

## **Alzheimer: manifestazioni di esordio.**

### **Un aiuto al familiare del paziente per riconoscere i primi sintomi**

**Alessandro Iavarone**

*ASL Napoli 1, Ospedale CTO*

*UOC di Neurologia - Unità Stroke (Direttore: Prof. Bruno Ronga)*

*Componente comitato scientifico AIMA Campania*

**Caterina Musella**

*Presidente AIMA Campania*

La malattia di Alzheimer è la patologia neurodegenerativa più frequente nella popolazione italiana. Si calcola che non meno di 500.000 persone ne siano affette in Italia in questo momento. La malattia è età correlata: ciò significa che la prevalenza (percentuale di casi sulla popolazione generale) e l'incidenza (percentuale persone che si ammalano ogni anno) crescono con l'aumentare dell'età media della popolazione. L'Italia è un paese che invecchia, ed è pertanto verosimile che quel mezzo milione di persone affette da Alzheimer possano quasi raddoppiare entro la metà del secolo.

La malattia di Alzheimer è causa di disagio profondo per il paziente e per chi lo assiste (il "caregiver", letteralmente, "colui che si prende cura di"), ed il disagio del caregiver aumenta con l'incremento del carico assistenziale, fisico ed emotivo associato al progredire inesorabile della malattia. In queste poche pagine intendiamo descrivere le manifestazioni di esordio della malattia, dando anche qualche cenno sulle sue fasi precliniche e sugli elementi che permettano di differenziarla da altre malattie che decorrono con compromissione delle funzioni cognitive. Tenteremo di dare alla descrizione un linguaggio divulgativo, e tenendo in considerazione quanto più possibile il punto di osservazione dei familiari e del caregiver.

La malattia di Alzheimer decorre come demenza progressiva; pertanto, prima di addentrarci nei dettagli, dobbiamo partire da una definizione precisa di demenza. Per demenza si intende una condizione clinica caratterizzata dallo *sviluppo di deficit cognitivi multipli*, obbligatoriamente tra i quali un *disturbo della memoria*. Tali deficit devono essere di entità tale da determinare una riduzione apprezzabile del *funzionamento della persona*. Cerchiamo di tradurre in parole comprensibili il concetto sopra esposto. Il termine *sviluppo* sta ad indicare una condizione di *deficit acquisito*. In altre parole, il demente è colui che è nato con normali potenzialità mentali, e queste si sono tradotte, al termine dell'età evolutiva, in un normale patrimonio cognitivo: la memoria, il linguaggio, l'intelligenza, l'orientamento, la capacità di riconoscere gli oggetti, di organizzare gesti etc. sono stati normalmente acquisiti e mantenuti per gran parte della propria vita, e solo da un certo punto in poi hanno cominciato a declinare. Anche la persona con ritardo mentale presenta disturbi cognitivi, ma questi si sono manifestati o perché egli è nato con potenzialità cognitive limitate (è il caso, ad esempio, dei soggetti con sindrome di Down) o perché, nel corso dell'età evolutiva, è andato incontro a malattie che hanno leso irreversibilmente il cervello (ancora per fare un esempio, bambini che abbiano contratto gravi forme di encefalite). Utilizzando un aforisma caro ai vecchi neuropsichiatri, il soggetto con ritardo mentale è "uno nato povero", mentre il demente è "un ricco che si è impoverito".

Perché sussista una condizione di demenza deve essere obbligatoriamente presente un *disturbo della memoria*, e ovviamente anche questo deve essere acquisito. E' importante che ciò venga tenuto ben presente dai familiari che accompagnano il paziente (o presunto tale) alle prime visite dal Neurologo o dal Geriatra. Affermazioni del tipo "papà è sempre stato smemorato" possono portare fuori strada lo specialista, in quanto il medico che è chiamato a formulare l'orientamento

diagnostico dovrà ricercare, riguardo la funzione mnemonica, due elementi principali, vale a dire: 1) che esista effettivamente un deficit di memoria e 2) che tale deficit rappresenti un calo apprezzabile rispetto al precedente livello di funzionamento mnemonico. Un dato particolarmente prezioso che il familiare attento potrà riferire al medico riguarderà inoltre *il modo di esordio e l'andamento* del disturbo di memoria. Un esordio relativamente brusco del disturbo, concomitante o successivo di pochi mesi ad un ictus cerebrale, è più in favore di una condizione di demenza vascolare.

