

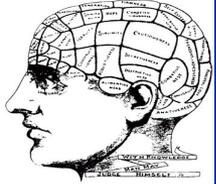
Come cambiano le funzioni cognitive nella terza età: invecchiamento normale e patologico

"L'età è niente, è un numero che abbiamo addosso"

Arnoldo Foà

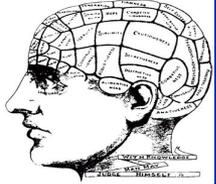
Università "Ivana Torretta" Nerviano

Massimiliano Dieci 8/03/2012



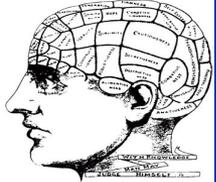
Demenza

- Declino delle capacità intellettive e cognitive
- Il deficit è a carico non solo della memoria, ma anche di altri aspetti cognitivi come linguaggio, orientamento, prassia, pensiero ed astrazione, soluzione di problemi
- Il disturbo deve essere di gravità tale da interferire con le capacità sociali e/o lavorative

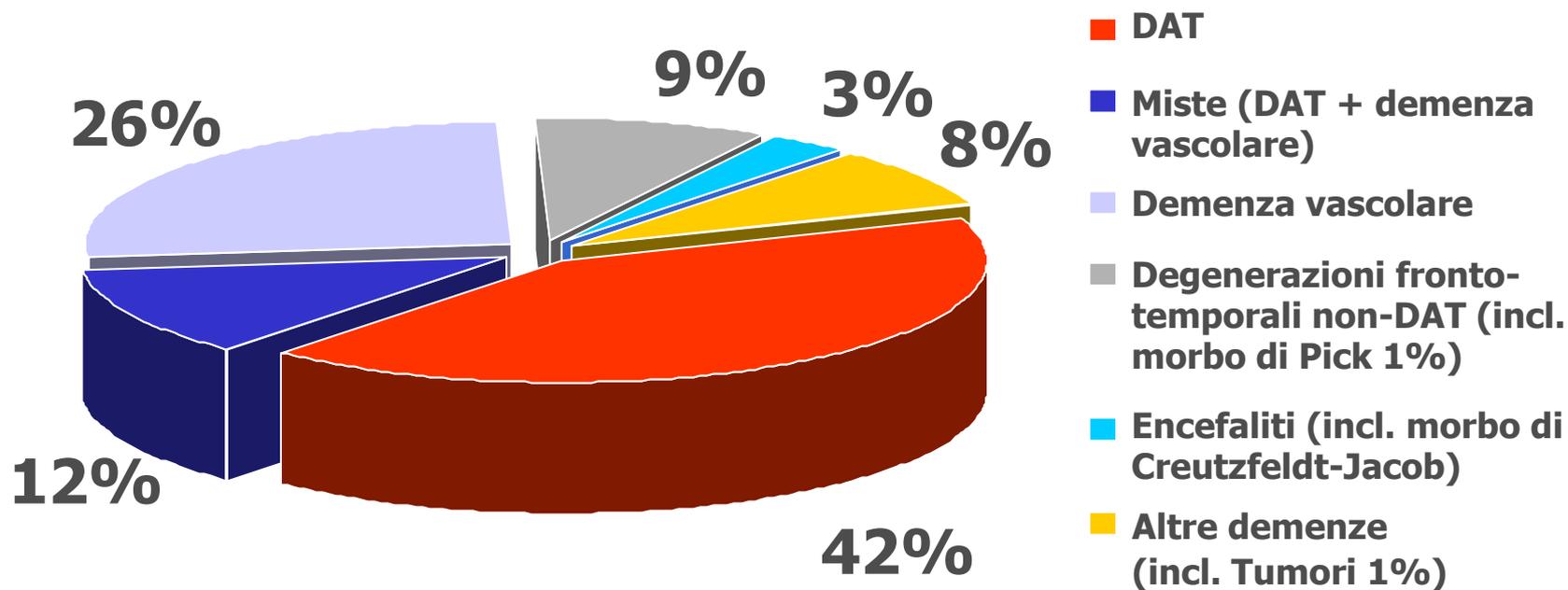


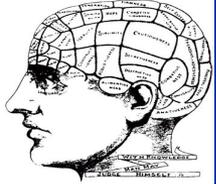
Prevalenza

Gruppi di età (anni)	Jorm et al, 1987	Hofman et al, 1991	Ritchie et al, 1992	Ritchie & Kildea, 1995
	Worldwide	Europe	Worldwide	Worldwide
60–64	0.7	1.0	0.9	—
65–69	1.4	1.4	1.6	1.5
70–74	2.8	4.1	2.8	3.5
75–79	5.6	5.7	4.9	6.8
80–84	10.5	13.0	8.7	13.6
85–89	20.8	21.6	15.5	22.3
90–94	38.6	32.2	24.5	31.5
95–99	—	34.7	36.7	44.5



Tipi di demenza





Cause reversibili di demenza

- Depressione
- Disordini metabolici
- Infezioni del SNC
- Idrocefalo normoteso
- Farmaci

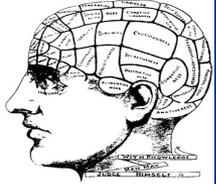


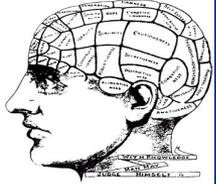
Tabella 2

FARMACI CHE POSSONO CAUSARE DISTURBI COGNITIVI NELL'ANZIANO (*The Medical Letter, 2001*)

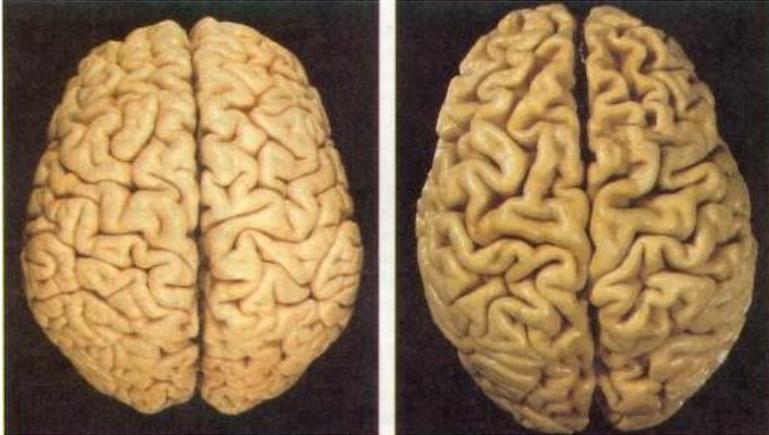
FARMACO	REAZIONI SEGNALATE	COMMENTI
Antibiotici β -lattamici	confusione mentale	dosi molto elevate, insufficienza renale
Antidepressivi triciclici	disorientamento, disturbi mnesici, confusione	amitriptilina e doxepina piú di desipramina e nortriptilina
Antiepilettici	confusione, amnesia, deterioramento cognitivo	potenzialmente tutti
Antiistaminici-H ₁	↓ attenzione e concentrazione, confusione mentale	meno con fexofenadina e loratadina
Antiistaminici-H ₂	confusione, delirium	cimetidina ad ↑ dosi
Antiparkinsoniani	confusione, allucinazioni, disturbi cognitivi e comportamentali	potenzialmente tutti
Antipsicotici	confusione, sindrome neurolettica maligna, delirium	clorpromazina, tioridazina e clozapina, minore con risperidone
Benzodiazepine	deterioramento cognitivo, amnesia, incoordinazione, sedazione, allucinazioni, sindrome da astinenza con stato confusionale acuto	lunga durata d'azione e alte dosi ↑ rischio di tossicit�, se breve durata d'azione ↑ rischio di sindrome da astinenza

Continua ⇒

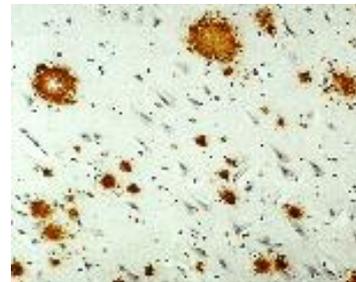
FARMACO	REAZIONI SEGNALATE	COMMENTI
Betabloccanti	confusione mentale, deterioramento cognitivo	non comune
Calcio antagonisti	declino cognitivo	
Corticosteroidi	confusione mentale, stato confusionale acuto	segnalati per dosaggi di prednisone 60-100 mg/die
Digossina	confusione mentale, stato confusionale acuto	segnalati casi singoli
FANS	confusione mentale, declino cognitivo, delirium	particolarmente con indometacina
Fluorochinoloni	stimolazione del SNC, confusione	riportati casi singoli e in studi retrospettivi
Anticolinesterasici	allucinazioni	nel sovradosaggio
Inibitori selettivi re-uptake della serotonina (SSRI)	↓ concentrazione, confusione mentale	piuttosto comune, anche se meno rispetto ai triciclici
Oppioidi	confusione mentale, delirium	



