



Società Italiana di
Gerontologia e
Geriatría

Riabilitazione e training cognitivo nella malattia di Alzheimer: fatti e fantasie

Cognitive rehabilitation and training in the Alzheimer's disease: facts and fantasies

A. GUAITA, S.F. VITALI*

Fondazione "Cenci Galligani", Cesano Boscone (MI); *Istituto Geriatrico "C. Golgi", Abbiategrosso (MI)

Carrying out cognitive rehabilitation for the aging people with dementia requires a new definition of the terms in use, i.e. "cognitive" as well as "rehabilitation". On the basis of these concepts a review was made of the published studies about the cognitive rehabilitation issue, mainly about the results of the ROT, the memory training, the multi sensory stimulation in the Alzheimer's disease.

Key words: Dementia • Rehabilitation • Non-pharmacological treatment

Introduzione

Trattare delle possibilità riabilitative delle funzioni mentali superiori nella malattia di Alzheimer e nelle altre demenze degenerative, che presentano un quadro patologico notoriamente inaggravante e ad esito negativo, impone prima di tutto una definizione attenta degli obiettivi e un forte ridimensionamento delle aspettative, per adeguarle alle effettive possibilità di recupero consentite da queste metodologie di intervento. Le ragioni per cercare di dare un fondamento teorico e una metodologia pratica alle terapie riabilitative per la demenza sono numerose, rafforzate anche dalla povertà di risultato degli strumenti terapeutici tradizionali. Infatti le terapie farmacologiche attuali, essenzialmente basate sugli anticolinesterasici, sono non solo sintomatiche e di limitato effetto, ma per loro non appare per ora indiscutibilmente dimostrato un vantaggioso rapporto costo beneficio¹; inoltre questi farmaci sono indicati solo nella fasi iniziali, lievi e lievi/moderate della malattia, mentre la terapia farmacologica per gli stadi più avanzati pur sostenuta da ricerche pubblicate², stenta ad affermarsi, almeno in Europa. Per cercare di dare i fondamenti e i limiti specifici della riabilitazione delle funzioni mentali superiori si ha bisogno di condurre una serie di considerazioni, anche critiche per non confondere speranze e realtà, ma anche per non dare spazio ad un nullismo terapeutico e riabilitativo che relega questi malati in un limbo assistenziale senza obiettivi, senza impegno di cura, senza qualità³. Tutto ruota intorno ad una domanda fondamentale: è utile esercitare le funzioni mentali per migliorare la vita di questi pazienti e di chi gli sta vicino?

La riabilitazione cognitiva

Per capire che senso ha un approccio stimolativo riabilitativo delle funzioni cognitive dobbiamo eliminare qualche pregiudizio e ridefinire qualche termine in modo più critico, senza darlo per scontato solo perché molto usato.



PACIN Editore

■ Corrispondenza: dott. Antonio Guaita, via Buozzi 10, 27029 Vigevano, Pavia, Italy - Tel. +39 02 94851 - Fax +39 02 94852911 - E mail: antguai@tin.it

Riabilitazione. Per molti si identifica con il “recupero e rieducazione funzionale”, ma questa definizione limita il campo alla singole funzioni, a parti funzionali di un soggetto astraendo dall’ambiente, dal contesto fisico, psicologico e sociale nel quale la funzione va esercitata; tende altresì ad escludere che un intervento di tipo sostitutivo, protesico e ambientale sia di competenza riabilitativa. Una buona descrizione di che cosa significhi oggi riabilitazione può essere questa, elaborata nei primi anni ’90:

- massimizzare la capacità di mantenere ruolo e autonomia nel proprio ambiente con i limiti imposti dalla patologia, dal danno funzionale e dalle risorse disponibili;
- aiutare la persona ad adattarsi al meglio per ogni differenza fra capacità raggiunta e desiderata ⁴.

Questa visione ci consente un approccio veramente ampio ed olistico e non esclude nessuna delle possibilità che come riabilitatori possiamo avere di migliorare la qualità funzionale della vita del paziente, in tutte le sue espressioni, nessuna delle quali è fuori dal nostro interesse. Per un malato di Alzheimer la necessità di “massimizzare” e anche, insieme “adattarsi” al proprio ambiente è non solo utile ma continuamente necessario, essendo questa una malattia che muta continuamente nel tempo. Le possibilità riabilitative per il paziente demente, quindi, non vanno identificate con la sola stimolazione cognitiva, ma è tutto il campo delle disfunzioni vitali, personali e sociali, che deve essere valutato, stimolato e aiutato; non a caso si parla sempre più spesso di “riattivazione globale” per la persona con demenza ⁵.

