

PROVINCIA AUTONOMA DI TRENTO DIPARTIMENTO SALUTE E POLITICHE SOCIALI SERVIZIO POLITICHE SANITARIE E PER LA NON AUTOSUFFICIENZA UFFICIO POLITICHE A FAVORE DELLE PERSONE NON AUTOSUFFICIENTI UFFICIO FORMAZIONE E SVILUPPO RISORSE UMANE		PIANO PER LA FORMAZIONE INTEGRATA SOCIO SANITARIA AREA ANZIANI BIENNIO 2022-2023	
 P-22-S17/PR-001-S-00-22-01			
AREA DEL PIANO: Integrazione Interprofessionale e dei Servizi e continuità Socio-Sanitaria LE CONOSCENZE DI BASE SULLE DEMENZE			



Fattori di rischio e prevenzione della demenza

Gardolo – Trento, 07/06/2022

Renato Turco
(Geriatra - Ospedale Santa Chiara di Trento - APSS)

Demenza

- **Fattori di rischio**

- Non modificabili
- Modificabili

- Prevenzione

Fattori di rischio non modificabili

- **Età**

- La demenza non è una parte normale dell'invecchiamento, ma l'età è **il più forte fattore di rischio noto** per la demenza. Più invecchi, maggiore è il rischio.

- **Sesso**

- Le **donne** hanno un rischio maggiore di sviluppare il *morbo di Alzheimer* rispetto agli uomini. Sebbene le ragioni di ciò non siano ancora chiare, alcuni dei potenziali contributori includono:
 - le donne vivono più a lungo (in media) degli uomini;
 - cambiamenti nei livelli di estrogeni nel corso della vita di una donna;
 - presenza di fragilità e altre condizioni di salute (che tendono ad essere più elevate tra le donne).
- Uomini e donne hanno lo stesso rischio di sviluppare altri tipi di demenza, come la demenza frontotemporale.

- **Genetica**

- Il ruolo dei geni nello sviluppo della demenza non è ancora completamente compreso. Gli scienziati hanno scoperto **oltre 20 geni** che possono aumentare il rischio di sviluppare il morbo di Alzheimer.

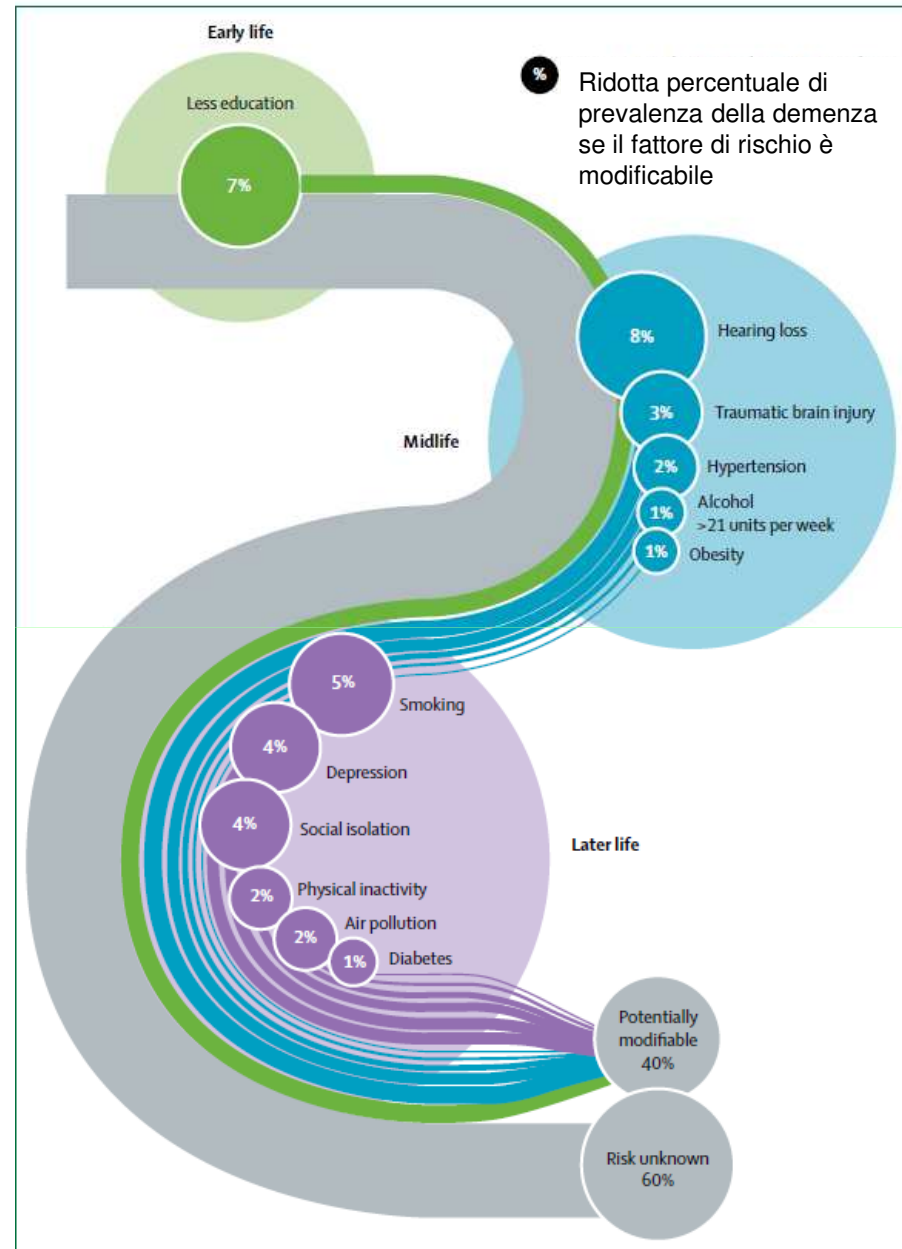
Dementia prevention, intervention, and care

Gill Livingston, Andrew Sommerlad, Vasiliki Orgeta, Sergi G Costafreda, Jonathan Huntley, David Ames, Clive Ballard, Sube Banerjee, Alistair Burns, Jiska Cohen-Mansfield, Claudia Cooper, Nick Fox, Laura N Gitlin, Robert Howard, Helen C Kales, Eric B Larson, Karen Ritchie, Kenneth Rockwood, Elizabeth L Sampson, Quincy Samus, Lon S Schneider, Geir Selbaek, Linda Teri, Naaheed Mukadam

12 fattori di rischio modificabili

- Consumo eccessivo di alcol
- Trauma cranico
- Inquinamento atmosferico
- Basso livello di istruzione
- Ipertensione arteriosa
- Disturbi dell'udito
- Fumo
- Obesità
- Depressione
- Inattività fisica
- Diabete
- Scarsi contatti sociali

The Lancet Commissions, August 2020



Twelve risk factors

Early life

- Less education

Mid life (45-65)

- Hypertension
- Obesity
- Peripheral hearing loss
- Traumatic Brain Injury
- Excessive alcohol



Late life (>65)

- Smoking
- Depression
- Physical inactivity
- Air Pollution
- Social isolation
- Diabetes



NIH Public Access

Author Manuscript

Alzheimer Dis Assoc Disord. Author manuscript; available in PMC 2012 October 1.

Published in final edited form as:

Alzheimer Dis Assoc Disord. 2011 October ; 25(4): 289–304. doi:10.1097/WAD.0b013e318211c83c.

The Relationship between Education and Dementia An Updated Systematic Review

Emily Schoenhofen Sharp, M.A. and

University of Southern California, Department of Psychology, 3620 McClintock Ave, Los Angeles, CA, 90089, Phone: 310-662-3494, Fax: 213-746-5994

Margaret Gatz, Ph.D.

University of Southern California, Department of Psychology, 3620 McClintock Ave, Los Angeles, CA, 90089, Phone: 213-740-2212, Fax: 213-746-5994

Emily Schoenhofen Sharp: schoenho@usc.edu; Margaret Gatz: gatz@usc.edu

Risultati: un totale di 88 popolazioni di studio da 71 articoli ha soddisfatto i criteri di inclusione. Complessivamente, 51 (58%) hanno riportato effetti significativi di una minore istruzione sul rischio di demenza, mentre 37 (42%) non hanno riportato alcuna relazione significativa. Una relazione tra istruzione e rischio di demenza era più coerente nelle regioni sviluppate rispetto a quelle in via di sviluppo. Età, sesso, razza/etnia e regione geografica hanno moderato la relazione.

Conclusioni: **l'istruzione inferiore era associata a un rischio maggiore di demenza in molti studi, ma non in tutti.** Il livello di istruzione associato al rischio di demenza variava in base alla popolazione di studio e più anni di istruzione non attenuavano uniformemente il rischio di demenza. Una relazione più coerente con la demenza si è verificata quando gli anni di istruzione riflettevano la capacità cognitiva, suggerendo che l'effetto dell'istruzione sul rischio di demenza può essere valutato al meglio nel contesto di un modello di sviluppo della durata della vita.

Twelve risk factors

Early life

- Less education



Mid life (45-65)

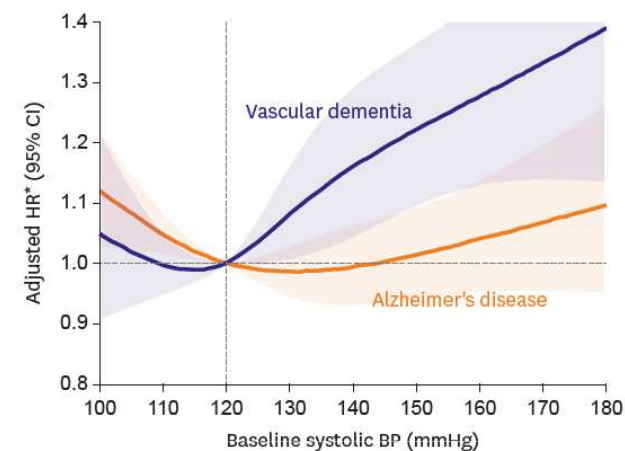
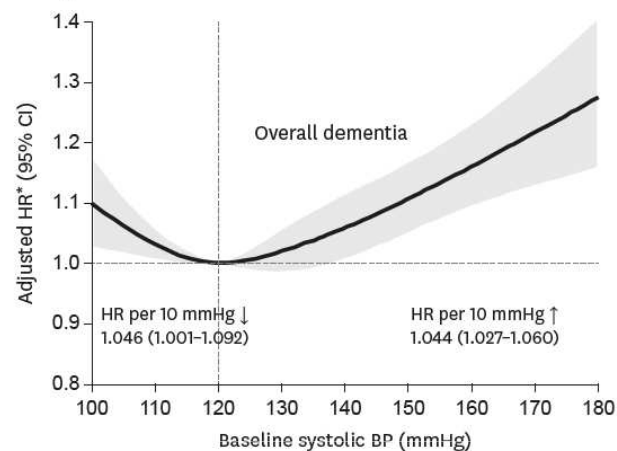
- Hypertension
- Obesity
- Peripheral hearing loss
- Traumatic Brain Injury
- Excessive alcohol

Late life (>65)

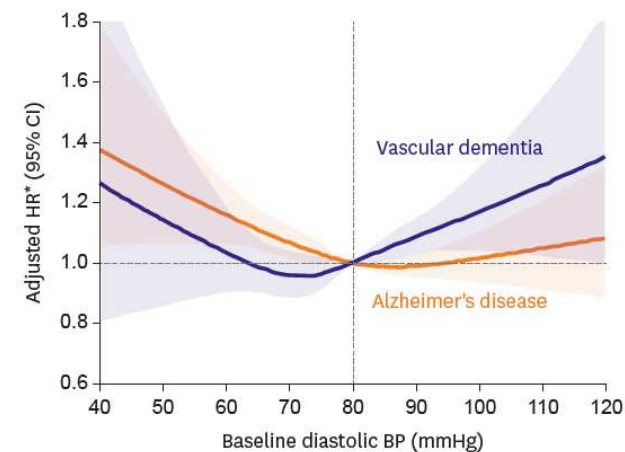
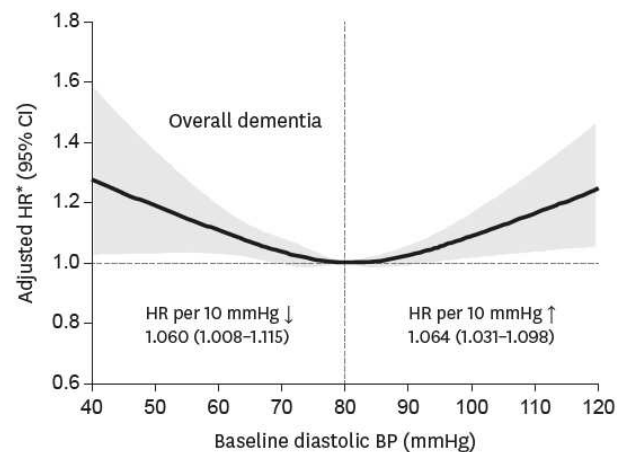
- Smoking
- Depression
- Physical inactivity
- Air Pollution
- Social isolation
- Diabetes

Ipertensione arteriosa e rischio di demenza

A Systolic BP and dementia



B Diastolic BP and dementia



D. Kim et al, *Korean Circ J*, 2021

Figure 5. Association of (A) systolic and (B) diastolic BP at baseline with dementia risk. Figure courtesy of Kim et al.⁴⁶⁾

BP = blood pressure; CI = confidence interval; HR = hazard ratio.

*HRs were calculated with a systolic or diastolic BP of 120 or 80 mmHg as reference.

