

## Diagnosi precoce delle demenze in medicina generale

**Carla Marzo**

Medico di medicina generale, Bologna  
Segretario Scientifico AIMEF

**Charilaos Lygidakis**

Medico di medicina generale in formazione  
Elegeia

*Dalla necessità di avere a disposizione nel setting della medicina generale un test che permetta diagnosi e interventi precoci per le demenze è nato il progetto congiunto tra Italia e Grecia volto alla validazione del "6 Item Cognitive Impairment Test", uno strumento che risponde alle caratteristiche necessarie in tale ambito*

**L**a demenza è una condizione progressiva, cronica, irreversibile, che dopo diversi anni dalla diagnosi porta alla morte attraverso una variabile progressione di sintomi.

Nei Paesi occidentali le demenze (*tabella 1*) si posizionano come la quarta causa di morte nella popolazione con età >65 anni, con una crescita costante dovuta all'aumento della vita media.

Secondo dati recenti, in Italia i malati di demenza sono oltre un milione e la malattia di Alzheimer, la più frequente, affligge 600.000 persone. Si stima che i soggetti con demenza nella popolazione siano il 5% degli ultrasessantenni e che raddoppino ogni cinque anni; ciò fa sì che su 100 persone con oltre 85 anni circa 40 potrebbero soffrire di disturbi cognitivi.

La demenza è anche una malattia sociale per l'impegno gravoso che la famiglia si trova a sostenere nell'accudire questi malati, per il coinvolgimento emotivo e per l'impegno finanziario individuale e della comunità.

Inizialmente può manifestarsi con

deficit di memoria e portare progressivamente alla perdita delle capacità di fare fronte alle attività quotidiane, di eseguire azioni abitualmente svolte, di mantenere un comportamento relazionale adeguato alle circostanze, di controllare le proprie reazioni emotive, senza che venga mai meno lo stato di vigilanza.

Diviene importantissima la diagnosi precoce. Prima di qualunque rete integrata di cura e di assistenza, per potere usufruire al meglio delle terapie disponibili è sulla prevenzione e sulla diagnosi precoce che si gioca la partita. Il setting della medicina di famiglia è il più idoneo a questo scopo; sono i medici di famiglia a fungere da "sentinelle" del problema, perché per primi - e molto prima che la malattia sia conclamata - possono formulare una diagnosi precoce.

### ■ Obiettivo del progetto

Per riconoscere tempestivamente e per porre una diagnosi precoce dei disturbi cognitivi, il medico di fami-

glia dovrebbe avere a disposizione un test psicométrico semplice, veloce, facile da utilizzare e adattabile ai diversi contesti sociali e culturali, dotato di alta sensibilità e specificità, che permetta interventi precoci.

Il progetto congiunto AIMEF-Elegeia (Associazione greca dei medici di famiglia) nasce da questo bisogno condiviso. Dopo avere identificato nel "6 Item Cognitive Impairment Test" (6CIT) le caratteristiche che lo rendono utilizzabile nell'ambito della medicina generale, ovvero un test psicométrico affidabile e di facile esecuzione, il progetto è volto alla sua validazione.

La ricerca ha anche l'obiettivo futuro di valutare le cronicità nelle due popolazioni studiate, in rapporto agli stili di vita, soprattutto in base alle loro diverse caratteristiche sociali, culturali ed economiche.

### ➤ Caratteristiche del 6CIT

Il 6CIT (*tabella 2*) è stato sviluppato nel 1983 sulla base della "Blessed Dementia Information Memory Concentration Scale" che contiene 26 domande