Malattia di Alzheimer



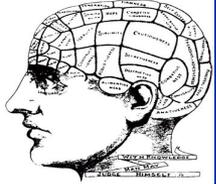
**Atrofia
cerebrale**



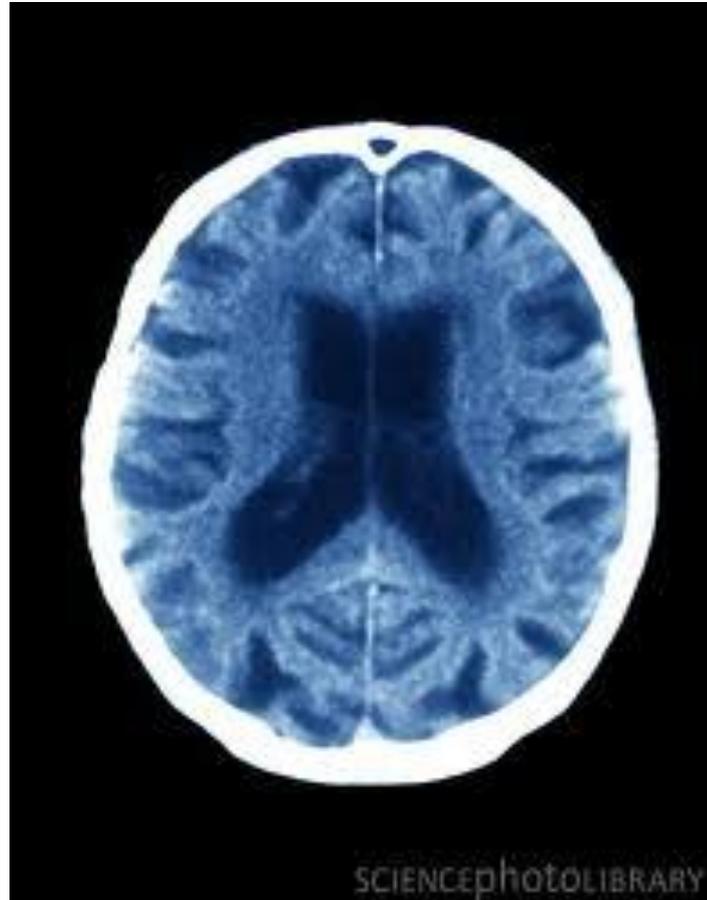
Placche senili

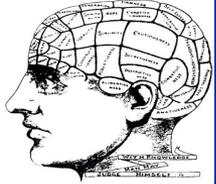


Grovigli neurofibrillari

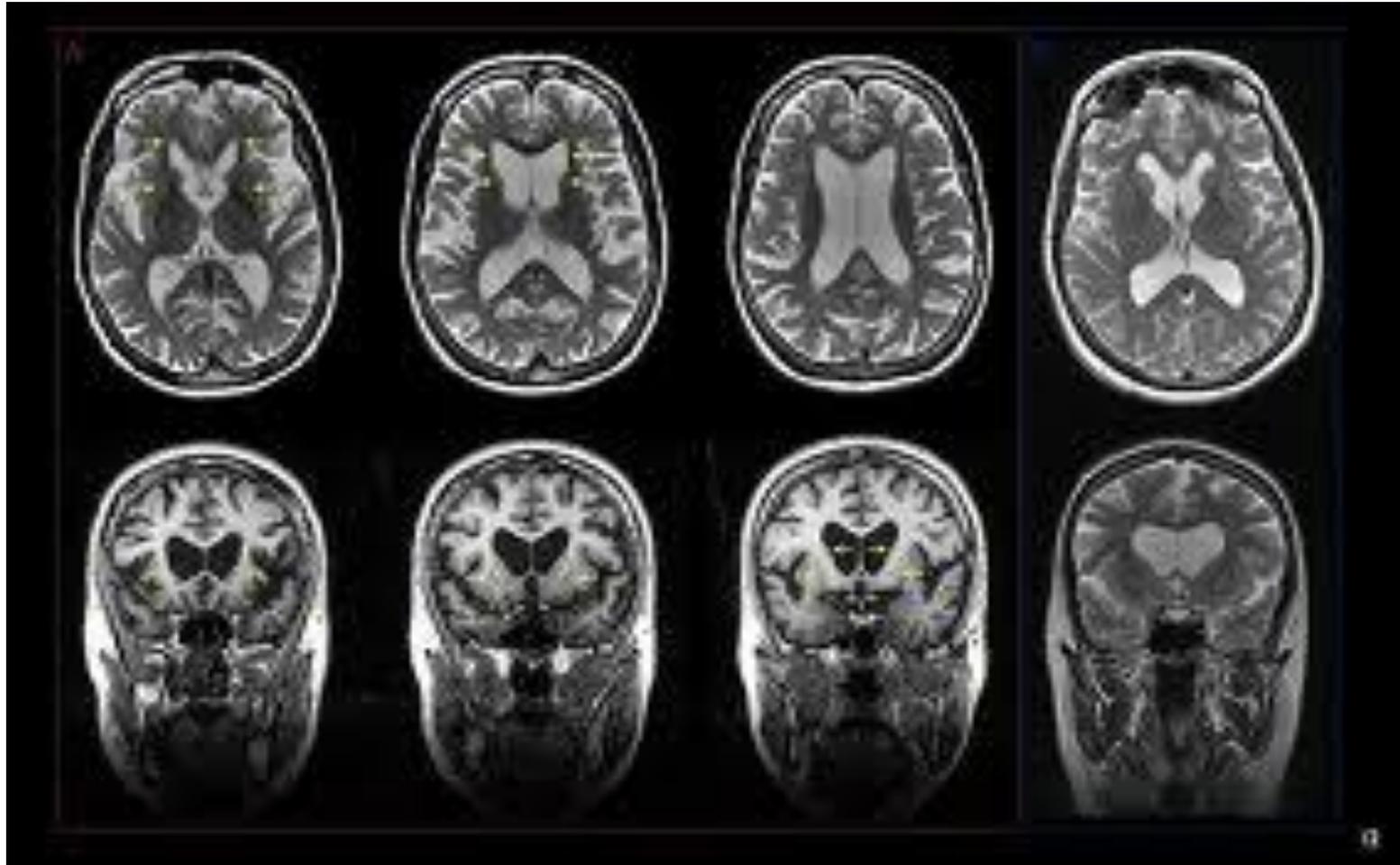


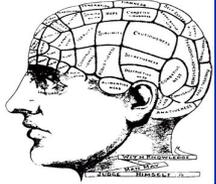
Malattia di Alzheimer





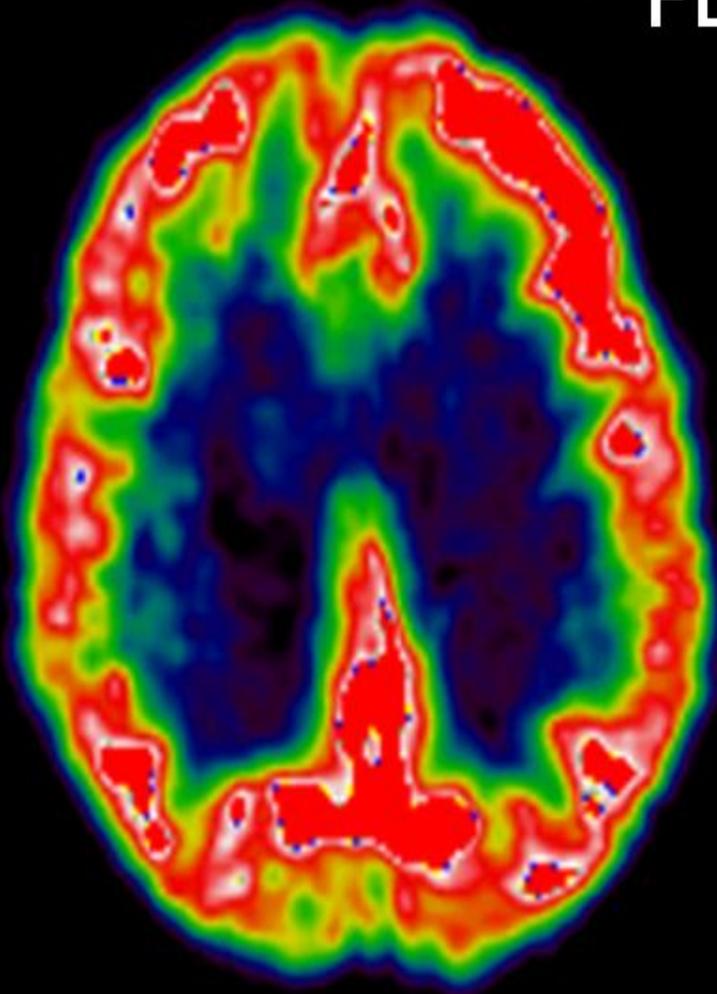
Malattia di Alzheimer



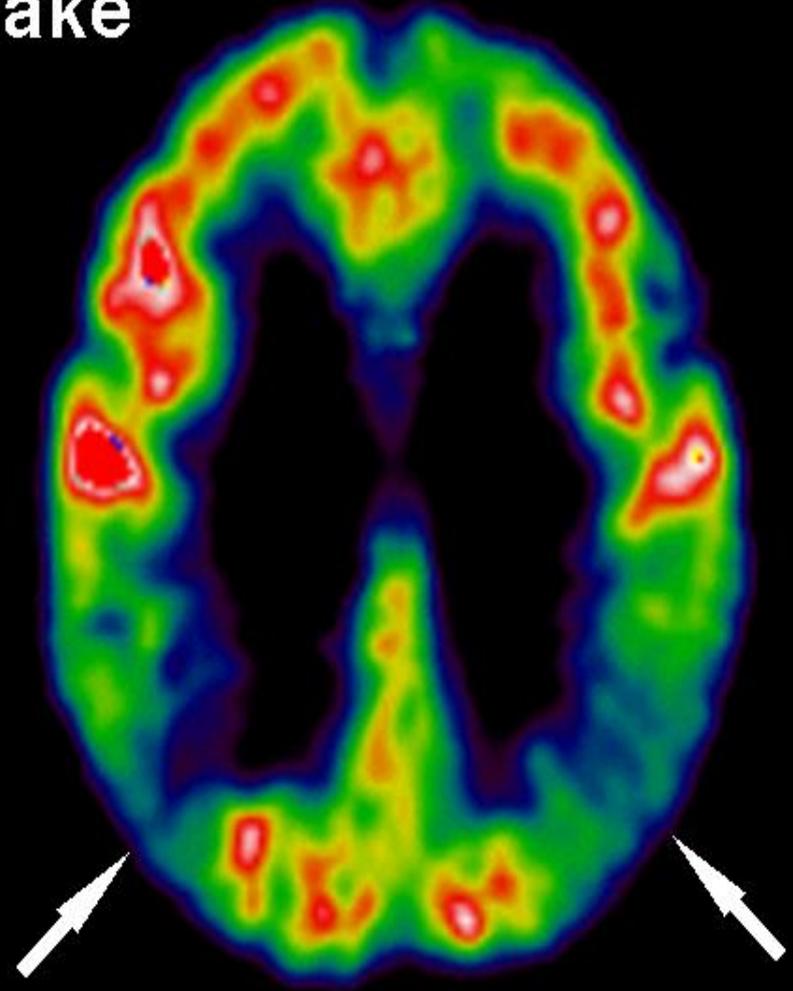


Malattia di Alzheimer

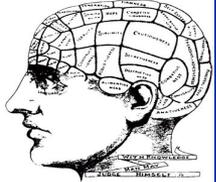
^{18}F FDG uptake



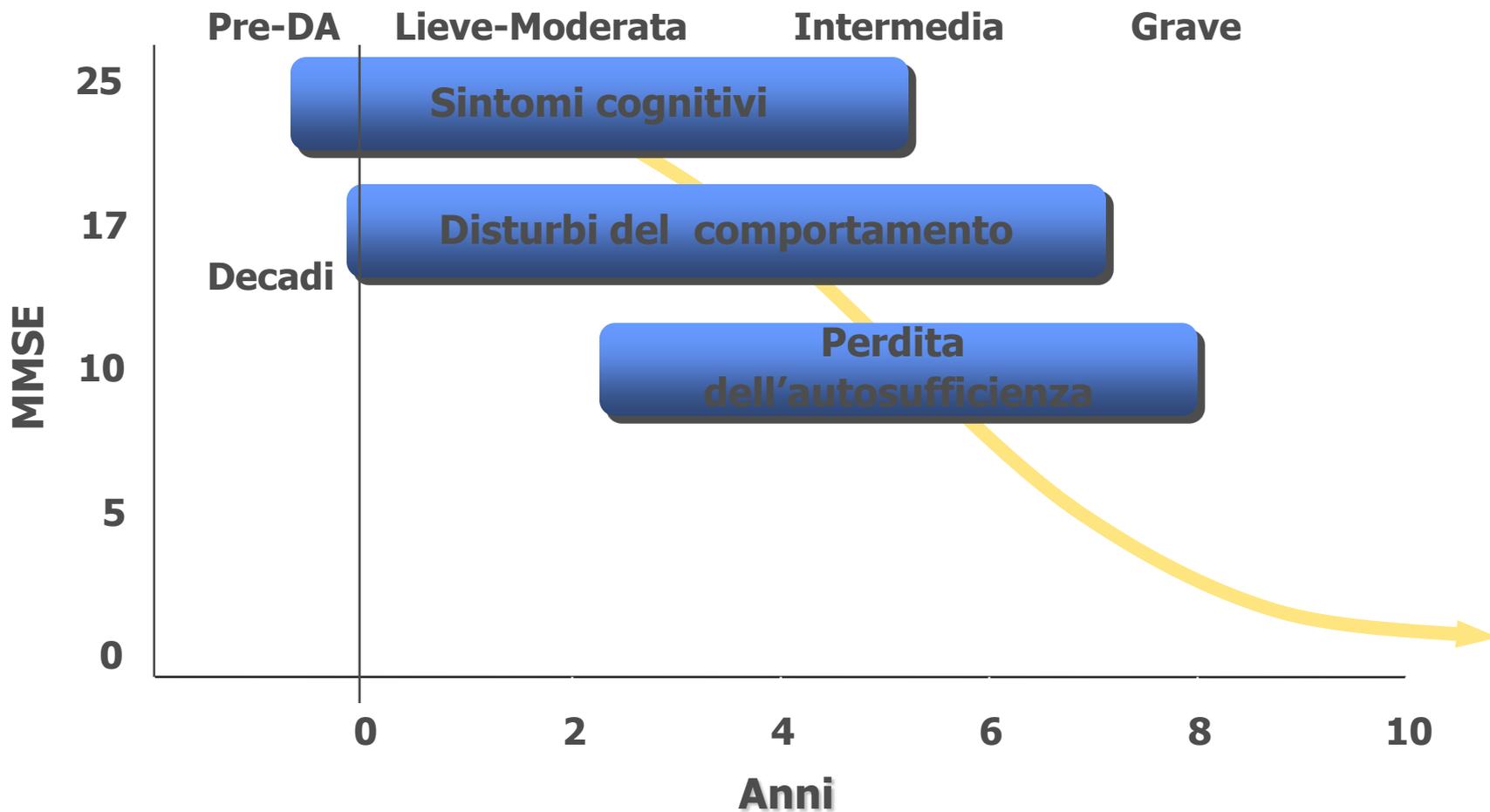
Normal brain

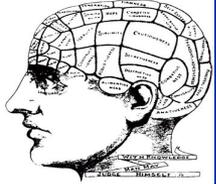


Alzheimer's disease



Storia naturale della Malattia di Alzheimer





Malattia di Alzheimer

FATTORI DI RISCHIO E FATTORI PROTETTIVI PER LA MALATTIA DI ALZHEIMER

Fattori di rischio confermati

età anziana:
accumulo di β -amiloide ($A\beta$) nel cervello senile

storia familiare:
geni che rendono maggiormente suscettibili i membri di una stessa famiglia