Twelve risk factors

Early life

- Less education



Mid life (45-65)

- Hypertension
- Obesity
- Peripheral hearing loss
- Traumatic Brain Injury
- Excessive alcohol

Late life (>65)

- Smoking
- Depression
- Physical inactivity
- Air Pollution
- Social isolation
- Diabetes



Miscellaneous

Higher risk of dementia in English older individuals who are overweight or obese

Yixuan Ma,¹ Olesya Ajnakina,^{1,2} Andrew Steptoe¹ and Dorina Cadar ^{1*}

Conclusioni: I nostri risultati suggeriscono che l'**aumento del peso corporeo** o l'**obesità addominale** sono associati a una **maggiore incidenza di demenza**.

Twelve risk factors

Early life

- Less education

Mid life (45-65)

- Hypertension
- Obesity
- Peripheral hearing loss
- Traumatic Brain Injury
- Excessive alcohol



Late life (>65)

- Smoking
- Depression
- Physical inactivity
- Air Pollution
- Social isolation
- Diabetes

Review Article

Hearing Impairment, Mild Cognitive Impairment, and Dementia: A Meta-Analysis of Cohort Studies

Jingkai Wei^a Yirui Hu^b Li Zhang^c Qiang Hao^d Ruowei Yang^e
Haidong Lu^a Xuan Zhang^f Eeshwar K. Chandrasekar^g

Abstract

Background: To estimate a pooled association between hearing impairment and risk of mild cognitive impairment and dementia. **Methods:** PubMed, Embase, and Web of Science were searched for prospective cohort studies that examined the association between hearing impairment and risk of mild cognitive impairment and/or dementia. Random-effects models were fitted to estimate the summary risk ratios (RRs) and 95% confidence interval (CIs), which represents the pooled association between hearing impairment with risk of mild cognitive impairment and dementia, compared to subjects free of hearing impairment. **Results:** Four studies on hearing impairment with mild cognitive impairment and 7 studies on hearing impairment with dementia were included in the meta-analysis. A total of 15,521 subjects were studied with follow-up periods between 2 and 16.8 years. Hearing impairment was associated with a greater risk of mild cognitive impairment (RR = 1.30, 95% CI: 1.12–1.51) and dementia

Conclusioni: la meta-analisi ha mostrato che la **compromissione dell'udito è associata a un rischio più elevato di decadimento cognitivo lieve e di demenza** tra gli anziani.

Twelve risk factors

Early life

- Less education



Mid life (45-65)

- Hypertension
- Obesity
- Peripheral hearing loss

• Traumatic Brain Injury

- Excessive alcohol

Late life (>65)

- Smoking
- Depression
- Physical inactivity
- Air Pollution
- Social isolation
- Diabetes

Traumatic brain injury (TBI) and dementia

- **Non ci sono prove che una singola lesione cerebrale traumatica lieve aumenti il rischio di demenza.** Tuttavia, prove emergenti suggeriscono che **ripetute lesioni cerebrali traumatiche lievi**, come quelle che possono verificarsi in sport come il football americano, la boxe, l'hockey e il calcio, possono essere collegate a un **rischio maggiore di encefalopatia traumatica cronica** (CTE), una forma di demenza.
- Uno degli studi chiave che mostrano un aumento del rischio ha rilevato che gli anziani con una storia di trauma cranico moderato avevano un rischio 2,3 volte maggiore di sviluppare l'Alzheimer rispetto agli anziani senza una storia di trauma cranico e quelli con una **storia di grave lesione cerebrale traumatica avevano un rischio 4.5 volte maggiore**. Altri studi, ma non tutti, hanno trovato un legame tra lesioni cerebrali traumatiche moderate e gravi e un rischio elevato.
- Uno studio pubblicato nell'edizione online del 23 marzo 2016 del Journal of Neurology ha rilevato che **una storia di lesione cerebrale traumatica può accelerare l'età di insorgenza del deterioramento cognitivo di due o più anni**. Questi risultati erano coerenti con altri studi che indicano che la lesione cerebrale traumatica è un fattore di rischio significativo per il declino cognitivo negli anziani e associata a un'età più precoce di insorgenza nelle persone con decadimento cognitivo lieve e malattia di Alzheimer.
- Un altro studio condotto dai ricercatori dell'Università di Umeå in Svezia ha confermato la lesione cerebrale traumatica come fattore di rischio per la demenza e ha rivelato che il **rischio di una diagnosi di demenza era più alto durante il primo anno dopo la lesione**. Durante questo periodo, le persone che hanno avuto una lesione cerebrale traumatica avevano **da quattro a sei volte più probabilità di ottenere una diagnosi di demenza rispetto a quelle senza una lesione cerebrale traumatica**. Lo studio, pubblicato su PLOS Medical Journal il 30 gennaio 2018, ha anche concluso che una commozione cerebrale o altre lesioni cerebrali traumatiche possono aumentare il rischio di sviluppare demenza anche 30 anni dopo.
- Negli ultimi 30 anni, la ricerca ha collegato **lesioni cerebrali traumatiche moderate e gravi a un rischio maggiore di sviluppare il morbo di Alzheimer o un'altra demenza anni dopo il trauma cranico originale**.

Twelve risk factors

Early life

- Less education



Mid life (45-65)

- Hypertension
- Obesity
- Peripheral hearing loss
- Traumatic Brain Injury
- Excessive alcohol

Late life (>65)

- Smoking
- Depression
- Physical inactivity
- Air Pollution
- Social isolation
- Diabetes

What does the evidence say about alcohol and dementia?

- Due revisioni delle prove disponibili condotte da Alzheimer's Disease International e dal National Institute for Health and Care Excellence (NICE) hanno esaminato più studi di ricerca sul consumo di alcol e sullo sviluppo della demenza.
- Queste revisioni hanno rilevato che gli individui che hanno **bevuto molto** o sono stati coinvolti in binge drinking - dove una persona consuma una **grande quantità di alcol in un breve periodo di tempo** - avevano **maggiori probabilità di sviluppare il morbo di Alzheimer o qualsiasi altra forma di demenza** rispetto a quelli che si sono impegnati in un consumo moderato di alcol (vedi sotto per la definizione).



Twelve risk factors

Early life

- Less education

Mid life (45-65)

- Hypertension
- Obesity
- Peripheral hearing loss
- Traumatic Brain Injury
- Excessive alcohol



Late life (>65)

- Smoking
- Depression
- Physical inactivity
- Air Pollution
- Social isolation
- Diabetes

Smoking e rischio di demenza

RESEARCH ARTICLE

Smoking Is Associated with an Increased Risk of Dementia: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies with Investigation of Potential Effect Modifiers

Guochao Zhong¹, Yi Wang¹, Yong Zhang², Jeff Jianfei Guo³, Yong Zhao^{2*}

Conclusioni: I fumatori mostrano un **rischio maggiore di demenza**.....

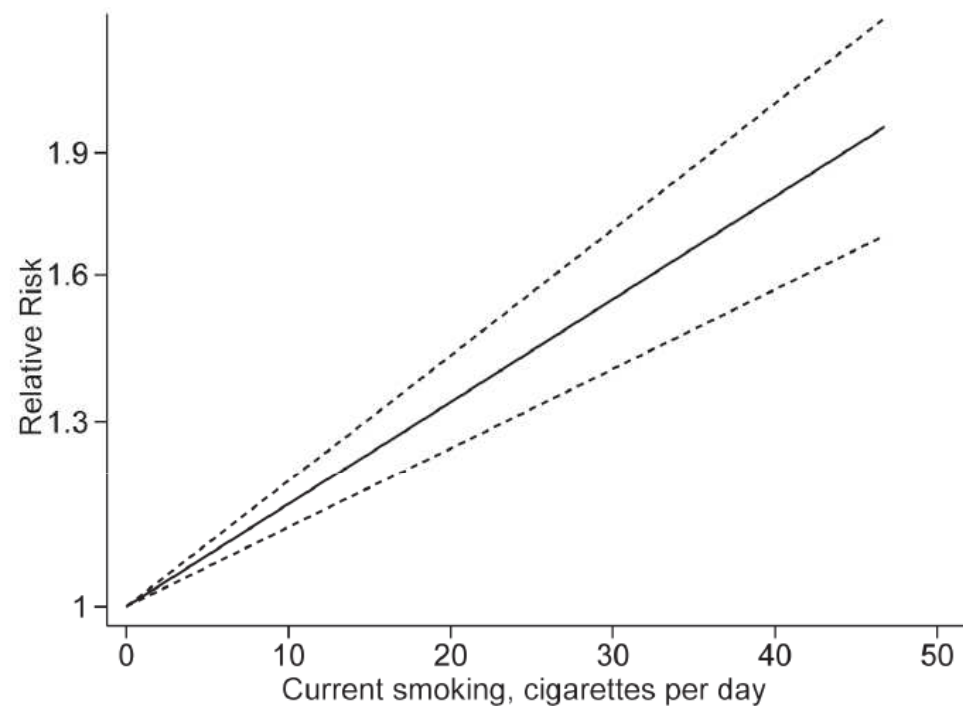


Fig 6. The linear dose-response relationship plot between current smoking and all-cause dementia. The solid line represents the linear trend and lines with short dashes represent its' 95% confidence interval.

doi:10.1371/journal.pone.0118333.g006

Twelve risk factors

Early life

- Less education



Mid life (45-65)

- Hypertension
- Obesity
- Peripheral hearing loss
- Traumatic Brain Injury
- Excessive alcohol

Late life (>65)

- Smoking
- Depression
- Physical inactivity
- Air Pollution
- Social isolation
- Diabetes

RESEARCH ARTICLE

The association of depression with subsequent dementia diagnosis: A Swedish nationwide cohort study from 1964 to 2016

Sofie Holmquist^{1,2}, Anna Nordström^{1,3}, Peter Nordström^{4*}

Conclusioni

La depressione è associata ad un **aumento delle probabilità di demenza, anche più di 20 anni dopo la diagnosi di depressione**, e l'associazione rimane dopo l'aggiustamento per i fattori familiari.

