



# Ostacoli e facilitatori verso un invecchiamento attivo della popolazione: una rassegna della letteratura internazionale

## Obstacles and facilitators towards active aging: an international literature review

---

Emanuela Zappella

Università degli Studi di Bergamo

emanuela.zappella@unibg.it

### ABSTRACT

The increase of life expectancy makes it even more urgent the need to respond to the ageing population's issue. After showing the main diagnostic tools, this work highlights the main risk factors and protection factors related to the onset of dementia. Just a comprehensive approach to the person and to his social network can not only prevent the onset of diseases, but also promote the active ageing.

L'aumento dell'aspettativa di vita rende sempre più urgente il bisogno di affrontare la questione dell'invecchiamento della popolazione. Dopo aver esposto i principali strumenti diagnostici, il presente lavoro evidenzia i principali fattori di rischio e quelli di protezione per l'insorgenza delle demenze. Solo un approccio globale alla persona e alla sua rete sociale può non solo prevenire l'insorgenza di patologie ma favorire un invecchiamento attivo.

### KEYWORDS

Active Ageing, Disabling Diseases, Facilitators.

Invecchiamento Attivo, Patologie Disabilitanti, Facilitatori.

## Introduzione

Due tesi, tra loro contrapposte eppure speculari, qualificano la discussione sulla “questione anziani”. Da un lato si evidenzia che il progressivo invecchiamento della popolazione impone costi sempre crescenti per il sistema di welfare, dato l’incremento della spesa sanitaria e previdenziale. D’altra parte, però, si sostiene che gli anziani possono essere una risorsa per la società perché vivono di più e spesso in buona salute. Riley già nel 1979 sosteneva che l’invecchiamento non si può considerare come un processo inesorabilmente degenerativo ma è l’esito dell’interazione sistematica di processi biologici, psicologici e sociali e, dal momento che tali processi sono in continuo mutamento nel tempo, l’invecchiamento è in continua trasformazione. È necessario quindi prendere in considerazione i due aspetti dell’invecchiamento, cercando di tenere insieme sia i fattori che determinano la domanda sociale di cura e i fattori che influenzano quello che viene comunemente definito come invecchiamento attivo inteso dall’Organizzazione Mondiale della Sanità come:

un processo di ottimizzazione delle opportunità relative a salute, partecipazione e sicurezza, allo scopo di migliorare la qualità della vita delle persone anziane.

### 1. Le principali demenze

Un numero di persone sempre crescente sono affette da demenze, definite come:

sindrome clinica, di natura organica, acquisita e progressiva, caratterizzata da disturbi della memoria e di altre funzioni corticali superiori di severità tale da compromettere significativamente le attività lavorative, sociali o relazionali, con un peggioramento rispetto al precedente livello funzionale, in assenza di alterazioni dello stato di coscienza (McKhann et al., 1984).

Queste patologie sono caratterizzate da un quadro di deterioramento cronico e progressivo delle funzioni cognitive quali la memoria, il pensiero astratto e il linguaggio e ciò incide sulla capacità di far fronte alle attività quotidiane e di conservare un comportamento sociale adeguato (American Psychiatric Association & American Psychiatric Association, 1994).

Le demenze sono collegate ad un numero di patologie cerebrali sottostanti che, a causa del progressivo deterioramento, sviluppano una varietà di malattie specifiche come: morbo di Alzheimer, Demenza Vascolare, Demenza con i Corpi di Lewy e Demenza Fronto-Temporale.

#### 1.1. La malattia di Alzheimer

Secondo il Disease International Alzheimer, sono 44,35 milioni le persone affette da questa patologia nel 2014 e il numero è destinato ad aumentare visto che si stima che nel 2030 saranno 75,6 milioni. Questi numeri sono ancor più significativi se si immagina la quantità di risorse spese per la cura e l’assistenza dei malati (Wimo et al., 2010). Nel 1906, il dottor Alzheimer ha descritto per la prima volta i sintomi clinici della malattia anche se le cause che portano al suo sviluppo non sono ancora del tutto chiarite (Wang et al., 2014; Chu et al., 2014).

La malattia di Alzheimer (d’ora in poi AD), si caratterizza per un esordio sub-

dolo e una evoluzione che viene distinta in tre fasi. Inizialmente si ha un disturbo della memoria episodica con progressiva difficoltà a ricordare informazioni recenti e la persona tende a ripetere gli stessi concetti e le stesse domande e fatica ad organizzare le consuete attività quotidiane. Di solito, i pazienti in questa fase sono consapevoli e quindi è facile il rischio di cadere in depressione. Successivamente, nella seconda fase, si ha anche la compromissione delle funzioni cognitive. Il pensiero astratto è impoverito e si riduce anche la capacità di ragionamento e di critica. Inoltre, aumenta il deficit delle abilità visivo-spaziali e ciò ha ripercussioni sulla capacità di riconoscere figure complesse. Infine, può anche verificarsi un mutamento della personalità unito ad una labilità emotiva. I pazienti in questa fase presentano disturbi del comportamento evidenti come irrequietezza, vagabondaggio, agitazione e aggressività sia verbale che fisica. Infine, durante la terza fase il paziente è incapace di svolgere qualsiasi attività quotidiana, la memoria è persa e affiora una dipendenza sia per quanto riguarda la cura della persona che l'alimentazione (American Psychiatric Association & American Psychiatric Association, 1994).

Le ricerche che hanno focalizzato l'attenzione sullo stato di transizione tra le modificazioni delle abilità cognitive legate all'invecchiamento e le fasi iniziali di Alzheimer mostrano che persone anziane non dementi, ma con deficit isolati, presentano un aumentato rischio di sviluppare una sindrome demenziale rispetto a quanto atteso nella popolazione generale (Petersen et al., 1999). Ciò potrebbe significare che i soggetti che stanno evolvendo verso una demenza di tipo Alzheimer attraversano una fase caratterizzata dalla disfunzione di una singola area cognitiva, di solito la memoria (Carlomagno, 2007).

### *1.2. La demenza vascolare*

Nel 1974 Hachinski e colleghi hanno introdotto il termine "Multi Infarct Dementia" (MCI) per definire il deterioramento cognitivo e secondario a patologia vascolare descritto come "demenza arteriosclerotica" (Hachinski et al., 1975). Oggi con questo termine si intendono tutte le forme di deterioramento cognitivo, riconducibile ad una eziopatogenesi vascolare, che comprendono la demenza da infarti multipli.

La diagnosi di demenza vascolare probabile necessita delle seguenti condizioni: presenza di deterioramento cognitivo, evidenza di malattia cerebro vascolare dimostrata all'esame neurologico e diagnostico ed infine la presenza di una relazione casuale tra le due condizioni. I fattori che determinano l'eziopatogenesi della patologia sono tre: sede e numero delle lesioni e ruolo dei micro infarti cerebrali. L'esordio del deterioramento cognitivo è spesso acuto e conduce a disturbi del comportamento e dell'umore e ad episodi confusionali soprattutto nelle ore notturne (Silvestrelli & Traini, 2010).

### *1.3. La demenza con Corpi di Lewy*

La demenza con Corpi di Lewy (DLB) è considerata attualmente la forma di demenza più diffusa dopo l'Alzheimer e presenta un decorso lento e progressivo ma più rapido rispetto a quest'ultimo. Nei cervelli dei pazienti affetti da questa patologia, sono frequenti disturbi comportamentali di tipo psichiatrico come allucinazioni, disturbi del sonno e deliri. Diversi studi dimostrano che una quota considerevole di pazienti con questa diagnosi presentavano, post mortem, la presenza di placche tipiche di AD (Bianchin & Faggian, 2006).

McKeith e colleghi (2005) hanno individuato una serie di criteri diagnostici in

grado di individuare, con sufficiente sensibilità e specificità diagnostica, un paziente affetto da Demenza con i Corpi di Lewy diffusi. Secondo questi criteri, la diagnosi viene distinta in “probabile” e “possibile” a seconda che vengano rilevati, rispettivamente, uno o più dei seguenti sintomi della malattia: alterazione dell’attenzione e della coscienza, allucinazioni visive ricorrenti, sintomi motori di tipo parkinsoniano.

La sindrome demenziale si presenta spesso con ricorrenti e marcate fluttuazioni dello stato mentale, simili a episodi confusionali, oppure a variazioni dello stato di coscienza. Tali sintomi si inseriscono in un progressivo deterioramento mentale caratterizzato da una compromissione prevalente delle abilità visivo spaziali e delle funzioni esecutive ed insorgenza di sintomi psichiatrici e disturbi del sonno (McKeith & Cummings, 2005).

#### *1.4. Le Demenze Fronto-Temporali*

Questo termine comprende un gruppo clinicamente eterogeneo di forme di demenza non Alzheimer, con esordio generalmente prima dei 65 anni. Questa demenza è caratterizzata da alterazioni del comportamento e della personalità oppure disturbi del linguaggio, con una minore compromissione della memoria (Angelini, 2013).

La Demenza Fronto-Temporale comprende diverse sindromi cliniche in cui inizialmente prevalgono i disturbi del comportamento, della personalità e del linguaggio. Il paziente diventa socialmente non adeguato, si distrae facilmente e adotta atteggiamenti stereotipati e impulsivi. Successivamente insorgono disturbi alimentari, scarsa cura della persona, diminuita risonanza affettiva per familiari e amici e ridotta produzione verbale. Per quanto concerne la sfera comportamentale, sono ricorrenti due aspetti: sindrome disinibita e disturbi della condotta sociale. A ciò si può talvolta aggiungere una sorta di mutismo mentre i disturbi del comportamento prevalgono solitamente nelle fasi tardive della malattia (Treglia et al., 2010).

## **2. Gli strumenti della diagnosi: dalla medicina alla neuropsicologia**

La diagnosi di demenza è una diagnosi multi-fattoriale che si basa su un’accurata anamnesi, una scrupolosa valutazione neurologica e neuropsicologica, esami bioumorali e di neuroimaging. Il percorso diagnostico del paziente che si presenta con un iniziale decadimento cognitivo è basato su una valutazione a più stadi. Inizialmente vengono acquisiti i dati relativi all’eziologia e alle probabili cause, dando rilievo all’aspetto medico e fisiologico della malattia. Successivamente, l’attenzione viene posta sull’aspetto neuropsicologico che ha portato importanti sviluppi sia nella diagnosi che nel processo di sostegno e cura del paziente. L’ottica è quella di uno studio basato sull’integrazione delle diverse discipline, sul superamento del modello biomedico e sulla centralità della persona (Majani, 1999).

