

CAPITOLO SECONDO

PSICHIATRIA E PSICOLOGIA ALLE SOGLIE DEL TERZO MILLENNIO: PROBLEMATICHE CLINICHE EMERGENTI

G) CLINICA SPECIALISTICA

LE DEMENZE: PROBLEMATICHE E NUOVI ORIENTAMENTI IN UNA SOCIETÀ CHE “INVECCHIA”

DEMENTIA: PROBLEMS AND NEW GUIDANCES IN AN “AGING” SOCIETY

Francesco Salvatore Marra* e Alessandro Valchera*

**III Clinica Psichiatrica
Università degli Studi di Roma “La Sapienza”*

LE DEMENZE: PROBLEMATICHE E NUOVI ORIENTAMENTI IN UNA SOCIETÀ CHE “INVECCHIA ”

Riassunto

I disturbi mentali organici sono condizioni psicopatologiche causate da una sofferenza cerebrale diretta o indiretta. Data la difficoltà dell'individuazione dell'intera catena di avvenimenti che legano la patologia psichica con la malattia fisica, per la diagnosi è sufficiente l'esistenza di un rapporto cronologico tra il reperto somatico e la malattia mentale e l'andamento parallelo di entrambi, tuttavia sono anche necessari reperti clinici che possano indirizzare la diagnosi.

Parole chiave: *demenza*

Abstract

Organic mental disorders are psychopathological conditions caused by a direct, or not, brain suffering. The etiology is, sometimes, unknown. It is possible to make diagnosis, just to establish the chronological connection between somatic signs and mental disorders.

Key words: *dementia*

1. Le demenze

Le demenze sono disturbi mentali acquisiti, in cui è presente un disturbo della memoria a breve e a lungo termine, un deficit del pensiero astratto, delle capacità di giudizio e delle funzioni corticali superiori (fasie, prassie, gnosie), sono presenti anche modificazioni della personalità. Lo stato di coscienza, per poter parlare di demenza, non deve essere alterato. Riguardo alla classificazione delle demenze è utile ricordare i tre principali indirizzi nosografici utilizzati in clinica: il modello diagnostico basato sull'età d'insorgenza della patologia distingue le forme a prevalente esordio prima dei 45 anni, le forme a prevalente esordio dopo i 45 anni e le forme non classificabili in base all'età. Un altro modello classificatorio si basa sulla corrispondenza anatomo-clinica fra sede di lesione ed aspetti sintomatologici, distingue tra le demenze corticali (malattia di Alzheimer, demenza senile tipo Alzheimer, malattia di Pick) e le demenze sottocorticali (demenze vascolari, corea di Huntington, malattia di Parkinson, demenza dovuta a malattia di Creutzfeldt-Jakob, demenza dovuta ad infezione da HIV ed altre). Questo modello non è totalmente applicabile, in quanto anche nella malattia di Alzheimer si evidenzia una perdita dei neuroni colinergici del nucleo basale di Meynert e in soggetti con malattia di Parkinson e demenza, di contro, sono state riscontrate alterazioni istologiche corticali analoghe a quelle della demenza senile tipo Alzheimer. Il modello nosografico clinico eziopatogenetico distingue le demenze primarie da quelle secondarie, e ancora in base al meccanismo eziopatogenetico, dividendo tra forme degenerative, vascolari, tossiche, endocrino-metaboliche, meccaniche, infiammatorie, neoplastiche, e da altre cause. Un'ulteriore distinzione è effettuata, in questo modello, in base al quadro clinico.

Complessivamente le demenze colpiscono il 2,3% dei soggetti fra i 65 e i 69 anni, tale percentuale aumenta sino al 2,8% tra i 70 e i 74 anni, il 5,5% tra i 75-79 anni, fino al 22% oltre gli 80 anni. In media il 5-6% degli ultracinquantenni è da considerare affetto da demenza. Questi dati sono riferiti alle sole demenze conclamate, quindi la prevalenza che includerebbe anche le forme latenti, potrebbe essere intorno al 10-20%. Le demenze dell'età senile sarebbero rappresentate per il 55% dalla demenza senile tipo Alzheimer, per il 20% dalla demenza multifattoriale, per un altro 20% da forme miste tra queste due forme e per solo il 5% da forme ad eziologia diversa.

