

QUADERNI EUROPEI SUL NUOVO WELFARE

[Gli Anziani Fragili, il Neurologo e gli Eventi Avversi da Farmaci](#)

Ferdinando Schiavo |

1. Introduzione: gli Anziani Fragili

Il problema dell'invecchiamento della popolazione, anche se molto celebrato, non ha ricevuto tuttavia le attenzioni socio-sanitarie e politiche adeguate.

L'età è di gran lunga il più importante fattore di rischio per varie patologie per il semplice motivo che esiste una verità biologica: non siamo fatti per invecchiare. La vecchiaia è un "fuori programma" non scritto nei nostri geni, programmati per riprodurre la specie. L'invecchiamento è stato costruito dall'uomo attraverso le innovazioni scientifiche e i notevoli miglioramenti della medicina, gli interventi di salute pubblica, le norme igieniche, i cambiamenti nel lavoro e complessivamente nella società, tutti fattori che tuttavia hanno promosso un imprevisto aumento di ammalati cronici e di persone fragili. A causa del rapido invecchiamento della popolazione che si sta realizzando a partire dalla seconda metà del XX secolo, è nata quindi un'entità clinica individuata e descritta dalla medicina geriatrica negli ultimi 15-20 anni, l'Anziano con Fragilità. Si tratta di un paziente storicamente ignorato dalla medicina tradizionale perché fino a non molti anni fa numericamente irrilevante e soprattutto "scientificamente" non interessante, né gratificante sul piano professionale in quanto inguaribile, "disturbante" e scomodo da gestire da parte delle strutture sanitarie ed assistenziali.

Sebbene non esista unanime accordo sulla sua definizione, il clinico esperto è in grado di riconoscere l'anziano fragile. *"... un uomo, o più spesso una donna, che vive sul filo del rasoio, in bilico tra il mantenimento della propria indipendenza e il rischio di una tragica cascata di eventi patologici, disabilità e complicanze, che troppo spesso si dimostrano irreversibili, rappresentando i più complessi problemi che i medici e tutte le figure professionali sanitarie si trovano a dover affrontare... Si tratta di un'enorme sfida in quanto la coesistenza di molteplici patologie croniche e progressive è la regola, mentre problemi semplici, che si risolvono spontaneamente o che facilmente si curano, rappresentano l'eccezione... Inoltre queste patologie, interagendo tra loro, si presentano in maniera atipica o non specifica, rendendo "oscuro" ogni tentativo di formulare una diagnosi precisa... si tratta di soggetti nei quali la riduzione della riserva funzionale e le limitate capacità di recupero aumentano il rischio di dimagrimento e malnutrizione, disidratazione, reazioni avverse a farmaci, ad interventi medici e chirurgici... La complessa rete di interazione di tutti questi fattori frequentemente è causa della comparsa di una o più sindromi geriatriche che, forse, più di qualsiasi altro elemento individuano la geriatria come specialità medica: confusione, cadute e fratture, incontinenza urinaria, depressione, demenza, per individuarne solo alcune".* (Hazzard W.R.).

Dal punto di vista operativo l'anziano fragile è di regola una persona di età avanzata o molto avanzata, affetta da multiple patologie croniche, clinicamente instabile, frequentemente disabile, nella quale sono spesso presenti problematiche di tipo socio-economico, quali soprattutto solitudine e povertà. Secondo l'Associazione Medica Americana circa il 40% degli ultraottantenni è portatore

di fragilità, così come sarebbe fragile la stragrande maggioranza del milione e mezzo circa di anziani ospiti nelle strutture residenziali degli USA.

La fragilità rappresenterebbe il risultato finale di un processo di accelerato decadimento psico-fisico che, una volta innescato, tende a progredire. Esiste ampio accordo sul fatto che la fragilità sia l'espressione di un'estrema precarietà degli equilibri dell'organismo dovuta alla contemporanea compromissione di più sistemi anatomo-funzionali indotta dal sommarsi, agli effetti dell'invecchiamento, dei danni conseguenti ad uno stile di vita inadeguato, a malattie in atto o subite nel corso della vita. Sono questi i motivi per cui l'anziano fragile è un paziente che caratterizzato dall'incapacità a reagire efficacemente ad eventi che turbano il suo già precario equilibrio, quali ad esempio una temperatura ambientale inusualmente elevata (la lunga estate calda del 2003 in cui tanti anziani morirono, soprattutto nelle grandi città europee), il riaccutizzarsi di una malattia cronica, l'instaurarsi di una malattia acuta anche se di modesta entità (un episodio influenzale, una cistite), un evento traumatico sia di natura fisica che psichica, un procedimento diagnostico incongruo o condotto senza la dovuta cautela, un intervento terapeutico inappropriato. Naturalmente, tanto maggiore è il grado di fragilità, tanto maggiore è il rischio che fattori, anche banali, inneschino nel volgere di breve tempo una catena di eventi ad esito catastrofico. La fragilità, con altre parole, è la risultante di meccanismi complessi che attraverso percorsi di volta in volta diversi e non del tutto noti compromettono l'equilibrio precario preesistente e predispongono l'anziano al cosiddetto "scompenso a cascata".

Un ruolo centrale nel determinare la condizione di fragilità viene oggi attribuito ad una riduzione della massa muscolare (sarcopenia) di entità tale da compromettere in misura significativa le funzioni a cui essa è fisiologicamente deputata. È stato infatti dimostrato che una marcata sarcopenia si accompagna a riduzione della forza, potenza e resistenza muscolare, aumento della massa grassa, accelerazione della perdita di massa ossea, instabilità delle funzioni dell'equilibrio e ridotta capacità di termoregolazione. A tali fenomeni conseguono: aumentato rischio di declino funzionale, cadute e fratture, ipotermia ed ipertermia.

La condizione di fragilità dal punto di vista clinico si caratterizza per:

- elevata suscettibilità a sviluppare malattie acute che si esprimono con quadri clinici spesso atipici (confusione mentale, instabilità posturale e cadute), e con parziale e lenta capacità di recupero;
- ridotta capacità motoria fino all'allettamento per astenia ed adinamia non completamente giustificate dalle patologie presenti;
- fluttuazioni rapide dello stato di salute anche nell'ambito della stessa giornata, con spiccata tendenza a sviluppare complicanze (scompenso a cascata);
- elevato rischio iatrogeno e di eventi avversi da farmaci;
- continua richiesta di intervento medico, frequenti e ripetute ospedalizzazioni, necessità di assistenza continuativa;
- alto rischio di mortalità.

Avvalendosi di competenza e professionalità nella cura e prevenzione di aspetti apparentemente "minori" dell'anziano fragile, si possono ottenere dei risultati di rilievo e nello stesso tempo inquietanti (pensando a ciò che potremmo fare e non facciamo...). Un esempio pratico di quanto appena proposto viene da uno studio apparso nel 2008 su un'autorevole rivista scientifica di geriatria (Bassim C.W.) che aveva lo scopo di indagare se una adeguata igiene orale fosse in grado di ridurre la mortalità per polmonite in ospiti di una casa di riposo. L'indagine è stata effettuata su 143 soggetti ospiti della Nursing Home del Veteran Affairs Medical Center. Tali soggetti furono valutati per i fattori di rischio predisponenti allo sviluppo di infezioni polmonari (età, disabilità, patologie, funzione cognitiva, stato nutrizionale e rischio di polmonite ab ingestis) e quindi furono assegnati a due gruppi: il primo fu sottoposto a scrupolosa igiene orale mentre il secondo, utilizzato

come controllo, continuò l'igiene orale con le modalità preesistenti. La probabilità di morire per polmonite risultò 3 volte più bassa nel gruppo in trattamento "scrupoloso" (composto peraltro da soggetti più anziani e meno autosufficienti).

Trattiamo quindi pazienti la cui gestione, data l'elevata complessità, estrema instabilità e vulnerabilità, richiede una solida cultura gerontologica, una grande preparazione clinica congiunta al "buon senso", un'esperienza profondamente maturata, ma dove l'aspetto "motivazionale" gioca un ruolo fondamentale.

La differenza fra un mestiere e una vocazione è che il mestiere " si fa ", mentre per la vocazione "si è portati " a occuparsi dell'altro al di là di quello che la nostra mansione ci chiede di " fare ". Senza vocazione si perdono gli alunni a scuola, non si recuperano i carcerati, non si educano i bambini, non ci si prende cura dei vecchi, non si assistono i malati... (Umberto Galimberti. Repubblica. 2003).

Bisogna lavorare per educare e curare al meglio la popolazione che invecchia prima e dopo l'ingresso nel pianeta "fragilità". Poiché gli strumenti terapeutici attualmente disponibili hanno dimostrato una limitata e temporanea efficacia, da un punto di vista clinico e socioeconomico sono indispensabili la ricerca scientifica e la tempestiva attuazione di strategie preventive finalizzate al miglioramento dell'autonomia funzionale e cognitiva. Tra le accortezze preventive che il medico deve applicare sistematicamente all'anziano sono preminenti le modifiche dello stile di vita da consigliare più tempestivamente possibile e l'uso adeguato e corretto dei farmaci.