#### *2.1. La diagnosi clinica e strumentale*

Prima di ricorrere a qualsiasi indagine strumentale e di laboratorio, il primo passo da compiere è svolgere un’accurata anamnesi del paziente, coinvolgendo i familiari che possono riportare informazioni sul grado di compromissione delle attività lavorative e sociali del soggetto, sulla presenza di altri disturbi cognitivi, sul-

la comparsa di disturbi comportamentali e psichici, sulle modalità di progressione del declino cognitivo e sulla presenza di altri familiari con patologie simili. A questa conoscenza fondamentale sono poi associati i marcatori liquorali, le tecniche di neuroimaging e la valutazione neuro psicologica. Una serie di esami ematochimici e genetici aiutano l'identificazione di possibili geni responsabili dell'insorgenza della patologia (Snyder et al., 2014). Un team di ricercatori britannici ha pubblicato uno studio sulla possibilità di identificare dieci proteine nel sangue la cui presenza è in grado di predire l'insorgenza della patologia neuro degenerativa con almeno un anno di anticipo (Henriksen et al., 2014).

Infine, un ruolo di primo piano è svolto ancora dalla diagnostica per immagini; per lungo tempo, la Tomografia Computerizzata e la Risonanza Magnetica Nucleare sono state utilizzate per identificare le cause delle demenze potenzialmente trattabili e tutt'ora il loro impiego è obbligatorio nella valutazione del paziente con demenza (Mason et al., 2014).

## 2.2. La valutazione neuropsicologica

La neuropsicologia è la disciplina che studia gli effetti delle lesioni cerebrali di diversa eziologia sulle funzioni cognitive. Gli strumenti di valutazione dei deficit sono procedure diagnostiche standardizzate, utilizzate in campo neuro psicologico, che implementate con una valutazione clinica forniscono un quadro completo e unitario delle condizioni del paziente. Gli obiettivi che la valutazione neuropsicologica si prefigge sono diagnostici (diagnosi precoce e differenziale), prognostici (andamento temporale) e riabilitativi (proteistici), riassunti nei seguenti punti (Papagno, 2010):

- Distinguere pazienti con demenza da persone che presentano sintomi di invecchiamento naturale;
- Individuare lo stadio specifico-temporale della severità della malattia;
- Valutare in modo longitudinale i deficit cognitivi;
- Distinguere tra pazienti con deterioramento cognitivo e pazienti con patologie che non presentano patologie demenziali.

Le prove standardizzate da sottoporre al soggetto devono indagare l'integrità delle seguenti funzioni cognitive: orientamento spazio-temporale; memoria a breve termine verbale e visuo-spaziale; apprendimento verbale; abilità linguistiche (comprensione linguistica, denominazione orale di oggetti, scrittura e lettura; fluenza verbale fonologica e semantica; attenzione e concentrazione; problem solving e pensiero logico e astratto.

## 2.3. Le caratteristiche degli strumenti di valutazione

L'obiettivo per il quale uno strumento di valutazione viene creato condiziona la sua affidabilità. Una scala deve avere diverse proprietà per distinguere in modo affidabile soggetti normali da pazienti con demenza o con altre patologie. Indipendentemente dall'obiettivo per il quale lo strumento è stato creato e validato, vi sono delle caratteristiche che dovrebbero essere comuni a tutte le batterie di valutazione (Carlomagno, 2007):

- Misurare un intervallo ampio di funzioni cognitive: la patologia demenziale si caratterizza per una compromissione di diverse abilità cognitive, per cui la rilevazione di un singolo deficit non è di per se sufficiente per esprimere un

giudizio diagnostico. Per la sua tipicità, la sindrome demenziale produce deficit a carico di funzioni sia verbali che visivo-spaziali;

- Possedere un'intrinseca validità di costrutto: nella costruzione delle batterie di valutazione cognitiva, i singoli test dovrebbero essere selezionati in base al grado di precisione con il quale riesce a misurare la specifica funzione che si vuole indagare;
- Possedere dati di riferimento specifici per la popolazione di riferimento: il punteggio della prestazione a un test cognitivo può subire variazioni indipendentemente dalla patologia cerebrale, ma sulla base delle caratteristiche socio anagrafiche dei soggetti (età, scolarità, tipologia di occupazione, localizzazione dell'abitazione e livello di di istruzione dei genitori). Per questo prima di effettuare qualsiasi tipo di valutazione diagnostica è necessario correggere il punteggio in base all'effetto di queste variabili;
- Tempi di somministrazione compatibili con una valutazione diagnostica ambulatoriale: le batterie di test cognitivi proposte per pazienti con sospetto di deterioramento mentale hanno una durata variabile dai 5 minuti a più di un'ora. L'eccessiva brevità va a discapito del numero di abilità cognitive esplorabili e dell'accuratezza con cui vengono valutate mentre le scale molto lunghe sono applicabili solo in contesti molto circoscritti. Normalmente, le batterie costituite da un massimo di 10/12 test, con un tempo di somministrazione massimo di un'ora, rappresentano un ragionevole compromesso tra le esigenze di carattere pratico e le necessità di approfondimento diagnostico.

#### 2.4. *Gli strumenti di valutazione*

Gli strumenti standardizzati in grado di valutare i pazienti con sospetta sindrome demenziale, in Italia, sono cinque. Nelle valutazioni neuropsicologiche vi è l'obbligo di utilizzare prove tarate e standardizzate raccolte all'interno della popolazione italiana, per questo motivo il numero di test e di scale si riduce notevolmente rispetto a quelli presenti nel panorama internazionale:

- Mini Mental State Examination: è il test più sviluppato e comprende 11 sub test, distinti in 5 sezioni che valutano l'orientamento spazio-temporale, la memoria immediata, l'attenzione, la memoria a lungo termine e il linguaggio. Il punteggio massimo è 30, sono considerati "normali" punteggi superiori a 24; per i punteggi compresi tra 19 e 24 il deterioramento mentale è considerato lieve, moderato per punteggi tra 14 e 18 e grave per un punteggio inferiore a 14. Il risultato del paziente è corretto in base all'età e alla scolarità, variabili che possono influenzare sistematicamente la prestazione (Folstein et al., 1975);
- Multicentre Study on Dementia: i test che compongono questa batteria valutano le funzioni di memoria attraverso l'elaborazione dei dati verbali e visivo-spaziali, orientamento, calcolo, linguaggio e funzioni visivo-motorie. La somministrazione dell'intera batteria richiede circa 45 minuti il primo giorno e altri 10 minuti quello successivo. Oltre ad essere importante per i fini diagnostici, permette una suddivisione della demenza in: lieve, moderata, grave e molto grave e tale classificazione è utile nel follow up del paziente;
- Mild Overall Dementia Assessment: questo test presenta un approccio di tipo globale, in quanto è costituito da una batteria di test neuropsicologici che studiano molteplici aree cognitive (attenzione, intelligenza, memoria, linguaggio e abilità visivo-spaziali). È composto da tre sezioni: orientamento, grado di autonomia e test. Richiede un tempo di somministrazione di 45 minuti e fornisce un punteggio sommatorio dei risultati di autonomia (15% del

- punteggio complessivo), orientamento (35%) e prestazione ai test (50%). Anche in questo caso il punteggio finale va corretto per età e scolarità. Il totale è di 100 punti e un punteggio inferiore a 85,5 è indicativo di demenza;
- **Mental Deterioration Battery:** questa batteria è composta da sette test che forniscono otto punteggi complessivi, quattro derivati dall'elaborazione di materiale verbale e altri quattro dall'elaborazione di materiale visuo-percettivo. Le aree cognitive indagate riguardano: la memoria a breve e a lungo termine, il linguaggio, il ragionamento logico-deduttivo, la prassia costruttiva e le funzioni esecutive. Il tempo necessario per la somministrazione dell'intera batteria è stimato tra i 45 e i 50 minuti. L'applicazione di singoli test della batteria mostra una scarsa affidabilità diagnostica sia nei pazienti sani che con patologia mentre se viene utilizzata nel suo insieme, innalza la sensibilità nel discriminare i soggetti;
  - **Alzheimer's Disease Assesment Batery:** questa scala appositamente costruita per la valutazione longitudinale dei pazienti valuta funzioni quali la memoria, il linguaggio e l'orientamento tempo-spaziale. È particolarmente indicata per un'analisi sul lungo periodo e per valutare i cambiamenti che insorgono in intervalli temporali diversi.

Vi sono pregi e limiti metodologici nell'utilizzo degli strumenti di indagine cognitiva esplicitamente pensati e tarati per la diagnosi del paziente con demenza. Infatti, la sensibilità e la specificità diagnostica delle batterie neuropsicologiche disponibili in lingua italiana è piuttosto elevata quando si tratta di distinguere pazienti con demenza da quelli soggetti ad un invecchiamento fisiologico e sono disponibili informazioni chiare e precise rispetto alla velocità con cui il deficit cognitivo evolve nel tempo. Tuttavia, vi sono dei limiti rispetto alla poca affidabilità nel momento in cui si esegue una diagnosi tra sindromi di diversa origine e causa. Negli anni, numerosi studi sperimentali hanno posto l'attenzione su questa problematica e hanno cercato di identificare profili differenziali di compromissione cognitiva soprattutto durante la fase di esordio delle diverse patologie. Un secondo tipo di problema riguarda la validazione di una scala diagnostica riguardo al tipo di popolazione nel quale lo studio è stato eseguito, sia per il campione di pazienti affetti da demenza, sia per quanto riguarda i soggetti normali. Queste problematiche evidenziano l'importanza di creare nuove batterie neuropsicologiche da utilizzare in ambito clinico in grado di offrire un contributo significativo alla diagnosi e una migliore validità rispetto al tipo di popolazione di riferimento. Bisogna anche ricordare, poi, il principio generale che pur riconoscendo l'utilità di batterie di test tarate per scopi specifici, l'interpretazione dei risultati della valutazione cognitiva necessita di cultura ed esperienza da parte dell'operatore e della capacità di integrare tali risultati nel contesto della storia clinica complessiva e dei risultati delle altre indagini strumentali del paziente preso in esame (Carlomagno, 2007).

Nonostante l'accuratezza dei test, il modello medico ha mostrato dei limiti sia nel processo di diagnosi che nella cura e nell'assistenza della persona con demenza. Ecco perché tale approccio è stato superato da quello che è stato definito come modello bio-psico-sociale.

### *2.5. Dal modello bio medico al modello bio-psico-sociale*

La crisi del modello biomedico basato su una visione lineare e meccanicistica di causa ed effetto della malattia che fonda le sue origini sui postulati della medicina classica, ha aperto la strada alla più ampia considerazione dei fattori implicati nello sviluppo della patologia, che trova la sua massima espressione nel model-

lo bio-psico- sociale. Tradizionalmente la causa era ricercata esclusivamente nell'organo o nell'apparato disfunzionale e la malattia era spiegata come deviazione della norma, dovuta ad una eziologia biologica oggettiva e identificabile.

