



Organizzazione del Day Service/ Servizio di Osservazione Breve per i pazienti affetti da deterioramento cognitivo

Rev. 00

Data: 23.01.2020

Pagina 1

Rev. 00



Organizzazione del Day Service/ Servizio di Osservazione Breve per i pazienti affetti da deterioramento cognitivo

REDAZIONE	VERIFICA E CONTROLLO	APPROVAZIONE	ID
Gruppo di lavoro: dr.ssa Raffaella Di Giacopo	Dott. Bruno Giometto Direttore U.O. Neurologia	Dott. Giovanni Guarrera Direttore SOP	112883205
			Data di emissione 24/01/2020



Organizzazione del Day Service/ Servizio di Osservazione Breve per i pazienti affetti da deterioramento cognitivo

M2883205

Rev. 00

Data: 30.11.2019

Pagina 2

1. INDICE

Paragrafo:		Pagina:
1.	Indice	2
2.	Abbreviazioni	2
3.	Premessa	2
4.	Introduzione	3
5.	Le metodiche	4
6.	I presupposti teorici: le LG e le raccomandazioni	5
7.	Il recepimento dei presupposti teorici: una LG per APSS	5
8.	Bibliografia	5
9.	Elenco destinatari	6

2. ABBREVIAZIONI

CDCD	Centro Disturbi Cognitivi e Demenze
LG	Linee Guida
MCI	Mild Cognitive Impairment
MMG	Medico Medicina Generale
PDT	Percorso Diagnostico Terapeutico
PDTA	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale
PAT	Provincia Autonoma di Trento
PET	Tomografia per emissione di positroni
RM	Risonanza Magnetica
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
SSN	Servizio Sanitario Nazionale
TC	Tomografia Computerizzata (sinonimo TAC)
RPDs	Demenze Rapidamente Progressive
EEG	Elettroencefalogramma
DS	Day Service
OB	Osservazione Breve
AIMN	Associazione Italiana di Medicina Nucleare
AIP	Associazione Italiana di Psicogeriatria
AINR	Associazione Italiana di Neuroradiologia
SIBioC	Società Italiana di biochimica clinica e biologia molecolare clinica
SINDEM	Associazione autonoma aderente alla SIN per le Demenze

3. PREMESSA

Scopo della organizzazione di un Day Service/ Servizio di Osservazione Breve (DS/OB) dedicato all'effettuazione di esami laboratoristici e strumentali per i pazienti affetti da deterioramento cognitivo è il raggiungimento di una diagnosi corretta e tempestiva di malattia, che rappresenta il



Organizzazione del Day Service/Servizio di Osservazione Breve per i pazienti affetti da deterioramento cognitivo

112883205

Rev. 00

Data: 30.11.2019

Pagina 3

volte a ridurre i costi sociali ed il carico familiare propri della patologie neurodegenerative, la cui incidenza è destinata a triplicare entro il 2050, interessando quasi 141 milioni di persone nei paesi con più lunga aspettativa di vita (2).