2. Il Neurologo e gli Eventi Avversi da Farmaci

2.1. Note generali sull'uso dei farmaci

Molti sintomi o segni che si incontrano in Neurologia possono essere indotti da farmaci e a volte, associandosi fra di loro, possono dar luogo a manifestazioni cliniche che mimano alcune malattie idiopatiche di competenza: Malattia di Parkinson, Demenze, Epilessia, ecc..

L'esordio spesso insidioso dei sintomi, la possibilità che un farmaco riveli una patologia latente, la politerapia, frequente nel soggetto anziano, che peraltro è più frequentemente vittima di tali manifestazioni, rendono questo tipo di diagnosi a volte complessa. La politerapia è peraltro abituale e spesso legittima nel soggetto anziano, spesso affetto da polipatologia. Le difficoltà di gestione di un paziente in politerapia aumentano inoltre con ulteriori interventi farmacologici di specialisti, di area non internistica (oculisti, ORL, ortopedici, ecc.) che non tengono nel debito conto il complicato insieme, clinico e terapeutico, dei pazienti anziani fragili.

Vittorio Mapelli ha riscontrato che la popolazione anziana rappresenta il 16 % in una grande ASL lombarda ma è "responsabile" del consumo del 47 % dei farmaci. Le prescrizioni possono risultare in eccesso (overuse), insufficienti (underuse) o inappropriate (misuse).

Attualmente l'espressione Evento Avverso da Farmaci (Adverse Drugs Events – ADE) include tutti gli eventi nocivi in relazione all'uso di medicinali conseguenti ad errori di prescrizione, aderenza e monitoraggio. Nell'anziano tali eventi possono riconoscere spesso più fattori causali, fra cui la presenza di varie malattie (comorbilità) e l'assunzione di diversi farmaci (politerapia), tanto da meritare l'inclusione del termine di Iatrogenic Drug Reactions tra le grandi sindromi geriatriche.

La iatrogenicità (malattie da farmaci) ha un costo umano ed economico molto elevato: sarebbe responsabile di più del 10 % delle ospedalizzazioni degli anziani (e almeno del 20 % degli ultra-

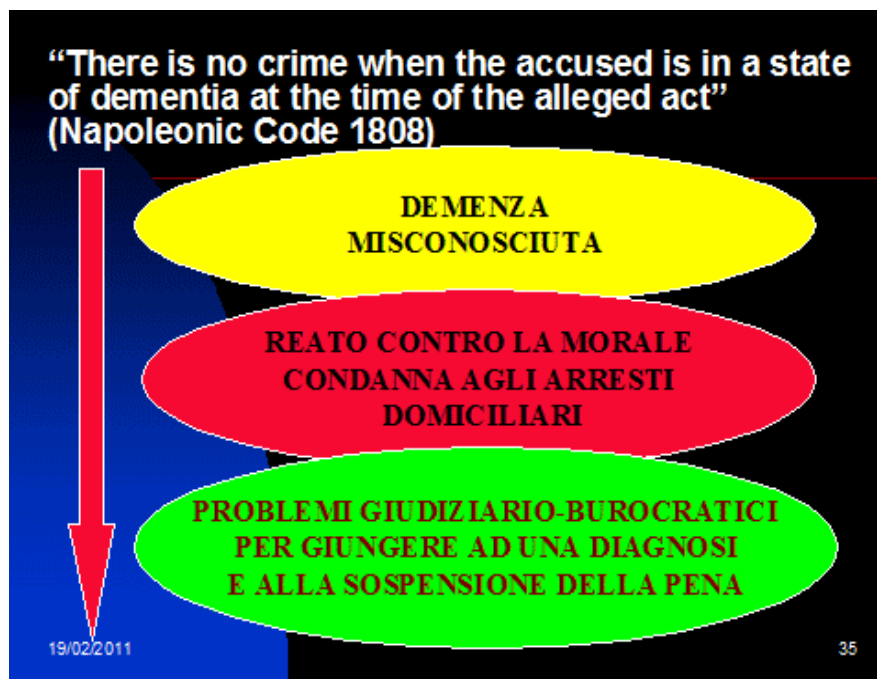
ottantenni). In realtà, i dati di prevalenza e incidenza del fenomeno sono alquanto eterogenei per diversità dei metodi di rilevamento e gravità. Lo Studio GIFA, italiano, ha dimostrato che in una popolazione di circa 28.000 pazienti di 77 anni, il 3,5 % dei ricoveri ospedalieri in reparti di medicina o geriatria era dovuto ad ADE e che i farmaci maggiormente coinvolti erano diuretici, calcio-antagonisti, FANS (anti-infiammatori non steroidei) e digossina (Onder G.) Una parte consistente di questa iatrogenicità seria appare evitabile, come viene ammesso dai responsabili dell'HAS, Alta Autorità della Salute Francese (Desplanques-Leperre A.).

Le conoscenze terapeutiche neurogeriatriche, inoltre, non sembrano trarre benefici dalle conclusioni dei trial clinici, in cui molto spesso sono esclusi i soggetti con polipatologia e in politerapia oppure non vengono rilevati gli effetti indesiderati di debole incidenza. Gli anziani, quindi, non partecipano adeguatamente alle coorti nelle sperimentazioni. L'argomento, di notevole spessore malgrado sia ancora sottovalutato, richiede ulteriori precisazioni: essere uomo o donna fa molta differenza anche quando si parla di salute. Il genere, cioè quell'insieme di differenze sessuali, ma anche genetiche, comportamentali, culturali e sociali che strutturano l'identità di ciascun individuo, influisce biologicamente sul modo in cui una malattia si sviluppa, viene diagnosticata e curata. La Medicina di genere da tre decenni tenta di combattere l'errata convinzione che vi sia una perfetta equivalenza uomo-donna. La medicina è stata scritta da maschi per i maschi, i nuovi farmaci vengono testati su "giovani adulti maschi bianchi" perché meno problematici e costosi, e persino più su animali di sesso maschile. Solo da pochi anni sono aumentati di numero i medici di sesso femminile e nel contempo le evidenze scientifiche hanno confermato che esistono delle sostanziali diversità fra uomo e donna in varie patologie e nella risposta alle terapie.

Questa diversità ignorata ha comportato e comporta tuttora errori diagnostici e terapeutici. E le conseguenze sono, appunto, non sempre immaginabili ma in parte evitabili.

Un altro aspetto poco considerato riguarda l'omissione di una diagnosi, di intervento terapeutico o informativo in anziani con patologie complesse, nel primo caso per timore di effetti indesiderati o ignoranza, nel secondo per mancanza di tempo (di rispetto, direi...) da dedicare all'informazione del paziente o dei familiari. Quanti medici, ad esempio, comunicano al paziente a rischio di non bere succo di pompelmo se assumono certi farmaci ?

La nota AIFA 2006 mette in guardia sugli effetti avversi dall'assunzione di pompelmo associata ad alcuni farmaci : La spremuta di pompelmo : rinfrescante o intossicante ? Il CYP 3A4... e alcuni farmaci: in particolare viene segnalato un rischio di Aritmia ventricolare con l'uso di Antistaminici (Terfenadina) e di Cisapride, di Ipotensione sintomatica con Calcio-antagonisti e di Rabdmiolisi (distruzione di tessuto muscolare con conseguenze temibili per la funzione renale e per la stessa sopravvivenza) con le Statine, i farmaci che combattono l'aumento del colesterolo.



Caso 1. Omissione di diagnosi. Uomo di 74 anni sottoposto a giudizio in tribunale in seguito a molestie sessuali nei riguardi di una donna. Una volta condannato e posto agli arresti domiciliari, sottoposto per altro motivo a valutazione neurologica, gli fu posto il sospetto clinico di Demenza di Alzheimer. Le difficoltà per arrivare ad una diagnosi di “relativa certezza” furono enormi, in quanto si trattava di persona sottoposta a procedimento restrittivo: fu necessario il ripetuto intervento del giudice in modo da poter procedere agli accertamenti necessari. La pena fu sospesa.

Alcune manifestazioni da Eventi Avversi da Farmaci nell’Anziano

- Cefalea
- Vertigini e disturbi dell’equilibrio
- Encefalopatie
- Crisi epilettiche
- Perdite di coscienza di breve durata (Sincopi)
- Turbe visive, del gusto e odorato
- Mielopatie, Neuropatie e Miopatie
- Movimenti involontari e alterazioni psichiche da Dopaminergici
- Parkinsonismo, Acatisia, Distonie acute, Tremore periorale, Blefarospasmo, Distonia-discinesia tardiva, S. maligna da neurolettici, S. serotoninergica.
- Alterazioni cognitive, Demenze ed Episodi confusionali (Delirium)

Questo lavoro analizzerà solamente gli ultimi due argomenti

2.1 Parkinsonismo ed altre manifestazioni extrapiramidali da farmaci.

Rappresenta purtroppo un capitolo ancora di attualità in campo neurogeriatrico e per diversi motivi : numero del “campione”, gli anziani) politerapia, suscettibilità biologica del cervello dell’ anziano.

