



**UNIVERSITÀ  
DI PARMA**

**DIPARTIMENTO DI MEDICINA E CHIRURGIA**

**CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN  
PSICOBIOLOGIA E NEUROSCIENZE COGNITIVE**

***CAREGIVER* E PARENTE CON DEMENZE:  
STRATEGIE E INTERVENTI ATTI A FAVORIRE  
LA QUALITÀ' DELLA VITA**

**Relatore:**

***Chiar.ma Prof. OLIMPIA PINO***

**Correlatore:**

***Chiar.ma Prof. ANNALENA VENNERI***

**Laureanda:**

**VERA VIOLANTE**

**ANNO ACCADEMICO 2022 – 2023**

Riassunto.....	3
Abstract.....	4
Introduzione .....	5
Capitolo I: L'interazione tra il prendersi cura e il ricevere cure: <i>Caregiver</i> e Paziente con Disturbo Neurocognitivo Maggiore	
1. Il Disturbo Neurocognitivo Maggiore.....	8
1.1 Definizione e tipologie.....	10
1.2 Strumenti di valutazione diagnostica.....	22
1.3 Diagnosi precoce.....	31
2. Il <i>Caregiver</i> .....	37
2.1 Definizione e dati demografici.....	38
2.2 Fattori motivazionali.....	39
2.3 Rischi del <i>caregiving</i> .....	42
2.4 Strumenti di valutazione del <i>caregiving</i> .....	44
3. La diade <i>Caregiver</i> -Parente con demenze.....	49
3.1 Strumenti di valutazione diadica.....	49
3.2 Interventi psicosociali.....	51
Capitolo II: Quality of life e strategie di intervento	
1. La qualità della vita.....	55
1.1. Strumenti di valutazione della QoL dell'anziano con demenze.....	61
1.2. Strumenti di valutazione della QoL del <i>caregiver</i> .....	68
1.3. I bisogni insoddisfatti.....	75
2. Strategie di intervento non farmacologico.....	78
2.1. Stimolazione cognitiva e fisica.....	81
2.1.1 Intervento di stimolazione cognitiva domiciliare.....	81
2.1.2 Stimolazione multisensoriale.....	83
2.1.3 Empathy Therapy Doll.....	85
2.1.4 Esercizio fisico terapeutico.....	86
2.2. Terapia della Reminiscenza.....	89
2.3. Terapia comportamentale.....	90
2.3.1. Strategie comportamentali miste.....	90
2.3.2. Metodo TAP: Tailored Activities Program.....	91
2.4. Ristrutturazione ambientale.....	92
2.4.1 Ambiente domestico.....	92

2.4.2 Ambiente urbano.....	94
2.5. Assistenza a distanza.....	95
2.5.1 Telemedicina.....	95
2.5.2 Supporto via Web.....	96
2.6. Formazione del <i>Caregiver</i> .....	100
2.6.1. Programmi di terapia occupazionale .....	100
2.6.2. Programma psicoeducativo.....	101
3. Le strategie farmacologiche.....	102
3.1 Terapia farmacologica nella Demenza di Alzheimer.....	104
3.2 Terapia farmacologica nella Demenza Vascolare.....	105
3.3 Terapia farmacologica nelle Demenza a corpi di Lewy e di Parkinson.....	106
3.4 Terapia farmacologica nella Demenza Frontotemporale.....	107
3.5 Terapia farmacologica per <i>caregiver</i> .....	109
Capitolo III: Le cure di fine vita	
1. L'istituzionalizzazione.....	110
1.1 I predittori dell'istituzionalizzazione.....	111
1.2 Le conseguenze dell'istituzionalizzazione.....	115
1.3 Una alternativa innovativa alle tradizionali strutture LTC.....	118
1.3.1 I vantaggi delle <i>Green Care Farm</i> .....	120
1.3.2 Gli svantaggi delle <i>Green Care Farm</i> .....	121
2. Le cure palliative.....	123
3. Le cure di fine vita.....	124
4. Gli approcci al pre-lutto e al lutto.....	126
4.1 La fase di lutto <i>pre-mortem</i> .....	128
4.2 La fase di lutto <i>post-mortem</i> .....	132
Conclusione.....	135
Bibliografia.....	137

## RIASSUNTO

Il seguente elaborato di tesi è una rassegna dei più attuali articoli scientifici che mira ad indagare il ruolo che la qualità della vita (*Quality of Life*, QoL) riveste nell'interazione tra il *caregiver* familiare e il suo assistito affetto da Disturbo Neurocognitivo Maggiore (DNM). L'obiettivo finale è quello di fornire informazioni preziose per migliorare le pratiche di cura e promuovere il benessere sia dei pazienti che dei *caregiver*, riconoscendo l'importanza di un approccio centrato sulla persona. Tale elaborato si concentra sulla comprensione del DNM, sulle diverse varianti di cui questo è costituito, nonché sugli strumenti diagnostici utilizzati per poter garantire una diagnosi tempestiva. Viene esaminato il fondamentale ruolo che il *caregiver* riveste e le ripercussioni che la patologia apporta al suo benessere psicofisico. Viene, inoltre, analizzato il rapporto diadico (*caregiver/paziente*), le opportune strategie in grado di migliorare l'interazione e la comunicazione diadica e alcune tra le più efficaci tecniche di intervento volte al contenimento dei sintomi dementigeni, al fine di facilitare la convivenza della diade in un ambiente domestico. In conclusione, si affronta il delicato tema delle cure di fine vita, che comprende la transizione verso una struttura istituzionale, linee guida utili al superamento del dolore legato alle cure di fine vita e consigli che aiutano il *caregiver* familiare a superare al meglio la fase di lutto, allo scopo di ricominciare presto una nuova vita caratterizzata da un più alto livello di QoL.

## ABSTRACT

This dissertation is a review of the most current scientific articles aimed at investigating the role of Quality of Life (QoL) in the interaction between the family caregiver and their relative affected by Major Neurocognitive Disorder (MNCD). The goal is to provide valuable information to improve caregiving practices and promote the well-being of both, patient and caregiver, recognizing the importance of a person-centered approach. This thesis focuses on understanding MNCD, its different variants, as well as the diagnostic tools used to ensure early diagnosis. It examines the essential role of the caregiver and the impact that the disorder has on their psychophysical well-being. Additionally, it analyses the dyadic relationship (caregiver/patient) and appropriate strategies to enhance dyadic interaction and communication, along with some of the most effective intervention strategies aimed at reducing dementia symptoms to facilitate coexistence of the dyad in a home environment. Finally, it addresses the delicate topic of end-of-life care, including the transition to an institutional setting, useful guidelines for coping with end-of-life care-related grief, and advice to help the caregiver family overcome the mourning phase and embark on a new life characterized by a higher level of QoL.

## INTRODUZIONE

Il “*Global Action Plan on the Public Health Response to Dementia 2017-2025*”, è un piano d'azione globale della sanità pubblica in risposta alle demenze, il cui scopo è quello di migliorare la vita delle persone con demenze, dei loro *caregiver* e delle famiglie, riducendo l'impatto della malattia sulle comunità, fornendo una serie di azioni e strategie che permettano a *caregiver* e pazienti di vivere una vita dignitosa attraverso cure e sostegno specifici per ogni individuo. Le aree di azione si focalizzano sull'aumentare la consapevolezza riguardo le demenze, sul ridurre i rischi connessi alla patologia, sulle diagnosi, il trattamento e le cure, e infine sul sostegno ai *caregiver*. I dati dall'OMS indicano che nel 2015 la demenza ha colpito 47 milioni persone in tutto il mondo e prevedono che tale stima aumenterà a 75 milioni entro il 2030 e a 132 milioni entro il 2050, con circa 10 milioni di nuovi casi all'anno (OMS, 2021). La forma di demenza che più colpisce gli individui di età superiore ai 65 anni è la demenza di Alzheimer (AD), in soggetti di età inferiore ai 65 anni è invece la demenza frontotemporale (FTD) (OMS, 2021). Il declino fisico e cognitivo che caratterizza queste malattie è comunemente accompagnato dai *Behaviour and Psychological Symptoms of Dementia* (BPSD), ovvero sintomi psico-comportamentali di difficile gestione per i *caregiver*. In questo contesto il concetto di Qualità della Vita (QoL, *Quality of Life*) svolge un ruolo di fondamentale importanza nella relazione tra paziente e *caregiver*, con implicazioni significative per la prognosi del malato. Il seguente elaborato di tesi è una rassegna di articoli scientifici inerenti alle strategie di intervento non farmacologico, finalizzati al migliorare la qualità della vita della diade. Nello specifico il primo capitolo sarà incentrato sul concetto di disturbo neurocognitivo maggiore, offrendo un'analisi approfondita dei dati epidemiologici correlati, delle sintomatologie più comuni relative alle diverse forme di tale patologia e delle metodologie più aggiornate per poter consentire agli specialisti di

effettuare una diagnosi tempestiva. Seguirà una descrizione del ruolo del *caregiver*, inclusi gli aspetti di vita privata che l'assistenza indebolisce e alcuni dei metodi di valutazione riguardanti il benessere psicofisico dello stesso. Infine, il capitolo si concluderà analizzando il rapporto diadico, l'importanza che la comunicazione tra le parti riveste e i programmi in grado di favorire il benessere complessivo della diade.

Il secondo capitolo si focalizzerà in modo approfondito sul concetto di Qualità della Vita e sugli strumenti di valutazione utilizzati da psicologi e medici per valutare il benessere del paziente e del *caregiver*. Tra questi strumenti saranno analizzate scale di valutazione come ad esempio il QOL-AD, il QUALIDEM, CG-QOL, CDEMQOL. Verranno inoltre trattati i bisogni insoddisfatti della diade e gli aspetti di vita da non trascurare per consentire ad entrambi di mantenere un adeguato livello di QoL. Verranno espone successivamente le principali strategie di intervento non farmacologico, in grado di ridurre i sintomi BPSD e facilitare il compito assistenziale delle famiglie nel contesto delle cure domiciliari. Questa analisi comprenderà un'ampia gamma di strategie, dalle più tradizionali, come la stimolazione cognitiva e la ristrutturazione ambientale, a quelle più innovative, come il sostenere il *caregiver* attraverso le IAT (*Intelligent Assistive Technologies*) e il generare uno stato di rilassamento del paziente tramite stanze di stimolazione sensoriale. Alla fine di questo capitolo verrà fornito un riepilogo delle strategie farmacologiche più in uso e della loro efficacia nell'ambito della gestione dei sintomi dementigeni.

Il terzo e ultimo capitolo si concentrerà sulle fasi finali della vita di un paziente affetto da disturbo neurocognitivo maggiore. Verrà affrontato il tema dell'istituzionalizzazione, includendo i predittori che ogni medico dovrebbe saper riconoscere alle prime manifestazioni e le conseguenze che questa transizione comporta sia per il *caregiver* che

per il paziente. Si discuterà del concetto innovativo delle *Green Care Farm* come alternativa alle tradizionali strutture residenziali per degenti. Sarà trattato l'approccio educativo al pre-lutto, esaminando le modalità per valutare e alleviare il dolore associato alla fase terminale della malattia. Infine, saranno forniti preziosi accorgimenti tali da aiutare i *caregiver* a superare la fase di lutto, in modo che possano iniziare una nuova vita caratterizzata da un più alto livello di qualità della vita.



## CAPITOLO I:

### L'interazione tra il prendersi cura e il ricevere cure: *Caregiver* e Paziente con Disturbo Neurocognitivo Maggiore

#### 1. *Il Disturbo Neurocognitivo Maggiore*

«“Come ti chiami?”

“Auguste”

“Cognome?”

“Auguste”

“Come si chiama tuo marito?”

“Auguste, credo”

“Scrivi un otto”

scrive “Auguste”

... Mentre scrive, dice ripetutamente: "Mi sono persa, per così dire"»

Nel 1901, Auguste Deter, una donna di soli 51 anni, fu il primo caso diagnosticato di demenza di Alzheimer, una condizione in quel periodo definita con *Altersblödsinn*, ovvero “Idiozie d’età” (*Alzheimer-Vorschung.de*). Alois Alzheimer, assistente medico del professor Emil Kraepelin presso il "*Municipal Asylum for the Insane and Epileptic*" di Francoforte sul Meno, esaminò nel 1906 il cervello di Auguste a seguito della sua morte. Durante l'autopsia, Alzheimer osservò una notevole atrofia della corteccia cerebrale di Auguste e trovò depositi proteici all'interno e tra le sue cellule nervose. Questa scoperta venne resa pubblica nel 1907 tramite l'articolo “*On a Peculiar Disease of the Cerebral Cortex*” e da allora, questa particolare forma di “Malattia dell’oblio” (*Krankheit des*

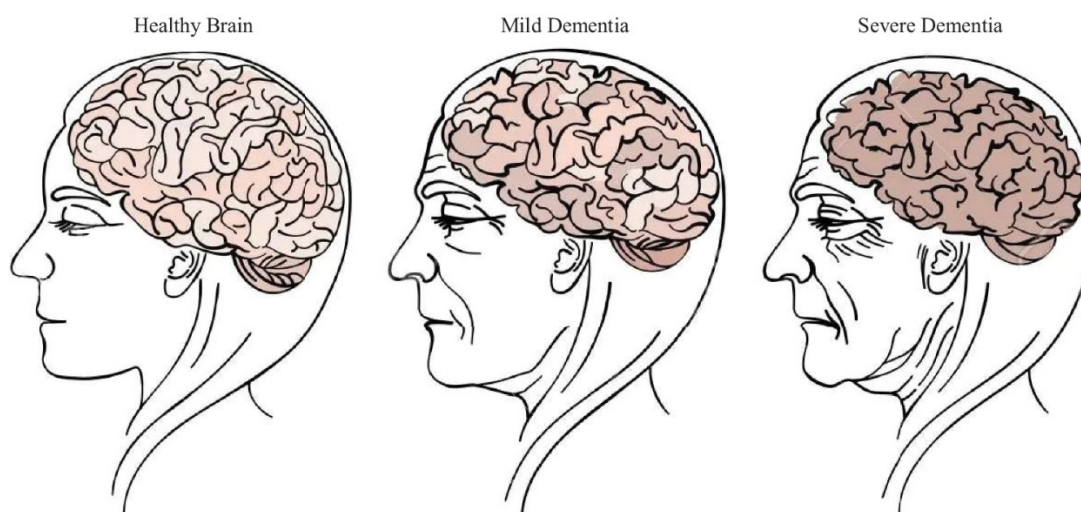
*Vergessens*) che non solo modificava il comportamento e il pensiero del paziente, ma che aveva anche cause di natura biologica, prese il nome di Malattia di Alzheimer.

Secondo una stima condotta dall'OMS nel 2017, la malattia di Alzheimer (AD) è una delle forme più comuni di Disturbo Neurocognitivo Maggiore e rappresenta circa il 60-70% dei casi totali di demenza. Secondo la medesima ricerca è anche tra le principali cause di disabilità e dipendenza tra le persone anziane e rappresenta la settima causa di mortalità a livello globale (OMS, 2017). Più in generale, il termine demenze viene utilizzato per riferirsi ad una serie di patologie neurodegenerative dell'encefalo, che interessano maggiormente aspetti quali la memoria, il comportamento e le capacità cognitive come il pensiero, l'orientamento spazio-temporale e il linguaggio. Le demenze interferiscono in modo significativo anche con la capacità di una persona di essere indipendente durante le attività della vita quotidiana, ha ripercussioni negative sulla risoluzione dei problemi, sulla percezione visiva e sulla capacità di concentrarsi su un particolare compito (OMS, 2017). Da una ricerca condotta da Widiger e colleghi (2013), una persona all'età di 65 anni ha un rischio dell'1-2% di sviluppare una demenza, mentre all'età di 85 anni questo rischio può raggiungere una percentuale del 30% (Widiger *et al.*, 2013). Gli anziani sono dunque i soggetti più a rischio e, per tale ragione, la demenza viene spesso considerata dai parenti del paziente malato una conseguenza inevitabile dell'invecchiamento. Tuttavia questa condizione medica non fa parte del normale processo di invecchiamento e sempre più ricerche, oggigiorno, hanno lo scopo di migliorare la qualità della vita di pazienti attraverso sia lo sviluppo di tecniche utili per consentire una diagnosi precoce, sia l'implementazione di metodologie di intervento in grado di prevenire e minimizzare i *deficit* correlati al decadimento cognitivo.

## 1.1 Definizione e tipologie

Alois Alzheimer nei primi anni del 1900, durante l'esame autoptico del cervello della sua paziente Auguste, scoprì una serie di anomalie tra cui la riduzione della corteccia cerebrale e la presenza di accumuli di aggregati proteici. Questa scoperta, insieme alla nozione di fondo che le demenze sono causate da fattori biologici, venne rivalutata e approfondite solo dopo il 1960. La figura 1 illustra mostra il modo in cui la progressione delle demenze, correlata all'avanzare dell'età, influisca sulla struttura dell'encefalo.

**Figura 1.** Rappresentazione della progressione delle demenze con l'avanzare dell'età



(Fonte: Javeed *et al.*, 2023)

Il DSM 5 sostituisce il termine Demenza con quello di Disturbo Neurocognitivo, ponendo maggiormente l'accento sul declino cognitivo rispetto alla precedente definizione. Il disturbo neurocognitivo, che si distingue in lieve e maggiore, non considera più come sintomo principale solo il *deficit* di memoria, ma riconosce la presenza di *deficit* connessi a diversi domini, tra cui ad esempio il linguaggio, le funzioni esecutive, le abilità percettive e le capacità di apprendimento. Le forme di demenza finora scoperte sono svariate e vengono classificate in tre macrocategorie: le demenze "primarie" includono ad esempio la malattia di Alzheimer, la demenza da corpi di Lewy e la demenza

Frontotemporale; le demenze “secondarie” in cui la sindrome è conseguenza di condizioni che causano il deterioramento cognitivo come effetto secondario di altre patologie, sono ad esempio la demenza da Aids o le demenze multi-infartuali; le demenze “miste o multifattoriali” derivano dalla combinazione di più malattie in contemporanea come, ad esempio, la malattia di Alzheimer e la demenza vascolare simultaneamente (ISS, 2021). Alla base di molte forme di demenza vi sono anomalie cerebrali che comportano un accumulo di proteine che presentano un errato ripiegamento. Questo fenomeno prende il nome di *misfolding* e la sua diffusione nelle cellule, insieme al danneggiamento delle cellule stesse, comporta il verificarsi delle patologie dementigene (Denaro, 2017). Spesso la presenza di tali proteinopatie, che accomuna diverse forme di demenza, precede di anni i sintomi prodromici, e l’unico modo per poter effettuare una diagnosi in questa fase è attraverso l’uso di biomarcatori in grado di identificare i fattori che causano alcune tra le più comuni malattie neurodegenerative (Elahi *et al.*, 2017). La probabilità di ricevere una diagnosi di disturbo neurocognitivo maggiore è associato anche ad una serie di fattori, tra cui l’età avanzata (oltre i 65 anni), l’ipertensione, il diabete, l’essere in sovrappeso, il fumo di sigaretta e l’abuso di alcool, l’essere fisicamente inattivo, l’essere socialmente isolato, la depressione. Di seguito sono discusse alcune tra le principali demenze “primarie” che colpiscono la popolazione mondiale, ove la demenza di Alzheimer è il sottotipo più comune di demenza, ed è seguito dalla demenza Vascolare, dalla demenza a corpi di Lewy e dalla demenza Frontotemporale.