genotipo Apo E:
coinvolgimento nei meccanismi di riparazione neuronale

sindrome di Down:
una copia supplementare del gene dell'APP conduce alla deposizione di $A\beta$

Fattori di rischio possibili

gruppo etnico:
differenze genetiche e ambientali non note

trauma cranico:
il danno neuronale scatena la deposizione di $A\beta$

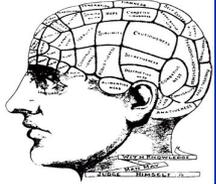
alluminio nell'acqua potabile:
neurotossicità

fumo

fattori virali

Fattori protettivi possibili

farmaci:
anti-infiammatori, estrogeni



Malattia di Alzheimer

Malattia di Alzheimer

6-7%

>90%

esordio precoce (early-onset)

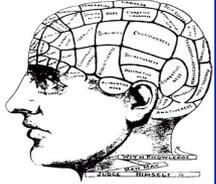
<65aa

esordio tardivo (late-onset)

>65aa

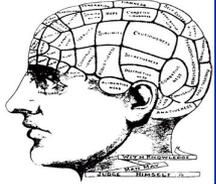
7% delle forme early-onset mostrano un'erediarietà di tipo autosomico dominante (FORME FAMILIARI)

Nella stragrande maggioranza FORME SPORADICHE



Malattia di Alzheimer: Eziopatogenesi

?



