



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Infermieristica

**L'impatto della terapia non
farmacologica sulla qualità di
vita nei pazienti affetti da
demenza di Alzheimer: una
revisione della letteratura**

Relatore: Dott.ssa
Rita Fiorentini

Tesi di Laurea di:
Luisa Tedeschi

A.A. 2019/2020

“Il cervello: se lo coltivi funziona.
Se lo lasci andare e lo metti in pensione si indebolisce.
La sua plasticità è formidabile. Per questo bisogna continuare a pensare.”

Rita Levi Montalcini

INDICE

ABSTRACT

INTRODUZIONE	1
CAPITOLO 1: QUADRO TEORICO	4
1.1 La demenza e le diverse forme	4
1.2 La demenza di Alzheimer	5
1.3 Eziologia e morfologia	7
1.4 Fattori di rischio	8
1.5 I diversi stadi della malattia	11
1.6 Quadro sintomatologico	16
1.7 Terapia farmacologica e non-farmacologica	19
CAPITOLO 2: MATERIALI E METODI	22
CAPITOLO 3: RISULTATI	25
CAPITOLO 4: DISCUSSIONE	38
4.1 Musicoterapia	38
4.2 Stimolazione cognitiva	40
4.3 Terapia di reminiscenza	41
4.4 Stimolazione sensoriale	41
CONCLUSIONE	43
BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA	45

ABSTRACT

Introduzione: La demenza di Alzheimer è la malattia neurodegenerativa invalidante più largamente diffusa in tutto il mondo che ha necessità di assistenza continuativa e che oltre a rappresentare un'importante problematica per i servizi sanitari ha un notevole impatto sulla qualità della vita delle persone che ne sono affette.

Dato che, al giorno d'oggi, non esiste ancora una cura definitiva che consenta di prevenire e arginare questa malattia, ai fini dell'assistenza nasce la necessità di ricercare tra le terapie non farmacologiche quali tra queste abbiano la possibilità di recare sollievo ai caregiver e benefici ai pazienti.

Obiettivo: L'obiettivo di questa revisione è cercare in letteratura le evidenze più aggiornate sull'efficacia delle terapie non farmacologiche nel migliorare il percorso di cura in pazienti affetti da malattia di Alzheimer.

Materiali e Metodi: È stata effettuata una revisione della letteratura primaria e secondaria nelle banche dati Pubmed Medline, Cynhal, Elsevier Sciencedirect e Wiley Online Library con una lettura critica degli studi degli ultimi dieci anni.

Risultati: Sono stati selezionati diciannove articoli che corrispondevano ai criteri di selezione di cui sedici Studi Controllati Randomizzati e tre Revisioni Sistematiche.

Discussione: Gli studi analizzati risultano concordanti tra loro nel riferire l'utilità e l'efficacia delle terapie non farmacologiche nel rallentare il decadimento cognitivo, alleviare i sintomi psicologici e migliorare la qualità di vita dei pazienti.

Conclusioni: Anche se gli esiti riferiti da questi studi possono avere importanti implicazioni nella pratica clinica, è auspicabile che la letteratura produca ulteriori studi includendo campioni di studio molto più grandi e pratiche standardizzate.

Parole chiave: *Alzheimer's disease, non-pharmacological therapies, effectiveness, effects, quality of life, music therapy, reality orientation therapy, reminiscence therapy, multisensory therapy, Snoezelen, art therapy.*

INTRODUZIONE

A causa dell'invecchiamento della popolazione, entro i prossimi venti- trent' anni il numero di individui con demenza, per lo più a causa del morbo di Alzheimer (AD), aumenterà drasticamente.¹⁷ Di conseguenza, con l'aumento della vita media della popolazione, la demenza in generale e, in particolare, l'Alzheimer, sarà un problema di salute pubblica o, almeno, una preoccupazione sociale.³²

La demenza è in crescente aumento nella popolazione ed è stata definita secondo il rapporto dell'Organizzazione Mondiale della Sanità e di Alzheimer Disease International una priorità mondiale di salute pubblica: "nel 2010 35,6 milioni di persone risultavano affette da demenza con stima di aumento del doppio nel 2030, del triplo nel 2050, con 7,7 milioni di nuovi casi all'anno (1 ogni 4 secondi) e con una sopravvivenza media, dopo la diagnosi di 4-8 anni. La stima dei costi è di 604 miliardi di dollari all'anno con incremento progressivo e continua sfida per i sistemi sanitari."³⁷

La lunga durata della malattia prima della morte contribuisce in modo significativo all'impatto sulla salute pubblica perché gran parte di quel tempo è trascorso in uno stato di disabilità e dipendenza.²

Il maggior fattore di rischio associato all'insorgenza delle demenze è l'età e, in una società che invecchia, l'impatto del fenomeno è di dimensioni allarmanti. [...] La prevalenza della demenza nei paesi industrializzati è circa del 8% negli ultrasessantacinquenni e sale ad oltre il 20% dopo gli ottanta anni. Secondo alcune proiezioni, i casi di demenza potrebbero triplicarsi nei prossimi 30 anni nei paesi occidentali. In Italia, secondo le proiezioni demografiche, nel 2051 ci saranno 280 anziani ogni 100 giovani, con aumento di tutte le malattie croniche legate all'età, e tra queste le demenze. Attualmente il numero totale dei pazienti con demenza è stimato in oltre 1 milione (di cui circa 600000 con demenza di Alzheimer) e circa 3 milioni sono le persone direttamente o indirettamente coinvolte nella loro assistenza, con conseguenze anche sul piano economico e organizzativo.³⁷ Circa la metà di tutte le persone affette da demenza si sposta in strutture abitative assistite entro 2-3 anni dalla diagnosi.⁷

La lunga durata della malattia e la necessità di cure e sorveglianza continue costituiscono un impegno gravoso e protratto per i familiari, che richiede un notevole dispendio di energie di tipo sanitario, socio-assistenziale ed economico. Inoltre il graduale deterioramento della qualità dei rapporti con la persona malata espone i familiari ad un

crescente disagio psicologico, vissuto molto spesso nell'isolamento delle mura domestiche.³⁷

La persona malata di Alzheimer perde in maniera progressiva le proprie capacità mentali, da quelle connesse alla memoria fino a quelle più sostanziali. Sì. Perché l'Alzheimer lavora di sottrazione, cancella e annulla ogni cosa: le capacità certo, ma anche i ricordi, la percezione del tempo, l'indipendenza e tutte quelle doti che rendono una persona unica e speciale.²⁷ Il pregiudizio più diffuso è che la malattia di Alzheimer sia una malattia psichiatrica e che il malato sia semplicemente "fuori di testa".³¹

Poiché la demenza è caratterizzata dall'insorgenza di deficit cognitivi che progrediscono nel tempo, questi disturbi nelle capacità funzionali della vita quotidiana hanno un impatto enorme e spesso drammatico sulla qualità della vita sia dei pazienti che dei loro assistenti. Pertanto, migliorare il funzionamento cognitivo dei pazienti affetti da demenza può ritardare il ricovero in ospedale e ridurre i costi per l'assistenza sanitaria nazionale e migliorare il benessere dei pazienti e degli assistenti.²⁷

La memoria episodica e le attività strumentali della vita quotidiana (IADL; ad esempio, i lavori domestici, l'aderenza ai farmaci, l'uso del trasporto, la gestione del denaro, ecc.) sono influenzati all'inizio del corso dell'AD e sono i principali contributori alla disabilità funzionale associata alla malattia. Al fine di alleviare il danno significativo rispetto alla qualità della vita per il paziente affetto e l'onere di cura per i suoi assistenti c'è un grande interesse nello sviluppo di interventi progettati per ridurre l'impatto della perdita di memoria e la compromissione IADL in AD.³¹

Rispetto alle terapie farmacologiche, sebbene ad oggi siano in corso numerosi progetti di ricerca per individuare terapie efficaci nella cura della demenza, gli interventi disponibili non sono ancora risolutivi. Le strategie terapeutiche a disposizione per le demenze sono di tipo farmacologico, psicosociale e di gestione integrata per la continuità assistenziale.³⁷

Circa 5 pazienti affetti da demenza su 6 svilupperanno alcuni BPSD* durante il corso della malattia. In generale, la BPSD è raggruppata in una delle cinque sindromi: psicosi, aggressività, agitazione psicomotoria, depressione e apatia. Gli studi hanno dimostrato che la prevalenza della BPSD è superiore al 90% dei pazienti che segnalano o mostrano almeno una delle cinque sindromi, che portano a molteplici difficoltà nella vita quotidiana.⁶

L'intervento farmacologico è stato considerato per lungo tempo il pilastro della gestione della BPSD, in particolare l'agitazione, l'aggressività e i sintomi psicotici. Tuttavia, gli effetti avversi correlati al farmaco, come la veglia notturna alterata, l'aumento del rischio di sindrome metabolica, gli eventi cerebro/cardiovascolari e la mortalità complessiva sono di crescente preoccupazione. Di conseguenza, lo sviluppo di interventi non farmacologici è stato di fondamentale importanza ed è stato gradualmente considerato il trattamento di prima linea prima dell'uso dei farmaci.¹⁴

Vi sono prove contrastanti per quanto riguarda l'efficacia degli interventi non farmacologici per migliorare la BPSD, il che rende necessario avere una chiara panoramica delle prove esistenti.⁶

Proprio per questo l'obiettivo di questa tesi è quello di fare chiarezza sull'utilità e sugli effetti della terapia non farmacologica rispetto al miglioramento della qualità di vita del paziente. Per perseguire tali risultati nella prima parte verranno descritti gli aspetti anatomo-patologici della malattia di Alzheimer per fornire al lettore una panoramica dal punto di vista clinico in modo da accrescere le conoscenze e migliorare le modalità di porsi di fronte a questa malattia; mentre nella seconda parte, verrà effettuata una ricerca bibliografica su fonti scientifiche.

CAPITOLO 1: QUADRO TEORICO

1.1 La demenza e le diverse forme

Con il termine “demenza” si indica una condizione (nel linguaggio medico sindrome) caratterizzata da una riduzione delle prestazioni cognitive (quali la memoria, il ragionamento, il linguaggio) tale da compromettere le usuali attività (lavoro, hobby, interessi) e relazioni; a questa perdita di capacità cognitiva si associa invariabilmente un mutamento della personalità e del comportamento che assume aspetti specifici in relazione alla malattia di base, alla storia del paziente e alla rete socio familiare.

Alla radice di questa condizione, che nella quasi totalità dei casi è progressiva, ci possono essere molte malattie del cervello (la più frequente è la malattia di Alzheimer). Contrariamente al pensare comune, la demenza non costituisce una conseguenza inesorabile, un destino ineluttabile per chi invecchia.

Molte persone, novantenni e centenarie, conservano un cervello ben funzionante: non si tratta di casi particolari, ma della testimonianza più evidente che è possibile invecchiare bene e raggiungere i limiti dell'esistenza in salute. In alcuni di questi casi ci possono essere cambiamenti nelle prestazioni cognitive e mutamenti nel carattere, ma di entità tale da non compromettere il livello funzionale, in relazione alle richieste specifiche dell'età.⁴ Esistono diverse forme di demenza, che si distinguono in base alla progressione della malattia. Le demenze possono essere di tipo reversibile o irreversibile. Le forme reversibili rappresentano una piccola percentuale; i deficit, in questo caso, sono secondari a malattie o disturbi a carico di altri organi o apparati. Curando in modo adeguato e tempestivo queste cause anche il quadro di deterioramento regredisce, e la persona può tornare al suo livello di funzionalità precedente. La maggior parte delle demenze è di tipo irreversibile. Queste si distinguono in forme primarie e secondarie.

Le forme primarie sono di tipo degenerativo e includono la demenza di Alzheimer, quella Fronto-Temporale e quella a Corpi di Lewy. Fra le forme secondarie la più frequente è quella Vascolare. Le demenze irreversibili, a livello sintomatologico, sia nella fase iniziale sia parzialmente in quella intermedia, sono ben caratterizzate e distinguibili tra loro. Nella fase avanzata le differenze si assottigliano fino a scomparire del tutto.³⁶

La *malattia di Alzheimer* è la causa più comune di demenza irreversibile negli adulti.