Questa globalità è motivata dalle caratteristiche della malattia:

- la demenza è una malattia che tende ad interessare vaste aree del cervello. Questo non significa però che tutte le funzioni o le aree cerebrali siano compromesse nello stesso modo;
- la demenza è una malattia che muta costantemente non solo da paziente a paziente, ma anche e soprattutto nel tempo, e questo porta necessariamente ad adattare obiettivi e metodi della riabilitazione in funzione dello stadio clinico, ma anche della storia della persona;
- è una malattia “sociale”, in cui si ammala un intero nucleo familiare più che una singola persona, e in cui il ruolo di sostegno di chi cura è importante quasi quanto quello del malato. La gerarchia dei sintomi e delle disabilità più importanti deve quindi essere costruita tenendo conto anche del loro impatto sull’ambiente e sulla convivenza.

La base metodologica di ogni intervento riattivativo, quindi, riposa su di una valutazione accurata rivolta a tutte le aree funzionali di interazione fra la persona e l’ambiente, usando le tecniche della *Valutazione Multidimensionale* ⁶, che hanno ampiamente dimostrato la loro efficacia. L’obiettivo finale dell’intervento riabilitativo rimane in ogni caso il benessere, cioè il miglior livello funzionale possibile in assenza di stress e di dolore ⁷.

In passato l’applicazione meccanica degli aspetti allenanti e la definizione di obiettivi insieme troppo specifici e troppo ambiziosi, ha creato un’aura pessimistica attorno a queste pratiche e qualche frustrazione fra gli operatori.

Cognitiva. Il termine, per quanto usatissimo, è in realtà uno dei più discussi nella storia del pensiero umano e attiene a quella branca della filosofia che è la “epistemologia” o teoria della conoscenza, ma non è stato chiarito nemmeno dai più recenti progressi della neuropsicologia sperimentale o clinica. In fondo dai tempi degli antichi filosofi greci la domanda è rimasta la stessa: conosciamo la realtà così come è, oppure conosciamo solo i nostri pensieri? Il nostro pensiero è uno specchio fedele o uno specchio deformato o non è uno specchio affatto, è la realtà che è uno specchio del nostro pensiero? ⁸ La malattia di Alzheimer ci ripropone alcuni di questi inquietanti interrogativi, che possono in qualche misura esserci utili anche per l’attività pratica. A mio parere la teoria che meglio risponde a questi interrogativi è la teoria costruttivista ben esposta da due “biologi della conoscenza” come Maturana e Varela ⁹, che ci pone di fronte ad un fatto semplice ma cruciale: la realtà esiste, ma il modo come lo conosciamo dipende largamente (ma non completamente) dall’accumulo delle conoscenze, dalla costruzione di “mappe cognitive” che caratterizzano ogni individuo. Ad esempio il concetto di “stagione” può essere contenuto in mappe molto diverse a seconda che si sia di fronte ad un impiegato o ad un contadino. Non è possibile avviare un percorso educativo o riabilitativo efficace che non comporti una valorizzazione esplicita dei contenuti esistenti su quel tema. Un altro problema è invece il rapporto fra le emozioni e l’apprendimento, e la necessità di dare un contenuto emozionale positivo come rinforzo per l’apprendimento, cosa che ha dimostrato di essere importante perfino nella elaborazione dei concetti matematici di base ¹⁰, ma che è stato sottolineato anche per i pazienti con malattia di Alzheimer ¹¹. Quindi le “mappe cognitive” residue in una persona anziana sono probabilmente il sedimento di un insieme di fatti razionali, esperienziali ed emozionali che, volente o nolente costituiscono

la base su cui vanno a finire i nostri stimoli. Fino ad oggi però non esistono ancora studi che abbiano applicato questi nuovi concetti epistemologici e didattici a studi clinici.

