

## I problemi posti dal crescente numero di anziani con declino cognitivo

L'European Carers' Report 2018: l'Italia, uno dei Paesi coinvolti nella ricerca con Scozia, Olanda, Repubblica Ceca e Finlandia, dal confronto non ne esce benissimo.

Si chiama European Carers' Report 2018 il rapporto sugli ostacoli rilevati dai familiari nella diagnosi tempestiva delle persone con demenza, presentato da [Alzheimer Europe](#) (l'organizzazione che riunisce 40 associazioni Alzheimer nel nostro continente) al Parlamento europeo. L'Italia è stato uno dei cinque paesi coinvolti nella ricerca, insieme a Scozia, Olanda, Repubblica Ceca e Finlandia: non esce "benissimo" dal confronto. C'è ancora molto da fare per milioni di ammalati e per i loro familiari. I dati sono stati raccolti in cinque nazioni che rappresentano un campione significativo della situazione in Europa in merito al percorso diagnostico, ai tempi e alle modalità affrontate anche dai familiari dei malati. Redatto da Bob Woods, professore di psicologia clinica presso l'Università di Bangor (Galles, Regno Unito) e direttore del [Dementia Services Development Centre Wales](#), il rapporto si basa su sondaggi effettuati nel 2017 su 1.409 familiari (di cui 339 italiani). I dati più significativi riguardano la tempistica della diagnosi e la sua comunicazione al malato e ci restituiscono una fotografia, per quanto riguarda l'Italia, di lacune e vuoti da colmare. Secondo il rapporto, i tempi della diagnosi in Italia sono al di sotto della media: 1,6 anni rispetto ai 2,1 anni registrati nei paesi coinvolti nella ricerca. Una buona notizia per il nostro paese, che però viene subito bilanciata in negativo se aggiungiamo la percentuale delle persone cui è stata diagnosticata inizialmente un'altra condizione medica: in questi casi la media del rapporto europeo è pari al 25% mentre in Italia le diagnosi inizialmente sbagliate salgono addirittura al 31,9%. Una volta stabilita poi la diagnosi corretta, si è registrato tra i malati un 53% di demenza lieve, 36% moderata, 4% grave: su questo punto quasi la metà dei familiari (47% nel complesso e ben il 52,1% in Italia) crede che il tasso di diagnosi sarebbe risultato migliore se valutato più tempestivamente. Significative sono anche le differenze tra i paesi europei nella comunicazione della diagnosi alla persona con demenza: in questo l'Italia ha, tra i cinque paesi coinvolti nella ricerca, un triste primato. Ben il 59,3% dei carer italiani dichiara che la persona non è stata informata della malattia, percentuale che scende al 23,2% in Repubblica Ceca, all'8,2% nei Paesi Bassi, al 4,4% in Scozia e all'1,1% in Finlandia.

**Chi si prende cura dei malati.** Dalla ricerca emerge un preciso profilo del carer: in Italia nella maggior parte dei casi (64,8%) è il figlio o la figlia a prendersi cura della persona malata mentre nei Paesi Bassi sono di più i mariti e le mogli (con un 53,7%). La maggior parte sono donne (80,3%). Anche negli altri quattro stati europei considerati le donne carer corrispondono alla maggioranza (82,8%). I dati italiani per il rapporto presentato a Bruxelles sono stati raccolti dalla Federazione Alzheimer Italia che riunisce e coordina 47 associazioni che si occupano della malattia e opera a livello nazionale e locale per creare una rete di aiuto intorno ai malati ed ai loro familiari. Ad oggi, è in Italia la maggiore organizzazione nazionale no profit dedicata alla promozione della ricerca medica e scientifica sulle cause, la cura e l'assistenza per la malattia di Alzheimer, al supporto e sostegno, alla tutela dei loro diritti in sede sia amministrativa sia legislativa. Nel complesso si stima che nel nostro Paese siano 1.241.000 i malati. Nella maggior parte dei casi donne (73,9%), tra i 75 e gli 84 anni (49,1%). Quasi la metà di loro vive in casa con i familiari (46,4%) o con altri carer (28,7%), mentre sono pochi coloro che alloggiano presso residenze assistenziali (12,1%). La diagnosi tempestiva insieme al coinvolgimento del malato nelle decisioni che lo riguardano e all'ascolto delle sue esigenze sono fondamentali per combattere l'esclusione sociale e lo stigma, per assicurare dignità e migliorare la qualità di vita dell'intera famiglia coinvolta. Si registrano ancora ritardi nella diagnosi ed è assente la