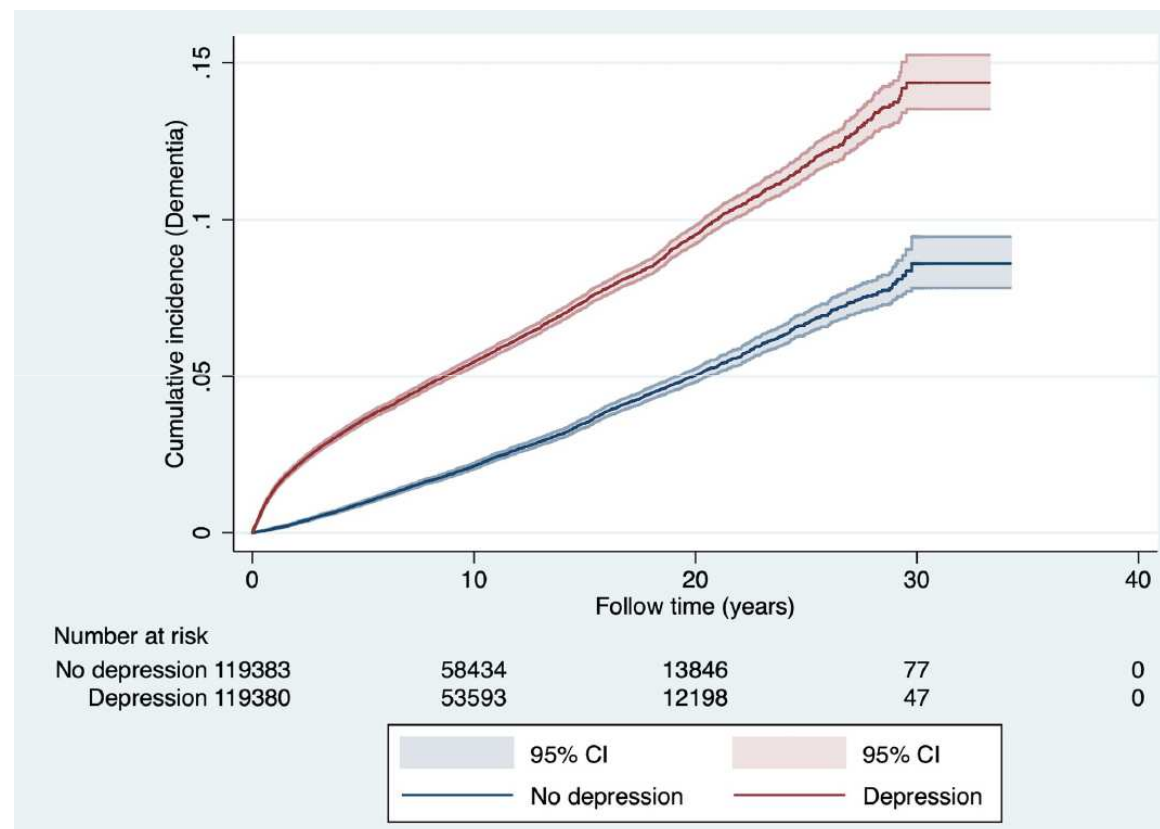


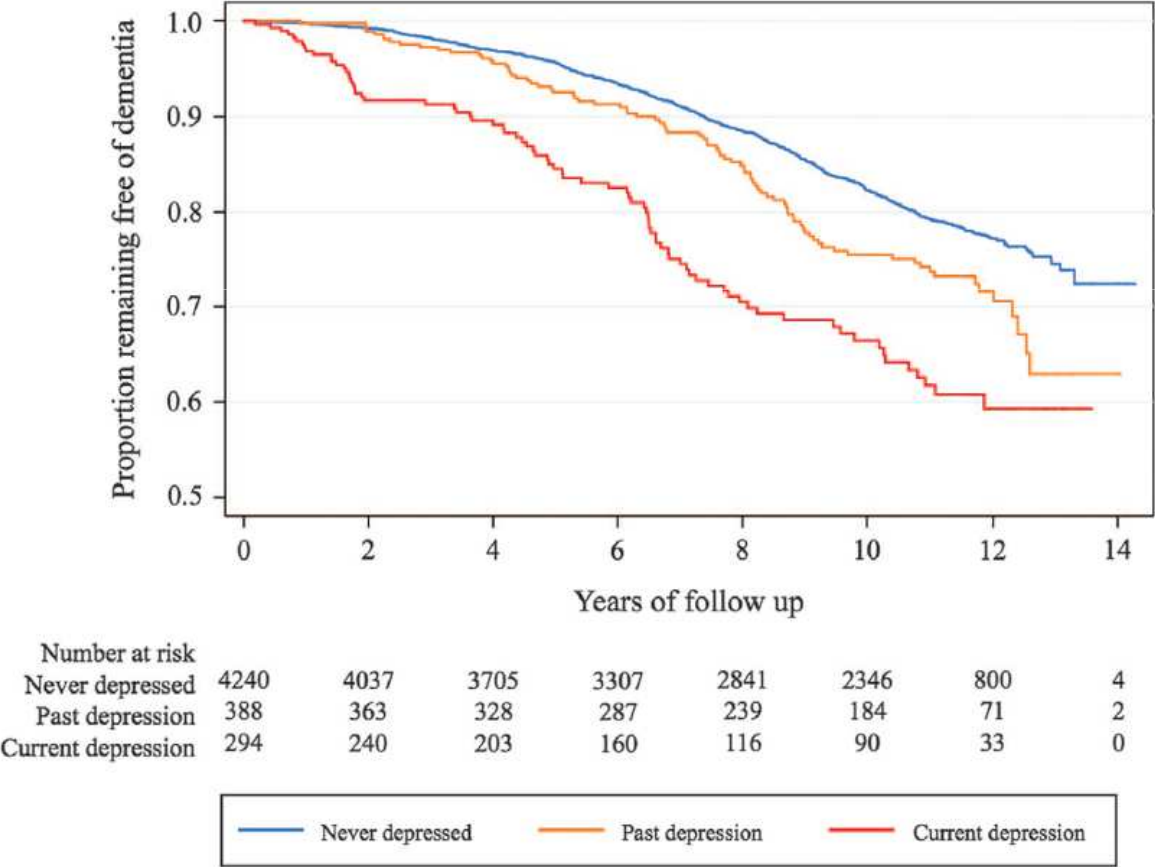
Fig 2. Cumulative incidence of dementia after depression diagnosis in the matched cohort of 119,386 individuals with depression and 119,386 individuals with no depression during follow-up.

ORIGINAL ARTICLE

Depression as a modifiable factor to decrease the risk of dementia

OP Almeida^{1,2,3}, GJ Hankey^{4,5}, BB Yeap^{4,6}, J Golledge^{7,8} and L Flicker^{2,4,9}

Figure 1. The figure shows the proportion of men remaining free of dementia over 14 years according to history of depression at the start of the follow-up period. The sub-hazard ratios of dementia associated with past and with current depression were 1.4 (95% confidence interval (CI)=1.1, 1.7) and 1.8 (95% CI=1.4, 2.3).



Twelve risk factors

Early life

- Less education

Mid life (45-65)

- Hypertension
- Obesity
- Peripheral hearing loss
- Traumatic Brain Injury
- Excessive alcohol



Late life (>65)

- Smoking
- Depression
- Physical inactivity
- Air Pollution
- Social isolation
- Diabetes

Physical inactivity, cardiometabolic disease, and risk of dementia: an individual-participant meta-analysis

Conclusioni

Nelle analisi che hanno affrontato il bias dovuto al nesso di causalità inversa, l'inattività fisica non è stata associata a demenza per tutte le cause o al morbo di Alzheimer, sebbene sia stata osservata un'indicazione di un **rischio eccessivo di demenza in un sottogruppo di individui fisicamente inattivi che hanno sviluppato una malattia cardiometabolica.**

Twelve risk factors

Early life

- Less education



Mid life (45-65)

- Hypertension
- Obesity
- Peripheral hearing loss
- Traumatic Brain Injury
- Excessive alcohol

Late life (>65)

- Smoking
- Depression
- Physical inactivity
- Air Pollution
- Social isolation
- Diabetes

Exposure to Air Pollution in Relation to Risk of Dementia and Related Outcomes: An Updated Systematic Review of the Epidemiological Literature

Jennifer Weuve, Erin E. Bennett, [...], and Melinda C. Power

DISCUSSIONE: Le **conclusioni forti rimangono sfuggenti**, sebbene il peso delle prove suggerisca un'associazione negativa tra PM_{2.5} e declino cognitivo. Tuttavia, notiamo una continua necessità di affrontare le sfide metodologiche in questa linea di ricerca.

September 2021



Air Pollution and Cognitive Impairment across the Life Course in Humans: A Systematic Review with Specific Focus on Income Level of Study Area

Mina Chandra, Chandra Bhushan Rai, [...], and Anna Oudin

Per concludere, l'inquinamento atmosferico può compromettere la funzione cognitiva nel corso della vita, ma una **scarsità di studi** da reLMICs è una grande lacuna nella ricerca.

Int. J. Environ. Res. Public Health 2022

Twelve risk factors

Early life

- Less education



Mid life (45-65)

- Hypertension
- Obesity
- Peripheral hearing loss
- Traumatic Brain Injury
- Excessive alcohol

Late life (>65)

- Smoking
- Depression
- Physical inactivity
- Air Pollution
- Social isolation
- Diabetes

Association of social isolation, loneliness and genetic risk with incidence of dementia: UK Biobank Cohort Study



Open access

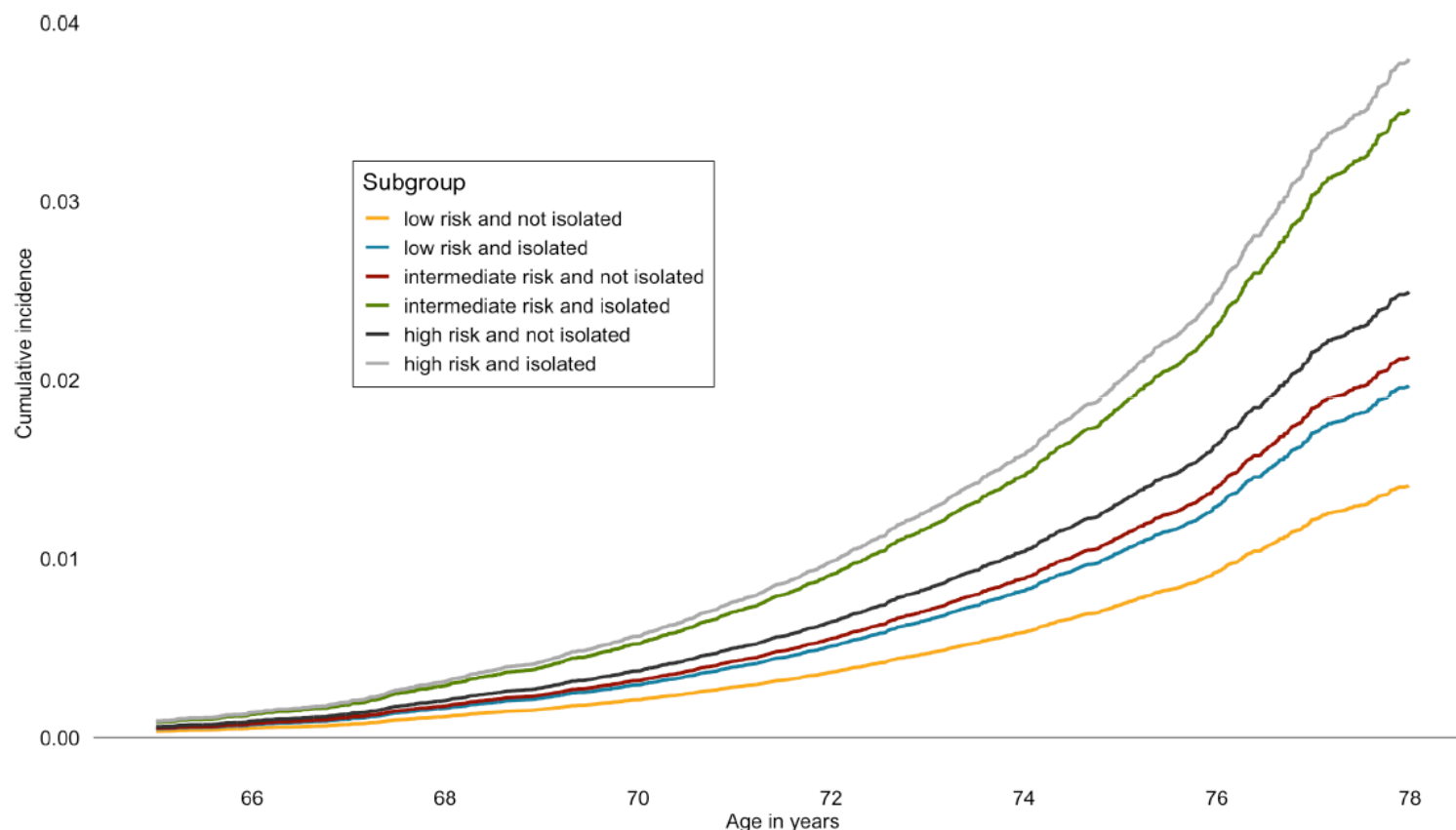


Figure 3 Estimated cumulative incidence of dementia in combined genetic risk and social isolation groups.

Conclusioni

Gli individui socialmente isolati hanno un **aumentato rischio di demenza** a tutti i livelli di rischio genetico.

Twelve risk factors

Early life

- Less education



Mid life (45-65)

- Hypertension
- Obesity
- Peripheral hearing loss
- Traumatic Brain Injury
- Excessive alcohol

Late life (>65)

- Smoking
- Depression
- Physical inactivity
- Air Pollution
- Social isolation
- Diabetes

Diabetes mellitus and risk of dementia: A meta-analysis of prospective observational studies

Kapil Gudala, Dipika Bansal, [...], and Anil Bhansali

Conclusioni: I risultati hanno mostrato un **aumento** del 73% del **rischio** di **ATD** (All Type Dementia), del 56% di **AD** (Alzheimer's disease) e del 127% di **VaD** (vascular dementia) nei pazienti **diabetici**.

Esiste un effetto additivo
tra i vari fattori di rischio modificabili

RESEARCH

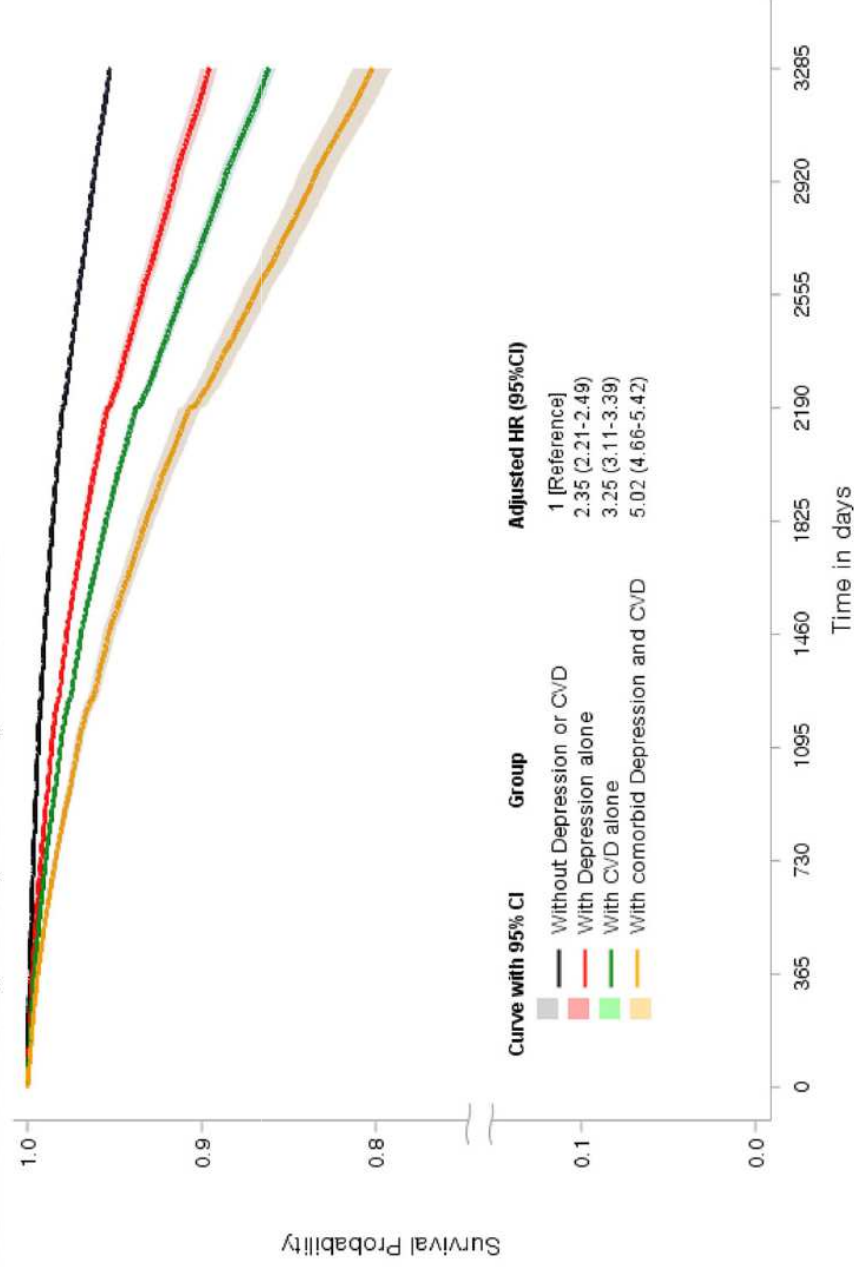
Open Access

Additive interaction of mid- to late-life depression and cerebrovascular disease on the risk of dementia: a nationwide population-based cohort study