Analogamente, disturbi di memoria anch'essi esorditi bruscamente, ed associati ad una importante sindrome depressiva, orientano per una condizione definita come "pseudodemenza depressiva". Il disturbo di memoria del paziente Alzheimer è viceversa caratterizzato da un *esordio insidioso ed un andamento lentamente ingravescente*, vale a dire che comincia piano piano e lentamente peggiora. Detto in altre parole, bisogna dubitare di trovarsi di fronte ad una malattia di Alzheimer tutte quelle volte in cui è possibile far risalire l'inizio di un disturbo di memoria ad un giorno, ad una settimana, o anche ad un mese preciso.

Il deficit di memoria deve essere riscontrato nel contesto di una condizione di *deficit cognitivi multipli*. Enunciato nei termini della logica formale, il disturbo di memoria è *condizione necessaria ma non sufficiente* a definire la demenza in quanto tale. Devono pertanto riscontrarsi deficit a carico di altre funzioni cognitive, e ovviamente anche tali deficit devono risultare acquisiti. E' necessario che almeno una funzione risulti compromessa. Le principali funzioni cognitive da prendere in considerazione sono *le fasie, le prassie, le gnosie, l'esecutivo*. I disturbi a carico di tali funzioni daranno luogo alle seguenti sindromi definite tecnicamente: *afasia* (disturbo di linguaggio), *aprassia* (disturbo del movimento non riconducibile a deficit di forza o di coordinazione), *agnosia* (disturbi del riconoscimento degli stimoli in assenza di deficit a carico degli organi e sistemi di senso), *sindrome disesecutiva* (disturbi a carico delle abilità di astrazione, concettualizzazione, pianificazione del comportamento, flessibilità mentale, etc.). Nelle fasi più avanzate di malattia di Alzheimer i disturbi sopra descritti sono tutti presenti, unitamente ad un grave deficit della memoria, e configurano una condizione classicamente definita "sindrome alogica". Nelle fasi iniziali di malattia tali disturbi sono raramente tutti presenti, e quando lo sono si manifestano talora in maniera abbastanza lieve da poter essere evidenziati solo con un attento esame clinico o meglio ancora con l'aiuto dei test cognitivi.

Anche in questo caso il ruolo del familiare che accompagna il paziente alle prime visite è di fondamentale importanza per aiutare il medico a ricercare gli eventuali, e spesso sfumati, deficit cognitivi extra-memoria che si possono manifestare all'esordio di una demenza. E' importante a tale riguardo che il familiare entri in qualche modo nella logica della ricostruzione storica e semeiologica (semeiologia: scienza della ricerca e interpretazione dei segni) della presunta malattia. Perché quello che principalmente interessa sapere al medico è: 1) se e quali disturbi sono presenti; 2) se sono disturbi acquisiti; 3) come sono esorditi e come stanno evolvendo. Ad esempio, un sottile deficit di linguaggio potrà essere sospettato se il familiare riferirà che il paziente, da qualche tempo, presenta delle difficoltà nel denominare gli oggetti o nel "trovare le parole", testimoniato dal fatto che presenta lunghe pause o esitazioni prima di produrre la parola che vorrebbe, oppure usando parole passe-partout (es, "coso", "cosa"), o facendo ricorso a circumlocuzioni ("per scrivere" al posto di dire "penna"), o anche producendo, più raramente, parafasie semantiche ("mela" al posto di "pera" etc.). Un familiare attento riferirà inoltre se tali disturbi sono consistenti e palesi, e se tendono ad aggravarsi nel tempo. Occorre inoltre tenere presente che l'atteggiamento migliore nel riferire i disturbi è quello di *descrivere più che interpretare*. Ci rendiamo conto che ciò è spesso difficile da mettere in pratica. La frequentazione di una vita con il paziente, ed i profondi rapporti affettivi con quest'ultimo, sono spesso di ostacolo a quella presa di distanza minima che è presupposto di qualsiasi descrizione che abbia la pretesa di dirsi obiettiva. In rapporto a quanto detto è anche il rischio di minimizzare o sopravvalutare i presunti deficit del familiare-paziente, e di contribuire a portare fuori strada la valutazione del medico, in specie quello meno esperto di disturbi cognitivi. Questa digressione non è accademica: è importante che il familiare tenga

presente che la storia della malattia è costruita sul filo della memoria, ed egli è spesso l'unico in grado di dipanare quello stesso filo che nel paziente si va sfilacciando.