La demenza è più frequente nella popolazione femminile, ciò è dovuto alla larga preponderanza di donne anziane, tuttavia se si considerano coorti di uguale età, le differenze tendono a ridursi, con un'inversione del rapporto se si considera la sola demenza multifattoriale. L'età media di insorgenza della malattia di Alzheimer è intorno ai 60 anni, con una riduzione dell'aspettativa di vita da 23 a 7 anni; la demenza senile tipo Alzheimer ha un'età media di esordio di 74 anni, con una riduzione dell'aspettativa di vita da oltre 9 a 5 anni; l'età di esordio media della demenza multifattoriale è di 67 anni e l'aspettativa di vita scende da 14 a meno di 4 anni. La sopravvivenza dopo la diagnosi di demenza senile tipo Alzheimer è più lunga nelle donne. Per un corretto inquadramento diagnostico del paziente con demenza è utile iniziare, come per altre patologie, da una dettagliata anamnesi e da un corretto esame clinico. Quest'ultimo deve tendere ad evidenziare le possibili modificazioni della personalità, che all'esordio possono essere il primo segnale della demenza. Si dovrà valutare, inoltre, la memoria, ricordando che nella demenza vi è, secondo la legge di Ribot, costantemente e precocemente la perdita dei ricordi più recenti prima e di quelli più remoti in seguito. Nelle fasi iniziali è frequente l'amnesia nominum, caratterizzata dalla perdita progressiva della capacità di denominare gli oggetti o le persone con il loro nome specifico, il paziente ricorre, a questo punto, a parole passe-par-tout, cioè termini vaghi, a pronomi indicativi o a perifrasi, che aumentano progressivamente nel discorso. Non è rara la tendenza alla confabulazione.

Con il progredire del disturbo la lacuna mnemonica del paziente tende ad inglobare anche i nomi delle persone a lui più vicine, comprendendo talvolta anche i propri dati anagrafici (amnesia globale). I disturbi dell'orientamento sono strettamente correlati con quelli mnemonici, la difficoltà a riconoscere gli spazi ed ad orientarsi in questi può essere uno dei primi segni della patologia, un cambiamento di ambiente può rappresentare il momento scatenante del disorientamento spaziale. Anche l'orientamento nel tempo diviene progressivamente più deficitario e così quello rispetto a persone. L'attenzione diviene sempre più disturbata, il paziente non riesce a mantenere la concentrazione su di un compito per tutto il tempo necessario. Vi è progressiva compromissione del pensiero astratto, con conseguente difficoltà ad affrontare problemi nuovi, ad uscire dal concreto, parallelamente vi è la perdita del patrimonio intellettuale e culturale acquisito. Le funzioni corticali superiori possono essere compromesse sino alla sindrome

alogica di Reich, caratterizzata da afasia, agnosia ed aprassia. L'afasia può spingersi sino al “mutismo demenziale”.

L'aprassia è un segno importante, precoce è l'aprassia costruttiva, in seguito si evidenzia anche un'aprassia dell'abbigliamento. L'agnosia è più tardiva, gli errori di riconoscimento fisiognomico, però, si evidenziano abbastanza precocemente. Il linguaggio inizialmente appare conservato, ad un esame superficiale, grazie al patrimonio di fasi convenzionali del paziente, anche in questo periodo però, possono evidenziarsi tendenza al concretismo e tendenza ad un parlare “vuoto” di informazioni. Successivamente compaiono la parafasie e i neologismi, le perseverazioni verbali e aumentano le parole passe-par-tout, in seguito ecolalia e palilalia. Il quadro può progressivamente peggiorare sino al “mutismo demenziale”, come abbiamo detto. Anche la scrittura segue lo stesso iter, fino a divenire incomprensibile. L'umore è alterato, spesso con alternanza di moti affettivi nel corso della patologia. Frequente è la sintomatologia depressiva, a volte molto grave. Vi è ipocondria, che può complicarsi sino al delirio di Cotard.