Il deterioramento intellettuale progredisce gradualmente, passando dalla lieve perdita di memoria all'inabilità totale. Nelle autopsie dei soggetti affetti da malattia di Alzheimer è possibile riscontrare alterazioni strutturali della sostanza cerebrale. La causa della malattia non è nota, e per il momento non vi è modo di fermarla o curarla. Si può tuttavia fare molto per alleviare i disagi del malato e dare ai familiari la possibilità di mantenere la situazione sotto controllo.²²

In circa il 10% dei casi la demenza è infatti dovuta ad alterazioni della circolazione cerebrale e, in particolare, a lesioni cerebrali multiple (lesioni ischemiche), provocate dall'interruzione del flusso di sangue (è la *demenza vascolare* che può presentarsi in varie modalità). È importante sottolineare che questa forma di demenza può essere prevenuta tramite il corretto controllo dei fattori che ne favoriscono l'insorgenza, in particolare l'ipertensione arteriosa, il diabete mellito, la ridotta attività fisica, le dislipidemie, il fumo di sigaretta, condizioni queste che costituiscono un fattore di rischio anche per la malattia di Alzheimer.

Nel 15-20% dei casi la demenza è dovuta alla contemporanea presenza di malattia di Alzheimer e di lesioni ischemiche: questa condizione si indica con l'espressione "*demenza mista*".

Vi sono poi altre forme di demenza più rare, ma ugualmente importanti per le specifiche modalità di presentazione (talvolta atipiche, come nelle *demenze frontotemporal*), per la risposta ai trattamenti (nella *demenza a corpi di Lewy* vi sono reazioni negative gravi all'uso di alcuni neurolettici) e per le modalità di trasmissione ereditaria (come nella demenza che accompagna la corea di Huntington).⁴

1.2 La demenza di Alzheimer

Il primo caso di malattia fu presentato alla comunità scientifica il 4 novembre 1906 dal neurologo tedesco Alois Alzheimer. Si trattava della signora Auguste D., una donna di 51 anni colpita da una grave forma di demenza progressiva iniziata con disturbi del comportamento di tipo fobico a cui avevano fatto seguito gravi disturbi della memoria e disorientamento spazio-temporale. Quando la donna morì quattro anni dopo, l'autopsia permise di osservare una marcata atrofia della corteccia cerebrale associata alla presenza

di alterazioni tali da provocare la morte di una buona parte dei neuroni corticali (fino a un terzo). Negli stessi anni, Kraepelin si riferì per la prima volta a questo tipo di demenza con il nome di malattia di Alzheimer.

Da questo momento si inizia a distinguere tra “malattia di Alzheimer” come forma presenile, e “demenza senile” propriamente detta.

Verso la fine degli anni 70 alcuni studi dimostrano che la malattia non colpiva solo persone di mezza età (fino ad allora, i casi con pazienti di oltre 65 anni si pensava fossero dovuti ad arteriosclerosi o a processi di invecchiamento) e che nei soggetti affetti da questo tipo di demenza vi erano specifici deficit biochimici legati alla morte delle cellule nervose preposte alla produzione e all'uso di tali sostanze, che di conseguenza non erano più in grado di compiere il loro lavoro. Era la prova scientifica di un reale danno organico (Notiziario della Federazione Alzheimer Italia, 2006). Attualmente, la malattia di Alzheimer è inquadrata nell'ambito delle malattie degenerative del sistema nervoso centrale, in cui la degenerazione colpisce prevalentemente la corteccia cerebrale.⁹

Il morbo di Alzheimer (AD) è stato inizialmente definito come un'entità clinico-patologica, che è stata diagnosticata definitivamente all'autopsia e nella vita il più possibile o probabile AD.¹⁶ La diagnosi definitiva di AD richiede una valutazione post-mortem del tessuto cerebrale, anche se i biomarcatori del liquido cerebrospinale (CSF) e della tomografia a emissione di positroni (PET) combinati con diversi criteri clinici relativamente nuovi possono aiutare la diagnosi nei pazienti viventi.³⁵

La diagnosi è posta “per esclusione”, in assenza di altre cause che possano spiegare l'insorgenza della malattia. È effettuata soprattutto con informazioni clinico-strumentali e il suo grado di attendibilità è molto elevato (85%-90%). Tuttavia, si parla sempre di diagnosi non certa, infatti, è effettuabile solo attraverso una biopsia cerebrale in vivo o post-mortem.

La valutazione dei tessuti cerebrali dei malati permette di evidenziare la presenza di alcune proteine, o corpuscoli, che rappresentano l'unica prova certa della malattia.

Da molti anni si sta cercando di definire la cosiddetta “fase preclinica” della demenza di Alzheimer.¹⁸

1.3 Eziologia e morfologia

Questo processo di malattia neurodegenerativa è caratterizzato classicamente da due patologie caratteristiche: la deposizione della placca β -amiloide e i grovigli neurofibrillari del tau iperfosforico.³⁵

Solo in rarissimi casi la demenza di Alzheimer è di tipo ereditario. Nel mondo si conoscono un centinaio di famiglie affette dalla malattia. Questa forma, che si sviluppa prevalentemente nella fase pre-senile (33-65 anni), si manifesta in tutte le generazioni della famiglia che ne è affetto.³⁶

Mentre la stragrande maggioranza dell'AD si verifica su base apparentemente sporadica, le mutazioni in tre geni – proteina precursore dell'amiloide (APP), presenilina 1 (PSEN1) e presenilina 2 (PSEN2) – causano una rara (< 0,5%) forma familiare di AD (fAD).

I sintomi si sviluppano prima che in quello sporadico, in genere tra 30 e 50 anni di età. L'AD "tipico" è probabilmente guidato da una complessa interazione tra fattori genetici e ambientali. Si ritiene ora che il 70% del rischio di AD sia attribuibile a fattori genetici.³⁵

Lo studio delle forme familiari di AD suggerisce un modello patogenetico in cui il peptide chiamato β -amiloide, o A- β , si accumula progressivamente nell'encefalo, innescando una categoria di eventi che culminano nell'AD. L'A β è prodotta dal taglio sequenziale di una proteina transmembrana, la proteina precursore dell'amiloide (Amyloid Precursor Protein, APP), a opera dell'enzima di conversione della β -amiloide (β -amyloid converting enzyme, BACE) e dell'enzima γ -secretasi. L'APP può anche essere tagliata dagli enzimi α -secretasi e γ -secretasi, producendo un peptide diverso non patogeno.

Le forme familiari di AD sono causate da mutazioni di APP o di componenti della γ -secretasi (presenilina-I o presenilina-2) che aumentano la produzione di A β . Il gene APP è localizzato sul cromosoma 21 e il rischio di AD aumenta nei portatori di copie soprannumerarie, come i pazienti con trisomia 21 (sindrome di Down) e nei soggetti con piccole duplicazioni interstiziali (intracromosomiche) di APP, che presumibilmente aumentano la produzione di A β .

L'altro principale fattore di rischio genetico è rappresentato da una variante dell'apolipoproteina E detta E4 (ApoE4). Ciascun allele di ApoE4 presente aumenta il rischio di AD di circa 4 volte e riduce l'età di insorgenza della malattia.

Non è noto come l'ApoE4 influisca sull'accumulo di A β ; è stato ipotizzato che possa aumentare l'aggregazione o l'accumulo di A β o ridurne l'eliminazione.

I depositi estesi di A β sono tipici delle fasi terminali dell'AD, ma anche i piccoli aggregati possono essere patogeni, poiché alterano la trasmissione nervosa e sono tossici per i neuroni e le terminazioni sinaptiche. Anche l'accumulo di depositi massivi (placche) causa la morte neuronale, induce una risposta infiammatoria che può ulteriormente aggravare il danno cellulare e interferisce con le comunicazioni tra le aree cerebrali a causa dell'effetto meccanico su assoni e dendriti.

La presenza di A β induce anche iperfosforilazione della proteina τ , che è associata al sistema microtubulare neuronale. L'iperfosforilazione promuove la redistribuzione di τ dagli assoni ai dendriti e ai corpi cellulari, dove si aggrega in ammassi neurofibrillari, i quali inoltre contribuiscono alla disfunzione e alla morte neuronale.

A livello macroscopico, l'encefalo mostra atrofia corticale di grado variabile, con ampliamento dei solchi cerebrali, più evidente nei lobi frontali, temporali e parietali. La grave atrofia si associa ad un aumento compensatorio del volume ventricolare (idrocefalo ex vacuo). A livello istologico, la diagnosi di AD si basa sulla presenza delle placche (extracellulari). Poiché tali lesioni cerebrali sono riscontrabili, sebbene in minor misura, anche in soggetti anziani non dementi, gli attuali criteri diagnostici di AD sono basati su una combinazione di caratteristiche cliniche e patologiche.

L'interessamento progressivo di più aree cerebrali è una costante: le alterazioni anatomo-patologiche (placche, ammassi neurofibrillari e l'associata deplezione neuronale con gliosi reattiva) iniziano nella corteccia entorinale e si diffondono successivamente alla formazione ippocampale e all'isocorteccia e infine alla neocorteccia. L'impregnazione argentea e le tecniche immunoistochimiche sono estremamente utili nella valutazione del reale carico lesionale.¹⁸

1.4 Fattori di rischio

Sono stati condotti numerosi studi per riuscire ad individuare le possibili cause e i fattori di rischio della malattia. Pur non avendo raggiunto un accordo unanime sui risultati conseguiti, è possibile differenziare tali fattori in due categorie: fattori di rischio certi e fattori di rischio possibili.

Fattori di rischio certi

Per i fattori di rischio certi è stata provata l'associazione con la malattia. Essi sono.

1. **Età avanzata:** è il fattore di rischio più importante dal momento che la probabilità di contrarre la malattia aumenta in modo esponenziale con l'età (circa l'1% dei sessantacinquenni è colpito dalla malattia contro il 30% degli ottantacinquenni) anche se la vecchiaia non rappresenta di per sé la causa della malattia. Contrariamente al luogo comune che vuole quasi tutti gli anziani affetti da demenza, la maggior parte degli individui con più di 80 anni è intellettualmente integra. Inoltre la malattia colpisce persone di età compresa fra i 45 e i 90 anni, quindi ci possono essere casi di demenza anche tra le persone adulte (demenza precoce);
2. **Familiarità:** gli studi condotti hanno portato alla conclusione che la malattia di Alzheimer non è ereditaria, ma per un individuo come un parente stretto malato il rischio di manifestare la malattia è modestamente più alto (circa 2-4 volte) rispetto a chi non presenta nessun caso tra i congiunti più prossimi.