4. INTRODUZIONE

Verrà presa prevalentemente in considerazione, nel documento, la Malattia di Alzheimer (AD), la più frequente forma di malattia neurodegenerativa, per la quale è ancora elevato, secondo il *World Alzheimer Report* del 2016, il numero di persone che non riceve una diagnosi di demenza o che non la riceve corretta. Le linee guida del 2011 del gruppo "*Alzheimer's Association of National Institute on Aging*" definivano i criteri clinici ("*core features*") rispettivamente della condizione di MCI (*Mild Cognitive Impairment*) e della forma di demenza conclamata tipo AD. A questo secondo gruppo erano destinati i soggetti che non erano in grado di mantenere l'abituale efficienza nello svolgimento delle attività della vita quotidiana (3, 4, 5, 6). Gli stessi autori hanno, successivamente, ribaltato il concetto di Malattia di Alzheimer di tipo classico, proponendo un modello di "processo patologico che sottende la malattia", articolato in *steps* temporali successivi: 1) la deposizione delle placche di proteina di beta amiloide nella conformazione a foglietto pieghettato in sede corticale; 2) la deposizione di aggregati di filamenti tau corticali. La sintomatologia clinica insorge insieme alla perdita delle connessioni sinaptiche con conseguente depauperamento neuronale e quadro atrofico corticale (fase di progressione della malattia). I marcatori indice del processo di tipo 1 sono rappresentati, rispettivamente, dalla riduzione della concentrazione liquorale della proteina Aβ1-42 (7) o dalla positività dell'esame PET con marcatore per la beta-amiloide (esame PiB-PET); quelli indice del processo di tipo 2 sono rappresentati dall'aumento della concentrazione liquorale della proteina tau fosforilata- la P-tau- (7) o dalla positività dell'esame PET con il marcatore che lega le placche di fibrille di P-tau (non ancora disponibile in Italia per uso diagnostico). I marcatori di progressione della malattia sono dati dalla presenza di atrofia cerebrale agli esami RM e TC encefalo o dalla presenza di ipometabolismo in specifiche aree cerebrali alla PET-FDG. (Si rimanda alla sezione di Medicina Nucleare per l'indicazione alle singole metodiche di *neuroimaging*- 8).

L'applicazione sistematica della ricerca dei marcatori ha permesso, da un lato, di individuare soggetti con diagnosi clinica di MCI con più alta probabilità di sviluppare una forma clinica conclamata di demenza e, dall'altro, l'ampliamento della diagnostica differenziale della forma "classica" di Malattia di Alzheimer, cui si sono aggiunti casi con esordio considerato atipico (per es. esordio con disturbi comportamentali, con deficit esecutivi, visuo-spaziali, linguistici) (9).

L'esame liquorale riveste, inoltre, un ruolo non secondario nell'identificare, tra le forme di demenza rapidamente progressiva (RPDs), quelle potenzialmente reversibili per le quali è possibile un trattamento mirato. Le RPDs rappresentano un gruppo di patologie caratterizzate da declino cognitivo, comportamentale e motorio, associato o meno ad epilessia, che evolve in modo subacuto nell'arco di settimane o mesi, o, più raramente, nel giro di pochi giorni. Dalle revisioni disponibili in letteratura (10), l'intervallo temporale per definire un decadimento cognitivo "a rapida evoluzione" è pari a 18-24 mesi, con esito potenzialmente fatale nell'arco i 4 anni. Non sono numerosi gli studi epidemiologici che indagano la prevalenza delle diverse categorie eziologiche di RPDs, ma, dal confronto tra di essi (10,11,12), si può stimare che: le forme RPDs rappresentano circa il 3-4% dei casi di demenza (10); l'eziologia è rappresentata da forme neurodegenerative a rapido decorso (comprendenti la Demenza Frontotemporale, la Degenerazione Cortico-Basale, la Malattia di Alzheimer, la Demenza a corpi di Lewy diffusi e la paralisi Sopranucleare Progressiva), da forme prioniche, da patologie autoimmuni (sia paraneoplastiche che non paraneoplastiche, comprendenti i quadri di encefalite limbica anticorpo-mediata) ed infine da altri spettri eziologici, quali infezioni virali (spesso encefaliti da H. Virus), processi tossico-metabolici (deficit vitaminici, porfirie, intossicazioni),



Organizzazione del Day Service/Servizio di Osservazione Breve per i pazienti affetti da deterioramento cognitivo

112883205

Rev. 00

Data: 30.11.2019

Pagina 4

neoplastici (linfoma cerebrale) e quadri di sofferenza cerebrale su base vascolare (es. forme di vasculite cerebrale e di angiopatia amiloide primitiva) (12). Un'età d'esordio più precoce di 65 anni, la presenza di segni extrapiramidali o quella di disfunzioni visive di tipo corticale sono più frequentemente associate a forme neurodegenerative di tipo non AD, quali la LBD o le malattie da prioni (11).