La efficacia delle tecniche riabilitative cognitive nei malati di demenza di Alzheimer

Il concetto di riabilitazione e di cognitività che si è cercato di definire giustifica quindi una rosa possibile di metodi, obiettivi e tecniche riabilitative applicate alle persone con demenza di Alzheimer. Gli interventi possibili sulle funzioni mentali superiori, che sono numerosi e di cui si hanno revisioni basate sulla evidenza in altri campi patologici¹², trovano la letteratura che ne esamina le applicazioni per la demenza piuttosto negativa. Nell'articolo sul "management" della demenza, l'American Academy of Neurology¹³ fa menzione degli interventi non farmacologici solo in applicazione ai sintomi non cognitivi della demenza. La pubblicazione dell'"Expert Panel - Documento di consenso - Malattia di Alzheimer"¹⁴ dice: "Nella Malattia di Alzheimer sono state proposte psicoterapie orientate alle capacità cognitive sotto forma di training della memoria o dell'orientamento. I benefici riportati per queste procedure devono essere oggetto di ulteriori sperimentazioni", con un livello 4, cioè basso, di consenso (affermazione né provata né contraddetta dagli studi pubblicati). In una revisione di letteratura sul tema delle terapie non farmacologiche per la demenza¹⁵, la conclusione generale, nell'abstract, è "... at the present time proof of effectiveness of these therapies is still lacking as controlled, randomized studies have yet to be conducted and so a fundamental evaluation of the therapeutic benefits of non drug therapies in the treatment of dementia cannot yet be made". Cioè non vi sono prove di efficacia, mancando studi randomizzati controllati; tuttavia nel testo le conclusioni sono soprattutto di necessità di rilancio della ricerca su questi temi. Ma vedremo che ultimamente qualche studio di questo tipo è stato condotto, con risultati interessanti.

La applicazione concreta di questi interventi, allo stato attuale, riguarda soprattutto la Reality Orientation Therapy e la stimolazione della memoria.

STIMOLAZIONE COGNITIVA RIVOLTA ALLE COORDINATE TEMPORO-SPAZIALI E DI IDENTITÀ PERSONALE (ROT: REALITY ORIENTATION THERAPY)

L'obiettivo della ROT è riorientare il paziente con l'uso di una stimolazione continua attraverso la ri-

petizione dell'orientamento all'ambiente. In realtà questa tecnica nacque per i veterani della guerra e successivamente adoperata per gli anziani confusi e solo alla fine degli anni '70 applicata alle persone con demenza. Ebbe un certo sviluppo negli anni '80 e poi fu un po' trascurata. Vi sono dei limiti di applicabilità piuttosto seri: lo stato del registro sensoriale, la possibilità cognitiva di feed back sulle informazioni trasmesse, la accettazione della terapia da parte della persona con demenza. Questo ne restringe il campo sia in senso negativo (non utile a persone troppo deteriorate) sia in senso positivo (persone troppo intatte), ed è quindi stato individuato un range di massima efficacia (nelle situazioni moderate, meglio che in quelle iniziali), cosa che del resto è comune a tutti i trattamenti riabilitativi. Secondo la maggior parte degli autori i benefici della terapia della realtà sono assicurati solo nel momento in cui si protrae l'intervento, mentre non vi sono dimostrati effetti a lungo termine¹⁶. Altri dati interessanti dimostrerebbero invece effetti positivi a lungo termine sulla progressione della demenza e sull'istituzionalizzazione¹⁷ la ROT comporta un rischio relativo di 0,60 per il declino cognitivo e di 0,42 per l'istituzionalizzazione, con un guadagno di sette mesi per il declino cognitivo e di sei mesi per l'istituzionalizzazione nel confronto dei non trattati. In uno studio di neuroimaging molto interessante Rapaport¹⁸ ci ha dato una possibile interpretazione fisiopatologica per la limitata efficacia della stimolazione cognitive nelle fasi avanzate della demenza, correlandola con la funzione delle fosforilazioni ossidative che si mantiene nelle prime fasi simile, se stimolata, a quella dei sani, per poi declinare gravemente. Ma quali risultati dimostra di raggiungere la ROT? Su questo la Cochrane review afferma: "There is some evidence that RO has benefits on both cognition and behaviour for dementia sufferers. It is unclear how far the benefits of RO extend after the end of treatment, but it appears that a continued programme may be needed to sustain potential benefits". Per la "terapia della realtà", quindi vi sono alcune evidenze di beneficio sia sulla cognitività che sul comportamento, ma tali benefici necessitano di un programma continuo¹⁹. In un articolo di Spector et al. già citato¹⁶, vengono esaminati nella metaanalisi 6, che rispettano le caratteristiche di studi randomizzati e controllati. Sulle performance cognitive il risultato totale è in favore del trattamento, con un intervallo di confidenza da 0,95 a 0,22; con una analisi della curva di distribuzione si vedeva come il 72% dei casi in trattamento dava risultati migliori dei controlli non trattati (in tutto 125