Ma anche la presenza di una condizione di deficit cognitivi multipli non è sufficiente a definire l'esistenza di una demenza. Infatti, i deficit devono essere di entità tale *da interferire con il funzionamento*. La persona cioè deve manifestare, *a causa di tali deficit*, una perdita di efficienza sul piano lavorativo, sociale, e delle attività della vita quotidiana. Un declino del funzionamento può essere ricercato sulla base della storia, e confermato da una valutazione sistematica mediante scale appositamente costruite. Fra queste, la più utilizzata è la Instrumental Activities of Daily Living o IADL. La scala esplora varie attività della vita quotidiana fra cui l'autonomia nella gestione del denaro, nell'utilizzo dei mezzi di trasporto, nell'assunzione dei farmaci etc. L'ambito della valutazione funzionale nella diagnosi di demenza è quello che per certi versi offre le maggiori difficoltà, per una serie di motivi che proveremo ad illustrare nella maniera più semplice possibile. Una prima difficoltà consiste nel fatto che un ridotto funzionamento può essere presente nella persona anziana in conseguenza del "fisiologico" invecchiamento, o più spesso a causa di altre patologie non demenziali. Ad esempio, un paziente di ottant'anni con una importante forma di artrosi, affetto da cataratte, o gravemente ipoacusico avrà verosimilmente dei seri problemi nell'usare i mezzi di trasporto o nell'adoperare il telefono, ma ciò non implica che debba essere cognitivamente compromesso. Un altro problema consiste nella difficoltà di cogliere un deterioramento del funzionamento in rapporto a quello che era il precedente livello di funzionamento. Questa stima può essere particolarmente ricca di insidie quando ci si trovi di fronte a disturbi in fase più che precoce in persone ancora relativamente giovani e con un elevato livello di efficienza lavorativa e sociale. Possiamo citare al riguardo il caso, realmente osservato in Ambulatorio, di un professore sessantenne, il quale risultava ancora in grado di tenere lezioni su argomenti che verosimilmente conosceva meglio delle sue tasche, ma che aveva cominciato a sviluppare seri problemi di memoria. Essendo sempre stato una persona particolarmente brillante, aveva escogitato delle strategie che gli permettevano di funzionare sperimentando solo lievi defaillances. Fu soltanto tramite un esteso esame neuropsicologico, ed una valutazione funzionale in qualche modo "personalizzata", che fu possibile evidenziare una malattia di Alzheimer in esordio.

Quanto appena detto rinvia ad un concetto di demenza intesa non solo nei termini di patologia del cervello o di compromissione delle funzioni cognitive, ma di disturbo visto anche in una prospettiva "ecologica". In termini ecologici la demenza si manifesta quando si instaura una discrepanza critica tra le richieste dell'ambiente e le risorse cognitive della persona necessarie a fronteggiare tali richieste. Ne deriva che un contesto ambientale a basso regime di richieste cognitive, o un ambito familiare particolarmente incline ad espletare compiti al posto dell'anziano, possono mascherare anche a lungo il calo cognitivo e funzionale della persona, e contribuire ad una individuazione tardiva del sottostante processo demenziale. Per converso, quando le richieste ambientali e lavorative sono particolarmente elevate, disturbi cognitivi di lieve entità possono determinare un impatto significativo, anche se i punteggi alle scale funzionali, quali la IADL, risultano ancora nella norma. Tornando al caso del nostro professore, meno di un anno dopo la prima valutazione comparvero rilevanti disturbi di linguaggio di tipo anomico (difficoltà nel trovare le parole) che costrinsero il docente ad abbandonare l'insegnamento. Nonostante ciò il suo punteggio IADL risultava ancora normale.