**Tabella 1**

### Classificazione delle demenze secondo l'ICD-10

A	B	C	D
<b>Demenza nella malattia di Alzheimer</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Nella malattia di Alzheimer ad esordio precoce</li> <li>Nella malattia di Alzheimer ad esordio tardivo</li> <li>Nella malattia di Alzheimer, varietà atipica o mista</li> <li>Nella malattia di Alzheimer non specificata</li> </ul>	<b>Demenze vascolari</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Vascolare ad esordio acuto</li> <li>Multinfartuale</li> <li>Vascolare sub-corticale</li> <li>Vascolare mista corticale e sub-corticale</li> <li>Altra demenza vascolare</li> <li>Vascolare non specificata</li> </ul>	<b>Demenza in altre malattie classificate altrove</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Nella malattia di Pick</li> <li>Nella malattia di Creutzfeldt-Jacob</li> <li>Nella malattia di Huntington</li> <li>Nella malattia di Parkinson</li> <li>Nell'infezione da HIV</li> <li>In altre malattie specifiche classificate altrove</li> </ul>	<b>Demenza non specificata</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Demenza senile, non complicata</li> <li>Demenza senile con aspetti deliranti o depressivi</li> <li>Demenza senile con delirium</li> </ul>

e, sebbene abbia avuto il riconoscimento del Royal College of General Practitioners, è ancora poco diffuso. Il test è composto da sole 6 domande, utilizza un punteggio a ritroso e le domande sono soppesate in modo che producano 28 punti totali. Punteggi 0-7 sono considerati normali, mentre da 8 in su significativi. Il tempo di compilazione è di circa 3 minuti.

Validato all'estero in diversi studi pubblicati, il 6CIT presenta un'alta sensibilità, senza comprometterne la specificità, anche nell'identificazione dei Mild Cognitive Impairments (MCI, deficit cognitivo lieve). Usando un cut-off 7/8 la sua sensibilità complessiva è circa dell'80%, mentre la specificità è del 100%.

D'altra parte il Mini Mental State Examination (MMSE) è il test più utilizzato nelle cure primarie. Molti sono gli studi che ne documentano l'utilità anche nel monitorare la progressione della malattia, ma oltre a richiedere almeno 15 minuti per l'esecuzione, presenta come criticità quella di avere, a fronte di un'elevata specificità (92-100%), una ridotta sensibilità (30-60%), che non lo rende idoneo nello screening delle demenze all'esordio o della MCI.

A sostenere la correlazione tra i risultati di 6CIT e MMSE, e la minore sensibilità di quest'ultimo nei casi di MCI, Brooke et al hanno riportato una correlazione importante ( $r=-0.92$ ) tra i due test che si rende meno robusta nei MCI ( $r=-0.75$ ).

### Materiali e metodi

In Italia sono stati reclutati 150 soggetti di età >64 anni tra gli assistiti che si sono recati per qualunque problema di salute nell'ambulatorio dei dieci medici di famiglia di AIMEF che hanno partecipato alla raccolta dati. Il criterio di esclusione era la presenza di demenza grave già diagnosticata in precedenza. In Grecia sono stati reclutati 250 soggetti tra quelli recatisi presso i centri di medicina generale, sulla base degli stessi criteri.

Il periodo di osservazione dello studio è stato tra dicembre 2008 e aprile 2009. In Italia è stata approntata una piattaforma informatica per raccogliere i dati, che comprende un software

Tabella 2

### Il 6 Item Cognitive Impairment Test (6CIT)

Domanda	Risposta	Punti
1. In che anno siamo?	Corretto	0
	Errato	4
2. In che mese siamo?	Corretto	0
	Errato	3
3. Che ore sono all'incirca? (margine 1 ora)	Corretto	0
	Errato	3
4. Conti a ritroso da 20-1	Corretto	0
	1 errore	2
	>1 errore	4
5. Dica i mesi dell'anno in ordine inverso	Corretto	0
	1 errore	2
	>1 errore	4
6. Ripeta l'indirizzo completo	Corretto	0
	1 errore	2
	2 errori	4
	3 errori	6
	4 errori	8
	Tutto errato	10

→ Date al paziente un indirizzo completo a 5 elementi da ricordare, p.es. "Claudio, Matassoni, Via Mulini, 29, Pescara"

Punteggio: 0-7 normale, da 8 in su significativo

per la gestione di questionari e pazienti e un apposito sito di raccolta delle informazioni, accessibile da parte dei medici (piattaforma Lumos: <http://aimef.lumosproject.com>).

