

Manuale di Competenze in Geriatria

ITEM 5

Formula la diagnosi differenziale e proponi la rilevanza della iniziale valutazione in un paziente che presenta delirium, demenza o depressione

Il termine *deterioramento cognitivo* (DC) indica un insieme di condizioni cliniche, spesso ad andamento ingravescente, caratterizzata da una riduzione delle prestazioni cognitive; tra tali condizioni, la manifestazione più grave è rappresentata dalla demenza. Nell'anziano il DC viene annoverato fra le sindromi geriatriche in quanto riflette la fragilità mentale, psichica e strutturale che caratterizza l'invecchiamento cerebrale; esso è strettamente embricato con le altre condizioni mediche quali il delirium e la depressione. Il DC rappresenta uno dei principali problemi di sanità pubblica, sia per la sua prevalenza nella popolazione anziana che per la complessità delle problematiche ad esso associate. Rimane il fatto che in un anziano con DC è spesso difficile tracciare un confine netto tra normalità e patologia iniziale, come testimoniato dal numero di entità nosologiche proposte negli ultimi 50 anni (Tabella 1).

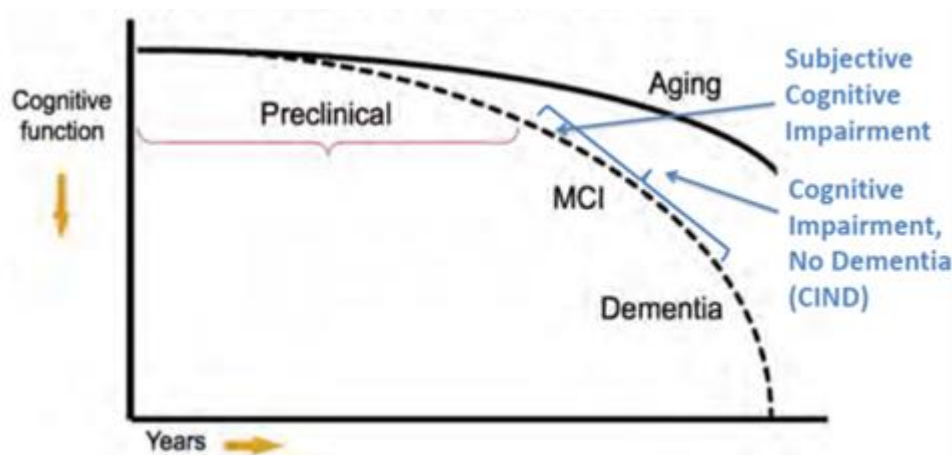


Tabella 1: diverse denominazioni usate per descrivere il deterioramento cognitivo dell'anziano negli anni

1962: Benign Senescent Forgetfulness
1982: Limited Dementia
1982: Questionable Dementia
1983: Simple Senile Dementia
1986: Minimal Dementia
1986: Age Associated Memory Impairment
1987: Deterioramento Mentale Senile Compensato
1993: Mild Cognitive Disorder
1994: Age Related Cognitive Decline
1994: Aging Associated Cognitive Decline
1997: Cognitive Impairment No Dementia
1999: Mild Cognitive Impairment

La demenza è una sindrome complessa che si manifesta soprattutto nell'età avanzata, negli oldest-old (>85 anni) il cui numero cresce sempre più è caratterizzata da un'elevata incidenza del declino cognitivo importante, si parla di "late onset alzheimer's disease -LOAD" caratterizzata da un quadro anatomopatologico complesso con aspetti di Alzheimer disease, di malattia vascolare e di alterazioni neurodegenerative varie. La demografia sembra avere un ruolo fondamentale nel provocare e sostenere l'epidemia silente della demenza già descritta nel 1980 da attribuire in gran parte all'aumento continuo della popolazione con più di 80 anni. Si raccomanda grande attenzione alla possibilità di affrontare la LOAD con interventi preventivi da iniziare nei periodi precedenti della vita:



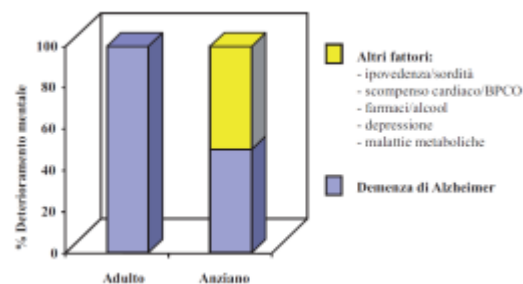
Manuale di Competenze in Geriatria

i fattori di rischio da affrontare a livello di popolazione e di individuo sono quelli noti come il diabete mellito, il sovrappeso corporeo puntando alla educazione anche individuale volta a migliorare gli stili di vita e in particolare l'alimentazione e l'attività fisica; i compiti del medico di famiglia sono molto impegnativi.