Il modello bio-medico si colloca all'estremità opposta del modello bio-medico ed è stato sviluppato da Engel alla fine degli anni 70. La salute non è più concepita come la semplice mancanza di malattia ma è definita come uno strumento di completo benessere psichico, fisico e sociale. La peculiarità di questa nuova prospettiva può essere riassunta nei seguenti punti (Braibanti, 2002):

- Interazione nella configurazione dello stato di salute e di malattia tra processi che agiscono a livello macro;
- Natura multifattoriale sia delle cause che agiscono sulla salute e sulla malattia che degli effetti che possono avere;
- Non distinzione della mente e del corpo nell'influenza sulle condizioni di salute di un individuo;
- Considerazione che la salute è un obiettivo che deve essere conseguito positivamente e non come uno stato semplicemente da salvaguardare.

Questo modello si situa all'interno di un panorama di contributi sociologici, psicologici e pedagogici che completano la dimensione medica, concependo l'individuo come insieme armonioso di tutte le sue componenti. La strategia per realizzare l'approccio bio-psico-sociale è quella di prevedere attività di equipe multi professionali interagenti al proprio interno e con il paziente (Who, 1991).

La vita di un individuo non può essere considerata uno stato, cioè una posizione statica, ma un susseguirsi di cambiamenti. La stessa salute mentale è la capacità di gestire i conflitti esterni ed interni; la mente, così come il corpo, tende a trovare nuove forme di adattamento (Borsellino, 1998).

### *2.6. Tom Kitwood e l'approccio di cura centrato sulla persona*

Il lavoro di Tom Kitwood e del Bradford Dementia Group ha sviluppato un nuovo modello dialettico sulla demenza in grado di riunire in un unico paradigma punti di vista diversi, affiancando all'ormai superata prospettiva organicista importanti elementi derivati dalla psicologia clinica, dalla psicologia sociale e dalla psicologia della salute.

Questa prospettiva, centrata sulla persona, ha promosso una cultura innovativa su cui far riferimento per comprendere i bisogni delle persone e intervenire adeguatamente nel rispetto dell'individuo. La demenza, secondo la definizione di Fagian e colleghi (2013), è un insieme di fattori:

- Compromissione neurologica: si ripercuote sulle funzioni mnestiche, sull'abilità di comprendere il linguaggio parlato e scritto, sulla capacità di portare a termine le normali faccende quotidiane, di pianificare un'azione e di assumere il punto di vista altrui;
- Salute e stato fisico: comprende i problemi di salute fisica derivati dalla patologia come infezioni e stati confusionali acuti. Nelle persone con problemi di memoria, la comunicazione è estremamente difficoltosa e può essere fonte di malessere e dolore.
- Queste difficoltà linguistiche rendono difficile l'espressione dei propri bisogni e del dolore, che viene solitamente manifestata mediante il linguaggio corporeo;
- Biografia e storia della persona: la possibilità di dare senso all'esperienza del "qui e ora" è legata a quella di poter fare riferimento a esperienze di vita pas-

sate della persona con demenza. A causa del danno cerebrale, il passato recente è spesso non disponibile in forma di ricordo. Stimolare i ricordi della vita passata è fondamentale per l'adattamento e il superamento del trauma derivato dalla diagnosi;

- Personalità: indica i punti di forza e di debolezza che caratterizzano tutti gli esseri umani e che influenzano in modo diretto le strategie che una persona mette in atto per affrontare la propria condizione patologica;
- Psicologia sociale: si riferisce all'ambiente sociale e psicologico con cui si confrontano le persone con demenza e indica la relazione tra le persone che, nella patologia demenziale, muta per la perdita delle abilità di comunicazione verbale. Per questo cresce l'importanza di un contatto umano che sappia trasmettere tolleranza e calore attraverso canali non verbali (Fagian et al., 2013, pp. 26-30).

Kitwood (1995) sostiene che la Cura Centrata sulla Persona per i pazienti con demenza debba attuarsi nella relazione, elemento che sta alla base di ogni interazione. È fondamentale l'approccio con il quale ci relazioniamo, il modo in cui parliamo, come organizziamo gli ambienti ed i servizi di cura. L'autore rivela che la "nuova cultura" dovrebbe includere i seguenti punti:

- Il lavoro di cura della persona con demenza deve essere visto come un'opzione dinamica e creativa invece che un lavoro non specializzato che nessuno vuole fare;
- La demenza deve essere intesa come disabilità con cui si può convivere invece che un processo di malattia degenerativo da gestire;
- Le persone con demenza così come chi si occupa di loro, giorno per giorno, maturano una propria esperienza che va tenuta in conto non meno delle nozioni scientifiche;
- Tutte le persone sono uguali indipendentemente dalle loro abilità cognitive;
- Il compito di cura è il mantenimento dell'essere persona e il riconoscimento dell'unicità e dell'individualità di ognuno, a dispetto della diagnosi;
- I problemi di comportamento sono da riferire a tentativi di comunicazione falliti.

Gli aspetti chiave della Cura Centrata sulla Persona sono riassunti nel modello chiamato VIPS dove l'acronimo è un modo semplice per definire il risultato di questo approccio di cura e le persone sono trattate come Very Important Persons (Brooker, 2007). Esso si riferisce ai seguenti principi:

- Valorizzazione della persona con patologia di demenza e promozione del suo diritto di cittadinanza, indipendentemente dall'età e dal grado di deterioramento;
- Riconoscimento dell'unicità di ciascun individuo, della sua storia e personalità e delle specifiche risorse economiche e sociali che condizionano la risposta ai deficit neurologici;
- Riconoscimento del fatto che ogni esperienza personale ha una sua validità psicologica e l'empatia ha un potenziale terapeutico;
- Accento sull'importanza dell'ambiente nel quale le persone con demenza hanno bisogno di stare in modo da compensare i deficit e avere un'opportunità di crescita personale.

In questo modo si acquisisce una nuova chiave di lettura rispetto alle varie manifestazioni comportamentali quali espressioni di bisogni e non solo di sintomi ma, soprattutto, si hanno a disposizione maggiori strategie per fronteggiare e

sostenere i segnali di stress manifestati dalle persone con demenza. Un ambiente accogliente, l'utilizzo di una filosofia centrata sulla persona, una formazione adeguata dello staff e la promozione di un ambiente tranquillo e accogliente favoriscono il benessere della persona con demenza.

Il *Dementia Care Mapping* è uno strumento di valutazione individualizzato che si basa sull'approccio di Cura Centrata sulla Persona (Brooker, 2003). Il DCM, basato sulle relazioni, individua tutte le azioni concrete e reali, e quindi misurabili, in linea con la teoria di Kitwood. La forza di questo modello risiede nella possibilità di interpretare i risvolti di un modello nella vita di tutti i giorni. Inoltre, fornisce una guida pratica e, dato che si basa su osservazioni dirette dell'esperienza di vita di persone con demenza, facilita l'identificazione di tutte quelle attività che possono essere considerate parte integrante della Cura Centrata sulla Persona. Guardare il mondo con gli occhi di una persona con demenza non è semplice e il DCM aiuta gli operatori a mettersi nei panni di chi convive con la demenza e consente di valutare l'assistenza dal punto di vista delle persone che ne beneficiano. Si tratta di un cambio di prospettiva epocale perché si passa dal conteggio delle attività e delle prestazioni effettuate alla valutazione del benessere prodotto negli utenti. Misurare il benessere e il malessere in persone che presentano una vasta gamma di problemi di salute è una strategia utile per aiutare gli operatori sanitari e sociali a valutare la qualità dell'assistenza prestata correlandola alla qualità di vita promessa. Inoltre, facilita la presa in considerazione delle tante variabili che sottendono il ben-essere e il mal-essere delle persone con demenza, facilitando processi di cognizione basati sull'esperienza reale e quotidiana delle persone (De Beni, 2009). LA diffusione del DCM mostra una crescente consapevolezza della necessità di centrare il processo di assistenza sui bisogni della persona così da rispondere alle sue esigenze emotive e fisiche senza doverla confinare in qualche luogo remoto, isolato dal resto dell'umanità, l'anziano, soprattutto con demenza.

### 3. I fattori di rischio nello sviluppo delle demenze

Vi sono sempre maggiori studi osservazionali e sperimentali su come possono essere modificabili i fattori di rischio caratteristici della malattia di Alzheimer e di tutti gli altri tipi di demenze (Hughes et al., 2010) che incidono in modo diverso nelle diverse fasi della vita. Lo sviluppo del cervello e la conseguente riserva cognitiva maturata nei primi anni della vita, e consolidata nella mezza età, può tamponare e ridurre l'espressione dei sintomi di demenza in presenza di una diagnosi neurodegenerativa (Stern, 2012). Aspetti come la crescita e lo sviluppo precoce, un maggior rendimento scolastico, attività mentali stimolanti, l'impegno sociale e l'esercizio fisico possono tutti contribuire ad abbassare sensibilmente l'incidenza dello sviluppo patologico della demenza. Invece fattori di rischio vascolari diventano rilevanti durante il periodo della mezza età e sono legati alla demenza attraverso una serie di malattie cerebrovascolari, infiammatorie e neurodegenerative (Reitz et al., 2011).

Negli ultimi anni sta emergendo un importante consenso sulla necessità di identificare fattori di rischio e protezione mediante un approccio chiamato "Life Course" del corso della vita (Muller et al., 2014). Si tratta di un modello utilizzato per studiare gli effetti delle esposizioni ai fattori sia biologici che sociali e le ripercussioni nelle diverse fasi della vita (Ben-Shlomo et al., 2002) con l'obiettivo di fornire indizi per l'eziologia delle malattie ed identificare le possibili correlazioni tra esposizioni e patologie (Stern, 2002). I fattori di rischio possono essere raggruppati in: rischi precoci, psicosociali, socio ambientali e legati a stili di vita dannosi.

### *3.1. I fattori di rischio precoci: la gestazione, la nascita ed i primi anni di vita*

I fattori di rischio precoci sono strettamente legati alla fase perinatale e gestazionale della vita e allo sviluppo del corpo e del cervello. Tra la trentacinquesima e la quarantesima settimana di gestazione del feto si formano le basi per la costituzione del sistema nervoso e la maturazione del cervello attraverso i micronutrienti e le riserve di grasso e questa fase può influenzare il rischio di demenza e deficit cognitivo nella vecchiaia (Cunnane et al., 2011).