La piattaforma è stata scelta per la sua offerta di un'interfaccia grafica arricchita, studiata per un agevole impiego, la sua capacità di gestione di dati e di effettuare i calcoli automatici che richiede il 6CIT.

L'impiego della piattaforma ha contribuito all'aumento del numero del campione per la possibilità di raccogliere dati da diverse zone d'Italia, alla diminuzione della formazione necessaria e del tempo richiesto per la trascrizione e la codifica delle variabili, alla standardizzazione della procedura e al contenimento dei costi relativi alla raccolta e all'elaborazione dei dati. In Grecia invece i dati sono stati raccolti in cartaceo.

È stato eseguito il confronto tra il 6CIT e il MMSE, mentre la valutazio-

ne è stata completata con l'esecuzione dell'Activities of Daily Living (ADL), dell'Instrumental Activities of Daily Living (IADL) e della versione breve della Geriatric Depression Screening Scale (GDSS). Quest'ultimo test psicométrico è stato ritenuto utile e importante per la rilevazione di un eventuale stato depressivo iniziale che avrebbe potuto mascherare, sovrapporsi o simulare una demenza.

Per validare il 6CIT, occorre misurare la sua sensibilità e specificità e confrontarla con gli altri test e con i criteri diagnostici del DSM IV. L'applicazione di ADL, IADL e GDSS è ritenuta un supplemento importante, dato che da soli né il MMSE né il 6CIT possono essere considerati i gold standard per lo screening della demenza.

L'impiego di questi tre supplementi e la verifica con l'utilizzo dei criteri del DSM IV, possono assicurare una diagnosi abbastanza attendibile per la valutazione dell'affidabilità del 6CIT.

**Feedback dei Mmg italiani che hanno partecipato alla raccolta dati**

■ **Difficoltà di raccolta:** nessuna. Tutti hanno ritenuto la piattaforma informatica semplice, pratica, chiara.

■ **Tempo:** non è stato considerato un grande ostacolo, sebbene quasi tutti lo abbiano svolto in giorni od orari dedicati per permettere anche una più efficace spiegazione dei test e degli obiettivi ai pazienti.

■ **Pazienti:** alto il gradimento da parte dei pazienti, che hanno “gradito l’iniziativa, avendo l’impressione di essere seguiti di più dal proprio medico”. Complessivamente, con l’eccezione di un solo medico, la collaborazione dei pazienti è stata ritenuta ottima.

■ **Comprensione delle domande da parte dei pazienti:** buona. È stata messa in evidenza da un medico la differente comprensione della comunicazione (se è stata posta in italiano o in dialetto) da parte di alcuni pazienti, con risultati altrettanto diversi.

■ **Considerazioni cliniche:** il 6CIT è stato considerato da tutti uno strumento psicometrico rapido e semplice, che ne permetterebbe un uso abituale, volto a incrementare la medicina di iniziativa. Alcuni medici hanno riscontrato difficoltà a quantificare il grado di decadimento cognitivo. È stato considerato da tutti uno strumento di screening; per qualcuno “non uno strumento con validità medico-legale per la diagnosi di certezza” e “metodica in grado di manifestare sicuramente quella patologia lieve che si sposta dal sommerso all’emerso.”

■ **Considerazioni umane:** “...Lo stato empatico, tipico di qualsiasi medico di famiglia allenato alla comunicazione, è un elemento facilitante nelle risposte. Mi domando se i risultati siano

sovrapponibili con un atteggiamento facilitante del medico, centrato sul paziente o “impedente” del medico focalizzato sul test? Sarebbe un’ulteriore conferma che empatia ed estroversione, anche puramente apparente, favoriscono una migliore performance da parte del valutando, così come avviene a scuola” (F. Zizzo).

■ “...Attraverso la somministrazione dei test, in generale, si entra in una dimensione assai meno impersonale di quella degli esami strumentali e di laboratorio. Spesso al di là delle risposte avute, si aprono scenari prima ignoti, con sorprese che vengono dal mondo che c’è dall’altro lato della scrivania, che mi rendo conto, per miei limiti, essere molto più distante dei pochi centimetri che apparentemente ci dividono” (D. Morsia).