Yoo Jin Jang^{1†}, Ciroo Kang^{2†}, Wodae Myung³, Shinn-Won Lim⁴, Young Kyung Moon¹,
 Ho Kim^{3,5*} and Doh Kwan Kim^{1*}



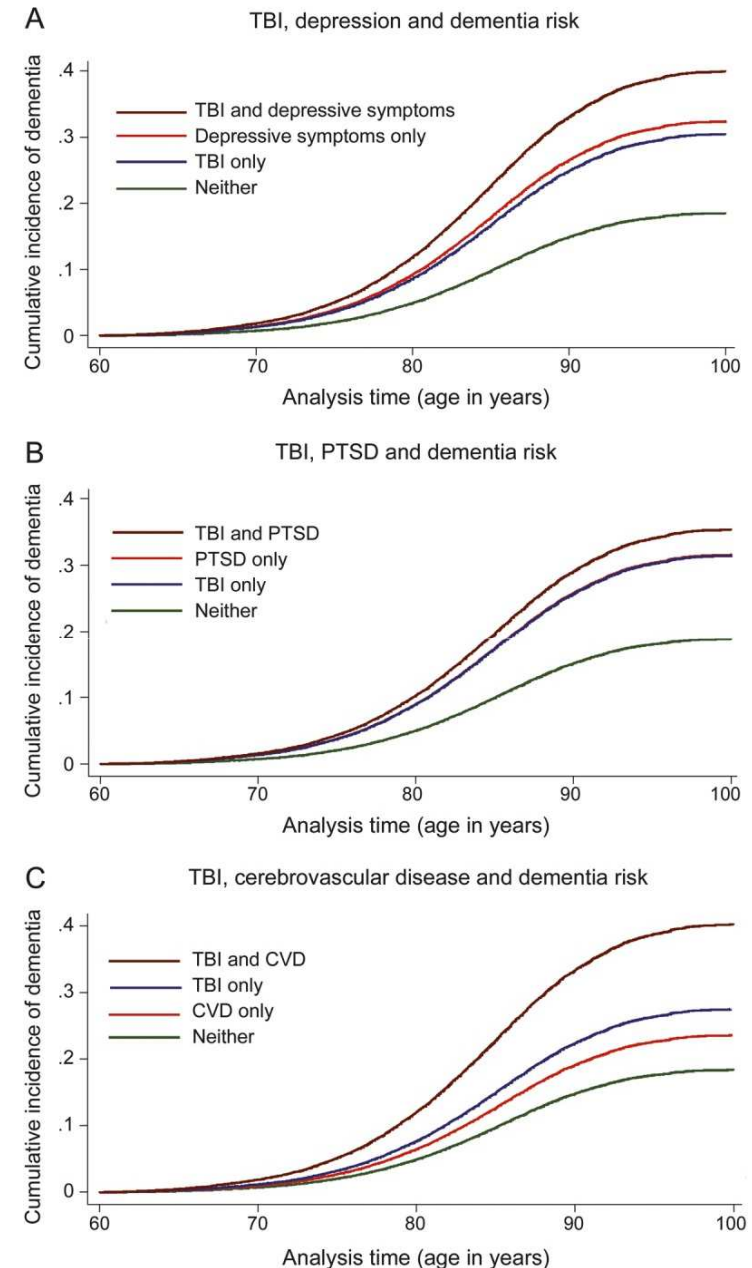
C. Survival curves for dementia onset according to the exposures of depression and CVD



Additive effects of TBI and other risk factors on dementia incidence

The additive association between traumatic brain injury (TBI) and other dementia risk factors is illustrated by showing the cumulative incidence of dementia with age as the time scale for veterans with TBI only (blue), other risk factor only (orange), both risk factors (brown), or neither risk factor (green). Other risk factors examined include depression (A), posttraumatic stress disorder (PTSD) (B), and cerebrovascular disease (CVD) (C).

Deborah E. Barnes et al, *Neurology* 2014



In realtà esistono altri fattori di rischio modificabili di demenza

Addition of Vision Impairment to a Life-Course Model of Potentially Modifiable Dementia Risk Factors in the US

Risultati

Il campione di probabilità dello studio sulla salute e la pensione includeva 16690 partecipanti (caratteristiche demografiche ponderate: 54,0% femmine, 52,0% età ≥ 65 , 10,6% neri, 80% bianchi e 9,2% identificati come altri [inclusi indiani d'America o nativi dell'Alaska, nativo asiatico e hawiano o isolano del Pacifico, sebbene non fossero disponibili dati specifici]). I 12 fattori di rischio di demenza nel modello PAF erano associati a circa il 62,4% dei casi di demenza negli Stati Uniti. Il fattore di rischio con la PAF più alta ponderata per la demenza era l'ipertensione (12,4%). **La PAF della compromissione della vista era dell'1,8%, suggerendo che più di 100000 casi di demenza prevalenti negli Stati Uniti avrebbero potuto essere prevenuti attraverso una vista sana.**

Conclusioni e rilevanza

I modelli esistenti nel corso della vita di fattori di rischio di demenza potenzialmente modificabili, come quelli della Lancet Commission, possono **prendere in considerazione l'inclusione di disturbi della vista**. Poiché la grande maggioranza dei disturbi della vista può essere trattata con interventi economici ma sottoutilizzati, questo può rappresentare un obiettivo praticabile per la futura ricerca interventistica che mira a rallentare il declino cognitivo e prevenire la demenza incidente.

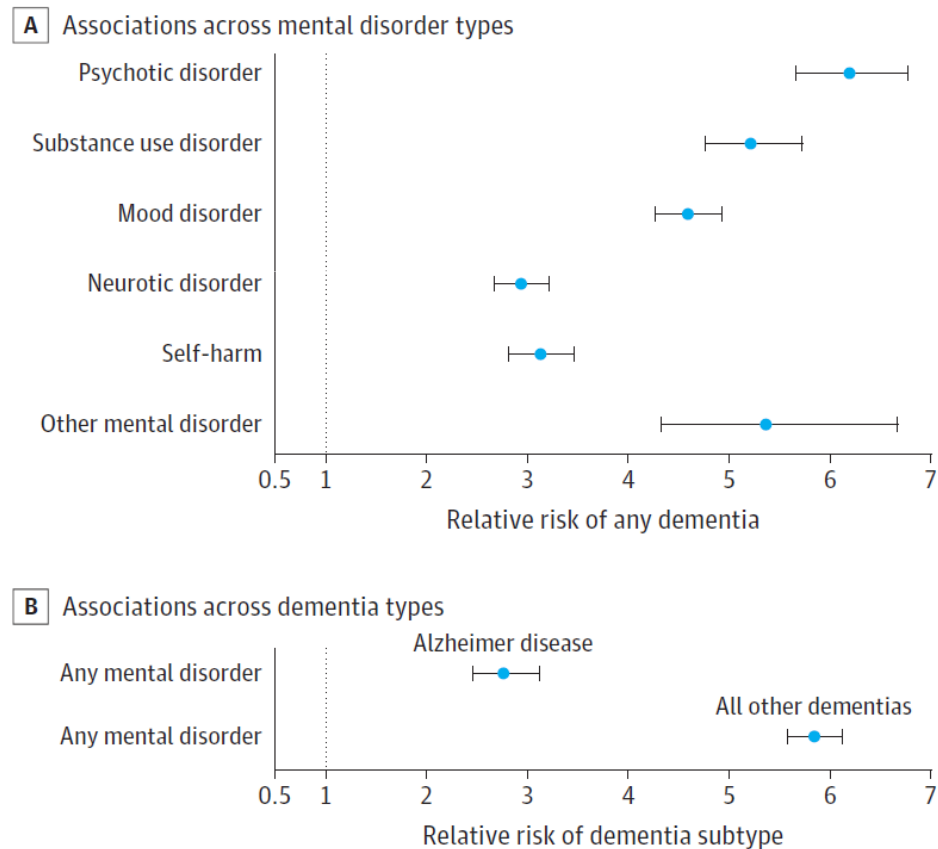
Joshua R. Ehrlich et al, JAMA Neurol. April 25, 2022

Longitudinal Associations of Mental Disorders With Dementia 30-Year Analysis of 1.7 Million New Zealand Citizens

Leah S. Richmond-Rakerd, PhD; Stephanie D'Souza, PhD; Barry J. Milne, PhD; Avshalom Caspi, PhD;
Terrie E. Moffitt, PhD

February 16, 2022

Figure 3. Specificity of Associations



Periodo di osservazione di 30 anni

A. Disturbi mentali di diversi tipi sono stati associati alla successiva insorgenza di qualsiasi forma di demenza.

B. I disturbi mentali erano associati sia al morbo di Alzheimer che a tutte le altre demenze.



Prevention of Dementia in Patients with Atrial Fibrillation

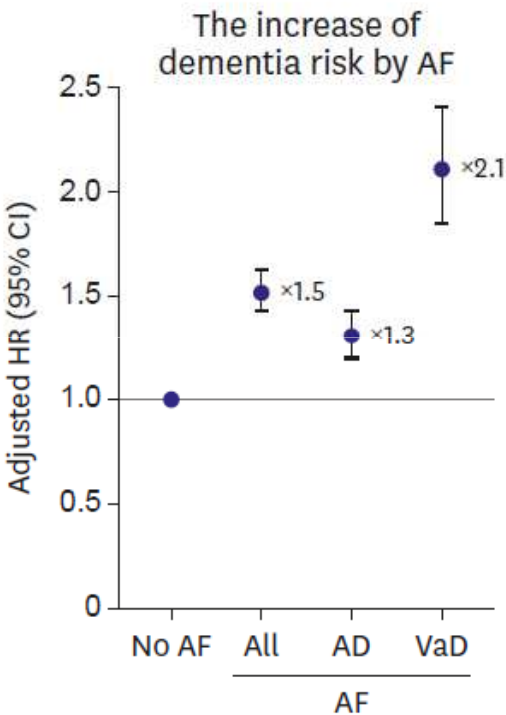
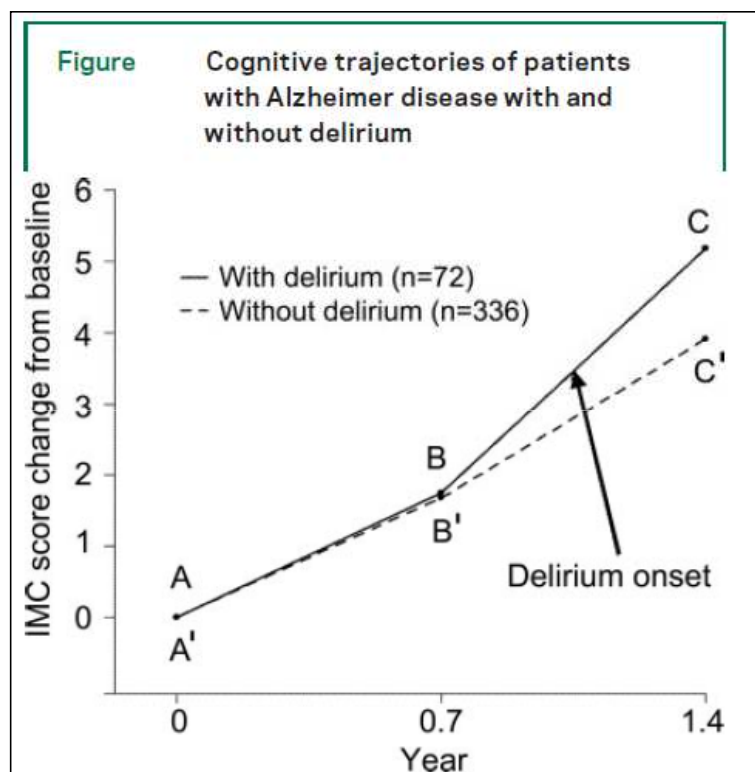


Figure 1. Risk of dementia according to atrial fibrillation in the study population (left). Effects of OAC on the risk of dementia in patients with atrial fibrillation (right). Figure courtesy of Kim et al.¹¹⁾
AD = Alzheimer's disease, AF = atrial fibrillation; CI = confidence interval; HR = hazard ratio; OAC = oral anticoagulant, VaD = vascular dementia.

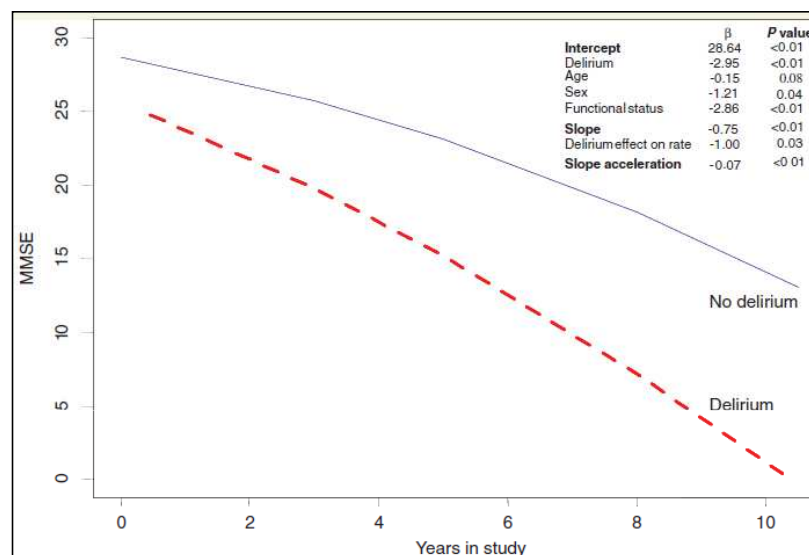
CONCLUSIONI

La fibrillazione atriale accidentale era associata ad un aumentato rischio di demenza sia a esordio precoce che tardivo, indipendente dall'ictus clinico. I pazienti **più giovani** con fibrillazione atriale erano **più inclini allo sviluppo di demenza** rispetto ai pazienti più anziani con fibrillazione atriale. Un punteggio CHA2DS2-VASc più alto era predittore significativo di demenza nei pazienti con fibrillazione atriale anche dopo la censura per ictus.