Malattia di Alzheimer: Diagnosi

A. Sviluppo di deficit cognitivi multipli, manifestati da entrambe le condizioni seguenti

1. Deficit della memoria

2. Una o più delle seguenti

1. Afasia

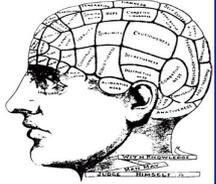
2. Aprassia

3. Agnosia

4. Disturbo delle funzioni esecutive (programmazione, organizzazione, astrazione, ordinare in sequenza)

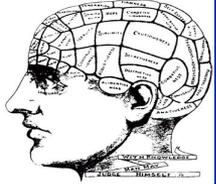
B. I criteri A1 ed A2 causano una compromissione significativa del funzionamento sociale o lavorativo, e rappresenta un significativo declino rispetto ad un precedente livello di funzionamento

C. Insorgenza graduale e declino continuo



Malattia di Alzheimer: Altri Sintomi

- Alterazioni del ritmo sonno-veglia
- Oscillazioni dell'umore
- Alterazioni della personalità
- Psicosi
- Agitazione
- Inizialmente aumento dell' apporto di cibo, nelle fasi successive riduzione con progressiva perdita di peso
- Nelle fasi avanzate comparsa di segni neurologici: disturbi della deambulazione e dell'equilibrio, perdita del controllo degli sfinteri.



Malattia di Alzheimer: Clinica

Il primo segno è generalmente il deficit mnesico

Memoria immediata conservata

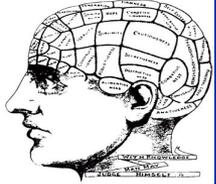
Memoria recente compromessa (richiamo differito)

Memoria dichiarativa / esplicita a lungo termine compromessa

 Più precocemente quella anamnestică / autobiografica

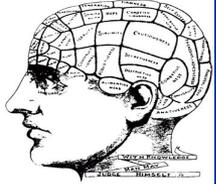
 Più tardivamente quella semantica (bagaglio culturale)

Memoria procedurale / implicita compromessa tardivamente



Malattia di Alzheimer: Obiettivi dell'intervento

- Diagnosi precoce e accurata
- Eliminazione o riduzione della morbilità
- Informazione e supporto ai *caregivers*
- Terapie specifiche farmacologiche



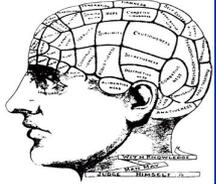
Malattia di Alzheimer: gli inibitori dell'acetilcolinesterasi

RIVASTIGMINA (Exelon®), Prometax ®)

TACRINA (Cognex®)

DONEPEZIL (Aricept®, Memac®)

GALANTAMINA (Reminyl®)



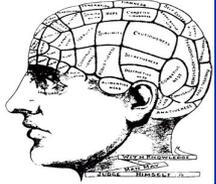
Malattia di Alzheimer: gli inibitori dell'acetilcolinesterasi

Rallentano il declino

Raramente determinano recupero

Compromissione Cognitiva Lieve-Moderata

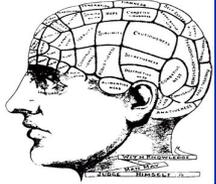
Risposta Individuale



Malattia di Alzheimer: Memantina

La Memantina (Ebixa, Namenda) è un antagonista dei recettori NMDA (N-metil-D-aspartato) riduce i livelli di glutammato sinaptico preservando l'attivazione fisiologica necessaria all'apprendimento ed alla memoria

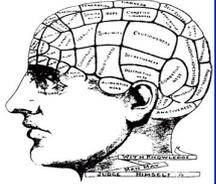
Memantina è autorizzata per le forme severe e moderatamente severe della AD



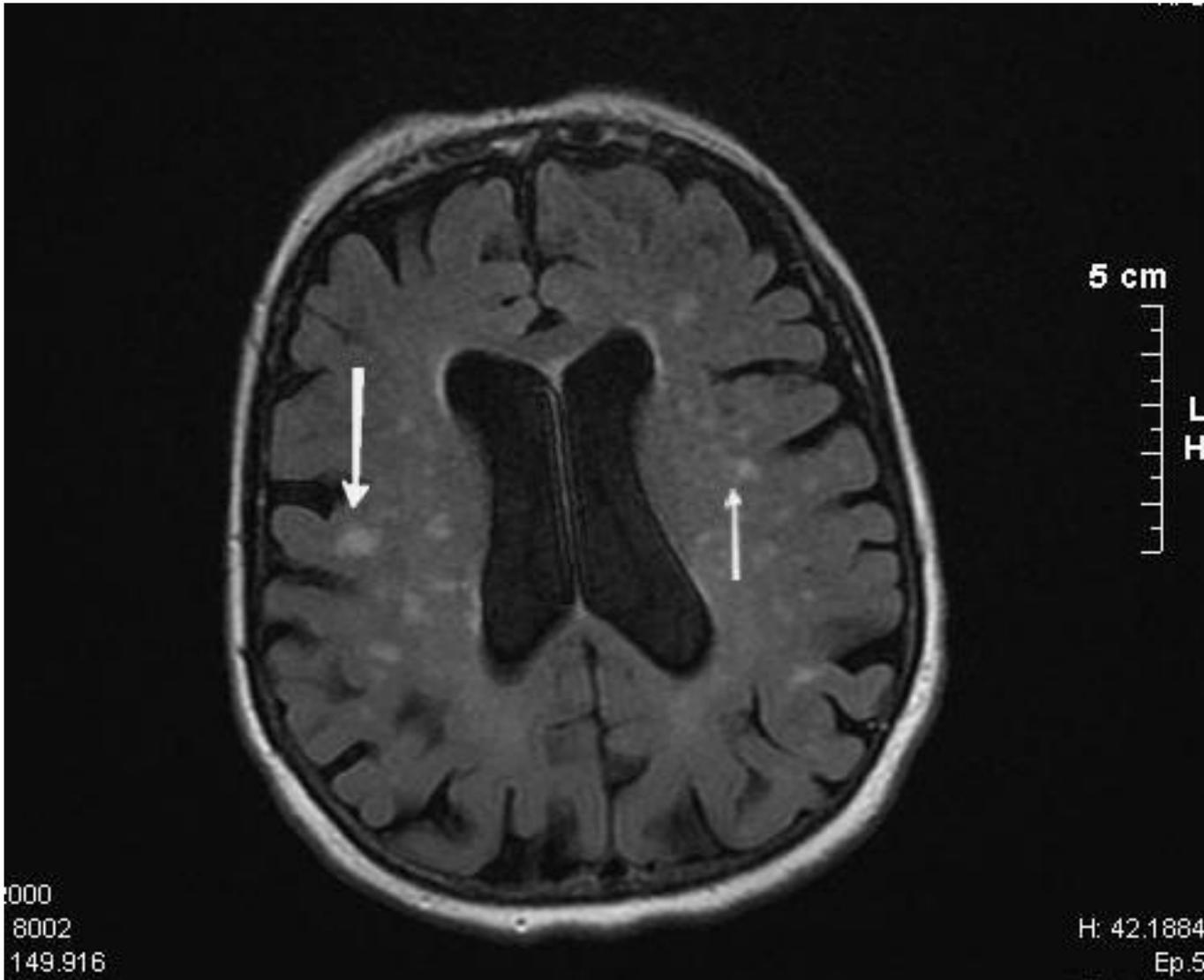
Demenza vascolare

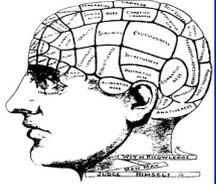
Criteria diagnostici

- Presenza di demenza
- Evidenza di malattia cerebrovascolare
- Correlazione dei due disturbi