### *1.1.1 La demenza di Alzheimer (Alzheimer Disease, AD)*

In Europa si stima che la demenza di Alzheimer rappresenti il 54% di tutte le demenze con una prevalenza nella popolazione femminile. Il bollettino epidemiologico nazionale riporta che ne sono affette lo 0,7% delle donne la cui fascia di età è compresa tra i 65-69

anni, e il 23,6% la cui età è superiore a 90 anni. La popolazione maschile invece ha valori che variano rispettivamente dallo 0,6% (di età compresa tra i 65 e i 69 anni) al 17,6% (oltre i 90 anni) (ISS, 2021). La demenza di Alzheimer si manifesta attraverso l'accumulo anormale di proteine beta-amiloide a livello extracellulare, formando le placche amiloidi, e l'accumulo intracellulare di proteine Tau, che danno origine ai grovigli neurofibrillari. Per la presenza di entrambi gli accumuli proteici, la AD viene definita come una duplice proteinopatia, in grado di influenzare la funzionalità neuronale, la connettività e portando alla progressiva perdita della funzione cerebrale (Tackenberg *et al.*, 2020). Solo nell'1-2% dei casi sono state scoperte anomalie genetiche che determinano la diagnosi di AD Familiare, mentre l'eziologia della maggior parte dei malati di Alzheimer (definita AD Sporadica), che ha esordio tardivo, rimane inspiegabile. Da un punto di vista anatomico, l'anomala aggregazione intracellulare della proteina Tau può iniziare sottocorticalmente nei neuroni di proiezione noradrenergici del *Locus Coeruleus*, estendendosi fino al sistema limbico. Mentre le prime regioni corticali che mostrano un anomalo accumulo di Tau includono la corteccia trans-entorinale dei lobi temporali mediali, la formazione ippocampale e il prosencefalo basale, seguite alla fine anche dall'allocorteccia e dal resto della neocorteccia. La malattia di Alzheimer può essere determinata con certezza solo *post-mortem* a seguito di una approfondita autopsia. Tuttavia, negli ultimi anni, grazie ai progressi nel *neuroimaging* strutturale e molecolare, la determinazione *ante-mortem* inizia a divenire plausibile. La diagnosi del paziente, dunque, si basa principalmente su:

- uso della risonanza magnetica, che consente di valutare il *pattern* di atrofia, la presenza di malattie vascolari concomitanti ed eventuali lesioni non degenerative;
- uso di test genetici, quali *PSEN1*, *PSEN2* e *APP*, in caso si sospettino cause familiari o genetiche;
- la ricerca di biomarcatori molecolari attraverso l'analisi del liquido cerebrospinale (CSF

*Cerebrospinal Fluid*) e l'uso della PET (*Positron Emission Tomography*) o, per l'AD ad esordio precoce, si cercano degenerazioni dei lobi frontotemporal. Dal punto di vista clinico, i biomarcatori dovrebbero essere utilizzati per conferire fiducia alla diagnosi clinica o anche per determinare lo stato della malattia. Tuttavia, la loro validità diminuisce con l'età, poiché l'incidenza della neuropatologia asintomatica aumenta notevolmente a partire dai 70 anni di età. Di conseguenza, i biomarcatori sono molto utili nella diagnosi di AD ad esordio precoce (EOAD, *Early Onset alzheimer Disease*) o in presenza di caratteristiche atipiche come un rapido peggioramento, sintomi comportamentali difficili da gestire o gravi disfunzioni motorie. Nell'AD a esordio tardivo (LOAD, *Load Onset alzheimer Disease*) le *neuroimaging* strutturali più utilizzate sono l'MRI (*Magnetic Resonance Imaging*) e la TC (Tomografia Computerizzata), entrambe utili per valutare la presenza di patologie alternative come ictus o tumori maligni. La malattia di Alzheimer viene classificata ulteriormente in AD Tipica e AD Atipica: la prima variante è caratterizzata da sintomi prodromici di natura amnesica legati alla difficoltà del paziente di creare nuovi ricordi episodici (McKhann *et al.*, 2011). Questa sintomatologia riflette una neurodegenerazione del sistema limbico e del lobo temporale mediale a cui seguono *deficit* aggiuntivi come l'acalculia e la disfunzione visuospatiale, connessi a degenerazioni dei lobi parietali. La variante atipica è caratterizzata da sintomi iniziali legati al linguaggio, all'elaborazione visiva e alle funzioni esecutive e/o comportamentali. I *deficit* mnemonici legati alla memoria episodica sono più lievi e difficili da rilevare. Nello specifico, nell'AD Atipica, sono comuni tre sindromi:

- afasia progressiva primaria variante logopenica o lvPPA (*logopenic variant Primary Progressive Aphasia*), il cui sintomo più precoce è l'afasia, seguita dalla perdita di fluidità nel discorso spontaneo. La memoria di lavoro uditiva è deficitaria e ciò può portare a difficoltà nella ripetizione e nella comprensione di frasi lunghe. Si verificano spesso

anche parafasie fonemiche (Elahi, 2017);

- atrofia corticale posteriore PCA (*Posterior Cortical Atrophy*), storicamente denominata da Benson AD visiva (Benson *et al.*, 1988). I sintomi riflettono la degenerazione del lobo occipito-parietale e talvolta dei lobi temporali posteriori. I sintomi più comuni sono legati a disturbi dell'elaborazione visiva di ordine superiore, come agnosia visiva, alessia, elementi comuni delle sindromi di Balint e Gerstmann, aprassia ideomotoria e prosopagnosia, fino alla completa cecità corticale nell'ultima fase della malattia. La PCA e la demenza a corpi di Lewy (DLB) comportano entrambe degenerazioni delle regioni corticali posteriori e, pertanto, condividono *deficit* nell'elaborazione visiva di ordine superiore. Tuttavia, queste patologie differiscono per quanto riguarda l'età tipica di esordio: nella PCA i primi sintomi si manifestano intorno alla quinta o sesta decade di vita, mentre la DLB è tipicamente una demenza ad esordio tardivo.

- AD variante Comportamentale-Disesecutiva, è caratterizzata da una predominante atrofia temporoparietale bilaterale con relativa conservazione della materia grigia frontale. Tra i primi sintomi descritti sono più comuni i *deficit* di natura cognitiva (53% nella variante comportamentale; 83% nella variante disesecutiva) e in parte minore quelli comportamentali, come l'apatia (25% nella variante comportamentale; 3% nella variante disesecutiva) (Ossenkoppele R. *et al.*, 2015).

### *1.1.2. La demenza Vascolare (Vascular Dementia, VaD)*

La demenza vascolare è la seconda forma più comune di demenza dopo la Malattia di Alzheimer, con una prevalenza in Europa compresa tra il 20% e il 40% (ISS, 2021). È causata dalla presenza di uno o più episodi di ictus e colpisce in particolare gli uomini di età superiore ai 70 anni. A seguito di uno studio condotto da Kuzma e colleghi, la probabilità di ricevere una diagnosi di Demenza Vascolare aumenta del 70% a seguito di

un singolo episodio di ictus, e aumenta del 120% nel caso di un ulteriore episodio di ictus (Kuzma *et al.*, 2018). L'ictus comporta una riduzione di apporto di ossigeno e di nutrienti al tessuto cerebrale e ciò implica una reazione infiammatoria che, a sua volta, causa un restringimento o un'occlusione dei piccoli e grandi vasi che irrorano il tessuto cerebrale, con conseguente disfunzione e morte neuronale. Contrariamente ad altre malattie neurodegenerative, la demenza vascolare non è caratterizzata dalla presenza di anomali accumuli proteici, bensì da diversi fattori di rischio tra cui: l'età, gli ictus pregressi, l'ipertensione arteriosa, il diabete mellito e l'aterosclerosi, la fibrillazione atriale, alti livelli di colesterolo, la presenza di disturbi che provocano un'eccessiva coagulazione, malattie cardiovascolari e cerebrovascolari, la propensione genetica, il fumo di sigaretta. La demenza vascolare può essere in alcuni casi prevenuta o ritardata, correggendo o eliminando alcuni di questi fattori di rischio. Tuttavia, oltre a questi fattori modificabili, esistono anche cause ereditarie che non possono essere modificate. Queste sono associate a mutazioni genetiche (geni *NOTCH3* e *HTRA1*) che coinvolgono i piccoli vasi sanguigni. Esempi di VaD ereditarie sono la malattia dell'arteria cerebrale autosomica dominante con infarti sottocorticali e leucoencefalopatia (CADASIL) e la arteriopatia cerebrale autosomica recessiva con infarti sottocorticali e leucoencefalopatia (CARASIL). Per quanto concerne la sintomatologia della VaD, nella fase prodromica, i primi cambiamenti manifestati includono *deficit* nella flessibilità cognitiva con ridotta attenzione e concentrazione, oltre ad un alterato recupero spontaneo della memoria verbale. Seguono, in questa prima fase, anche alcuni cambiamenti comportamentali come l'irritabilità e la manifestazione di parkinsonismi. Nelle fasi successive della malattia possono essere presenti *deficit* di memoria, difficoltà di programmazione delle attività, concretezza di pensiero, scarsa capacità di critica e giudizio, difficoltà ad inibire alcuni comportamenti. Particolarmente frequenti e precoci sono anche l'apatia, la labilità



emotiva, le turbe della deambulazione, e l'incontinenza. Il decorso clinico, a differenza di altre patologie degenerative, non è progressivo: possono esserci fasi in cui i sintomi sono stabili e fasi con bruschi peggioramenti correlati a nuovi eventi di ictus (SIN, 2023). Le indagini cliniche diagnostiche si basano prevalentemente sull'uso di nuove tecniche di *imaging*, tra cui il tensore di diffusione (*Diffusion Tensor Imaging, DTI*), la spettroscopia di risonanza magnetica protonica e la risonanza magnetica potenziata dal contrasto dinamico. Queste tecniche sono in grado di quantificare l'interruzione della barriera ematoencefalica (BBB, *Blood Brain Barrier*) e la malattia della sostanza bianca frontale, un'area particolarmente vulnerabile alla Demenza Vascolare Sottocorticale (*Subcortical Vascular Dementia, SVD*). Questa ultima rappresenta un ulteriore modo in cui la VaD può essere classificata. Nello specifico si parla di SVD cronica e SVD sporadica. La prima variante rappresenta il sottotipo più insidioso in quanto mostra una forte associazione con il deterioramento cognitivo e con una compromissione della barriera emato-encefalica. La SVD cronica può causare microinfarti corticali e sottocorticali, ictus lacunari, uno stato cronico di ipoperfusione cerebrale, atrofia dell'ippocampo e sclerosi e viene diagnosticata per lo più tramite *neuroimaging*. La seconda variante, la SVD sporadica, viene invece diagnosticata attraverso la *Hachinski Ischemic Scale (HIS)* modificata, una scala a 13 *item* il cui risultato finale consente di valutare il punteggio ischemico globale (Hachinski, 1992).

### *1.1.3 La demenza a corpi di Lewy (Lewy Body Dementia, LBD)*

La demenza a corpi di Lewy è un disturbo neurodegenerativo progressivo in cui i sintomi emergono gradualmente tra i 60 e i 90 anni, e peggiorano con il tempo. L'aspettativa di vita è breve, tra i cinque e gli otto anni, e la maggior parte dei pazienti con questa patologia mostra una patologia mista, ovvero la LBD in concomitanza con una malattia

vascolare e/o la malattia di Alzheimer. I fattori di rischio, che non riguardano le anomalie genetiche, sono ancora sconosciuti. Ciò che risulta certo è che la LBD appartiene al gruppo delle proteinopatie, e nello specifico è caratterizzata da depositi anomali della proteina alfa-sinucleina. Questi depositi proteici, che prendono il nome di Corpi di Lewy, influenzano la chimica del cervello, causando problemi del pensiero, del movimento, del comportamento e dell'umore. La demenza a corpi di Lewy si distingue in due varianti: la prima, la LBD (*Lewy Body Dementia*), è caratterizzata dalla presenza dei Corpi di Lewy nel citoplasma dei neuroni corticali; la seconda variante, il morbo di Parkinson (*Parkinson Disease Dementia*, PDD), è invece caratterizzata dalla presenza dei corpi di Lewy nella Substantia Nigra. La principale differenza tra LBD e PDD riguarda il momento di insorgenza dei sintomi legati al declino cognitivo, rispettivamente ad esordio precoce e tardivo. Nonostante la sintomatologia del PDD sia simile a quella della LBD, un'analisi clinica volta alla diagnosi e al trattamento della PDD, si concentrerà maggiormente sui *deficit* motori, in quanto presenti già in fase prodromica, a discapito dei *deficit* cognitivi che spesso vengono trascurati nella pratica clinica. I migliori predittori del declino cognitivo sembrano essere, per entrambe le varianti, i *deficit* nella memoria verbale e visiva, *deficit* nella fluidità semantica e nelle abilità visuo-spaziali. Riguardo all'indagine clinica diagnostica tramite *neuroimaging*, la risonanza magnetica ha una capacità limitata di discriminare tra DLB e PDD, in quanto l'atrofia osservata nelle prime fasi può essere modesta e difficile da identificare (Elahi *et al.*, 2017).

#### *1.1.4 La demenza frontotemporale (Frontotemporal Dementia, FTD)*

La demenza frontotemporale è una malattia neurodegenerativa con una forte componente ereditaria. Il suo esordio è precoce, colpisce più comunemente le persone di età compresa tra 40 e 65 anni, ma può colpire anche giovani adulti e anziani. La demenza

frontotemporale rappresenta fino al 10% dei casi di demenza totali e riguarda in ugual misura sia gli uomini che le donne. Le sindromi FTD sono causate dalla degenerazione lobare frontotemporale (*Frontotemporal Lobar Degeneration, FTLD*), ovvero una degenerazione sia delle strutture corticali che in quelle sottocorticali, all'interno delle regioni frontali e temporali del cervello. Le strutture interessate sono nello specifico le cortecce frontoinsulari, i lobi temporali anteriori, i gangli della base, il tronco encefalico, il talamo e, in alcune forme genetiche, anche il cervelletto. La degenerazione delle cellule nervose nei lobi frontali e temporali è legata ad una proteinopatia: il 90-95% delle FTD sono causate da accumuli di proteine Tau e di proteine leganti il DNA TAR 43, il restante 5-10% dei casi è invece causata da accumuli intracellulari di una proteina legante l'RNA. I *deficit* più comuni che ne conseguono riguardano il comportamento, il linguaggio e il movimento. Nello specifico si osserva spesso nei pazienti frontotemporalis una dissociazione dalla famiglia, l'estrema oniomania, il linguaggio osceno, le urla, l'incapacità di regolare le emozioni, un'alterazione della personalità e del temperamento (OMS, 2021). Esistono tre sindromi FTD principali: la variante comportamentale, la variante linguistica e la variante motoria. Nello specifico la variante comportamentale, o bvFTD (*behavioural-variant of Frontotemporal Dementia*), è la più comune ed è caratterizzata, a livello sintomatologico, principalmente da cambiamenti nella personalità e nel comportamento. La memoria è tipicamente intatta nella prima fase della malattia, ma disinibizione e impulsività sono comuni e di difficile gestione per i parenti del malato. La fase prodromica è inoltre caratterizzata da cambiamenti precoci e progressivi nelle emozioni e nella personalità, in particolare nell'empatia, nell'apatia, nella disinibizione e nell'alterazione delle preferenze alimentari. I cambiamenti includono anche modifiche di alcuni comportamenti quale l'insorgenza di stereotipie e di disturbi alimentari (Seeley *et al.*, 2009). Tra questi primi sintomi, la perdita di empatia rappresenta il campanello

d'allarme per cui dover approfondire l'indagine clinica. Inoltre, circa il 20% dei pazienti manifesta deliri, e il 10% è affetto da allucinazioni. Tra gli strumenti di indagine utilizzati per la diagnosi, la risonanza magnetica strutturale costituisce il biomarcatore più utile della malattia, seguito dalla morfometria basata sui voxel (VBM, *Voxel Based Morphometry*). Quest'ultima tecnica, la VBM, è stata utilizzata in uno studio di Rosen e colleghi per dimostrare che i principali sintomi neuropsichiatrici della bvFTD, come apatia, disinibizione, disturbi alimentari e comportamento motorio aberrante, sono localizzati nelle strutture frontali destre (Rosen *et al.*, 2005). La seconda variante di FTD, la variante linguistica, si distingue in due sottocategorie: la nfvPPA o variante non fluente/agrammatica PPA (*nonfluent/agrammatic variant of Primary Progressive Aphasia*) e la svPPA o variante semantica PPA (*semantic variant of Primary Progressive Aphasia*). Questi due sottotipi di FTD linguistica si distinguono per l'esordio e per la gravità dei *deficit*. I pazienti con nfvPPA presentano un'atrofia nella corteccia frontale e insulare inferiore sinistra, e i primi sintomi prevedono una compromissione della fluidità verbale con un discorso che diventa sempre più telegrafico e aprosodico. Successivamente subentrano l'aprassia, l'anomia e *deficit* grammaticali che si notano sia nella scrittura che nella comprensione, *deficit* motori e parkinsonismi. Nella nfvPPA la ripetizione e il linguaggio semantico rimangono relativamente conservati. Nella seconda variante linguistica, la svPPA, si verifica una degenerazione dei lobi temporali anteriori che comporta *deficit* alla memoria semantica. Fondamentali per la diagnosi di questa variante sono la presenza di anomia e di *deficit* di comprensione. La perdita di conoscenza semantica riguarda tutte le modalità sensoriali, comprese quelle visive, tattili, olfattive e gustative, oltre a quelle uditive. Inoltre, i *deficit* si estendono alla lettura e alla scrittura, con la comparsa di dislessia e disgrafia. In questa variante, oltre alla prosopagnosia e all'agnosia associativa, si possono osservare compulsioni, perdita di empatia e

comportamento infantile, dogmatismo religioso, ipergrafia, iposessualità e tendenza a prolungare in modo inappropriato le conversazioni (definita viscosità) (Seeley *et al.*, 2005).