La tendenza all'ossessività sembra una difesa verso i deficit di memoria, che sono compensati inizialmente da una certa meticolosità. Può essere presente un collezionismo compulsivo, con raccolta di materiale spesso inutile.

Riguardo al comportamento motorio può essere presente rallentamento o iperaffaccendamento a finalistico. L'attività sessuale è generalmente assente, tuttavia può essere presente anche una sua accentuazione accessuale. I disturbi di contenuto del pensiero sono più frequenti nelle fasi iniziali della patologia, possono essere delle accentuazioni di tratti personologici preesistenti, può esserci sospettosità fino ad una ideazione delirante. Non sono presenti, in linea generale, disturbi di coscienza, tuttavia possono osservarsi alterazioni della coscienza di breve durata, che possono ripetersi nel tempo. La socializzazione inizialmente appare aumentata, con la tendenza ad una certa fatuità, in seguito si riduce fino all'isolamento. Per la diagnosi di demenza assume notevole importanza la valutazione neuropsicologica, la quale consente l'esplorazione delle capacità mnesiche, del linguaggio, delle prassie, dell'orientamento spaziale, dell'attenzione, dell'intelligenza e delle percezioni.

Gli strumenti atti all'individuazione di tali disturbi sono numerosi, ricordiamo il *Mini Mental State Examination* e *Short Portable Mental Status*, in quanto, per la loro facilità di somministrazione permettono

LE DEMENZE: PROBLEMATICHE E NUOVI ORIENTAMENTI IN UNA SOCIETÀ CHE “INVECCHIA”

una rapida valutazione del disturbo del paziente. Per una valutazione più accurata è necessaria una batteria di test esploranti la memoria, le funzioni strumentali e quelle di controllo. L'evoluzione nel tempo del disturbo può essere monitorizzata attraverso la *Clinical Dementia Rating*¹. Per la diagnosi sono utili anche interviste strutturate che permettano di non tralasciare alcun elemento ed indirizzino la diagnosi verso lo specifico tipo di demenza, ricordiamo la *Structured Interview for the diagnosis of Dementia of the Alzheimer type, Multi-infarct dementia and dementias of other aetiology according to ICD-10 and DSM-III-R*². Importanti sono anche l'esame obiettivo e neurologico del paziente, che possono indirizzare il clinico verso una possibile causa della demenza.

Inoltre sono un valido ausilio anche gli esami di laboratorio, ad esempio possono essere svelati dagli esami ematologici degli elementi che svelano una suscettibilità del paziente ad accidenti vascolari, ciò, in questo caso potrebbe illuminare riguardo alla possibile eziologia vascolare del disturbo. Possono essere svelate malattie infettive con componente cerebrale, dagli esami ematici o del liquor, come dagli esami ematici possono essere svelate situazioni di intossicazione. Anche l'elettroencefalogramma ha una sua utilità, in quanto spesso sono evidenziabili sue alterazioni nei pazienti con demenza, anche se le alterazioni non sono specifiche della demenza. Anche i potenziali evocati possono essere utili, una maggiore latenza della P300 e nella N200 sono state osservate in questo tipo di pazienti, anche nelle fasi precoci del disturbo. Attraverso la Tomografia Assiale Computerizzata e la Risonanza Magnetica Nucleare si possono evidenziare alterazioni morfologiche, quali la dilatazione dei solchi corticali, la dilatazione dei ventricoli, legate all'invecchiamento. Possono essere evidenziate modificazioni del contenuto di acqua, dovute all'edema. Queste alterazioni possono essere osservate nella demenza ma anche in soggetti sani con più di 65 anni ed anche in pazienti con altre patologie psichiatriche.