Come già accennato, nell'Alzheimer in esordio il principale disturbo riferito è quello di memoria. Il disturbo inizia in maniera insidiosa, non precisamente databile, e tende lentamente a peggiorare. Occorre tener presente che non è compromessa la memoria globalmente intesa, anche perché, come spiegheremo meglio più avanti, non esiste un'unica memoria. La memoria che è compromessa nel paziente Alzheimer in esordio è quella "episodica", che rappresenta un tipo particolare di memoria "a lungo termine" e "dichiarativa". Ma a cosa si riferiscono tutte queste espressioni? L'espressione *memoria a lungo termine* nasce in contrapposizione a quella di *memoria a breve termine*, che è un processo caratterizzato dal fatto di avere una capacità ed un tempo limitati. La memoria a breve

termine è quella che, per esempio, ci permette di trattenere un numero telefonico trovato sull'elenco il tempo necessario a comporlo sulla tastiera del telefono. Dopodichè, se non intervengono processi di ripasso, quel numero verrà inesorabilmente dimenticato. E' una memoria che ha, come abbiamo detto, un'ampiezza limitata. Noi possiamo ricordare un numero composto di 5-9 cifre (classicamente sette più o meno due); possiamo aumentare questa ampiezza con lo stratagemma di raggruppare le cifre in numeri a due-tre cifre (es: 21-53-79 invece di 2-1-5-3-7-9) ma non possiamo ricordare un numero di cinquanta cifre. La *memoria a lungo termine*, viceversa, non ha teoricamente limiti di ampiezza e di tempo. E' suddivisibile in una *memoria dichiarativa* ed una *memoria non dichiarativa*; nell'ambito di quest'ultima rientra un tipo particolare di memoria definita *procedurale*.

La memoria dichiarativa fa riferimento ad un insieme di processi mnesici che hanno la caratteristica di essere consapevoli, e pertanto "dichiarati" o "esplicitati" (da cui anche il termine, utilizzato come sinonimo, di "memoria esplicita"). Esistono due tipi di memoria dichiarativa, definiti *memoria episodica* e *memoria semantica*.

Per memoria episodica si intende la memoria per eventi che sono contestualizzabili in un ambito spazio-temporale, dove per memoria semantica ci si riferisce al patrimonio di "conoscenze enciclopediche" e di "significati" posseduti dal soggetto. Per spiegare quanto detto consideriamo un oggetto, ad esempio una bicicletta. Tutti siamo in grado di definire la bicicletta come un mezzo di trasporto senza motore, con due ruote, con una catena ed un manubrio. Facciamo questo perché recuperiamo nel nostro repertorio di conoscenze enciclopediche gli attributi caratteristici, le proprietà generali e d'uso, ed il significato di quell'oggetto chiamato bicicletta. Quell'immaginario magazzino nel quale andiamo a recuperare tutti gli elementi sopra descritti è la memoria semantica. Se viceversa richiamiamo alla mente quanto successo la settimana scorsa, quando al parco abbiamo incontrato un amico con una bella bicicletta da corsa, di colore rosso e col manubrio cromato, attiviamo un ricordo recuperato da un'altra memoria, che è la memoria episodica. Se infine in una bella domenica lo stesso amico ci convince ad andare in bicicletta dopo dieci anni che non ci montiamo su, e scopriamo con piacere che siamo ancora capaci di andarci, il riuscire a farlo è merito di quel tipo particolare di memoria non dichiarativa, inconsapevole, che è la memoria procedurale, ovvero la memoria dell'azione.

Tornando al paziente con Alzheimer, quanto esemplificato sopra ci permette di meglio comprendere le particolarità del suo disturbo di memoria in fase di esordio. Le varie memorie non sono simultaneamente colpite durante la malattia. Il demente in esordio infatti non presenta, al contrario di quanto impropriamente dicono molti medici (anche addetti ai lavori) un disturbo della memoria a breve termine. Ciò è testimoniato dal fatto che egli è di solito capace di ripetere una serie di numeri con una accuratezza che non si discosta significativamente da quella degli anziani normali comparabili per scolarità. Analogamente, un paziente con Alzheimer iniziale non presenta, se non in casi rari, alterazioni franche della memoria semantica. Ad esempio, anche quando evidenzia difficoltà nel denominare un oggetto, di solito dimostra di non aver perso il significato della parola che dovrebbe produrre o degli attributi generali dell'oggetto cui quella parola si riferisce. Infine, non sono di norma presenti disturbi della memoria procedurale, che è una funzione estremamente resistente, e può conservarsi relativamente integra anche in fasi piuttosto avanzate di malattia. Come detto prima, ciò che caratterizza il paziente con Alzheimer iniziale è essenzialmente un deficit della memoria episodica, e tale deficit ha caratteristiche di *amnesia anterograda*, intendendo con questo termine la difficoltà a memorizzare eventi successivi all'esordio della malattia, mantenendo relativamente integra la capacità di richiamare alla mente eventi antecedenti l'inizio della malattia stessa. Ciò può rendere conto del fatto che gli eventi remoti vengono ricordati meglio di quelli recenti, cosa che di solito colpisce molto i familiari del paziente (tipica espressione: "si ricorda della guerra, ma ha dimenticato che la nipote si è sposata il mese scorso").