Nel sospetto di eziologia infettiva si può ricercare l'agente patogeno nel liquor, nei casi immuno-mediati l'esame del liquor può rivelare la presenza di un danno di barriera o la presenza di sintesi intratecale di immunoglobuline. Il dosaggio dei marcatori di neurodegenerazione può orientare verso una tau-patia (più rappresentata nelle forme di demenza "early onset"). Una concentrazione, inoltre, di livelli di T-tau ben al di sopra degli intervalli di riferimento può essere un indice di alcune forme di malattia prionica ed indicare la necessità di effettuare il dosaggio della proteina 14-3-3 liquorale o su mucosa epiteliale nasale.

5. LE METODICHE

Indicazioni cliniche all'esecuzione dell'esame del liquor: presenza di:

- 1) MCI non amnesico
- 2) Fenotipo atipico
- 3) Deterioramento cognitivo rapidamente progressivo ed eventuali altre condizioni, potenzialmente trattabili e non diagnosticabili con le indagini non invasive

Modalità di accesso al DS/OB:

Gli specialisti che si occupano dell'ambulatorio CDCD segnaleranno al *case-manager* (medico dedicato), nel corso della riunioni *d'equipe*, i pazienti candidabili al proseguimento del percorso diagnostico. Alle riunioni *d'equipe*, nel corso delle quali vengono discussi i casi di più difficile diagnosi e gestione, partecipano, nelle sedi di Trento e Rovereto, i medici specialisti degli ambulatori CDCD (geriatra, neurologo, psichiatra), il neuropsicologo, gli infermieri afferenti alle Cure Primarie.

Fase di ricovero

I pazienti, contattati *care-manager* (l'infermiere di riferimento del DS/OB delle Unità Operative di Trento e Rovereto), si presenteranno il giorno dell'appuntamento, il mattino a digiuno, per effettuare l'emocromo e le prove di coagulazione. Saranno accompagnati dai familiari, con i quali si compilerà la scheda anamnestica e verrà raccolto il consenso informato. Per i pazienti non in grado di autodeterminarsi sarà richiesta la presenza dei familiari o dell'amministratore di sostegno per la firma del consenso informato. I pazienti dovranno avere già effettuato, prima dell'accesso, un esame RM o TC encefalo, indispensabile per escludere la presenza di ipertensione liquorale. Dopo il prelievo di liquor il paziente verrà tenuto in osservazione, in posizione sdraiata, fino alle 16 dello stesso giorno (potrà effettuare un pasto leggero a pranzo) per il monitoraggio di eventuali complicanze dopo la procedura.

Restituzione

Il *case manager* del DS/OB comunicherà i referti delle prestazioni al medico referente dell'ambulatorio CDCD di primo livello, sarà a cura di quest'ultimo convocare il paziente ed i suoi familiari per la restituzione e la comunicazione della diagnosi, anche avvalendosi del neuropsicologo e del personale infermieristico che ha in carico la famiglia. Dopo il colloquio il *case manager* provvederà ad inserire nel programma SIO CDCD copia della lettera di dimissione del

Azienda Provinciale Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento 	Organizzazione del Day Service/ Servizio di Osservazione Breve per i pazienti affetti da deterioramento cognitivo	112883205 Rev. 00 Data: 30.11.2019 Pagina 5
---	--	--

DS/OB con la diagnosi definitiva.

6) I PRESUPPOSTI TEORICI: LE LG E LE RACCOMANDAZIONI

Non esistono, attualmente, in Italia (Osservatorio Demenze- Istituto Superiore di Sanità: link: <https://demenze.iss.it/>), Linee Guida sull'indicazione al *timing* più appropriato per l'esecuzione dell'esame del liquor. In riferimento al PDTA di ogni singola regione, aggiornato al maggio 2019, (www.iss.it/demenze) il clinico valuta, per ogni paziente, l'indicazione alla testatura neuropsicologica, agli esami di *neuroimaging*, alla ricerca dei marcatori liquorali o anche alla combinazione di tali metodiche. La scelta viene fatta non solo in base al sospetto diagnostico ed alla propria esperienza clinica, ma anche in base alle indagini ed al budget offerti da ciascuna regione.