In ultimo, la FTD Motoria, include tre sottocategorie: la prima associata alla malattia del motoneurone (FTD-MND, *Frontotemporal Dementia with Motor Neuron Disease*), la seconda caratterizzata da parkinsonismi e distinta in paralisi sopranucleare progressiva (PSP-S, *Progressive Supranuclear Palsy Syndrome*) e in sindrome corticobasale (CBS, *Corticobasal Syndrome*). Le sindromi frontotemporali motorie hanno un esordio più tardivo rispetto alle precedenti varianti di FTD, con un'età media di insorgenza nella settima decade di vita (Coyle-Gilchrist *et al.*, 2016). Il decorso clinico della FTD-MND, che ha un forte carattere ereditario, può essere molto aggressivo e rapido e molto spesso si manifesta fenotipicamente tramite Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA), e meno spesso tramite disordini del motoneurone superiore (Sclerosi Laterale Primaria) e del motoneurone inferiore (Atrofia Muscolare Progressiva). Inoltre, circa il 60% dei pazienti presenta segni evidenti della MND durante l'indagine con l'elettromiografia (Strong *et al.*, 2009). La seconda sottocategoria della FTD Motoria la PSP-S è causata principalmente da una malattia legata alla proteina Tau ed è spesso associata al CBD (*Corticobasal Degeneration*), alla malattia di Pick e a parkinsonismi. Sono segni comuni di questa variante motoria: il segno *procerus*, ovvero un'anomalia del muscolo mimico procerico che comporta l'aggrottamento della fronte; la paralisi sopranucleare dello sguardo; la disfunzione del lobo frontale. Infine, la CBS, è una sindrome che coinvolge la neurodegenerazione progressiva delle cortecce dorsale postero-frontale, periolandica e insulare ed è caratterizzata da cambiamenti comportamentali, motori e cognitivi. I *deficit* maggiori sono di natura visuospatiale e mnemonica, e ciò è in linea con una più grave degenerazione temporoparietale (Sha *et al.*, 2015). Le tecniche di *neuroimaging* più

utilizzate per la CBS sono la risonanza magnetica e la tomografia a emissione di positroni con fluorodesossiglucosio.

### *1.1.5 La demenza mista (Mixed Dementia, MD)*

La demenza mista è una condizione patologica che si verifica nel 10% dei casi e comporta la presenza di diverse forme di demenza simultaneamente (OMS, 2017). I sottotipi più coinvolti nella MD sono la malattia di Alzheimer, l'encefalopatia vascolare e la demenza vascolare caratterizzata da lesioni cerebrali vascolari o ischemiche multiple (Custodio *et al.*, 2017). Le lesioni cerebrali di AD, vale a dire le placche amiloidi extracellulari e i grovigli neurofibrillari intracellulari, e le lesioni associate alla VaD, causate da infarti cerebrali, infarti lacunari multipli e leucoencefalopatia ischemica periventricolare, spesso si verificano contemporaneamente (*Neuropathology Group Medical Research Council Cognitive Function and Aging Study*, 2001). Dunque, riuscire a diagnosticare correttamente questa forma di disturbo neurocognitivo maggiore risulta ancora una grande sfida per i medici, e molto spesso i pazienti ricevono la propria diagnosi quando oramai è troppo tardi per poter limitare i danni cerebrali. La DM spesso è associata a fattori legati all'età avanzata, all'ipertensione, all'iperlipidemia, al diabete e all'inattività fisica. La terapia consigliata è di implementare la prevenzione degli ictus attraverso l'identificazione e il trattamento della fibrillazione atriale e della malattia occlusiva vascolare carotidea, nonché aumentare l'uso appropriato di anticoagulanti per la malattia tromboembolica e la terapia con gli inibitori della colinesterasi (Langa *et al.*, 2004).

La figura 2 riporta in breve le principali caratteristiche delle diverse varianti di demenze appena trattate. Tra queste caratteristiche ci sono la prevalenza a livello globale con cui tali patologie si verificano, le principali cause e i sintomi più comuni.

**Figura 2.** Principali caratteristiche delle diverse forme di demenza.

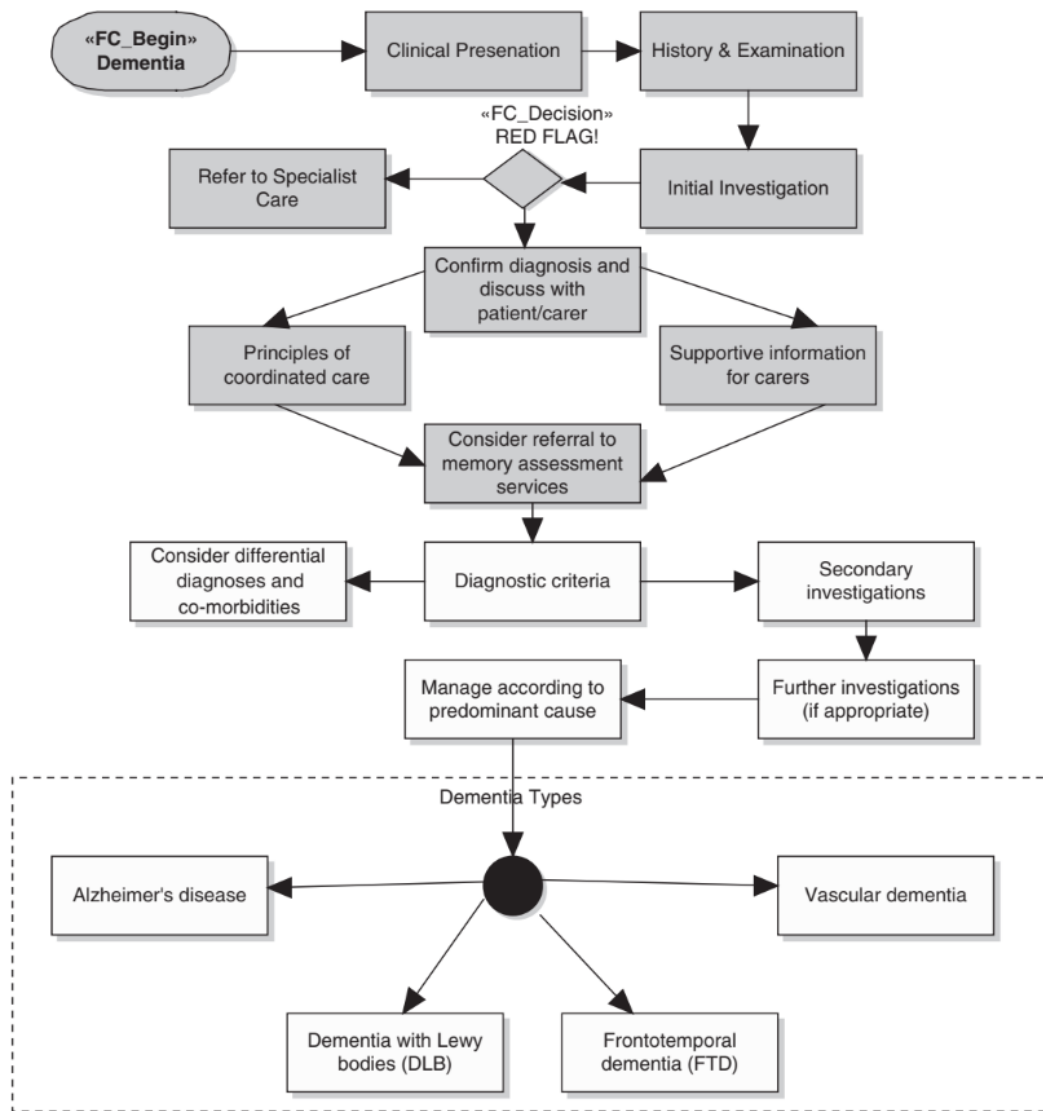
<b>TIPOLOGIA</b>	<b>PREVALENZA</b>	<b>CAUSE PRINCIPALI</b>	<b>SINTOMI PRINCIPALI</b>
<b>Demenza di Alzheimer</b>	60-70% dei casi totali	Proteinopatia con accumulo di proteine Beta Amiloide e proteine Tau	Perdita progressiva della memoria, difficoltà nel linguaggio, cambiamenti comportamentali, <i>deficit</i> visuospatiali
<b>Demenza Vascolare</b>	20-40% dei casi totali	Ridotto apporto di ossigeno cerebrale a seguito di eventi ischemici	<i>Deficit</i> di memoria, difficoltà di attenzione, difficoltà nel ragionamento, cambiamenti di personalità
<b>Demenza a Corpi di Lewy</b>	5% dei casi totali	Proteinopatia con accumulo di proteine Alfa-sinucleosina	Fluttuazioni cognitive, allucinazioni, rigidità muscolare, disturbi del sonno
<b>Demenza Frontotemporale</b>	10% dei casi totali	-Proteinopatia con accumulo di proteine Tau -Forte componente ereditaria	Cambiamenti della personalità, perdita di inibizioni, difficoltà linguistiche, rigidità muscolare

(Fonte: OMS, 2017)

### *1.2 Strumenti di valutazione diagnostica*

Diagnosticare correttamente una condizione neurodegenerativa il prima possibile, agli esordi della sua evoluzione, consente non soltanto di limitare il deterioramento già avvenuto, ma anche di migliorare l'esito del trattamento terapeutico. La figura 3 mostra i passaggi necessari per diagnosticare scrupolosamente il disturbo neurocognitivo maggiore.

**Figura 3.** Linee guida per la diagnosi delle demenze.



(Fonte: Hussain *et al.*, 2015)

I sintomi iniziali delle demenze possono essere molto spesso trascurati e non riconosciuti a causa delle difficoltà di pazienti e famiglie di distinguere tra sintomi di un normale invecchiamento e sintomi dementigeni agli esordi della patologia (Vyas *et al.*, 2022). Per le demenze, inoltre, non esiste un unico e universale test di *screening*, ma la sua diagnosi consiste nell'analisi di diversi aspetti clinici tramite l'utilizzo di svariati strumenti che consentono di identificare, ad esempio, la presenza di deterioramento cognitivo, sia esso causato dall'Alzheimer sia connesso ad altre condizioni patologiche (Vyas *et al.*, 2022). Prima di poter diagnosticare una demenza, è necessaria una prima visita medica atta ad



escludere una malattia potenzialmente curabile. Le analisi preliminari consistono, ad esempio, nel valutare la presenza di una depressione, di carenza di vitamina B12 o di disturbi della tiroide. È importante includere un'accurata anamnesi sia del paziente che del parente più prossimo, con particolare enfasi sui disturbi cognitivi osservati e su eventuali cambiamenti osservati durante le attività della vita quotidiana. Successivamente è consigliato un esame fisico approfondito per cercare eventuali segni neurologici focali ed escludere problemi visivi o uditivi (Elahi *et al.*, 2017). A questo punto il paziente viene inviato ad una assistenza secondaria che consiste nell'indagine clinica specialistica, attraverso l'uso di *imaging* e l'analisi di biomarcatori genetici. Quando i sintomi si manifestano precocemente, ovvero sotto i 65 anni, accompagnati da un rapido declino cognitivo, si consigliano sia analisi del liquido cerebrospinale, utile per escludere cause infiammatorie ed infettive, sia test genetici (Arvanitakis *et al.*, 2019). Sono inoltre consigliate le *imaging* strutturali, come la tomografia computerizzata o la risonanza magnetica, tramite cui è possibile verificare la presenza di una malattia vascolare che potrebbe contribuire al deterioramento cognitivo (Hort *et al.* 2010; Jack *et al.*, 2011). In aggiunta a queste analisi è di fondamentale importanza somministrare al paziente questionari di *screening* neuropsicologici che consentono di effettuare una valutazione del deterioramento cognitivo. Tramite l'Esame Neuropsicologico Breve (ENB-3) è possibile ottenere una prima valutazione del funzionamento cognitivo del paziente. Questa fase, che viene definita di *screening*, può richiedere dalle due alle cinque ore e si articola in tre parti: un'anamnesi neuropsicologica, un colloquio neuropsicologico con paziente e familiari, la somministrazione delle prove cognitive. Quest'ultima parte è caratterizzata da una batteria di 13 prove, ognuna delle quali coinvolge l'utilizzo di più funzioni cognitive contemporaneamente. Ad esempio, un test di memoria implica non solo un certo grado di attenzione ma anche la comprensione verbale. Esempi di prove

incluse nell'ENB-3 sono: il *Digit Span* per la valutazione della memoria a breve termine, il *Trail Making Test* che valuta sia la capacità di ricerca visuo-motoria, che di attenzione selettiva e velocità psicomotoria; il *Clock Drawing Test*; il test delle figure aggrovigliate. Alla fase di *screening* segue una fase di approfondimento, in cui vengono analizzate le funzioni cognitive, l'umore e le capacità relative all'autonomia nell'esecuzione delle attività di vita quotidiana (Mondini *et al.*, 2022). Nello specifico, per effettuare la valutazione cognitiva dell'anziano, vengono utilizzati maggiormente test come:

- *The Mini Mental State Examination* (MMSE) di Folstein del 1975 è attualmente ancora il test più utilizzato a livello globale (Arevalo-Rodriguez *et al.*, 2015). Il test consiste nella somministrazione di un questionario a 30 domande, inerenti all'orientamento spazio-temporale, memoria, attenzione e calcolo matematico, linguaggio sia di produzione che di comprensione, abilità prassiche. Questo metodo richiede 10-15 minuti per la somministrazione; tuttavia, risente del grado di scolarità del soggetto in esame oltre che dello stato di vigilanza e attenzione dello stesso, motivo per cui i punteggi vengono corretti per età e scolarità. Il punteggio massimo equivale a 30, un punteggio compreso tra 24 e 18 suggerisce un lieve *deficit* cognitivo, tra 18 e 14 è indice di un *deficit* cognitivo moderato, da 14 a 10 si è in presenza di una grave compromissione cognitivo, e infine, punteggi sotto il 10 indicano un gravissimo deterioramento cognitivo. Il test MMSE è di facile applicabilità e di veloce somministrazione, ma rappresenta solo un indicatore superficiale della funzionalità cognitiva di un anziano (Bianchin *et al.*, 2006).

- *Milan Overall Dementia Assessment* (MODA) di Brazzelli e colleghi (1994), prevede la somministrazione di un test di facile e rapida esecuzione, della durata di circa 30 minuti. Gli *item* misurano l'orientamento temporale e spaziale, l'orientamento personale e familiare, la capacità di apprendimento motorio e comprensione verbale, la memoria, l'aprassia costruttiva, l'agnosia digitale. Il punteggio totale è compreso tra 0 e 100, ove a

punteggi superiori a 60 ci si riferisce a una lieve compromissione cognitiva, per punteggi compresi tra 40 e 60 ci si riferisce a una compromissione moderata, per valori inferiori a 40 il deterioramento è da considerarsi grave. (Bianchin *et al.*, 2006)

- *The Severe Impairment Battery* (SIB) di Weiner (1992), ha ricevuto una validazione italiana da Pippi *et al.* (1999). La SIB è una scala sviluppata per soggetti affetti da grave compromissione cognitiva (con un punteggio MMSE inferiore a 13). La SIB è strutturata sottoforma di intervista breve, la cui somministrazione richiede solo 20 minuti. È composta da 40 *item* organizzati in nove sotto-scale che riflettono aspetti come le interazioni sociali, la memoria, l'orientamento, il linguaggio, l'attenzione, le prassie, le abilità visuo-spaziali e di costruzione, l'orientamento al nome. I comandi richiesti sono semplici e hanno l'ulteriore compito di tenere sotto controllo variabili di ansia e preoccupazione. Il punteggio totale prevede un valore compreso tra 0 e 100 (Bianchin *et al.*, 2006).

La figura 4 riassume brevemente i suddetti test utilizzati per la valutazione delle funzioni cognitive.

**Figura 4.** Principali caratteristiche delle scale di misura delle funzioni cognitive.

<b>Test</b>	<b>Caratteristiche principali</b>	<b>Score</b>
<b>Mini Mental State Examination (MMSE)</b>	- <i>Item</i> riguardanti l'orientamento spazio-temporale, memoria, attenzione, calcolo matematico, linguaggio e abilità prassiche. - Tempo di somministrazione: 10-15 minuti	0-30 A punteggi più bassi corrisponde un <i>deficit</i> cognitivo più grave
<b>Milan Overall Dementia Assessment (MODA)</b>	- <i>Item</i> riguardanti l'orientamento temporale e spaziale, l'orientamento personale e familiare, la memoria, l'aprassia costruttiva, l'agnosia digitale, capacità di apprendimento e comprensione verbale -Tempo di somministrazione: circa 30 minuti	0-100 A punteggi più bassi corrisponde un <i>deficit</i> cognitivo più grave
<b>Severe Impairment Battery (SIB)</b>	- <i>item</i> riguardanti le interazioni sociali, la memoria, l'orientamento, il linguaggio, l'attenzione, la prassia, le abilità visuo-spaziali, l'orientamento al nome - Tempo di somministrazione: 20 minuti	0-100 A punteggi più bassi corrisponde un <i>deficit</i> cognitivo più grave

Per effettuare invece una valutazione dell'umore e della personalità di un individuo, vi sono test come:

- *Neuropsychiatric Inventory* (NPI) di Cummings e colleghi (1994), e validata da Baranzini *et al.* nel 2013, è la più diffusa scala di valutazione dei disturbi non cognitivi. L'NPI si focalizza su 12 aspetti relativi le 6 settimane che precedono l'intervista. Tra questi vi sono: Deliri, Allucinazioni, Agitazione, Depressione / Disforia, Ansia, Esaltazione / Euforia, Apatia / Indifferenza, Disinibizione, Irritabilità / Labilità, Comportamento motorio aberrante, Disturbi del sonno, Disturbi dell'appetito e dell'alimentazione. Viene valutata la frequenza, la gravità e il distress arrecato ai *caregiver* per ciascuno di questi aspetti. Il punteggio finale attribuibile a ogni criterio si ottiene dalla moltiplicazione tra frequenza e gravità, e questo può variare da 0 a 12 per ogni *item*. Maggiore è il punteggio ottenuto, maggiore è la gravità del disturbo.

- *Geriatric Depression Scale* (GDS), di cui esiste una validazione italiana ad opera di Galeoto e colleghi (2018), è una scala di valutazione della depressione di cui esistono diverse versioni: la prima, la GDS di Yesavage e colleghi (1983), è una tra le più diffuse e trova la sua applicabilità anche in pazienti con demenza di grado lieve-moderato (punteggio al test MMSE inferiore a 15). Questa scala è formata da 30 *item* a risposta dicotomica (si/no). Il punteggio varia da 0 (non depresso) a 30 (gravemente depresso), con un *cut-off* individuato a 11 che indica la presenza di sintomi depressivi clinicamente rilevanti. La gravità della depressione, attraverso la GDS di Yesavage, viene così identificata: da 0 a 10 assente, da 11 a 16 depressione lieve-moderata, 17 o superiore depressione grave. La seconda versione, anch'essa molto utilizzata, è quella di Burke e colleghi (1989, ultima revisione), costituita da 15 *item*. È una GDS di più rapida somministrazione in cui un punteggio da 0 a 5 corrisponde ad un'emozionalità non disturbata, da 6 a 10 corrisponde ad una lieve depressione, da 10 a 15 coincide con una grave forma

di depressione (Bianchin *et al.*, 2006).