La riserva cerebrale può attenuare gli effetti della demenza correlati alla neuropatologia e spiegare la variabilità e la gravità dell'espressione dei sintomi clinici in pazienti con livelli patologici simili (Stern, 2002). La crescita del cranio e del cervello è repentina, a sette anni si è già raggiunto circa il 95% dello sviluppo (Lenroot et al., 2006). Fino a questa età vi è una correlazione quasi perfetta tra la dimensione del cervello e la circonferenza del cranio mentre tra gli undici ed i quindici anni le dimensioni del cervello diminuiscono e quelle del cranio rimangono costanti e la misurazione della circonferenza in età adulta riflette le dimensioni del cervello ad inizio vita (Ellis et al., 2006).

Anche un basso peso alla nascita può influenzare lo sviluppo del cervello a causa della denutrizione che può essere associata ad un più basso livello cognitivo nell'infanzia e nell'adulto (Luo et al., 2001). La persistente insufficienza di apporto di nutrienti può rallentare la crescita e provocare un ritardo nello sviluppo fisico rispetto alla media. Uno studio britannico suggerisce che la lunghezza delle gambe negli adulti è particolarmente legata alla dieta nell'infanzia (allattamento al seno, corretto apporto di nutrienti durante la crescita) mentre la lunghezza del tronco può essere associata a fattori che si verificano durante i periodi più lunghi tra l'infanzia e la pubertà (Medhurst et al., 2007). Resta comunque necessario approfondire la correlazione tra questi fattori e l'insorgenza delle patologie (Prince et al., 2013).

### *3.2. Fattori di rischio psicosociali: traumi infantili ed eventi stressanti*

Il verificarsi di eventi stressanti nel corso della vita è uno dei fattori di rischio psicosociali suggeriti per la demenza e la malattia di Alzheimer perchè le reazioni possono influire attraverso un processo che causa un eccesso di cortisolo su alcuni neuroni, in particolare quelli dell'ippocampo. Tutti gli eventi traumatici di violenza fisica, deprivazione emotiva, abusi e perdita precoce dei genitori. Nella fase delicata dell'infanzia si forgia la personalità che è il risultato del temperamento del carattere, dei meccanismi di difesa, degli stili di attaccamento, delle abilità di confronto e di resilienza (Hindinger et al., 2005).

Sono quattro i fattori di rischio che si trovano ad essere significativamente più elevati: la morte di un genitore prima dell'età di sedici anni, un lavoro manuale e duro durante la vita adulta, la diagnosi di una malattia disabilitante e la perdita di un figlio (Clément et al., 2012).

### *3.3. Fattori di rischio socio-ambientali: l'inquinamento e la variazione geografica*

Uno studio condotto dall'università del Montana (Calderòn-Garciduenas et al., 2014) sostiene che i componenti atmosferici contenenti polveri e metallo quando vengono inalati o ingeriti, passando attraverso le barriere danneggiate, compreso le vie respiratorie, quelle gastrointestinali e la barriera emato-encefalica, provocano effetti nocivi a lunga durata. Lo studio ha confrontato 58 campioni di siero e di liquido cerebrospinale di un gruppo di controllo che vive in una città

a basso inquinamento (abbinati per età, sesso, stato socio-economico, livelli di istruzione) con quelli di 81 bambini residenti a città del Messico. I risultati mostrano che i bambini residenti in città avevano, nel siero e nel liquido cerebrospinale, livelli significativamente più alti di anticorpi delle giunzioni neuronali e di metalli legati alla combustione. La presenza in bambini sani di anticorpi cerebrali che lavorano “contro” importanti componenti del cervello è indicativa dei danni che l'inquinamento crea alle barriere encefaliche e le ripercussioni sono più evidenti in tarda età (Bret et al., 2014)

La letteratura mette il luce anche le differenze tra le aree urbane e quelle rurali. Gli ambienti urbanizzati possono richiedere processi mentali più complessi per affrontare la quotidianità e di conseguenza sono associati a prestazioni cognitive conservate nel tempo. Gli stimoli e le sfide mentali, anche le più semplici e banali, risultano fondamentali per mantenere attive e funzionanti le capacità cognitive di orientamento e di navigazione tra le mappe del territorio. Inoltre, negli ambienti rurali, può essere più difficile portare a termine campagne di prevenzione e informazione di cura della patologia e di assistenza del paziente. (Lambert et al., 2013).

### 3.4. Fattori di rischio genetici e cardiovascolari: ipertensione, diabete e sovrappeso

I fattori di rischio cardiovascolari includono: ipertensione, diabete mellito, dislipidemia e indice di massa corporea (Luchsinger et al., 2005). La stretta relazione esistente tra questi fattori e demenza è plausibile perché il mancato equilibrio predispone a malattie ischemiche e rischio di declino cognitivo (Newman et al., 2005). Nel 1996, uno studio di Skoog e colleghi ha mostrato che coloro che avevano sviluppato demenza in tarda età, nei quindici anni precedenti l'insorgenza della patologia presentavano livelli di pressione sanguigna alti seguiti da un repentino calo negli anni successivi (Ihara et al., 2010).

Il diabete mellito è una delle malattie croniche più comuni ed è legata ad uno stile di vita sedentario. Le cause sono prevedibili come la prevenzione: fare esercizio fisico, seguire una dieta con ridotto apporto di zuccheri e grassi e riduzione del consumo di alcol e di fumo (Luchsinger et al., 2005). Il diabete può aumentare il rischio di demenza soprattutto se si combina con il fumo e l'ipertensione o con uno scarso controllo glicemico prolungato nel tempo (Farris et al., 2003). L'insorgenza dei deficit cognitivi e della demenza complica poi la gestione e il trattamento della patologia, per questo il diabete può essere una conseguenza come una causa.

Il sovrappeso e l'obesità derivati dall'eccesso di nutrienti o dall'assunzione di una quantità maggiore di energie rispetto al proprio fabbisogno calorico giornaliero, associato ad una ridotta attività fisica, sono notoriamente dannosi per la salute e sono legati ad un elevato rischio di mortalità (Kettunen et al., 2015). Attualmente non vi sono prove sufficienti per confermare l'associazione perché il modello di associazione è complicato dalla riduzione della massa corporea che può precedere la manifestazione clinica anche di diversi anni e, quindi, diventa difficile capire se sia un fattore legato alla demenza o sia frutto del caso.

Riassumendo si può affermare che:

- L'ipertensione nella mezza età aumenta il rischio di demenza, in modo particolare quella di tipo vascolare,
- Livelli alti di glicemia durante la mezza età e negli ultimi anni di vita aumentano il rischio di sviluppare qualsiasi tipo di demenza;
- La riduzione del livello di pressione arteriosa, l'indice della massa corporea e possono essere predittivi dell'insorgenza della demenza.

### 3.5. *Gli stili di vita dannosi: alcol, fumo e stress lavorativo*

L'interesse per il rapporto tra gli stili di vita e il rischio di demenza è importante per il suo impatto sulla prevenzione. Gli stili di vita essendo modificabili sono obiettivi tipici dei programmi informativi e di diffusione della conoscenza e vengono studiati in cluster e non separatamente (Bradshaw et al., 2013). Le abitudini come l'assenza di dieta e l'inattività fisica, l'alcol e il fumo sono correlati tra loro e sono l'obiettivo dei programmi di prevenzione che mirano a migliorare la salute, in particolare attraverso la riduzione del rischio cardiovascolare esistente. Il fumo di sigaretta è casualmente correlato ad una vasta gamma di malattie tra cui molte forme di cancro, malattie cardiovascolari, diabete nonché un aumento del rischio di dislipidemia (Banger et al., 2014). Nel corso degli ultimi anni decenni si è registrato un emergere di studi con attenzione agli effetti neuro cognitivi e neuro biologici del fumo in più popolazioni ed i risultati suggeriscono che il fumo è associato ad effetti negativi sulla neurobiologia del cervello e sulle funzioni in particolare negli adulti e nei giovani di mezza età (Pendelebury et al., 2009). Inoltre, chi fuma ha maggiori difficoltà di memoria, minori competenze esecutive e difficoltà di elaborazione delle informazioni (Durazzo et al., 2014). L'associazione tra consumo di alcol e declino cognitivo e la demenza è stata controversa ma si è giunti alla conclusione che i bevitori moderati hanno un rischio di demenza inferiore e gli effetti dell'alcol sono perdita di volume cerebrale, soprattutto della materia bianca che è legata alla trasformazione della memoria e delle funzioni visuo spaziali.

L'occupazione lavorativa è un'attività rilevante per la maggior parte delle persone e copre un lungo periodo della vita di un individuo. Negli anni si è registrato un crescente interesse per l'ambiente lavorativo in relazione ai risultati che può suscitare nei confronti della salute. In particolare, un lavoro con un profilo decisionale basso, una costante tensione lavorativa e ritmi di lavoro incessanti son aspetti che possono essere correlati ad un aumento di declino cognitivo. Lo stress lavorativo può essere definito come: una risposta fisica ed emozionale dannosa che viene attuata quando le esigenze del lavoro non corrispondono alle capacità, risorse o esigenze del lavoratore (Lasalvia & Tansella, 2011; Wang et al., 2012; Johansson et al., 2010).

### 3.6. *Fattori di rischio psicologici: depressione, ansia, disturbi del sonno*

La depressione è una delle condizioni mentali più comuni negli adulti e tende a perdurare durante tutto l'arco della vita; può essere una conseguenza della demenza come, viceversa, può rappresentare una fase iniziale della demenza. Essa presenta molte comorbidità con una vasta gamma di patologie croniche e mentali quali ansia, alcol e uso di sostanze stupefacenti e può aumentare il rischio di demenza. Questa relazione può essere spiegata in tre modi e la depressione può essere: precedente, successiva oppure totalmente indipendente dalla diagnosi di demenza (Bennet et al., 2014; Boland, 2000).

I disturbi d'ansia si dividono in disturbi di panico, agorafobia, fobie sociali, disturbo d'ansia generalizzato, disturbo ossessivo compulsivo e disturbo da stress post-traumatico. L'ansia è stata associata ad un aumento del rischio di mortalità anche se i pochi studi esistenti non sono riusciti ad approfondire il rapporto tra ansia e patologie demenziali (Horvath et al., 2015).

I disturbi del sonno sono condizioni fortemente legate ai cambiamenti comportamentali presenti nelle persone affette da demenza e influenzano la qualità della vita (Pollack & Lewis, 2005). Anche la relazione tra disturbi del sonno e demenza può essere bidirezionale. All'inizio della malattia, il ritmo sonno-veglia

può subire variazioni nei pazienti con demenza così come è possibile che avvenga anche il contrario e i problemi legati al sonno siano un fattore di rischio per il declino (Lu et al., 2014). Nelle ultime fasi, invece, i cambiamenti ambientali, l'istituzionalizzazione e la mancanza di attività da svolgere quotidianamente, diminuiscono ulteriormente il sonno (Wang et al., 2015).

