 12,8 %

E inoltre, le Crisi parziali nell'anziano differiscono per altri particolari che possono essere confondenti per una tempestiva diagnosi :

o Sono > extra-temporali (soprattutto frontali)

o Le aure sono meno frequenti

o Idem gli automatismi

o Lo stato confusionale post-critico può essere prolungato (ore o giorni !!)

Esistono anche altre sono ragioni che giustificano le difficoltà diagnostiche nei pazienti anziani :

1. Le Crisi Convulsive Generalizzate, che sono eclatanti e ben riconoscibili, sono meno frequenti (nota**)

2. Gli episodi parziali comiziali vengono spesso diagnosticati come TIA, malattie metaboliche, sindromi dovute a tossicità da farmaci, o altro

3. E' frequente una seria comorbilità : questa popolazione di pazienti anziani assume in media da 5 a 7 farmaci, oltre quelli anticomiziali...

4. Almeno il 30 % dei pazienti non riconosce la serietà degli episodi critici o li sottovaluta

5. C'è un differente comportamento dell'EEG nel giovane e nell'anziano.

E' accertato da vari studi che per queste ragioni la diagnosi di comizialità nell'anziano può avvenire con almeno 2 anni di ritardo.

(nota**) : per mancanza di testimonianze adeguate, sottovalutazione del complesso problema e scarsa formazione professionale, o reali fattori confondenti, il clinico incontra a volte serie difficoltà nella diagnosi differenziale tra Crisi convulsiva generalizzata e Sincope con convulsioni. L'argomento appare sempre attuale e intrigante. Consiglio la lettura dell'articolo : "Crisi epilettica o sincope ?" di Andrew McKeon et al. in The Lancet Neurology (anche in. "Ed. Italiana Vol 1 n. 2 agosto 2006") .

Accanto a queste problematiche, già di non semplice approccio, esistono quelle derivanti dalla comizialità da farmaci, alla quale concorrono diversi fattori : sovradosaggio, stato clinico, altri farmaci potenzialmente epilettogeni associati, antecedenti di episodi comiziali.

Farmaci che possono provocare o favorire l'insorgenza di Crisi comiziali

o Antipsicotici : in particolare Clorpromazina (Largactil), Tioridazina (Melleril e Mellerette, sospesi dal commercio) e Clozapina (Leponex).

o Antidepressivi : Triciclici, Mianserina, Amoxapina, Maprotilina, SSRI

o Anticomiziali : effetto paradosso di Dintoina, Carbamazepina, Ac.Valproico

o Antistaminici

o Antibiotici : Chinolonici (Ciprofloxacina ecc.), Beta-lattamici (Penicilline e Cefalosporine)

o Antifungini, antimalarici, antivirali

o Antineoplastici e immunosoppressori

o Antiaritmici : Mexiletina, Beta-bloccanti

o Mezzi di contrasto radiologici

o Litio

o Teofillina (Aminomal, Theodur)

o Tramadolo (Contramal !)

o Droghe pesanti

o Sindrome da sospensione

Tra gli Antipsicotici Atipici :

La Clozapina può provocare crisi comiziali in base al dosaggio : > 600 mg/die (4.4%); 300-600 mg/die (2.7%); < 300 mg/die (1.2%)

Olanzapina : 0.9%

Quetiapina : 0.8%

Risperidone : 0.3%

4) Prognosi

Rispetto ai giovani adulti, gli anziani con crisi comiziali new-onset hanno un più alto tasso di recidive : dal 15 al 30 % nel primo gruppo, contro un tasso di recidive che va dal 40 al 90 % per gli anziani, soprattutto se le prime crisi non sono state trattate.

5) Buona risposta agli antiepilettici ... tuttavia associata a una minore tolleranza agli stessi

Il miglior trattamento antiepilettico (AED) richiede l'abbinamento di efficacia e tollerabilità, in particolare se vengono considerati soggetti anziani. L'età provoca un sostanziale cambiamento dei processi farmacocinetici e farmacodinamici per cui, in generale, sono necessari minori dosaggi di AEDs e, tuttavia, malgrado la loro bassa concentrazione, questi tendono a provocare effetti indesiderati.