- *Cornell Scale for Depression in Dementia* (CSDD), di Alexopoulos e colleghi (1988) e tradotto in lingua italiana, è una scala appositamente disegnata per la valutazione dei sintomi depressivi nei pazienti con demenza, anche di entità moderato-severa (Ballard *et al.*, 1997). La CSDD è uno strumento osservazionale che non richiede la risposta diretta del paziente, ma si presenta sottoforma di intervista semi-strutturata da somministrare ai parenti. Questa scala è costituita da 19 *item*, con un punteggio totale che varia da 0 (sintomo assente) a 2 (sintomo severo), e un *cut-off* superiore a 9 che indica una sindrome depressiva.

La figura 5 riassume brevemente i suddetti test utilizzati per la valutazione dello stato d'umore del soggetto.

**Figura 5.** Principali caratteristiche delle scale di misura dell'umore e della personalità di un individuo.

<b>Test</b>	<b>Caratteristiche</b>	<b>Score</b>
<b><i>Neuropsychiatric Inventory (NPI)</i></b>	- <i>Item</i> inerenti a sintomi come Deliri, Allucinazioni, Agitazione, Depressione / Disforia, Ansia, Esaltazione / Euforia, Apatia / Indifferenza, Disinibizione, Irritabilità / Labilità, Comportamento motorio aberrante, Disturbi del sonno, Disturbi dell'appetito e dell'alimentazione	0-144 A punteggi più alti corrisponde un maggiore disagio emotivo
<b><i>Geriatric Depression Scale (GDS)</i></b>	- Valuta la depressione in pazienti con disturbo neurocognitivo di grado lieve-moderato, tramite 30 <i>item</i>	0-30 A punteggi più alti corrisponde una maggiore gravità di depressione
<b><i>Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD)</i></b>	- Valuta la depressione in maniera specifica in soggetti con disturbo neurocognitivo maggiore, attraverso 19 <i>item</i>	0-38 A punteggi più alti corrisponde una maggiore gravità di depressione

Infine, nel processo di valutazione diagnostica del disturbo neurocognitivo maggiore, sono molto usati i test che valutano l'autonomia nella vita quotidiana e la funzionalità

comportamentale residua dei pazienti con sintomi dementigeni. Tra questi i più utilizzati anche in Italia sono:

- *Activities of Daily Living* (ADL) di Katz e colleghi (1963; 1970), è uno degli strumenti più utilizzati a livello globale per valutare il livello di autonomia in studi longitudinali. È un questionario a risposta dicotomica che valuta in modo accurato sei attività di base: fare il bagno, vestirsi, toilette, spostarsi, continenza urinaria e fecale, alimentarsi.

- *Instrumental Activities of Daily Living* (IADL) di Lawton e colleghi (1969), valuta la capacità di compiere attività considerate necessarie per il mantenimento della propria indipendenza. Esempi di *item* riguardano la capacità di usare un telefono, fare la spesa, preparare un pasto. Le risposte sono dicotomiche (dipendente/indipendente), ma è possibile barrare la casella corrispondente a “non applicabile” quando il mancato esercizio di un'attività non è dovuto alla perdita delle capacità individuali ma è legata a fattori diversi (p.es non saper cucinare).

- Scala di valutazione delle attività della vita quotidiana (*Barthel Index*) di Mahoney e colleghi (1965), è uno degli strumenti di valutazione della funzione fisica più noti, soprattutto in ambito riabilitativo. Valuta il grado di autonomia nell'esecuzione di attività quotidiane come l'alimentarsi, il vestirsi, il gestire l'igiene personale, lo spostarsi dalla sedia al letto e viceversa, salire e scendere le scale, controllare la defecazione e la minzione. Ad ogni *item* è possibile attribuire un punteggio di 10 punti se il soggetto è autonomo, un punteggio di 5 se richiede aiuto, un punteggio pari a 0 se il paziente è totalmente dipendente. Il punteggio totale massimo è 100 ed indica l'indipendenza in tutte le attività di base della vita quotidiana.

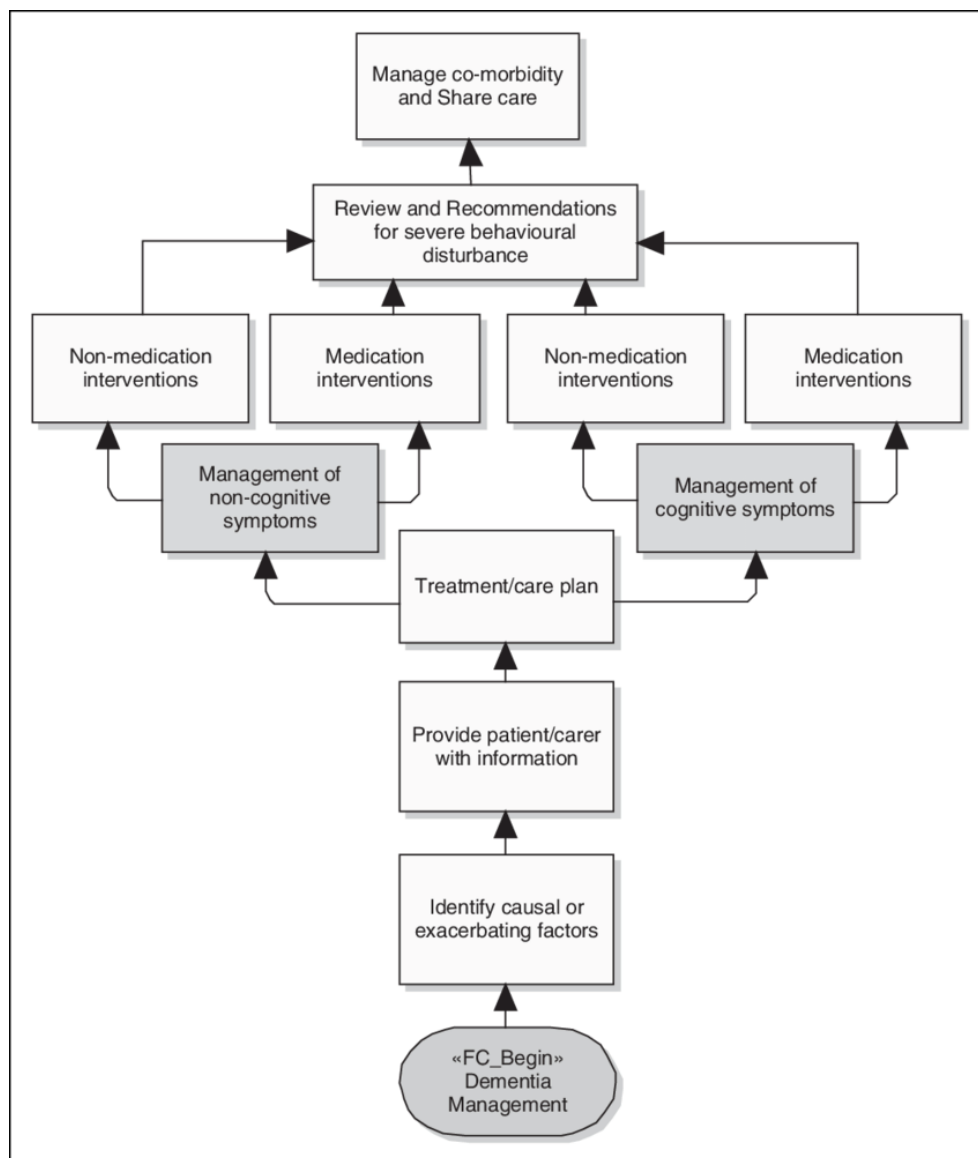
La figura 6 riassume brevemente i suddetti test utilizzati per la valutazione dell'autonomia nelle attività di vita quotidiana.

**Figura 6.** Principali caratteristiche delle scale di misura dell'autonomia nell'esecuzione di attività di vita quotidiana.

<b>Test</b>	<b>Descrizione</b>	<b>Score totale</b>
<b>Activities of Daily Living (ADL)</b>	-Valuta il livello di autonomia nelle attività di base: fare il bagno, vestirsi, alimentarsi, ecc.	0-6 A valori più bassi corrisponde un maggiore livello di dipendenza
<b>Instrumental Activities of Daily Living (IADL)</b>	-Valuta il livello di autonomie nell'uso di dispositivi tecnologici, nella capacità di gestire le proprie finanze, nel saper fare la spesa e preparare i pasti	0-8 A valori più bassi corrisponde un maggiore livello di dipendenza
<b>Barthel Index</b>	-Valuta il grado di autonomia in diverse attività quotidiane	0-100 A valori più bassi corrisponde un maggiore livello di dipendenza

A questo punto della valutazione clinica l'anziano alle prime manifestazioni sintomatologiche e la sua famiglia, potrebbe ricevere una diagnosi di disturbo neurocognitivo maggiore. Il ruolo del medico sarà quindi quello di informare la famiglia sulle prospettive del paziente e di fornire loro le informazioni necessarie per una gestione adeguata dei sintomi. La Figura 7 illustra in modo conciso le modalità per affrontare i sintomi del paziente.

**Figura 7.** Linee guida per la gestione dei sintomi delle demenze.



(Fonte: Hussain *et al.*, 2015)

### 1.3 Diagnosi precoce

Nonostante i tanti strumenti di valutazione diagnostica che ogni giorno vengono utilizzati, identificare una demenza, nelle sue prime manifestazioni, può risultare un arduo compito. I parenti tendono a non cogliere alcuni campanelli d'allarme, in quanto associano i sintomi osservati a comportamenti tipici di un "normale invecchiamento". I medici delle cure primarie, invece, potrebbero essere poco esperti in materia e fare troppo affidamento



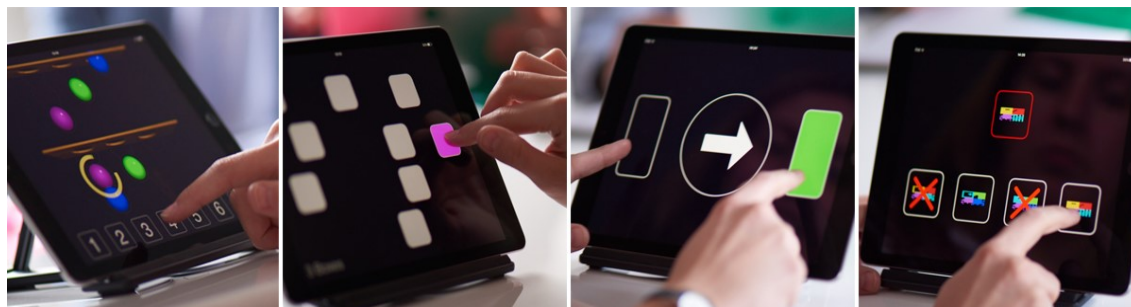
ai brevi test cognitivi somministrati. Ciò potrebbe comportare errate decisioni di rinvio, ovvero falsi negativi, per cui i pazienti potrebbero non ricevere una diagnosi corretta fino a quando il loro disturbo non sarà peggiorato, oppure, al contrario, pazienti che presentano problemi di memoria dovuti a preoccupazione o ansia eccessive, potrebbero essere indirizzati a ulteriori valutazioni specialistiche, senza un comprovato rischio di neurodegenerazione (falso positivo). Lo sviluppo di metodi computerizzati per lo *screening* automatico potrebbe perciò essere particolarmente utile per i meno esperti, come i medici di base o gli infermieri di comunità, e potrebbe essere utile anche per i più esperti, durante, ad esempio, il monitoraggio della progressione sintomatologica nelle persone con decadimento cognitivo lieve o in risposta a un trattamento. Un'adeguata e tempestiva identificazione del rischio, inoltre, può anche consentire l'implementazione di misure preventive come modifiche dietetiche, adattamenti dello stile di vita e strategie di neuroprotezione. A tal proposito, l'Intelligenza Artificiale (AI, *Artificial Intelligence*), ha mostrato negli ultimi anni risultati promettenti nell'aiutare a rilevare la demenza in fase iniziale. Grazie all'identificazione di biomarcatori digitali, come ad esempio anomalie presenti nel linguaggio verbale, e attraverso una valutazione oggettiva e quantitativa dei *pattern* linguistici che possono indicare disfunzioni cognitive associate alla demenza, è possibile ottenere una diagnosi più precisa e tempestiva (Williams *et al.*, 2013). L'intelligenza artificiale (IA) può usufruire di diverse tipologie di strumenti per effettuare una diagnosi precoce, tra cui i test cognitivi computerizzati, test del movimento e della deambulazione, test di analisi del linguaggio (Livingston *et al.*, 2020). I primi, i test cognitivi computerizzati, valutano diverse abilità cognitive, come la memoria, l'attenzione, la pianificazione e il ragionamento. I risultati di questi test vengono analizzati in combinazione con una serie di altre informazioni, come il tempo di esecuzione delle attività o il tempo di reazione, i dati demografici e l'anamnesi medica e familiare, al fine

di ottenere, in breve tempo, una valutazione completa e accurata del soggetto. Le analisi che le IA effettuano durante la valutazione dei test cognitivi computerizzati permettono di superare alcune limitazioni dei tradizionali test cartacei, offrendo una maggiore oggettività, riproducibilità e precisione. Infatti, le IA seguono algoritmi predefiniti per l'analisi dei dati, e ciò garantisce una valutazione oggettiva delle abilità cognitive e la possibilità di ottenere risultati coerenti e riproducibili nel tempo. Esempi di batterie di test cognitivi computerizzati sono:

- il CogState, è una batteria di test presente sul *web*, che misura le funzioni visuomotorie, la velocità psicomotoria, l'attenzione, la memoria, la funzione esecutiva e la cognizione sociale. È un programma di facile utilizzo anche in presenza di soggetti a bassa alfabetizzazione informatica. Inoltre, non richiede necessariamente la supervisione di un ricercatore, ma il paziente è libero di esercitarsi e valutare le proprie capacità ogni qual volta ne ha voglia e necessità (Lim *et al.*, 2012).

- il CANTAB, è una batteria sviluppata per la prima volta nel 1992, e convalidata nel 2015 da Barnett e colleghi. Consiste in test sulla memoria di lavoro, sulle funzioni esecutive, su memoria visiva e verbale, attenzione, tempo di elaborazione delle informazioni, riconoscimento sociale ed emotivo, processo decisionale e controllo della risposta. L'esecuzione dei test non richiede conoscenze informatiche né linguistiche, motivo per il quale è adatto anche a soggetti con un basso livello di formazione scolastica (Barnett *et. al*, 2015). La figura 8 riporta alcuni esempi di esercizi cognitivi che possono essere svolti tramite il programma CANTAB. È interessante notare da tale figura che molti di questi esercizi sono intuitivi e di facile comprensione e non sono accompagnati da spiegazioni o indicazioni esplicite.

**Figura 8.** Esempi di attività svolte tramite programma CANTAB.



(Fonte: <https://www.cambridgecognition.com/cantab/>)

Un altro approccio emergente per lo sviluppo di biomarcatori digitali della demenza consiste nell'analizzare i movimenti volontari eseguiti dai soggetti in fase di valutazione clinica. Il movimento volontario è infatti un noto elemento di deterioramento nella demenza (Lerche *et al.*, 2016) e la deambulazione, i movimenti delle mani e i movimenti degli occhi sono tra i principali tipi di movimento su cui le ricerche attuali si focalizzano (Buckley 2019; Mollica *et al* 2019). A differenza della maggior parte dei test cognitivi, i test basati sul movimento offrono l'opportunità di esaminare le funzioni cerebrali in via di deterioramento, utilizzando un metodo privo di linguaggio e ciò rappresenta una caratteristica interessante se si considera l'accessibilità dei biomarcatori digitali alle popolazioni di tutto il mondo. Già nel 2016, Beauchet e colleghi identificarono, tramite l'analisi dell'andatura, un potenziale campanello d'allarme in grado di distinguere tra soggetti sani e soggetti a rischio di demenza. Il gruppo di ricercatori notò infatti sia un'andatura più lenta, sia una differenza nel controllo motorio delle mani (Beauchet *et al.*, 2016). Yu e colleghi, nel 2019, hanno progettato compiti di disegno grafico e scrittura a mano su computer al fine di valutare le differenze nella funzione motoria tra soggetti sani, soggetti con MCI (*Mild Cognitive Impairment*) e soggetti con AD. Il gruppo di ricerca analizzò caratteristiche della mano come la fluidità del movimento (ovvero la regolarità del tratto durante l'esecuzione di un disegno) e le caratteristiche relative alla precisione della scrittura a mano, come la variazione della dimensione dei caratteri e il

controllo dell'orientamento del tratto. I risultati hanno mostrato che i gruppi AD e MCI presentavano variazioni ed errori significativamente maggiori rispetto ai soggetti sani (Yu *et al.*, 2019). Per ultimo, i test del movimento oculare rappresentano utili tecniche non invasive per la diagnosi precoce delle demenze (Chatterjee 2018). Ad esempio, in uno studio del 2017 di Fraser e colleghi, veniva chiesto ai partecipanti di leggere prima ad alta voce e poi in silenzio un brano mentre i loro movimenti oculari venivano misurati attraverso un tavolo *EyeLink* 1000, dotato di un poggiatesta per la stabilizzazione della testa e un *eyetracker* monoculare. Sono state estratte tredici caratteristiche del movimento oculare, tra cui l'ampiezza della saccade e le fissazioni totali, attraverso cui i ricercatori hanno potuto identificare fattori in grado di distinguere soggetti sani dai soggetti con MCI (Fraser *et al.*, 2017).