Accanto alla manifestazione più conosciuta e più frequente ad osservarsi, il Parkinsonismo, completano la gamma delle reazioni extrapiramidali da farmaci (EPS) sindromi non meno temibili come l'Acatisia, le Distonie acute e la Discinesia tardiva, spesso persistente.

Cosa sono, come si manifestano ?

Poche note informative sulla malattia principale. La Malattia di Parkinson (MP) è determinata da lesioni di tipo degenerativo quasi esclusivamente localizzate in un sistema di neuroni posto nella profondità del cervello, i cosiddetti nuclei della base, tra loro connessi (e ovviamente con altre aree funzionali dell'encefalo) col compito di esercitare un controllo sull'organizzazione del movimento. La degenerazione di questo sistema di cellule, inizialmente localizzata in un gruppo di neuroni denominato Sostanza nera, comporta una ridotta produzione di una sostanza, la Dopamina, che è un mediatore chimico ("il carburante") destinato a stimolare altri neuroni cerebrali. La causa è ignota, il decorso è progressivo.

A livello clinico si caratterizza principalmente da alterazioni del movimento volontario ed automatico. I sintomi clinici compaiono quando il numero dei neuroni della Sostanza nera si è ridotto di almeno il 50 %.

I sintomi motori cardinali e di esordio, variamente associati tra di loro nelle differenti forme cliniche della malattia, sono:

- il rallentamento motorio (di tutto il corpo o di una parte di esso, in genere un arto, come realmente avviene spesso all'esordio) che viene chiamato in gergo medico ipocinesia, bradicinesia. È riferito dai pazienti come una sensazione di impaccio motorio nel compiere movimenti fini volontari (ad esempio cucire). Si accompagna a riduzione dei movimenti automatici quali quelli pendolari degli arti superiori nel cammino, la gestualità, la mimica facciale, ecc.
- il tremore tipico "a riposo", assente però in circa il 30% dei casi di M.P.;
- l'altro "sintomo" cardinale, in realtà è un segno rilevato dall'esaminatore e corrisponde ad una sensazione che si avverte mobilizzando passivamente i vari segmenti degli arti: è la rigidità, tipo la "ruota dentata" di certi ingranaggi.

le modificazioni della postura: tipico l'atteggiamento con il busto e il capo piegati in avanti.

Le forme cliniche che esordiscono senza tremore giungono all'osservazione del neurologo in genere con un ritardo di 1-2 anni, in quanto il rallentamento motorio (quasi sempre abbinato a rigidità) è spesso associato ad algie articolari che vengono erroneamente interpretate in senso artrosico, con conseguenti visite specialistiche non neurologiche, terapie con anti-infiammatori, farmaci vasoattivi, vitamine, fisiochinesiterapia ecc..

Per una corretta diagnosi di questi casi a volte basta osservare attentamente la mimica facciale (ad esempio la frequenza dell'ammiccamento palpebrale), la gestualità, l'ampiezza delle oscillazioni degli arti superiori durante il cammino, la velocità di distacco dalla sedia al momento di alzarsi per essere visitato e la velocità nell'iniziare il cammino. Questi ed altri segni sfuggono raramente ad un occhio esperto (infermieri di un reparto di neurologia compresi).

La componente tremore, isolata o meno, invece conduce più velocemente ad una diagnosi tempestiva. Inoltre, quando è isolata, è altamente indicativa di una evolutività nettamente più favorevole del quadro clinico, anche se spesso risulta gravata da problemi di scarsa risposta alle varie terapie tradizionali.

Appare utile sottolineare, inoltre, che accanto ai malati di Parkinson senza tremore esistono pazienti con tremore che non hanno la Malattia di Parkinson bensì altre patologie (Tremore essenziale spesso familiare, a volte ad esordio senile, Tremore tossico da alcol o altre sostanze, Tremore disendocrino come accade ad esempio nella tireotossicosi, ecc.).

I Parkinsonismi sono rappresentati da malattie o sindromi che hanno alcuni aspetti in comune con la MP a livello di espressione dei sintomi ma che non rispondono (oppure in alcuni casi lo fanno in maniera ridotta e peraltro solo inizialmente) alle consuete terapie tendenti a ripristinare la funzionalità di quel sistema neuronale che “funziona a Dopamina”). Fra i Parkinsonismi con ottima possibilità di recupero, che è dipendente da vari fattori, fra cui la durata dell'esposizione alla sostanza incriminabile, c'è quello da farmaci.

Acatisia: impossibilità a stare fermi, seduti, a volte zitti...

Distonia tardiva (spesso permanente): può presentarsi anche dopo la sospensione del farmaco e consiste in movimenti involontari soprattutto presenti al capo, a livello cervicale (distonia bucco-mandibolare, blefarospasmo, torcicollo, ecc.) e al tronco (S. della Torre di Pisa).

I farmaci incriminabili nei parkinsonismi appartengono a varie classi e si somministrano per diverse malattie o sintomi: antipsicotici tradizionali per allucinazioni, psicosi di furto, aggressività, ma anche farmaci antivomito e antidiarreatici, antivertiginosi, antiemicranici, antiaritmici cardiaci, antiepilettici, alcuni antidepressivi SSRI, ipotensivi attualmente poco in uso, stabilizzatori dell'umore (Litio). Appare tuttora rilevante e purtroppo attuale l'uso, e abuso, degli Antipsicotici Tradizionali noti a tutti i medici (nomi commerciali): Serenase e Haldol, Entumin, Clopixol, Anatsol (non più in commercio dalla fine del 2008), Trilafon, Orap, Moditen, Largactil, Talofen.

Il caso Aloperidolo (Serenase e Haldol): nel 2007 l'organo europeo a cui compete la farmacovigilanza, in seguito ad alcune evidenze di gravi effetti cardiaci dopo somministrazione del farmaco, ha emanato norme di prescrizione della sostanza previo controllo di alcuni segni e sintomi (aritmie e perdite di coscienza) e di noti parametri cardiologici (valutazione del tratto Q-T all'ECG). Nonostante i numerosi dati disponibili sulla sua cardiotossicità, questo farmaco risulta essere ancora di largo impiego ospedaliero ed extra-ospedaliero (in cui risulta spesso insufficiente l'opera di monitoraggio dell'ECG).

Altre lacune riguardano invece gli effetti avversi extrapiramidali determinati dagli Antipsicotici Tradizionali “mascherati”, veri farmaci trappola dai nomi spesso accattivanti o fuorvianti:

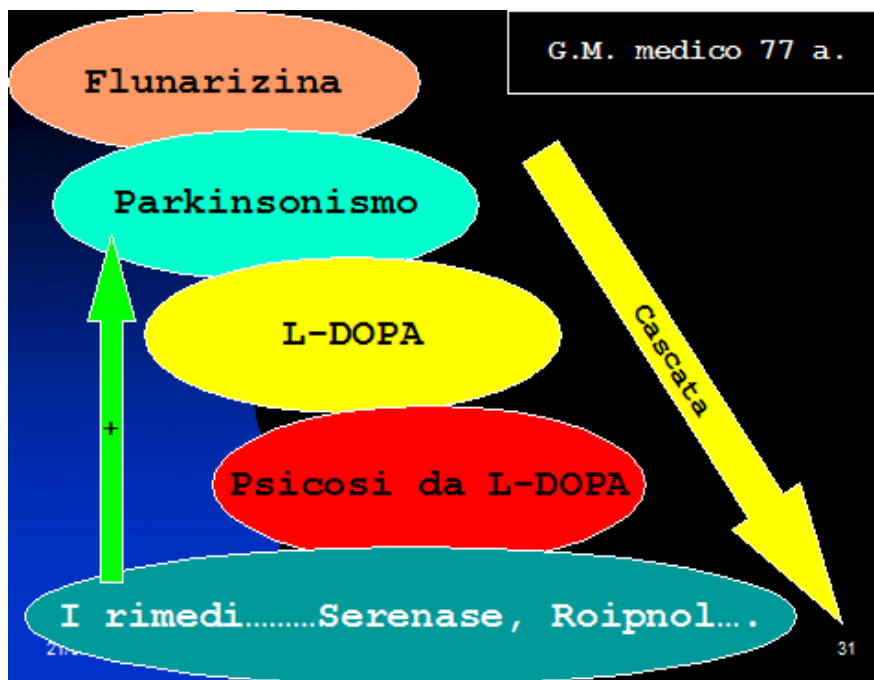
- Antipsicotici Tradizionali “mascherati” (nomi commerciali) usati per:
- Ansia e depressione: Dobren, Levopraid, Deniban, Sereprile, oppure all'interno di associazioni di farmaci come Mutabon mite, ansiolitico e antidepressivo, Deanxit, Dominans
- Vomito: Stemetil
- Vomito, nausea, svariati disturbi digestivi: Plasil, Randum, Geffer, Motilex. (Vesalium: non più in commercio)
- Cefalea: Difmetré. (Alius: non più in commercio)
- Disturbi da menopausa: Veralipril, Agradil (ambedue non più in commercio)
- Vertigini: Torecan
- Allergie: Fargan, Farganesse, Nuleron