Queste alterazioni sono positivamente correlate con i deficit cognitivi. Con la Tomografia ad Emissione di Positroni, si hanno informazioni della funzionalità del flusso cerebrale e del metabolismo, questo permette di

¹ Huges C.P., Berg L. et al.: *A new clinical scale for the staging of dementia*. British Journal of Psychiatry, 140, 566-572, 1982.

² Zaudig M., Mittelhammer J. et al.: *Structured Interview for the diagnosis of Dementia of the Alzheimer type, Multiinfarct dementia and dementias of other aetiology according to ICD-10 and DSM-III-R*. Logomed, Munich, 1989.

evidenziare la riduzione del flusso cerebrale e del consumo di glucosio nella demenza. Queste tecniche, anche se non permettono un'esatta diagnosi differenziale tra i diversi tipi di demenza, tuttavia mostrano delle peculiarità a seconda dell'origine del disturbo. La diagnosi differenziale deve essere condotta con l'invecchiamento normale e con la smemoratezza senile benigna. Anche il delirium, la schizofrenia cronica, la depressione maggiore, il disturbo fittizio e la simulazione devono essere differenziate dalla demenza. In particolare la depressione, nel soggetto anziano, può essere confusa facilmente con una demenza, tanto da essere nominata pseudodemenza depressiva.

Il termine terapia, nelle demenze, deve essere inteso nel senso più lato, in quanto non è importante solo la terapia farmacologica, ma anche e soprattutto fin quando non saranno presenti preparati in grado di contrastare efficacemente l'evoluzione, un'igiene che consenta al paziente ed ai familiari di affrontare nel miglior modo possibile il disturbo e la sua evoluzione. Il farmaco è solo un aspetto della cura del paziente con demenza, è importante tenere presente tutto ciò che può migliorare la qualità di vita del malato. La terapia sintomatica è diretta nei confronti della sintomatologia psichica e comportamentale che può accompagnarsi alla demenza.

Verranno quindi utilizzati farmaci come neurolettici, benzodiazepine e antidepressivi in grado di contrastare gli episodi di aggressività, agitazione, insonnia, i disturbi deliranti, i disturbi depressivi; è particolarmente importante, in questi casi tenere presente la riduzione del dosaggio in base all'età e alle condizioni generali, tenendo sempre presenti i possibili effetti collaterali. Utili i suggerimenti pratici come la regolazione su ritmi costanti dell'attività del paziente, i cambiamenti devono essere gradualmente, l'ambiente circostante e le persone a lui vicine devono essere il più possibile fisse, per non aumentare il disorientamento. Altre terapie sono di tipo ritardante, volte cioè a prevenire o ritardare l'insorgenza del quadro conclamato, altre ancora possono essere efficaci quando, noto il deficit neurotrasmettitoriale, ad esempio nella malattia di Parkinson, si attua un trattamento sostitutivo. Altre terapie possono essere considerate compensatorie, potenziando le vie neurotrasmettitoriali coinvolte nel processo patologico. Esistono anche terapie rigenerative, volte ad agire sull'equilibrio tra fattori tossici e fattori trofici. Da non dimenticare, infine, l'utilità delle terapie riabilitative, che possono anche ritardare l'evoluzione patologica e le misure di supporto educativo per i familiari del malato, in quanto

spesso a loro spetta il compito di migliorare la qualità di vita del paziente.

2. Malattia di Alzheimer e demenza senile tipo Alzheimer

Sono due forme che appartengono alla stessa entità anatomo-clinica. La malattia di Alzheimer ha un esordio prima dei 65 anni, mentre la forma senile colloca il suo esordio dopo i 65 anni. Non si può parlare in termini certi di fattori eziologici, ma sono riconosciuti alcuni importanti fattori di rischio. L'invecchiamento è uno di questi, tuttavia non dimentichiamo l'alta percentuale di anziani senza disturbi cognitivi. Un importante peso è costituito dal fattore genetico: in un ultraottantacinquenne con due consanguinei affetti da demenza di Alzheimer, il rischio genetico di sviluppare la malattia è intorno al 50%. Dagli studi su gemelli monozigoti, sembra che la malattia sia trasmessa da un singolo gene mutante. Il cromosoma maggiormente sospettato di mutazione nella malattia di Alzheimer è il cromosoma 21, nel suo braccio lungo sarebbe situato il gene responsabile della forma familiare della patologia. Sullo stesso cromosoma è stato individuato il gene che codifica il precursore dell'amiloide. Altri cromosomi su cui si sono concentrate le ricerche sono il cromosoma 14 ed il cromosoma 19.