Le fasi prodromiche della demenza, oltre che da sintomi motori, sono caratterizzate anche da alterazioni del linguaggio. I *deficit* linguistici connessi alle prime manifestazioni della demenza possono influenzare: il livello pragmatico di un discorso, come ad esempio la coerenza e la pianificazione dello stesso (Drummond *et al.*, 2015); la fonetica, come la ridotta velocità di esposizione e l'elevato numero di esitazioni (Sajjadi *et al.*, 2012); la produzione di frasi che diventano sempre più concise e brevi (Fraser *et al.*, 2016). Già dagli anni 2000, il linguaggio era stato identificato come un valido indicatore in grado di consentire una diagnosi precoce di diversi disturbi cognitivi, incluse le demenze (Bucks *et al.*, 2000). In uno studio longitudinale condotto in Germania da Wiener e colleghi, e durato oltre 20 anni, sono stati raccolti i dati relativi a soggetti di età compresa tra i 40 e i 60 anni, che inizialmente non presentavano nessuna compromissione cognitiva. Tra il 1993 e il 2016 sono stati effettuati quattro *follow-up* e con il passare del tempo, alcuni dei partecipanti, ha iniziato a sviluppare disturbi cognitivi: ad alcuni di essi venne diagnosticato un declino cognitivo associato all'invecchiamento (AACD) ad altri il morbo

di Alzheimer (AD). Attraverso la registrazione di discorsi estratti da interviste biografiche, lo studio indagava due categorie di caratteristiche: le caratteristiche acustiche e le caratteristiche linguistiche. Le prime descrivono il modo in cui le persone articolano il discorso (p.es. i suoni e il contenuto, le pause tra le parole e la velocità di conversazione); le ultime descrivono il contenuto del discorso (p.es. la ricchezza lessicale, la grammatica e la sintassi). I risultati del suddetto studio riportano che le caratteristiche linguistiche sembrano essere le più adatte alla diagnosi precoce per la demenza, ma la combinazione di caratteristiche linguistiche e acustiche offre risultati ancora migliori. La pausa tra ogni frase, la velocità di dialogo, il tasso di errore delle parole utilizzate in una conversazione, hanno permesso in ultimo, di prevedere l'insorgenza della patologia già 12 anni prima della manifestazione dei primi sintomi (Weiner *et al.*, 2019).

Negli ultimi anni l'intelligenza artificiale è stata perfezionata a tal punto da aver reso il processo di diagnosi precoce più semplice anche grazie alla registrazione, all'analisi e alla comparazione delle cartelle cliniche elettroniche (EMR, *Electronic Medical Record*). Queste rappresentano una potente risorsa in quanto contengono grandi quantità di dati eterogenei, da immagini RM del cervello che mostrano l'atrofia corticale, a informazioni demografiche e cliniche, nonché i punteggi ottenuti nei test cognitivi da ogni paziente (Vyas, 2022). I dati delle EMR vengono raccolti e utilizzati per addestrare sistemi di intelligenza artificiale, tra cui il *Machine Learning* (ML) e il *Deep Learning* (DL), che consentono oltremodo di valutare il rischio di conversione da una fase di lieve compromissione cognitiva alle demenze (Grueso *et al.*, 2021; Katsimpras *et al.*, 2022). Entrambi i paradigmi raccolgono dati e informazioni e creano algoritmi in grado di classificare i soggetti secondo una variabile di interesse. Ad esempio, nel caso si volesse distinguere tra un paziente con diagnosi AD ed uno con una MCI stabile, l'algoritmo impara a classificare i dati in base alla diagnosi specifica ed estrae solo i fattori più

rilevanti per la differenziazione tra i due soggetti. Questa tecnica può essere applicata a qualsiasi malattia ed è in grado di valutare la percentuale di rischio di insorgenza di una malattia. La sottile differenza tra i due modelli è che il *Machine Learning* usa algoritmi convenzionali per analizzare i dati in memoria, mentre il *Deep Learning* crea una vera e propria rete neurale artificiale che acquisisce conoscenza dai dati ottenuti e prende decisioni in modo indipendente. Tramite il *Deep Learning*, ad esempio, è stato possibile rilevare dei sottili cambiamenti di *imaging* associati alle prime fasi della demenza, con una precisione nella diagnosi del 98,74%, un tasso di falsi positivi del 2,4% e un tasso di rilevamento corretto di AD pari al 100% (Iizuka *et al.* 2019; Yiğit *et al.*, 2020). Lo svantaggio di quest'ultimo modello è rappresentato dall'enorme quantità di dati che esso richiede, di cui al momento non si è a disposizione.

## 2. *Il Caregiver*

A differenza di molte malattie croniche, il disturbo neurocognitivo maggiore, sin dalla sua fase iniziale, causa nel paziente un'elevata dipendenza nelle diverse attività della vita quotidiana. Questa dipendenza può essere facilmente valutata attraverso test, precedentemente citati, come ADL e IADL, che consentono una rapida valutazione delle capacità funzionali residue del soggetto. Da un'indagine italiana condotta da Palese e colleghi nel 2018, è risultato che in presenza di una totale dipendenza nell'eseguire tre o più attività di vita quotidiana, il *caregiver* opterà per l'istituzionalizzazione del paziente (Palese *et al.*, 2018). Fino a quel momento però il soggetto con demenza vive in casa, e molto spesso spetta ad un suo familiare o amico assumersi la responsabilità di sostenere e compensare la mancanza di autonomia e indipendenza della persona amata. I parenti o amici che assolvono il compito di accudire la persona malata vengono definiti *caregiver*, il cui termine di origine anglosassone indica "colui che si prende cura". Rispetto ai

*caregiver* di persone con altre malattie, gli indicatori relativi alla salute mentale come ansia e stress, carico o benessere soggettivo, sono peggiori per i *caregiver* che forniscono assistenza ad un paziente con demenza (Sörensen *et al.*, 2011). La causa è da attribuirsi ad una maggiore mole di lavoro di assistenza sia in termini di sforzo fisico e mentale, sia in termini di tempo da dedicare al malato (Karg *et al.*, 2018).

### 2.1 Definizione e dati demografici

In tutto il mondo, ogni anno, vengono diagnosticati circa 10 milioni di nuovi casi di demenza e si stima che, a livello globale, la percentuale di persone con demenza assistite in casa corrisponde all'84% (Wimo *et al.*, 2018). Un'indagine dell'ISTAT del 2018 ha riportato che in Italia circa il 15% della popolazione nazionale svolge un ruolo di *caregiver* per un proprio caro. Così come nel resto del mondo, anche in Italia, sono le donne di età compresa tra i 45 e 64 anni ad assumersi maggiormente il ruolo di *caregiver*. Queste rappresentano circa il 75% dei *caregiver* familiari totali, e di solito abbandonano la propria attività lavorativa per dedicarsi, a tempo pieno, alla cura (ISS, 2023). Tuttavia, con l'avanzare dell'età, si nota un'inversione nella proporzione dei *caregiver* familiari tra uomini e donne: tra i 75 e gli 84 anni c'è una uguale proporzione tra uomini e donne che prestano assistenza, ma dopo gli 85 anni quasi tre *caregiver* su cinque (59%) sono uomini (Greenwood *et al.*, 2016). A tal proposito, il CSR o *Caregiver Support Ratio*, fornisce una stima globale del numero di *caregiver* di età compresa tra 45 e 64 anni, che si prende cura di un anziano di oltre 80 anni. Le tendenze demografiche osservate evidenziano che si prevede una riduzione del CSR da più di sette potenziali *caregiver* per persona anziana nel 2010, ad appena quattro per persona anziana nel 2030 (AARP, 2010). Questo rapporto continuerà a diminuire drasticamente, ed entro il 2050 gli anziani avranno meno *caregiver* familiari o amici su cui fare affidamento. Questa categoria di *caregiver*, definita

informale, è costituita dai parenti o amici del paziente, che spesso convivono con esso (Kimura *et al.*, 2019), che svolgono compiti fisici, emotivi, sociali e finanziari (Tatangelo *et al.*, 2018), senza percepire alcuna ricompensa economica per il sostegno fornito. Al contrario, con il termine *caregiving* formale, ci si riferisce sia a figure professionali che lavorano nella sanità (p.es. operatori socio-sanitari, educatori, psicologi, infermieri, fisioterapisti), sia a badanti, che forniscono assistenza giornaliera in cambio di una retribuzione economica. Una recente indagine condotta dall'*Alzheimer's Association* riporta che 16,3 milioni di familiari e *caregiver* non retribuiti hanno dedicato circa 18,6 milioni di ore alla cura della persona con demenza nel 2019, con una media di 21,9 ore di assistenza fornite da ciascun *caregiver* a settimana. Con il progredire della malattia neurodegenerativa, tuttavia, le esigenze di assistenza del paziente aumentano, fino ad arrivare ad una supervisione di 24 ore al giorno (*Alzheimer's Association*, 2020).

## 2.2 Fattori motivazionali

«*Every day is challenging but every day is also a privilege*», afferma Brenda, della comunità africana di Nuova Scozia, nel libro “*Losing me while losing you, Caregiver Share Their Experiences of Supporting Friends and Family with Dementia*”, di Jeanette Auger. Brenda è una *caregiver* informale e come tale, è responsabile ogni giorno di diverse responsabilità che riguardano sua madre, tra cui fornire assistenza sanitaria, medica, emotiva, domestica e finanziaria. A causa del decorso progressivo della demenza, le cure da dedicare al malato diventano sempre più impegnative e ciò comporta una maggiore probabilità di problemi di salute fisica e mentale per i *caregiver* informali (Koyama *et al.*, 2017). Esistono tuttavia una serie di motivi per cui diventare il *caregiver* di una persona con demenza, tra cui le relazioni diadiche, la situazione abitativa, le risorse socio-economiche o le influenze culturali, nonché il temperamento e il senso di



gratificazione personale e scopo nella vita che dall'assistenza può derivare (Erol *et al.*, 2015). La teoria dell'autodeterminazione (SDT, *Self-Determination Theory*) di Decy e Ryan (1985), può essere applicata per identificare, prevedere e supportare le motivazioni dei *caregiver* di persone con cancro, dolore cronico o con diverse malattie a lungo termine, tra cui la demenza (Ntoumanis *et al.*, 2020). La SDT sostiene che le persone sono motivate a crescere e a cambiare a seguito di tre bisogni psicologici innati: la relazione, la competenza e il bisogno di autonomia. Il primo bisogno innato, la *relazione*, che rappresenta il *driver* motivazionale chiave per la maggior parte dei *caregiver* familiari, è intesa come un sentimento di appartenenza reciproca e di pura connessione con l'altro, che genera nel *caregiver* un senso di appagamento personale. Questa include l'importanza di essere trattati con rispetto, comprensione, riconoscimento, ascolto e supporto. Il bisogno di *competenza* si riferisce alla percezione di padronanza e sicurezza durante l'esecuzione di azioni, alla possibilità di possedere le adeguate risorse per poter aiutare il malato, e ciò porta il *caregiver* ad aumentare la propria autostima. Infine, quando il bisogno di *autonomia* è soddisfatto e il *caregiver* è libero di decidere quali compiti svolgere e quando farlo, si sperimenta un senso di agentività ed autoefficacia che porta ad un minor onere soggettivo (Greenwood & Smith, 2019; Tatangelo *et al.*, 2018). La motivazione alla base dell'assistenza nel contesto delle patologie dementigene rappresenta un elemento fondamentale in quanto è in grado sia di incrementare l'impegno nei compiti assistenziali, sia di aumentare il senso di benessere, la crescita psicologica e la resilienza dei *caregiver* (Weinstein *et al.*, 2014). I fattori motivazionali variano in base al tipo di relazione di accudimento che si instaura tra chi si prende cura e chi riceve cure, ad esempio, varia tra un *caregiver*-coniuge, un *caregiver*-figlio ed un *caregiver*-fratello. Più spesso i *caregiver*-coniugi hanno maggiori responsabilità assistenziali e per questo vengono considerati *caregiver* primari. Sono i principali responsabili delle attività

domestiche, forniscono più ore giornaliere di assistenza rispetto ad altri *caregiver* familiari, hanno un maggior onere finanziario e maggiori problemi di salute fisica e mentale. Inoltre, i *caregiver* coniugi possono ricevere meno sostegno da familiari e amici rispetto ad altri *caregiver* (Tan *et al.*, 2018). Al contrario, i *caregiver*-figli, il più delle volte non vivono con il paziente e hanno maggiori possibilità di decidere se fornire o meno assistenza (Schulz *et al.*, 2012). Spesso alternano il *caregiving* con altri compiti di vita privata, come lo studio, il lavoro oppure l'occuparsi della propria famiglia. Di solito svolgono un'assistenza meno intensa e contribuiscono meno ore alla stessa, si avvalgono dell'aiuto di altri *caregiver*, informali o formali, e per questo vengono considerati *caregiver* secondari. In uno studio condotto da Greenwood e Smith nel 2019, sono risultate una serie di differenze a livello motivazionale tra l'essere un *caregiver* primario (coniuge) e l'essere un *caregiver* secondario (un figlio o un fratello). Nello specifico, nonostante il maggior carico percepito dai *caregiver* primari, questi riferiscono spesso di prendersi cura del proprio partner per impegno matrimoniale, amore, dovere e responsabilità, e riportano inoltre di non essere eccessivamente stressati o gravati dalla mole di sostegno fornito (Greenwood & Smith, 2019). Il *caregiver*-figlio, invece, è molto spesso spronato dalla relazione positiva con il genitore sano e fornisce un sostegno al *caregiver* primario. Tra i motivi vi sono la reciprocità, l'impegno, l'amore, la lealtà, gli obblighi e la responsabilità (Tatangelo *et al.*, 2018). Inoltre, i *caregiver*-figli riportano l'importanza della qualità della relazione con altre persone, come familiari, amici, colleghi e operatori sanitari che, coerentemente con la teoria dell'autodeterminazione, rimanda ad un soddisfacimento del bisogno relazionale e, di conseguenza, alla sensazione di significare qualcosa per gli altri e di essere una parte importante del team che si prende cura del genitore con demenza (Dombestein *et al.* 2020). Oltre ai fattori motivazionali, la qualità del *caregiving* è strettamente connessa ai tratti della personalità del *caregiver*: se

in possesso di una visione ottimistica, di sentimenti di competenza e di strategie di *coping* incentrate sui problemi piuttosto che sulle emozioni, il *caregiver* beneficerà di un migliore benessere psicologico e sarà in grado di fornire migliori cure rispetto a *caregiver* più stressati.

### 2.3 Rischi del caregiving

I *caregiver* familiari vengono spesso identificati come le vere "vittime" della demenza: i loro bisogni sono spesso trascurati e l'energia dedicata all'assistenza influisce negativamente sulla propria vita quotidiana e sul proprio benessere, tanto da rendere la persona incapace di fornire un'assistenza ottimale al malato (Toot *et al.*, 2017). Questo è spesso associato ad un deterioramento della salute mentale del *caregiver*, che a sua volta comporta maggiori difficoltà di assistenza, con il conseguente rischio di istituzionalizzazione del malato, generando sentimenti di colpa, rabbia, ansia e depressione nel *caregiver*. Sono stati identificati diversi fattori di rischio in grado di aumentare il disagio psicologico del *caregiver*. Tra questi l'aumento di delusioni, agitazioni e disturbi del sonno, è associato a un maggior rischio di manifestare ansia e depressione. Inoltre, il declino dello stato funzionale e la dipendenza nelle attività di base della vita quotidiana dell'assistito (ADL), rappresentano ulteriori fattori di rischio per il carico assistenziale, in quanto l'assistenza per tale attività richiede maggiori responsabilità e ore di supervisione (Reed *et al.*, 2019). Infine, Borsje e colleghi (2016) hanno evidenziato che i *caregiver* di età compresa tra 50 e 70 anni sono più suscettibili a un maggiore carico fisico e mentale, rispetto ai *caregiver* più giovani. Oltre ai fattori di rischio in grado di predire un peggioramento dello stato mentale dei *caregiver*, sono presenti una serie di aspetti di natura sia emotiva che sociale in grado di influenzare negativamente la vita degli stessi. Tra questi vi sono la paura del futuro, l'isolamento

sociale, le difficoltà economiche, lo stress. Nello specifico:

- la paura del futuro, è un aspetto connesso alla prognosi della malattia. I *caregiver* non hanno alcun tipo di certezza su ciò che avverrà, non sanno cosa aspettarsi dal futuro, come la loro situazione si evolverà o per quanto ancora si prolungherà. Questa condizione causerà nei *caregiver* sentimenti di tristezza, frustrazione e stress (McCabe *et al.*, 2018);
- i *caregiver* si ritrovano molto spesso in gravi difficoltà economiche a causa dell'alto costo dell'assistenza e dell'impossibilità di conciliare il lavoro e la cura del malato. Il supporto finanziario da parte delle autorità competenti, a questo proposito, risulta di grande rilevanza per questa categoria, non solo per garantire il supporto quotidiano di base, quali l'apporto nutrizionale adeguato, la gestione delle spese domestiche essenziali e l'accesso ai trattamenti farmacologici prescritti, ma anche per consentire migliori cure e maggiori attenzioni sia per il malato che per sé stessi (DeFeis *et al.*, 2015);
- il ruolo di *caregiver* richiede molte ore di assistenza giornaliera e, la maggior parte di essi, è costretto a sacrificare il proprio lavoro, i propri *hobby* e a limitare il proprio tempo con amici e familiari. Da ciò ne consegue uno stato di profonda frustrazione, di perdita del significato della vita e l'isolamento sociale che ne deriva ha un enorme impatto negativo sulla vita del *caregiver* (Greenwood *et al.*, 2019). Uno studio longitudinale inglese (IDEAL, *Improving the experience of Dementia and Enhancing Active Life*) condotto in tutta la Gran Bretagna, ha esaminato la solitudine in 1283 *caregiver* familiari di persone con demenza. I risultati indicano che quasi i due terzi dei partecipanti riporta di sentirsi solo e, nello specifico, il 43,7% dei *caregiver* ha riferito un livello di solitudine moderata, e il 17,7% un livello di grave solitudine (Victor *et al.*, 2021). A seguito di una indagine condotta nel 2016 da Cohen-Mansfield e colleghi, sono stati individuati dei fattori che causano l'aumento del rischio di solitudine nei *caregiver*. Questi includono il genere femminile, i bassi livelli di istruzione, le relazioni sociali di bassa qualità, il cattivo

stato di salute fisica e mentale e gli eventi di vita negativi (Borsje *et al* 2016; Cohen-Mansfield *et al.*, 2016);

- lo stress, infine, è causato da molteplici fattori: la dipendenza del paziente nelle attività della vita quotidiana, i sintomi comportamentali (come agitazione, vagabondaggio e aggressività) e psicologici (come deliri e allucinazioni), gli effetti dell'agitazione notturna e dei disturbi del sonno del paziente, hanno un impatto significativo sul *caregiver* e inducono lo stesso ad andare incontro ad una nevrastenia (Lai *et al.*, 2009). Hoenig e Hamilton (1966) furono i primi a includere molti dei sintomi sin ora citati nella definizione di *Caregiver Burden Syndrome*, nota anche più semplicemente come *Sindrome del Caregiver*. Il quadro sintomatologico, nello specifico, è caratterizzato da una sensazione di inutilità e disperazione, depersonalizzazione, reazioni eccessive di fronte a piccoli problemi, sensazione di stanchezza e incapacità di rilassarsi che portano il soggetto ad una rabbia frequente, alla perdita di pazienza e ad un allontanamento dal resto della famiglia (Victor *et al.*, 2021). Il *burden* non solo danneggia la salute fisica e psicologica del *caregiver*, ma può compromettere anche la sua capacità di accudimento e questo causa un circolo vizioso in cui, se il *caregiver* soffre e la sua capacità di assistere il malato peggiora, automaticamente ne risentono anche le condizioni del paziente.