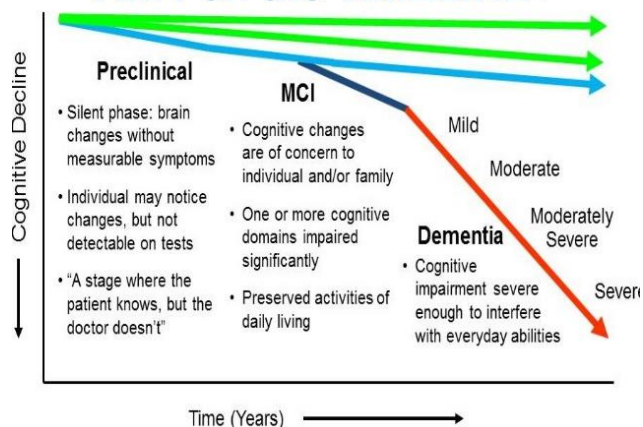
comunicazione al malato. È necessario attivare interventi efficaci come il coinvolgimento nelle Comunità Amiche.

**Il supporto post-diagnostico.** Resta un problema che accomuna tutti gli stati: nel complesso la metà dei familiari richiede informazioni su come affrontare e convivere con la demenza e sui servizi disponibili sul territorio. In Italia si registra la maggiore insoddisfazione sulle informazioni ricevute. “L’impatto della demenza sulla famiglia del malato è pesante sia sul piano economico sia su quello emotivo; ogni giorno le centinaia di richieste di sostegno che arrivano alla help line Pronto Alzheimer ci confermano che i familiari vivono ancora troppo nell’isolamento e nella poca informazione. Consapevoli che sia necessario attivare interventi e strumenti efficaci, continuiamo quindi a sviluppare il progetto nazionale delle Comunità Amiche delle Persone con Demenza che possono far sentire comprese, rispettate, sostenute tutte le persone che vivono con la demenza” (da *La Repubblica*, luglio 2018).