Per alcune forme della malattia l'ereditarietà sembra di tipo mendeliano, tuttavia non è escluso che fattori esogeni possano influire sull'espressività genetica. L'ipotesi di fattori esterni dotati di neurotossicità, non ha trovato risposte univoche, la sostanza maggiormente imputata è l'alluminio in quanto la sua concentrazione neuronale, nei soggetti con Alzheimer, è significativamente più elevata. Anche l'ipotesi dell'eziologia virale non ha trovato riscontri univoci. Come non è ancora chiaro se le alterazioni del sistema immunitario siano la causa o un effetto della malattia. I radicali liberi, che sono i prodotti di reazioni chimiche mediate dall'ossigeno, sono stati anch'essi imputati come fattore eziologico della malattia, potrebbero portare ad ossidazioni incontrollate che porterebbero a morte neuronale.

In particolare l'enzima SuperOssido Dismutasi in eccesso porta alla formazione di ossidrile, il radicale libero più ossidante.

Nell'invecchiamento patologico il SuperOssido Dismutasi diminuisce, in alcuni casi di invecchiamento patologico, invece, come nella trisomia 21, la sua quantità è aumentata, portando così ad un invecchiamento

cerebrale patologico. La Tomografia ad Emissione di Positroni ha alimentato nuovamente l'ipotesi vascolare della patologia, evidenziando, già in fase precoce, una diminuzione del flusso di perfusione della corteccia temporo-parietale. Anche traumi cranici ripetuti sono stati imputati nell'origine del disturbo, vista la somiglianza clinica della malattia di Alzheimer con la demenza dei pugili.

Dal punto di vista neuropatologico la malattia di Alzheimer è caratterizzata da una riduzione di sostanza cerebrale superiore a quella fisiologica per l'età, la riduzione di volume è maggiore del 13-18% rispetto ai soggetti sani coetanei, in peso è del 7,5-10%. L'atrofia è generalizzata e simmetrica, vi è approfondimento dei solchi e della scissura silviana, con dilatazione ventricolare, lo spessore corticale si riduce di circa il 10%, con perdita dei neuroni corticali, massima (43-57%) nell'ippocampo, soprattutto a livello delle sue connessioni con la neocorteccia. L'isolamento dell'ippocampo è considerata una delle cause principali del deterioramento cognitivo. Istopatologicamente la malattia di Alzheimer, per entrambe le forme, è caratterizzata dalla degenerazione neurofibrillare (masse di filamenti a livello del citoplasma perinucleare) e dalle placche senili (strutture sferoidali costituite da un nucleo centrale di amiloide intorno al quale si trovano neuriti e glia) che possono essere presenti anche in anziani normali, seppure in misura ridotta e in limitate aree cerebrali. La diagnosi istopatologica di Alzheimer, infatti, prevede il loro riscontro in 9 diverse regioni del sistema nervoso. Il deficit biochimico più frequentemente riscontrato nella malattia di Alzheimer interessa il sistema colinergico, con riduzione della sua attività.