Fattori di rischio possibili

Per questi fattori esiste una forte ma non costante associazione con la malattia. Essi sono:

- **trauma cranico:** è possibile che a un trauma cranico di una certa entità accompagnato da perdita di coscienza faccia seguito (anche a distanza di molti anni) la comparsa della malattia, anche se tale dato non è certo. Bisognerebbe infatti avere la certezza che prima del trauma non ci fossero già segni di declino cognitivo;
- **sindrome di down:** generalmente entro i 40 anni di età le persone affette da sindrome di Down sviluppano le alterazioni neuropatologiche tipiche della malattia di Alzheimer, anche se va osservato che non tutte sviluppano una demenza. Il rischio di malattia è di 2-3 volte superiore in chi ha una storia familiare con sindrome di Down;
- **fattori genetici:** gli studi più recenti si sono concentrati sull'individuazione di marcatori della malattia, sia biologici (come la proteina tau e il β -amiloide) sia

quelli genetici (come l'apolipoproteina E [ApoE], di cui si conoscono e si stanno studiando le tre forme alleliche). È ormai noto che la presenza della proteina ApoE4 sul cromosoma 19 rende più probabile il verificarsi della malattia. È importante però sottolineare però che, allo stato attuale delle conoscenze, il genotipo ApoE non è utilizzabile per predire o porre diagnosi di malattia di Alzheimer. La presenza di questo allele non è infatti né necessaria né sufficiente per lo sviluppo della malattia. Non si tratta della causa della malattia: infatti solo la metà dei malati di Alzheimer ha questa proteina e alcuni portatori di ApoE raggiungono età avanzate senza manifestare sintomi cognitivi e/o comportamentali;

- **depressione:** aumenta moderatamente il rischio di malattia (di circa 3 volte). Rimane tuttavia da determinare se, almeno in alcuni casi, la depressione possa essere un sintomo precoce di malattia di Alzheimer. In alcuni studi, tuttavia, il rischio rimane significativamente più elevato anche quando la depressione si è verificata 10 anni prima dell'esordio della malattia.
- **sesso:** diversi studi hanno riscontrato che il numero di donne affetta da malattia di Alzheimer è superiore a quello degli uomini. Questo dato va però letto considerando che le donne vivono più a lungo degli uomini e infatti, a parità di durata della vita ed escluse altre cause di morte, la numerosità dei due gruppi si equivale;
- **fattori di rischio vascolari:** diversi studi recenti suggeriscono che c'è maggior possibilità di sviluppare la malattia nei soggetti esposti a fattori di rischio vascolare (quali ipertensione, diabete mellito, fumo ecc.) . E' probabile che la presenza di una malattia cerebrovascolare intensifichi la presenza e la gravità dei sintomi della malattia di Alzheimer;
- **dieta:** uno studio molto recente ha evidenziato che un'elevata assunzione con la dieta di vitamina C e di vitamina E può ridurre il rischio di manifestare la malattia;
- **livello di istruzione e attività intellettuale:** alcuni studi hanno dimostrato un effetto protettivo dell'istruzione. Questo risultato tuttavia non è stato confermato da altri. Un più alto livello di istruzione potrebbe ritardare l'esordio della malattia grazie al fatto che le funzioni dei neuroni persi potrebbero essere vicariate da altri, minimizzando così sul piano cognitivo e funzionale gli effetti della degenerazione

neuronale. Anche il mantenimento di un buon livello di attività intellettuale potrebbe quindi essere un fattore protettivo. È stato dimostrato che avere svolto un lavoro prevalentemente manuale è un fattore di rischio, anche quando si è tenuto in considerazione l'effetto di altre variabili come il livello di istruzione.

Non ci sono evidenze scientifiche invece che dimostrino una qualche associazione fra malattia e fattori quali razza, professione, posizione geografica e livello socio-economico.⁹

Le evidenze epidemiologiche suggeriscono che l'istruzione e l'esercizio fisico possono proteggere contro l'AD, mentre l'ipertensione e il diabete influenzano negativamente il rischio. L'obesità è stata a lungo considerata un rischio per la demenza e l'AD, nonostante ciò sia stato messo recentemente in discussione.¹⁹

1.5 I diversi stadi della malattia

La durata media della malattia è di 10-15 anni e la morte nella maggior parte dei casi è dovuta all'insorgenza di altre patologie, alle complicanze dell'allettamento e all'aggravarsi delle condizioni cliniche generali. La demenza infatti accentua la fragilità globale della persona, comportando un aumento delle patologie che la affliggono e un aumento del rischio di mortalità.³⁶

La progressione della malattia di Alzheimer da cambiamenti cerebrali che sono impercettibili per la persona colpita a cambiamenti cerebrali che causano problemi con la memoria e alla fine disabilità fisica è chiamato il continuum della malattia di Alzheimer. Su questo continuum, ci sono tre ampie fasi: morbo di Alzheimer preclinico, lieve danno conoscitivo (MCI) a causa del morbo di Alzheimer e demenza a causa del morbo di Alzheimer.²

Usiamo anche il termine Stadio 0, in cui una persona non ha sintomi di perdita di memoria, né ha iniziato a sviluppare la malattia di Alzheimer nel cervello. Nello stadio 0 non è chiaro se quella persona in futuro svilupperà demenza dovuta a malattia di Alzheimer.¹⁵

La fase di demenza di Alzheimer è ulteriormente suddivisa nelle fasi di lieve, moderata e grave, che riflettono il grado in cui i sintomi interferiscono con la capacità di svolgere attività quotidiane. Mentre sappiamo che il continuum inizia con l'Alzheimer preclinico e termina con la demenza di Alzheimer grave, quanto tempo gli individui trascorrono in ogni parte del continuum varia. La lunghezza di ogni fase del continuum è influenzata dall'età, dalla genetica, dal sesso e da altri fattori.²

L'evoluzione dei sintomi nella malattia di Alzheimer segue un gradiente gerarchico con interessamento delle funzioni cognitive, dalle più complesse alle più semplici. Nelle prime fasi sono intaccate le capacità di apprendimento di nuove conoscenze, le competenze lavorative e le attività socialmente complesse. Con il progredire della malattia, la persona non è più in grado di svolgere le attività di base della vita quotidiana quali, ad esempio, l'igiene personale e l'alimentazione. Nelle fasi avanzate sono intaccate le capacità motorie come la deambulazione e la deglutizione.

Stadio 1: malattia di Alzheimer preclinica

In questo stadio della MA, la persona non mostra segni esteriori della malattia. La memoria e le capacità cognitive sembrano essere intatte. Tuttavia, il cervello della persona ha già iniziato a subire alcuni cambiamenti associati allo sviluppo della malattia di Alzheimer.¹⁸

Questi processi patofisiologici che si svolgono nel cervello sono rilevabili in modo affidabile in vivo dal liquido cerebrospinale (CSF) o biomarcatori di imaging, che sono necessari per diagnosticare AD nella fase pre-dementia.²⁶

Esempi di cambiamenti misurabili nel cervello includono i livelli anomali di beta-amiloide come mostrato sulle scansioni di tomografia a emissione di positroni (PET) e nell'analisi del liquido cerebrospinale (CSF), e diminuzione del metabolismo del glucosio come mostrato sulle scansioni PET. Quando si verificano i primi cambiamenti dell'Alzheimer, il cervello li compensa, consentendo agli individui di continuare a funzionare normalmente. [...] È importante notare che non tutti gli individui con evidenza di alterazioni cerebrali correlate all'Alzheimer sviluppano sintomi di MCI o demenza a causa del morbo di Alzheimer. Per esempio, alcuni individui hanno placche beta-amiloidi alla morte, ma non avevano problemi di memoria o di pensiero nella vita.²

Il futuro della ricerca sulla MA sta nel riuscire a identificare i pazienti nello stadio preclinico della malattia. I medici concordano sul fatto che questa fase è il momento ideale per suggerire alle persone di fare scelte salutari che possono ridurre il rischio di MA e persino ritardarne l'esordio. Ma non concordano se considerare questi interventi medici come trattamento o prevenzione. Poiché i pazienti in questa prima fase della malattia non sembrano presentare sintomi di compromissione cognitiva, molti medici prendono in considerazione i cambiamenti dello stile di vita che raccomandano come prevenzione della malattia. Ma questo non è del tutto preciso. Dopo tutto, i test sui biomarcatori possono evidenziare che la malattia è già presente, indipendentemente dal fatto che ci siano sintomi. Di conseguenza, riteniamo che sia più giusto considerare eventuali interventi intrapresi in questa fase come trattamento della MA. Vale a dire quando la ricerca di un biomarcatore indica la presenza della malattia è troppo tardi per impedire effettivamente che la malattia si verifichi del tutto, ma non è certamente troppo tardi per rallentare la malattia e impedirle di progredire verso lo stadio 2 o 3. Ci riserviamo il termine prevenzione per le persone nello stadio 0 che non hanno ancora sviluppato MA preclinica, soggetti senza alcun sintomo di perdita della memoria e nessuna evidenza di biomarcatori della MA. ¹⁵

Stadio 2: disturbi cognitivi lievi dovuti alla malattia di Alzheimer

Il secondo stadio della malattia di Alzheimer è chiamato "Mild Cognitive Impairment" (MCI) che causa (ma non sempre) la demenza da malattia di Alzheimer. Il deterioramento cognitivo lieve è comunemente caratterizzato da cambiamenti nelle capacità mentali che non hanno ancora avuto un impatto sulla vita quotidiana del paziente. Gli individui possono avere problemi che riguardano la memoria, il linguaggio, le capacità di pensiero o di giudizio, ma questi problemi non limitano la loro capacità di svolgere le attività quotidiane. Ciò significa che le persone con MCI sono ancora in grado di lavorare, guidare, preparare pasti e fare acquisti, come hanno fatto in passato. ¹⁵I lievi cambiamenti nelle capacità di pensiero si verificano quando il cervello non può più compensare il danno e la morte delle cellule nervose causate dal morbo di Alzheimer. ² Più comunemente, i medici scoprono che una persona ha MCI causata da MA quando i problemi con la memoria a breve termine compaiono in combinazione con altri deficit

cognitivi che possono essere identificati durante il test, come difficoltà di linguaggio o delle funzioni esecutive (processo decisionale).

Una volta che un paziente è stato formalmente diagnosticato come MCI, le probabilità che lui o lei progredisca da MCI a uno stadio più avanzato di perdita di memoria, chiamata demenza, aumentano del 10-15% ogni anno. [...] Poiché questo è lo stadio della MA in cui i sintomi vengono osservati per la prima volta, è spesso durante questa fase che i medici sono in grado di diagnosticare la MA.

I sintomi comuni di MCI includono:

- problemi di memoria che possono essere riconosciuti dall'individuo, dai familiari e/o dai professionisti medici;
- non sapere compiere la giusta sequenza di movimenti/azioni per completare un'attività;
- compromissione nei processi di decision making;
- difficoltà a memorizzare materiale recentemente letto;
- occasionale perdita di oggetti;
- crescente difficoltà nelle capacità organizzative.

A questo punto di progressione della malattia, i cambiamenti dei biomarcatori sono simili a quelli riscontrati nella MC preclinica, sebbene diventino più pronunciati e ancora più facili da rilevare. I pazienti accumulano più placche amiloidi e aumenta anche l'ipometabolismo del glucosio. Le modificazioni dei biomarcatori possono essere monitorate nel tempo utilizzando una varietà di metodi, inclusa la radiologia (una scansione PET, ad esempio). L'utilizzo dei biomarcatori tuttavia non è ancora diffuso e non sono eseguiti di routine i controlli per la gestione della malattia nel paziente tipico. Ad oggi, le alterazioni dei biomarcatori sono solitamente indicate solo in studi di ricerca.¹⁵

Stadio 3: demenza dovuta alla malattia di Alzheimer

La demenza dovuta al morbo di Alzheimer è caratterizzata da memoria evidente, pensiero o sintomi comportamentali che compromettono le capacità di una persona di funzionare nella vita quotidiana, insieme a prove di cambiamenti cerebrali correlati all'Alzheimer. Gli individui con demenza di Alzheimer sperimentano più sintomi che cambiano nel corso di un periodo di anni. Questi sintomi riflettono il grado di danno alle cellule nervose in diverse parti del cervello. Il ritmo con cui i sintomi della demenza avanzano da lievi a moderati a gravi differisce da persona a persona.²

Poiché i sintomi della demenza da MA peggiorano nel tempo, i medici ora dividono questo stadio di demenza da MA in tre fasi distinte: demenza lieve, moderata e grave.¹⁵

Demenza lieve di Alzheimer

Nella fase lieve della demenza di Alzheimer, la maggior parte delle persone sono in grado di funzionare in modo indipendente in molte aree, ma sono suscettibili di richiedere assistenza con alcune attività per massimizzare l'indipendenza e rimanere al sicuro. Essi possono ancora essere in grado di guidare, lavorare e partecipare alle attività preferite.

Demenza moderata di Alzheimer

Nella fase moderata della demenza di Alzheimer, che è spesso la fase più lunga, gli individui possono avere difficoltà a comunicare ed eseguire compiti di routine, comprese le attività della vita quotidiana (come il bagno e vestirsi); diventare incontinente, a volte; e iniziare ad avere personalità e cambiamenti comportamentali, tra cui sospettosità e agitazione.

Demenza grave di Alzheimer

Nella fase grave della demenza di Alzheimer, gli individui hanno bisogno di aiuto con le attività della vita quotidiana ed è probabile che abbiano bisogno di cure 24 ore su 24. Gli effetti del morbo di Alzheimer sulla salute fisica degli individui diventano particolarmente evidenti in questa fase.