Ma come intervenire con razionalità su malattie di cui non si conosce abbastanza e per le quali non esistono ad oggi terapie efficaci? Scrive il prof. Rossini, neurologo dell’Università Cattolica: “la demenza in generale e la forma di Alzheimer in particolare stanno lentamente diventando un incubo nell’immaginario collettivo. L’invecchiamento progressivo della popolazione da un lato e la crescente capacità di raggiungere una diagnosi precisa e precoce dall’altro, hanno iscritto la patologia nella lista delle emergenze sanitarie. I trattamenti terapeutici sin qui tentati con farmaci e metodiche riabilitative sono iniziati sempre quando i sintomi del declino cognitivo erano già manifesti. Evidenze scientifiche ci dicono però che l’attacco alle strutture e ai circuiti nervosi inizia molti anni prima della comparsa dei sintomi. Questi ultimi non ci sono o sono minimi perché nel nostro cervello c’è un numero enorme di cellule, di circuiti e di sinapsi pronti a entrare in gioco per sostituire quelli danneggiati o distrutti dalla malattia. Questo meccanismo permette di ritardare anche di anni la comparsa dei disturbi, ma a un certo punto si arriva a una soglia superata dalla quale la malattia comincia la sua fase di progressione clinica ineluttabile. A una domanda così articolata e complessa quale quella posta da una malattia neurodegenerativa come questa, le istituzioni in generale e quelle deputate alla salute in particolare dovrebbero dare una risposta integrata e sinergica in termini di progetti, finanziamenti, percorsi dedicati, supporti medico-assistenziali e sociali. Una reale collaborazione istituzionale dovrebbe fornire alle famiglie la consapevolezza che tutti sono uniti nell’interesse dei pazienti. Quante volte invece ricerche anche di grande spessore su un tema di grande rilievo clinico e sociale come la malattia di Alzheimer sono state ritardate o sterilizzate a causa di una scarsa interazione fra ministeri, agenzie, organizzazioni, ognuno racchiuso nella propria ottica territoriale? Quante volte una buona idea prodotta dai nostri ricercatori non è stata sviluppata per prima in Italia per ritardi e lentezze burocratiche, finendo per fare la fortuna di altri paesi dove si è investito su questo determinato progetto? Abbiamo la fortuna di avere esperti di rilievo internazionale e associazioni di malati cronici attente e dedicate. Incapacità, lentezza, mancanza di volontà nell’instaurare dialoghi costruttivi fra gli attori decisivi per valorizzare questo patrimonio di competenze creano uno stallo il cui prezzo è pagato da malati e famiglie” (*Corriere salute*, 22 luglio 2018).

Si fa riferimento al progetto INTERCEPTOR i cui dettagli sono leggibili [qui](#): si tratta di realizzare anche ricerche comparative. Il target è rappresentato dai pazienti con **Mild Cognitive Impairment** - MCI; la loro identificazione consentirebbe interventi preventivi magari personalizzati.

## Am I on the TIMELINE?



Il ritardo diagnostico delle demenza è un problema diffuso; ancora maggiore dovrebbe essere quello del MCI; la valutazione clinica appropriata dei soggetti con MCI consentirebbe interventi più efficaci. Si veda a tale proposito questo [articolo](#).

Il prof. Rossini ha pubblicato recentemente su *Annals of Neurology*, riferendo un'analisi del sangue e un esame del cervello per capire chi si ammalerà di demenza o Alzheimer: grazie ad un doppio test combinato - semplice, accurato e low cost - basato su un prelievo di sangue e un elettroencefalogramma (EEG). Il test sarà rivolto a tutti coloro che presentano un lieve declino cognitivo che proprio per questo hanno un rischio 20 volte maggiore di ammalarsi di demenza rispetto ai coetanei sani. Ma solo la metà svilupperà effettivamente poi la malattia. Finora non era possibile prevedere chi si ammalerà e chi no in modo semplice, economico e non invasivo, essendo necessari esami onerosi come la Pet, la risonanza. Il test ha un'accuratezza elevata (cioè non dà falsi positivi o false diagnosi) fino al 92%. Il prelievo di sangue serve per la ricerca di una mutazione legata al rischio di Alzheimer, sul gene ApoE. Mentre i segnali registrati con l'EEG sono interpretati con un'analisi matematica (teoria dei grafi) che valuta le connessioni delle diverse aree del cervello. Il declino cognitivo lieve che risulta ai normali test neuropsicologici (che in genere vengono effettuati per modesti deficit di memoria o perché c'è una significativa familiarità di demenza), è caratterizzato da piccole *défaillance* misurabili, ma che non impattano nelle abilità di vita quotidiana, di relazione, affettiva, professionale del paziente. In Italia ci sono attualmente circa 735.000 persone con questo tipo di lieve declino cognitivo. Nel giro di 1-5 anni dalla diagnosi uno su 2 svilupperà la demenza vera e propria, spiegano gli esperti. Il test è stato sviluppato partendo proprio dall'idea di disporre di una metodica semplice, a basso costo, disponibile su tutto il territorio nazionale e non invasiva (come per esempio è la puntura lombare).