#### *2.4 Strumenti di valutazione dei rischi del caregiving*

Il ruolo di *caregiver* informale rappresenta un compito gratificante, ma allo stesso tempo impegnativo, in grado in alcuni casi di generare uno stress psicofisico tale da indurre un esaurimento delle energie del *caregiver*. Il concetto di esaurimento psicofisico, anche conosciuto con il termine *Burnout*, fu descritto per la prima volta nel 1986 da Ekberg e colleghi con il nome di *Spouse Burnout Syndrome* (o *sindrome da burnout del coniuge*). Il *caregiver*, e in particolar modo il coniuge del malato, che presenta una *sindrome da*

*burnout*, sarà soggetto a sensazioni di sovraccarico, non si reputerà più all'altezza dell'accudimento del malato e manifesterà un fenomeno di depersonalizzazione, per cui le sue azioni e risposte comportamentali diverranno emotivamente più distaccate nella relazione con la persona assistita. Attraverso l'uso del *Maslach Burnout Inventory* (MBI), di Maslach *et al.* (1981) e validato in italiano da Portoghese *et al.* (2018), è possibile valutare la presenza e la gravità del *burnout*. Il test MBI rappresenta uno dei mezzi più utilizzati ed è composto da 22 *item* inerenti a tre aspetti emotivi: l'esaurimento emotivo, o *Emotional Exhaustion*, riguarda la sensazione di essere privo di ulteriori energie per affrontare il proprio compito assistenziale; la depersonalizzazione, o *Depersonalization*, riguarda la tendenza a sviluppare atteggiamenti distanti, insensibili e cinici nei confronti del malato; la derealizzazione personale, riguarda la perdita del senso di competenza e realizzazione personale derivante dal proprio compito. I punteggi ottenuti nel *Maslach Burnout Inventory* vengono valutati utilizzando una scala Likert a sei punti. Se un individuo ottiene punteggi elevati nelle sottoscale emotiva e di depersonalizzazione, insieme a un punteggio basso nella sottoscala della realizzazione personale, allora si può affermare che il soggetto presenta la sindrome di *Burnout* (Cross *et al.*, 2018). Oltre al rischio di *burnout*, il *caregiver* va incontro ad alti livelli di stress, ansia e depressione. Per valutare lo stato di benessere generale e di carico psico-fisico del *caregiver* sono state quindi formulate una serie di scale di misurazione. Tra le più utilizzate vi sono:

- il *Caregiver Burden Inventory* (CBI) di Novak e Guest (1989), validato da Zanetti *et al.* (1999), è uno strumento di valutazione del carico assistenziale in grado di analizzare l'aspetto multidimensionale dei *caregiver* di pazienti affetti da demenza. Il CBI è costituito da 24 *item* suddivisi in cinque categorie. Nello specifico i primi cinque *item* riguardano il livello di *burden* dipendente dal tempo che l'assistenza richiede; gli *item* 6-10 riguardano il *burden* evolutivo, ovvero la percezione del *caregiver* di sentirsi estraneo

rispetto alle aspettative di vita e alle opportunità dei propri coetanei; gli *item* 11-14 riguardano la percezione del *burden* fisico, come problemi di salute somatica o di fatica cronica; il *burden* sociale, valutato negli *item* 15-19, descrive la percezione di un conflitto di ruolo e l'impatto del *caregiving* sulla propria vita sociale; infine, gli ultimi cinque *item*, valutano il *burden* emotivo, che include i sentimenti verso il paziente. Il CBI valuta ogni punteggio su scala Likert da 0 a 4, dove punteggi più alti indicano un maggior livello di *burden* percepito (Novak & Guest, 1989)

- lo *Zarit Burden Interview* (ZBI-22) di Zarit e colleghi (1980), ha ricevuto una validazione italiana nel 2011 ad opera del gruppo di ricerca di Chattat. Lo ZBI è una scala utilizzata per valutare le conseguenze legate al carico assistenziale di un *caregiver* e valuta, in particolare, il carico soggettivo dello stesso. Il test si presenta sottoforma di intervista (*self-report* o *proxy-report*), i cui 22 *item* analizzano il modo in cui la disabilità del paziente impatta sulla vita del *caregiver*. Tra questi vi sono, ad esempio, la sofferenza psicologica, il senso di colpa, le difficoltà finanziarie, la vergogna e le difficoltà sociali. Il *range* di punteggio totale è compreso tra 0 e 88: con un punteggio inferiore a 20 si intende un carico assistenziale minimo, valori compresi tra 21 e 40 indicano un carico da lieve a moderato, valori compresi tra 41 e 60 indicano un carico da moderato a grave, e infine, un punteggio compreso tra 61 e 80 implica un grave livello di carico assistenziale. Un punteggio superiore a 24-26 identifica quei *caregiver* per i quali sarebbe indicato un intervento di supporto psicologico (Schreiner *et al.*, 2006).

-il *Family Burden Interview Schedule* (FBIS) sviluppato da Pai e Kapur (1981), di cui al momento non perviene una validazione italiana, consente di valutare il carico oggettivo percepito dai *caregiver*. È costituito da 26 *item* raggruppati in 6 categorie: onere finanziario, interruzione delle attività familiari di *routine*, interruzione del tempo libero della famiglia, interruzione dell'interazione familiare, effetto sulla salute fisica ed effetto

sulla salute mentale. Ogni *item* è valutato su una scala Likert a 3 punti e il punteggio totale varia da 0 a 48, con punteggi più alti che indicano un carico oggettivo più elevato. Il punteggio *cut-off* di 23 è ottimale per distinguere tra basso ed alto *burden* e identificare così il rischio di disagio psicologico (Pai *et al.*, 1981).

- il *Caregiver Needs Assessment* (CNA) di Moroni e colleghi (2008) validato in italiano, rileva i bisogni percepiti dal *caregiver* riguardo all'assistenza del malato. È caratterizzato da 17 *item* inerenti a due categorie: i bisogni di supporto emotivo e sociale, che includono la necessità di supporto psicologico, di confronto con i propri familiari, nonché il sentirsi compresi e sostenuti da amici e familiari; i bisogni di informazione e comunicazione, che includono la possibilità di poter comunicare facilmente con l'*equipe* che si prende cura del proprio parente malato, di essere informato riguardo alle cure future, ai problemi che potrebbero subentrare e nell'essere coinvolto attivamente nelle scelte che riguardano il familiare. La CNA è su scala Likert a 3 punteggi il cui *range* di valori varia da 0 a 51. A punteggi più alti corrisponde una maggiore intensità di bisogno percepito (Moroni *et al.*, 2008).

- il *Perceived Stress Scale* (PSS-10) di Cohen e colleghi (1983) e validato in italiano da Mondo *et al.* (2019), è uno strumento *self-report* che approfondisce la dimensione psicoaffettiva volta ad orientare il *caregiver* verso un intervento di supporto psicologico. Questa scala valuta il livello di stress percepito in termini di imprevedibilità e sovraccarico, relativo ad eventi accaduti nelle ultime otto settimane. Il PSS-10 è composto da 10 *item* su scala Likert da 0 a 4, con un *range* di punteggio totale che varia da 0 a 40. Un valore compreso tra 14 e 26 indica un livello di stress moderato, un punteggio totale compreso tra 27 e 40, invece, indica un alto livello di stress percepito, e di conseguenza un'influenza negativa sul benessere del *caregiver* (Cohen *et al.*, 1983). Esistono ulteriori due versioni: la prima versione, nonché quella originale, è PSS-14, composta da 14 *item*,



viene utilizzata per valutare la percezione generale dello stress nel corso delle ultime due settimane. Gli *item* sono formulati su scala a Likert a cinque punti, che va da "mai" a "molto spesso", e lo *score* totale varia da 0 a 40. L'ultima versione, PSS-4, contiene solo 4 *item* ed è stata sviluppata per una valutazione rapida e generale dello stress percepito. Anche in questa versione i punteggi sono su scala Likert a cinque punti (Mondo *et al.*, 2021).

Per consentire al lettore un confronto più semplice delle caratteristiche di tali scale, la figura 9 mostra una schematizzazione dei principali punti di forza di tali strumenti.

**Figura 9.** Principali caratteristiche delle scale di misura dei rischi connessi al *caregiving*.

<b>Scala</b>	<b>Utilizzo</b>	<b>Score Totale</b>	<b>Domini valutati</b>
<b>Maslach <i>Burnout</i> Inventory (MBI)</b>	Valuta la presenza e la gravità del <i>burnout</i>	Variabile	- Esaurimento emotivo -Depersonalizzazione -Derealizzazione
<b><i>Caregiver Burden</i> Inventory (CBI)</b>	Valuta il livello di <i>Burden</i> multidimensionale	0-96 Punteggi alti indicano un alto livello di <i>Burden</i>	- <i>Burden</i> dipendente dal tempo - <i>Burden</i> evolutivo - <i>Burden</i> fisico - <i>Burden</i> sociale - <i>Burden</i> emotivo
<b>Zarit <i>Burden</i> Interview (ZBI-22)</b>	Valuta il <i>Burden</i> soggettivo di un <i>caregiver</i>	0-88 Punteggi alti indicano un alto livello di <i>Burden</i>	- Sofferenza psicologica -Senso di colpa -Difficoltà finanziarie -Vergogna -Difficoltà Sociali
<b>Family <i>Burden</i> Interview Schedule (FBIS)</b>	Valuta il <i>Burden</i> oggettivo percepito dal <i>caregiver</i>	0-48 Punteggi alti indicano un alto livello di <i>Burden</i>	-Onere finanziario -Interruzione delle attività familiari di <i>routine</i> -effetto sulla salute fisica -effetto sulla salute mentale
<b><i>Caregiver Needs</i> Assessment (CNA)</b>	Valuta i bisogni percepiti dal <i>caregiver</i> riguardo all'assistenza del malato	0-51 Punteggi alti indicano un maggior bisogno di supporto	- Bisogno di supporto emotivo e sociale -Bisogno di informazione e comunicazione
<b>Perceived Stress Scale (PSS-10)</b>	Valuta il livello di stress percepito	0-40 Punteggi alti indicano un alto livello di stress	- Stress percepito in termini di imprevisti e sovraccarico psicofisico

### 3. *Diade Caregiver e Paziente*

Come accennato in precedenza, la qualità della relazione tra un *caregiver* familiare e il paziente affetto da demenza è un importante fattore in grado di determinare non solo il benessere psicofisico della diade, ma anche la prognosi della malattia e l'esito delle terapie utilizzate (Wadham *et al.*, 2016). Ad esempio, è emerso che le coppie anziane caratterizzate da una relazione coniugale positiva presentano livelli più elevati di benessere psicologico. Al contrario, le diadi con una relazione emotiva e sentimentale compromessa mostrano una peggiore salute mentale, il che può influire negativamente sulla durata della vita del paziente (Walker *et al.*, 2009). Una spiegazione di come la qualità della relazione sia connessa al benessere nel rapporto diadico assistenziale, è fornita dalla *Equity Theory* di Stacy Adams (1963), secondo cui lo scambio reciproco di sostegno nelle relazioni sociali porta a risultati migliori per entrambi i membri della diade. Infatti, un *caregiver* che vive una relazione positiva, sarà più motivato nel fornire sostegno al proprio *partner*, si impegnerà maggiormente per rendere la comunicazione con lo stesso più semplice ed efficace, vivrà gli eventi quotidiani con più ottimismo e positività (Meyer *et al.*, 2019).

#### 3.1 *Strumenti di valutazione diadica*

Nel processo di *caregiving* di una demenza, lo scambio di supporto diadico su cui si basa la teoria di Stacy Adams, può sbilanciarsi, gravando in particolar modo sulla figura del *caregiver*. A tal proposito sono state formulate una serie di scale di valutazione che consentono di comprendere meglio lo stato di soddisfazione e benessere della diade. Tra queste vi sono:

- il *Positive Affect Index* o PAI (Bengtson *et al.*, 1982), di cui non perviene una validazione italiana, valuta la relazione affettiva della diade. La scala si compone di cinque domande

che riguardano la qualità della comunicazione, la vicinanza, la somiglianza delle opinioni sulla vita, l'impegno in attività congiunte e la qualità complessiva della relazione. Ogni *item* è valutato su una scala Likert a sei punti e il *range* di punteggio totale varia da 5 a 30. A punteggi più alti corrisponde una migliore qualità della relazione diadica

- la *Satisfaction with Life Scale* (Diener *et al.*, 1985), validata da Di Fabio e colleghi (2015), misura il grado di soddisfazione della vita della diade. È costituita da cinque affermazioni formulate positivamente e valutate su una scala Likert a sette punti. I punteggi variano da 5 a 35, e un punteggio alto indica una maggiore soddisfazione della propria vita

- il *World Health Organization Five Well-Being Index* o WHO-5 (Topp *et al.*, 2015), è tradotto in oltre 30 diverse lingue, consente di valutare il benessere in entrambi i membri della diade. Ai partecipanti vengono poste cinque affermazioni inerenti per lo più al proprio umore e alle proprie emozioni provate nelle ultime due settimane. Ogni *item* è valutato su una scala Likert a sei punti, il punteggio totale è compreso tra 0 e 25 e a un punteggio più alto corrisponde un migliore benessere (Bech *et al.*, 2004).

La figura 10 riassume in breve le principali caratteristiche dei suddetti test di valutazione del rapporto diadico.

**Figura 10.** Strumenti di valutazione del rapporto diadico

<b>Scala</b>	<b>Descrizione</b>	<b>Punteggio</b>
<b>Positive Affect Index</b>	Valuta la qualità della relazione affettiva della diade	Range: 5-30 Un punteggio più alto indica una migliore qualità relazionale
<b>Satisfaction with Life Scale</b>	Misura il grado di soddisfazione della vita della diade	Range: 5-35 Un punteggio più alto indica una maggiore soddisfazione della vita
<b>World Health Organization Five Well-Being Index</b>	Valuta il benessere in entrambi i membri della diade	Range: 0-25 Un punteggio più alto indica un miglior benessere

### 3.2 *Interventi psicosociali*

Le patologie croniche e in particolare quelle neurodegenerative tendono a peggiorare lo stato di benessere e di reciprocità nella relazione diadica. Con lo scopo di migliorare la relazione diadica, sono stati realizzati diversi interventi psicosociali.

1- Il programma SHARE (*Support, Health, Activities, Resources, and Education*), ad esempio, è un intervento di pianificazione dell'assistenza per le persone affette da demenza in fase iniziale e dei loro *caregiver* familiari. Lo scopo di SHARE è di fornire un supporto ai *caregiver* affinché possano comprendere i desideri della persona amata prima dell'inizio della progressione della malattia. Il protocollo si compone di sette sessioni, nelle quali si incoraggia la diade a lavorare insieme affrontando argomenti inerenti alla evoluzione della malattia, rafforzando le capacità comunicative e, ponendo una forte enfasi sul volere del paziente. Durante questo processo, viene sviluppato un piano di assistenza anticipata (ACP, *Advance Care Planning*), che consente alla diade di creare un piano assistenziale basato sui valori, sentimenti e desideri del paziente. Questo può avere un impatto positivo sulla qualità dell'assistenza e sul rapporto diadico in quanto aiuta il paziente a divenire consapevole dei propri obiettivi di vita, dei valori personali e delle preferenze per le cure mediche future (Wendrich-van Dael *et al.*, 2020). Un recente studio condotto dal gruppo di ricerca di Orsulic-Jeras nel 2020 ha identificato cinque importanti domini per la pianificazione anticipata della cura delle demenze. Questi domini includono la prontezza, la conoscenza, i valori e le preferenze della cura, la relazione diadica e il *coping*. Nello specifico, per prontezza si intende il grado in cui la diade riconoscere accetta i punti di forza, le sfide e le barriere che spesso accompagnano una diagnosi di demenza (Gitlin *et al.*, 2014). La conoscenza riguarda l'importanza per la diade di essere sempre informati e aggiornati su tutti gli aspetti dell'assistenza, inclusi i servizi disponibili, la prognosi, le cure future e la salute fisica e mentale (Whitlatch *et al.*,

2019). La scala di valutazione *Alzheimer's Disease Knowledge Scale* (ADKS) di Carpenter *et al.* (2009), è un esempio di strumento utilizzato per valutare la conoscenza della diade in merito alle demenze. Riguardo al dominio dei valori e delle preferenze della cura, è di fondamentale importanza per la diade discutere il prima possibile di ciò che il paziente desidera per il suo futuro, poiché con il progredire della patologia, può diventare difficile per quest'ultimo esprimere tali preferenze. Nella prima fase della demenza vengono utilizzate, quindi, delle scale in grado di identificare al meglio i valori fondamentali per la diade, come: la *Care Values Scale* (CVS) di Whitlatch *et al.*, (2005) che consente di identificare i punti di accordo e disaccordo all'interno della coppia e facilita la comprensione dei valori della persona amata; il *Preferences for Everyday Living Inventory* (PELI) sviluppato da Van Haitsma *et al.* (2013), che misura le preferenze degli anziani in diversi di ambiti della vita, come le attività piacevoli, i contatti sociali e l'assistenza proveniente dal *caregiving* formale; la *Dyadic Relationship Scale* (DRS) di Sebern *et al.* (2007), cattura la tensione diadica negativa e le interazioni diadiche positive in tutte le fasi della demenza, e determina il livello di tensione e stress generato dalla relazione diadica. Infine, il concetto di *coping* diadico si basa sull'idea che il benessere di un *partner* dipende dal benessere dell'altro *partner*. Le strategie di *coping* fungono da fattori protettivi per entrambi i partecipanti della diade, e il *Dyadic Coping Inventory* (DCI) (Ledermann *et al.*, 2010), è una delle poche scale che valuta il modo in cui ogni *partner* affronta i periodi di stress e il modo in cui percepisce il *coping* della persona amata.

2- Il programma Marte Meo® (MM), ideato da Maria Aarts verso la fine degli anni '70 per il disturbo dello spettro autistico, viene oggi utilizzato per promuovere la relazione diadica, migliorando la comunicazione tra *caregiver* e paziente affetto da patologie neurodegenerative. Questo intervento consiste nel mostrare ai partecipanti brevi filmati

che ritraggono situazioni quotidiane, i cui esiti sono sempre favorevoli. Attraverso il *replay* e il rallentatore, i partecipanti osservano e comprendono elementi e caratteristiche del linguaggio verbale e non verbale in grado di migliorare la comunicazione diadica, e diventare così consapevoli dei propri errori relazionali. Berwig e colleghi nel 2020 dimostrarono che i benefici di tale programma dipendevano principalmente dal fatto che il *caregiver* primario avesse accettato la patologia del proprio parente (Berwig *et al.*, 2020).