Anche altre categorie di farmaci, non tutti psicofarmaci, possono provocare soprattutto parkinsonismo:

Gli altri farmaci (nomi commerciali tra parentesi) usati per:

- Vertigini: Flunarizina (Flugeral, Fluxarten, Flunagen, Gradient, Issium, Sibelium) e Cinnarizina (Stugeron, Cynazin, Toliman)
- Aritmie cardiache: Amiodarone (Cordarone, Amiodar), Mexiletina (Mexitil)
- Epilessia: Ac. Valproico (Depakin, Depamag)
- Ipertensione arteriosa: Aldomet, Reserpina oramai poco usati
- Depressione: alcuni serotoninergici (SSRI: Fluoxetina-Prozac, Fluvoxamina-Maveral ecc., Paroxetina-Sereupin, Daparox, Stiliden, ecc.)
- Psicosi cicliche e Cefalea a grappolo: Litio

I pazienti fragili sono a rischio frequente di subire la cosiddetta Sindrome da prescrizione a cascata, di cui fornisco alcuni esempi



Caso 2. Il Dottor M

È un medico, deceduto circa 6 anni fa a 83 anni. Deve essere stato un bravo medico per quanto so di lui, un medico condotto di altri tempi. A poco più di 70 anni volle provare un farmaco contenente Flunarizina per sei o sette mesi. Il medicinale è un antivertiginoso che all'epoca veniva raccomandato anche per "migliorare la circolazione cerebrale". Smise di assumerlo quasi un anno dopo, a causa della comparsa di tremori alle mani. Seppe degli effetti parkinsonizzanti oramai noti in letteratura scientifica specialistica da almeno un decennio... e si accorse di avere commesso un errore. Da allora fu curato come un parkinsoniano, con la L-DOPA, ma dopo 4-5 anni cominciò a manifestare qualche problema psichico. Ricorse al Professore che lo aveva in cura, fu ricoverato più volte in una casa di cura del nord ma i rimedi del luminare provocarono di volta in volta effetti apparentemente paradossali che in realtà erano degli autentici circoli viziosi : i farmaci adoperati per sopprimere l'agitazione e le allucinazioni erano, fra gli altri, un noto sonnifero, il Roipnol, e un altrettanto noto Antipsicotico Tradizionale, l'Aloperidolo (Serenase e Haldol). Il primo gli produsse uno stato confusionale, il secondo aggravò il parkinsonismo (in ambedue i casi erano effetti prevedibili...). Il rimedio si dimostrò quindi peggiore del male: per

migliorare lo stato motorio fu aumentata la dose di L-DOPA e questo aggravò i disturbi psichici. Fu visitato da altri neurologi delle tre venezie, i quali affermarono perentoriamente che non c'erano sbocchi terapeutici.

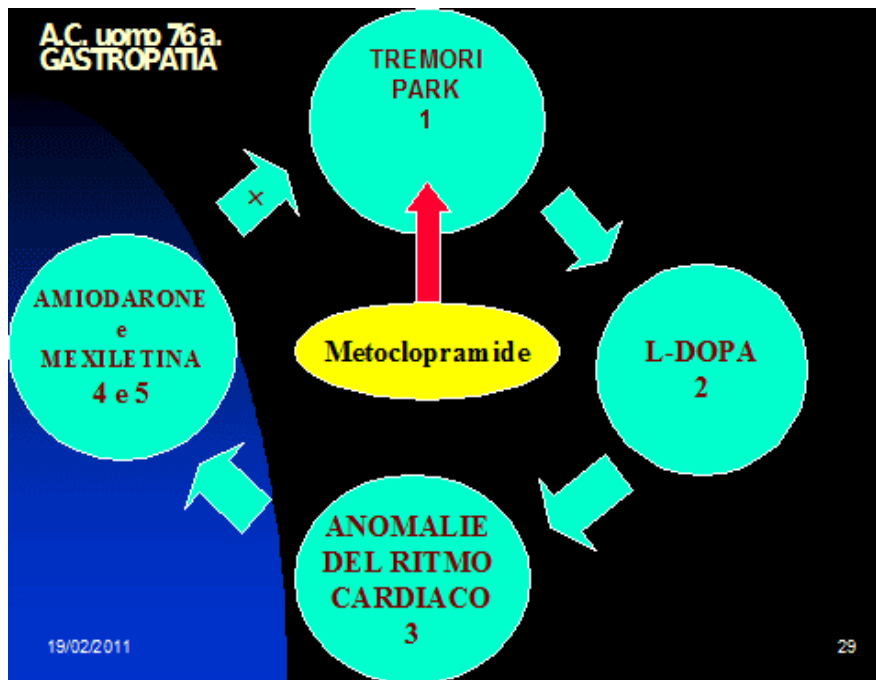
Prigioniero nel circolo vizioso, le sue funzioni si ridussero ulteriormente tanto da farmelo apparire, il giorno in cui lo conobbi per visitarlo a casa sua, un povero corpo smagrito legato a letto, irrequieto, completamente disorientato, affaccendato a seguire con le mani e lo sguardo visioni, incapace di collaborare, gli sfinteri affidati ai pannoloni. Mi ci volle un'ora per capire come si era avverata questa malefica catena di Sant' Antonio.

Provai a ridurre progressivamente la L-DOPA in pochi giorni e a dargli un quarto di compressa da 25 mg di Clozapina (Leponex), una miseria in confronto alle dosi che si impiegano in Psichiatria. La Clozapina è un Antipsicotico Atipico ed era già in commercio da qualche anno con delle avvertenze che richiama ad un controllo periodico dei globuli bianchi del sangue. Viene tuttora impiegata con successo nei parkinsoniani con allucinazioni o psicosi in quanto, a differenza degli Antipsicotici Tradizionali, non aggrava i problemi motori e migliora persino la componente tremore.

Accadde il miracolo. Tornai a trovarlo al ritorno delle mie ferie circa 15 giorni dopo e, appena entrato, mi avviai verso il piano superiore dell'abitazione dove erano le stanze da letto. Fui bloccato da un sorriso dei familiari che mi condussero alla piacevole sorpresa. Il dottore era seduto in poltrona con un bel maglione giallo, mi sorrideva anche lui. Si alzò e, con movimenti quasi normali, mi venne incontro. Ci mancò poco che lo abbracciassi, forse lo avrebbe fatto volentieri anche lui. Dei suoi due anni da prigioniero involontario della malpratica medica rimaneva un modesto tremore alle mani e una paresi di un nervo della gamba sinistra, lo SPE (quello che ci provoca i formicolii quando accavalliamo una gamba sull'altra), lesionato da una probabile compressione che si era prodotta quando nel recente passato in qualche modo era stato sedato e si era addormentato profondamente in una posizione non idonea alla salvaguardia del nervo.

Il miglioramento proseguì fino a rendere l'anziano collega del tutto autosufficiente, fino a permettergli di tornare la persona spiritosa e gradevole che era sempre stata. A distanza di quasi un anno fummo costretti a sospendere la Clozapina per una diminuzione dei globuli bianchi (effetto collaterale noto, che veniva controllato con l'esecuzione periodica di controlli dell'emocromo) e a cominciare un altro antipsicotico atipico, l'Olanzapina, sempre a basse dosi. Dopo un altro anno di "risveglio", per citare il noto libro di Oliver Sacks sull'esperienza dei Parkinsoniani post-encefalitici svegliati dalla L-DOPA appena scoperta negli anni settanta, si cominciarono a manifestare purtroppo delle alterazioni delle facoltà cognitive e qualche problema vegetativo (ipotensione in posizione eretta), scatenato persino da una ridottissima dose di L-DOPA. Ci trovavamo di fronte verosimilmente ad un quadro di Parkinson evoluto in Demenza o di possibile Demenza con corpi di Lewy conclamata a 80 anni.

Potremmo fare delle considerazioni: senza la spiacevole e dannosa esperienza del parkinsonismo da Flunarizina, dei farmaci successivamente adoperati in maniera scorretta e delle vicissitudini patite che ne hanno sicuramente minato biologicamente il cervello, il dottor M sarebbe potuto andare incontro a questa evoluzione almeno cinque o sei anni dopo. O mai, forse.



Caso 3, Uomo di 76 anni in buone condizioni di salute generali. Assume per circa due anni Metoclopramide (vedi sopra) e sviluppa in conseguenza un Tremore di tipo parkinsoniano. La terapia con L-DOPA (che non andrebbe prescritta in quanto non si tratta di MP) gli provoca anomalie del ritmo cardiaco, che vengono trattate prima con Amiodarone e poi con Mexiletina, due farmaci antiaritmici, ambedue noti per la possibilità di provocare tremori....