Delirium come fattore di rischio di demenza, di peggioramento/accelerazione di un decadimento cognitivo preesistente



T.G. Fong et al. Neurology 2009

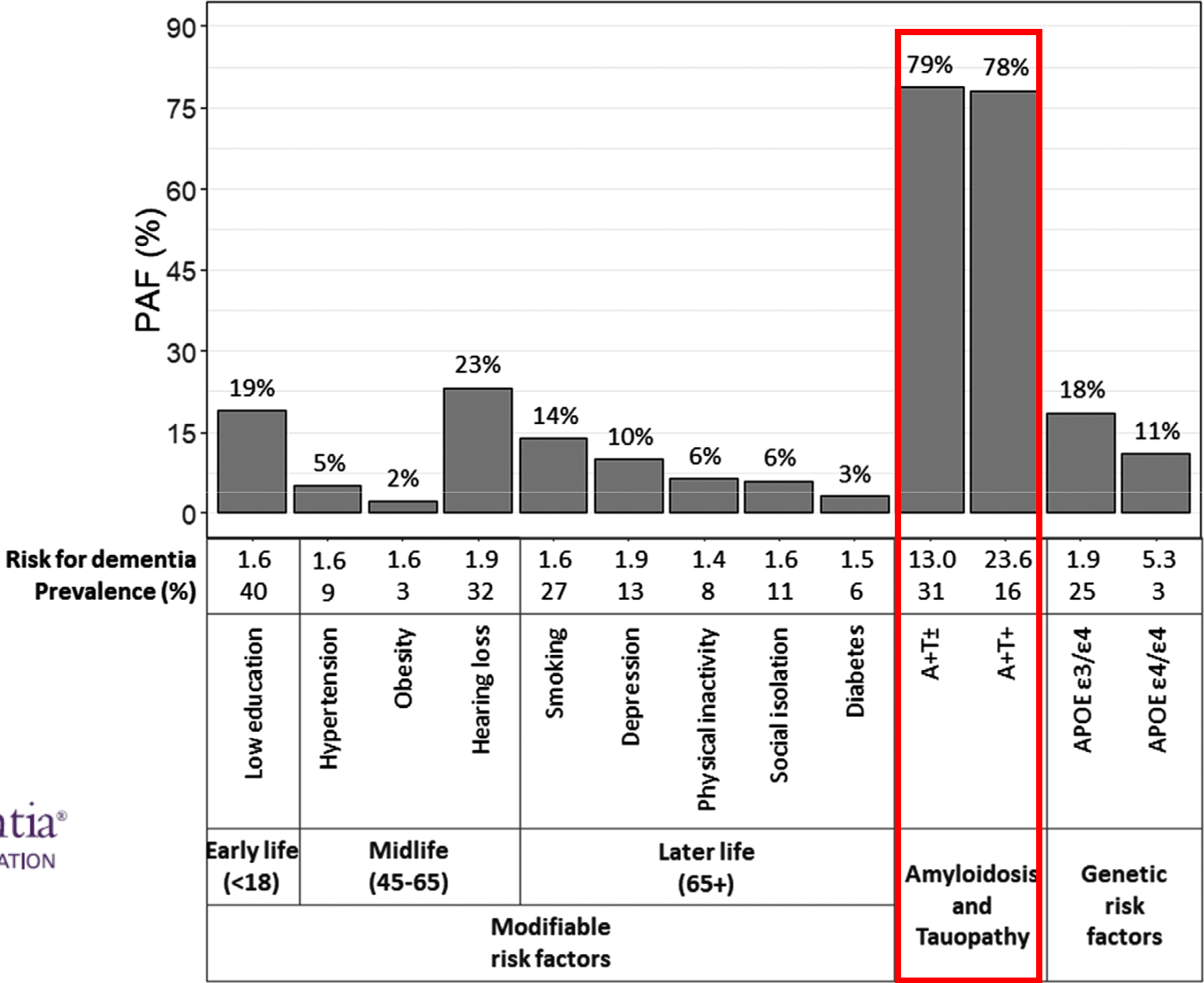


Delirium is a strong risk factor for dementia in the oldest-old: a population-based cohort study

Daniel H. J. Davis,^{1,2} Graciela Muniz Terrera,³ Hannah Keage,^{1,4} Terhi Rahkonen,⁵ Minna Oinas,^{6,7} Fiona E. Matthews,³ Colm Cunningham,⁸ Tuomo Polvikoski,⁹ Raimo Sulkava,¹⁰ Alasdair M. J. MacLulich^{2,11} and Carol Brayne²

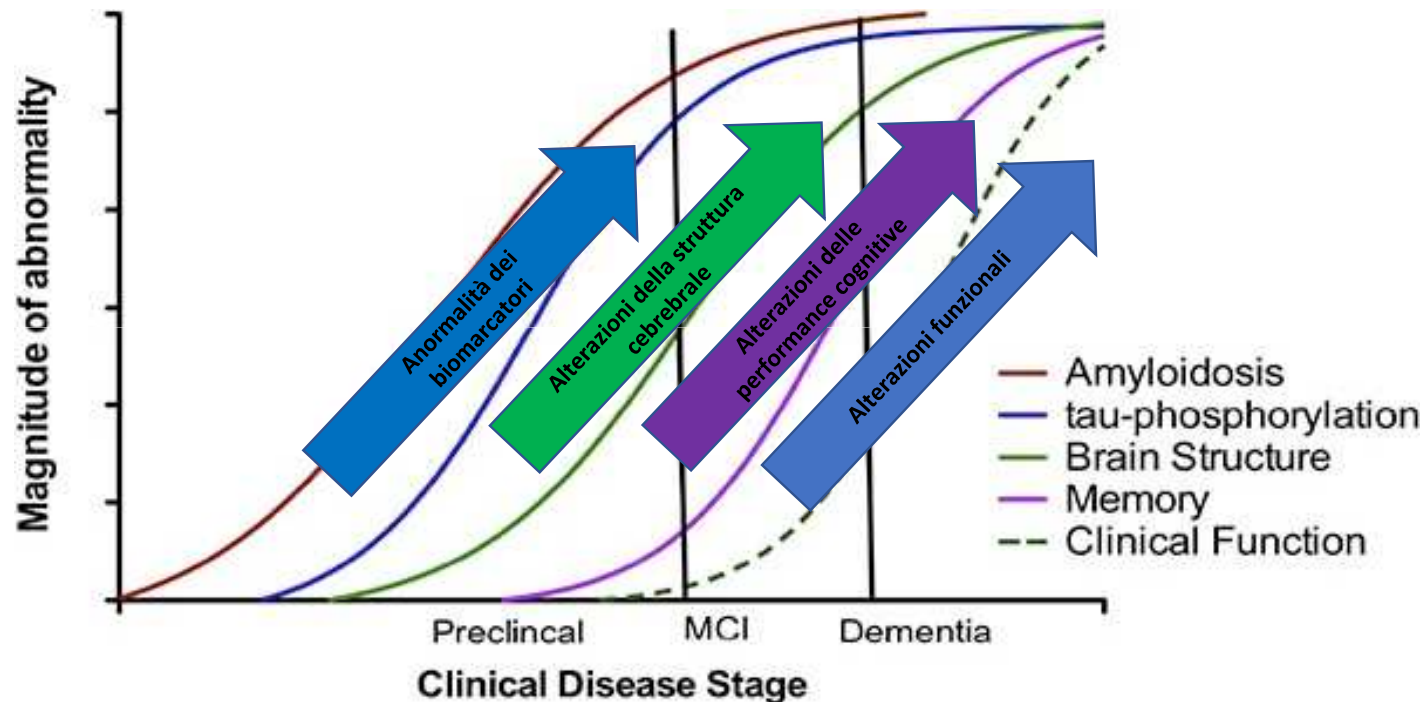
Brain 2012

FIGURE 2 Risk factors for dementia and Alzheimer’s disease and their corresponding population attributable fraction (PAF, the proportion of cases that might be spared by full control of the risk factor). PAF figures are unadjusted for communality (the variance in observed variables accounted for by common factors) for a fair comparison among risk factors based on available literature data. Risk for incident dementia: relative risk for lifestyle risk factors, subdistribution hazard ratios for biological, and hazard ratio for genetic risk factors. PAF = $P(RR-1) / (1+P(RR-1))$ where P is the prevalence of the risk factor in the population, and RR is the unadjusted relative risk for dementia associated with the risk factor.



Biomarcatori dinamici della cascata patologica della malattia di Alzheimer

Pedro Rosa-Neto e coll. *Alzheimers Res Ther.* 2013.



- **AD preclinico**: stadio precedente all'MCI in cui la funzione cognitiva è normale ma la presenza di patologia amiloide è suggerita dai biomarcatori.
- **MCI dovuto all'AD**: fase prodromica dell'AD, cioè una fase intermedia tra il normale funzionamento cognitivo e la demenza.

Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission

Gill Livingston, Jonathan Huntley, Andrew Sommerlad, David Ames, Clive Ballard, Sube Banerjee, Carol Brayne, Alistair Burns, Jiska Cohen-Mansfield, Claudia Cooper, Sergi G Costafreda, Amit Dias, Nick Fox, Laura N Gitlin, Robert Howard, Helen C Kales, Mika Kivimäki, Eric B Larson, Adesola Ogunniyi, Vasiliki Orgeta, Karen Ritchie, Kenneth Rockwood, Elizabeth L Sampson, Quincy Samus, Lon S Schneider, Geir Selbæk, Linda Teri, Naaheed Mukadam

I biomarcatori **amiloide- β e tau** indicano il **rischio di progressione verso la demenza di Alzheimer**, ma la maggior parte delle persone con cognizione normale con solo questi biomarcatori non sviluppa mai la malattia.

Demenza

- Fattori di rischio
 - Non modificabili
 - Modificabili
- **Prevenzione**
 - **È possibile prevenire il decadimento cognitivo?**

L'evidenza empirica suggerisce che **una buona parte dei casi di demenza è prevenibile**, che alcune azioni preventive possono essere intraprese immediatamente e altre potrebbero essere presto implementate.

Demenza

- Fattori di rischio
 - Non modificabili
 - Modificabili
- **Prevenzione**
 - È possibile prevenire il decadimento cognitivo?
 - **Quando?**
 - **Come?**

Definizione di prevenzione

- La prevenzione, più semplicemente definita come “**l'azione di fermare qualcosa dall'accadere o dal sorgere**”, è stato citato in articoli accademici risalenti già al diciannovesimo secolo (5). Più recentemente, la “prevenzione delle malattie” è stata descritta in Nature come “**una procedura attraverso la quale gli individui, in particolare quelli con fattori di rischio per una malattia, sono trattati per prevenire l'insorgenza di una malattia**”.
- Il trattamento normalmente inizia prima che si manifestino segni e sintomi della malattia o subito dopo. Il trattamento può comprendere l'educazione del paziente, la modifica dello stile di vita e i farmaci” (6). Secondo l'American College of Preventative Medicine, l'obiettivo della prevenzione “è proteggere, promuovere e mantenere la salute e il benessere e prevenire malattie, disabilità e morte” (7). Come illustrato nella definizione di Nature, la prevenzione è un **processo in più fasi che coinvolge il "trattamento" in varie fasi della progressione di una malattia**.
- È importante notare che, secondo Nature e OMS, **la prevenzione è possibile anche dopo l'insorgenza di una malattia**. La prevenzione, quindi, non necessariamente comportano la "prevenzione" della malattia come si potrebbe tipicamente immaginare, ma implica invece la **riduzione del rischio di esiti avversi, come la perdita di autonomia del paziente, lo sviluppo di malattie concomitanti e/o la morte a causa della malattia**.

John F. Hodes et al, *Frontiers in Neurology* 2019

Prevenzione della demenza

La prevenzione è tradizionalmente suddivisa in tre livelli: prevenzione primaria, secondaria e terziaria.

