



Società Italiana di  
Gerontologia e  
Geriatria

IL MODELLO RIABILITATIVO

## L'efficacia dell'associazione tra farmaci e Reality Orientation Therapy

### Effectiveness of the association of donepezil and Reality Orientation Therapy

O. ZANETTI, M. CALABRIA, M. COTELLI

U.O. Alzheimer, Centro per la Memoria, IRCCS Centro "S. Giovanni di Dio - Fatebenefratelli", Brescia, Italy

**Cholinesterase inhibitors are indicated for the symptomatic treatment of mild-to-moderate Alzheimer's Disease because they slow the progression of the disease. Its efficacy and safety have been demonstrated in placebo-controlled trials for up to one year.**

**By now, non-pharmacological interventions are also available; Reality Orientation Therapy (ROT) is the only one clearly effective as a Cochrane Library review has shown. A recent meta-analysis concluded that the ROT could improve both the cognitive performances and the behavioural disturbances. So, the ROT is the best candidate to be included in the therapy of Alzheimer's Disease. Recent studies have shown that the association of ROT to drug therapy can benefit more cognition than cholinesterase inhibitor alone.**

**Key words:** Donepezil • ROT

La Malattia di Alzheimer (AD) è la più comune forma di demenza nel soggetto anziano e rappresenta una condizione altamente invalidante, in continuo aumento in tutto il mondo a causa del progressivo invecchiamento della popolazione.

I farmaci, in particolare gli inibitori delle colinesterasi, rappresentano un punto di riferimento consolidato e permettono un temporaneo rallentamento della progressione della malattia<sup>1</sup>. Un recente lavoro<sup>2</sup> ne suggerisce l'applicazione anche per la terapia dei disturbi comportamentali nell'Alzheimer.

La Terapia di Orientamento alla Realtà (Reality Orientation Therapy; ROT), nell'ambito degli interventi psicosociali rivolti alla persona, è la più diffusa terapia cognitiva ed è stata applicata con successo in pazienti con deterioramento cognitivo<sup>3</sup>.

La metodologia della ROT è stata ideata da Folsom nel 1958, presso la Veterans Administration (Topeka, Kansas), e successivamente sviluppata da Taulbee e Folsom negli anni '60 come tecnica specifica di riabilitazione per i pazienti confusi o con deterioramento cognitivo. La ROT è finalizzata a riorientare il paziente rispetto a sé, alla propria storia e all'ambiente circostante. La ROT si fonda in parte sulle teorie cognitive, le quali si pongono l'obiettivo di modificare comportamenti maladattativi e di migliorare il livello di autostima del paziente facendolo sentire ancora partecipe di relazioni sociali significative e riducendone la tendenza all'isolamento.

Tramite ripetitive stimolazioni multimodali - verbali, visive, scritte, musicali - la ROT si prefigge di rafforzare le informazioni di base del paziente rispetto alle coor-

■ Corrispondenza: dott. Orazio Zanetti, U.O. Alzheimer, Centro per la Memoria, IRCCS, Centro "S. Giovanni Dio", FBF, via Pilastroni 4, 25125 Brescia, Italy - Tel. +39 030 3501358 - E-mail: oza-netti@oh-fbf.it



**Tab. I.** Modificazioni dei parametri cognitivi, funzionali e affettivi nel gruppo sperimentale (sottoposto a ROT) e di controllo nell'intervallo di osservazione (8 mesi).

	<b>MMSE Media SD</b>	<b>ADL Media SD</b>	<b>IADL Media SD</b>	<b>GDS Media SD</b>
Gruppo sperimentale	0,68 + 2,44	- 0,44 + 0,63	- 1,31 + 1,96	- 0,31 + 5,11
Gruppo di controllo	- 2,58 + 5,68	- 0,25 + 0,62	- 1,25 + 1,29	0,25 + 2,38
Effetto del trattamento				
Media	3,27	- 0,19	- 0,06	- 0,56
95% CI	0,18 - 6,36	- 0,66 - 0,28	- 1,34 -1,21	- 3,69 - 2,56