- *Viene sospesa ogni terapia, L-DOPA compresa, regrediscono almeno i problemi cardiaci, persiste il tremore. Il trattamento con Clozapina (A. Atipico) a bassissime dosi (1/4 di compressa da 25 mg al dì – un giovane adulto può assumerne anche 300 mg al giorno cronicamente) fa cessare il tremore.*

2.2 Demenze e Parkinsonismo

Solo poche righe da dedicare ad un campo, le demenze, inquinato biologicamente e clinicamente molto spesso dal parkinsonismo in cui la cautela nella prescrizione di farmaci a rischio deve diventare una pratica corrente.

Alcuni commenti sulle funzioni cognitive e le anomalie comportamentali nelle demenze.

Le funzioni della memoria (e le alterazioni conseguenti) sono apparentemente note a tutti. Accanto alla memoria esistono diverse ed altrettanto essenziali abilità necessarie al complesso funzionamento della nostra mente : l'attenzione, su cui si fonda necessariamente il processo di memorizzazione e parte delle altre capacità cognitive (se siamo distratti, o storditi dal sonno o da psicofarmaci, o semplicemente avvertiamo che un avvenimento, una persona, un luogo, “non ci interessano”, difficilmente li manterremo nel bagaglio della memoria); il linguaggio (intendendo la capacità di esprimersi, ma anche di comprendere, di leggere e scrivere); l'orientamento nel tempo e nello spazio (in che anno, stagione ecc. siamo, dove ci troviamo); le abilità visuo-spaziali (l'occhio “vede” ma è il cervello che esamina!); la prassia (ad es. la capacità di “organizzarsi” per vestirsi seguendo un certo ordine nella successione degli atti motori); la gnosi (come l'abilità a riconoscere

il water, la propria abitazione o addirittura i volti dei propri familiari, con conseguenze immaginabili sotto il profilo comportamentale quando ciò non avviene); la capacità di pensiero astratto, nonché di critica e di giudizio, di ragionamento (che non hanno bisogno di commenti), e poi le funzioni esecutive di pianificazione, elaborazione ed eventuale modificazione di strategie, doti “sotterranee” che, se alterate da patologie varie delle aree frontali cerebrali, comportano errori nella programmazione di un’azione e spesso la perdita della flessibilità con conseguente perseverazione in comportamenti errati.

Le stesse funzioni della memoria sono complesse: la memoria di lavoro (ricordare per alcuni secondi un numero di telefono fino ad arrivare a comporlo all’apparecchio telefonico, sperando di non subire interferenze – scusa, dove hai visto quello spettacolo ?- e poi dimenticarlo), la memoria episodica (richiamare gli episodi :...mi ricordo che...), la memoria semantica (attingere alle conoscenze : so che...), la memoria procedurale (è la memoria più duratura, può conservarsi immutata per tutta la vita : dopo aver imparato ad andare in bicicletta non si dimentica più), la memoria prospettica (ricordare un impegno programmato).

Tutte queste attività del nostro cervello sono quindi molto complicate e non del tutto note e comprensibili a chi non si occupa di questi argomenti. Ciò comporta sovente il tardivo riconoscimento di una demenza nelle sue manifestazioni iniziali, se ad apparire per primi sono alcuni sintomi e segni clinici meno frequenti, usuali e comprensibili.

A più di cento anni dalla pubblicazione dei lavori di Alzheimer, l’impegno nel campo delle demenze è piuttosto recente, stimolato fra l’altro dalla scoperta della relativa efficacia dei nuovi farmaci attivi sul mediatore chimico cerebrale acetilcolina, ed inizialmente è stato peraltro indirizzato alla soluzione dei problemi più squisitamente cognitivi. Sono passati altri anni ancora prima che si risvegliasse invece l’interesse scientifico e sociale sulle problematiche comportamentali e sulla loro ricaduta sulla salute della persona malata, sulla famiglia (cruciale il ruolo del/della caregiver, ovvero della persona che si prende cura del soggetto malato) e la società. Chi conosce la realtà delle demenze e l’amara esperienza quotidiana di chi vive una vita in comune con una persona affetta da demenza e la assiste, sa che sono malattie con modificazioni comportamentali da capire e necessariamente imparare a gestire.

I problemi comportamentali consistono, con i limiti della sintesi, in: Abulia-Apatia (perdita di interesse, motivazione, iniziativa; conseguente isolamento sociale), isolata o associata ai sintomi depressivi; Depressione (tristezza, senso di colpa, di inutilità, perdita dell’autostima, ansia, angoscia al risveglio); Agitazione psicomotoria (irrequietezza, atti ripetitivi come vestirsi e svestirsi o aprire e chiudere armadi, marcia incessante e senza una finalità); Aggressività (verbale, fisica); Psicosi (allucinazioni visive o acustiche, deliri, in particolare di furto, di gelosia); altre anomalie comportamentali: alterazioni del ritmo veglia-sonno, comportamento socialmente inaccettabile o sessualmente inappropriato, euforia senza motivi, bruschi cambiamenti di umore, paure immotivate, attività motoria impropria come vagabondaggio, “sindrome del tramonto”, inseguimento, affaccendamento notturno, fughe, ecc.

Un paziente demente può “attraversarli” anche tutti nei vari stadi della malattia, e presentare ad esempio una fase di apatia prima della diagnosi, seguita da deliri o allucinazioni e infine da aggressività e fenomeni di agitazione psicomotoria, per poi “spegnersi” tragicamente in una penosa passività.

Un’attenzione particolare va riservata al tema Apatia- Depressione:

1. l'Apatia, è frequente e quando è isolata, può essere erroneamente interpretata come depressione: in questo caso però, la persona malata, alle domande tipo "si sente angosciato, ansioso, inquieto, inutile, in colpa, ecc. ?", risponde con un tranquillo no, magari condito con un sorriso. Inoltre, l'apatico "puro" non trae alcun beneficio da una terapia con antidepressivi, farmaci che possono invece provocare astenia, sonnolenza, accentuazione dell'apatia stessa e dei deficit cognitivi.

2. un quadro di Depressione, o comunque un cambiamento dell'umore, associato o no ad apatia, che compare in un anziano (o non anziano: va sottolineato nuovamente che le malattie neurodegenerative possono presentarsi anche in soggetti di 50 – 60 anni o più giovani ancora!), soprattutto se privo di una apparente causa scatenante che lo giustifichi, deve far sospettare la possibilità di una coesistenza o di uno sviluppo successivo, nello spazio di mesi o di pochi anni, di una patologia neurodegenerativa come la Demenza di Alzheimer o la Malattia di Parkinson (MP), o di un danno vascolare cerebrale. Appare significativo che nel 20-25 % circa di casi di MP, i sintomi cardinali, ovvero lentezza del movimento, rigidità e tremore, siano preceduti da depressione. Nei soggetti con iniziale MP, peraltro, la povertà della mimica facciale e della gestualità, la postura un po' "ingobbita", vengono riconosciute con mesi o anni di ritardo come primi segni clinici della malattia, in particolare se in qualche caso è assente il tremore, come può accadere in una percentuale di circa il 20-30 % dei parkinsoniani! La depressione diviene successivamente compagna di vita in più della metà dei parkinsoniani, per comprensibile reazione alla disabilità.

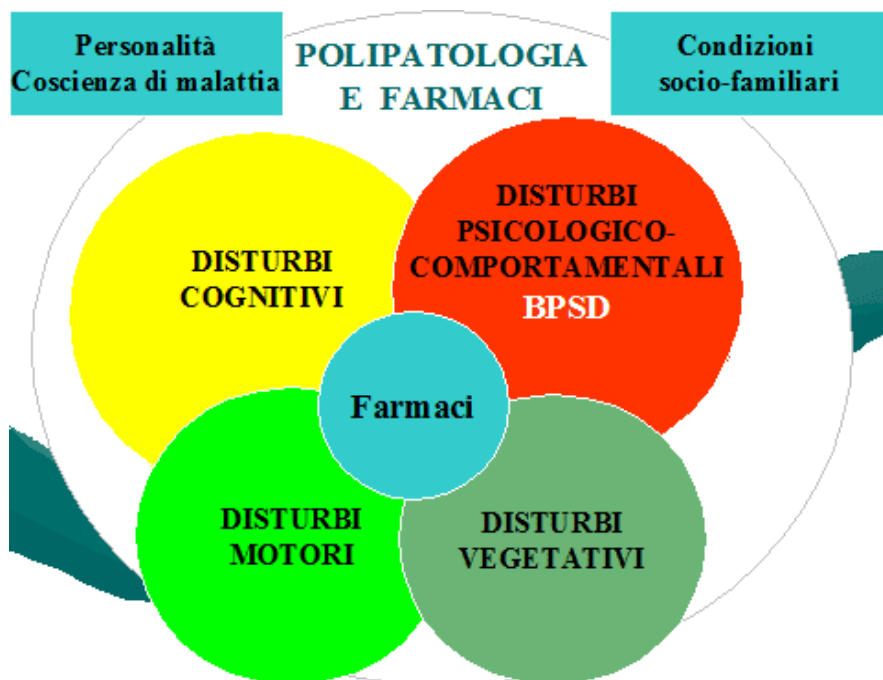
La depressione o l'apatia possono rappresentare quindi la punta di iceberg di una modificazione "organica" di alcuni sistemi funzionali cerebrali e non solo una reazione ad una qualsiasi malattia. Si può ritenere inoltre che la depressione abbia valore di fattore di rischio per le malattie neurodegenerative e neurovascolari e per varie malattie extraneurologiche (Cardiopatia ischemica, Malattie reumatologiche, ecc.).