A causa dei danni delle aree del cervello coinvolte nel movimento, le persone rimangono costrette a letto. Essere costretti a letto li rende vulnerabili a condizioni quali coaguli di sangue, infezioni cutanee e sepsi, che innescano un'inflammatione del corpo che può provocare insufficienza d'organo. I danni alle aree del cervello che controllano la deglutizione rendono difficile mangiare e bere. Ciò può provocare la deglutizione del cibo nella trachea invece che nell'esofago. Per questo motivo, particelle di cibo possono depositarsi nei polmoni e causare infezioni polmonari. Questo tipo di infezione è chiamata polmonite da aspirazione ed è una causa di morte tra molti individui con Alzheimer.²

1.6 Quadro sintomatologico

Una volta posta la diagnosi, l'evoluzione della malattia è sostanzialmente comune per tutti i malati, anche se nel concreto sintomi e manifestazioni possono risultare molto variabili da un paziente all'altro.

È possibile schematizzare lo sviluppo della demenza nelle quattro fasi descritte qui di seguito.

Fase iniziale (o psicologica o reattiva)

È la fase che corrisponde all'inizio della malattia e che porterà il paziente dallo specialista. L'individuo mantiene ancora un comportamento sociale pressochè adeguato, anche se talvolta si verificano i cosiddetti "episodi demenziali" (comportamenti bizzarri di aggressività o smemoratezza, delirio o disorientamento) che rimangono tuttavia circoscritti nel tempo. Solitamente i familiari notano tutto ciò, anche se non sempre hanno i mezzi per dare il giusto peso a questi fenomeni e tendono ad attribuire a cause esterne l'origine di tutto.

Anche il paziente percepisce che c'è qualcosa che non va: si rende conto che ha difficoltà a eseguire (o non riesce più a fare del tutto) attività che ha sempre svolto, anche le più banali, come apparecchiare la tavola. Inizia a sentire un senso di inadeguatezza anche nelle situazioni più comuni ed è per questo che in questa fase sono frequenti anche fenomeni depressivi non attribuibili a cause esterne.

Fra le difficoltà più comuni ricordiamo:

- perdite frequenti di memoria (in particolare quella recente)
- disorientamento temporale
- episodi di non riconoscimento di luoghi familiari
- disturbi del linguaggio (anomia o difficoltà a formare delle frasi apparentemente complete)
- difficoltà nel prendere decisioni
- tendenza all'astenia e all'apatia o episodi di aggressività apparentemente immotivata
- perdita di motivazione e di iniziativa
- disinteresse per le attività abituali
- saltuarie crisi di pianto apparentemente senza motivo

- trascuratezza e/o ossessività

Fase neuropsicologica

È la fase centrale della malattia e forse la più lunga, in cui si manifestano in modo più marcato le difficoltà riscontrate nella fase precedente. Diventano più frequenti gli episodi demenziali, e i disturbi comportamentali sono così evidenti da motivare l'intervento dello specialista per porre la diagnosi di demenza. Si possono osservare:

- disturbi sempre più marcati della memoria, a breve e talvolta a lungo termine;
- gravi deficit nell'acquisire informazioni nuove, verbali e non verbali, fino al disinteresse completo, per totale incapacità di apprendimento;
- disturbi del linguaggio
- disturbi della sfera sessuale
- disturbi dell'alimentazione
- frequenti aprassie, sia nell'imitazione dei gesti che nell'uso degli oggetti, anche di quelli di uso quotidiano;
- dispercezione dello spazio, causa di smarrimenti e disorientamento pressochè costante;
- vagabondaggio (wandering), a volte notturno, con inversione del ritmo sonno-veglia.

Nella vita quotidiana ha difficoltà ad accudire se stesso (difficoltà nel vestirsi, lavarsi, fare la spesa, cucinare, badare alla casa) e può diventare un grosso problema la permanenza presso il proprio domicilio senza qualcuno che badi a lui/lei.

In seguito a tutti questi cambiamenti, si assiste a un aumento degli episodi di aggressività, con comportamenti di opposizione e di rifiuto, particolarmente eclatanti. Contrariamente allo stereotipo comune che vuole il malato di Alzheimer molto aggressivo, tuttavia, almeno due terzi dei pazienti coinvolgono verso un'apatia, sempre più marcata, con conseguente riduzione delle capacità funzionali residue.

Fase neurologica

È così chiamata perché ai problemi già emersi nelle fasi precedenti, si aggiungono in modo estremamente evidente sintomi riconducibili a una compromissione a livello neurologico con conseguenze a carico della componente funzionale e motoria (possono comparire anche crisi epilettiche). Si osservano infatti:

- rallentamento ideomotorio, con marcata aprassia della marcia (disturbi del cammino e dell'equilibrio) ed elevato rischio di cadute;
- riduzione spontanea dell'attività motoria e della motricità in generale; tendenza all'allettamento (il paziente necessita di stimolazioni continue per evitare il completo allettamento);
- segni di liberazione tipo grasping (tendenza spontanea ad afferrare);
- rigidità e, più raramente, tremore;
- incontinenza

A livello espressivo, si osserva una netta diminuzione delle prestazioni, fino ad arrivare alla capacità di produrre solamente suoni e al mutismo.

Fase internistica

È caratterizzata da un peggioramento delle condizioni generali. Il paziente si presenta apatico, abulico, adinamico, completamente dipendente per ogni attività. Non è più in grado di mangiare da solo e i disturbi della deglutizione possono portare alla scelta estrema di utilizzare il sondino nasogastrico o la gastrostomia percutanea endoscopica (PEG). In questa fase il paziente è ormai allettato e questo può determinare la comparsa di lesioni da decubito, infezioni recidivanti (soprattutto polmonari) e scompensi circolatori, frequenti causa di morte. ⁹

1.7 Terapia farmacologica e non-farmacologica

Come sappiamo, purtroppo al momento non esistono farmaci in grado di arrestare o far regredire la malattia: le cure disponibili, dunque, mirano a contenere i sintomi o a limitarne l'aggravarsi per un breve periodo di tempo.

I farmaci oggi disponibili sono gli inibitori dell'acetilcolinesterasi (un enzima che distrugge il neurotrasmettitore acetilcolina responsabile dell'invio di messaggi da una cellula nervosa all'altro) e la memantina, un farmaco che appartiene alla classe degli aminoadamantani (l'amantadina è un farmaco sviluppato inizialmente come antivirale e poi risultato efficace in alcune forme di Parkinson).

Gli inibitori della acetilcolinesterasi risultano efficaci nelle prime fasi della malattia e la memantina dovrebbe essere impiegata nelle forme moderatamente gravi o gravi.

In assenza di risposte terapeutiche risolutive diventa sempre più importante il "prendersi cura" della persona malata per migliorarne la qualità di vita sotto tutti gli aspetti.

In questo senso, vengono utilizzate terapie di riabilitazione e terapie non farmacologiche che hanno lo scopo di mantenere il più a lungo possibile le capacità residue del malato.

Nelle demenze, accanto ai sintomi cognitivi, si possono sviluppare dei disturbi del comportamento di vario genere che contribuiscono in modo significativo a rendere complessa la gestione del malato di Alzheimer e la vita quotidiana del suo nucleo familiare. È proprio in questo contesto che si inseriscono le terapie non farmacologiche, che consistono nell'impiego di tecniche utili a rallentare il declino cognitivo e funzionale, a controllare i disturbi del comportamento e a compensare le disabilità causate dalla malattia.

Le terapie non farmacologiche possono essere sfruttate sia nella dimensione domiciliare sia nelle strutture sanitario-assistenziali, favorendo la diminuzione dello stress dei caregiver e creando una dimensione empatico-affettiva tra la persona fragile e chi gli è accanto, familiare o operatore sanitario che sia. [...] Si tratta di attività e strumenti pratici che vengono gestiti a tutti gli effetti come dei farmaci: vanno valutati insieme al medico e "somministrati" a orari precisi e regolari, esattamente come se fossero una medicina vera e propria.²⁷

Complessivamente questi interventi cercano di ridurre l'impatto della malattia all'autosufficienza, permettendo di mantenere il più elevato livello di autonomia compatibile con il deterioramento indotto dalla demenza.

Gli interventi riabilitativi possono riguardare elementi specifici, quali deficit cognitivi (memoria di lavoro, memoria procedurale, attenzione, ragionamento, linguaggio), deficit sensoriali (vista e udito), sintomi depressivi, alterazioni del ciclo sonno-veglia (insonnia), turbe dell'alimentazione, deficit motori (alterazioni dell'equilibrio e della marcia), oppure elementi globali del comportamento, che risultano dall'interazione fra i vari elementi cognitivi, neuromotori e psicocomportamentali. È questo il caso di interventi miranti al recupero della consapevolezza della propria storia, della relazione con l'ambiente circostante e con le altre persone, oppure di interventi basati sulla stimolazione di attività complesse (quali cucinare, guidare l'auto, svolgere un'attività lavorativa). L'obiettivo consiste non tanto nel ripristinare una funzione lesa, bensì nel rallentare la progressione dei deficit cognitivi e funzionali. La prospettiva di fondo è mirata ad ottenere piccoli guadagni, sapendo che questi hanno grande significato soggettivo, anche se sul piano dell'oggettività clinica sembrano di scarso rilievo.

La maggior parte degli studi concorda nell'affermare che la possibilità di ottenere risultati significativi nella riabilitazione del paziente affetto da Alzheimer è strettamente condizionata dalla stimolazione di funzioni che sono relativamente risparmiate, almeno nelle fasi iniziali e intermedie della malattia. La ricerca inoltre suggerisce che sebbene la possibilità di ottenere miglioramenti delle performance mnestiche sia ridotta, essa non è completamente compromessa.⁴

L'American Psychiatric Association distingue le terapie non farmacologiche che vengono condotte per trattare la demenza in quattro diverse categorie: trattamenti orientati alla cognizione (ad esempio, orientamento alla realtà, formazione delle competenze), trattamenti orientati alle emozioni (ad esempio, terapia di supporto, cura orientata all'emozione di convalida/integrata, Snoezelen, reminiscenza), trattamenti orientati al comportamento (terapia comportamentale) e trattamenti orientati alla stimolazione (ad esempio, attività o terapia ricreativa, terapia artistica, musicoterapia, esercizio fisico, terapia psicomotoria).⁶

L'orientamento alla realtà ricorda alle persone i fatti relativi al tempo, al luogo e a se stessi; la terapia di reminiscenza incoraggia le persone a ricordare una memoria positiva per aumentare la loro fiducia in se stessi e per ridefinire un periodo importante della loro vita; l'arteterapia rilascia lo stress dell'umore, e incorpora l'allenamento motorio e cognitivo; la musicoterapia combina suonare uno strumento, ascoltare musica o cantare

per rilassarsi e costruire un piacevole ricordo; gli approcci multisensoriali forniscono diversi tipi di stimolazione sensoriale, come la luce, l'odore, il suono e la consistenza per alleviare l'agitazione. ¹⁴ La stimolazione cognitiva comporta una varietà di attività piacevoli, come giochi di parole, puzzle, musica, cucina, giardinaggio e discutere di eventi passati e presenti, e di solito è effettuata da personale addestrato con piccoli gruppi da quattro a cinque persone. [...] Si basa sull'orientamento alla realtà, sviluppato negli anni '50 per contrastare la confusione e il disorientamento degli anziani durante i ricoveri ospedalieri. ¹

CAPITOLO 2: MATERIALI E METODI

Scopo della ricerca

L'elaborato si prefigge, mediante una revisione narrativa della letteratura, di valutare attraverso le evidenze scientifiche più aggiornate l'efficacia delle terapie non farmacologiche.

Quesito di ricerca

“Nei pazienti affetti da malattia di Alzheimer le terapie non farmacologiche rispetto a quella farmacologica sono in grado di rallentare il decadimento cognitivo della persona stessa e migliorare la qualità di vita del paziente?”

Per condurre la revisione della letteratura è stato utilizzato il seguente PICO:

P= pazienti affetti da morbo di Alzheimer;

I= terapia non farmacologica;

C= rispetto alla terapia farmacologica;

O=migliorare la qualità di vita del paziente.

Disegno dello studio

È stata condotta una revisione della letteratura.

Fonti di ricerca

Per rispondere ai quesiti di ricerca è stata effettuata una revisione della letteratura di studi primari e secondari riguardo l'efficacia dei trattamenti non farmacologici nella malattia di Alzheimer.