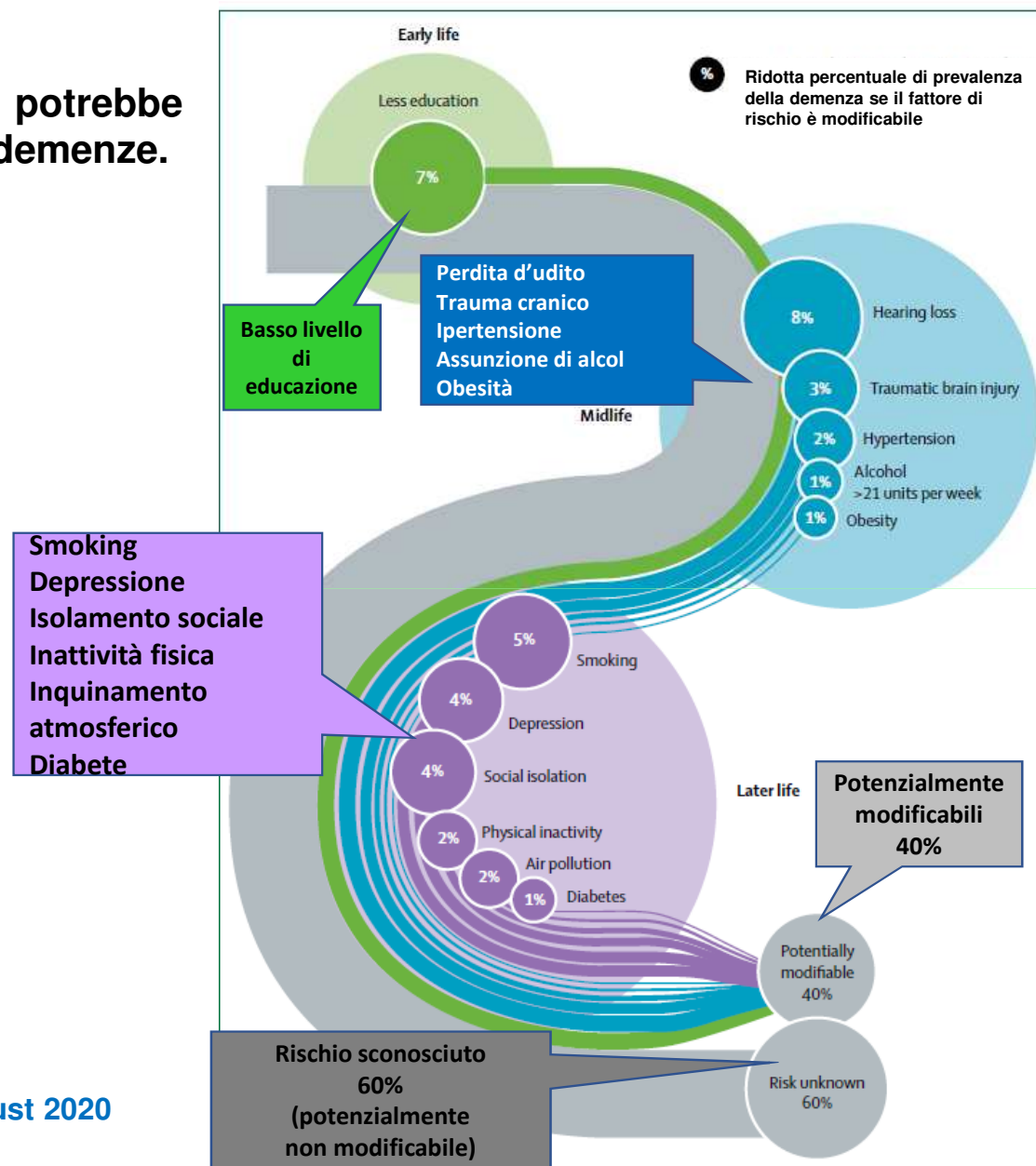
- La prevenzione primaria si riferisce alla riduzione dell'incidenza della malattia eliminando o trattando specifici fattori di rischio, che possono diminuire o ritardare lo sviluppo di una specifica malattia.
- La prevenzione secondaria mira a identificare la malattia in una fase precoce, prima che si manifesti qualsiasi sintomo, quando il trattamento potrebbe arrestarne o limitarne la progressione.
- La prevenzione terziaria migliora l'impatto delle complicanze e della disabilità delle malattie a lungo termine, consentendo così al paziente di mantenere una qualità di vita accettabile.

Prevenzione della demenza

- **Prevenzione primaria:** prima che la malattia o il danno si verifichino

La prevenzione primaria può prendere di mira persone cognitivamente normali con fattori di rischio modificabili attraverso lo stile di vita e interventi a più domini (compresa la salute cardiovascolare generale). Sebbene l'effetto sugli individui possa essere modesto, potrebbe avere un grande impatto sulla società diminuendo l'incidenza complessiva della demenza fino al 35%.

La modifica di 12 fattori di rischio potrebbe **prevenire o ritardare fino a 40%** delle demenze.



The Lancet Commissions, August 2020

SUMMARY OF
RECOMMENDATIONS

RISK REDUCTION
OF COGNITIVE DECLINE
AND DEMENTIA

WHO GUIDELINES



Physical activity
interventions

Physical activity should be recommended to adults with normal cognition to reduce the risk of cognitive decline.
Quality of evidence: moderate
Strength of the recommendation: strong

Physical activity may be recommended to adults with mild cognitive impairment to reduce the risk of cognitive decline.
Quality of evidence: low
Strength of the recommendation: conditional

Tobacco cessation
interventions

Interventions for tobacco cessation should be offered to adults who use tobacco since they may reduce the risk of cognitive decline and dementia in addition to other health benefits.
Quality of evidence: low
Strength of the recommendation: strong

Nutritional
interventions

The Mediterranean-like diet may be recommended to adults with normal cognition and mild cognitive impairment to reduce the risk of cognitive decline and/or dementia.
Quality of evidence: moderate
Strength of the recommendation: conditional

A healthy, balanced diet should be recommended to all adults based on WHO recommendations on healthy diet.
Quality of evidence: low to high (for different dietary components)
Strength of the recommendation: strong

Vitamins B and E, polyunsaturated fatty acids and multi-complex supplementation should not be recommended to reduce the risk of cognitive decline and/or dementia.
Quality of evidence: moderate
Strength of the recommendation: strong

Interventions
for alcohol use
disorders

Interventions aimed at reducing or ceasing hazardous and harmful drinking should be offered to adults with normal cognition and mild cognitive impairment to reduce the risk of cognitive decline and/or dementia in addition to other health benefits.
Quality of evidence: moderate (for observational evidence)
Strength of the recommendation: conditional

Cognitive
interventions

Cognitive training may be offered to older adults with normal cognition and with mild cognitive impairment to reduce the risk of cognitive decline and/or dementia.
Quality of evidence: very low to low
Strength of the recommendation: conditional

Social activity

There is insufficient evidence for social activity and reduction of risk of cognitive decline/dementia.

Social participation and social support are strongly connected to good health and well-being throughout life and social inclusion should be supported over the life-course.

SUMMARY OF
RECOMMENDATIONS

RISK REDUCTION
OF COGNITIVE DECLINE
AND DEMENTIA

WHO GUIDELINES



Weight management	Interventions for mid-life overweight and/or obesity may be offered to reduce the risk of cognitive decline and/or dementia. <i>Quality of evidence: low to moderate</i> <i>Strength of the recommendation: conditional</i>
Management of hypertension	Management of hypertension should be offered to adults with hypertension according to existing WHO guidelines. <i>Quality of evidence: low to high (for different interventions)</i> <i>Strength of the recommendation: strong</i> Management of hypertension may be offered to adults with hypertension to reduce the risk of cognitive decline and/or dementia. <i>Quality of evidence: very low (in relation to dementia outcomes)</i> <i>Strength of the recommendation: conditional</i>
Management of diabetes mellitus	The management of diabetes in the form of medications and/or lifestyle interventions should be offered to adults with diabetes according to existing WHO guidelines. <i>Quality of evidence: very low to moderate (for different interventions)</i> <i>Strength of the recommendation: strong</i> The management of diabetes may be offered to adults with diabetes to reduce the risk of cognitive decline and/or dementia. <i>Quality of evidence: very low</i> <i>Strength of the recommendation: conditional</i>
Management of dyslipidaemia	Management of dyslipidaemia at mid-life may be offered to reduce the risk of cognitive decline and dementia. <i>Quality of evidence: low</i> <i>Strength of the recommendation: conditional</i>
Management of depression	There is currently insufficient evidence to recommend the use of antidepressant medicines for reducing the risk of cognitive decline and/or dementia. The management of depression in the form of antidepressants and/or psychological interventions should be provided to adults with depression according to existing WHO mhGAP guidelines.
Management of hearing loss	There is insufficient evidence to recommend use of hearing aids to reduce the risk of cognitive decline and/or dementia. Screening followed by provision of hearing aids should be offered to older people for timely identification and management of hearing loss as recommended in the WHO ICOPE guidelines.

Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission

Gill Livingston, Jonathan Huntley, Andrew Sommerlad, David Ames, Clive Ballard, Sube Banerjee, Carol Brayne, Alistair Burns, Jiska Cohen-Mansfield, Claudia Cooper, Sergi G Costafreda, Amit Dias, Nick Fox, Laura N Gitlin, Robert Howard, Helen C Kales, Mika Kivimäki, Eric B Larson, Adesola Ogunniyi, Vasiliki Orgeta, Karen Ritchie, Kenneth Rockwood, Elizabeth L Sampson, Quincy Samus, Lon S Schneider, Geir Selbæk, Linda Teri, Naaheed Mukadam

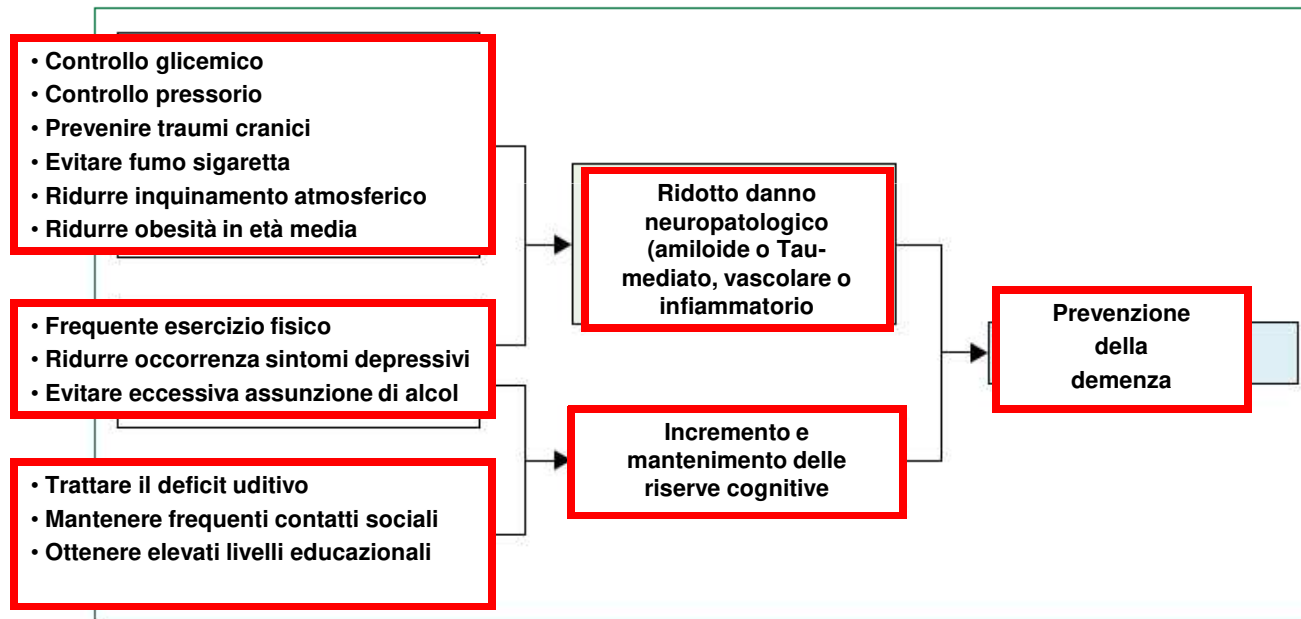


Figure 2: Possible brain mechanisms for enhancing or maintaining cognitive reserve and risk reduction of potentially modifiable risk factors in dementia

Prevenzione della demenza

- **Prevenzione primaria:** prima che la malattia o il danno si verifichino
- **Prevenzione secondaria:** riduzione degli effetti (diagnosi precoce, rallentamento di malattia)

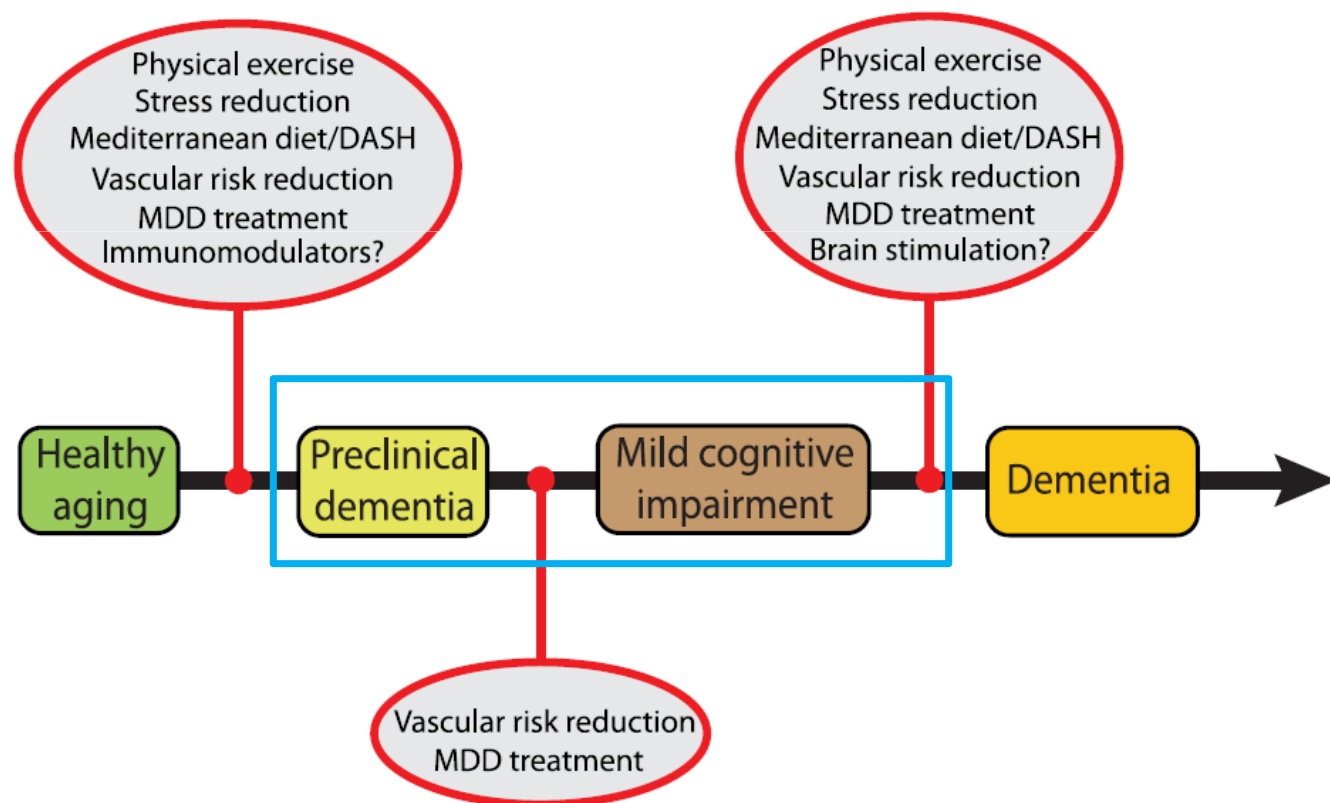
Strategies for dementia prevention: latest evidence and implications

Gopalkumar Rakesh, Steven T. Szabo, George S. Alexopoulos and Anthony S. Zannas

Ther Adv Chronic Dis
2017, Vol. 8[8-9] 121-136
DOI: 10.1177/
2040622317712442
© The Author(s), 2017.
Reprints and permissions:
[http://www.sagepub.co.uk/
journalsPermissions.nav](http://www.sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav)

Figura 1. Riassunto schematico delle **strategie** che possono mostrare risultati **promettenti per la prevenzione della demenza nei diversi stadi della malattia**. I dettagli di ciascun intervento sono forniti nel testo. Nel complesso, le **prove per prevenire la demenza sono, ad oggi, limitate** e il ruolo esatto di questi interventi merita un ulteriore esame da parte di studi futuri.