Un'altra caratteristica dell'Alzheimer in esordio sono i disturbi a carico della "ongoing memory". La ongoing memory può essere considerata un sottotipo particolare di memoria episodica, che è tuttavia sensibile a processi di oblio che si instaurano in un arco di tempo relativamente breve,

diciamo nell'ordine di una giornata o al massimo di 24 ore. La ongoing memory è quella memoria che ci permette, ad esempio, di ricordare dove abbiamo parcheggiato l'auto la mattina o dove abbiamo appoggiato le chiavi quando siamo rincasati poco fa, ma che non ci consente, di solito, di ricordare cosa abbiamo mangiato a cena mercoledì scorso, ammesso che oggi sia lunedì. Sapere questo può essere estremamente importante per cogliere le prime difficoltà di un familiare che potrebbe sviluppare o sta sviluppando l'Alzheimer, ed in cui i primi disturbi sono consistiti nel lasciare sempre più spesso il gas acceso, nel perdere i soldi della pensione appena ritirata, nel non riuscire a ritrovare le bollette da pagare (espressioni usuali: "sto diventando matto: ero convinto di averle messe sul tavolo, quelle bollette, ed ora non le trovo più"). E' meglio tuttavia evitare eccessive drammatizzazioni: situazioni quali quelle appena descritte sono frequentemente determinate o influenzate dallo stress, e sono capitate di sicuro a chi ha scritto e, probabilmente, anche a chi sta leggendo. Non bisogna mai perdere di vista che tali disturbi, per risultare realmente significativi in senso di allarme, devono essere di entità sufficientemente rilevante, di comparsa recente nella storia della persona, e devono tendere al peggioramento. Naturalmente, a malattia ormai già avviata, il deficit di ongoing memory diventa palese, e si compendia nella tipica espressione: "si ricorda della guerra, ma un'ora dopo ha già dimenticato cosa ha mangiato a pranzo". I sintomi di esordio dell'Alzheimer non si limitano a quelli di tipo mnesico. *Disturbi di linguaggio* sono di frequente riscontro, e sono spesso caratterizzati da difficoltà nel reperimento delle parole (ne abbiamo dato una esemplificazione sopra). Il linguaggio può divenire esitante perché interpolato dalle pause che testimoniano tale difficoltà. Tuttavia, anche quando non si riscontrano franchi deficit di tipo anomico, il linguaggio può apparire semplificato per una difficoltà ad elaborare le strutture sintattiche, così come è possibile osservare la tendenza a perdere il filo del discorso, in particolare nelle conversazioni più lunghe e/o su argomenti più complessi.

Possono anche evidenziarsi *disturbi nel linguaggio scritto e nel calcolo*. In lettura il paziente in esordio, pur mantenendo integra la capacità di leggere accuratamente parole e frasi, è talora costretto a ritornare più volte su di una pagina o un articolo di giornale, e questo per specifiche difficoltà di elaborazione del testo, al di là del fatto che ha dimenticato, arrivato alla pagina successiva, cosa era scritto nella pagina precedente. In scrittura le difficoltà possono essere ancora più palesi, soprattutto nella produzione di un testo, in gran parte ricalcando le difficoltà nel linguaggio orale a formulare un discorso. I disturbi del calcolo, sebbene poco considerati, sono di frequente riscontro, e colpiscono oltre il 90% degli Alzheimer in esordio. I disturbi relativamente più frequenti sono a carico delle abilità nelle procedure di calcolo, quelle per intenderci che ci permettono di eseguire una moltiplicazione a più cifre o una addizione con il riporto, ma possono presentarsi disturbi anche nel processare i numeri, in particolare nell'effettuare transcodifiche complesse, quali quella di riportare in lettere un numero espresso in cifre come si fa nel compilare un assegno.