-Il metodo *Humanitude*, sviluppato per la prima volta nel 1979 da Gineste e Marescotti, ha anch'esso lo scopo di promuovere la relazione positiva tra il *caregiver* e il paziente. Tale programma fornisce ai *caregiver* i mezzi per migliorare la relazione con il paziente attraverso una comunicazione basata non solo sulla parola, ma anche sulla percezione e sulle emozioni (Gineste & Pellissier, 2007). L'aspetto multimodale di *Humanitude* è fondamentale in virtù del fatto che, molto spesso, le patologie neurodegenerative causano gravi *deficit* linguistici nei pazienti (Gineste & Marescotti, 2010). Il programma consiste in quattro elementi: lo sguardo, la voce, il tatto e l'assistenza alla posizione eretta. Il contatto visivo del *caregiver* serve a stabilire e intensificare le relazioni positive con l'assistito, migliora l'empatia e consente di comprendere meglio le emozioni del paziente. Le caratteristiche della voce quale il tono, la velocità, il vocabolario utilizzato, consentono di esprimere informazioni emotive e trasmettono un senso di fiducia e sicurezza. In *Humanitude*, il tocco ideale è caratterizzato dall'essere ampio, lento e delicato. I *caregiver* dovrebbero applicare il tocco sul paziente partendo da aree meno sensibili, come la schiena o le braccia, per poi arrivare a zone più sensibili come il volto o l'addome. Infine, l'ultimo elemento del programma *Humanitude*, si basa sull'assistenza alla "verticalità". Questa fase consiste nel fornire assistenza al malato mentre raggiunge la posizione eretta. Alzarsi in piedi consente non solo di ottenere benefici a livello fisiologico (p.es. migliora

la circolazione sanguigna e il tono muscolare), ma consente al paziente di riconoscere lo spazio tra sé e gli altri, migliorando la propria dignità di vita. In uno studio giapponese condotto da Fukuyasu e colleghi, il programma Humanitude ha apportato benefici sia ai *caregiver*, aumentando loro il senso di empatia, la capacità di comunicazione non verbale e di lettura del linguaggio del corpo, sia ai pazienti i cui sintomi comportamentali e psicologici sono stati notevolmente ridotti (Fukuyasu *et al.*, 2021; Giang *et al.*, 2022; Honda *et al.*, 2016).

## CAPITOLO II:

### *Quality of Life* e strategie di intervento

#### *1. La Qualità della Vita*

La Qualità della Vita, o *Quality of Life* (QoL) come comunemente conosciuta, è un concetto di grande importanza nel campo delle discipline mediche e sociali, ma ad oggi non esiste ancora una definizione universale di questo concetto. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), la QoL si riferisce a uno stato di benessere fisico, mentale e sociale, che esula della mera assenza di malattie o infermità. Essa rappresenta la percezione soggettiva che gli individui hanno della propria condizione all'interno del contesto culturale e dei valori in cui vivono, prendendo in considerazione i propri obiettivi, aspettative, standard e preoccupazioni. Per migliorare complessivamente la QoL è fondamentale comprendere le necessità individuali e apportare le modifiche adeguate nella vita della diade (paziente e *caregiver*). Secondo Moyle *et al.* (2015), una buona QoL è strettamente correlata al successo del trattamento terapeutico adottato; pertanto, è importante considerare attentamente i metodi che possono influenzare positivamente la QoL. Prima di affrontare tali metodi, è tuttavia necessario valutare i fattori che sottendono a questo concetto. Nel contesto del *caregiver*, è particolarmente rilevante considerare i seguenti elementi che hanno un impatto significativo sulla loro QoL:

1. Durata e insorgenza della patologia: sia la lunga durata che l'insorgenza precoce della malattia del paziente sono associati a un miglioramento delle condizioni di vita del *caregiver*. Ciò fornisce infatti a quest'ultimo più tempo per apprendere come gestire le



manifestazioni sintomatologiche del paziente e sviluppare strategie di *coping* adeguate (Santos *et al.*, 2014).

2. Compromissione funzionale e cognitiva: La gravità della compromissione funzionale e la rapida compromissione cognitiva del paziente sono fattori che influenzano negativamente la QoL del *caregiver*. La presenza di una compromissione funzionale significativa rende difficile per il *caregiver* pianificare e adottare adeguate strategie di *coping*, mentre una rapida compromissione cognitiva può richiedere un adattamento più rapido e impegnativo da parte del *caregiver* aumentando il livello di *stress* percepito (Nogueira *et al.*, 2015).

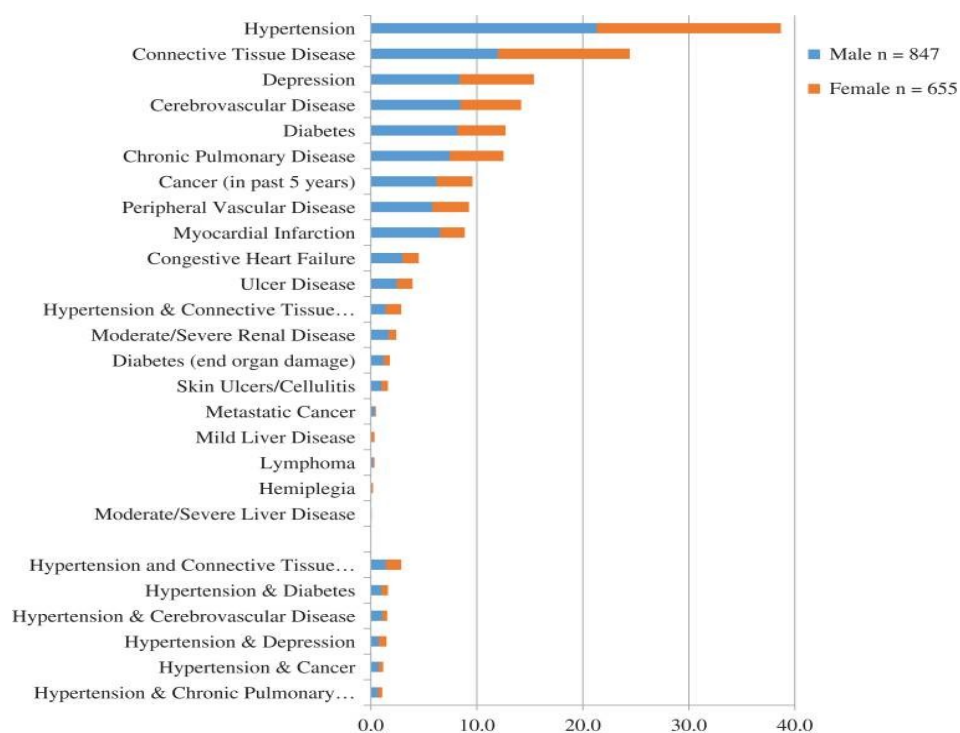
3. Supporto familiare e interazioni sociali: la mancanza di supporto familiare e la riduzione delle opportunità di interazione sociale influenzano negativamente la QoL del *caregiver*. Il sostegno psicologico, materiale e finanziario offerto dalla famiglia può ridurre il livello di *burden* psicofisico del *caregiver* e, di conseguenza, migliorare la sua QoL complessiva.

4. Indipendenza e salute fisica e mentale: una maggiore indipendenza e libertà di scelta nell'organizzazione dell'assistenza, nonché una buona salute fisica e mentale, sono correlati a una migliore QoL del *caregiver*.

Il compito del *caregiving* viene facilitato, nei limiti della gravità dei sintomi dementigeni, anche da una buona QoL del paziente, il quale risulta più comprensivo, meno esigente e più partecipativo nelle attività e durante le *routine* quotidiane svolte e proposte dal proprio *caregiver*. Tra i fattori in grado di influenzare positivamente la qualità della vita di un paziente (O'Rourke *et al.*, 2015), vi sono: il maggior coinvolgimento del paziente nelle decisioni riguardanti il proprio futuro, come ad esempio le scelte terapeutiche o la possibilità di istituzionalizzazione; la presenza di relazioni familiari e amicali positive, che possono stimolare cognitivamente il paziente e ridurre il senso di isolamento sociale

causato dalla sintomatologia dementigena (Moyle *et al.*, 2015); il mantenimento del libero arbitrio, un senso di scopo nella vita e la possibilità di raggiungere piccoli obiettivi giornalieri contribuiscono a mantenere alta la motivazione del paziente nonostante l'avanzare della malattia. Un fattore correlato negativamente con la qualità di vita della diade è la presenza di una o più comorbilità del paziente, tra cui le più comuni sono la malattia cerebrovascolare congestizia, l'aritmia cardiaca, l'ipertensione, il diabete e la depressione (Poblador-Plou *et al.*, 2014). Un'indagine condotta in Inghilterra da Melzer *et al.* (2015) ha rivelato che il 92% delle persone affette da demenze presentava almeno una comorbilità, mentre il 53% di esse era affetto contemporaneamente da tre o più patologie. Per misurare l'impatto che tali comorbilità hanno sulla sopravvivenza dei pazienti, viene utilizzato l'indice di comorbilità di Charlson (*Charlson Comorbidity Index*, CCI). Questo indice è stato sottoposto a oltre 1500 pazienti affetti da demenze, facenti parte del progetto IDEAL (*Improving The Experience of Dementia and Enhancing Active Life*) nel Regno Unito. I dati ottenuti da questa ricerca hanno rivelato che il 38,7% dei casi presentava ipertensione, il 24,5% malattie del tessuto connettivo, il 15,4% depressione, il 12,7% diabete e il 12,5% malattie polmonari croniche. La figura 11 mostra le principali comorbilità associate al disturbo neurocognitivo maggiore. Questi risultati provengono da ricerche effettuate tramite lo studio IDEAL condotto dal gruppo di ricerca di Nelis (2019).

**Figura 11.** Principali comorbidità associate al disturbo neurocognitivo maggiore



(Fonte: Nelis *et al.*, 2019)

Tuttavia, la presenza di una o più comorbidità non rappresenta il problema maggiore da affrontare nella gestione di pazienti con demenza. Infatti, a seguito di una indagine condotta da Henskens e colleghi nel 2019, l'umore e la presenza di sintomi psicocomportamentali sono risultati importanti fattori in grado di influenzare negativamente la percezione dello stato di salute e di benessere della diade, anche più rispetto alla presenza di una comorbidità. I risultati hanno mostrato che la depressione, l'apatia e l'irrequietezza psicomotoria sono correlati a una percezione distorta della realtà, un ridotto contatto sociale, una maggiore dipendenza dalla figura assistenziale, un senso di isolamento sociale e una ridotta qualità delle cure ricevute (Henskens *et al.*, 2019). Gli aspetti finora esaminati svolgono un ruolo di rilievo nel processo di valutazione della QoL. Questo processo infatti adotta un approccio multidimensionale e considera sia gli aspetti oggettivi che gli aspetti soggettivi della vita di una persona, con il fine ultimo di ottenere un'analisi dettagliata e ad una comprensione del benessere complessivo dei

pazienti e dei *caregiver* (Telenius *et al.*, 2013). Nello specifico, la valutazione oggettiva della QoL si concentra sugli aspetti di vita che possono essere modificati per migliorare le condizioni di vita dei pazienti e dei *caregiver*. Questa misurazione comprende fattori come le condizioni fisiche, le opportunità di sviluppo personale, l'autodeterminazione, l'inclusione sociale, le relazioni interpersonali e i diritti. Allo stesso tempo, la valutazione soggettiva della QoL si basa sulle esperienze vissute e sui valori personali dei singoli individui, considerando elementi come il tenore di vita, la presenza di malattie croniche, la qualità delle relazioni interpersonali con familiari e amici, le aspettative e le risorse economiche. Questi fattori riflettono l'esperienza soggettiva del benessere e contribuiscono alla comprensione del significato personale della QoL (Bowling *et al.*, 2015). La valutazione della QoL è caratterizzata inoltre dal concetto di multidimensionalità, che permette di avere una visione più completa e dettagliata dei vari aspetti che contribuiscono al benessere dei pazienti affetti da demenze e dei loro *caregiver*. Questo approccio comprende diversi domini, tra cui il benessere emotivo e materiale, il benessere fisico, lo sviluppo personale, l'autodeterminazione, l'inclusione sociale, le relazioni interpersonali e i diritti (Schalock & Verdugno Alonso, 2012). La figura 12 fornisce alcuni esempi pratici di tali domini.

**Figura 12.** Esempi di domini che consentono di migliorare la qualità della vita

DOMINI DI BASE	ESEMPI
Benessere emotivo	Felicità, soddisfazione, sicurezza
Benessere materiale	Situazione finanziaria, occupazione, alloggio sicuro
Benessere fisico	Salute, assistenza sanitaria, tempo libero
Sviluppo personale	Competenze personali, realizzazione, abilità personali
Autodeterminazione	Opinioni e preferenze personali, decisioni e libertà di scelta
Inclusione sociale	Integrazione e partecipazione nella comunità, accettazione e sostegno
Relazioni interpersonali	Rapporti familiari, rapporti lavorativi e sociali, relazioni amicali
Diritti	Libertà, indipendenza, <i>privacy</i>

(Fonte: Giacconi, 2015)

L'approccio multidimensionale non solo considera i diversi domini appena discussi, ma mette anche in evidenza gli effetti dell'interazione tra di essi. Ad esempio, se un *caregiver* si trova a fare i conti con una mancanza di tempo ed energie da dedicare alle relazioni sociali, potrebbe sentirsi socialmente isolato, e ciò a sua volta influenzerà negativamente il suo stato d'animo e la sua qualità della vita. Questo, di conseguenza, avrà un impatto sulla qualità dell'assistenza fornita al paziente e, dunque, sulla sua prognosi complessiva. È importante considerare quanto sia fondamentale l'equilibrio tra i diversi aspetti della vita per garantire una buona qualità della vita sia per il *caregiver* che per il paziente affetto da demenza. Uno studio condotto da Curnow *et al.* (2021) mette in luce, a tal proposito, un aspetto particolarmente interessante: solo circa il 10% dei sintomi manifestati dalle persone affette da demenze può essere attribuito direttamente alla patologia stessa, mentre

il restante 90% è influenzato dalla qualità delle cure ricevute e dalla qualità della vita sperimentata dal paziente. Questi risultati si riferiscono a una popolazione di pazienti che risiede nelle proprie abitazioni, assistita da *caregiver* informali. Accade infatti molto spesso che, prima di ricevere una diagnosi di demenza, una persona anziana esprime ai familiari la volontà di rimanere nel proprio contesto abitativo, e in base a un'indagine condotta nel 2014 dal *King's College* di Londra e dalla *London School of Economics for the Alzheimer's Society*, è risultato che ben il 61% delle persone con demenze di età superiore ai 65 anni vive ancora nella propria abitazione, mentre il restante 39% risiede in strutture sociosanitarie residenziali (Prince *et al.*, 2014). Da questi dati emerge chiaramente l'importanza di concentrare la ricerca e gli studi sui metodi e sulle strategie volte a supportare le diadi che convivono quotidianamente nel proprio domicilio affrontando le varie fasi della demenza. Al fine di soddisfare la volontà di essere assistiti presso la propria residenza, è fondamentale apportare una serie di adattamenti sia all'ambiente fisico, che deve assicurare caratteristiche specifiche per garantire la sicurezza della persona con demenza, sia alle *routine* del *caregiver*, che deve modificare le proprie abitudini e dedicare una considerevole quantità di tempo all'assistenza (Calkins, 2018). Solo attraverso un approccio personalizzato, che considera l'interazione tra tutti questi fattori, sarà possibile migliorare la qualità della vita complessiva della diade paziente-*caregiver*. Verranno di seguito esaminati alcuni dei test di valutazione della QoL più rilevanti, nonché i fattori cruciali da considerare al fine di migliorare la vita dei membri della diade che scelgono di affrontare le demenze nel proprio contesto abitativo.

### *1.1 Strumenti di valutazione della QoL dell'anziano con demenza*

I test di valutazione della QoL per gli anziani con demenze includono indicatori oggettivi e soggettivi. Gli indicatori oggettivi comprendono il tenore di vita, la presenza di malattie

croniche, le relazioni interpersonali e le risorse comunitarie disponibili (Santos, 2014). Gli indicatori soggettivi sono legati alle esperienze e ai valori personali del paziente e si basano sulla loro valutazione personale della soddisfazione nella vita, del senso di appagamento nelle relazioni familiari e amicali, e della sensazione di adattamento al contesto in cui vivono. Tuttavia, uno degli aspetti difficili da valutare della QoL, è proprio l'aspetto soggettivo e questo compito diventa significativamente più difficile quando deve essere misurato in persone con *deficit* cognitivi come le persone con demenza. A tale scopo, sono stati sviluppati diversi strumenti di valutazione che possono essere utilizzati direttamente dai pazienti nelle prime fasi della malattia o somministrati ai loro *caregiver* nelle fasi più avanzate. Tra questi:

-il *Quality of Life in Alzheimer Disease (QOL-AD)* sviluppato da Logsdon *et al.* nel 1999. Questo strumento è stato validato anche in lingua italiana da Bianchetti e colleghi nel 2017. Il QOL-AD è ampiamente utilizzato poiché può essere impiegato sia in contesti istituzionali che domiciliari e valuta la QoL in tutte le fasi della malattia. Esso può essere compilato direttamente dal paziente nelle prime fasi della patologia o da un *caregiver* nelle fasi successive. Inoltre, richiede meno di dieci minuti per essere completato. Il punteggio viene valutato attraverso una scala Likert a 4 punti (scarsa, discreta, buona o eccellente) e analizza la salute fisica, l'umore, le relazioni interpersonali e la capacità di svolgere le attività quotidiane attraverso soli 13 *item*. Il punteggio totale varia da 13 a 52, con punteggi più alti che indicano una migliore percezione della QoL. Uno dei vantaggi di questo test è la sua velocità di somministrazione, nonché la sua validità anche in pazienti con una notevole compromissione cognitiva (con un punteggio MMSE > 10) (Kahle-Wroblewski *et al.*, 2016). La figura 13 riporta alcuni esempi di *item* presenti nel test.