soggetti). Questo risultato è largamente influenzato dallo studio più grosso (61 soggetti) che riporta un risultato positivo, mentre gli altri 5 studi mostrano intervalli di confidenza che scavalcano il valore "1". Gli stessi autori hanno pubblicato più recentemente (2003) un loro studio in singolo cieco²⁰, randomizzato, su 201 anziani con demenza (di cui 86 controlli) in uno studio multicentrico che ha dimostrato miglioramenti sia al MMSE che all'ADAS-Cog che in una scala specifica di qualità della vita, concludendo che la terapia cognitiva, anche al confronto con quella farmacologica è vantaggiosa. Secondo uno studio caso controllo del 2001²¹, su 37 pazienti assegnati in modo randomizzato al gruppo di associazione facce-nomi, orientamento spaziale e più ampia stimolazione cognitiva, si è ottenuto un miglioramento significativo, dopo 5 settimane sul richiamo delle informazioni personali, dei nomi associati ai volti, della prestazione ai test delle serie verbali di tipo attentivo. Nulla invece sulle misure di severità della demenza, memoria verbale, memoria visiva, generazione di parole, qualità della vita dei care givers. In questo studio però non è chiaro se i valutatori erano "in cieco". L'efficacia di un trattamento ROT è quindi meglio che nessun trattamento. Sul fatto che la ROT sia più efficace di altri trattamenti non esistono al momento studi né osservativi abbastanza numerosi né studi randomizzati controllati, anche per la difficoltà del disegno sperimentale. In uno studio del 2000²², 103 pazienti e i loro care givers sono stati assegnati a quattro gruppi di intervento, fra cui anche uno di stimolazione cognitiva. I trattati (3 mesi), mostrano al termine migliori risposte ai test cognitivi, soprattutto il gruppo specificamente trattato con stimolazione cognitiva, anche se i numeri sono così piccoli che fare differenze fra i trattamenti è poco affidabile (da segnalare inoltre che diminuisce la depressione dei care givers nei trattati). Vi è invece uno studio sugli elementi predittivi del successo dell'intervento con la ROT. È uno studio su 38 pazienti con MMSE fra 14 e 25: interessante l'analisi statistica che dimostra che chi ha più beneficiato dalla ROT sono stati i pazienti con il MMSE più basso (all'interno del range suddetto); gli altri fattori positivi sono: avere maggiore autonomia, non avere euforia o sindrome frontale²³.

LE TERAPIE DI MEMORY TRAINING

La perdita di memoria fa parte della definizione stessa di demenza sia per l'ICD 10 che per il DSMIV R. Nella demenza vi è una differenza importante fra la perdita della memoria semantica, che è precoce, e quella procedurale o implicita

che è invece gravemente persa solo nelle fasi più avanzate della malattia. L'obiettivo dell'intervento riabilitativo è quello di migliorare questo sintomo cardine del quadro sindromico della demenza, attraverso esercizi di significato terapeutico. Rispetto alla stimolazione delle funzioni mnesiche la "Cochrane review" del 2003 dice che non vi sono dimostrazioni di efficacia: "... None of the six studies reporting cognitive training interventions demonstrated any statistically significant effects in any domain, although there were indications of some modest, non-significant effects in various domains of cognitive functioning"²⁴. Il citato articolo di revisione di autori tedeschi (rif. 15) giudica inconsistenti i risultati degli studi controllati, per altro di lingua tedesca, e ribadisce la applicabilità del metodo solo agli stadi iniziali della malattia. In una revisione sul tema²⁵ viene citata una letteratura abbastanza ampia e le conclusioni sono più ottimistiche. Viene messo in luce soprattutto che nella demenza occorre distinguere la memoria procedurale e implicita (cioè quella che ci fa acquisire abilità come usare una cerniera lampo), da quella dichiarativa ed esplicita (ricordare una lista di parole). La memoria dichiarativa è compromessa molto precocemente e gravemente, mentre la memoria procedurale è mantenuta più a lungo e compromessa in genere meno gravemente, per cui gli interventi riabilitativi si sono rivolti prevalentemente a questo tipo di memoria. Da citare una segnalazione uscita su "Lancet" sugli effetti positivi della musica per migliorare la memoria nei pazienti affetti da demenza (23 pazienti; il primo movimento delle "Quattro stagioni" di Vivaldi confrontato con il silenzio e con del rumore di conversazione di fondo)²⁶. Memoria e musica sono presenti anche in uno studio controllato²⁷ su 18 pazienti dementi e care givers, confrontati con 18 controlli, seguiti per due anni con una terapia di un'ora alla settimana, che non ha mostrato differenze fra i due gruppi.