Accuratezza e sensibilità sono poi state valutate con una casistica di 145 pazienti con MCI, in cui il test genetico e l'EEG sono stati eseguiti all'inizio dello studio. Il campione è stato seguito per alcuni anni e 71 di loro hanno sviluppato una demenza, mentre 74 sono rimasti stabili. Sapendo in anticipo, grazie al test, se la persona si ammalerà o meno, il paziente può essere inquadrato in un percorso terapeutico con farmaci già disponibili e più efficaci in questa fase pre-malattia, può essere inoltre spronato a modificare i propri stili di vita (dieta, sport, fumo, controllo della pressione, della glicemia, della funzione cardiaca, della funzione tiroidea), in modo da ridurre il rischio di demenza o ritardare nel tempo l'esordio dei sintomi, rallentandone la progressione. "Nel trial il nostro e altri test saranno messi a confronto per valutare la loro accuratezza, i loro costi e la loro facilità di esecuzione all'interno di un modello organizzativo su scala nazionale". "Purtroppo - conclude - stiamo assistendo a un rallentamento dell'avvio del trial multicentrico (il bando è già scaduto da oltre 2 mesi). L'auspicio di tutti i miei colleghi impegnati nella ricerca contro le demenze e l'Alzheimer è che al più presto le nostre autorità

regolatorie colgano l'importanza dell'iniziativa scientifica che porrà il nostro paese all'avanguardia nel mondo nello studio di questa grave e sempre più diffusa e invalidante patologia neurologica".

L'abstract del lavoro del prof Rossini è qui di seguito riportato.

[Ann Neurol](#). 2018 Jul 16. doi: 10.1002/ana.25289. [Epub ahead of print]

Sustainable method for Alzheimer's prediction in Mild Cognitive Impairment: EEG connectivity and graph theory combined with ApoE.

[Vecchio F](#)<sup>1</sup>, [Miraglia F](#)<sup>1,2</sup>, [Iberite F](#)<sup>1</sup>, [Lacidogna G](#)<sup>3</sup>, [Guglielmi V](#)<sup>3</sup>, [Marra C](#)<sup>3,2</sup>, [Pasqualetti P](#)<sup>4</sup>, [Tiziano FD](#)<sup>5</sup>, [Rossini PM](#)<sup>2</sup>.

### **Abstract**

*Mild cognitive impairment (MCI) is a condition intermediate between physiological brain aging and dementia. Amnesic-MCI (aMCI) subjects progress to dementia (typically to Alzheimer-Dementia=AD) at an annual rate which is 20 times higher than that of cognitively intact elderly. The present study aims to investigate whether EEG network Small World properties (SW) combined with Apo-E genotyping, could reliably discriminate aMCI subjects who will convert to AD after approximately a year. 145 aMCI subjects were divided into two sub-groups and, according to the clinical follow-up, were classified as Converted to AD(C-MCI, 71) or Stable(S-MCI, 74). Results showed significant differences in SW in delta, alpha1, alpha2, beta2, gamma bands, with C-MCI in the baseline similar to AD. Receiver Operating Characteristic(ROC) curve, based on a first-order polynomial regression of SW, showed 57% sensitivity, 66% specificity and 61% accuracy(area under the curve: AUC=0.64). In 97 out of 145 MCI, Apo-E allele testing was also available. Combining this genetic risk factor with Small Word EEG, results showed: 96.7% sensitivity, 86% specificity and 91.7% accuracy (AUC=0.97). Moreover, using only the Small World values in these 97 subjects, the ROC showed an AUC of 0.63; the resulting classifier presented 50% sensitivity, 69% specificity and 59.6% accuracy. When different types of EEG analysis (power density spectrum) were tested, the accuracy levels were lower (68.86%). Concluding, this innovative EEG analysis, in combination with a genetic test (both low-cost and widely available), could evaluate on an individual basis with great precision the risk of MCI progression. This evaluation could then be used to screen large populations and quickly identify aMCI in a prodromal stage of dementia.*