Per la redazione della presente tesi sono state consultate le banche dati Medline (Pubmed), CINHAL e Elsevier Scencedirect e Wiley Online Library in modo retroattivo di 10 anni.

Le parole chiave utilizzate sono state:

- “alzheimer’s disease”;

- “non-pharmacological therapies”;
- “effectiveness”;
- “effects”;
- “quality of life”;
- “music therapy”;
- “reality orientation therapy”;
- “reminiscence therapy”;
- “multisensory therapy”;
- “snoezelen”;
- “art therapy”.

Nella ricerca delle banche dati ho utilizzato parole libere e termini Mesh.

I risultati della ricerca sono sintetizzati nella seguente Tabella (1).

Banche dati	Stringa di ricerca	Risultati	Articoli selezionati
Pubmed 1	(“alzheimer’s disease” [MeSH terms] AND “non-pharmacological therapies” AND “effectiveness”	38 articoli	4 articoli
Pubmed 2	“alzheimer’s disease” [MeSH terms] AND “effectiveness” AND “music therapy” [MeSH Terms] AND “daily activities”	24 articoli	5 articoli
Pubmed 3	“alzheimer’s disease” [MeSH terms] AND “effectiveness” AND “reality orientation therapy”	4 articoli	2 articoli
Pubmed 4	“alzheimer’s disease” [MeSH terms] AND “effectiveness” AND “reminiscence therapy”	17 articoli	5 articoli
Pubmed 5	“alzheimer’s disease” [MeSH terms] AND “effectiveness” AND	10 articoli	2 articoli

	“multisensory therapy” OR “snoezelen”		
CINHAL	“alzheimer’s disease” AND “therapy” AND “effectiveness” NOT “drug therapy”	9 articoli	1 articolo

Criteria di inclusione dei risultati

I criteri di inclusione degli studi selezionati sono stati:

- Tipologia dei partecipanti: pazienti umani con malattia di Alzheimer con età superiore o uguale a 65 anni;
- Tipologia di studio: revisioni sistematiche, studi controllati randomizzati, trial clinici;
- Tipologie di interventi: interventi pertinenti al tema di studio;
- Articoli pubblicati negli ultimi 10 anni;
- Formato degli studi: full text;
- Lingua degli studi: inglese, francese, italiano, spagnolo.

Criteria di esclusione dei risultati

I criteri di esclusione degli studi selezionati sono stati:

- Studi con scarso livello di affidabilità scientifica e rilevanza clinica e quindi poco citati nell’arco di tempo dalla pubblicazione;
- Tipologia di studio: studi quantitativi e qualitativi, studi descrittivi, studi osservazionali, studi di coorte.

CAPITOLO 3: RISULTATI

Combinando i risultati delle stringhe di ricerca si è ottenuto un totale di 102 articoli.

Sono stati esclusi dalla lettura del titolo per tematica non pertinente trentuno articoli, e altri quarantadue articoli per tematica marginalmente pertinente.

Degli articoli rimanenti sono stati letti gli Abstract, in base ai quali sono state escluse ulteriori dieci pubblicazioni.

Complessivamente, quindi, la revisione della letteratura si è basata su 19 articoli che saranno citati nel testo e riportati nella lista delle referenze finali.

Di questi diciannove articoli, sedici sono RCT (Randomized Control Trial) ovvero studi randomizzati controllati e tre sono RS ovvero revisioni della letteratura.

Per ridurre il campo della ricerca sulle molteplici tecniche di terapia non-farmacologica che possono essere utilizzate nello specifico ambito di questa malattia, le quattro tecniche rilevate sono state:

- Musicoterapia
- Terapia di orientamento alla realtà
- Terapia di reminiscenza
- Terapia multisensoriale Snoezelen

Una sintesi degli studi reperiti è rappresentata nella seguente Tabella. (2)

Titolo, autore, anno e rivista	Obiettivo e disegno dello studio	Campione	Metodi	Risultati	Conclusioni
“The Effects of Music Therapy on Cognition, Psychiatric Symptoms, and Activities of Daily Living in Patients with Alzheimer's Disease”, Lyu J. et al. (2018), Journal of Alzheimer's disease. ²⁰	Questo RCT esplora gli effetti della musicoterapia sulla funzione cognitiva e sul benessere mentale dei pazienti con AD.	288 pazienti con AD con demenza lieve, moderata o grave.	I partecipanti con ciascun grado di gravità sono stati divisi casualmente in tre gruppi (di canto, di lettura dei testi e di controllo) e sottoposti a una serie di test cognitivi, neuropsicologici e di attività di vita quotidiana di base, tre mesi e sei mesi dopo.	L'analisi mostra che la musicoterapia è efficace per migliorare la memoria e la capacità linguistica nei pazienti con AD lieve, riducendo i sintomi psichiatrici e il disagio del caregiver nei pazienti con AD moderata o grave; rispetto alla lettura dei testi nei pazienti con AD. Tuttavia, non è stato riscontrato alcun effetto significativo per le attività della vita quotidiana in pazienti con AD lieve, moderata o grave.	Questo studio suggerisce che la musicoterapia è efficace nel migliorare la funzione cognitiva e il benessere mentale e può essere raccomandata come approccio alternativo per gestire i sintomi associati all'AD.
“Systematic review of systematic reviews of non-pharmacological interventions to	Questa RS si propone di fornire una panoramica degli interventi non	Sono stati identificati 38 RS e 142 studi primari, che	Revisione sistematica effettuata su Pubmed, EMBASE, Cochrane	La musicoterapia è stata efficace nel ridurre l'agitazione e l'ansia. Tecniche di gestione comportamentale a casa, interventi basati sul	È stato identificato un gran numero di interventi non farmacologici per la BPSD. Nel complesso la

<p>treat behavioural disturbances in older patients with dementia. The SENATOR-OnTop series”, Abraha I. et al. (2017), BMJ Open. ¹</p>	<p>farmacologici per i sintomi comportamentali e psicologici nella demenza (BPSD).</p>	<p>comprendono: interventi di stimolazione sensoriale, interventi cognitivi/emozionali, tecniche di gestione del comportamento e altre terapie.</p>	<p>database of Systematic Reviews, CINAHL e PsycINFO fino a marzo 2015. La lista di controllo AMSTAR è stata utilizzata per valutare la qualità delle RS.</p>	<p>caregiver o formazione del personale nelle capacità di comunicazione, cure incentrate sulla persona o mappatura dell’assistenza alla demenza con supervisione durante l’implementazione sono stati trovati efficaci per l’agitazione sintomatica e grave.</p>	<p>musicoterapia e le tecniche di gestione comportamentale sono state efficaci per ridurre la BPSD.</p>
<p>“Non-pharmacological, multicomponent group therapy in patients with degenerative dementia: a 12-month randomized, controlled trial”, Graessel E. et al. (2011), BMC Medicine. ¹²</p>	<p>L’obiettivo di questo RCT è quello di valutare l’impatto di un intervento a lungo termine sulla funzione cognitiva nei pazienti affetti da demenza e sulla loro capacità di</p>	<p>98 pazienti con demenza degenerativa primaria in cinque case di cura in Baviera, Germania.</p>	<p>L’intervento altamente standardizzato consisteva nella stimolazione motoria, nella pratica nelle attività della vita quotidiana e nella stimolazione cognitiva, in gruppi di dieci pazienti guidati</p>	<p>A 12 mesi, i risultati dell’analisi hanno mostrato che la funzione cognitiva e la capacità di svolgere attività della vita quotidiana erano rimaste stabili nel gruppo di intervento, ma erano diminuite nei pazienti di controllo. Le dimensioni degli effetti per l’intervento sono state maggiori nel sottogruppo di pazienti con malattia da lieve a moderata.</p>	<p>Un intervento di gruppo altamente standardizzato, non farmacologico e multicomponente condotto in un ambiente di casa di cura è stato in grado di rinviare un declino della funzione cognitiva nei pazienti affetti da demenza e nella loro capacità di svolgere attività di</p>

	svolgere attività di vita quotidiana rispetto a un gruppo di controllo che riceve le cure abituali.		da due terapisti per 2 ore, 6 giorni alla settimana per 12 mesi.		vita quotidiana per almeno 12 mesi.
“SolCos model-based individual reminiscence for older adults with mild to moderate dementia in nursing homes: a randomized controlled intervention study”, Van Bogaert P. et al. (2016), Journal of psychiatric and mental health nursing. ³³	L’obiettivo di questo RCT è quello di indagare l’effetto di un intervento individualizzato standardizzato o basato sul modello di reminiscenza sui sintomi depressivi, cognizione e comportamento.	Lo studio è stato istituito in due case di cura con 29 e 31 residenti rispettivamente nel gruppo di intervento e nel gruppo di controllo, con demenza da lieve a moderata.	I volontari sono stati fermati per eseguire la terapia di reminiscenza. Varie scale di valutazione sono state misurate prima o dopo le sessioni.	L’analisi di regressione lineare ha mostrato un impatto sui sintomi depressivi. Tuttavia, non è stato identificato alcun impatto sulla cognizione e sul comportamento. I partecipanti allo studio in generale, sono stati attenti, aperti e collaborativi.	I risultati dello studio hanno mostrato che l’organizzazione di terapie di ricordo individuale standardizzate con i volontari delle case di cura era fattibile e l’attenzione e la partecipazione dei partecipanti allo studio erano complessivamente buone.
“Music therapy and Alzheimer's disease: Cognitive, psychological, and behavioural	L’obiettivo di questo RCT è determinare il profilo di miglioramento clinico dei	42 pazienti con malattia di Alzheimer da lieve a moderata.	L’intervento è stato quello di sottoporre i partecipanti a musicoterapia per 6	Un miglioramento significativo è stato osservato nella memoria, nell’orientamento, nella depressione e nell’ansia sia nei casi lievi che	Nel campione studiato, la musicoterapia ha migliorato alcuni aspetti cognitivi, psicologici e

<p>effects”, Gómez Gallego M. et al. (2017), Neurologia. ¹¹</p>	<p>malati di Alzheimer sottoposti a musicoterapia.</p>		<p>settimane. Si è indagato se i cambiamenti fossero influenzati o meno dal grado di gravità di demenza.</p>	<p>moderati; nell’ansia nei casi lievi; e nel delirio, allucinazioni, agitazione, irritabilità e disturbi del linguaggio nel gruppo con AD moderato. L’effetto sulle misure cognitive era apprezzabile dopo solo 4 sessione di musicoterapia.</p>	<p>alterazioni comportamentali in pazienti con AD. Combinare la musicoterapia con la danza terapia per migliorare la disabilità motoria e funzionale sarebbe una linea di ricerca interessante.</p>
<p>“Cognitive training in Alzheimer’s disease: a controlled randomized study”, Giovagnoli A. R. et al. (2017), Neurological Sciences. ¹⁰</p>	<p>Questo studio RCT ha valutato gli effetti sulla memoria episodica, umore e relazioni sociali dell’allenamento cognitivo (TC), rispetto alla musicoterapia attiva (AMT) e alla neuroeducazione (NE).</p>	<p>39 pazienti con AD da lieve a moderata sono stati assegnati in modo casuale a TC, AMT o NE.</p>	<p>Ogni trattamento è durato 3 mesi. Prima, alla fine e 3 mesi dopo il trattamento, testi neuropsicologici e scale di autovalutazione hanno valutato l’iniziativa, la memoria episodica, la depressione, l’ansia e le relazioni sociali.</p>	<p>Alla fine della TC, l’iniziativa è notevolmente migliorata, mentre, alla fine dell’AMT e dell’NE, è rimasto invariata. La memoria episodica non ha mostrato cambiamenti alla fine di TC o MAT e un peggioramento dopo NE. Al follow-up di 3 mesi, la memoria iniziatica ed episodica è diminuita in tutti i pazienti.</p>	<p>L’umore e le relazioni sociali sono migliorate nei tre gruppi, con maggiori cambiamenti dopo AMT o NE. Nei pazienti con AD da lieve a moderata, la TC può migliorare l’iniziativa e stabilizzare la memoria, mentre i trattamenti non cognitivi possono migliorare gli aspetti psicosociali. La combinazione di TC e trattamenti non cognitivi può avere utili implicazioni cliniche.</p>