7) MATRICE DELLE ATTIVITA' E DELLE RESPONSABILITA'

Responsabilità Attività	DIRETTORE U.O. Neurologia	MEDICI SPECIALISTI CDCC	Medico Day Service	Coordinatore Infermieristico U.O. Neurologia	Dirigente Medico Pronto Soccorso	Personale Professioni Neurologia Sanitarie	
Selezione pazienti arruolabili (emissione prescrizione/impegnativa; prenotazione prestazione)		R					
Accesso al Day Service	C			C	R		
Compilazione Cartella Clinica	R		R	C			
Compilazione Cartella Infermieristica			C	R			
Esecuzione Puntura Lombare	C		R	C		R	
Invio prelievo al Laboratorio				C		R	
Acquisizione referto	C		R	R			
Restituzione in Equipe		R	R				

Legenda: R= Responsabile C = Coinvolto



Organizzazione del Day Service/ Servizio di Osservazione Breve per i pazienti affetti da deterioramento cognitivo

112883205

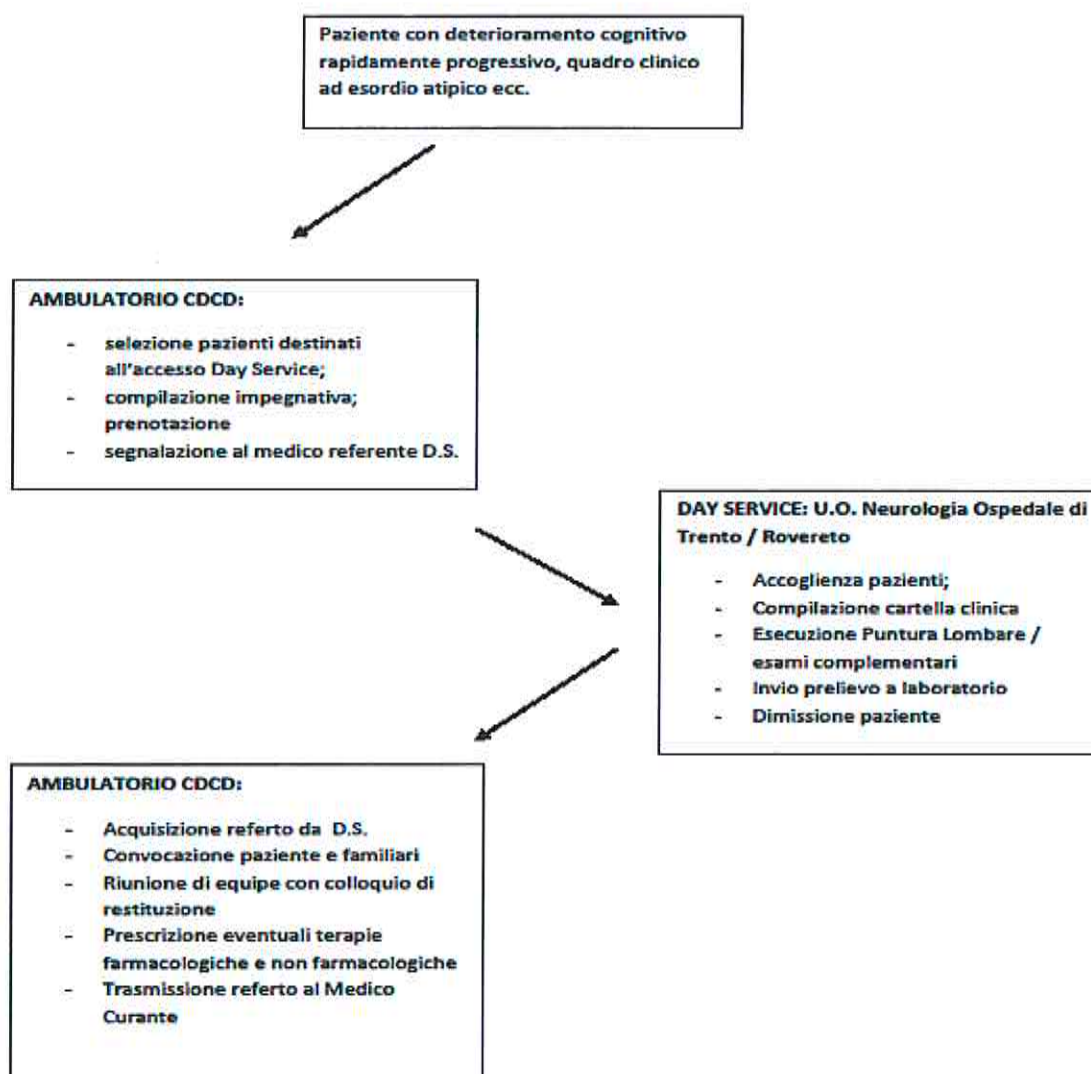
Rev. 00

Data: 30.11.2019

Pagina 6

8) FLOW CHART: ACCESSO IN DAY SERVICE PER PAZIENTI AFFETTI DA DETERIORAMENTO COGNITIVO.

Flow Chart: Accesso in Day Service per pazienti affetti da deterioramento cognitivo.



Azienda Provinciale Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Trento 	Organizzazione del Day Service/Servizio di Osservazione Breve per i pazienti affetti da deterioramento cognitivo	112 88 3205 Rev. 00 Data: 30.11.2019 Pagina 7
---	--	--

9) BIBLIOGRAFIA

- 1) Strategie condivise e integrate per la promozione e il miglioramento della qualità e dell'appropriatezza degli interventi assistenziali nel settore delle demenze. Piano provinciale demenze XV legislatura. Anno 2015. Documento IS33web.pdf . Data di pubblicazione 12/09/2016
- 2) Dementia prevention, intervention, and care. Livingston, G. et al. Lancet 2017; 390: 2673-2734.