Di fronte ad un anziano con disturbi cognitivi compito del medico è definirne la natura e l'entità. Non raramente il delirium e anche la depressione si possono sovrapporre producendo quadri clinici e comportamentali difficili da interpretare e da trattare. Le funzioni cognitive dell'anziano possono essere valutate, almeno inizialmente, mediante alcuni brevi test di screening; questi test sono di facile esecuzione, sono validati e possiedono una buona sensibilità e specificità (vedi item 7). Ovviamente rimane di fondamentale importanza l'anamnesi che deve evidenziare chiaramente un peggioramento delle funzioni cognitive rispetto ad una condizione preesistente (traiettorie).

A complicare la situazione è la frequente presenza di deficit neurosensoriali, quali sordità ed ipo-visus, che sono presenti in circa il 25% dei pazienti anziani. Tali disturbi non solo rendono difficile o impossibile l'utilizzazione di molti test, ma concorrono anche al determinismo o all'aggravamento del deterioramento cognitivo. Un altro fattore che contribuisce alla comparsa del deterioramento mentale nell'anziano e ne aggrava l'espressività è la comorbilità. (Figura 1). Molte di tali condizioni sono potenzialmente trattabili. La valutazione multidimensionale geriatrica eseguita nel tempo e riportata su supporti elettronici disponibili come il fascicolo sanitario elettronico consente di tracciare traiettorie delle performance e dei sintomi che aiutano a cogliere gli elementi fondamentali per porre diagnosi motivate; anche le IADL (*instrumental activity daily living*) che progressivamente peggiorano con l'età sono un indice di grande rilevanza per il sospetto diagnostico di declino cognitivo. Attenzione dovrà essere posta alle possibili cause secondarie di DC (ipotiroidismo, carenza di vitamina B12, per esempio).

Figura 1: rapporto tra multimorbilità e deterioramento cognitivo nell'adulto e nell'anziano



I problemi diagnostici sono rilevanti; la diagnosi precoce è importante anche se ancora mancano approcci terapeutici di efficacia. La fase iniziale del DC è il momento per applicare provvedimenti preventivi che spesso si sovrappongono (sono simili) a quelli delle malattie cardiovascolari. La multimorbilità concomitante è rilevante nelle persone anziane come riportato nella figura 1: essa deve essere attentamente ricercata e la valutazione multidimensionale geriatrica è certamente lo strumento più adatto per questo scopo. La comparsa di un episodio di delirium deve far pensare che si tratti di delirium superimposto a demenza.

Il **decadimento cognitivo lieve** è una condizione clinica caratterizzata da una sfumata difficoltà in uno o più domini cognitivi (ad esempio memoria, attenzione, linguaggio) e oggettivata attraverso i test neuropsicologici, tale però da non compromettere le normali attività quotidiane della persona. Questo status è definito con l'acronimo inglese MCI, che significa *Mild Cognitive Impairment*. Le persone con decadimento cognitivo lieve di solito incontrano qualche difficoltà nella gestione delle IADL (ad esempio gestione del denaro, preparare un pasto oppure fare la spesa). Potrebbero necessitare di tempi più lunghi oppure essere meno efficienti o fare più errori rispetto al passato nelle medesime



Manuale di Competenze in Geriatria

attività, ma mantengono la loro autonomia. A volte manifestano essi stessi preoccupazione rispetto a questo cambiamento nella qualità delle loro performance. L'MCI è un fenomeno tutt'altro che unitario e generalmente si riferisce a uno stato di transizione tra il normale invecchiamento e la demenza lieve. Il declino cognitivo lieve può essere classificato in relazione alla funzione cognitiva deficitaria.

Potremo distinguere:

- MCI amnesico monodominio: quando la persona lamenta un deficit di memoria isolato;
- MCI non-amnesico monodominio: quando la persona presenta un deficit isolato in un dominio cognitivo diverso dalla memoria (es. attenzione, linguaggio, funzioni esecutive);
- MCI multidominio (non-amnesico o amnestico): quando la persona presenta deficit in più funzioni cognitive, inclusa o esclusa la memoria.