Da questo dato si è formata l'ipotesi neurofisiopatologica dell'ipofunzione del sistema colinergico nella malattia di Alzheimer, tuttavia la scarsa efficacia dei farmaci attivi sul sistema colinergico, ha tolto credibilità a quest'ipotesi fisiopatologica. Sono alterati, infatti, anche altri sistemi neurotrasmettitoriali, quello serotoninergico vede ridursi marcatamente la sua attività, principalmente in corrispondenza della neocorteccia e dell'ippocampo. La malattia di Alzheimer e la demenza senile tipo Alzheimer, al loro esordio presentano principalmente una sintomatologia di tipo psicopatologico: è la fase prodromica, che nella malattia di Alzheimer può cadere dai 45 anni in avanti, dopo i 65 anni nella forma senile. Sono riferiti principalmente sintomi di tipo depressivo e disturbi mnesici, è spesso riferita una sensazione difficilmente spiegabile da parte del paziente di “cambiamento”, tendenza all'isolamento, sospettosità. Molto utili in questa fase i test che possono mostrare l'iniziale decadimento che, al

LE DEMENZE: PROBLEMATICHE E NUOVI ORIENTAMENTI IN UNA SOCIETÀ CHE “INVECCHIA”

colloquio, potrebbe non essere riconosciuto, anche se vi sono, solo sporadicamente, episodi di disorientamento, che spesso allarmano il paziente e i familiari. A questa fase segue quella neuro-psichiatrica. Questa può durare alcuni anni ed è caratterizzata da una accentuazione dei sintomi demenziali che sono facilmente riconosciuti all'esame clinico, sono dominanti i disturbi della memoria. In questa fase compare la sindrome alogica di Reich, con afasia, agnosia ed aprassia di tipo centrale. Evidente anche il deficit dell'intelligenza. A questa fase segue quella neurologica, i cui disturbi possono fare la loro comparsa anche nella fase precedente, tuttavia caratterizzano l'ultimo periodo di malattia.

Costanti sono i disturbi della deambulazione, la sintomatologia parkinsoniana, i disturbi del controllo sfinterico, comparsa di automatismi, e di riflessi patologici (palmo-mentoniero, di prensione forzata, del grugno, glabellare, di flessione tonica, di suzione, il segno della calamita, il grasping delle dita del piede). Frequenti sono le manifestazioni comiziali, le ipercinesie, la paraparesi spastica. Nella fase terminale vi può essere adinamia. Segue la fase internistica, della durata difficilmente superiore ai 6 mesi, caratterizzata da cachessia e immuno-depressione. Il paziente è allettato e va incontro a patologie infettive a varia eziologia che lo portano all'exitus. La diagnosi di certezza è istopatologica, la diagnosi clinica si effettua quando la sintomatologia esordisce in maniera insidiosa, presenti un decorso progressivo e siano state escluse le altre cause di demenza.

Alcune tecniche neuroradiologiche possono essere d'aiuto, la Tomografia Assiale Computerizzata può essere anche normale, tuttavia spesso mostra atrofia corticale con allargamento dei ventricoli, ridotta densità della sostanza bianca. La Risonanza Magnetica Nucleare permette un'osservazione migliore delle lesioni. Alla Tomografia ad Emissione di Positroni si osserva una riduzione del flusso ematico e del consumo metabolico nelle regioni temporo-parietali. Tuttavia le tecniche di brain imaging sono più utili per escludere altre cause di demenza, in quanto la diagnosi di Alzheimer resta clinica. La terapia farmacologica è basata su farmaci che tendono ad aumentare la funzione colinergica come i precursori dell'acetilcolina, o come i farmaci che potenziano l'uptake della colina, gli inibitori dell'acetilcolinesterasi, farmaci che aumentano il rilascio di acetilcolina nello spazio sinaptico, e agonisti dei recettori colinergici muscarinici e nicotinici. Sono utilizzate anche altre sostanze che non agiscono sul sistema colinergico, tuttavia tutti i farmaci utilizzati non riescono a prevenire o curare la malattia di Alzheimer. Da

non dimenticare, come per tutte le demenze, i trattamenti non farmacologici permettono una migliore qualità della vita al soggetto affetto da tale patologia ed ai suoi familiari.