<p>“Comparing the effects of different individualized music interventions for elderly individuals with severe dementia”, Sakamoto M. et al. (2013), International psychogeriatrics .²⁸</p>	<p>L’obiettivo di questo RCT è quello di confrontare gli effetti di diversi interventi musicali in individui anziani con grave demenza.</p>	<p>39 pazienti con grave malattia di Alzheimer .</p>	<p>Gli individui sono stati assegnati in modo casuale e cieco a due gruppi di intervento musicale (passivo o interattivo) e a un gruppo di controllo senza musica.</p>	<p>Gli interventi musicali passivi e interattivi causano un dominio parasimpatico a breve termine. L’intervento interattivo ha causato il più grande miglioramento dello stato emotivo. Una maggiore riduzione a lungo termine del BPSD è stata osservata dopo un intervento interattivo, rispetto ad uno passivo o di controllo senza musica.</p>	<p>L’intervento musicale può ridurre lo stress negli individui con demenza grave, con interventi interattivi che mostrano gli effetti benefici più forti. Questo approccio può essere utile per migliorare il QOL dei pazienti affetti da demenza grave.</p>
<p>“Cognitive, emotional, and social benefits of regular musical activities in early dementia: randomized controlled study”, Sarkamo T. et al. (2014), Gerontologist.²⁹</p>	<p>Questo RCT si propone di determinare l’efficacia di un nuovo intervento musicale basato sul coaching dei caregiver di persone con demenza per utilizzare sia il canto o l’ascolto musicale</p>	<p>89 pazienti-caregiver sono stati randomizzati ad un gruppo di coaching di canto, di ascolto musicale o gruppo di controllo di cura abituale per 10</p>	<p>Le sessioni di coaching consistevano nel cantare/ascoltare canzoni familiari accoppiate occasionalmente con esercizi vocali e movimenti ritmici (gruppo di canto) e reminiscenza e discussioni</p>	<p>Rispetto alla solita cura, sia il canto che l’ascolto musicale miglioravano l’umore, l’orientamento e la memoria episodica remota e, in misura minore, anche l’attenzione e la funzione esecutiva e la cognizione generale. Il canto ha anche migliorato la memoria a breve termine e di lavoro e il benessere del caregiver, mentre l’ascolto musicale ha</p>	<p>Le regolari attività ricreative musicali possono avere benefici cognitivi, emotivi e sociali a lungo termine nella demenza lieve/moderata e potrebbero quindi essere utilizzate nella cura della demenza e nella riabilitazione.</p>

	regolarmente come parte della cura quotidiana.	settimane e con un follow up di 6 mesi.	(gruppo di ascolto musicale).	avuto un effetto positivo su QOL	
“The effects of researcher-composed music at mealtime on agitation in nursing home residents with dementia”, Hsu T. J. et al. (2011), <i>Archive of psychiatric nursing</i> . ¹⁴	L’obiettivo di questo Clinical trial è quello di valutare l’efficacia della musica durante i pasti e nei pazienti.	Hanno partecipato allo studio 29 persone anziane affette da demenza residenti in case di cura.	L’intervento principale è stato suonare musica composta da ricercatori ai residenti in ciascuno dei due pasti al giorno per un periodo di 4 settimane e con un follow-up di 2.	I risultati hanno rivelato un calo significativo dei punteggi medi di agitazione.	I risultati suggeriscono che si può considerare la musica lenitiva a basso costo come un intervento per alleviare l’agitazione nei residenti delle case di cura con demenza.
“Cognitive Therapy for dementia patients: a systematic review”, Carrion C. et al. (2018), <i>Dementia and geriatric cognitive disorders</i> . ⁶	L’obiettivo di questa RS è rivedere le prove scientifiche esistenti per quanto riguarda l’efficacia delle terapia cognitive per gli anziani affetti da demenza.	Sono stati inclusi nella ricerca 47 studi identificati tra gennaio 2009 e dicembre 2017.	Le banche dati utilizzate sono: Pubmed, Google Scholar, Cochrane Library, psycINFO ed EMBASE con criteri di selezione pre-specificati.	I risultati degli studi di orientamento alla realtà hanno mostrato effetti minori per le valutazioni cognitive, mentre le prove di formazione delle competenze e le sperimentazioni miste hanno mostrato effetti contraddittori sulla cognizione. Gli effetti su altri risultati (ad esempio, funzionamento	Le prove di formazione delle competenze e le sperimentazioni miste sembrano influenzare il danno cognitivo in modo positivo, anche se i risultati sono inconcludenti.

				quotidiano, depressione, lingua) sono stati limitati.	
“Intervention strategies for spatial orientation disorders in dementia: a selective review”, Caffò A. O. et. al. (2014), Developmental neurohabilitation. ⁵	Questa RS fornisce una breve panoramica delle strategie di intervento volte a ridurre i disturbi dell’orientamento spaziale nelle persone anziane affette da demenza.	Vengono descritti otto studi sperimentali con due approcci principali: riparativo e compensativo a seconda che si basino o meno rispettivamente sulle capacità di apprendimento residuo.	I database utilizzati sono MEDLINE e SCOPUS con specifici criteri di inclusione.	I risultati suggeriscono che sia l’approccio compensatorio che quello riparativo possono essere utili per migliorare il corretto comportamento di individuazione della strada, con vari gradi di efficacia. Alcune questioni riguardanti la variabilità nelle caratteristiche dei partecipanti e nei disegni sperimentali e la praticità delle strategie di intervento non consentono di trarre una conclusione definitiva.	La ricerca futura dovrebbe essere finalizzata a un confronto diretto tra queste due strategie e dovrebbe incorporare un’ampia valutazione neuropsicologica del dominio spaziale.
“Group and individual cognitive therapies in Alzheimer's disease: the ETNA3 randomized	Questo RCT si propone di confrontare l’effetto dell’allenamento cognitivo, della terapia di	Sono stati reclutati 653 pazienti con il morbo di Alzheimer.	I gruppi a confronto hanno ricevuto programmi standardizzati di formazione cognitiva (sessioni di	L’effetto più grande è stato visto con la riabilitazione cognitiva individualizzata in cui è stato evidenziato una disabilità funzionale significativamente inferiore e un ritardo di	Sebbene le terapie di gruppo orientate alla cognizione abbiano guadagnato popolarità, questo studio non mostra miglioramenti per i pazienti.

<p>trial”, Amieva H. et al (2016), International psychogeriatric.³</p>	<p>reminiscenza e di un programma di riabilitazione cognitiva individualizzato come interventi a lungo termine nella malattia di Alzheimer con le cure usuali.</p>		<p>gruppo), terapia di reminiscenza (sessioni di gruppo), programma di riabilitazione cognitiva individualizzato (sessioni individuali) e cure usuali (gruppo di riferimento) con un follow up di 2 anni.</p>	<p>sei mesi nell’istituzionalizzazione a due anni.</p>	<p>L’intervento di riabilitazione cognitiva individualizzata ha fornito risultati clinicamente significativi. Si dovrebbe prendere in considerazione interventi individuali per ritardare l’istituzionalizzazione e nella malattia di Alzheimer.</p>
<p>“The effect of reminiscence therapy on cognitive functions, depression, and quality of life in Alzheimer patients: Randomized controlled trial”, Lok N. et al. (2019), International journal of</p>	<p>Lo scopo del presente RCT è quello di studiare l’effetto della terapia di reminiscenza sulle funzioni cognitive, depressione e la qualità della vita nei pazienti.</p>	<p>Lo studio ha incluso 60 persone anziane con demenza di Alzheimer.</p>	<p>La terapia di reminiscenza è stata applicata una volta alla settimana ed è durata 8 settimane. Ogni sessione ha richiesto 60 minuti. I gruppi erano composti da 6 persone.</p>	<p>Mini-mental test, depressione e punteggi medi della qualità di vita degli anziani nel gruppo di intervento prima del programma di terapia della reminiscenza sono aumentati dopo la somministrazione</p>	<p>I nostri risultati suggeriscono che la terapia della reminiscenza regolare dovrebbe essere considerata per l’inclusione come cura di routine per il miglioramento delle funzioni cognitive, dei sintomi depressivi e della qualità della vita nelle persone anziane con Alzheimer.</p>

geriatric psychiatry. ²¹					
“The Effect of Reminiscence Therapy on Cognition, Depression, and Activities of Daily Living for Patients With Alzheimer Disease”, Duru Asiret G. et al. (2016), Journal of geriatric psychiatry and neurology. ⁸	Lo scopo di questo RCT è quello di studiare l’effetto della terapia di reminiscenza sulla cognizione, depressione, attività della vita quotidiana di pazienti affetti da Alzheimer.	Sono stati arruolati 62 pazienti in 3 cure domiciliari.	Sessioni di terapia di reminiscenza si sono svolte con gruppi di 4-5 pazienti, una volta alla settimana con 30-35 minuti di durata per 12 settimane.	L’aumento del punteggio medio standardizzato del Mini Mental test e la diminuzione del punteggio medio della scala di depressione geriatrica degli individui del gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo alla fine della terapia di reminiscenza sono stati statisticamente significativi.	La terapia di reminiscenza ha un effetto benefico sullo stato cognitivo, sulla depressione, sulla comunicazione e le attività della vita quotidiana nei pazienti istituzionalizzati con AD lieve e moderata nel nostro studio, ma ha un effetto limitato sulla collaborazione, socializzazione e irrequietezza.
“A reminiscence program intervention to improve the quality of life of long-term care residents with Alzheimer's disease: a randomized controlled trial”, Serrani Azcurra D. J. (2012), Revista	Questo RCT di propone di verificare se un programma di reminiscenza specifico sia associato a livelli più elevati di qualità della vita.	135 soggetti con demenza residenti in case di cura.	L’intervento ha utilizzato un approccio di storia della vita, mentre i gruppi di controllo hanno partecipato a discussioni casuali.	I punteggi delle scale utilizzate hanno mostrato meno sintomi di ansia di base e punteggi di depressione più bassi.	L’intervento ha portato a differenze significative tra i 3 gruppi nel tempo, mostrando un significativo miglioramento della qualità della vita e dell’impegno dei residenti nel gruppo di intervento.

brasileira de psiquiatria. ³⁰					
“The impact of reminiscence on the quality of life of residents with dementia in long-stay care”, O Shea E. et al. (2014), International journal of geriatric psychiatry. ²⁵	Questo RCT mira a valutare l'efficacia di un programma di reminiscenza basato sull'istruzione e strutturata. L'outcome primario era l'autovalutazione della qualità della vita dei residenti.	304 residenti con demenza in contesti di assistenza a lungo termine sono stati inclusi nello studio.	Il personale infermieristico e assistente sanitario ha ricevuto un programma educativo strutturato basato sulla reminiscenza, in seguito hanno utilizzato la reminiscenza come cura abituale.	L'analisi per protocollo ha prodotto un effetto dell'intervento sulla qualità della vita dei residenti.	La reminiscenza può, in determinate circostanze, essere un'opzione di cura efficace per le persone affette da demenza in contesti di lunga degenza con un potenziale impatto positivo sulla qualità della vita dei residenti.
“Multisensory stimulation on mood, behavior, and biomedical parameters in people with dementia: is it more effective than conventional one-to-one stimulation?”, Maseda A. et al,	Lo scopo di questo RCT era valutare gli effetti della stimolazione multisensoriale nella stanza Snoezelen rispetto a sessioni di attività individuali	30 partecipanti divisi in 3 gruppi.	I due gruppi di pazienti con demenza hanno partecipato a 2 sessioni di intervento individualizzato settimanali per 16 settimane.	Immediatamente dopo le sessioni, i pazienti hanno parlato in modo più spontaneo, si sono relazionati meglio con gli altri, sono stati più attenti al loro ambiente, più attivi/vigili, meno annoiati / inattivi e più rilassati. Entrambi i gruppi hanno mostrato diminuzioni della frequenza cardiaca e	Le sessioni in una stanza Snoezelen si sono rivelate efficaci quanto le sessioni di attività, evidenziando l'importanza dell'interazione uno a uno con il terapeuta.