- 3) Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Jack CR Jr, et al. Alzheimers Dement (2011) 7:257-62.
- 4) Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Sperling RA, et al. Alzheimers Dement (2011) 7:280-92.
- 5) The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging and Alzheimer's Association Workgroup. Albert MS, et al. Alzheimers Dement (2011) 7:270-9.
- 6) The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association Workgroup. McKhann GM, et al. Alzheimers Dement (2011) 7:263-9.
- 7) Analysis of Combined CSF Biomarkers in AD Diagnosis. De Riva E. et al; Clin. Lab. 2014;60:629-634
- 8) La diagnostica Medico Nucleare nel Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale per le persone con demenza e le loro famiglie. Gruppo di lavoro PDTA Medicina Nucleare. Codice: 97559121 13/12/2018
- 9) NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's Disease. Clifford R. et al. Alzheimer's & Dementia 14 (2018): 535-562.
- 10) Demenze a rapida progressione. Gambina, G; Cagnin, A. Edizioni libreria Cortina Verona, 2012.
- 11) Rapidly Progressive Dementia: Prevalence and Causes in a Neurologic Unit of a Tertiary Hospital in Brazil. Studart Neto A, et al. Alzheimer Dis Assoc Disord. 2017 Jul-Sep;31(3):239-243.
- 12) Rapidly progressive dementia. Geschwind MD, et al. Neurol Clin. Aug; 25 (3): 783-807.



Organizzazione del Day Service/Servizio di Osservazione Breve per i pazienti affetti da deterioramento cognitivo

112883205

Rev. 00

Data: 30.11.2019

Pagina 8

9. ELENCO DEI DESTINATARI

PER INTERESSE PRIMARIO DI ATTIVITÀ

- Personale CDCD
- Medici delle U.O. di Geriatria e Neurologia
- Medici di Medicina Generale
- Psicologi U.O. Psicologia Clinica

PER CONOSCENZA

- Direzione Generale
- Direzione Sanitaria
- Direzione SOP