3. Malattia di Pick

Questa forma di demenza è molto più rara della malattia di Alzheimer. Si riscontra principalmente nell'età presenile, con un picco d'incidenza nella sesta decade. Anatomopatologicamente è caratterizzata da una grave atrofia circoscritta ai lobi temporali e frontali, in circa la metà dei casi è maggiormente colpito l'emisfero sinistro. Istopatologicamente vi è perdita neuronale, con intensa gliosi, vi è rigonfiamento a pallone dei neuroni. Clinicamente è caratterizzata da disturbi della personalità e del comportamento, mentre le funzioni mnesiche sono conservate per più tempo. Il comportamento è inadeguato, con disinibizione sessuale ed alimentare, anche il giudizio critico è rapidamente compromesso. Il paziente si presenta frequentemente euforico, logorroico, mentre in altri casi è apatico, inerte. Il comportamento ricorda quello da lesioni frontali e prefrontali. Vi è alterazione del linguaggio, disturbi della coordinazione motoria, riflessi arcaici e, in seguito, rigidità extrapiramidale. Il disturbo consente una sopravvivenza media di 8 anni. Difficile la diagnosi differenziale con la malattia di Alzheimer, pertanto la certezza si ottiene solo con l'esame istopatologico. L'atrofia frontale e l'allargamento dei solchi nelle aree fronto-temporali sono agevolmente mostrate da tecniche di brainimaging.

4. Corea di Huntington

La corea di Huntington è una malattia ereditaria autosomica dominante, caratterizzata da disturbi del movimento di tipo coreico, demenza e disturbi affettivi. Tipicamente l'esordio si colloca tra i 25 e i 45 anni anche se può esserci in età adolescenziale. La durata media di malattia è di circa 17 anni, ma può prolungarsi anche fino a 30 anni. Dal punto di vista anatomopatologico è caratterizzata da atrofia cerebrale prevalentemente in sede fronto-parietale e da grave atrofia del corpo striato con dilatazione dei ventricoli laterali ed appiattimento del loro contorno esterno per atrofia della testa del nucleo caudato, ridotto ad una sottile striscia di tessuto brunastro. Microscopicamente vi è grave

perdita neuronale con proliferazione astrocitaria e gliosi fibrillare nel nucleo caudato e nel putamen. Clinicamente si evidenzia una demenza che può precedere le manifestazioni motorie. Vi è deficit dell'attenzione e delle capacità mnesiche. Il paziente diviene incapace di pianificare ed organizzare attività complesse. Sono frequentemente presenti turbe psichiche (80% dei casi) che possono precedere o seguire le turbe motorie e cognitive.

Inizialmente vi è ansia, facile irritabilità, in seguito aggressività, ipersessualità, eccessivo consumo di alcolici e sigarette. Frequente il suicidio, specialmente nelle prime fasi della malattia, possono esserci idee deliranti, soprattutto persecutorie. L'EEG può mostrare riduzione di voltaggio dell'attività di fondo, ritardo delle componenti tardive (P300 e P200) e di quella precoce (P100) ai potenziali evocati, le tecniche di brain imaging mostrano atrofia delle regioni frontali e riduzione del caudato. Il gene responsabile può essere identificato nella banda terminale del cromosoma 4, questa tecnica permette uno screening nelle famiglie del paziente per individuare i soggetti che potranno sviluppare la malattia.

5. Demenze vascolari

Esistono diversi tipi di demenza vascolare, i più comuni sono la demenza multi-infartuale e la malattia di Biswanger. Perché si evidenzia un deficit cognitivo deve essere distrutto un volume di tessuto cerebrale di 50-100 ml.