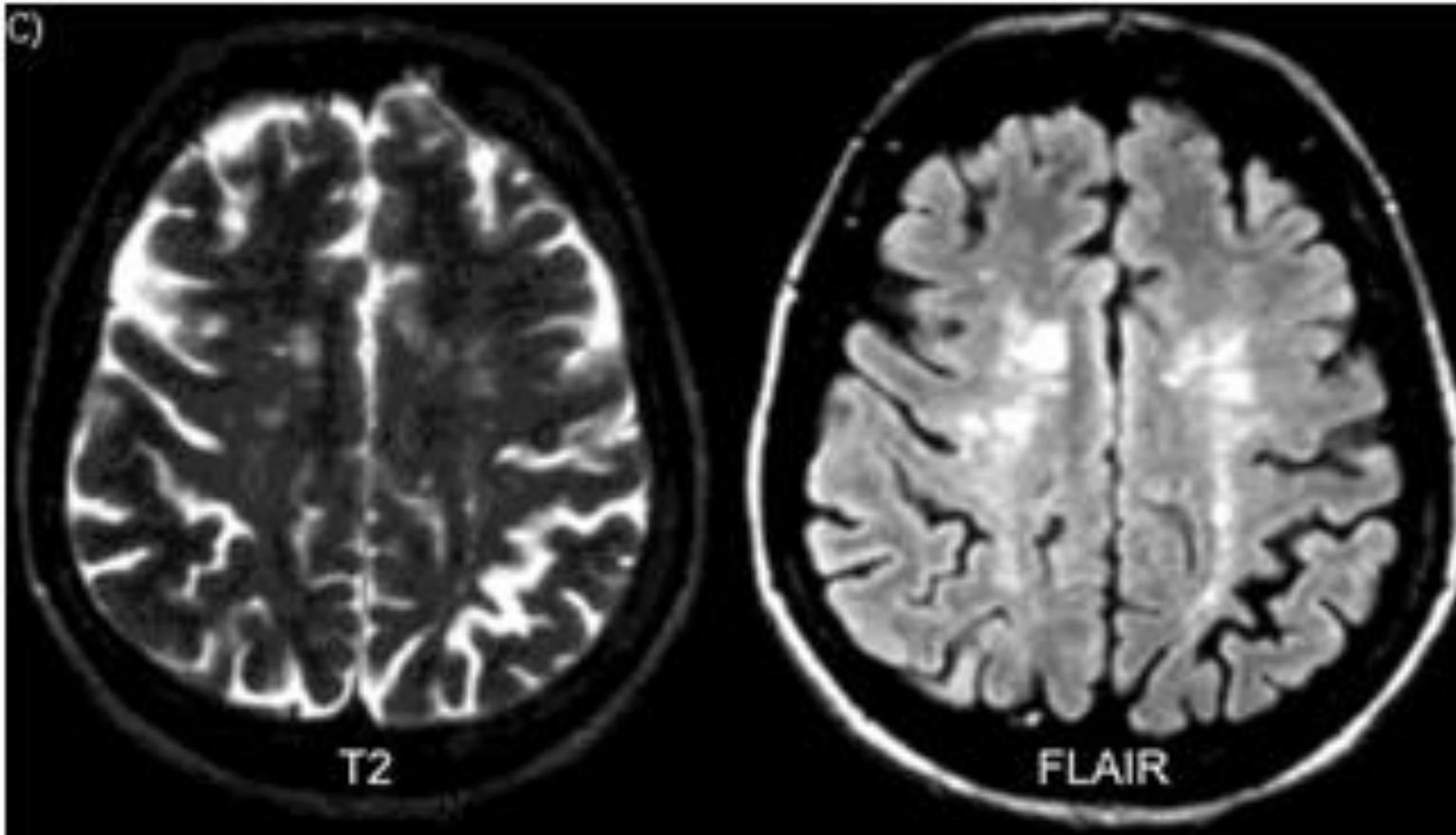


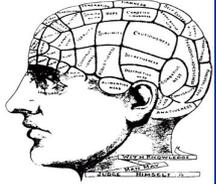
Demenza vascolare





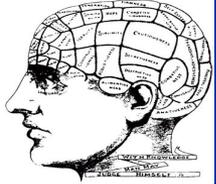
Demenza vascolare





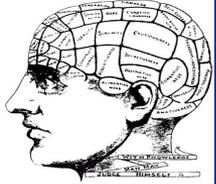
Demenza vascolare

- Anamnesi
 - Inizio associato a stroke
 - Possibile miglioramento sintomatico
 - Decorso a 'scalini'
- Esame neurologico
 - Segni neurologici focali
- Imaging
 - Segni di vasculopatia



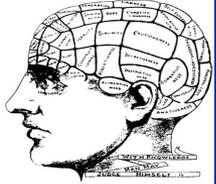
Diagnosi Demenze

- Esami di routine
 - Anamnesi e obiettività generale e neurologica
 - Indagini di laboratorio
 - Emocromo, elettroliti, calcio, glucosio, funzionalità epatica e renale, vitamina B12 e folati, sierologia per la lue
- Indagini mirate
 - Altre indagini di laboratorio
 - Test HIV, radiografia del torace, esame urine, screening tossicologico
 - Test neuropsicologici (test di screening, batteria estesa), valutazione psicocomportamentale, valutazione dello stato funzionale
 - Stadiazione di gravità della demenza (CDR)
 - Neuroimaging
 - Puntura lombare
- Indagini specifiche
 - SPECT
 - Test genetici (genotipizzazione APOE, mutazioni APP e preseniline)



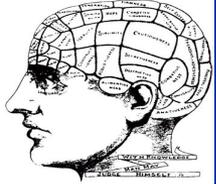
Depressione nell'anziano

- Sottodiagnosticata e sottotrattata
- Maggior predittore di suicidio
- Causa di disabilità
- Peggiora la prognosi delle malattie somatiche
- Riduce la compliance ai trattamenti
- Incrementa i costi sociosanitari



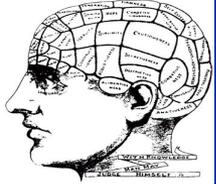
Aspetti Clinici Peculiari della Depressione in Età Avanzata

- Ridotte verbalizzazioni di tristezza
- Ridotto *insight*
- Apatia e rallentamento psicomotorio
- Eccessiva preoccupazione per la salute fisica
- Lamentele soggettive di deficit di memoria
- Marcata ansietà
- Apatia e scarsa motivazione
- Deficit cognitivi



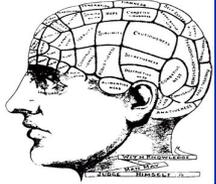
Aspetti Clinici Peculiari della Depressione in Età Avanzata

	Adulto Giovane	Anziano
Durata degli episodi depressivi	4-5 mesi	12-48 mesi
Tasso di ricaduta entro 2 anni dal 1° episodio	30-40%	70%
Tasso di cronicizzazione	10%	25%



Terapia della Depressione in Età Avanzata

- Tempi medi di remissione dall'inizio della terapia:
 - Giovani: 6 settimane
 - Anziani: 8 settimane

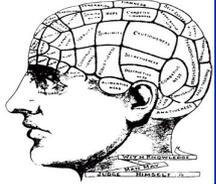


Active aging

Nel 2002 l'OMS ha adottato l'espressione "Invecchiamento attivo"

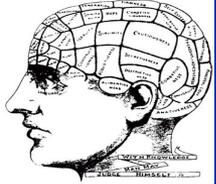
- Concetto di invecchiamento che ottimizza le possibilità di salute, partecipazione e sicurezza al fine di migliorare la qualità della vita in questa fascia della popolazione.
- Non indica solo attività fisica o produttiva ma la capacità di partecipazione nelle questioni sociali, economiche, culturali, spirituali e civiche in relazione ai bisogni e alle inclinazioni di ciascun individuo o gruppo.