I vecchi AEDs (Fenobarbital, Fenitoina, Carbamazepina, Primidone, Ac. Valproico) possono provocare, in breve :

- Osteopenia e una maggiore incidenza di cadute e fratture (tutti)
- Artropatia (Fenobarbital : Luminale e Gardenale)
- Atassia (Fenitoina : Dintoina, Carbamazepina : Tegratol)
- Sedazione, sonnolenza, effetti discognitivi (Fenobarbital, Carbamazepina, Ac. Valproico : Depakin, Depamag)
- Iposodiemia (Carbamazepina)
- Tremori (Ac. Valproico)
- Aumento di peso (Ac. Valproico)

I nuovi AEDs hanno ancora delle evidenze limitate ma mostrano profili di sicurezza e tollerabilità superiori agli AEDs di prima generazione. Studi sull'Oxacarbazepina (Tolep) hanno evidenziato una marcata minore incidenza di effetti avversi negli anziani rispetto ai giovani adulti. Il Topiramato (Topamax) sembra ben tollerato. Può ridurre il peso corporeo e pertanto è consigliabile provarlo in pazienti in soprappeso. Anche il Leviracetam (Keppra) appare promettente.

In attesa che studi più accurati confermino questi dati preliminari, appare comunque consigliabile affidarsi agli AEDs di nuova generazione, tentando di scardinare antichi condizionamenti e abitudini terapeutiche inveterate.

Bibliografia essenziale

Hauser in Rowan AJ et al. Seizures and epilepsy in the elderly. Boston : Butterworth-Heinemann (1997). p. 7-20

Kutluay E. et al. Safety and tolerability of oxacarbazepine in elderly patients with epilepsy. Epilepsy Behav (2003); 4 : 175-180

Ramsey E. et al. Special considerations in treating the elderly patient with epilepsy. Neurology (2004); 62 (suppl. 2) : S 24-9

Nancy Collins et al. Elders with Epilepsy. Med. Clin. N. Am. 90 (2006) 945-966.

PARKINSONISMO ED ALTRE MANIFESTAZIONI EXTRAPIRAMIDALI DA FARMACI

Rappresenta purtroppo un capitolo ancora di attualità in campo neurogeriatrico e per diversi motivi : numerosità del "campione", politerapia, suscettibilità biologica del cervello anziano.

Accanto alla manifestazione più conosciuta e più frequente ad osservarsi, il Parkinsonismo, completano la gamma delle reazioni extrapiramidali da farmaci (EPS) sindromi non meno temibili come l'Acatisia, le Distonie acute e la Discinesia tardiva.

Anziani e Parkinsonismo : l'Aging Hypotesis non consente di spiegare l'insorgenza della Malattia di Parkinson (MP) per le numerose e importanti differenze che distinguono la malattia degenerativa idiopatica dal "Parkinsonismo" del soggetto anziano, manifesto o latente. Nel soggetto anziano infatti : la perdita di neuroni dopaminergici è stimata al 10 % l'anno, si riducono anche i livelli di Tirosina Idrossilasi, ma... :

- la perdita di neuroni della pars compacta della Sostanza Nera (SN) è prevalente in nuclei diversi rispetto alla MP...
- c'è una importante perdita di neuroni nel caudato e nel putamen...
- i Corpi di Lewy sono per lo più assenti nella sostanza nera...
- e soprattutto, la risposta alla L-DOPA è scarsa, di breve durata o assente

Tuttavia questi dati confermano la fragilità multifattoriale dell'anziano alle patologie del movimento. Suscettibilità individuale, tipo di farmaco e suo dosaggio, durata del trattamento fanno il resto.

I farmaci incriminabili nei parkinsonismi appartengono a varie classi e si somministrano per diverse malattie o sintomi : antipsicotici tradizionali per le note indicazioni, antivomito e antidiarreatici, antivertiginosi, antiemcranici, antiaritmici cardiaci, antiepilettici, alcuni antidepressivi SSRI, ipotensivi attualmente poco in uso, stabilizzatori dell'umore (Litio).

Appare tuttora rilevante e attuale l'uso, e abuso, degli antipsicotici tradizionali noti a tutti. Qualche lacuna riguarda invece gli effetti avversi extrapiramidali determinati dagli antipsicotici tradizionali "mascherati", veri farmaci trappola dai nomi spesso accattivanti o fuorvianti, e dalle altre categorie di farmaci.