dinate spazio-temporali ed alla storia personale. Il livello di stimolazione deve essere modulato rispetto alle risorse del paziente. Si distinguono due modalità terapeutiche tra loro complementari: ROT informale e ROT formale - o in classe. La ROT informale prevede l'introduzione di facilitazioni temporo-spaziali nell'ambiente di vita del paziente (calendari, colori alle stanze, segnali chiaramente interpretabili) e un processo di stimolazione continua che implica la partecipazione di operatori sanitari e familiari, i quali durante i loro contatti col paziente, nel corso delle 24 ore, forniscono ripetute informazioni di riorientamento. Come intervento complementare alla ROT di 24 ore, è stato sviluppata una ROT formale, che consiste in sedute giornaliere di 45 minuti, condotte in gruppi di 4-6 persone omogenee per grado di compromissione cognitiva, durante le quali un operatore impiega una metodologia di stimolazione standardizzata, finalizzata a riorientare il paziente rispetto alla propria vita personale, all'ambiente ed allo spazio. I migliori candidati alla ROT sono i pazienti con deterioramento cognitivo lieve o lieve-moderato, privi di deficit sensoriali e disturbi comportamentali che possano pregiudicare la partecipazione alle sedute riabilitative.

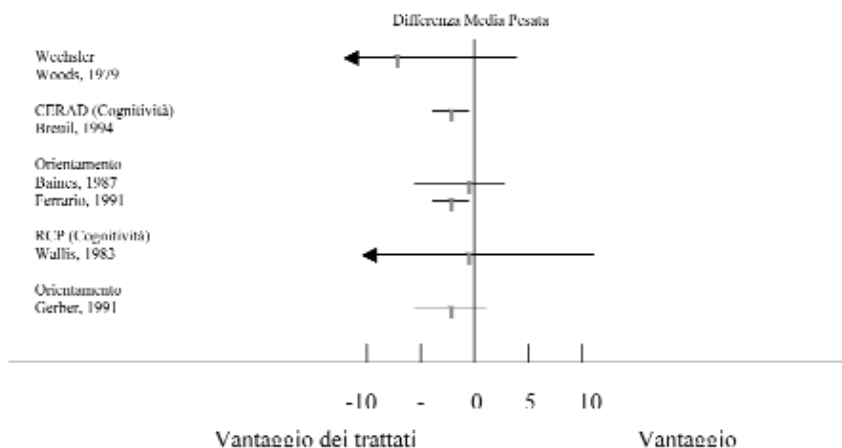
Nel corso degli ultimi 25 anni numerosi ricercatori hanno valutato l'efficacia della ROT. Nel 1982<sup>4</sup> una rassegna della letteratura è giunta alla conclusione che la ROT è in grado di migliorare l'orientamento nonché la memoria per fatti personali, ma con scarse ripercussioni sul piano funzionale. Pochi studi<sup>5</sup> hanno analizzato la persistenza dell'efficacia della ROT dopo la sospensione del trattamento. Generalmente si ritiene che il termine della stimolazione sia seguito da una rapida perdita di quanto appreso. Risultati migliori si ottengono inserendo la ROT nel contesto di un programma di stimolazione multimodale e multidisciplinare. La ROT può, per esempio, essere opportunamente associata ed integrata con altre tecniche, quali la Remini-

scenza e la Rimotivazione<sup>6,7</sup>; oppure può essere inserita nel contesto della terapia occupazionale, affiancata alla riabilitazione motoria<sup>8</sup>.

Uno studio longitudinale controllato<sup>3</sup> con pazienti affetti da malattia di Alzheimer (Mini Mental Status Examination - MMSE - tra 11 e 24/30), della durata di otto mesi ha dimostrato che i pazienti sottoposti a ROT presentavano un miglioramento delle prestazioni cognitive al MMSE di 0,68 punti, mentre il gruppo di controllo presentava una perdita di 2,58 punti (Tab. D). La differenza tra i due gruppi rimaneva significativa anche dopo aver controllato, in un'analisi multivariata, per le variabili potenzialmente confondenti (durata della malattia, depressione, prestazioni cognitive alla baseline, età, grado di autonomia, numero di malattie fisiche concomitanti). I dati suggeriscono che la ROT è in grado di rallentare la progressione dei sintomi cognitivi nel paziente con compromissione lieve-moderata e senza rilevanti disturbi comportamentali. Poiché il normale decorso consiste in un progressivo declino cognitivo (la perdita attesa annuale oscilla tra 1,8 e 4,2 punti al MMSE<sup>9</sup>), il solo rallentamento, e non necessariamente un miglioramento, può essere considerato evidenza di efficacia. La ROT si è dimostrata efficace anche nel ritardare l'istituzionalizzazione di sei mesi nei pazienti AD di grado lieve e medio<sup>10</sup>.

A sancire definitivamente l'efficacia della ROT è soprattutto la revisione della letteratura effettuata dalla Cochrane Library<sup>11</sup>. Una recente meta-analisi curata da Spector e Orrel<sup>12</sup> è giunta alla conclusione, sulla base dell'esame di studi randomizzati controllati, che la Reality Orientation Therapy è efficace sia sulla cognitivtà (Fig. 1) sia sul piano comportamentale (Fig. 2). La ROT dovrebbe pertanto far parte delle offerte terapeutiche rivolte al paziente con malattia di Alzheimer.