**Work in progress**

La raccolta dei dati italiani e greci è terminata nell’aprile 2009. Il progetto prosegue con l’analisi statistica dei dati e la valutazione clinica di confronto.

Alla luce dei risultati prenderà avvio la fase della validazione vera e propria, che prevede, come ultimo atto, la pubblicazione su rivista specialistica. Verrebbe così completato questo primo approccio all’utilizzo del nuovo strumento (figura 1).

**Riflessioni**

Le attuali correnti scientifiche e gli studi di recente pubblicazione sottolineano l’importanza non solo della diagnosi precoce della demenza, ma anche del riconoscimento dei fattori di rischio per intervenire con strategie di prevenzione: resistenza all’insulina, ipertensione arteriosa, iperco-

lesterolemia, fumo, iperomocisteinemia, carenza di vitamina B12.

La diagnosi precoce permetterebbe comunque di agire sugli stili di vita, su abitudini di “sedentarietà”, anche mentale, di migliorare la risposta terapeutica ai farmaci. Offrirebbe anche l’opportunità di approfondirne l’efficacia delle molecole in fase di studio, se somministrate precocemente.

Alcune questioni sono però oggetto di discussione. Il Mild Cognitive Impairment è caratterizzato da disturbi della memoria obiettivi e soggettivi, ma senza altri criteri di demenza: si tratta di un fattore di rischio o di uno stato di pre-demenza? Il MCI è diagnosticato quando un paziente ha un deficit chiaro e riproducibile in un’area della cognizione (per esempio memoria a breve termine), ma non soddisfa i criteri della demenza, trattandosi di un problema relativamente moderato, mentre la funzionalità quotidiana rimane conservata.

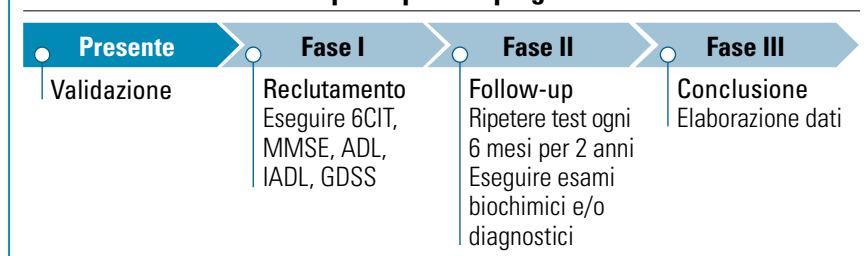
Anche i numeri sono discordanti, il 50% dei soggetti in cui è presente un deficit cognitivo lieve si ammalano di Alzheimer dopo circa quattro anni dall’esordio, altri restano stabili, altri ancora mostrano un recupero cognitivo.

**Conclusioni**

In letteratura sono presenti studi che riguardano le cure e la gestione di specifiche malattie croniche, ma la maggioranza bypassano il ruolo importante del medico di famiglia, essendo disegnati prevalentemente da specialisti. La mancanza di studi longitudinali nelle cure primarie, messa in evidenza anche nella *research agenda*, sollecita i prossimi step del nostro progetto, ossia l’impiego del 6CIT in uno studio prospettico, con valutazione della sua efficienza e del rapporto costo/beneficio, e con la proiezione dei risultati e della esperienza acquisita nell’insegnamento.

**Figura 1**

**Prossimi passi per l’impiego del 6CIT**



**Mmg ricercatori AIMEF**  
 Massimo Bisconcin (Quarto d’Altino, VE),  
 Pietro Maria Calderino (Montebelluna, TV),  
 Franco Carnesalli (Milano), Fabio Fabbri (Potenza Picena, MC), Carla Marzo (Bologna),  
 Davide Morsia (Piacenza), Angelo Naddeo (Monza),  
 Maria Tedesco (Roma), Filippo Zizzo (Lissone, MI)

**Bibliografia disponibile a richiesta**