DASH, Approccio dietetico alla dieta per l'ipertensione sistolica; MDD, disturbo depressivo maggiore.





Preventing dementia? Interventional approaches in mild cognitive impairment

Vanessa Lissek , Boris Suchan

Sono state **suggerite varie forme e approcci di intervento per le persone anziane con MCI per ritardare il declino cognitivo.** Sono stati proposti approcci farmacologici e non farmacologici (cognitivo, fisiologico, supplementazione nutrizionale, stimolazione elettrica, psicosociale terapeutica) e interventi multicomponenti.

GUIDELINE

Mild Cognitive Impairment: the Manchester consensus

ROSS A. DUNNE¹, DAG AARSLAND², JOHN T. O'BRIEN³, CLIVE BALLARD⁴, SUBE BANERJEE⁵, NICK C. FOX⁶, JEREMY D. ISAACS⁷, BENJAMIN R. UNDERWOOD⁸, RICHARD J. PERRY⁹, DENNIS CHAN¹⁰, TOM DENING¹¹, ALAN J. THOMAS¹², JEFFREY SCHRYER¹³, ANNE-MARIE JONES¹⁴, ALISON R. EVANS¹⁵, CHARLES ALESSI¹⁶, ELIZABETH J. COULTHARD¹⁷, JAMES PICKETT¹⁸, PETER ELTON¹⁹, ROY W. JONES²⁰, SUSAN MITCHELL²¹, NIGEL HOOPER²², CHRIS KALAFATIS²³, JILL G.C. RASMUSSEN²⁴, HELEN MARTIN²⁵, JONATHAN M. SCHOTT²⁶, ALISTAIR BURNS²⁷

Age and Ageing 2021; **50**: 72–80

doi: 10.1093/ageing/afaa228

Published electronically 17 November 2020

Box 1 Factors predicting more rapid progression to dementia

1. Amnesic subtype [80, 81]
2. Multidomain impairment [82]
3. Worse cognitive impairment [80]
4. Significant cerebral WMH*[83]
5. APOE4 carrier status
6. Abnormal brain AB_{1–42} on PET or CSF analysis
7. Abnormal tau on PET or CSF analysis
8. Significant atrophy
 - a. Focal hippocampal (MTA score)
 - b. Global cerebral atrophy/ventricular enlargement out of keeping with age
9. Evidence of a personal trajectory of decline
10. Depression
11. Frailty
12. Delirium
13. Poor glycaemic control

* WMH: White Matter Hyperintensities

La prevenzione secondaria riguarderà le persone cognitivamente normali ad alto rischio di demenza a causa della patologia del morbo di Alzheimer con **futuri farmaci anti-amiloide, anti-tau o altri**. È probabile che questo approccio produca grandi benefici sia per gli individui che per la società. Le cliniche della memoria avranno bisogno di cambiamenti strutturali e funzionali per adattarsi alle nuove tecnologie e alle crescenti richieste dei pazienti e potrebbe essere necessario sviluppare servizi nuovi di zecca con competenze specifiche in materia di profilazione del rischio, comunicazione del rischio e piani personalizzati di riduzione del rischio.

The pathway to secondary prevention of Alzheimer's disease

Eric McDade¹ | Martin M. Bednar² | H. Robert Brashear³ | David S. Miller⁴ |
Paul Maruff⁵ | Christopher Randolph^{6,7} | Zahinoor Ismail⁸ | Maria C. Carrillo⁹ |
Christopher J. Weber⁹ | Lisa J. Bain¹⁰ | Ann Marie Hake^{11,12}

Abstract

- Il morbo di Alzheimer (AD) è un continuum costituito da una fase preclinica che si verifica decenni prima della comparsa dei sintomi. Man mano che i ricercatori fanno progressi nello studio del continuum, **l'importanza di sviluppare farmaci per la prevenzione secondaria sta guadagnando sempre più discussioni**. Per un efficace sviluppo di farmaci per la prevenzione secondaria è **importante definire quali sono i primi stadi biologici dell'AD.....**
- La sfida principale, tuttavia, è **trovare farmaci che fermino o prevengano efficacemente lo sviluppo dei sintomi dell'AD**. Nonostante i numerosi risultati deludenti degli studi, rimane ottimismo sul fatto che un trattamento efficace sia a portata di mano e che gli studi di prevenzione nell'AD giocheranno un ruolo fondamentale nell'identificazione di trattamenti così efficaci. Inoltre, vi è un ampio sostegno per gli sforzi continui sui fattori dello stile di vita che riducono l'onere dell'AD nella popolazione in generale, un **esame del sangue per rilevare in modo efficiente ed economico l'AD preclinico** e qualificare biomarcatori e altri punti finali al fine di utilizzare meccanismi di approvazione accelerati e affrontare altre sfide scientifiche, normative, finanziarie, etiche, sociali, organizzative e logistiche.

Prevenzione della demenza

- **Prevenzione primaria:** prima che la malattia o il danno si verifichino
- **Prevenzione secondaria:** riduzione degli effetti (diagnosi precoce, rallentamento di malattia)
- **Prevenzione terziaria:** ridurre l'impatto a lungo termine

A Systematic Review of Multimodal Non-Pharmacological Interventions for Cognitive Function in Older People with Dementia in Nursing Homes

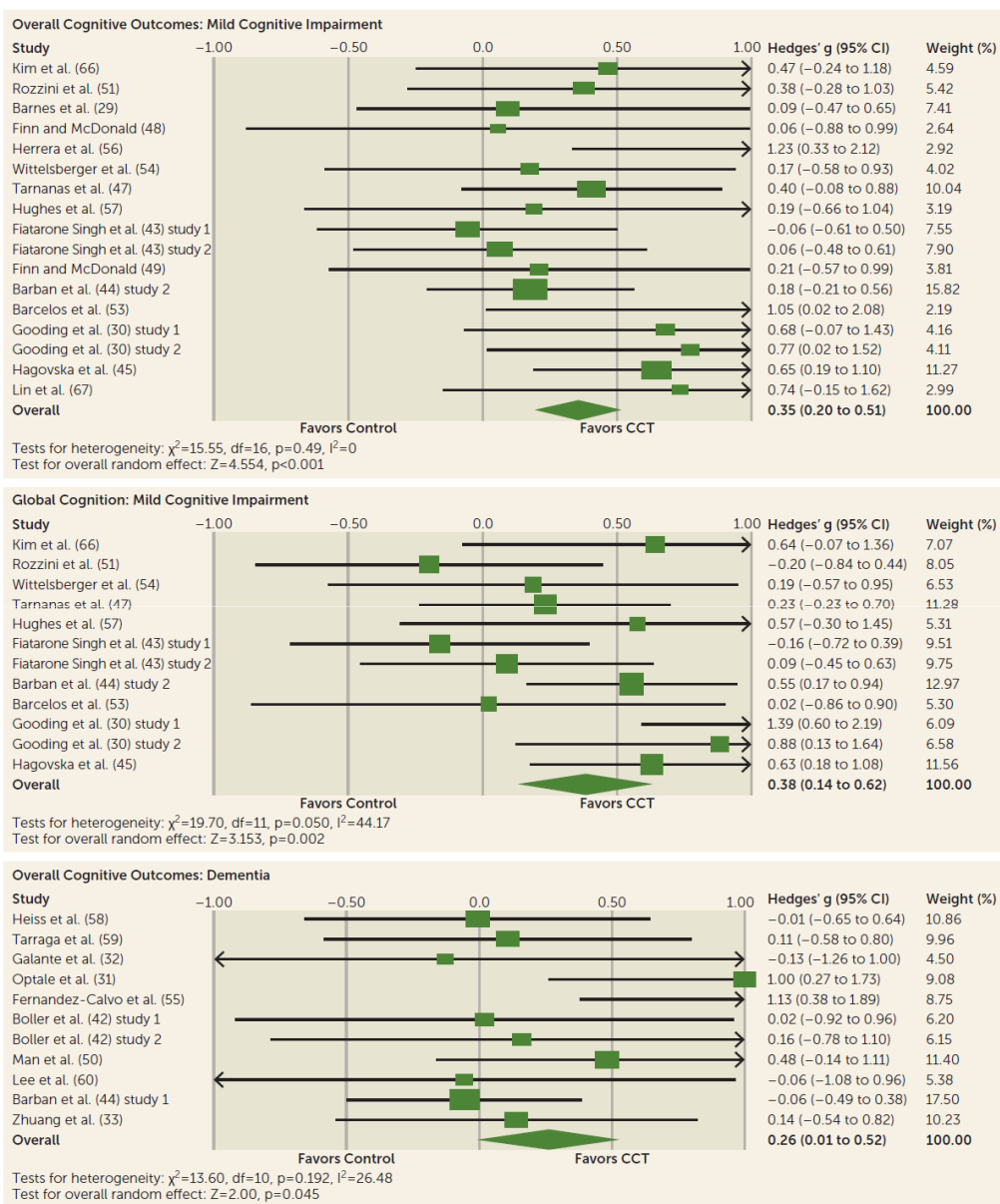
Kyosuke Yorozuya^{a, b} Yuta Kubo^c Naoki Tomiyama^c Shingo Yamane^b
Hideaki Hanaoka^b

^aRehabilitation Unit, Hagijisei Hospital, Hagi, Japan; ^bGraduate School of Biomedical and Health Science, Hiroshima University, Hiroshima, Japan; ^cFaculty of Care and Rehabilitation, Seijoh University, Tokai, Japan

Conclusioni

- Gli MNPI (**interventi non farmacologici multimodali**) potrebbero migliorare la funzione globale, esecutiva e la memoria di pazienti con demenza nelle Nursing Home.
- È raccomandata la **combinazione di esercizio fisico, formazione cognitiva e attività della vita quotidiana** e intervento almeno 3 volte a settimana per almeno 8 settimane con almeno 30 minuti per sessione.

FIGURE 1. Meta-Analyses of Overall and Global Cognition Outcomes^a



^a Studies are sorted by publication year. CCT=computerized cognitive training.

Computerized Cognitive Training in Older Adults With Mild Cognitive Impairment or Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis

Nicole T.M. Hill, M.BMSc., Loren Mowszowski, D.Psych., Sharon L. Naismith, D.Psych., Verity L. Chadwick, B.Sc. (Hons.), Michael Valenzuela, Ph.D., Amit Lampit, Ph.D.

CT è **efficace** sulla cognizione globale, sui domini cognitivi selezionati e sul funzionamento psicosociale **nelle persone con decadimento cognitivo lieve**. Questo intervento garantisce quindi studi a lungo termine e su larga scala per esaminare gli effetti sulla conversione alla demenza. Al contrario, **le prove di efficacia nelle persone con demenza sono deboli e limitate** alle prove di tecnologie immersive.

Am J Psychiatry 174:4, April 2017

Cognitive training for people with mild to moderate dementia (Review)

Bahar-Fuchs A, Martyr A, Goh AMY, Sabates J, Clare L

Conclusioni degli autori

Relativamente a un intervento di controllo, ma non a una varietà di trattamenti alternativi, la TC è probabilmente associata a **effetti positivi da piccoli a moderati** sulla **cognizione globale** e sulla **fluidità semantica verbale alla fine del trattamento** e **questi benefici sembrano essere mantenuti nel medio termine**. La nostra **certezza** in relazione a molti di questi risultati è **bassa o molto bassa**. Gli studi futuri dovrebbero adottare misure più forti per mitigare i rischi consolidati di bias e dovrebbero fornire un follow-up a lungo termine per migliorare la nostra comprensione della misura in cui vengono mantenuti i guadagni osservati. Gli studi futuri dovrebbero anche concentrarsi sul confronto diretto della TC rispetto ai trattamenti alternativi piuttosto che sulle condizioni di controllo passivo o attivo.