Nonostante sia necessario approfondire ulteriormente questa tematica, è evidente che sia necessario tenere in considerazione la dimensione psicologica perchè ha un peso rilevante sia a livello sociale, medico e finanziario.

#### 4. La prevenzione come primo strumento di conoscenza

Se i fattori di rischio espongono le persone al rischio di insorgenza delle patologie, quelli protettivi contrastano l'azione dei fattori di rischio o ne riducono gli effetti deleteri e possono essere di natura individuale (istruzione, realizzazione personale, dieta alimentare) oppure sociale (ballo, rete sociale, volontariato). L'azione dei fattori protettivi porta a una riduzione consistente sia della possibilità di incorrere in patologie che nella gravità potenziale del problema o della malattia stessa; per questo la conoscenza è alla base della prevenzione ed è il primo strumento con il quale combattere l'insorgenza delle patologie.

##### 4.1. Attività fisica e ballo

“Mens sana in corpore sano”, questo detto testimonia l'importanza fondamentale della salute fisica. La riduzione delle capacità fisiche e dell'impegno in attività di svago in generale è una delle tante conseguenze della malattia di Alzheimer e delle demenze. Infatti dopo l'insorgenza della malattia si ha un progressivo isolamento sociale derivato dalle menomazioni fisiche e dal disagio psicologico (Rovio et al., 2010). Inoltre, l'attività fisica è concepita come attività per il tempo libero con un rispettivo impegno sociale e psicologico che favorisce le interazioni mentali e la salute mentale (Rolland et al., 2007) e può aiutare a mantenere sotto controllo i fattori di rischio cardiovascolari quali: ipertensione, colesterolo, diabete e obesità e, quindi, è in grado di ridurre in modo indiretto l'incidenza della demenza. Un gruppo di ricercatori australiani ha effettuato uno studio sull'invecchiamento del cervello con un campione di 170 persone fortemente preoccupate per il loro decadimento cognitivo. Alla metà dei partecipanti sono stati assegnati esercizi aerobici o camminate mentre l'altra metà ha portato avanti il suo stile di vita sedentario. Dopo sei mesi, il primo gruppo aveva leggermente migliorato i punteggi nei test linguistici e di ragionamento, mentre i soggetti del gruppo di controllo hanno ottenuto una diminuzione dei punti coerente con il normale invecchiamento. Dopo 12 mesi dalla conclusione dell'esperimento, invece, i risultati del gruppo sperimentale erano migliorati in modo netto (Sperling et al., 2011). Erickson e colleghi (2011) hanno coinvolto 120 partecipanti, divisi in due gruppi e solo al primo è stato assegnato un programma di attività fisica per tre volte alla settimana. Dopo un anno è stata eseguita una risonanza magnetica in entrambi i gruppi per verificare se ci fossero delle differenze significative. Nel gruppo di controllo l'ippocampo si è ridotto del 1/2% ogni anno mentre nell'altro è aumentato del 2%. L'attività fisica svolta tre volte alla settimana migliora l'atrofia cerebrale, la memoria e le diverse funzioni cognitive. Bisogna però tener conto del fatto che vi sono problemi metodologici sulla quantificazione del tipo di attività, l'intensità e la durata degli interventi che rendono difficoltosa la loro randomizzazione e, di conseguenza, l'oggettività dello studio.

#### 4.2. Prevenzione alimentare

L'associazione tra regime alimentare dietetico, decadimento cognitivo, demenze e morbo di Alzheimer ha ricevuto molta attenzione. Fattori dietetici sani associati a un corretto stile di vita possono diminuire il rischio di demenze e aumentare le possibilità che le strategie di prevenzione possano essere efficaci. Prove di studi trasversali hanno dimostrato che rispetto agli adulti con demenza, le persone anziane che non hanno sviluppato tale patologia seguivano una dieta sana, ricca di verdure e frutta piuttosto che carne, carboidrati e grassi (Bendlin et al., 2010). L'evidenza scientifica va ulteriormente indagata ma, d'altra parte, è necessario agire il prima possibile per prendere importanti decisioni anche quando il consenso scientifico non è unanime (Dysken et al., 2014; Barnard, 2014).

Le vitamine B giocano un ruolo chiave nel metabolismo delle cellule (Kim et al., 2005) e anche l'assunzione di vitamina F è associata ad una minore incidenza della malattia di AD e di demenza (Devore et al., 2010). Il ferro è essenziale per la formazione di emoglobina e di altre funzioni enzimatiche e in molti aspetti della salute (Schrag, 2013) e il selenio ha un ruolo antiossidante e previene i radicali liberi nelle membrane cellulari e ha un effetto protettivo (Sebastiao et al., 2014).

Inoltre, gli omega 3 sono indispensabili per il corretto sviluppo e funzionamento del cervello e aiutano a prevenire le demenze e le diete che ne sono povere favoriscono il declino cognitivo (Lepinay et al., 2015). Gli antiossidanti sono sostanze chimiche pensate per rallentare la neuro-degenerazione e l'ossidazione, limitando la produzione di sostanze tossiche e combattendo contro i radicali liberi responsabili del processo di invecchiamento. Secondo alcune ricerche, esisterebbe una correlazione tra lo sviluppo dell'Alzheimer e lo stress ossidativo. Una recente ricerca condotta in Germania ha valutato i livelli di antiossidanti presenti nel sangue su un campione di 74 persone con diagnosi di AD in fase iniziale ed i risultati sono stati comparati con quelli di un gruppo di controllo costituito da 158 soggetti. Dall'analisi è emerso che i livelli di vitamina C e di betacarotene sono significativamente più bassi nei pazienti affetti da AD, rispetto al gruppo di controllo. Si può ipotizzare, quindi, che alcuni antiossidanti possano svolgere un effetto protettivo nell'insorgenza di malattie neurodegenerative, tuttavia sono necessari ulteriori studi per confermare questo dato (Von Arnim et al., 2012). Uno studio condotto su cellule cerebrali di ratto ha mostrato che un composto chimico contenuto in alta percentuale nel melograno, è in grado di inibire l'infiammazione delle cellule cerebrali.

#### 4.3. La stimolazione cognitiva

La semplice idea che le attività possono essere benevole per la funzionalità del cervello, come l'esercizio fisico è per la salute, è biologicamente plausibile. Studi sperimentali negli animali e negli esseri umani hanno dimostrato che le attività mentalmente stimolanti sono legate a miglioramenti misurabili nella salute (Cabeza et al., 1997). Una riduzione graduale del livello di attività cognitiva è, spesse volte, un segnale della presenza della demenza per cui la stimolazione è utile per mantenere attive le funzioni in età cognitiva avanzata in entrambe le persone, con e senza demenza.

Anni di studio e di formazione scolastica aumentano il livello di "riserva intellettuale" che permette di esercitare un effetto protettivo contro lo sviluppo delle demenze e di AD. Secondo Mortimer (1988) ci sono diversi elementi da tenere in considerazione, per esempio:

- La riserva cerebrale: un volume del cervello più grande può essere correlato ad un ritardo nella comparsa dei sintomi clinici perché la presenza della neuropatologia viene compensata dalle risorse fisiche;
- La riserva cognitiva: riguarda la funzione del cervello, piuttosto che la dimensione, la quale svolge un ruolo di protezione. Le persone con livelli più alti di istruzione possono sviluppare una maggiore complessità ed efficienza delle reti neuronali che possono compensare attivamente la neuropatologia;
- La stimolazione cognitiva continua: l'attività cognitiva permanente può aiutare a prevenire il declino cognitivo, le persone con maggiore istruzione possono essere maggiormente motivate a perseguire la stimolazione intellettuale per tutto il corso della vita;
- Lo status socio economico elevato: le persone con maggiore istruzione tendono ad avere un benessere economico elevato, una vita migliore e un accesso facilitato alle cure sanitarie. Essi sono maggiormente protetti da infarti cerebrali e ictus che contribuiscono alla demenza.

Alcuni studiosi hanno suggerito che le persone con un basso livello di istruzione possono semplicemente eseguire con maggiore difficoltà i test cognitivi e, di conseguenza, l'apparente rapporto tra educazione e demenza sarebbe un artefatto di misura. Peng e colleghi (2012) hanno osservato che circa il 15/30 % di individui con lieve e moderata patologia cerebrale, al momento della morte, non manifesta i sintomi clinici e, questo, confermerebbe l'ipotesi che alcune persone sono in grado di compensare la neuropatologia ritardando i sintomi. Infine, Roberts e colleghi (2010) hanno sottolineato che la maggior istruzione non difende le persone dallo sviluppo di patologie neurodegenerative ma mitiga l'impatto sulla espressione clinica della demenza.

#### 4.4. La rete sociale

I grandi filosofi della Grecia sostenevano che l'uomo è un animale sociale che per natura ha bisogno di vivere in una comunità di persone che sono tra loro in contatto. Uno studio recente effettuato da ricercatori olandesi ha esplorato il possibile nesso tra demenza e isolamento sociale. Una vita in solitudine, senza amici o interazioni sociali, può avere un importante impatto sulle funzioni cognitive dovuto al fatto che queste non vengono più usate con regolarità. I ricercatori hanno seguito per tre anni la salute di 2000 persone senza segni di demenza che vivevano in una condizione di solitudine. Al termine della ricerca, il 9,3 % è risultato positivo rispetto al 5,6 % di coloro invece che vivevano in compagnia (Holwerda et al., 2014). La solitudine trova una duplice valenza: da un lato è un segno di demenza emergente, dall'altro diviene una reazione comportamentale ai disturbi cognitivi. Uno studio svedese conferma che la partecipazione ad eventi culturali, di volontariato o semplicemente l'ascolto di musica o cantare in un coro permette di vivere più a lungo con maggiori benefici (Fratiglioni et al., 2004).

#### 5. La strada della resilienza

La resilienza come risposta allo stress è rilevante nel campo delle patologie demenziali, questo si evince dal modo in cui l'individuo affronta sia i sintomi e i cambiamenti tipici della patologia che dalle reazioni dinanzi a messaggi sociali negativi sull'invecchiamento. Un grosso conflitto interiore colpisce queste persone che si trovano ad affrontare la perdita dell'identità, del proprio vissuto interiore, della quotidianità e delle emozioni caratteristiche del proprio essere. La

resilienza è la capacità della persona (con demenza e non) di affrontare le insidie nei confronti dell'identità e dell'integrità del sé, ed è influenzata da una serie di caratteristiche psicologiche, sociali ed emotive. Il concetto di resilienza indica la proprietà di alcuni materiali di conservare la propria struttura originale dopo essere stati sottoposti a deformazioni, pressioni o schiacciamento. Nelle scienze sociali è il processo attraverso il quale le persone possono raggiungere un buon funzionamento e sviluppare le proprie potenzialità in contesti di vita in cui sono presenti forti avversità (Boss., 2006). È la forza di reagire a eventi traumatici o stressanti e di riorganizzare in maniera positiva la propria vita (Malaguti, 2005). Ancora, è un processo attivo di resistenza, di autoriparazione e di crescita in risposta alle crisi e alle difficoltà della vita (Darvesh, 2003) e permette di superare le asperità ma non rende invincibili gli individui e non dura per tutto l'arco temporale della vita.