È stata sviluppata anche un'altra nomenclatura, basata sulla patogenesi: avremo quindi "MCI dovuto ad AD", se il medico ritiene che il quadro clinico sia destinato a diventare un quadro di AD, piuttosto che "dovuto ad FTD- demenza fronto-temporale", se sospetta un esordio di FTD. Molti casi di MCI rimangono sostanzialmente stabili nel tempo, altri addirittura migliorano specie quando il quadro è secondario a un'altra condizione clinica o di stress emotivo (es. depressione, carenze vitaminiche, abuso di medicinali o alcol) su cui il medico può intervenire. Tuttavia, una percentuale superiore alla norma (10-15%) ogni anno sviluppa una demenza; pertanto, gli sforzi dei ricercatori sono tesi a identificare le caratteristiche degli MCI che predicono la eventuale evoluzione a demenza.

Per la formulazione della diagnosi di MCI vengono usati strumenti clinici "tradizionali" come il colloquio con paziente e familiari, esame obiettivo, analisi del profilo cognitivo (ottenuta con test neuropsicologici); non sempre gli esami strumentali (esami del sangue, TAC, RM e PET cerebrale) sono utili. Mancano ad oggi terapie di comprovata efficacia nel trattamento del MCI (stabilizzazione delle funzioni cognitive, riduzione della conversione a demenza).

Nell'anziano è molto importante la sovrapposizione tra deterioramento cognitivo e depressione; con il termine *pseudodemenza* si definisce la condizione medica in cui la depressione si manifesta clinicamente con un importante deterioramento cognitivo al punto da essere "scambiata" per una demenza. La pseudodemenza non è in realtà una condizione frequente, ma è importante riconoscerla in quanto potenzialmente reversibile una volta che la depressione venga trattata adeguatamente. Al contrario, è stato successivamente osservato da più autori come la depressione, quando associata ad un deterioramento cognitivo, rappresenti molto spesso una fase prodromica della demenza. Il significato della associazione tra depressione e declino cognitivo rimane ad oggi incerto. In ogni caso, allo stato attuale la maggior parte degli autori considera la depressione come secondaria alla demenza e non viceversa. Nella Tabella 2 sono riportati alcuni criteri potenzialmente utili nella diagnosi differenziale tra pseudodemenza e demenza.

Tabella 2: criteri utili nella diagnosi differenziale tra pseudodemenza e demenza

PSEUDODEMENZA	DEMENZA
Insorgenza improvvisa	Insorgenza insidiosa
Progressione rapida	Progressione solitamente lenta
Consapevolezza dei deficit cognitivo	Paziente non consapevole dei propri deficit
Disturbi della memoria	Confabulazioni
Enfasi sulle proprie difficoltà	Sottovalutazione delle proprie difficoltà
Arrendevolezza durante i test	Il paziente si impegna nei test
Umore depresso	Umore spesso incongruo
Frequenti sintomi vegetativi	Assenza di sintomi vegetativi
Possibili precedenti psichiatrici	



Manuale di Competenze in Geriatria

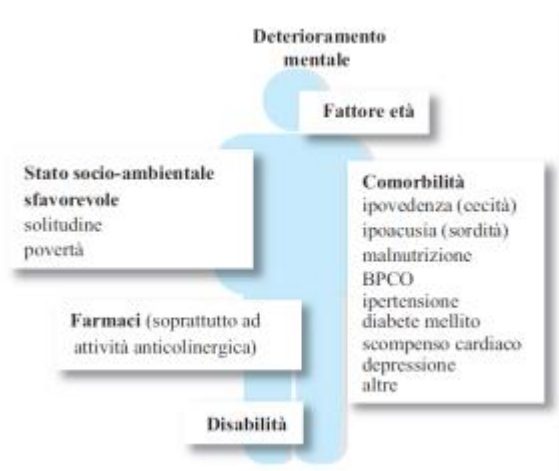
Ad incidere negativamente sulla diagnosi sono anche i farmaci che il paziente assume per patologie concomitanti. Essi possono avere, con meccanismi diversi, un impatto negativo sulla cognitiv  oltre che sullo stato di vigilanza. Ne deriva che momento fondamentale della valutazione diagnostica dell'anziano con deterioramento mentale   l'accurata anamnesi farmacologica con particolare attenzione alle auto-prescrizioni (Tabella 3).