Altri aspetti rilevanti da segnalare riguardo ai problemi comportamentali nelle demenze:

- Hanno alta incidenza (sono presenti nel 70-90 % delle persone con demenza)
- Possono manifestarsi in qualunque fase del decorso clinico e talvolta rappresentano la sintomatologia pre-clinica (mesi o anni prima della diagnosi) o di esordio
- Possono essere utili per la diagnosi differenziale delle varie forme di demenza (ad es. Demenza a corpi di Lewy e demenza Fronto-Temporale)
- Rappresentano, e questo accade purtroppo spesso, i sintomi per cui si ricorre d'urgenza al medico dopo avere sottovalutato per anni i sintomi cognitivi
- Aumentano di frequenza e intensità con la progressione del declino cognitivo per poi ridursi nelle fasi finali

Chi lavora con la popolazione anziana affronta spesso situazioni in cui sono presenti disturbi cognitivi o franca demenza. Di conseguenza conosce una realtà complessa, quella dell'anziano con alterazioni cognitive associate non solo alle frequenti manifestazioni comportamentali ma anche a parkinsonismo e a turbe vegetative (come la "banale" ipotensione ortostatica che si può riscontrare quando con un minimo di buona volontà e professionalità si misura la pressione arteriosa al paziente in posizione supina e poco dopo in piedi). Sa che ogni intervento farmacologico che può migliorare uno di questi quattro aspetti clinici si scontra spesso con effetti deleteri di almeno uno degli altri tre: la sincope da I-ChE (Inibitori delle Colinesterasi, i farmaci che fanno aumentare la disponibilità di acetilcolina cerebrale necessaria per i processi cognitivi) o da Antipsicotici Atipici, il peggioramento del quadro di una Malattia di Parkinson o di un Parkinsonismo con gli Antipsicotici Tradizionali e a volte anche con alcuni Antipsicotici Atipici (Risperidone e Olanzapina, al di sopra di una dose medio-bassa), lo scatenamento di sintomi psicotici con la somministrazione di dopaminergici o di anticolinergici. In un campo minato come questo, è facile (e molto spesso giustificato) non accanirsi e arrendersi, omettendo ogni tentativo di cura che non sia

palliativa. Tuttavia appare etico provare ad affrontare la complessità di alcuni casi di demenza con parkinsonismo, informando il paziente (o più spesso i familiari) degli incerti margini terapeutici che possono procurare qualche miglioramento e degli eventuali effetti avversi a cui si può andare incontro.



Nota all'immagine: la complessità è la regola nelle demenze. Ogni paziente deve essere valutato nella sua complessità. Ad es. la coscienza della propria malattia si associa spesso a depressione (e ciò appare anche giustificabile...), ma quando tale coscienza è carente o assente, può invece esporre paziente e familiari a rischi con conseguenze serie, ad esempio a danni derivanti dalla guida di una autovettura o dall'uso del gas in cucina. Il rischio è maggiore se la persona con demenza "aveva" (quando stava bene) una personalità forte, se era autoritaria, decisionista e indipendente: in questi casi risulterà sicuramente problematico farle accettare, ad esempio, l'aiuto stabile di una badante in casa, la sospensione della guida, la stessa visita dal medico, un esame, una terapia e comunque un adeguato controllo della complicata situazione! Decisivo, inoltre, risulta essere il contesto familiare, economico, sociale, culturale ed infine affettivo.

Malgrado le campagne di informazione messe in atto negli ultimi due decenni con lo scopo di sensibilizzare gli operatori socio-sanitari e i familiari dei pazienti con demenza, accade di frequente negli ambulatori specialistici di valutare questi pazienti, a cui non è stata effettuata una corretta diagnosi neurologica, già in uno stadio di grave compromissione cognitiva. Il medico esperto (neurologo, geriatra, psichiatra, internista) in questi casi viene contattato spesso quando le persone con demenza vanno incontro a disturbi comportamentali "disturbanti" oppure quando serve una documentazione specialistica per motivi assistenziali o medico-legali.

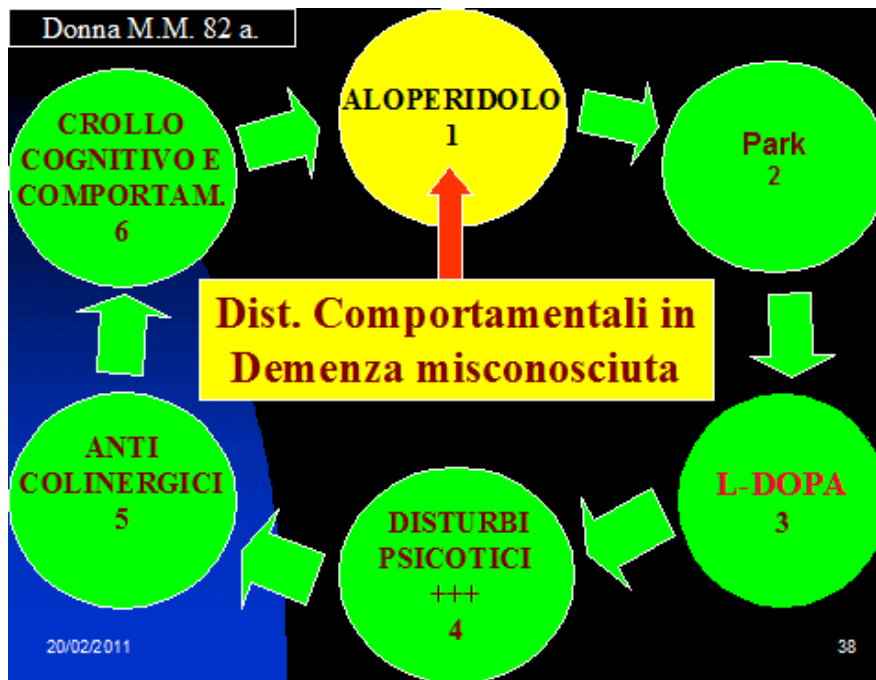
Questo comportamento di sottovalutazione comporta una ricaduta negativa sui programmi terapeutici farmacologici e non.

La mancanza di consapevolezza da parte del paziente e la sottovalutazione dei primi sintomi di decadimento cognitivo-comportamentale da parte dei conoscenti, dei familiari o del medico stesso, possono rappresentare quindi seri ostacoli ad una diagnosi precoce:

- La “gente”...interpreta i sintomi come sinonimo di “invecchiamento”
- I familiari... li negano, anche per remora “sociale”
- Il soggetto con demenza...rifiuta di sottoporsi a visita medica perché spesso non ha consapevolezza del proprio stato
- I medici...danno relativa importanza alla valutazione iniziale dello stato mentale con test brevi

Esistono dei vantaggi in una diagnosi tempestiva. Consistono nella possibilità di :

- Individuare le demenze di tipo reversibile
- Migliorare il quadro clinico, limitando le conseguenze riconducibili ad altre patologie spesso correlate ai processi dementigeni, come cardiopatie emboligene, stenosi carotidee, ipertensione arteriosa (e anche ipotensione arteriosa con i conseguenti danni cerebrali su base emodinamica) e il peso delle altre malattie internistiche (es. anemia, ecc.), attivando infine le procedure di prevenzione farmacologia e non dei fattori di rischio vascolare
- Informare i familiari (in qualche caso anche la persona malata) su malattia, possibilità terapeutiche e difficoltà, strategie di intervento non farmacologico verso la persona malata, servizi sanitari e socio-assistenziali presenti nel proprio territorio
- Fornire sostegno psicologico ai familiari stessi
- Riconoscere i segnali di una patologia allo scopo di introdurre quanto prima un trattamento, farmacologico o meno, sia per gli aspetti cognitivi che per quelli comportamentali, motori e vegetativi.
- Prevenire (o almeno “prevedere”) il Delirium nel caso intervenga un'altra malattia o un ricovero ospedaliero
- Attivare le Tutele nell'ambito assistenziale, amministrativo (assegno di accompagnamento, legge 104, ecc) e medico-legale (ricorso alla figura dell'amministratore di sostegno, sospensione della guida di veicoli, ecc.)
- Per quanto possibile, in questa epoca delle passioni tristi, effettuare una terapia riabilitativa cognitiva
- Modificare lo stile di vita (attività motoria ricreativa, stimoli cognitivi adeguati, dieta, ecc.)
- Essere, infine, “pronti” a curare o prevenire le demenze quando emergeranno trattamenti efficaci a livello farmacologico e non.