TERAPIA MULTISENSORIALE

Nelle fasi più avanzate della demenza di Alzheimer, si possono applicare tecniche di stimolazione più basate sull'immediatezza dell'informazione sensoriale che sul significato semantico del messaggio. È stata utilizzata per una serie di patologie, compresa la demenza, da molti anni, ma gli studi di efficacia sono relativamente recenti. Per quanto riguarda in specifico gli effetti della stimolazione multisensoriale sulla sfera cognitiva, si possono citare due lavori recenti. Nel primo, un gruppo di 136 pazienti di day hospital sono stati assegnati in

modo random alla terapia multisensoriale o a gruppi di attività "normali" (gioco, cucina etc.). Non sono state viste differenze né a breve né a lungo termine, né sugli aspetti cognitivi né su quelli non cognitivi²⁸. Invece nell'altro studio, un'analisi di ricerche sulla stimolazione tattile e luminosa, viene fatto il confronto fra effetti della terapia con anticolisterasici e i trattati con stimolazione sensoriale, concludendo per un'efficacia non diversa fra i due gruppi²⁹. Ma nella metanalisi sono inclusi anche studi osservazionali, con l'unico criterio di esclusione che il numero dei casi osservati fosse incongruo rispetto all'evento da misurare.

Applicare la metodologia riabilitativa per le funzioni cognitive della demenza, implica una ridefinizione sia del termine "riabilitazione" che del termine "cognitività". Sulla base di questi concetti viene fatta una revisione della letteratura sul tema, per quanto attiene i risultati ottenuti nella

Conclusioni

Da quanto esposto appare chiaro che le possibilità di intervento già oggi sono molte e sufficientemente giustificate, non solo per la malattia di Alzheimer ma anche per altre forme di demenza, come quelle fronto-temporali³⁰. Questo però richiede ai riabilitatori un allargamento del campo della propria inventiva e della propria critica sugli strumenti adoperati convenzionalmente e sui risultati attesi. Ma ancor più apre il campo ad un vasto territorio di ricerca strettamente legata alla pratica di cui si ha un grande bisogno. Ne trarrà beneficio la sapienza e il rigore di chi opera, ma soprattutto il benessere di pazienti così difficili come i malati di demenza di Alzheimer.

ROT, nella stimolazione della memoria, nella terapia multisensoriale per i malati di demenza di Alzheimer.