NEUROLETTICI "MASCHERATI"

- Ansia e depressione : Dobren, Levopraid, Deniban, Sereprile, oppure all'interno di associazioni di farmaci come Mutabon mite, M. ansiolitico e M. antidepressivo, Deanxit, Dominans
- Vomito : Stemetil
- Vomito, nausea, svariati disturbi digestivi : Plasil, Randum, Geffer, Motilex. Vesalium (non più in commercio)
- Cefalea : Difmetré. Alius (non più in commercio)
- Disturbi da menopausa : Veralipril, Agradil
- Vertigini : Torecan
- Allergie : Fargan, Farganesse, Nuleron

GLI ALTRI FARMACI

- Vertigini : Flunarizina (Flugeral, Fluxarten, Flunagen, Gradient, Issium, Sibelium) e Cinnarizina (Stugeron, Cynazin, Toliman)
- Aritmie cardiache : Amiodarone (Cordarone, Amiodar), Mexiletina (Mexitil)
- Epilessia : Ac. Valproico (Depakin, Depamag)
- Ipertensione arteriosa : Aldomet, Reserpina
- Depressione : alcuni serotoninergici (SSRI)

· Psicosi cicliche e Cefalea a grappolo : Litio

Questi sono gli elementi indicativi per la diagnosi di parkinsonismo da farmaci :

o rapporto temporale tra assunzione di un farmaco sospettabile e la comparsa dei sintomi

o miglioramento progressivo fino alla scomparsa dei sintomi, dopo la sospensione del farmaco

o ricomparsa dei sintomi alla ri-somministrazione del farmaco (??)

o bilateralità frequente dei sintomi e segni

o minore frequenza del tremore e caratteristiche differenti dello stesso quando è presente

o coesistenza di altre manifestazioni extrapiramidali

Restano da fare altre considerazioni nel rapporto intricato fra farmaco incriminabile e sviluppo di parkinsonismo :

o appare ovvio che il farmaco può aggravare il quadro clinico preesistente della Malattia di Parkinson, o del Parkinsonismo di varia natura

o in una certa percentuale il farmaco può rivelare la presenza di una Malattia di Parkinson o di un Parkinsonismo latente

o la comparsa di Parkinsonismo dipende da diverse variabili quali il tipo di farmaco, la durata dell' assunzione, la presenza di altri farmaci, l' età, il sesso (prevale nelle donne) e la predisposizione individuale. Può manifestarsi ad esempio dopo poche settimane o mesi per gli Antipsicotici Tradizionali e dopo alcuni mesi (4-9) per Flunarizina e simili. Ma non sono per nulla rari i casi a sviluppo clinico precoce.

Nel campo delle demenze, inquinato biologicamente e clinicamente molto spesso dal parkinsonismo la cautela nella prescrizione di farmaci a rischio deve diventare una pratica corrente.

Bibliografia essenziale :

· A. Albanese. I gangli motori e i disturbi del movimento. Piccin. 1991

· R. L. Watts e W. C. Koller. Movement Disorders. McGraw - Hill. 1997

· G. Geraud et al. Effect indésiderables neurologiques causés par les médicaments. EMC Neurologia 17-161-C-10. 1999

· Vampini e C. Bellantuono. Psicofarmaci e anziani. Il pensiero Scientifico Ed. 2002

· F. Micheli et al. "Flunarizine and Cinnarizine - induced extrapyramidal reactions". Neurology 1987

· M.- E Llau. et al. " Syndromes parkinsoniens d'origine médicamenteuse : expérience d'un centre régional de pharmacovigilance sur dix ans ". Rev. Neurol. 1994

· F. Schiavo : Relazione sul tema " Parkinsonismo da Farmaci : l'esperienza di 34 casi in 3 anni ". I° Incontro Regionale di Farmaco-Epidemiologia, Udine. Novembre 1999.

· F. Schiavo e A. Piani : poster su "Conseguenze iatrogene e medico-legali nelle demenze misconosciute". Terzo Congresso Nazionale AIP " Alla ricerca del pensiero forte " Gardone Riviera . Aprile 2003

· F. Schiavo : Poster su "Misdiagnosis of dementias : iatrogenic, ethical and legal consequences". "3rd Bologna International Meeting ABCD (Affective, Behavioral and Cognitive Disorders in the elderly). Bologna. June 2003. Submitted to Archives of Gerontology and Geriatrics.

· F. Schiavo : " Parkinsonismo iatrogeno nell'anziano " . 5° Convegno Nazionale AIP " La psicogeriatría nell'epoca delle passioni tristi " . Gardone Riviera (BS) aprile 2005