(2014a), American journal of Alzheimer's disease and other dementias. ²³	per quanto riguarda umore, comportamen to e parametri biomedici (frequenza cardiaca e saturazione).			aumenti dei valori di saturazione di ossigeno (SpO2) da prima a dopo le sessioni.	
“Effects of Multisensory Stimulation on a Sample of Institutionalized Elderly People With Dementia Diagnosis: A Controlled Longitudinal Trial”, Maseda A. et al. (2014b), American journal of Alzheimer's disease and other dementias. ²⁴	Lo scopo di questo RCT è valutare gli effetti a lungo termine della stimolazione multisensoria le utilizzando una stanza “Snoezelen” sui residenti più anziani con demenza.	30 pazienti, Sono stati assegnati in modo casuale a 3 gruppi: gruppo dell'ambie nte di stimolazio ne multisenso riale, gruppo di attività individuali zzate e gruppo di controllo.	Hanno partecipato a due sessioni di intervento individualizat o settimanali di 30 minuti per 16 settimane. Sono stati registrati comportamenti , disturbi dell'umore, cognitivi e follow up di 8 settimane nelle attività di base della vita quotidiana.	Tutti e due i gruppi di attività hanno dimostrato miglioramenti del comportamento, agitazione, comportamento verbale agitato, e agitazione senza differenze significative tra i due gruppi.	L'MSSE potrebbe avere effetti positivi a lungo termine su tali sintomi neuropsichiatrici nelle persone anziane con demenza.
“A community- based exercise programme to	Lo scopo di questo RCT è valutare	Sono stati reclutati 40 pazienti	Il programma di esercizi consisteva in	A 4 mesi di follow-up, i pazienti hanno migliorato la cognizione, la mobilità	Questo studio suggerisce che la partecipazione a un

<p>improve functional ability in people with Alzheimer's disease: a randomized controlled trial", Vreugdenhil A. et al. (2012), Scandinavian journal of caring sciences.³⁴</p>	<p>l'efficacia di un programma di esercizi a casa per migliorare la funzione cognitiva e fisica e l'indipendenza nella attività della vita quotidiana (ADL).</p>	<p>della comunità con diagnosi di morbo di Alzheimer con un follow-up di 4 mesi.</p>	<p>esercizi quotidiani e passeggiate sotto la supervisione della loro badante.</p>	<p>e un aumento dei punteggi delle attività di vita quotidiana.</p>	<p>programma di esercizio basato sulla comunità può migliorare la funzione cognitiva e fisica e l'indipendenza nell'ADL nelle persone con malattia di Alzheimer.</p>
---	--	--	--	---	--

CAPITOLO 4: DISCUSSIONE

4.1 Musicoterapia

Diversi studi hanno affermato che la musicoterapia ha un esito cognitivamente, emotivamente e socialmente vantaggioso per quanto riguarda il miglioramento delle condizioni di vita dei pazienti affetti da questa malattia.

In particolare, lo studio randomizzato controllato condotto da Lyu J. et al. (2018) si è preoccupato di indagare gli effetti della musica sulla memoria, sul linguaggio, sui sintomi emotivi e psichiatrici e sulle attività di vita quotidiana in pazienti con diverse gravità di Alzheimer. La musicoterapia, da un punto di vista pratico e concreto, favorisce la familiarità e il ricordo attraverso il richiamo delle parole delle canzoni, nonché la formazione di nuova memoria e il miglioramento del funzionamento delle attività di vita quotidiana. In aggiunta, questa terapia è in grado di ridurre e controllare i sintomi comportamentali, avendo un effetto terapeutico sull'ansia, sulla depressione e sull'agitazione soprattutto nei pazienti con Alzheimer grave, ma anche sul carico psicologico dei loro caregiver, favorendo il rilassamento e l'interazione sociale.

Inoltre, differenti studi sostengono che (Lyu J. et al., 2018; Gallego G. M. et al., 2017 e Sarkamo et al., 2014) il canto in particolare rispetto a interventi passivi di ascolto, oltre ad avere un effetto a lungo termine sul pesante carico di stress mentale a cui sono sottoposti gli assistenti o i membri della famiglia, è in grado di stimolare una serie di reti nel cervello, più in particolare nell'emisfero destro, coinvolto nell'elaborazione del discorso e nella ricezione della musica che probabilmente è meno utilizzato nei pazienti con la malattia. Non a caso, in questi studi, i pazienti hanno migliorato la memoria e l'attenzione, nonché la fluidità del linguaggio, il contenuto e la spinta a comunicare.

Per quanto riguarda i diversi effetti che la musicoterapia può avere a seconda delle varie fasi della malattia, secondo lo studio di Giovagnoli A. R. et al. (2017) i vantaggi potrebbero essere più rilevanti ed evidenti nella forma lieve e moderata rispetto a quella più grave, in cui però questo intervento si rileva di fondamentale importanza nel migliorare l'umore e il comportamento.

In effetti, anche nello studio randomizzato controllato di Sarkamo T. et al. (2014) si è potuto osservare che le reazioni emotive dei singoli pazienti alla musica sono conservate

nella demenza avanzata e che gli interventi sono stati in grado di ridurre i sintomi psichiatrici. Di conseguenza, l'uso della musicoterapia può trovare beneficio nelle diverse fasi della demenza, indipendentemente dalla gravità, con varie differenze però per quanto riguarda l'implementazione della funzione cognitiva, dell'orientamento e della memoria. Numerosi studi inoltre (Gallego G.M et al., 2017; Sakamoto M. et al., 2013; Sarkamo et al., 2014) suggeriscono che questo intervento sia utile per attenuare i livelli di agitazione e ridurre la prescrizione di farmaci psicotropi nei pazienti che presentano sintomi psichiatrici poiché, essendo uno stimolo piacevole in grado di evocare emozioni positive (ma anche una cascata di ricordi quando si ascoltano canzoni familiari), aumenta il livello di tolleranza agli stimoli ambientali stressanti che possono innescare sintomi quali ansia, allucinazioni e irritabilità, che a loro volta ostacolano l'attenzione e la codifica delle informazioni verbali. Inoltre, ha un'azione stimolante sul sistema nervoso neuroendocrino e autonomo diminuendo l'attivazione correlata allo stress del sistema nervoso surreno-midollare e parasimpatico e ciò probabilmente è alla base degli effetti positivi a breve termine della musica sullo stato d'animo e lo stress.

Nello studio di Sakamoto et al. (2013), invece, è interessante notare come l'attività parasimpatica sia aumentata significativamente dopo l'intervento interattivo e come il canto abbia uno specifico miglioramento sulla memoria a breve termine.

L'esposizione frequente a questo tipo di intervento, per un lungo periodo di tempo, secondo lo studio di Sarkamo et al. (2014), provoca una serie di cambiamenti tra cui l'aumento dei neurotrasmettitori come glutammato e dopamina così come l'aumento dei volumi di materia grigia e bianca in molte aree corticali e subcorticali.

Una maggiore attivazione dei meccanismi di plasticità cerebrale può anche spiegare un migliore orientamento nel tempo e nel luogo (Gallego G. M. et al., 2017).

Infine, solo nello studio di Sarkamo et al. (2014) l'ascolto musicale ha avuto un risultato positivo a lungo termine sulla qualità di vita dei pazienti affetti, mentre gli altri (Jihui Lyu J. et al., 2018; Sakamoto et al., 2013) mettono in rilievo il fatto che quasi tutti effetti derivanti da questo intervento non hanno avuto una durata maggiore di alcuni mesi o settimane dopo il completamento. Tale conclusione indica che la musicoterapia possa avere un'utilità se ripetuta a lungo termine o per un lungo tempo e se condotta regolarmente per esercitare continui effetti benefici.

4.2 Stimolazione cognitiva

La terapia cognitiva, più specificatamente gli interventi di orientamento alla realtà, i programmi di formazione delle competenze, o un mix di entrambi gli interventi, è stata ampiamente utilizzata dai terapisti per trattare il danno cognitivo e le sue conseguenze tra gli anziani affetti da demenza e i loro assistenti. (Carrion C. et al., 2018)

Nella ricerca sistematica di quest'ultimo si evince che solo l'uso della terapia di orientamento alla realtà per un tempo superiore ad un anno risulti efficace nel trattamento del rallentamento cognitivo, mentre le sessioni di formazione delle competenze e gli interventi misti hanno mostrato prove inconcludenti, riscontrando solo un aumento delle emozioni e dei compiti psicosociali.

Nello studio di Graessel E. (2011) una particolare terapia di stimolazione ha preservato la funzione cognitiva e l'indipendenza nello svolgere le attività di vita senza effetti negativi, soprattutto nei pazienti affetti da demenza lieve e moderata; nonostante il fatto che anche in questo studio sia necessario determinare se questo risultato possa essere mantenuto per periodi lunghi e anche dopo il trattamento.

Nello studio randomizzato controllato, Giovagnoli A. R. et al. (2017) affermano che una terapia cognitiva definita di gruppo è in grado di stabilizzare considerevolmente la memoria iniziatica ed episodica compensando il declino cognitivo e i deficit di memoria e di implementare le relazioni interpersonali e il benessere psicosociale suggerendo l'associazione di questa terapia ad altri trattamenti di tipo non farmacologico. Anche in questo caso però, gli effetti sono stati limitati nel tempo.

Questi esiti sono consolidati dallo studio di Amieva H. et al. (2016) in cui l'addestramento di riabilitazione cognitiva individualizzata nei pazienti con malattia di Alzheimer da lieve a moderata ha mostrato un declino funzionale inferiore nel corso dei mesi, generando esiti efficaci per quanto riguarda i disturbi del comportamento, la depressione del caregiver e l'utilizzo di risorse, ritardando l'istituzionalizzazione e producendo minore disabilità funzionale; ma non è stata favorevole per la progressione verso gli stadi più gravi della malattia.

Un ulteriore studio randomizzato controllato di Vreugdenhil A. et al. (2012) indica che "un programma di esercizi specificamente sviluppato per persone con la demenza è efficace nel migliorare le capacità funzionali trasversali in una serie di domini, compresa la cognizione, le funzioni fisiche e le attività di vita quotidiana".

4.3 Terapia di reminiscenza

I risultati della terapia della reminiscenza per gli individui con malattia di Alzheimer hanno indicato che è stata trovata una differenza significativa tra le funzioni cognitive pre-intervento e post-intervento dei malati di Alzheimer. Si pensa che il punteggio delle funzioni cognitive sia stato aumentato attraverso la terapia di reminiscenza e che il risultato ottenuto attraverso l'esercizio di richiamo della memoria abbia avuto l'effetto positivo. (Lok N. et al.,2019).

Si ritiene che il fatto che la terapia della reminiscenza abbia migliorato la qualità della vita in breve tempo sia associato alla felicità delle persone con malattia di Alzheimer derivante dal ricordare le loro esperienze passate e dalla percezione del supporto sociale originata dall'incontro con i coetanei, dalla condivisione di esperienze simili, dall'elevazione della fiducia di sé, dal senso di appartenenza a un gruppo e diminuzione dei sintomi depressivi. (Lok N. et al.,2019)

La teoria che questo tipo di strategia terapeutica possa avere un esito favorevole per quanto riguarda il deterioramento cognitivo, i livelli di depressione e quindi il benessere psicologico e la qualità della vita negli anziani soprattutto in quelli con demenza lieve e moderata è coerente con lo studio di Duru A. G et al (2016), Lok N. et al (2019) e O' Shea E. et al (2014), anche se in quest'ultimo l'effetto sulla depressione potrebbe essere meno marcato e si riferiscono appunto bassi livelli medi di depressione nel gruppo di intervento.

4.4 Stimolazione sensoriale

Nello studio randomizzato controllato di Maseda A. et al. (2014a) entrambe le terapie individuali di stimolazione sensoriale e sessioni di attività con più pazienti risultano essere efficaci: innanzitutto il primo cambiamento intravisto è nella qualità del rapporto tra paziente e personale e quindi nel miglioramento dell'interazione empatica umana. In secondo luogo, questo intervento può essere un metodo utile per gestire i sintomi psicologici della demenza soprattutto l'agitazione, fino a generare un senso di calma e benessere anche per il caregiver/personale sanitario, con un beneficio a lungo termine sulle persone istituzionalizzate. Dopo la stimolazione i partecipanti erano più attivi, attenti

partecipi e concentrati sull'ambiente circostante ma soprattutto più rilassati e contenti; inoltre, alcuni parametri fisiologici hanno rilevato una diminuzione della frequenza cardiaca e un aumento della saturazione di ossigeno che sono state registrate prima e dopo la sessione.