Tabella 3: farmaci che possono interferire con le funzioni cognitive nell'anziano (modificata da: *the Medical Letter* 2001)

CLASSI DI FARMACI	COMMENTI
Antibiotici beta-lattamici	A dosi molto elevate e/o in presenza di insufficienza renale
Anticolinergici	Soprattutto quelli antiparkinsoniani
Antidepressivi triciclici	Soprattutto amitriptilina
Antiepilettici	Potenzialmente tutti
FANS	Soprattutto indometacina
Antistaminici anti-H ₂	Molti casi segnalati con cimetidina ad alte dosi
Antiparkinsoniani	Potenzialmente tutti
Antipsicotici	Soprattutto quelli ad elevata attivit� anticolinergica, come clorpromazina, tioridazina e clozapina
Benzodiazepine	Essenzialmente quelle a lunga durata di azione e ad alte dosi
Beta-bloccanti	Segnalati solo singoli casi
Corticosteroidi	Segnalati solo singoli casi con prednisione ad alte dosi
Fluorochinoloni	Segnalati singoli casi ed evidenza da studi retrospettivi
SSRI	Effetti piuttosto comuni, tuttavia meno che con i triciclici
Agonisti degli oppiacei	Particolarmente meperidina

Anche la valutazione dello stato socio-ambientale fa parte del protocollo diagnostico di questi pazienti poich  fattori quali solitudine e povert  influenzano lo stato cognitivo dell'anziano attraverso un quadro depressivo, un impoverimento psico-affettivo e una possibile malnutrizione. In conclusione risulta evidente come l'approccio ad un anziano con deterioramento cognitivo non pu  prescindere da una valutazione multidimensionale (VMD) della quale momento primario   l'anamnesi con particolare attenzione a: scolarit , livello intellettivo premorbo, condizioni socio-ambientali ed economiche, attivit  lavorativa svolta, stile di vita, stato di salute fisica e psichica, tipo di alimentazione, uso di farmaci, livello di integrazione familiare e sociale; la VMD mette in evidenza anche i bisogni del malato anziano il cui soddisfacimento   un obiettivo primario. I fattori che influenzano il funzionamento cognitivo dell'anziano sono indicati nella Figura 2.

Figura 2: fattori che influenzano il deterioramento cognitivo dell'anziano



Manuale di Competenze in Geriatria

In conclusione, è necessario considerare i numerosi fattori che possono concorrere a deteriorare ulteriormente le già compromesse capacità cognitive nell'anziano: l'ambiente architettonico e la struttura delle relazioni familiari hanno un ruolo importante e potranno essere utilmente migliorati. La multimorbilità può condizionare la gravità del deterioramento cognitivo sia direttamente che attraverso per la prescrizione di farmaci che possono interferire con le funzioni cognitive. Il medico deve identificare le capacità residue funzionali e stimolarle/mantenerle con l'attività fisica, la lettura, il disegno, la musica, l'igiene del sonno e una adeguata alimentazione.

Anche la depressione dell'anziano si propone come rilevanza clinica ed epidemiologica; si ricordano gli aspetti peculiari della depressione nell'età più avanzata nella tabella che segue:

Sintomo	Anziani	Adulti giovani
Umore depresso	+	+++
Anedonia	+++	+++
Assetto cognitivo depressivo	++	++
Preoccupazioni somatiche	+++	+
Pseudodemenza	++	-
Insonnia	+++	++
Agitazione	+++	+
Pensieri suicidari espressi	+	++
Suicidio	++	+

(da Scapicchio)

Per rilevare i segni della fragilità cognitiva che si manifestano durante l'invecchiamento e provocati dalla riduzione della riserva cognitiva si può utilizzare: il punteggio della scala CDR (clinical dementia rating scale - consultabile [qui](#)), che pari a 0,5 (che caratterizza il MCI) è significativo; il trail making test (consultabile [qui](#)), che esplora le funzioni esecutive prefrontali ed è qualificato a cogliere deficit prestazionali importanti così come il test dell'orologio (consultabile [qui](#)).