Disturbi relativamente trascurati, ma particolarmente importanti per riconoscere un Alzheimer in esordio, sono quelli a carico delle *funzioni visuospaziali*. Queste rappresentano un insieme eterogeneo di processi cognitivi che ci permettono di analizzare lo spazio e di organizzare il comportamento all'interno di esso; rientrano in tale ambito le *funzioni prassico-costruttive*, intendendo con questo termine la capacità di elaborare produzioni con caratteristiche visuospaziali, quali un disegno o un lavoro di falegnameria. Di solito il familiare del paziente non riferisce alle prime visite difficoltà nel disegnare quale elemento saliente del disturbo cognitivo, anche se ciò è possibile quando si abbia a che fare con persone che, per motivi professionali, abbiano dovuto coltivare tali abilità. E' tuttavia possibile che deficit di tipo prassico-costruttivo possano evidenziarsi nella vita di tutti i giorni anche in soggetti non addetti ai lavori. Ricordiamo al proposito il caso di una nostra paziente settantenne con disturbi isolati di memoria che duravano da alcuni anni, e che si dilettava di enigmistica. La signora da un certo periodo in poi si rese conto che, pur essendo ancora in grado di fare le parole crociate, aveva delle difficoltà nel portare a termine giochi relativamente semplici, quali "la pista cifrata" o il "cosa apparirà". Mesi dopo scoprì che le risultava sempre più difficile eseguire i piccoli lavori di sartoria di cui si dilettava, in particolare quelli di taglio e di

ricamo, pur non riferendo una ridotta destrezza manuale. La valutazione mediante test mise in luce, in quella paziente, un disturbo delle funzioni prassico-costruttive che probabilmente rappresentava l'inizio della fase clinica della sua malattia.

Un altro disturbo visuospatiale che, se riscontrato, costituisce un elemento di fortissimo sospetto per Alzheimer in esordio è il *disorientamento topografico*. Quando questo si manifesta la persona presenta difficoltà ad orientarsi, e può facilmente perdersi anche in luoghi a lui familiari o addirittura a poche centinaia di metri da casa sua. Il disorientamento topografico è molto frequente, se non costante, nelle fasi più avanzate di malattia: non passa episodio della trasmissione "chi l'ha visto?" in cui non si lanci un appello in diretta per ritrovare un anziano smarritosi nel proprio quartiere, e siamo pronti a scommettere che tutte queste persone sono affette da Alzheimer o da una forma di demenza a componente alzheimeriana. Quello che tuttavia interessa maggiormente sapere è che il disturbo è considerato patognomonico, cioè specifico, di malattia di Alzheimer, così come è importante sapere che un episodio, anche singolo, di disorientamento topografico può costituire la manifestazione di esordio della malattia. A tale proposito riportiamo il caso di un paziente di 72 anni da noi osservato in Ambulatorio. Circa un anno prima di pervenire alla nostra osservazione era uscito di casa per andare a ritirare la pensione all'ufficio delle poste, situato a non molti isolati da casa sua, come faceva ogni mese da quasi dieci anni. Fece ritorno a casa alcune ore dopo, accompagnato da un commerciante del quartiere che lo conosceva, e che lo vedeva aggirarsi dalle parti del suo negozio con aria spaesata. L'episodio di disorientamento non si ripresentò più, ma il paziente cominciò a sviluppare pochi mesi dopo disturbi ingravescenti della memoria ed andò incontro alla tipica evoluzione in malattia di Alzheimer.

L'orientamento topografico non va concettualmente confuso con l'orientamento spaziale, che è la consapevolezza di essere in un determinato luogo. L'orientamento spaziale si valuta con le classiche domande in cui si chiede alla persona in che nazione, regione, città, strada, piano ci si trovi in quel momento. Di solito nell'Alzheimer in esordio l'orientamento spaziale non è palesemente compromesso, a differenza di quello temporale, in cui possono evidenziarsi lievi difficoltà, in particolare nello stabilire il giorno del mese o della settimana.