Caso 5. Donna di 82 anni con demenza sottovalutata. Il medico curante interviene per sedarla a causa di sopraggiunti fenomeni di aggressività poiché “non riconosce la propria abitazione e vuole andare via a tutti i costi”. L’Aloperidolo innesca eventi e terapie a cascata. L’intervento dello specialista consente di sospendere tutta la terapia, trattare la paziente per poche settimane con un A. Atipico e poi con un I-Che, e soprattutto informare i familiari delle strategie non farmacologiche da adottare.

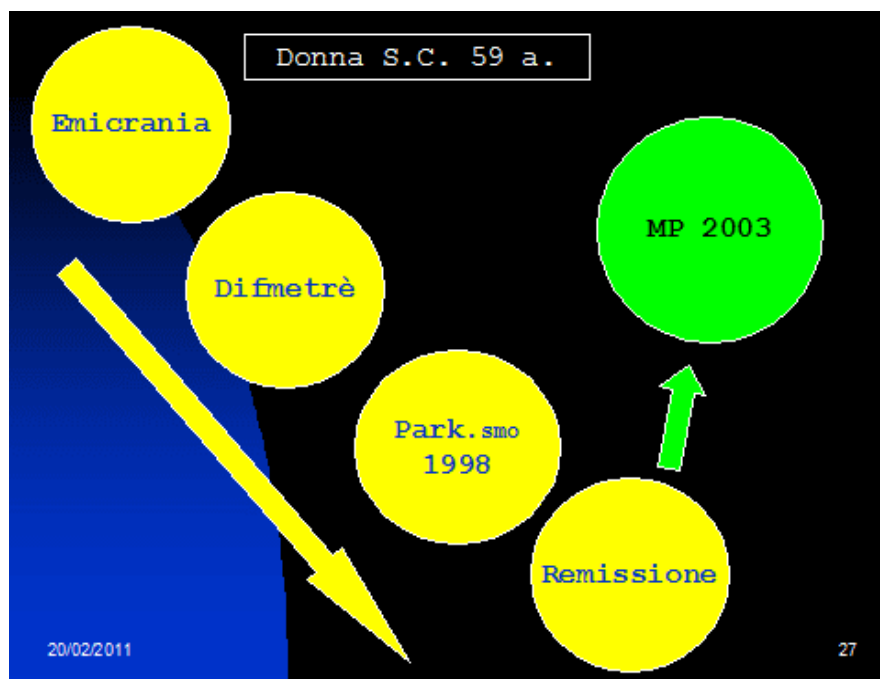
Commentando questo caso, la prevedibile reazione della paziente, agitazione e aggressività finalizzata a volere uscire da “quella” casa e tornare “nella propria casa”, non può essere affidata ai farmaci, agli psicofarmaci, ma a strategie non farmacologiche che possono consistere semplicemente nell’abbracciare il/la paziente, mantenere uno sguardo dolce, usare un tono di voce basso, calmo e pacato per rassicurare e magari dire: “hai ragione, usciamo e andiamo a casa tua”. A questo punto, si fa insieme una passeggiata, si distrae la persona con demenza usando la fantasia, raccontando storie (sono ammesse le bugie !!), commentando la fioritura degli alberi, prendendo un buon gelato. Poi si torna insieme a casa... e quasi sempre la casa verrà riconosciuta come la propria o comunque non vi saranno problemi, almeno per quel giorno. Atteggiamenti di disaccordo (“...ma come!? Ci abiti da 40 anni!!”) o, peggio, di sfida o di scherno, provocherebbero invece risultati opposti.

Alcuni comportamenti sono molto spesso fraintesi dal caregiver, e vanno spiegati, compatibilmente col livello culturale del caregiver stesso:

- Apatia o Pigrizia? ...è pigro, non vuole fare niente...No, è apatico!
- Abulia o Egoismo? ...e si fa anche servire... No, è abulico !
- Confabulazioni (“invenzioni della memoria”) o Bugie? ...è diventato bugiardo, inventa storie e ricordi al momento non verosimili... No, racconta in realtà fatti personali avvenuti anni prima e richiamati alla memoria come i flash-back che osserviamo al cinema o nei libri !
- Funzioni perse o Capricci? ...un uomo con demenza, su comando perentorio della moglie, non appare capace di annodarsi la cravatta. La donna riferisce arrabbiata al medico (e il paziente intanto si agita e si preoccupa allarmato dal tono collerico nel racconto della moglie...): ieri non è stato

capace, ma oggi l'ho trovato in bagno mentre fischiava davanti allo specchio e si annodava tranquillamente la cravatta! Mi prende in giro! . NO. In questo caso va chiarito alla coniuge, magari semplificando la spiegazione scientifica, che abbiamo un cervello “a comando” e uno che funziona in “automatico”, ovvero che compie azioni oramai automatizzate come abbottonarsi e altro ancora, fra cui farsi il nodo della cravatta!

● Psicosi o bisogni ?...un uomo, a cui è stata sospesa la patente di guida dopo un'infrazione grave determinata dai disturbi cognitivi, polemizza con diversi medici specialisti e i familiari perché non comprendono il suo senso di inutilità e di solitudine, in quanto si trova spesso da solo in casa poiché da qualche anno abita in un paesino vicino alla città dove prima poteva raggiungere gli amici. Viene curato con antipsicotici atipici, farmaci che gli provocano alterazioni della vigilanza e che non modificano il suo senso di frustrazione e la sua aggressività. In realtà la soluzione è rappresentata dal ritrasferimento in città (peraltro è in affitto nell'appartamento del paesino). L'idea viene accettata con fatica dalla moglie, e si rivela decisiva...I farmaci inutili e dannosi (in questo caso) possono essere sospesi.



Caso 4. Emicranica, abusa di un farmaco che dovrebbe essere usato saltuariamente, al bisogno, nella cura della patologia. Dopo 20 anni di uso quotidiano manifesta sintomi parkinsoniani. Il farmaco viene gradualmente sospeso e la paziente trattata con terapia preventiva antiemicranica (beta-bloccanti), con successo sia per l'emicrania che per la sintomatologia parkinsoniana la quale regredisce in pochi mesi....salvo riapparire sotto forma di “malattia” di Parkinson vera e propria 5 anni dopo. Il farmaco ha “anticipato” verosimilmente un evento patologico che si sarebbe forse sviluppato molti anni dopo.

Questi sono gli elementi indicativi per la diagnosi di parkinsonismo da farmaci:

- rapporto temporale tra assunzione di un farmaco sospettabile e la comparsa dei sintomi
- miglioramento progressivo fino alla scomparsa dei sintomi, dopo la sospensione del farmaco

- ricomparsa dei sintomi alla ri-somministrazione del farmaco (rappresenta un'opzione difficilmente praticabile per motivi etici)
- bilateralità frequente dei sintomi e segni
- minore frequenza del tremore e caratteristiche differenti dello stesso quando è presente
- coesistenza di altre manifestazioni extrapiramidali

Restano da fare altre considerazioni nel rapporto intricato fra farmaco incriminabile e sviluppo di parkinsonismo:

- appare ovvio che il farmaco può aggravare il quadro clinico preesistente della Malattia di Parkinson, o del Parkinsonismo in atto di varia natura
- in una certa percentuale il farmaco può rivelare la presenza di una Malattia di Parkinson o di un Parkinsonismo latente
- la comparsa di Parkinsonismo dipende da diverse variabili, quali il tipo di farmaco, la durata dell'assunzione, la presenza di altri farmaci, l'età, il sesso (prevalso nelle donne) e la predisposizione individuale. Può manifestarsi ad esempio dopo poche settimane o mesi per gli Antipsicotici Tradizionali e dopo alcuni mesi (4-9) per Flunarizina e simili. Ma non sono per nulla rari i casi a sviluppo clinico precoce.

2.3 Delirium

Il Delirium è una manifestazione frequente ed è “più comune dell' ictus cerebrale” – ovvero della terza causa di morte nel mondo occidentale e prima causa di inabilità! Eppure, malgrado ciò, il suo riconoscimento è raro nelle diagnosi di dimissione dai reparti ospedalieri, confermando che si tratta di un problema clinico sicuramente sottostimato, spesso misconosciuto e non adeguatamente trattato.

Si tratta, in breve, di uno Stato Confusionale, nella maggioranza dei casi reversibile, in cui si mescolano alterazioni dello stato di coscienza (sonnolenza, assopimento), delle abilità cognitive (attenzione, memoria, orientamento nello spazio e nel tempo, ecc.), della percezione della realtà (allucinazioni, ecc.), del comportamento psicomotorio (agitazione, a volte marcata apatia, o più spesso alternanza fra i due stati) , del ciclo sonno-veglia, in un quadro complesso spesso fluttuante, che può durare giorni o settimane.