Questo termine è oggi usato per attività quali i comportamenti di prevenzione e promozione della salute, il lavoro retribuito, volontariato, caregiving, impegno sociale o civico... e il lifelong learning



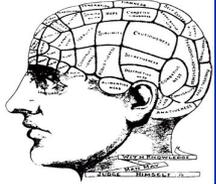
Stili di vita e Invecchiamento

- Tenere sotto controllo peso, pressione, colesterolo e glicemia
- Evitare fumo e uso eccessivo di alcolici
- Assumere meno grassi e più sostanze antiossidanti
- Mantenere il cervello attivo e impegnato: leggere, scrivere, giocare, imparare cose nuove
- Occupare il tempo libero: socializzare, conversare, fare volontariato, frequentare un club, ritornare sui banchi di scuola



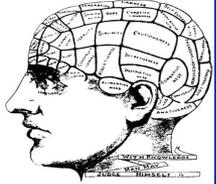
Benefici dell' Esercizio Fisico (OMS, 1999): **Benefici fisiologici**

- **Regola il livello di glucosio**
- **Genera endorfine**
- **Migliora il sonno**
- **Incrementa la resistenza cardiovascolare**
- **Incrementa l' equilibrio e il coordinamento**



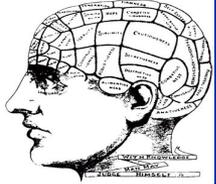
Benefici dell' Esercizio Fisico (OMS, 1999): Benefici psicologici

- Rilassa
- Riduce lo stress e l'ansia
- Migliora lo stato d'animo
- Migliora il funzionamento intellettuale
- Migliora la psicomotricità
- Promuove nuove abilità motorie



Benefici dell' Esercizio Fisico (OMS, 1999), Benefici a livello sociale

- Migliora l'immagine della vecchiaia
- Permette l'integrazione dell'anziano
- Favorisce nuove amicizie e amplia la rete di appoggio sociale
- Promuove le relazioni intergenerazionali
- Riduce i costi sanitari e sociali
- Migliora la produttività

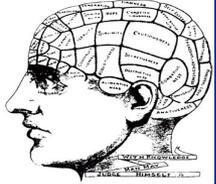


A snapshot of the age distribution of psychological well-being in the United States

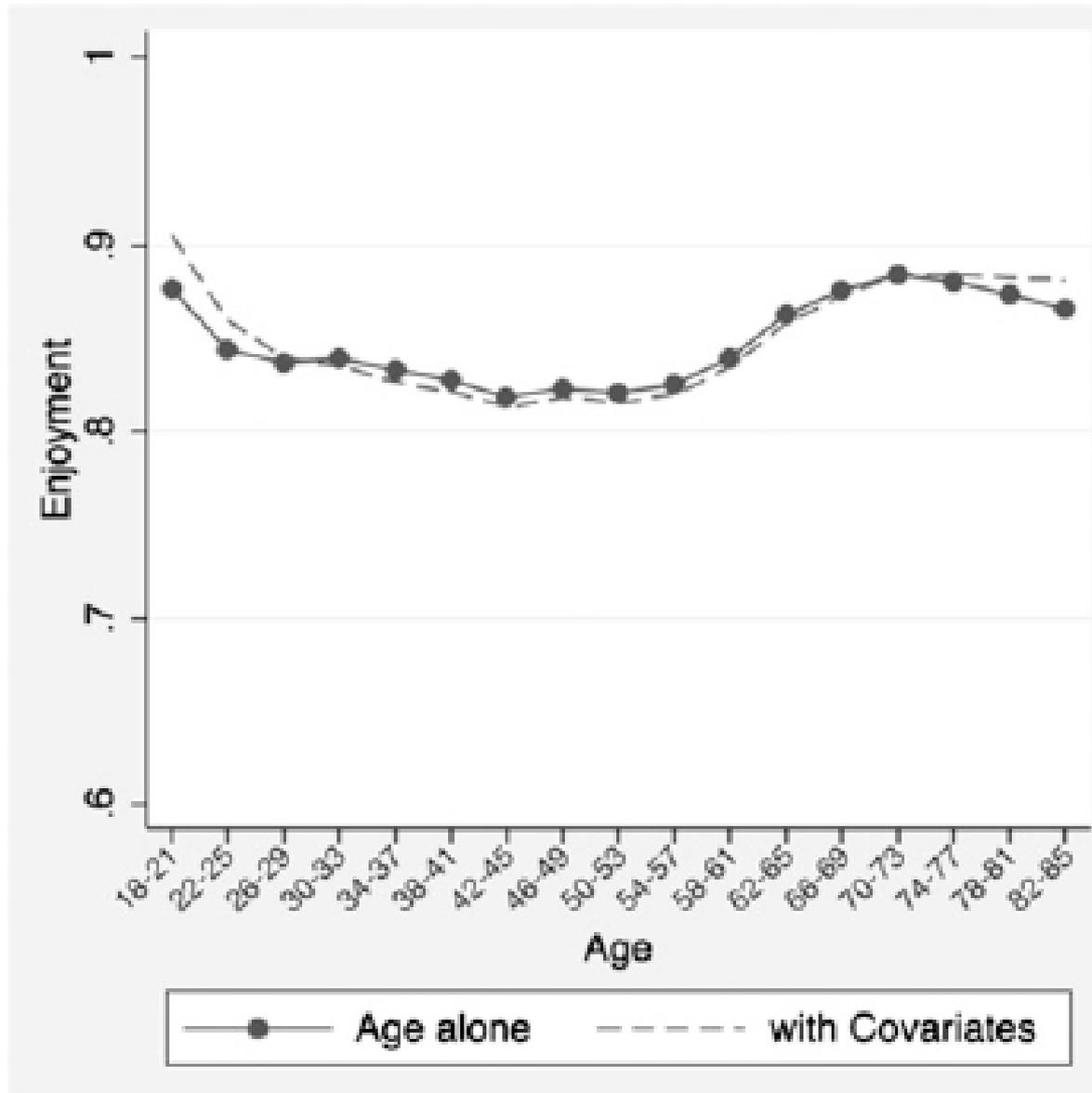
Arthur A. Stone^{a,1}, Joseph E. Schwartz^{a,b}, Joan E. Broderick^a, and Angus Deaton^c

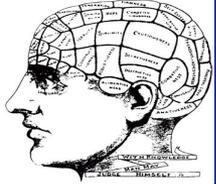
^aDepartment of Psychiatry and Behavioral Science, Stony Brook University, Stony Brook, NY 11794-8790; ^bCenter for Behavioral and Cardiovascular Health, Columbia University Medical Center, New York, NY 10032; and ^cWoodrow Wilson School and the Department of Economics, Princeton University, Princeton, NJ 08544

Edited* by Daniel Kahneman, Princeton University, Princeton, NJ, and approved April 20, 2010 (received for review March 22, 2010) **PNAS**