Quali siano i migliori candidati alla ROT è un interrogativo ancora aperto. Secondo uno studio di Zannetti et al.<sup>13</sup> la presenza di un deficit cognitivo mo-



**Fig. 1.** Meta-analisi degli studi randomizzati controllati relativi alla ROT nei quali è stata valutata l'efficacia sui deficit cognitivi (adattata da Spector et al., 2000<sup>16</sup>).

derato, (anziché lieve) nonché l'assenza di disturbi comportamentali della sfera frontale, si associano ad una maggiore probabilità di efficacia della ROT. Infine un recente studio multicentrico che ha coinvolto circa 120 pazienti affetti da demenza, non solo conferma l'efficacia della ROT, ma dimostra come i risultati ottenuti con la ROT siano del tutto comparabili a quelli dimostrati per gli anticolinesterasici; inoltre anche il *Number Needs to Treat* è risultato assolutamente identico a quello dei farmaci ossia 7. Il lavoro concludeva auspicando l'utilizzo abbinato di trattamento farmacologico e non farmacologico<sup>14</sup>.

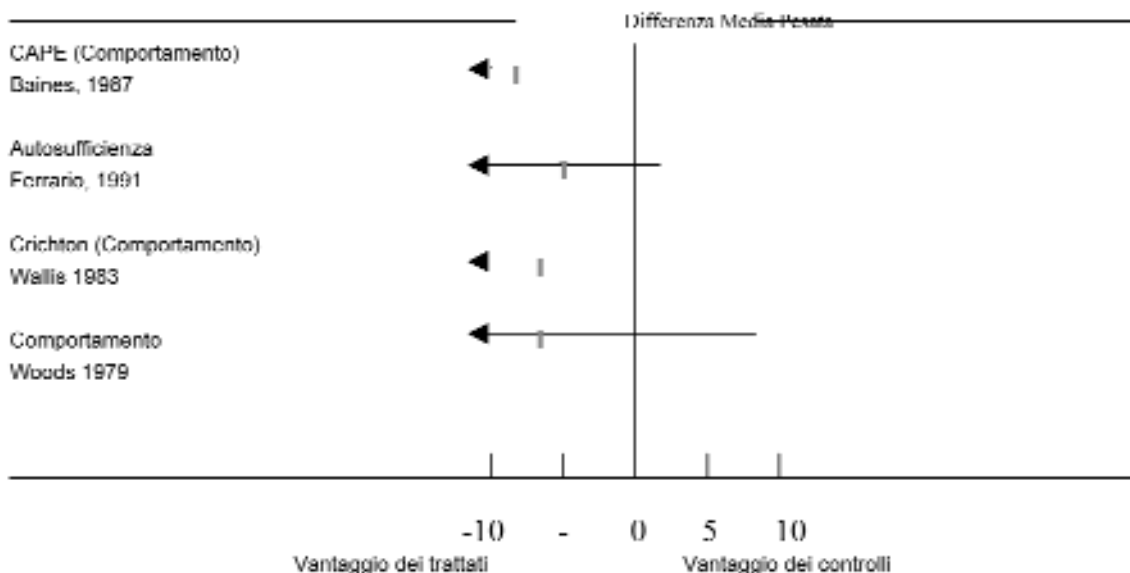
In questa ottica si è recentemente concluso uno studio italiano multicentrico randomizzato e con-

trollato finalizzato alla verifica dell'efficacia dell'associazione tra donepezil e ROT erogata al domicilio da un caregiver adeguatamente formato da esperti in ROT. Lo studio, della durata di sei mesi, ha coinvolto 156 pazienti affetti da AD di cui 70 trattati e 67 controlli.

Nel gruppo dei trattati è stato dimostrato un effetto positivo del trattamento combinato - ROT associata a donepezil - sia tramite l'ADAS-cog ( $p = ,005$ ) che il MMSE ( $p = ,01$ ) rispetto al gruppo di controllo.

Un ulteriore studio<sup>15</sup> ha evidenziato una maggiore efficacia dell'associazione tra inibitori delle colinesterasi e interventi riabilitativi individualizzati, della durata di tre mesi, rispetto al solo trattamento farmacologico.

**Fig. 2.** Meta-analisi degli studi randomizzati controllati relativi alla ROT nei quali è stata valutata l'efficacia sui disturbi comportamentali (adattata da Spector et al., 2000<sup>16</sup>).