La demenza multi-infartuale è caratterizzata da un deficit cognitivo progressivo, disomogeneo, spesso ad esordio improvviso, con andamento a scalini, in pazienti con storia di infarto cerebrale e con disturbi neurologici focali o di TIA. Dal punto di vista anatomopatologico si possono osservare infarti multipli medio-grandi o infarti di piccole dimensione detti lacunari. Clinicamente la malattia è eterogenea e dipendente dalla sede della lesione. La forma corticale presenta una sintomatologia a progressione insidiosa, simile alla malattia di Alzheimer, mentre la forma sottocorticale si accompagna a sintomi parkinsoniani, senza tremore a riposo. La sopravvivenza media è di 6 anni. Possono essere presenti crisi epilettiche. Possono essere presenti disturbi psicopatologici di tipo depressivo e delirante-allucinatorio. Molto utili per la diagnosi sono le tecniche di visualizzazione cerebrale che possono mostrare le sedi delle lesioni. Per la diagnosi oltre a queste

tecniche è utile l'osservazione del deterioramento a gradini, la confusione notturna, la storia di accidenti vascolari, la presenza di segni neurologici focali. La terapia è volta ad evitare la formazione di nuove aree ischemiche, attraverso il trattamento dei suoi fattori di rischio. Sono utilizzati, inoltre, farmaci capaci di aumentare il flusso e il metabolismo cerebrale.

La malattia di Biswanger colpisce generalmente soggetti di età tra i 50 e i 65 anni, frequentemente è presente una storia di ipertensione o di diabete. Il deterioramento è lentamente progressivo ed interrotto da episodi ictali, vi sono segni neurologici focali, disturbi della deambulazione e incontinenza sfinterica. Frequenti i deficit del linguaggio, le modificazioni della personalità e della memoria.

6. Demenze di origine infettiva

L'infezione da HIV è complicata spesso da lesioni del sistema nervoso. Anatomopatologicamente sono osservabili le lesioni prodotte dal virus sul sistema nervoso e quelle da infezioni opportunistiche o da processi neoplastici secondari all'immuno-depressione. Il quadro è quello dell'AIDS Dementia Complex, caratterizzato da aree di necrosi focale della sostanza bianca e grigia, gliosi della corteccia cerebrale e dei nuclei sottocorticali. Nella sostanza bianca può evidenziarsi demielinizzazione. Caratteristici sono i noduli microgliali diffusi e le raccolte di macrofagi di aspetto schiumoso, soprattutto nei gangli della base, ponte e talamo. Le manifestazioni cliniche sono eterogenee, possono esserci forme con maggiore o minore compromissione delle attività, forme con prevalente disturbo a carico del midollo spinale e forme con particolare deterioramento cognitivo. Per la diagnosi è ovviamente necessaria la positività del test per l'infezione da HIV.

Oltre ai disturbi di tipo demenziale, l'infezione da HIV può portare altri quadri psicopatologici. Sono frequenti i disturbi psicotici, ma, in particolare, sono presenti disturbi dell'umore, durante tutto il decorso della malattia. Con maggior frequenza si evidenziano disturbi depressivi, ricordando anche che il rischio di suicidio è particolarmente elevato in questi pazienti.

Bibliografia

AMADUCCI L., BRUNO G., LIPPI A., “Le Demenze”, in G.B. Cassano (Ed.), *Psichiatria Medica*, UTET, Torino 1990

CONTI L., SCARONE S. et al., “Demenze”, in G.B. Cassano et al. (Eds), *Trattato Italiano di Psichiatria*, Masson, Milano 1993

HIMMELOCH J.M., *Major mood disorders related to epileptic changes*, in Blumer D. (Ed), *Psychiatric aspects of epilepsy*, American Psychiatric Press, Washington D.C. 1984

LIPOWSKI Z.J., *Delirium: acute confusional states*, Oxford University Press, New York 1990

MAJ M., “Psychiatric aspects of HIV infection and AIDS”, *Psychological Medicine*, 1990, 20: 547-563

MIKKELSEN E.J., “Organic Mental Disorders”, in Michels e coll. eds., *Psychiatry*. Philadelphia, J.B. Lippincott Company 1991

ROTH M., HARPER M., “Temporal lobe epilepsy and the phobic anxiety depersonalization syndrome”, *Comprehensive Psychiatry*, 1962, 3: 129-141

STRUB R., BLACK W., *Organic Brain Syndromes*, Davis Co., Philadelphia 1981