Più raramente, ma non infrequentemente, possono manifestarsi nell'Alzheimer in esordio *disturbi delle funzioni esecutive*. Come abbiamo accennato sopra le funzioni esecutive sottendono un insieme eterogeneo di abilità fra le quali rientrano l'astrazione, la concettualizzazione, la pianificazione del comportamento, etc. Tali funzioni sono controllate, in termini anatomici, dall'attività dei lobi frontali del cervello. L'Alzheimer è una malattia degenerativa che colpisce inizialmente strutture lontane dai lobi frontali, e questo rende conto del fatto che disturbi evidenti delle funzioni esecutive si manifestano usualmente dopo che si sono presentati i disturbi della memoria, delle funzioni visuospatiali, etc. Va comunque riferito che, se valutati attentamente con test cognitivi sensibili, un buon 30% degli Alzheimer iniziali presenta già disturbi delle funzioni esecutive, così come stanno diventando di riscontro sempre più frequente, con l'affinarsi delle procedure diagnostiche, i casi di "variante frontale" di Alzheimer.

Lievi disturbi dell'astrazione e della concettualizzazione possono essere colti quando la persona dimostra difficoltà nel cogliere le analogie, nell'estrapolare una regola di fronte ad una serie di eventi o nell'applicare un criterio di classificazione (riferito di una familiare: "mamma è sempre stata una persona ordinata, ogni volta sistemava la verdura da consumare dopo negli scaffali più alti del frigo e quella da consumare prima nei cassetti in basso; da un po' di tempo mette tutto dentro alla rinfusa"). Disturbi dell'astrazione possono anche emergere come difficoltà nel comprendere il significato delle metafore o dei proverbi (es.: "mamma, ma quel fatto è successo una sola volta, una rondine non fa primavera". La mamma: "e questo che c'entra, mica siamo in primavera..."). Altri disturbi possono coinvolgere la pianificazione cognitiva, soprattutto quando alla persona è richiesto di generare un piano in cui l'azione precedente debba essere messa in atto in funzione dell'azione successiva. Un esempio nella vita di tutti i giorni è dato dal supermercato: si prende il carrello, si stabilisce in base ad una lista scritta o mentale cosa comprare e poi si pianifica un percorso, sapendo che se dobbiamo comprare il pane, il latte e la frutta, ma pane e latte sono su banchi distanti ed in

mezzo c'è il banco della frutta, il percorso più economico da compiere è: pane-frutta-latte. Una persona con disturbi esecutivi potrà presentare dei problemi a generare un piano d'azione quale quello che abbiamo descritto, e si muoverà all'interno del supermercato andando su e giù da un banco all'altro, avendo come unica guida l'ordine sequenziale della lista.

Altri disturbi esecutivi si possono riscontrare a carico delle abilità di flessibilità mentale. Quando ciò si verifica il comportamento della persona può diventare rigido, stereotipato, e possono manifestarsi tendenze di tipo iterativo che non sono solo quelle, tipiche del paziente Alzheimer, che pone molte volte la stessa domanda perché dimentica continuamente la risposta.

Come abbiamo già detto, i disturbi esecutivi non sono la manifestazione dominante dell'Alzheimer in esordio, ma lo sono in un'altra demenza degenerativa che a volte può essere scambiata con l'Alzheimer. Questa malattia è la demenza fronto-temporale. Tale malattia esordisce di solito più precocemente dell'Alzheimer, i disturbi esecutivi sono costanti, precoci, e progrediscono con una certa rapidità, associandosi ad importanti alterazioni del comportamento. I disturbi della memoria, viceversa, si instaurano più tardivamente.

Tornando alla malattia di Alzheimer iniziale, è importante tenere sempre presente che il riscontro, come manifestazione di esordio, di deficit isolati a carico di sintomi cognitivi differenti dalla memoria, costituisce un evento che si discosta dalla norma.

Dobbiamo infine aggiungere che il paziente con Alzheimer iniziale può presentare un disturbo della consapevolezza dei propri deficit cognitivi, definito *anosognosia*. Riteniamo che, quando presente, l'anosognosia debba costituire un elemento di allarme aggiuntivo per il familiare, sia per la valenza di sospetto in senso diagnostico, che per le potenziali implicazioni in termini di ricadute sul funzionamento.