Il rapporto fra Delirium e Demenze appare di recente sempre meglio delineato, anche se purtroppo ancora non ben conosciuto fuori dalla cerchia stretta degli esperti. Infatti, il Delirium negli anziani di età superiore a 75 anni si associa a Demenza nel 50 % dei casi, un persona con Demenza ha un rischio di Delirium 2 o 3 volte maggiore e un rischio mortalità pressoché doppio. Il Delirium aggrava il percorso e l'evoluzione del quadro di Demenza preesistente. E' possibile che un Delirium si manifesti “più facilmente” in un soggetto con Demenza sottovalutata o sub-clinica, latente (come accade di frequente, ad esempio, in occasione di una frattura del femore o durante un episodio febbrile o in una o più circostanze fra quelle elencate prima) e che da quel momento emergano definitivamente le problematiche tipiche delle demenze, una volta superata la fase acuta. A livello clinico possono nascere difficoltà nel riconoscere il Delirium se sovrapposto a Demenza. Bisogna attendere l'auspicabile miglioramento del quadro imputabile al Delirium per poi procedere alle valutazioni, nel tempo, della situazione clinica cognitiva e comportamentale.

Il Delirium dipende spesso da più cause ed è una patologia:

- ad alta incidenza ospedaliera negli anziani : 10-20 % al momento del ricovero e 10-30 % durante la degenza. Più frequente ad osservarsi in reparti chirurgici (chirurgia generale, ortopedia, ecc.)
- ad alta mortalità

- è più frequente in età avanzata : dopo i 70 anni il 25 % dei ricoverati presenta almeno un episodio di Delirium

Concorrono quindi a determinarlo fattori di rischio, fattori precipitanti e cause vere e proprie visibili schematicamente in 5 tabelle

1. FATTORI DI RISCHIO DEL DELIRIUM

- Età avanzata (maggiormente dopo gli 80 anni)
- Severità della disabilità
- Demenza
- Disidratazione
- Malnutrizione
- Febbre o ipotermia
- Infezioni
- Fratture
- Abuso alcolico
- Ipovisione e ipoacusia
- Ritenzione urinaria (globo vescicale !)

2. FATTORI PRECIPITANTI INDIPENDENTI

- Politerapia (rischio aumentato dal numero di psicofarmaci)
- Contenzione fisica
- Cateterismo urinario
- Interventi chirurgici e anestesie

3. POSSIBILI CAUSE DI DELIRIUM

- Farmaci
- Mal. del Sistema Nervoso centrale
- Mal. Metaboliche e Alterazioni Idro-Elettrolitiche
- Mal. Cardio-polmonari
- Mal. Ematologiche
- Mal. infettive e dell' apparato immunitario
- Tumori
- Traumi multipli
- Ustioni

4. FARMACI INCRIMINABILI

- Psicofarmaci: BDZ, Ipnotici, Barbiturici, Antipsicotici, Antidepressivi, Litio. Le BDZ, Benzodiazepine, sono note : Valium, Ansiolin, Noan, Tavor, Control, Lexotan, EN, Minias, Halcion, ecc.
- Antiepilettici
- Antiaritmici e antiasmatici
- Antibiotici (alcuni : gli aminoglicosidi, ad es.)
- Steroidi (cortisonici) e Salicilati (Aspirina)
- Ipotensivi
- Miorilassanti
- Anticolinergici....vedi 5

5. ALCUNI FARMACI AD ATTIVITÀ ANTICOLINERGICA

- Farmaci a spiccata attività anticolinergica, noti per la Malattia di Parkinson, anche se adoperati molto meno che in passato: Akineton, Disipal, Kemadrin, Sormodren, Tremaril
- Spasmolitici (es. Buscopan)
- Cimetidina, Ranitidina
- Prednisolone e cortisonici in genere
- Teofillina
- Digossina (Lanoxin, Lanitop, ecc.)
- Nifedipina (Adalat)
- Isosorbide
- Anticoagulanti orali (Sintrom e Coumadin)
- Codeina
- Diuretici (Diazide e Furosemide - Lasix)

Il fatto che uno o più farmaci siano presenti nell'elenco delle sostanze che possiedono una debole attività anticolinergica non deve indurre all'allarme ed alla richiesta della loro sospensione, in quanto alcuni fra essi sono da ritenere dei "salvavita" (es. Sintrom e Coumadin impiegati per evitare embolie provenienti da trombi cardiaci, venosi, ecc.). Questo dato induce comunque a riflettere sul complesso ruolo delle medicine che, col loro carico di possibili effetti incrociati, influenzano l'incerto equilibrio di un corpo e di una mente di un anziano fragile! Spetterà al medico competente scegliere le modalità di cura appropriate.

3,0. Conclusioni

La fragilità non è una malattia, ma è una condizione complessa di equilibrio funzionale estremamente precario che rischia di rompersi al minimo trauma o crollare alla minima occasione avversa. La conoscenza delle principali modificazioni indotte dall'invecchiamento, dalle malattie e dagli stessi farmaci sui meccanismi di assorbimento e di azione dei farmaci stessi rappresenta il presupposto indispensabile per una loro corretta prescrizione (Senin U.).

Occorre stimolare l'attenzione agli eventi sentinella, quali un'eccessiva e inusuale lentezza nel movimento, la comparsa di tremori o di altre anomalie del movimento, un equilibrio motorio che diviene precario, la frequenza di cadute, l'insorgenza di incontinenza urinaria, mutamenti nel comportamento e nelle abilità cognitive.

Di fronte a qualsiasi manifestazione clinica in un soggetto anziano, dovrebbe nascere la buona regola di pensare in maniera sistematica ad una possibile patologia da farmaci.

Non appare etico e augurabile essere colpiti all'epilogo della vita da fuoco amico...

Credere alla medicina sarebbe la suprema follia se il non crederci non ne costituisse una più grande, giacché da questo accumulo d'errori, alla lunga, sono venute fuori alcune verità
Marcel Proust, da "La côte des Guernantes"

13 marzo 2011 | In: [Quaderno n.16 / 2011](#) www.newwelfare.org

Bibliografia essenziale

1. Albanese A.. I gangli motori e i disturbi del movimento. Piccin. 1991
2. Bassim CW et al.. Modification of the risk of mortality from pneumonia with oral hygiene care. J Am Geriatr Soc, 56:1601; 2008.

3. Desplanques-Leperre et al. . Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé. La Revue du Praticien, février 2006
4. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J et al. Frailty in older adults. Evidence for a phenotype. J Gerontol 2001; 56: M146-M147.
5. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implication for improved targeting and care. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2004; 59: 255-63
6. Geraud et al. Effect indésiderables neurologiques causés par les médicaments. EMC Neurologia 17-161-C-10. 1999
7. Hazzard W.R. I'm a geriatrician. J Am Geriatr Soc, 52: 161; 2004
8. Llau M-E et al. « Syndromes parkinsoniens d'origine médicamenteuse: expérience d'un centre régional de pharmacovigilance sur dix ans ». Rev. Neurol. 1994
9. Vittorio Mapelli Invecchiamento e consumo dei farmaci . Edizione Il sole 24 Ore. 2005
10. Micheli F. et al. "Flunarizine and Cinnarizine induced extrapyramidal reactions". Neurology 1987
11. Onder G. et al. ADE as cause of hospital admissions results from the Italian group of pharmacoepidemiology in the elderly (GIFA). J Am Geriatr Soc, 50:1962 – 1968; 2002.
12. Schiavo F.: Relazione sul tema " Parkinsonismo da Farmaci: l'esperienza di 34 casi in 3 anni ". 1° Incontro Regionale di Farmaco-Epidemiologia. Udine. 19-20 Novembre 1999
13. Schiavo F. e A. Piani: "Conseguenze iatrogene e medico-legali nelle demenze misconosciute". Terzo Congresso Nazionale AIP " Alla ricerca del pensiero forte " . Gardone Riviera . 10-12 Aprile 2003
14. Schiavo F.: Poster su "Misdiagnosis of dementias: iatrogenic, ethical and legal consequences". "3rd Bologna International Meeting ABCD (Affective, Behavioral and Cognitive Disorders in the elderly). Bologna. June 2003. Submitted to Archives of Gerontology and Geriatrics
15. Schiavo F.: Relazione su "Parkinsonismo iatrogeno nell'anziano". 5° Convegno Nazionale AIP " La psicogeriatría nell'epoca delle passioni tristi" . Gardone Riviera (BS). 14-16 Aprile 2005
16. Schiavo F.: "Anziani fragili ed effetti neurologici indesiderati da farmaci". Rivista di Psicogeriatría Suppl. " La protezione della persona fragile " n. 2 Maggio-Agosto; 102 -107. 2007
17. Schiavo F.: La Malattia di Alzheimer. Questa sconosciuta... Edito dalla Associazione Alzheimer Udine. Seconda Edizione 2011
18. Senin U. et al. Paziente Anziano Paziente Geriatrico. EdiSES 2006.
19. Watts R. L. e W. C. Koller. Movement Disorders. McGraw – Hill. 1997
20. Vampini C. e Bellantuono C.. Psicofarmaci e anziani. Il pensiero Scientifico Ed. 2008

Copyright © The Risk Institute - Istituto del Rischio - NewWelfare.org - Tutti i diritti riservati -
ISSN 1972-4543