### 5.1. Le caratteristiche della personalità resiliente

Diversi studi hanno cercato di identificare un cluster di tratti di personalità che possono essere di aiuto nell'adattamento dopo un evento traumatico. Tra le diverse caratteristiche prese in esame, nei soggetti con una buona resilienza vi era: una visione equilibrata della vita, la perseveranza, la fiducia in se stessi, il senso di unicità, l'attribuzione di significato agli eventi negativi. Le caratteristiche degli individui resilienti, secondo Bernard (1991) sono relative all'autonomia, alla capacità di problem solving, alle abilità sociali e ai propositi per il futuro. Per ognuna di queste peculiarità sono state individuate delle competenze (Burns et al., 2005). Nell'area dell'autonomia rientrano:

- Autostima: intesa sia come l'azione del valutare se stessi nella propria totalità che mediante il confronto con altri soggetti;
- Autoefficacia: intesa come sicurezza nella propria capacità di risolvere i problemi derivata dalla conoscenza dei propri punti di forza e di debolezza;
- Locus of control interno: tendenza a interpretare i risultati e gli effetti delle proprie azioni come determinate dai propri comportamenti;
- Indipendenza: saper agire in autonomia in base ai propri valori e obiettivi;
- Motivazione: capacità di trovare risorse interne ed esterne alla spinta ad agire.

Nell'area del problem solving è possibile identificare:

- Pensiero critico: capacità di osservare la realtà sociale individuando i potenziali ostacoli e risorse e analizzare aspetti positivi o negativi della propria personalità;
- Pensiero creativo: saper produrre idee e punti di vista nuovi;
- Progettualità: saper individuare le giuste strategie per raggiungere gli obiettivi;
- Capacità di produrre cambiamenti: avere una visione del futuro e saper cogliere i segnali dell'ambiente, partecipare attivamente alla vita di comunità.

Nell'area delle abilità sociali si possono collocare:

- Responsabilità: essere soggetto attivo nella comunità, assumersi le conseguenze delle proprie azioni;
- Flessibilità: sapersi confrontare, saper negoziare senza prevaricare;
- Empatia: entrare in contatto con le emozioni dell'altro, comprendere sentimenti ed emozioni, ascoltare in modo partecipe e saper essere assertivi.

Infine, nell'area dei propositi e futuro si evidenziano:

- Chiarezza degli obiettivi: avere consapevolezza di ciò che si vuole raggiungere;
- Successo: ottenere buoni risultati nella realizzazione degli impegni;
- Motivazione: trovare gli stimoli per portare a termine gli impegni;
- Speranza: fiducia nel futuro ed entusiasmo;
- Coerenza: nelle scelte e nell'operatività e ricerca di senso.

### 5.2. Come costruire la resilienza

L'APA ha identificato 10 punti fondamentali per costruire la resilienza (Turner et al., 2006):

- Creare relazioni: mantenere buoni rapporti con i familiari stretti, gli amici e le persone che si ritengono importanti al fine di creare una rete sociale e accettare il sostegno di coloro che si prendono cura e sono in grado di ascoltare le paure e le angosce dettate dall'evento. Essere attivi nella realtà sociale in cui si è inseriti attraverso la frequentazione di gruppi civici, locali e religiosi che favoriscono il recupero e la speranza. Il gruppo è il luogo dove si costruiscono legami che infondono sicurezza, dove si vive l'appartenenza;
- Ottimismo e pensiero positivo: se non è possibile evitare o modificare il verificarsi di eventi stressanti, è possibile cambiare il modo di interpretare e rispondere a questi eventi. Sviluppare la capacità di guardare oltre il presente e di credere in un mondo migliore, prendere nota di eventuali modalità con le quali si è reagito in modo positivo nelle situazioni difficili;
- Accettare che il cambiamento è parte della vita: alcuni obiettivi possono non essere raggiungibili in seguito a situazioni sfavorevoli ed è necessario riuscire ad accettare le circostanze che non possono essere modificate può aiutare a concentrarsi su quelle che si possono cambiare;
- Spostare i vostri obiettivi: sviluppare obiettivi realistici e impegnarsi in attività regolari e costanti consente di muoversi verso la meta da raggiungere; invece di concentrarsi su compiti che sembrano irrealizzabili è fondamentale dirigersi verso la direzione ambita;
- Intraprendere azioni decisive: è importante essere determinati piuttosto che estraniarsi completamente dai problemi e dalla tensione alle quali si vorrebbe scappare;
- Cercare opportunità per scoprire se stessi: le persone spesso imparano qualcosa sul proprio essere grazie alla crescita interiore derivata dalla sofferenza e dalla perdita. Le tragedie e il disagio permettono di costruire rapporti migliori, di aumentare l'autostima e l'autoefficacia durante le fasi più vulnerabili, di ritrovare la dimensione spirituale e un maggiore apprezzamento per la vita;
- Coltivare una visione positiva di se stessi: nei momenti difficili le persone apprendono di più sulle proprie capacità e possono aumentare la fiducia in se stesse;
- Mantenere una positiva di speranza: una visione ottimistica consente di credere che eventi positivi prima o poi accadranno nella vita;
- Prendersi cura di se stessi: prestare attenzione alle proprie esigenze e sentimenti, impegnarsi in attività piacevoli e rilassanti e prendersi cura di se stessi aiuta a mantenere la mente e il corpo pronto a far fronte a situazioni che richiedono la resilienza.

### 5.3. Come promuovere la resilienza nei soggetti a rischio

Le ricerche sulla resilienza offrono a chi oggi progetta interventi a sostegno della resilienza: l'identificazione delle variabili sulle quali lavorare, i diversi livelli nei quali si collocano queste variabili, l'indicazione di quali momenti all'interno dell'arco di vita possono essere più fecondi per un intervento di potenziamento della resilienza e, infine, una cornice di riferimento teorica alla luce della quale leggere i dati forniti e pianificare i propri interventi. È necessario affrontare il tema dell'educazione e del sostegno alla resilienza con estrema attenzione perché nel momento nel quale si passa dalla teoria alla pratica, la teoria si scontra con la realtà dei singoli soggetti, delle famiglie e delle comunità che, seppur sottoposte agli stessi fattori di rischio, possono reagire a questi fattori ognuno in modo diverso. La teoria si scontra con il contesto rispetto al quale non può prescindere se si vuole una pratica in grado di offrire possibilità reali di sostegno alla resilienza. La valutazione dell'efficacia di un intervento di potenziamento di un determinato fattore di protezione o della riduzione di un fattore di rischio, potrà sempre essere influenzata dalla natura del soggetto, dal suo stadio di sviluppo e dal contesto psicosociale nel quale è inserito.

Malaguti (2005) individua una serie di indicatori che possono guidare la traduzione della teoria in progetti di intervento concreti. Questi indicatori prevedono di non limitarsi ad una definizione chiara del problema sul quale si vuole intervenire, ma anche: la ricerca e la conoscenza dei bisogni e delle risorse delle persone e del gruppo sul quale si va ad agire; l'accortezza di non focalizzare l'attenzione solo sulle difficoltà; la prevalenza di interventi non solo esterni, ma che prevedano anche il coinvolgimento attivo della persona, del gruppo e della comunità di appartenenza; un percorso riabilitativo da attuare in funzione di un'attenta analisi dei bisogni ed infine la capacità di chi realizza l'intervento di mettersi in relazione, di stare con, di donarsi indipendentemente dal ruolo, di riconoscere l'altro come appartenente allo stesso gruppo ricercando una dinamica di rovesciamento dei ruoli.

La costruzione di un percorso deve prevedere uno scambio continuo tra le riflessioni e l'approfondimento dei presupposti teorici dai quali far seguire strumenti, metodologie e l'esperienza pratica sul campo. La conoscenza del contesto di vita diviene fondamentale per evitare di imporre il proprio punto di vista. Prestare attenzione al contesto implica il tentativo di ricreare reti di convivenza civile, di sviluppo delle risorse locali attraverso il coinvolgimento diretto di tutti. Il modello che Malaguti suggerisce di seguire è quello ecologico e sociale integrato all'interno del quale viene riconosciuta la dimensione del limite, della debolezza e della fragilità accanto a quella della risorsa, della competenza e della possibilità di trasformazione in positivo (Malaguti, 2005).

### Conclusioni

Rilevanti sono le correlazioni identificate tra l'assunzione di un determinato stile di vita e la molteplicità di fattori di rischio, che contribuiscono nell'arco dell'esistenza umana allo sviluppo del processo patologico e all'insorgenza della demenza o Alzheimer. Grazie ad una analisi della letteratura sono stati identificati i principali elementi che possono favorire lo sviluppo delle patologie, le principali strategie di promozione della salute e di prevenzione della malattia. I potenziali elementi di rischio possono essere raggruppati in sette fattori: relativi allo sviluppo, agli aspetti psicosociali, socio-ambientali, cardiovascolari, genetici, psicologici ed, infine, legati allo stile di vita. Lavorare in un'ottica di prevenzione attorno a questi aspetti può ridurre i rischi e favorire un invecchiamento attivo.

Per fare ciò è necessario però un cambiamento di prospettiva che consideri la persona nella sua globalità e tenga in considerazione anche le reti sociali entro cui è inserita.

La prospettiva del “life course” si muove in questa direzione una delle questioni che affronta è quella di capire se, per alcuni fattori di rischio, esistano particolari periodi critici. I fattori di rischio precoci derivano principalmente da eventi accaduti nei primi anni di vita (nascita, crescita, educazione, nutrizione) o dagli eventi traumatici e stressanti, i quali contribuiscono a sviluppare poi, in età avanzata, un impatto negativo sul cervello e sullo sviluppo cognitivo. L’istruzione, il bagaglio culturale e la successiva realizzazione professionale sono risorse che aiutano e che conferiscono un’importante protezione positiva per il futuro. I restanti fattori (cardiovascolari, psicologici, legati allo stile di vita), se presenti nella mezza età o nella fascia d’età definita tarda, incrementano lo sviluppo della patologia.