Per concludere questa breve descrizione dei sintomi di esordio dobbiamo fare riferimento ad almeno uno dei disturbi extracognitivi che si possono manifestare: la depressione del tono dell'umore. Sintomi depressivi sono di frequente riscontro in corso di Alzheimer, in quanto non meno di un terzo dei pazienti ne sarebbe affetto. Nel paziente con Alzheimer iniziale la depressione è stata spesso interpretata come reazione alla consapevolezza del decadimento cognitivo, anche se ciò non spiega come mai essa si manifesti con una certa frequenza anche nei pazienti anosognosici. Ciò ha condotto alcuni studiosi ad ipotizzare meccanismi biologici comuni alla depressione ed alla demenza. Il problema tuttavia diventa particolarmente arduo se si considera, da un lato, che la depressione nell'anziano può decorrere con disturbi delle funzioni cognitive che possono mimare un quadro demenziale (la già citata pseudodemenza depressiva) e, dall'altro, che la depressione può costituire sintomo di esordio dell'Alzheimer. Alcuni elementi possono contribuire ad orientare verso l'una o l'altra condizione. Nel paziente con pseudodemenza depressiva è spesso presente una storia di precedenti disturbi dell'umore; l'esordio dei deficit cognitivi è brusco e non insidioso come nell'Alzheimer; il deficit di memoria, riferito dal paziente come il disturbo principale, è in effetti il più delle volte la risultante di un calo della concentrazione; infine il paziente pseudodemente tende a sovrastimare i propri disturbi cognitivi molto più di quanto questi non risultino evidenti ad un esame neuropsicologico. Non sempre tuttavia tali criteri permettono di dirimere il dubbio. In alcuni casi solo una rivalutazione successiva ad una terapia antidepressiva permette di farlo: se i disturbi cognitivi regrediscono con la depressione, allora era pseudodemenza, viceversa ci si trova di fronte ad una demenza autentica.

Dobbiamo infine fare un breve cenno ad un disturbo cui è stata dedicata, negli ultimi anni, una notevole attenzione in ambito clinico e scientifico; tale disturbo è il *mild cognitive impairment amnesic* o *MCI* (in Italiano, disturbo cognitivo lieve amnesico). La persona con MCI amnesico riferisce soggettivamente (e ciò è testimoniato anche dal familiare o dal suo medico) un declino della memoria, che risulta confermato ai test cognitivi. A differenza del paziente con Alzheimer in atto, tuttavia, non si riscontrano disturbi a carico di altre funzioni cognitive al di fuori della memoria, né è presente un significativo impatto sul funzionamento; pertanto, per definizione, non si configura una demenza.

L'MCI amnesico è da molti considerato la "fase preclinica" dell'Alzheimer. Ciò troverebbe conferma nel fatto che, a due anni dalla prima diagnosi di MCI amnesico, circa il 40% dei pazienti sviluppa una malattia di Alzheimer. Il nostro parere al riguardo è un po' meno catastrofico. In effetti, più che un destino ineluttabile, l'MCI amnesico dovrebbe essere considerato alla stregua di un fattore di rischio (anche se molto pesante) per malattia di Alzheimer. In effetti, dati italiani recentissimi sembrano dimostrare che, sempre a due anni dalla prima diagnosi, il 37% dei pazienti con MCI amnesico rimane stabile, ed il 30% va addirittura incontro ad una normalizzazione del profilo cognitivo.

Vorremmo concludere questa breve descrizione lanciando un segnale a chi legge. Essere attenti al proprio familiare che invecchia (a volte insieme a noi, se ne siamo stati compagni di una vita), e che invecchiando può cominciare a presentare disturbi cognitivi "sospetti", è un atto di amore e di dedizione a quella persona. Non abbiate timore di rivolgervi a professionisti e a strutture in grado di rispondere ai vostri quesiti, perché non c'è ansia peggiore di quella che può dare una malattia che si sospetta, ma che non si sa se sia realmente cominciata. E questo con il sincero augurio, da tutti noi dell'AIMA, che a voi che leggete possa capitare ciò che non è capitato a noi, vale a dire di trovarsi di fronte ad un professionista che congedandovi vi dica "stia tranquilla, signora, papà non ha l'Alzheimer".

### **Bibliografia essenziale**

Grossi G, Trojano L. Lineamenti di Neuropsicologia Clinica. Carocci, Roma 2002.

Serra L, Perri R, Caltagirone C. Mild Cognitive Impairment: la fase preclinica della demenza. *Psicogeriatría* 2006; 1: 25-34.