Un altro fattore che si evince da questo studio e da tenere in considerazione è che i pazienti in stadi avanzati di demenza con livelli di funzionamento cognitivo molto bassi potrebbero trarre più vantaggio da tipi di interventi come questo che da attività cognitive individuali più impegnative.

Per quanto riguarda il livello cognitivo infatti è stato condotto un altro studio (Maseda A. et al. (2014b) dagli stessi, che questa volta si è preoccupato di indagare gli effetti a lungo termine, ma non è stato trovato alcun esito significativo. Questa ricerca ha invece suggerito che le sessioni di stimolazione sensoriale hanno effetti positivi a breve termine sullo stato funzionale in base al punteggio Barthel e potrebbero averlo a lungo termine per quanto riguarda i sintomi neuropsichiatrici.

CONCLUSIONE

Riguardo l'obiettivo di questa revisione narrativa è emerso dalla letteratura che queste strategie terapeutiche sono ancora poco sviluppate ma molto efficaci e promettenti.

Questo studio ha fornito la prova che interventi di tipo non farmacologico possono essere vantaggiosi in diversi aspetti: per esempio la musicoterapia può essere considerata come un rilassante a basso costo per alleviare l'agitazione di chi fornisce assistenza domiciliare al malato e nelle residenze di cura; così come la terapia di reminiscenza, la stimolazione sensoriale e quella cognitiva si possono rivelare interventi risolutivi nel migliorare la qualità di vita dei pazienti residenti in strutture, nel ritardare l'istituzionalizzazione o magari anche nel contrastare la confusione e il disorientamento degli anziani durante i ricoveri ospedalieri.

Oltre a questo, in tutti gli studi analizzati, è evidente come questi interventi possano alleviare il carico di stress del caregiver e ridurre l'onere di assistenza per gli operatori sanitari in quanto aiutano a ripristinare le relazioni tra operatore-paziente portando ad un miglioramento delle ADL.

Migliorare l'abilità funzionale in questo tipo di pazienti può costituire un grande potenziale vantaggio per i sistemi sanitari di tutto il mondo, dato che non essendoci trattamenti disponibili e con il numero di persone con demenza in crescita esponenziale, le sperimentazioni di tali interventi sta diventando un punto critico della ricerca.

Molti degli interventi sono stati capaci di ridurre i cosiddetti "BPSD" che in genere causano disagio ai pazienti e agli operatori sanitari e richiedono un intervento, il che rappresenta un vero passo in avanti per l'assistenza sanitaria ma soprattutto per quegli operatori che possono ritrovarsi a sfruttare un valido strumento di cura.

Inoltre, questi interventi non hanno causato effetti avversi, il che li rende adatti per pazienti con pluricomorbidità e quindi con un gran bagaglio di terapie farmacologiche.

Pertanto, sulla base di questi studi allenare gli assistenti e gli infermieri nell'utilizzo di queste semplici attività potrebbe essere un modo applicabile ed economico per migliorare l'assistenza di tutti i giorni.

A causa delle importanti limitazioni degli studi inclusi come a volte il campione della popolazione e l'assenza di pratiche standardizzate sono necessari ulteriori studi migliorati per supportare l'uso di queste tecniche.

Per tale motivo, la ricerca futura dovrebbe continuare ad analizzare queste strategie terapeutiche per espanderne la diffusione e supportarle da evidenze scientifiche per poter agire con rigorosità scientifica.

Bisognerebbe quindi mirare a condurre studi che rinforzino gli esiti positivi di quelli già presenti, che si concentrino su campioni di pazienti più ampi, sull'addestramento di infermieri e operatori sanitari e sugli effetti di mantenimento a lungo termine di questi interventi. Tutto ciò al fine di testare queste pratiche come metodo di intervento infermieristico per migliorare la qualità di vita dei pazienti, le funzioni cognitive e i sintomi di questa malattia con un tipo di approccio olistico e centrato sulla persona, che miri al benessere e alla promozione di un'assistenza personalizzata.

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

1. Abraha, I., Rimland, J.M., Trotta, F.M., Dell'Aquila, G., Cruz-Jentoft, A., Petrovic, et al. (2017). Systematic review of systematic reviews of non-pharmacological interventions to treat behavioural disturbances in older patients with dementia. The SENATOR-OnTop series, *BMJ Open*, 7.
2. 2020 Alzheimer's disease facts and figures, (2020) *Alzheimers Dement*,(Ed.).
3. Amieva, H., Robert, P.H., Grandoulier, A.S., Meillon, C., De Rotrou, J., Andrieu, S., et al. (2016). Group and individual cognitive therapies in Alzheimer's disease: the ETNA3 randomized trial, *Int Psychogeriatr*, 28, 707-17.
4. Bianchetti, A., & Trabucchi, M. (2010). Alzheimer, malato e familiari di fronte alla perdita del passato. Bologna: il Mulino.
5. Caffò, A.O., Hoogeveen, F., Groenendaal, M., Perilli, A.V., Picucci, L., Lancioni, G.E., et al. (2014). Intervention strategies for spatial orientation disorders in dementia: a selective review, *Dev Neurorehabil*, 17,200-9.
6. Carrion, C., Folkvord, F., Anastasiadou, D., & Aymerich, M. (2018). Cognitive therapy for dementia patients: a systematic review, *Dement Geriatr Cogn Disord*., 46, 1-26.
7. Dementia -- Caring, Ethics, Ethnical and Economical Aspects: A Systematic Review, (2008). *Stockholm, Swedish Council on Health Technology Assessment*. (Ed.).
8. Duru Aşiret, G., & Kapucu, S. (2016). The Effect of Reminiscence Therapy on Cognition, Depression, and Activities of Daily Living for Patients With Alzheimer Disease, *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 29, 31-7.
9. Galli R., Liscio M. (2007). L'operatore e il paziente Alzheimer: manuale per prendersi cura del malato, Milano, Mc Graw Hill.
10. Giovagnoli, A.R., Manfredi, V., Parente, A., Schifano, L., Oliveri, S., & Avanzini, G. (2017). Cognitive training in Alzheimer's disease: a controlled randomized study, *Neurol Sci*, 38,1485-1493.
11. Gómez Gallego, M., & Gómez García, J. (2017). Music therapy and Alzheimer's disease: Cognitive, psychological, and behavioural effects, *Neurologia*, 32, 300-308.

12. Graessel, E., Stemmer, R., Eichenseer, B., Pickel, S., Donath, C., Kornhuber, J., et al. (2011). Non-pharmacological, multicomponent group therapy in patients with degenerative dementia: a 12-month randomized, controlled trial, *BMC Med*, 9,129.
13. Ho, S.Y., Lai, H.L., Jeng, S.Y., Tang, C.W., Sung, H.C., & Chen, P.W. (2011). The effects of researcher-composed music at mealtime on agitation in nursing home residents with dementia, *Arch Psychiatr Nurs*, 25, 49-55.
14. Hsu, T.J., Tsai, H.T., Hwang, A.C., Chen, L.Y., & Chen, L.K. (2017). Predictors of non-pharmacological intervention effect on cognitive function and behavioral and psychological symptoms of older people with dementia, *Geriatr Gerontol Int.*, 17, 28-35.
15. Isaacson, R. S., & Ochner, N. C. (2018). La dieta per combattere l'Alzheimer: una guida dei cibi e degli integratori che ci possono proteggere dagli effetti dell'Alzheimer, Milano: Franco Angeli Editore.
16. Jack, C.R. Jr, Bennett, D.A., Blennow, K., Carrillo, M.C., Dunn, B., Haeberlein, S.B. et al. (2018). NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease, *Alzheimers Dement*, 12, 535-562.
17. Jessen, F. (2019). Early detection of Alzheimer's disease and approaches for prevention, *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*,62, 255-260.
18. Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2013). Robbins. Fondamenti di patologia e di fisiopatologia (IX ed.). Milano: Edra.
19. Lane, C. A., Hardy, J., & Schott, J. M. (2018). Alzheimer's disease, european journal of neurology, *Eur J Neurol*, 59-70.
20. Lyu, J., Zhang, J., Mu, H., Li, W., Champ, M., Xiong, Q., et al. (2018). The Effects of Music Therapy on Cognition, Psychiatric Symptoms, and Activities of Daily Living in Patients with Alzheimer's Disease, *J Alzheimers Dis.*, 641347-1358.
21. Lök, N., Bademli, K., & Selçuk-Tosun, A. (2019). The effect of reminiscence therapy on cognitive functions, depression, and quality of life in Alzheimer patients: Randomized controlled trial, *Int J Geriatr Psychiatry*, 34,47-53.
22. Mace, N.L., & Rabins, P.V. (1999). Demenza e malattia di Alzheimer. Come gestire lo stress dell'assistenza, Trento: Centro studi Erickson.

23. Maseda, A., Sánchez, A., Marante, M.P., González-Abraldes, I., de Labra, C., & Millán-Calenti, J.C. (2014a). Multisensory stimulation on mood, behavior, and biomedical parameters in people with dementia: is it more effective than conventional one-to-one stimulation?, *Am J Alzheimers Dis Other Demen*, 29, 637-47.
24. Maseda, A., Sánchez, A., Marante, M.P., González-Abraldes, I., Buján, A., & Millán-Calenti, J.C. (2014b). Effects of Multisensory Stimulation on a Sample of Institutionalized Elderly People With Dementia Diagnosis: A Controlled Longitudinal Trial, *Am J Alzheimers Dis Other Demen.*, 29, 463-73.
25. O'Shea, E., Devane, D., Cooney, A., Casey, D., Jordan, F., Hunter, A., et al. (2014). The impact of reminiscence on the quality of life of residents with dementia in long-stay care, *Int J Geriatr Psychiatry*, 29, 1062-70.
26. Parnetti, L., Chipi, E., Salvadori, N., D'Andrea, K., & Eusebi, P. (2019). Prevalence and risk of progression of preclinical Alzheimer's disease stages: a systematic review and meta-analysis, *Alzheimers Res Ther*, 11, 7.
27. Recanatini S. (2019). Io sono l'Alzheimer: guida pratica per conoscere e affrontare la malattia, Milano, Gribaudo.
28. Sakamoto, M., Ando, H., & Tsutou, A. (2013). Comparing the effects of different individualized music interventions for elderly individuals with severe dementia, *Int Psychogeriatr*, 25, 775-84.
29. Särkämö, T., Tervaniemi, M., Laitinen, S., Numminen, A., Kurki, M., Johnson, J.K., et al. (2014). Cognitive, emotional, and social benefits of regular musical activities in early dementia: randomized controlled study, *Gerontologist*, 54, 634-50.
30. Serrani Azcurra, D.J. (2012). A reminiscence program intervention to improve the quality of life of long-term care residents with Alzheimer's disease: a randomized controlled trial, *Braz J Psychiatry*, 34, 422-33.
31. Simmons-Stern, N.R., Deason, R.G., Brandler, B.J., Frustace, B.S., O'Connor, M.K., Ally, B.A. et al. (2012). Music-based memory enhancement in Alzheimer's disease: promise and limitations, *Neuropsychologia*, 50, 3295-303.
32. Trevisan, K., Cristina-Pereira, R., Silva-Amaral, D., & Aversi-Ferreira, T.A. (2019). Theories of Aging and the Prevalence of Alzheimer's Disease, *Biomed Res Int*.

33. Van Bogaert, P., Tolson, D., Eerlingen, R., Carvers, D., Wouters, K., Paque, K., et al. (2016). SolCos model-based individual reminiscence for older adults with mild to moderate dementia in nursing homes : a randomized controlled intervention study, *J Psychiatr Ment Health Nurs*, 23, 568-575.
34. Vreugdenhil, A., Cannell, J., Davies, A., & Razay, G. (2012). A community-based exercise programme to improve functional ability in people with Alzheimer's disease: a randomized controlled trial, *Scand J Caring Sci*, 26, 12-9.
35. Weller, J, & Budson, A. (2018). Current understanding of Alzheimer's disease diagnosis and treatment, *F1000Res*, 7:F1000 Faculty Rev-116.
36. www.iss.it
37. www.salute.gov