Effectiveness of Multicomponent Exercise Interventions in Older Adults With Dementia: A Meta-Analysis

Flávia Borges-Machado et al, Gerontologist 2021

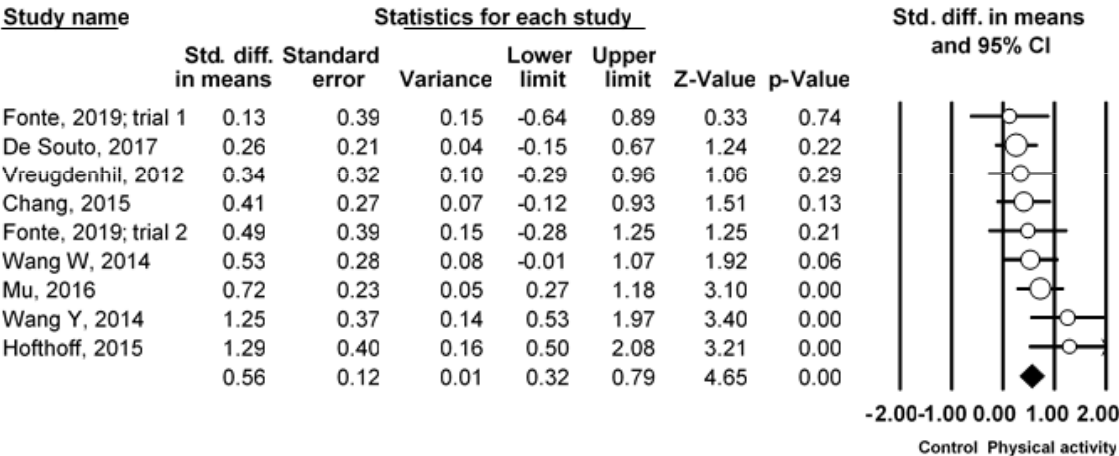
- Vantaggi in termini di **prestazioni nelle ADL**
- Evidenza non sufficientemente solida di efficacia sulla **funzione cognitiva**



Review

Physical Activity Improves Cognition and Activities of Daily Living in Adults with Alzheimer’s Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Shengwen Zhou ¹, Sitong Chen ², Xiaolei Liu ³, Yanjie Zhang ^{4,5}, Mengxian Zhao ⁶ and Wenjiao Li ^{5,*}

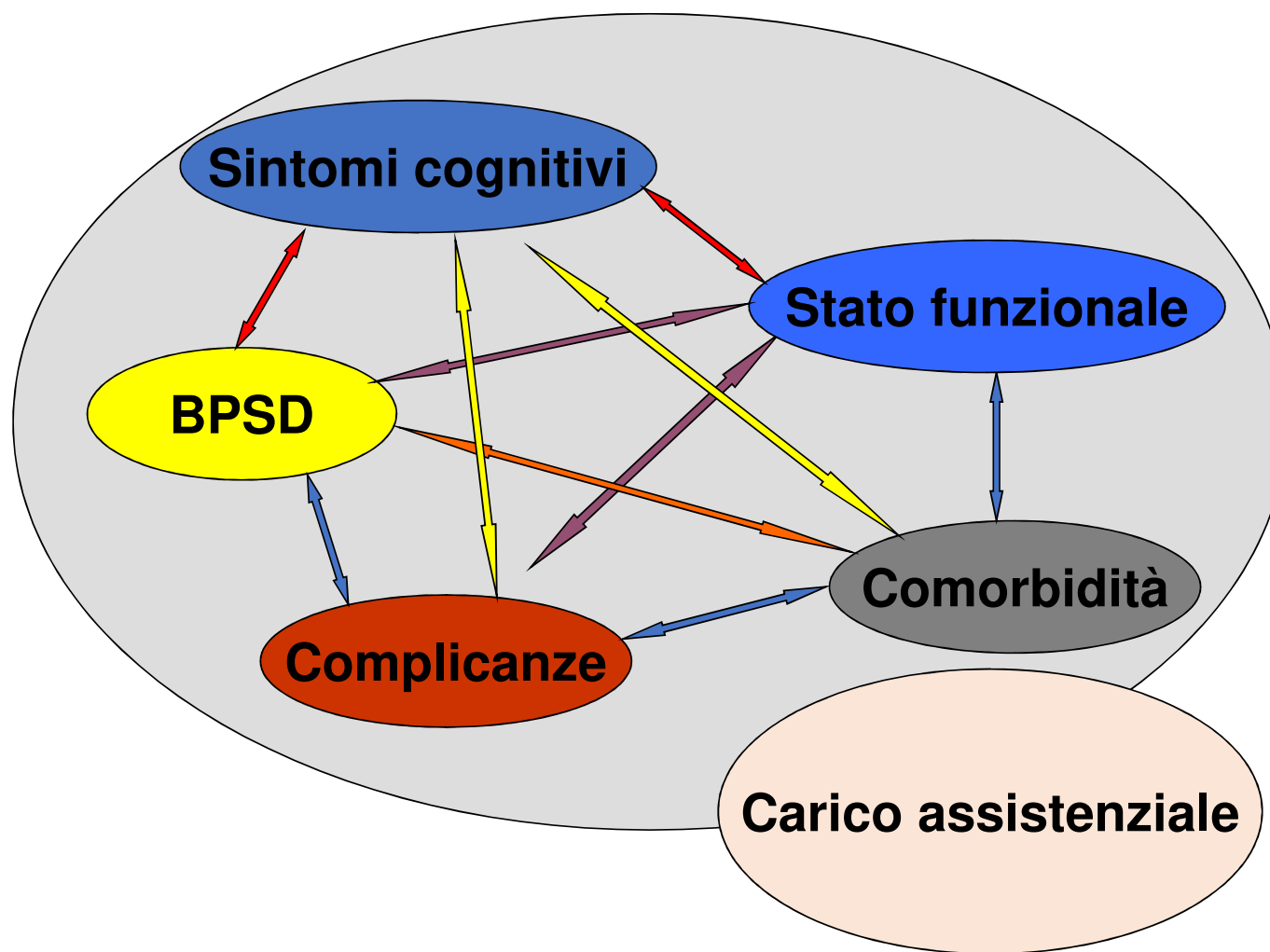


Risultati: Sedici articoli tra cui 945 partecipanti (di età compresa tra 70 e 88 anni, 34,6% maschi) hanno soddisfatto i criteri di inclusione. Le dimensioni degli effetti aggregati hanno dimostrato che l'intervento della **PA era associato a miglioramenti significativi nella cognizione globale** (Standard Mean Difference (SMD) = 0,41, IC 95% [0,24, 0,58], $p < 0,01$) **e alle attività della vita quotidiana** (SMD = 0,56, 95 % CI [0,32, 0,79], $p < 0,01$) **nei pazienti con AD**. Le analisi dei sottogruppi hanno suggerito che la PA per 3-4 volte a settimana per 30-45 minuti per più di 12 settimane ha avuto un effetto relativamente forte sul miglioramento della cognizione globale nei pazienti con AD. L'analisi di sensibilità ha mostrato risultati robusti.

Conclusioni: i risultati dell'attuale meta-analisi hanno suggerito che **i pazienti con AD possono migliorare la loro cognizione globale e le attività della vita quotidiana (ADL) attraverso esercizi aerobici e misti (esercizio aerobico e anaerobico).**

Ma la prevenzione terziaria è un concetto
di interesse decisamente più ampio

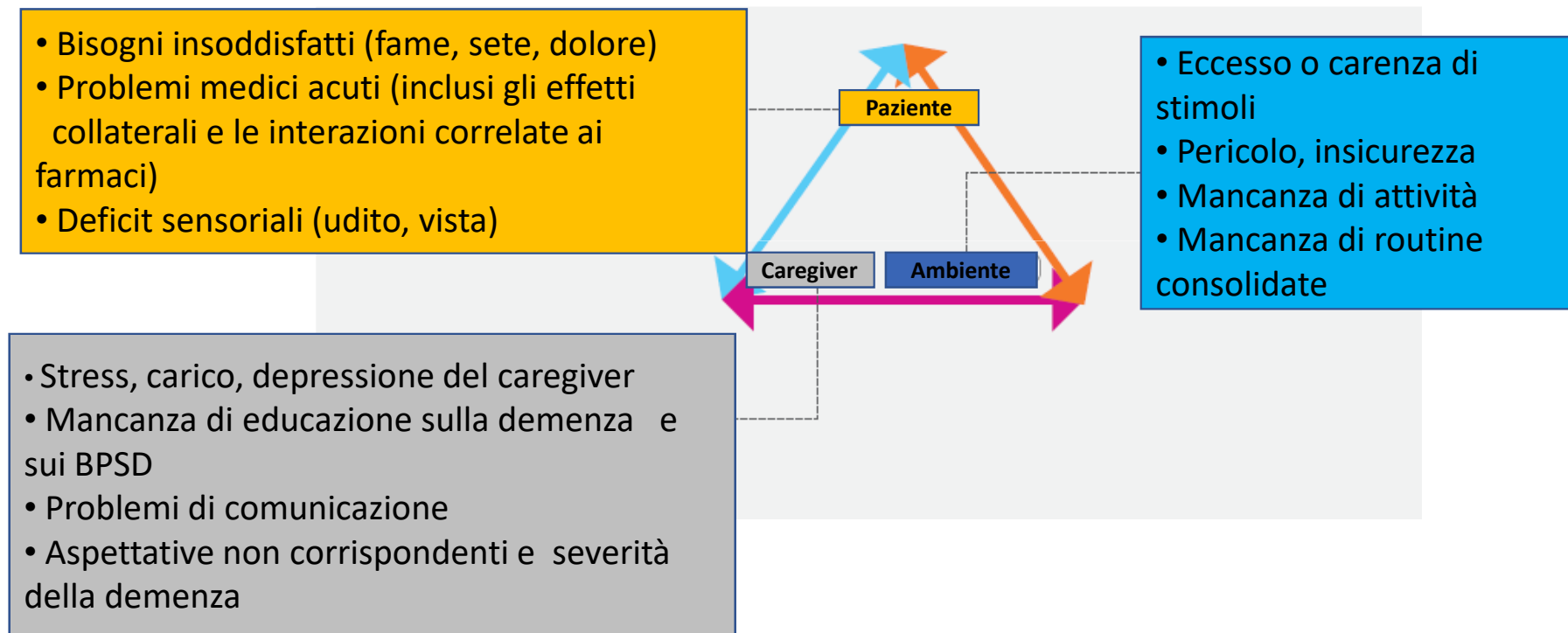
Evoluzione della demenza: il quadro clinico



Principali complicanze cliniche della demenza sulle quali è possibile una azione preventiva

- Cadute
- Delirium
- Depressione
- Disidratazione
- Disturbi comportamentali
- Fratture
- Iatrogenesi
- Immobilità
- Incontinenza
- Infezioni
- Lesioni da decubito
- Malnutrizione
- Stipsi
- Ecc..

Cause modificabili dei sintomi comportamentali e psicologici della demenza



Box 1 | Risk factors for delirium

Development of delirium depends on a complex interaction of multiple risk factors. Some of these factors are modifiable and are potential targets for prevention. Among elderly patients, dementia is the most prominent risk factor, being present in up to two-thirds of all cases of delirium.

Potentially modifiable risk factors

- Sensory impairment (hearing or vision)
- Immobilization (catheters or restraints)
- Medications (for example, sedative hypnotics, narcotics, anticholinergic drugs, corticosteroids, polypharmacy, withdrawal of alcohol or other drugs)
- Acute neurological diseases (for example, acute stroke [usually right parietal], intracranial hemorrhage, meningitis, encephalitis)
- Intercurrent illness (for example, infections, iatrogenic complications, severe acute illness, anemia, dehydration, poor nutritional status, fracture or trauma, HIV infection)
- Metabolic derangement
- Surgery
- Environment (for example, admission to an intensive care unit)
- Pain
- Emotional distress
- Sustained sleep deprivation

Nonmodifiable risk factors

- Dementia or cognitive impairment
- Advancing age (>65 years)
- History of delirium, stroke, neurological disease, falls or gait disorder
- Multiple comorbidities
- Male sex
- Chronic renal or hepatic disease



Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of
the Lancet Commission

Gill Livingston, Jonathan Huntley, Andrew Sommerlad, David Ames, Clive Ballard, Sube Banerjee, Carol Brayne, Alistair Burns,
Jiska Cohen-Mansfield, Claudia Cooper, Sergi G Costafreda, Amit Dias, Nick Fox, Laura N Gitlin, Robert Howard, Helen C Kales, Mika Kivimäki,
Eric B Larson, Adesola Ogunniyi, Vasiliki Orgeta, Karen Ritchie, Kenneth Rockwood, Elizabeth L Sampson, Quincy Samus, Lon S Schneider,
Geir Selbæk, Linda Teri, Naaheed Mukadam

Per chi soffre di demenza, le raccomandazioni sono:

- fornire **assistenza olistica post-diagnostica**,
 - *L'assistenza post-diagnostica per le persone con demenza dovrebbe riguardare la **salute fisica e mentale**, l'**assistenza sociale e il supporto**. La maggior parte delle persone affette da demenza ha **altre malattie** e potrebbe avere difficoltà a prendersi cura della propria salute e ciò potrebbe comportare ricoveri potenzialmente prevenibili,*
- **gestire i sintomi neuropsichiatrici**
 - *interventi multicomponenti specifici riducono i sintomi neuropsichiatrici nelle persone con demenza e sono i trattamenti di scelta. I farmaci psicotropi sono spesso inefficaci e potrebbero avere gravi effetti avversi,*
- *prendersi cura degli assistenti **familiari***
 - *interventi specifici per assistenti familiari hanno effetti duraturi sui sintomi di depressione e ansia, migliorano la qualità della vita, sono convenienti e potrebbero far ridurre i costi sanitari.*

Conclusioni

- Esistono numerosi fattori di rischio modificabili
- La prevenzione è possibile
 - Prevenzione primaria sin dalle prime fasi della vita fino alla tarda età
 - Prevenzione secondaria (speranza per nuove tecnologie diagnostiche e per i nuovi farmaci)
 - Prevenzione terziaria (essenziale e non meno importante)