Le maggiori problematiche che emergono dalla consultazione dei più importanti studi pubblicati riguardano la contestualizzazione delle ricerche, la valutazione rigorosa e standardizzata dei dati attualmente disponibili in materia di prevenzione della malattia di Alzheimer e del declino cognitivo. Non è possibile giungere a una conclusione definitiva sull’associazione tra i fattori di rischio e la manifestazione della patologia. Molti studi di prevenzione primaria risultano poco attendibili a causa del campione di riferimento, spesso volte costituito da soggetti troppo anziani e da follow up estremamente ravvicinati e brevi. Alcune brevi ricerche risultano poco adeguate, sia nelle tempistiche che nella valutazione, in quanto l’evoluzione della patologia e dei sintomi dovuti alla demenza hanno una manifestazione prodromica di diversi decenni. Tuttavia, vi sono molti studi di coorte, compiuti su un campione di riferimento ristretto rispetto alla popolazione, assestanti i potenziali benefici dovuti alla riduzione di fumo e alcol e dal controllo delle malattie cardiovascolari, il diabete, l’obesità e infine da uno stile di vita sano.

In considerazione dei risultati raggiunti, oltre all’anagrafica dei soggetti, per delineare il “potenziale” profilo di una persona rispetto allo sviluppo della patologia sembra essere indispensabile superare le ricerche di settore ed esplorare diverse aree tra loro correlate: fattori di rischio precoci (composizione della famiglia di origine), fattori di rischio psicosociali (eventi traumatici e stressanti), fattori socio ambientali (caratteristiche geografiche e sociali del luogo di residenza e tasso di inquinamento ambientale); fattori di rischio genetici e cardiovascolari (capire se i soggetti sono affetti dalle principali patologie che incidono sulla demenza); fattori di rischio psicologici e stili di vita (se sono fumatori, se fanno uso di alcol, se hanno sofferto di depressione o ansia e se la posizione lavorativa genera stress o soddisfazioni) e fattori di prevenzione (attività fisica, regime dietetico, attività sociali svolte nella comunità). Questi fattori di rischio possono essere visti anche come fattori di prevenzione che, oltre che prevenire l’insorgenza di patologie, possono anche determinare l’acquisizione di comportamenti positivi che favoriscono un invecchiamento attivo della popolazione.

### Riferimenti bibliografici

American Psychiatric Association, & American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM)*. Washington, DC: American psychiatric association, 143-7.

Angelini, L. (2013). *La sicurezza del lavoro nell’ordinamento europeo. I Working papers di Olympus*, (29). Reperibile presso: <http://olympus.uniurb.it/images/wpo/wpo29.angelini.pdf>. [Ultima consultazione 09/07/2016].

- Arnim, C. A. (von), Herbolsheimer, F., Nikolaus, T., Peter, R., Biesalski, H. K., Ludolph, A. C., & Nagel, G. (2012). Dietary antioxidants and dementia in a population-based case-control study among older people in South Germany. *Journal of Alzheimer's Disease*, 31(4), 717-724.
- Banger, K. K., Peterson, R. L., Mori, K., Yamashita, Y., Leedham, T., & Sirringhaus, H. (2014). High performance, low temperature solution-processed barium and strontium doped oxide thin film transistors. *Chemistry of Materials*, 26(2), 1195-1203.
- Barnard, N. D., Bush, A. I., Ceccarelli, A., Cooper, J., de Jager, C. A., Erickson, K. I. & Morris, M. C. (2014). Dietary and lifestyle guidelines for the prevention of Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, 35, S74-S78
- Bendlin, B. B., Ries, M. L., Canu, E., Sodhi, A., Lazar, M., Alexander, A. L. & Johnson, S. C. (2010). White matter is altered with parental family history of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia*, 6(5), 394-403.
- Bennett, J. E., Dolin, R., & Blaser, M. J. (2014). Principles and practice of infectious diseases. *Elsevier Health Sciences*. Philadelphia, PA: Elsevier.
- Ben-Shlomo, Y., & Kuh, D. (2002). *A life course approach to chronic disease epidemiology: conceptual models, empirical challenges and interdisciplinary perspectives*. *International Journal of Epidemiology*, 31, 285-293.
- Bianchin, L., & Faggian, S. (2006). *Guida alla valutazione e al trattamento delle demenze nell'anziano: strumenti e tecniche per l'operatore*. Milano: Franco Angeli.
- Boland, R. J. (2000). Depression in Alzheimer's disease and other dementias. *Current psychiatry reports*, 2(5), 427-433.
- Borsellino, P. (1998). Un comitato etico per un'etica della qualità della vita. *Bioetica*, 3, 369-374.
- Boss, P. (2006). Resilience and health. *Grief Matters: The Australian Journal of Grief and Bereavement*, 9(3), 52.
- Bradshaw, E. M., Chibnik, L. B., Keenan, B. T., Ottoboni, L., Raj, T., Tang, A. & Morris, M. C. (2013). CD33 Alzheimer's disease locus: altered monocyte function and amyloid biology. *Nature neuroscience*, 16(7), 848-850.
- Braibanti, P. (2002). *Pensare la salute*. Milano: Franco Angeli.
- Brooker, D. (2003). What is person-centred care in dementia? *Reviews in clinical gerontology*, 13(03), 215-222.
- Brooker, D. (2007). Person-centred dementia care: making services better. *Scottish Journal of Healthcare Chaplaincy*, X, 1. Jessica Kingsley Publishers.
- Burns, J. M., Church, J. A., Johnson, D. K., Xiong, C., Marcus, D., Fotenos, A. F. & Buckner, R. L. (2005). White matter lesions are prevalent but differentially related with cognition in aging and early Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, 62(12), 1870-1876.
- Cabeza, R., Grady, C. L., Nyberg, L., McIntosh, A. R., Tulving, E., Kapur, S. & Craik, F. I. (1997). Age-related differences in neural activity during memory encoding and retrieval: a positron emission tomography study. *The Journal of Neuroscience*, 17(1), 391-400.
- Carlomagno, S. (2007). *La valutazione del deficit neuropsicologico nell'adulto cerebroleso*. Milano: Elsevier.
- Chu, J., Lauretti, E., Craige, C. P., & Pratico, D. (2014). Pharmacological Modulation of GSAP Reduces Amyloid- Levels and Tau Phosphorylation in a Mouse Model of Alzheimer's Disease with Plaques and Tangles. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, 41(3), 729-737.
- Clément, S., Tonini, A., Khatir, F., Schiaratura, L., & Samson, S. (2012). Short and longer term effects of musical intervention in severe Alzheimer's disease. *Music Perception: An Interdisciplinary Journal*, 29(5), 533-541.
- Cunnane, S., Nugent, S., Roy, M., Courchesne-Loyer, A., Croteau, E., Tremblay, S. & Bégdouri, H. (2011). Brain fuel metabolism, aging, and Alzheimer's disease. *Nutrition*, 27(1), 3-20.
- Darvesh, S., Walsh, R., Kumar, R., Caines, A., Roberts, S., Magee, D. & Martin, E. (2003). Inhibition of human cholinesterases by drugs used to treat Alzheimer disease. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 17(2), 117-126.
- De Beni, R. (a cura di) (2009). *Manuale di Psicologia dell'Invecchiamento*. Bologna: Il Mulino.
- Devore, E. E., Grodstein, F., van Rooij, F. J., Hofman, A., Stampfer, M. J., Witteman, J. C., & Breteler, M. M. (2010). Dietary antioxidants and long-term risk of dementia. *Archives of neurology*, 67(7), 819-825.
- Durazzo, T. C., Mattsson, N., Weiner, M. W., & Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative

- (2014). Smoking and increased Alzheimer's disease risk: a review of potential mechanisms. *Alzheimer's & Dementia*, 10(3), S122-S145.
- Dysken, M. W., Sano, M., Asthana, S., Vertrees, J. E., Pallaki, M., Llorente, M., ... & Prieto, S. (2014). Effect of vitamin E and memantine on functional decline in Alzheimer disease: the TEAM-AD VA cooperative randomized trial. *Jama*, 311(1), 33-44.
- Ellis, J. R., Ellis, K. A., Bartholomeusz, C. F., Harrison, B. J., Wesnes, K. A., Erskine, F. F. & Nathan, P. J. (2006). Muscarinic and nicotinic receptors synergistically modulate working memory and attention in humans. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, 9(02), 175-189.
- Erickson, K. I., Voss, M. W., Prakash, R. S., Basak, C., Szabo, A., Chaddock, L. & Wojcicki, T. R. (2011). Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(7), 3017-3022.
- Farris, W., Mansourian, S., Chang, Y., Lindsley, L., Eckman, E. A., Frosch, M. P. & Guénette, S. (2003). Insulin-degrading enzyme regulates the levels of insulin, amyloid  $\beta$ -protein, and the  $\beta$ -amyloid precursor protein intracellular domain in vivo. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(7), 4162-4166.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research*, 12(3), 189-198.
- Fratiglioni, L., Paillard-Borg, S., & Winblad, B. (2004). An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia. *The Lancet Neurology*, 3(6), 343-353.
- Geneva, W. H. O. (1991). Indicators for assessing breast feeding practices. WHO Geneva, Switzerland: WHO Document WHO/CDD/SER, 91, 14.
- Hachinski, V. C., Iliff, L. D., Zilhka, E., Du Boulay, G. H., McAllister, V. L., Marshall, J. & Symon, L. (1975). *Cerebral blood flow in dementia*. *Archives of neurology*, 32(9), 632-637.
- Henriksen, O. M., Jensen, L. T., Krabbe, K., Guldborg, P., Teerlink, T., & Rostrup, E. (2014). Resting brain perfusion and selected vascular risk factors in healthy elderly subjects. *PLoS One*, May, 19; 9(5).
- Hindinger, C., Hinton, D. R., Kirwin, S. J., Atkinson, R. D., Burnett, M. E., Bergmann, C. C., & Stohlman, S. A. (2006). Liver X receptor activation decreases the severity of experimental autoimmune encephalomyelitis. *Journal of neuroscience research*, 84(6), 1225-1234.
- Holwerda, T. J., Deeg, D. J., Beekman, A. T., van Tilburg, T. G., Stek, M. L., Jonker, C. & Schoevers, R. A. (2014). Feelings of loneliness, but not social isolation, predict dementia onset: results from the Amsterdam Study of the Elderly (AMSTEL). *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 85(2), 135-142.
- Horvath, S., Mah, V., Lu, A. T., Woo, J. S., Choi, O. W., Jasinska, A. J. & Vitners, H. V. (2015). The cerebellum ages slowly according to the epigenetic clock. *Aging*, May;7(5), 294-306.
- Hughes, M. E., Hogenesch, J. B., & Kornacker, K. (2010). JTK\_CYCLE: an efficient nonparametric algorithm for detecting rhythmic components in genome-scale data sets. *Journal of biological rhythms*, 25(5), 372-380.
- Ihara, M., Polvikoski, T. M., Hall, R., Slade, J. Y., Perry, R. H., Oakley, A. E. & Kalara, R. N. (2010). Quantification of myelin loss in frontal lobe white matter in vascular dementia, Alzheimer's disease, and dementia with Lewy bodies. *Acta neuropathologica*, 119(5), 579-589.
- Johansson, A. C., Appelqvist, H., Nilsson, C., Kägedal, K., Roberg, K., & Öllinger, K. (2010). Regulation of apoptosis-associated lysosomal membrane permeabilization. *Apoptosis*, 15(5), 527-540.
- Kettunen, P., Larsson, S., Holmgren, S., Olsson, S., Minthon, L., Zetterberg, H. & Sjölander, A. (2015). Genetic Variants of GSK3B are Associated with Biomarkers for Alzheimer's Disease and Cognitive Function. *Journal of Alzheimer's Disease*, 44(4), 1313-1322.
- Kim, E. J., Cho, S. S., Jeong, Y., Park, K. C., Kang, S. J., Kang, E. & Na, D. L. (2005). Glucose metabolism in early onset versus late onset Alzheimer's disease: an SPM analysis of 120 patients. *Brain*, 128(8), 1790-1801.
- Kitwood, T. (1995). Cultures of care: tradition and change. *The new culture of dementia care*, 7-11.
- Lambert, J. C., Ibrahim-Verbaas, C. A., Harold, D., Naj, A. C., Sims, R., Bellenguez, C. & Grenier-Boley, B. (2013). Meta-analysis of 74,046 individuals identifies 11 new susceptibility loci for Alzheimer's disease. *Nature genetics*, 45(12), 1452-1458.
- Lasalvia, A., & Tansella, M. (2011). Occupational stress and job burnout in mental health.

- Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 20(04), 279-285.
- Lenroot, R. K., & Giedd, J. N. (2006). Brain development in children and adolescents: insights from anatomical magnetic resonance imaging. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 30(6), 718-729.
- Lépinay, A. L., Larrieu, T., Joffre, C., Acar, N., Gárate, I., Castanon, N. & Parnet, P. (2015). Perinatal high-fat diet increases hippocampal vulnerability to the adverse effects of subsequent high-fat feeding. *Psychoneuroendocrinology*, 53, 82-93.
- Lu, T., Aron, L., Zullo, J., Pan, Y., Kim, H., Chen, Y. & Bennett, D. A. (2014). REST and stress resistance in ageing and Alzheimer's disease. *Nature*, 507(7493), 448-454.
- Luchsinger, J. A., Reitz, C., Honig, L. S., Tang, M. X., Shea, S., & Mayeux, R. (2005). Aggregation of vascular risk factors and risk of incident Alzheimer disease. *Neurology*, 65(4), 545-551.
- Luo, Y., Bolon, B., Kahn, S., Bennett, B. D., Babu-Khan, S., Denis, P. & Martin, L. (2001). Mice deficient in BACE1, the Alzheimer's -secretase, have normal phenotype and abolished -amyloid generation. *Nature neuroscience*, 4(3), 231-232.
- Majani, G. (1999). *Introduzione alla psicologia della salute* (Vol. 31). Trento: Erickson.
- Malaguti, E. (2005). *Educarsi alla resilienza: come affrontare crisi e difficoltà e migliorarsi*. Trento: Erickson.
- Mason, J., Hill, A., Cheng, L. (2014). Blood test development to diagnose early on set Alzheimer's disease. *ScienceDaily*, 29 October 2014. Retrived from: <www.sciencedaily.com/releases/2014/10/141029095452.htm>. [Ultima consultazione 10/07/2016].
- McKeith, I. G., Dickson, D. W., Lowe, J., Emre, M., O'brien, J. T., Feldman, H. & Yamada, M. D. L. B. (2005). Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies Third report of the DLB consortium. *Neurology*, 65(12), 1863-1872.
- McKeith, I., & Cummings, J. (2005). Behavioural changes and psychological symptoms in dementia disorders. *The Lancet Neurology*, 4(11), 735-742.
- McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., & Stadlan, E. M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease Report of the NINCDS ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, 34(7), 930-939.
- Medhurst, A. D., Atkins, A. R., Beresford, I. J., Brackenborough, K., Briggs, M. A., Calver, A. R. & Davis, R. K. (2007). GSK189254, a novel H3 receptor antagonist that binds to histamine H3 receptors in Alzheimer's disease brain and improves cognitive performance in preclinical models. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 321(3), 1032-1045.
- Mortimer, J. A. (1988). Do psychosocial risk factor contribute to Alzheimer's disease? Etiology of dementia of Alzheimer's type. In: Henderson A. S., Henderson J. H., (eds). *Etiology of Dementia of the Alzheimer's Type*. (pp. 39-52). New York: John Wiley & Sons.
- Muller, M., Sigurdsson, S., Kjartansson, O., Jonsson, P. V., Garcia, M., von Bonsdorff, M. B. & Launer, L. J. (2014). Birth size and brain function 75 years later. *Pediatrics*, 134(4), 761-770.
- Newman, A. B., Fitzpatrick, A. L., Lopez, O., Jackson, S., Lyketsos, C., Jagust, W. & Kuller, L. H. (2005). Dementia and Alzheimer's disease incidence in relationship to cardiovascular disease in the Cardiovascular Health Study cohort. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(7), 1101-1107.
- Papagno, C. (2010). *Neuropsicologia della memoria*. Bologna: Il Mulino.
- Pendlebury, S. T., & Rothwell, P. M. (2009). Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology*, 8(11), 1006-1018.
- Peng, J., Liang, G., Inan, S., Wu, Z., Joseph, D. J., Meng, Q. & Wei, H. (2012). Dantrolene ameliorates cognitive decline and neuropathology in Alzheimer triple transgenic mice. *Neuroscience letters*, 516(2), 274-279.
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of neurology*, 56(3), 303-308.
- Pollack, S. J., & Lewis, H. (2005). Secretase inhibitors for Alzheimer's disease: challenges of a promiscuous protease. *Current opinion in investigational drugs*, 6(1), 35-47.
- Prince, M., Bryce, R., Albanese, E., Wimo, A., Ribeiro, W., & Ferri, C. P. (2013). The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimer's & Dementia*, 9(1), 63-75.

- Reitz, C., Brayne, C., & Mayeux, R. (2011). Epidemiology of Alzheimer disease. *Nature Reviews Neurology*, 7(3), 137-152.
- Roberts, J. S., Karlawish, J. H., Uhlmann, W. R., Petersen, R. C., & Green, R. C. (2010). Mild cognitive impairment in clinical care. A survey of American Academy of Neurology members. *Neurology*, 75(5), 425-431.
- Rodríguez Leyva, I., Calderón Garcidueñas, A. L., Jiménez Capdeville, M. E., Rentería Palomo, A. A., Hernandez Rodriguez, H. G., Valdés Rodríguez, R. & Santoyo, M. E. (2014). Synuclein inclusions in the skin of Parkinson's disease and parkinsonism. *Annals of clinical and translational neurology*, 1(7), 471-478.
- Rolland, Y., Pillard, F., Klapouszczak, A., Reynish, E., Thomas, D., Andrieu, S. & Vellas, B. (2007). Exercise Program for Nursing Home Residents with Alzheimer's Disease: A 1 Year Randomized, Controlled Trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 55(2), 158-165.
- Rovio, S., Spulber, G., Nieminen, L. J., Niskanen, E., Winblad, B., Tuomilehto, J. & Kivipelto, M. (2010). The effect of midlife physical activity on structural brain changes in the elderly. *Neurobiology of aging*, 31(11), 1927-1936.
- Schrag, M., Mueller, C., Zabel, M., Crofton, A., Kirsch, W. M., Ghribi, O. & Perry, G. (2013). Oxidative stress in blood in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a meta-analysis. *Neurobiology of disease*, 59, 100-110.
- Sebastião, I., Candeias, E., Santos, M. S., de Oliveira, C. R., Moreira, P. I., & Duarte, A. I. (2014). Insulin as a bridge between type 2 diabetes and Alzheimer disease-How anti-diabetics could be a solution for dementia. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, 5, 110.
- Silvestrelli, G., & Traini, E. (2010). Analisi comparativa della sicurezza/efficacia degli inibitori delle colinesterasi e del precursore colinergico colina alfoscerato nelle demenze ad esordio nell'età adulta. *G GERONTOL*, 58, 64-68.
- Skoog, I., Nilsson, L., Persson, G., Lernfelt, B., Landahl, S., Palmertz, B. & Svanborg, A. (1996). 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia. *The Lancet*, 347(9009), 1141-1145.
- Snyder, H. M., Carrillo, M. C., Grodstein, F., Henriksen, K., Jeromin, A., Lovestone, S. & Filit, H. M. (2014). Developing novel blood-based biomarkers for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 10(1), 109-114.
- Sperling, R. A., Aisen, P. S., Beckett, L. A., Bennett, D. A., Craft, S., Fagan, A. M. & Park, D. C. (2011). Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7(3), 280-292.
- Stern, Y. (2002). *What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. Journal of the International Neuropsychological Society*, 8(03), 448-460.
- Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8(03), 448-460.
- Treglia, G., Cason, E., & Fagioli, G. (2010). Nuove applicazioni della medicina nucleare in ambito diagnostico: Il parte. *Italian Journal of Medicine*, 4(3), 159-166.
- Turner, J. E., & Schallert, D. L. (2006). Reazioni e resilienza alla vergogna: Rapporti tra aspettative e valori. *Psicologia dell'Educazione e della Formazione*, 2, 153-176.
- Wang, H. X., Xu, W., & Pei, J. J. (2012). Leisure activities, cognition and dementia. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 1822(3), 482-491.
- Wang, S., Moustaid-Moussa, N., Chen, L., Mo, H., Shastri, A., Su, R. & Shen, C. L. (2014). Novel insights of dietary polyphenols and obesity. *The Journal of nutritional biochemistry*, 25(1), 1-18.
- Wang, Y., Cella, M., Mallinson, K., Ulrich, J. D., Young, K. L., Robinette, M. L. & Holtzman, D. M. (2015). TREM2 lipid sensing sustains the microglial response in an Alzheimer's disease model. *Cell*, 160(6), 1061-1071.
- Wimo, A., Winblad, B., & Jönsson, L. (2010). The worldwide societal costs of dementia: Estimates for 2009. *Alzheimer's & Dementia*, 6(2), 98-103.