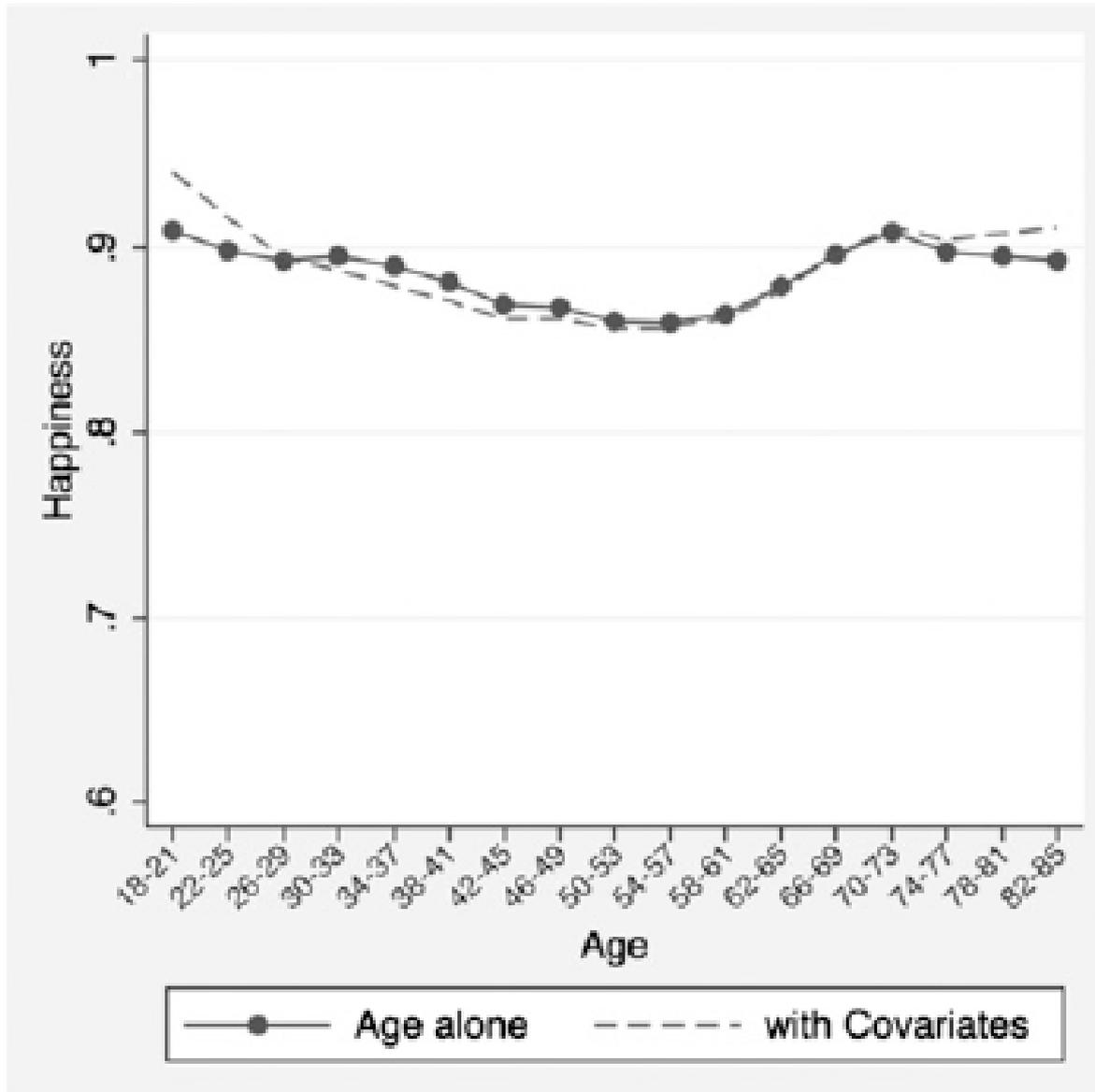


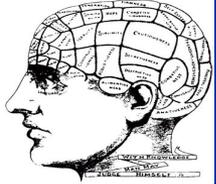
Piacere



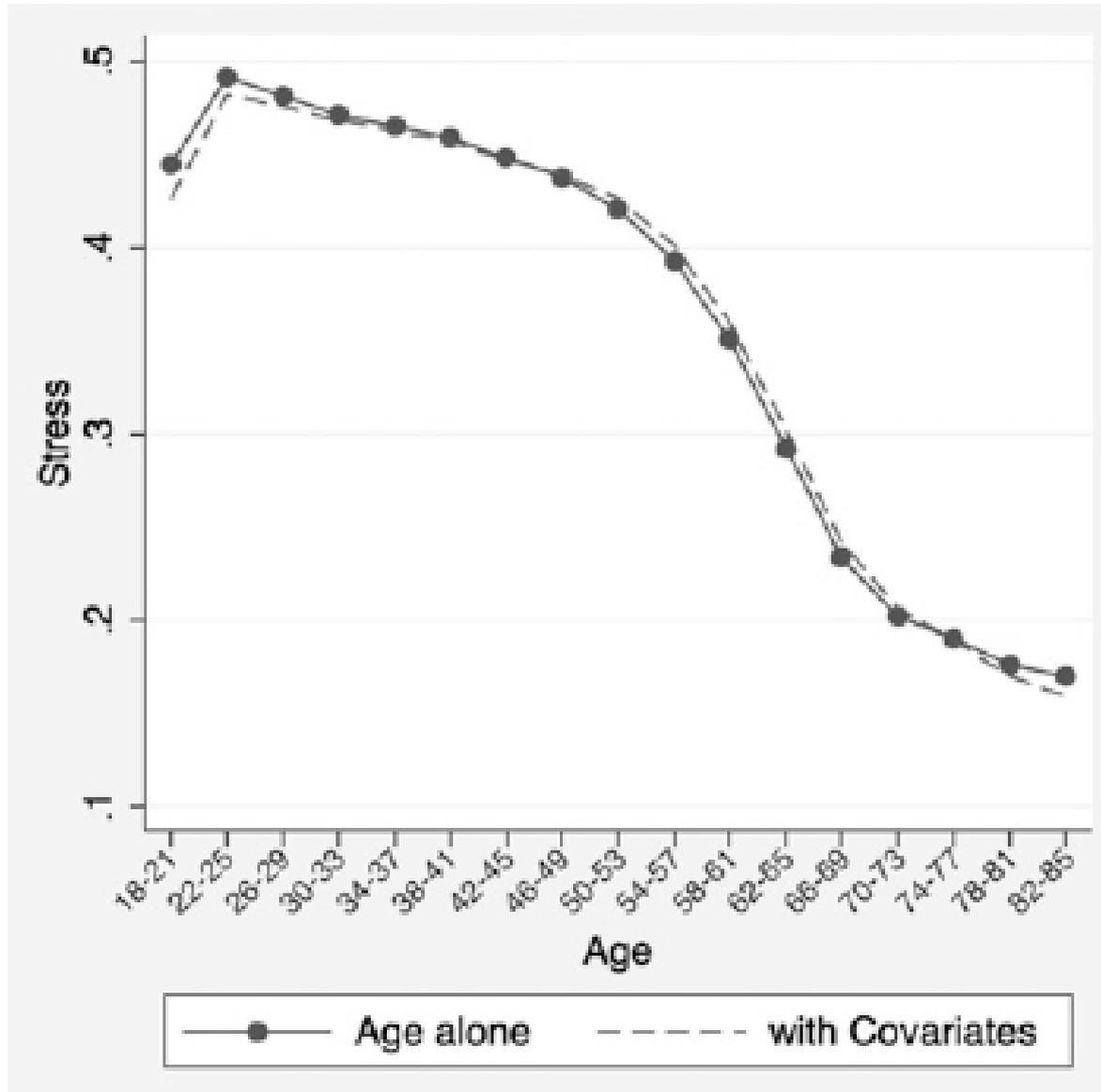


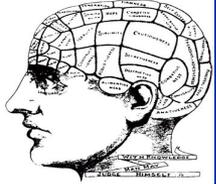
Felicit 



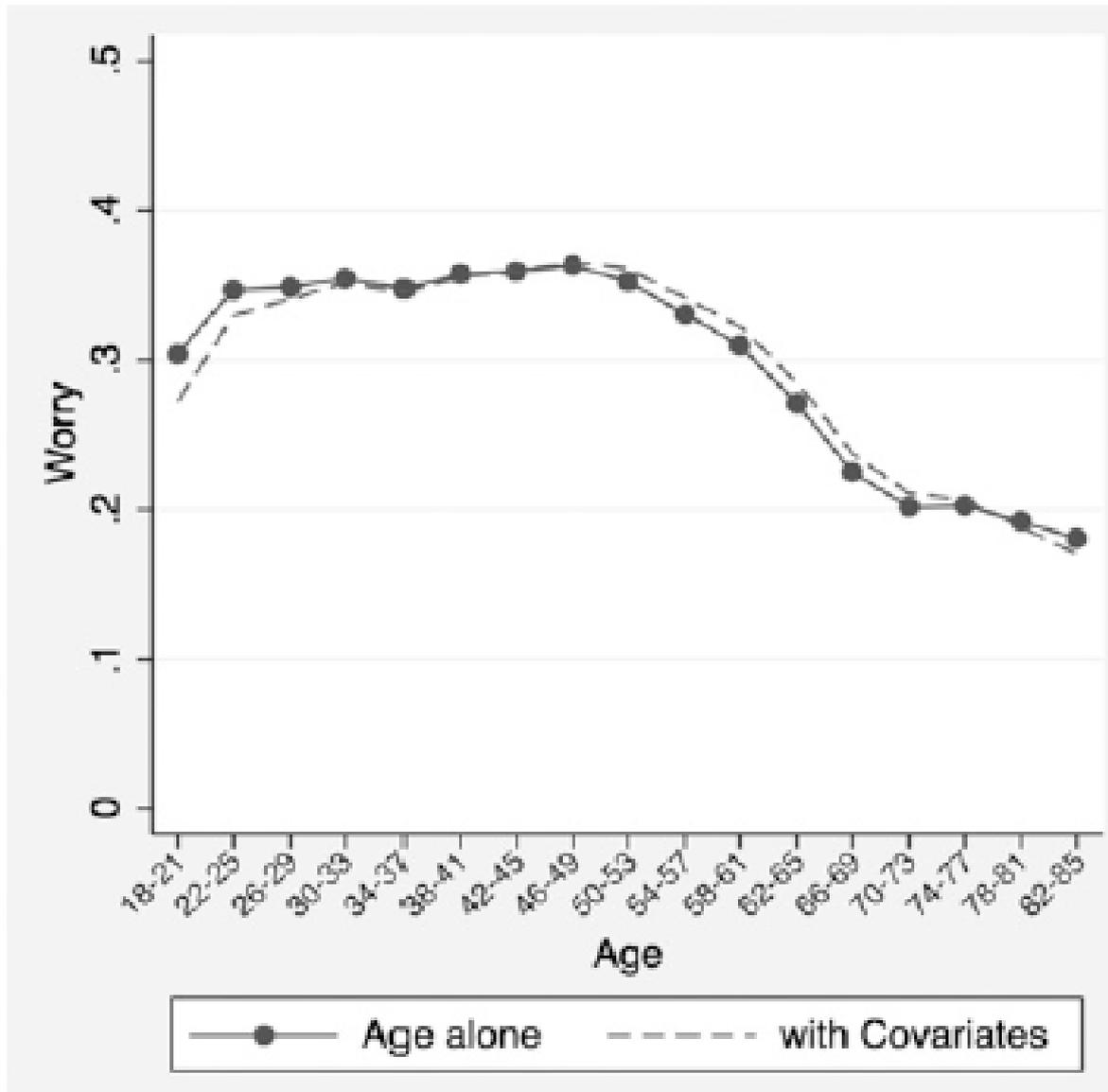


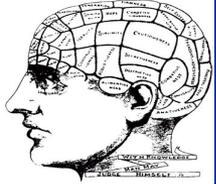