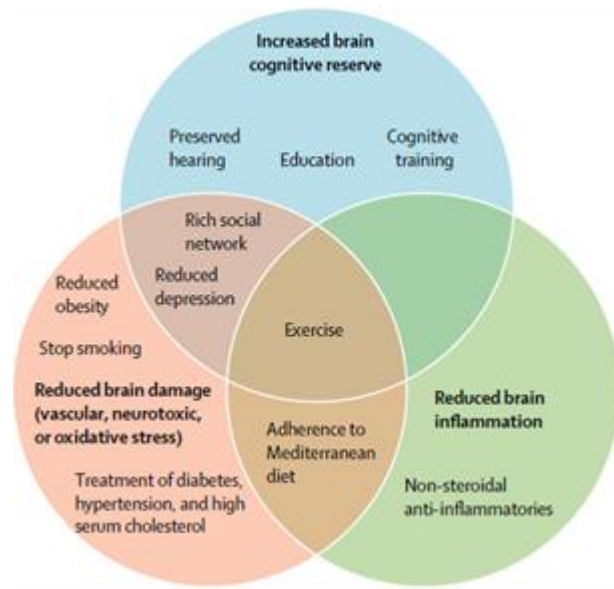
Anche la ridotta capacità di identificare gli odori può orientare la diagnosi verso lo sviluppo di declino cognitivo così come la valutazione della retina con tecnologie opportune dove si può verificare il deposito iniziale di β amiloide che si correla ad un analogo deposito nel cervello. Nella pratica clinica si devono usare però test semplici e non invasivi per convalidare un sospetto clinico di disturbo neurocognitivo in una fase precoce. Esiste un'associazione fra capacità olfattive (si usa anche un questionario come quello a 40-item denominato UPSIT), le performance mnemoniche, i biomarker di funzionalità dei neuroni e il deposito di amiloide: la corteccia entorinale sottile e l'ippocampo più piccolo si associano alla diminuzione delle capacità olfattive. L'anamnesi e l'esame obiettivo possono evidenziare la presenza contemporanea di deficit mnemonico anche soggettivo e di riduzione della velocità del cammino: questi parametri configurano la *motoric cognitive risk syndrome* (MRC) che è presente nel 9,7% di 26802 soggetti >60 anni; la sua presenza è più frequente nei grandi vecchi e rappresenta un fattore di rischio di demenza. Quindi la velocità del cammino dovrebbe essere misurata da medici-infermieri: il suo comportamento nel tempo ha notevole importanza clinico-geriatrica essendo anche un indicatore prognostico rilevante nei diversi setting e non priva di significati diversi (equilibrio, rischio di caduta). Il rapporto fra cammino e performance mentali è ampiamente noto; la raccomandazione al paziente anziano di camminare il più possibile (5000 passi al giorno, meglio 10000, anche in due sedute) non deve essere dimenticata nelle prescrizioni. Valutando la velocità del cammino nello stesso anziano (di solito lo si fa su una lunghezza di 4 metri, eventualmente ripetendo la prova più volte e facendo una media dei tempi ottenuti) si dovrebbero prendere in considerazione le diminuzioni della velocità che si osservano nel tempo nel tempo di 0,1 metri/secondo. Il cammino, esercizio banale, aumenta anche la sopravvivenza oltre a migliorare la cognitività (il cervello diventa più "plastico"?), la memoria e la coordinazione dei movimenti. Certo che la prescrizione del cammino è alquanto scarsa e di solito poco precisa; l'utilizzazione di strumenti



Manuale di Competenze in Geriatria

come i braccialetti tipo Fitbit o Jawbone consentirà valutazioni corrette compresa la misura della sedentarietà, da combattere perché dannosa, e del sonno.

L'interesse sociale e soprattutto medico ai problemi del DC-età dipendente non è sufficiente: le conseguenze sociali ed economiche sono disastrose. Si deve puntare a migliorare l'efficienza del cervello durante tutta la vita cercando di influenzare positivamente i tanti punti della figura che sono suscettibili di miglioramenti.



Le persone più anziane (oldest-old: >85 anni) presentano molto spesso patologia ischemica cerebrale, compreso l'ictus. I microinfarti cerebrali sono un frequente reperto dell'autopsia cerebrale (nella corteccia, ma non solo) di questi grandi vecchi; essi sono conseguenza di malattia delle piccole arterie cerebrali e non sempre sono visibili con la MRI. Si ricorda che i sintomi dei cosiddetti TIA (attacco ischemico transitorio) - intorpidimento, visione offuscata, difficoltà a parlare ecc. - si risolvono in breve tempo e nei casi più lievi spesso non vengono nemmeno portati all'attenzione del medico. In effetti, secondo i dati più aggiornati, il fenomeno è estremamente comune: circa il 50% degli individui sopra i 60 anni avrebbe infatti sperimentato almeno un mini-ictus quasi sempre asintomatico.