Parole chiave: Demenza • Riabilitazione • Cura non farmacologica

BIBLIOGRAFIA

- ¹ AD2000 Collaborative. *Group Long-term donepezil treatment in 565 patients with Alzheimer's Disease (AD2000): randomised double-blind trial*. Lancet 2004;363:2105-15.
- ² Reisberg B, Doody R, Stoffer A, Schitt F, Ferris S, Mobius HJ. *Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease*. N Engl J Med 2003;348:1333-41.
- ³ Mecocci P, Cherubini A, Senin U. *La terapia non farmacologica nelle demenze*. In: Mecocci P, Cherubini A, Senin U, eds. *Invecchiamento cerebrale, declino cognitivo, demenza: un continuum?* Roma: Critical Medicine Publishing Editore 2002:433-52.
- ⁴ Wade DT. *Stroke: rehabilitation and long-term care*. Lancet 1992;339:791-3.
- ⁵ Zanetti O, Metitieri T. *La riabilitazione cognitiva e cognitivo comportamentale nel paziente demente*. In: Trabucchi M, ed. *Le Demenze*. 3° Ed. Milano: UTET Periodici 2002:561-83.
- ⁶ www.sigg/vmd
- ⁷ Finnema E, Drees RM, Ribbie M, Van Tilburg W. *A review of psychosocial models in psychogeriatrics: implications for care and research*. Alzheimer Dis Assoc Disord 2000;2:68-80.
- ⁸ Piattelli Palmarini M. *Livelli di realtà*. Milano: Feltrinelli 1987.
- ⁹ Maturana H, Varela F. *L'albero della conoscenza*. Milano: Garzanti 1995.
- ¹⁰ Codetta A, Cazzaniga G, Cappucci G. *Lo zero e il senso comune*. Roma: Armando Editore 2002.
- ¹¹ Woods RT. *Discovering the person with Alzheimer's disease: cognitive, emotional and behavioral aspects*. Aging Mental Health 2001;5:s7-16.
- ¹² Cicerone KD, Dahlberg C, Kalmar K, Langenbahn DM, Malec JF, Berquis TF, et al. *Evidence-based cognitive rehabilitation: recommendations for clinical practice*. Arch Phys Med Rehabil 2000;81:1596-615.
- ¹³ Doody RS, Stevens JC, Beck C, Dubinsky RM, Kaye JA, Gwyther L, et al. *Practice parameter: management of dementia (an evidence-based review) report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology*. Neurology 2001;56:1154-66.
- ¹⁴ Società Italiana di Neuroscienze Expert Panel Alzheimer. *Malattia di Alzheimer: Documento di consenso*. Roma: Il pensiero Scientifico Editore 1999:246.
- ¹⁵ Grasel E, Wiltfang J, Kornhuber J. *Non-drug therapies for dementia: an overview of the current situation with regard to proof of effectiveness*. Dement Geriatr Cogn Disord 2003;15:115-25.
- ¹⁶ Spector A, Davies S, Woods B, Orrel M. *Reality orientation for dementia: A systematic review of the evidence of effectiveness from randomized controlled trials*. The Gerontologist 2000;40:206-13.
- ¹⁷ Metitieri T, Zanetti O, Geroldi C, Frisoni GB, De Leo D, Delo Buono M, et al. *Reality Orientation Therapy to delay outcomes of progression in patients with dementia A retrospective study*. Clin Rehabil 2001;15:471-8.
- ¹⁸ Rapoport SI. *Functional brain imaging in the resting state and during activation in Alzheimer's disease Implications for disease mechanisms involving oxidative phosphorylation*. Ann N Y Acad Sci 1999;893:138-53.
- ¹⁹ Spector A, Orrel M, Davies S, Woods B. *Reality orientation for dementia*. In: *The Cochrane Library*. Oxford: Update Software 2001, 4.

- ²⁰ Spector A, Thorgrimsen L, Woods B, Royan L, Davies S, Butterworth M, et al. *Efficacy of an evidence-based cognitive stimulation therapy programme for people with dementia: randomised controlled trial*. *Br J Psychiatry* 2003;183:248-54.
- ²¹ Davis RN, Massman PJ, Doody RS. *Cognitive intervention in Alzheimer disease: a randomized placebo-controlled study*. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2001;15:1-9.
- ²² Quayhagen MP, Quayhagen M, Corbeil RR, Hendrix RC, Jackson JE, Snyder L, Bower D. *Coping with dementia: evaluation of four nonpharmacologic interventions*. *Int Psychogeriatr* 2000;12:249-65.
- ²³ Zanetti O, Oriani M, Geroldi C, Binetti G, Frisoni GB, Di Giovanni G, De Vreese LP. *Predictors of cognitive improvement after reality orientation in Alzheimer's disease*. *Age Ageing* 2002;31:193-6.
- ²⁴ Clare L, Woods RT, Moniz Cook ED, Orrell M, Spector A. *Cognitive rehabilitation and cognitive training for early-stage Alzheimer's disease and vascular dementia*. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;4:CD003260.
- ²⁵ De Vreese LP, Neri M, Fioravanti M, Belloi L, Zanetti O. *Memory rehabilitation in Alzheimer's disease: a review of progress*. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001;16:794-809.
- ²⁶ Larkin M. *Music tunes up memory in dementia patients*. *Lancet* 2001;357:47.
- ²⁷ Berger G, Bernhardt T, Schramm U, Muller R, Landsiedel-Anders S, Peters J, et al. *No effects of a combination of caregivers support group and memory training/music therapy in dementia patients from a memory clinic population*. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004;19:223-31.
- ²⁸ Baker R, Holloway J, Holtkamp CC, Larsson A, Hartman LC, Pearce R, et al. *Effects of multi-sensory stimulation for people with dementia*. *J Adv Nurs* 2003;43:465-77.
- ²⁹ Luijpen MW, Scherder EJ, Van Someren EJ, Swaab DF, Sergeant JA. *Non-pharmacological interventions in cognitively impaired and demented patients - a comparison with cholinesterase inhibitors*. *Rev Neurosci* 2003;14:343-68.
- ³⁰ Robinson KM. *Rehabilitation applications in caring for patients with Pick's disease and frontotemporal dementias*.