Stress



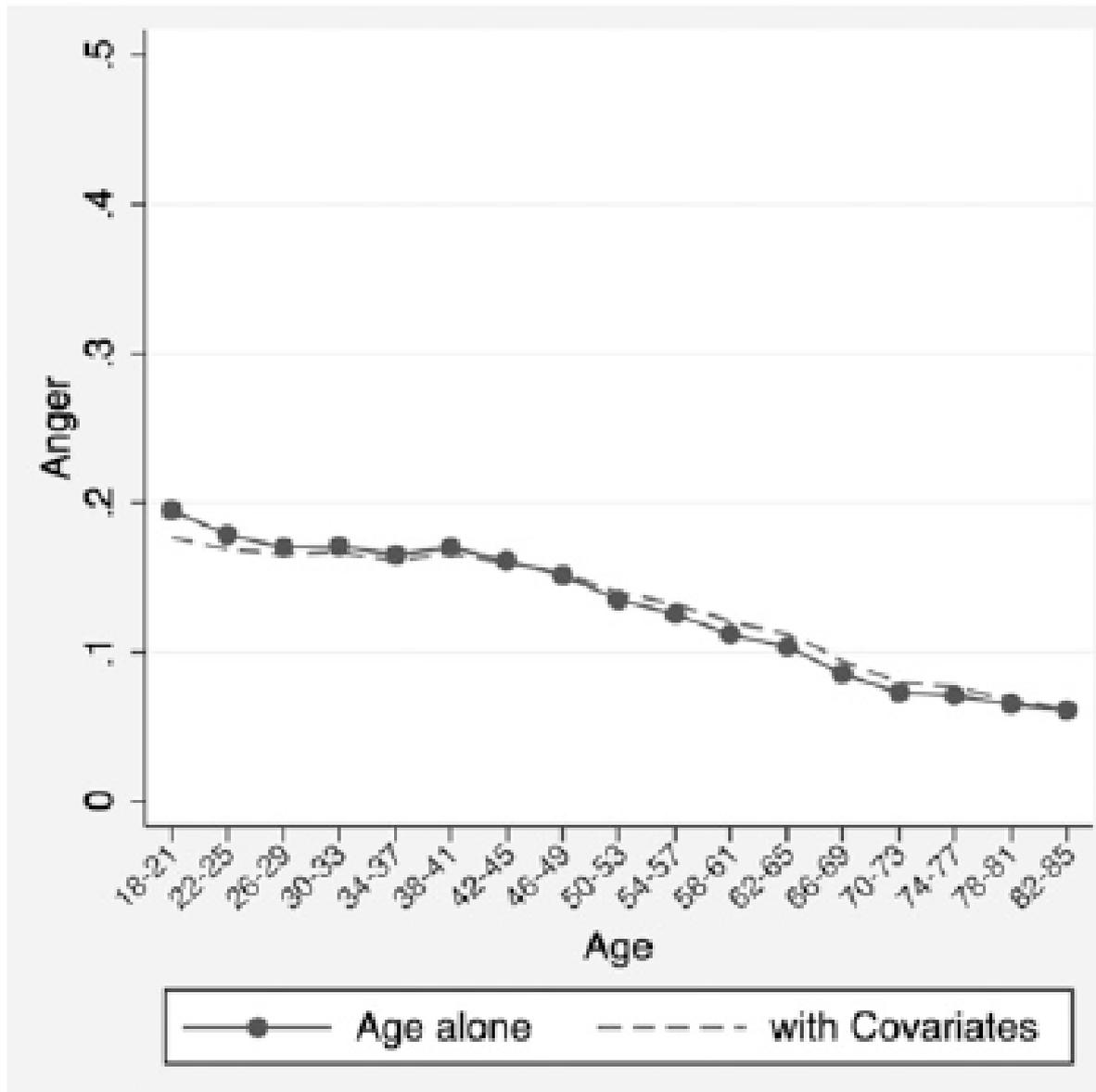


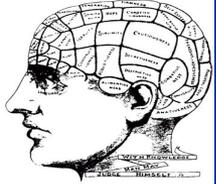
Preoccupazione



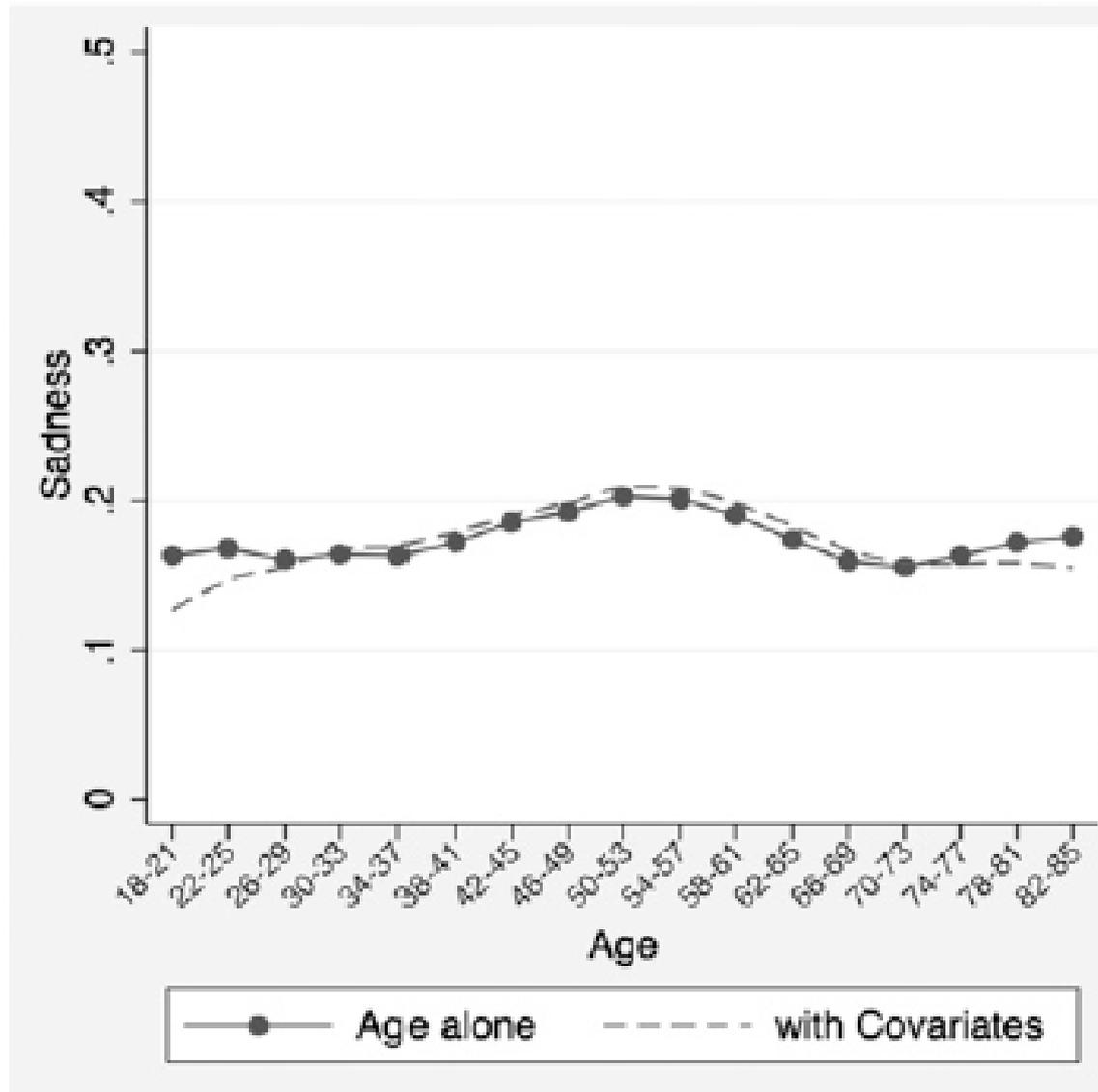


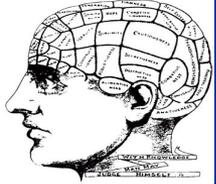
Rabbia





Tristezza





Senso di Benessere