In conclusione, la letteratura recente sembra suggerire l'opportunità di affiancare alla terapia farmacologica interventi di riabilitazione cognitiva. La

ROT dovrebbe pertanto far parte delle offerte terapeutiche rivolte al paziente con malattia di Alzheimer.

**I farmaci, in particolare gli inibitori delle colinesterasi, rappresentano un punto di riferimento consolidato per la Malattia di Alzheimer e permettono un temporaneo rallentamento della sua progressione. Oltre al trattamento farmacologico, abbiamo a disposizione interventi riabilitativi quali la Reality Orientation Therapy (ROT). A sancire definitivamente l'efficacia della ROT è soprattutto la revisione della letteratura effettuata dalla Cochrane Library. Una recente meta-analisi**

**è giunta alla conclusione, sulla base dell'esame di studi randomizzati controllati, che la Reality Orientation Therapy è efficace sia sulla cognitivtà sia sul piano comportamentale.**

**In conclusione, la letteratura recente sembra suggerire l'opportunità di affiancare alla terapia farmacologica interventi di riabilitazione cognitiva.**

**Parole chiave: Donepezil • ROT**

## BIBLIOGRAFIA

- <sup>1</sup> Cummings JL. *Drug Therapy - Alzheimer's Disease*. New Engl J Med 2004;351:56-67.
- <sup>2</sup> Holmes C, Wilkinson D, Dean C, Vethanayagam S, Olivieri S, Langley A, et al. *The efficacy of donepezil in the treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer disease*. Neurology 2004;63:214-9.
- <sup>3</sup> Zanetti O, Frisoni GB, De Leo D, Dello Buono M, Bianchetti A, Trabucchi M. *Reality Orientation Therapy in Alzheimer's disease: useful or not? A controlled study*. Alz Dis Assoc Dis 1995;9:132-8.
- <sup>4</sup> Powell-Proctor L, Miller E. *Reality Orientation: a critical appraisal*. Brit J Psychiatr 1982;140:457-63.
- <sup>5</sup> Baldelli MV, Pirani A, Motta M, Abati E, Mariani E, Manzi V. *Effects of reality orientation therapy on elderly patients in the community*. Arch Gerontol Geriatr 1993;17:211-8.
- <sup>6</sup> Koh K, Ray R, Lee J, Nair A, Ho T, Ang PC. *Dementia in elderly patients: can the 3R mental stimulation programme improve mental status?* Age Ageing 1994;23:195-9.
- <sup>7</sup> Janssen JA, Giberson DC. *Remotivation Therapy*. J Gerontol Nursing 1988;14:31-4.
- <sup>8</sup> Bach D, Bach M, Bohmer F, Fruhwald T, Grilc B. *Reactivating occupational therapy: a method to improve cognitive performance in geriatric patients*. Age Ageing 1995;24:222-6.
- <sup>9</sup> Galasko D, Corey-Bloom J, Thal LJ. *Monitoring Progression in Alzheimer's disease*. J Am Geriatr Soc 1991;39:932-41.
- <sup>10</sup> Metitieri T, Zanetti O, Geroldi C, Frisoni GB, De Leo D, Dello 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.
- <sup>11</sup> Spector A, Orrel M, Davies S, Woods B. *Reality Orientation for dementia (Cochrane Review)*. In: *The Cochrane Library*. Chichester, UK: Wiley e Sons, Ltd. issue 2, 2004.
- <sup>12</sup> Spector A, Orrell M. *Can reality be rehabilitated? Development and piloting of an evidence-based programme of cognition-based therapies for people with dementia*. Neuropsychol Rehabil 2001;11:377-97.
- <sup>13</sup> Zanetti O, Oriani M, Geroldi G, Binetti G, Frisoni GB, Di Giovanni G, et al. *Predictors of cognitive improvement after reality orientation in Alzheimer's disease*. Age Ageing 2002;31:193-6.
- <sup>14</sup> Spector A, Thorgrimsen L, Woods B, Royan L, Davis 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.
- <sup>15</sup> Loewenstein DA, Acevedo A, Czaja SJ, Duara R. *Cognitive rehabilitation of mildly impaired Alzheimer Disease patients on cholinesterase inhibitors*. Am J Geriatr Psychiatry 2004;12:395-402.
- <sup>16</sup> Spector A, Orell M, Davies S, Woods B. *Reality Orientation for dementia: a systematic review of the evidence of effectiveness from randomized controlled trials*. Gerontologist 2000;4:206-12.