**Figura 13.** Esempi di *item* presenti nel QoL-AD

<i>Quality of Life in Alzheimer's Disease</i>				
1. Benessere fisico.	Scarso	Discreto	Buono	Eccellente
2. Energia.	Scarso	Discreto	Buono	Eccellente
3. Umore.	Scarso	Discreto	Buono	Eccellente
4. Memoria.	Scarso	Discreto	Buono	Eccellente

(Fonte: Logsdon *et al.*, 1999)

-l'*Alzheimer's Disease Related Quality of Life* (ADRQL) sviluppato da Rabins *et al.* nel 1999. Questo strumento valuta la qualità della vita correlata alla salute nelle persone affette da AD ed è progettato per i *proxy-rated*, ovvero per la valutazione indiretta del paziente tramite risposte fornite da un *caregiver*. Può essere somministrato in diversi contesti di assistenza e utilizzato in tutte le fasi della demenza. L'intervista viene condotta da intervistatori qualificati ai familiari e comprende 40 *item* che valutano l'interazione sociale, l'autoconsapevolezza, i sentimenti e l'umore, il piacere nello svolgimento delle attività e la risposta all'ambiente circostante. I punteggi totali variano da 0 a 100 (Kasper *et al.*, 2009). La figura 14 riporta alcuni esempi di *item* presenti nel test ADRQL.

**Figura 14.** Esempi di *item* presenti nel ADRQL

<i>Alzheimer Disease Related Quality of Life</i>		
A1. He/She smiles or laughs when around other people	AGREE	DISAGREE
B1. He/She talks about or still does things related to his/her previous work or daily activities	AGREE	DISAGREE
C1. He/She squeezes, twists or wrings his/her hands	AGREE	DISAGREE
D1. He/She enjoys doing activities alone such as listening to music or watching TV	AGREE	DISAGREE

(Fonte: Rabins *et al.* 1999)



-il *Quality of Life in Late-Stage Dementia* (QUALID) sviluppato da Weiner *et al.* nel 2000 e validato in lingua italiana nel 2012 dal gruppo di ricerca di De Vreese, è uno strumento *proxy-rated* adatto all'uso in contesti istituzionali. Questa scala è specificamente progettata per valutare la QoL nelle fasi avanzate della demenza. Si presenta sotto forma di un'intervista strutturata e comprende 11 *item* che si riferiscono a comportamenti osservati nelle settimane precedenti e che sono ritenuti indicativi della QoL del paziente. QUALID valuta tre domini, tra cui lo stato affettivo, il benessere e le attività di base della vita. Il punteggio viene valutato su una scala Likert a 5 punti, con risposte diverse per ogni elemento. Ad esempio, per l'elemento "apprezza il cibo", le risposte includono: (1) a ogni pasto e spuntino; (2) due volte al giorno; (3) almeno una volta al giorno; (4) meno di una volta al giorno; (5) raramente o mai. Al contrario, per l'elemento "mostra tristezza", le risposte includono: (1) raramente o mai; (2) solo in risposta a stimoli esterni, meno di una volta al giorno; (3) solo in risposta a stimoli esterni, almeno una volta al giorno; (4) senza una ragione apparente, meno di una volta al giorno; (5) senza una ragione apparente, una o più volte al giorno. Il punteggio totale varia da 11 a 55, con punteggi più bassi che indicano una migliore qualità della vita. La misurazione richiede circa cinque minuti per essere completata, ma va notato che questo strumento indaga solo parzialmente sulla QoL, in quanto non include aspetti quale ad esempio il benessere fisico (Resnick *et al.*, 2018). La figura 15 riporta alcuni esempi di *item* presenti nel test QUALID.

**Figura 15.** Esempi di *item* presenti in QUALID

<i>Quality of Life in Late-Stage Dementia (QUALID) Scale</i>	
A. smiles	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. spontaneously once or more each day</li> <li>2. spontaneously less than once each day</li> <li>3. only in response to external stimuli; at least once each day</li> <li>4. only in response to external stimuli; less than once each day</li> <li>5. rarely, if at all</li> </ol>
B. appears sad	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. rarely or never</li> <li>2. only in response to external stimuli; less than once each day</li> <li>3. only in response to external stimuli; at least once each day</li> <li>4. for no apparent reason less than once each day</li> <li>5. for no apparent reason once or more each day</li> </ol>
H. enjoys eating	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. at most meals and snacks</li> <li>2. twice a day</li> <li>3. at least once a day</li> <li>4. less than once each day</li> <li>5. rarely or never</li> </ol>
K. appears emotionally calm and <i>comfortable</i>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. most of each day</li> <li>2. more than half of each day</li> <li>3. half of each day</li> <li>4. less than half of each day</li> <li>5. rarely or never</li> </ol>

(Fonte: Weiner *et al.* 2000)

-il QUALIDEM, sviluppato da Ettema e colleghi nel 2007 è uno strumento progettato per la valutazione della QoL *proxy-rated*. Questo strumento è consigliato per la sua applicazione in studi longitudinali e può essere utilizzato lungo l'intero decorso delle demenze grazie alle sue due versioni: QUALIDEM a 37 *item* e QUALIDEM a 18 *item*.

La versione a 37 *item* è adatta per valutare persone con demenze da lieve a moderata e prevede un'intervista condotta da personale qualificato. Essa esplora nove domini, tra cui la cura delle relazioni (7 *item*, *range* di punteggio 0-21), gli affetti positivi (6 *item*, *range* 0-18) e negativi (3 *item*, *range* 0-9), l'irrequietezza (3 *item*, *range* 0-9), l'immagine positiva di sé (3 *item*, *range* 0-9), le relazioni sociali (6 *item*, *range* 0-18), l'isolamento sociale (3 *item*, *range* 0-9), la sensazione di “sentirsi a casa” (4 *item*, *range* 0-12) e la percezione di avere qualcosa di utile da fare (2 *item*, *range* 0-6). La versione a 18 *item*, invece, viene somministrata ai *caregiver* di pazienti con demenza grave ed include le seguenti sottoscale: cura delle relazioni, affetti positivi e negativi, irrequietezza, relazioni sociali e isolamento sociale, i cui *item* e punteggi sono gli stessi della versione QUALIDEM-37. Il punteggio totale varia da 0 a 100. Tuttavia, va sottolineato che il QUALIDEM (in entrambe le versioni) presenta dei potenziali svantaggi legati al rischio di distorsione della percezione da parte del *caregiver* (Lüdecke *et al.*, 2022). La figura 16 riporta alcuni esempi di *item* presenti nel test QUALIDEM.

**Figura 16.** Esempi di *item* presenti in QUALIDEM

<i>QUALIDEM</i>				
7. is angry	NEVER 3	RARELY 2	SOMETIMES 1	FREQUENTLY 0
8. is capable of enjoy things in daily life	NEVER 0	RARELY 1	SOMETIMES 2	FREQUENTLY 3
19. is restless	NEVER 3	RARELY 2	SOMETIMES 1	FREQUENTLY 0
23. cries	NEVER 3	RARELY 2	SOMETIMES 1	FREQUENTLY 0

(Fonte: Ettema *et al.* 2007)

-Il DEMQOL *Health-related* e il DEMQOL *Proxy*, sviluppati da Smith *et al.* nel 2005, hanno ricevuto una pre-validazione italiana nel 2021 da Bonfigliuoli e colleghi. Questi due strumenti sono utilizzati rispettivamente per il *self-report* e il *proxy-report* e sono adatti per valutare la QoL in pazienti con demenze da lieve a moderata (*self-report*) e in tutte le fasi delle demenze (*proxy-report*), sia in contesti domestici che istituzionali. Il DEMQOL *self-report* è costituito da 28 *item*, mentre lo strumento *proxy-report* contiene 31 *item*. Ogni elemento viene valutato su una scala Likert a 4 punti (molto, abbastanza, poco, per niente). Entrambi gli strumenti si concentrano su cinque domini: attività quotidiane, senso di salute e benessere, senso del sé, funzioni cognitive e relazioni sociali. Il punteggio totale per il DEMQOL *Health-related* varia da 28 a 112, mentre per la versione *Proxy* il punteggio totale varia da 28 a 124. Punteggi più alti indicano una migliore qualità della vita (Hendriks *et al.*, 2017). La figura 17 riporta alcuni esempi di *item* presenti nella versione *proxy* del test DEMQOL

**Figura 17.** Esempi di *item* presenti nel DEMQOL

<i>DEMQOL</i> <i>Proxy Version</i>				
[...] in the last week, how worried would you say the patient has been about:				
His/her memory in general?	A lot	Quite a bit	A little	Not at all
Forgetting things that happened recently?	A lot	Quite a bit	A little	Not at all
Forgetting thing happened a long time ago?	A lot	Quite a bit	A little	Not at all

(Fonte: Smith *et al.* 2005)

Concludendo, la valutazione della QoL nei pazienti affetti da demenze richiede l'utilizzo di strumenti affidabili e validi che considerino i molteplici aspetti della loro vita, inclusi la salute fisica, l'umore, le relazioni sociali e le capacità residue, tenendo conto inoltre dei

potenziali *bias* introdotti dalla percezione del *caregiver* nella valutazione *proxy-rated*. L'impiego di tali strumenti fornisce importanti informazioni sull'efficacia delle terapie e delle strategie di assistenza, in grado inoltre di migliorare la QoL dei pazienti con demenze. La figura 18 ricapitola in breve le principali caratteristiche delle scale di valutazione descritte.

**Figura 18.** Principali caratteristiche delle scale: QOL-AD, ADRQL, QUALID, QUALIDEM, DEMQOL

Instrument used	Disease severity	Mode of administration	Domains assessed	Items, <i>n</i>	Scoring
QOL-AD	All stages	PR SR	Behavioral Interpersonal Psychological Physical functioning	13	4-Item Likert scale (1–4). Score range 13–52, higher equals = higher QOL Total score = (2xSelf-rated score + proxy-rated score)/3
ADRQL	All stages	PR	Self-awareness Enjoyment of activities Feelings and mood Response to surroundings	40	Agree/disagree Score range 0–100; higher scores = higher QOL
QUALID	Late stage	PR	Affective state Comfort Basic activities of life	11	5-Item Likert scale (1–5). Score range 11–55; lower scores = higher QOL
QUALIDEM	All stages	PR	Care relationships Positive affect Negative affect Behavior Self-image* Social relations Social isolation Feeling at home* Something to do*	37	4-Item Likert scale (0–3). Score range 0–100; higher scores = QOL
DEMQOL	Mild to moderate	SR	Daily activities Health and well-being Self-concept Cognitive functioning Social relationships	28	4-Point Likert scale (1–4). Score range 28–112; higher scores = higher QOL
DEMQOL proxy	All stages	PR		31	Score range 28–124

QOL, quality of life; QOL-AD, Quality of Life in Alzheimer Disease; ADRQL, Alzheimer Disease-Related Quality of Life; QUALID, Quality of Life in Late-Stage Dementia; PR, proxy rated; SR, self-rated. \* Not included when used for severe disease.

(Fonte: Burks *et al.*, 2021)

## 1.2. Strumenti di valutazione della QoL del caregiver

La valutazione della qualità della vita dei *caregiver* familiari di pazienti affetti da demenze rappresenta ancora un problema complesso, poiché esistono pochi strumenti in grado di analizzare in modo completo i molteplici domini della QoL, come il benessere fisico, emotivo e cognitivo, il senso di autoefficacia, la spiritualità, lo stato finanziario, il supporto sociale e la soddisfazione nelle relazioni di vita. Alcuni strumenti utilizzati per valutare gli aspetti più generici del benessere, in relazione alla salute fisica e mentale,

includono l'*EuroQol* (EQ-5D) e l'*Health Utilities Index Mark 3* (HUI-3). Tali strumenti valutano nello specifico la *Health Related Quality Of Life* (HRQOL), ovvero la qualità della vita correlata alla salute, un concetto che si riferisce al benessere percepito, agli aspetti sanitari connessi alla difficile gestione dei sintomi e alla disabilità nei contesti di vita quotidiana. Nello specifico:

- L'EQ-5D, è un questionario ideato dall'*EuroQoL Group* nei primi anni '90, di cui esiste una validazione italiana ad opera di Finch *et al.* (2022). Questo strumento valuta cinque domini (deambulazione, cura di sé, dolore/disagio, attività abituali e ansia/depressione) tramite una scala a tre punteggi (nessun problema, alcuni problemi o problemi estremi). Da queste cinque dimensioni è possibile ricavare, mediante una conversione tramite una tabella, un punteggio massimo pari a 1, che corrisponde ad uno stato di salute ottimale.

-L'*Health Utilities Index Mark 3*(HUI-3) di Feeny *et al.* (2002), tradotto anche in lingua italiana (HUInc., n.d.), consente una descrizione generale dello stato di salute di una persona attraverso interviste *self-report* o *proxy-report*. HUI-3 indaga 8 domini: vista, udito, linguaggio verbale, deambulazione, destrezza, emozioni, cognizione e dolore, per ognuno dei quali è possibile attribuire un punteggio compreso tra 0 e 6. Un punteggio totale alto corrisponde ad un basso livello di salute percepita. Inoltre, dell'*Health Utilities Index*, esistono due diverse versioni: HUI-3-15Q è un questionario a risposta multipla a 15 *item*, progettato per l'auto compilazione, che richiede circa 7 minuti di tempo per essere completato; HUI-3-40Q è un questionario somministrato da un intervistatore tramite intervista telefonica e prevede la compilazione di 40 *item* in circa 3 minuti di tempo (Houle *et al.*, 2000). Tuttavia, uno dei limiti di questi strumenti è la loro mancanza di considerazione per domini quale il benessere fisico del *caregiver* e l'aspetto finanziario del *caregiving*.

Come precedentemente accennato, oltre ai test brevi per la valutazione della HRQOL, esistono alcuni strumenti che consentono una valutazione approfondita della qualità della vita dei *caregiver* di pazienti con demenze, coprendo una vasta gamma di dimensioni rilevanti per la loro QoL. Tra questi vi sono:

-Il *Caregiver Quality of Life* (CGQOL) di Vickrey *et al.* (2009) è un questionario somministrato tramite intervista telefonica che comprende 80 *item* suddivisi in dieci domini, quali l'assistenza fornita per le attività della vita quotidiana (ADL) e strumentali (IADL), il tempo libero, le limitazioni vissute a causa del *caregiving*, il coinvolgimento della famiglia, i bisogni e le preoccupazioni del *caregiver*, i sentimenti, la spiritualità e la fede, e i benefici del *caregiving*. I punteggi, valutati su scala Likert da 1 (per niente infastidito) a 5 (estremamente infastidito), variano da 0 a 100, e punteggi più bassi indicano un livello migliore di QoL percepita. Tuttavia, il CGQOL presenta alcuni svantaggi, tra cui la lunga durata per il suo completamento (circa 25 minuti) che ne limita l'utilizzo, e la mancata valutazione del benessere fisico del *caregiver* e degli aspetti finanziari del *caregiving*. La figura 19 riporta come esempio un *item* presente nel test CGQoL, con le relative possibili risposte.

**Figura 19.** Esempi di *Item* del test CGQoL

<i>Caregiver Quality of Life</i>	
Thinking of my ability to do things I enjoy, I have felt ...	<ul style="list-style-type: none"> <li>- free to do them when I want</li> <li>- restricted in a little way by my caring duties</li> <li>- restricted to some extent by my caring duties</li> <li>- restricted a lot by my caring duties</li> <li>- unable to do them due to my caring duties</li> </ul>

(Fonte: Vickrey *et al.*, 2009)

- il *Quality Of Life In Family Carers Of People With Dementia* (C-DEMQOL) di Brown *et al.* (2019), può essere auto-compilato in meno di 15 minuti. Esso è composto da 30 *item* che valutano i domini inerenti al soddisfacimento dei bisogni personali, al benessere

del *caregiver*, alla relazione tra il *caregiver* e il paziente, alla fiducia nel futuro e alla percezione di essere supportati. Ogni elemento viene valutato su una scala Likert a 5 punti, e un punteggio totale più elevato indica un livello maggiore di QoL. La figura 20 riporta alcuni esempi di *item* presenti nel test.

**Figura 20.** Esempi di *item* del test C-DEMQOL

<i>C-DEMQOL</i>	
1- Carrying out my caring tasks and responsibilities takes up...	1- very little of my energy 2- some of my energy 3- a considerable amount of my energy 4- most of my energy 5- all of my energy
7- I consider the emotional demands that caring places on me...	1- very light 2- quite light 3- moderate 4- quite heavy 5- very heavy
16- My relationship with the person I care for in the past 4 weeks has been...	1- very good 2- quite good 3- fair 4- quite poor 5- very poor
19- When thinking about meeting the future care needs of the person with dementia, I...	1- feel relaxed 2- have only a few worries 3- have some worries 4- have significant worries 5- worry a lot
28- I feel supported by family members...	1- completely 2- considerably 3- to some extent 4- a little 5- not at all

(Fonte: Brown, 2019)

-la *Singapore Caregiver Quality of Life Scale - Dementia (SCQOLS-D)* di Cheung *et al.* (2020) è una scala di misurazione della QoL specifica per i *caregiver* familiari di persone con demenze. Questo strumento include 63 *item* che coprono cinque domini: benessere



fisico, benessere mentale, esperienze di vita, impatto del *caregiving* sulla vita quotidiana e benessere finanziario. Gli *item* vengono valutati su una scala a 5 punti, da "per niente" (0) a "molto" (4), e un punteggio più alto indica una migliore QoL. La figura 21 riporta alcuni esempi di *item* presenti nel test SCQOLS-D.

**Figura 21.** Esempi di *item* del test SCQOLS-D

<i>Singapore Caregiver Quality of Life Scale – Dementia</i>
I worry that someone would take advantage of my relative with dementia
I am embarrassed by the behaviour of my relative with dementia
Taking care of my relative with dementia has brought us closer
There is sufficient practical support in the community

(Fonte: Cheung *et al.*, 2020)

-l'*Adult Carer Quality of Life Questionnaire* (AC-QoL) di Elwick *et al.* (2010), con validazione italiana effettuata da Negri e colleghi nel 2019, misura la QoL generale dei *caregiver*. Questo strumento consiste in 40 *item* che ricoprono otto domini, tra cui il supporto al *caregiving* (emotivo, materiale e professionale), la libertà di scelta nell'organizzazione del piano assistenziale, lo *stress* fisico e mentale/depressione, le preoccupazioni finanziarie, la crescita personale, il senso di scopo, il senso di competenza e la soddisfazione del ruolo di *caregiving*. Il questionario richiede circa 10 minuti per il completamento e gli *item* vengono valutati su una scala Likert da 0 a 3 (mai/qualche volta/spesso/sempré). Il punteggio totale varia da 0 a 120, con un punteggio inferiore a 40 che indica una bassa QoL, un punteggio tra 41 e 80 che indica un livello medio di QoL, e un punteggio superiore a 81 che indica un buon livello di QoL. La figura 22 riporta alcuni esempi di *item* presenti nel test AC-QoL.

**Figura 22.** Esempi di *item* del test AC-QOL

<i>Adult Carer Quality of Life Questionnaire</i>	
1- I have a good level of emotional support	0- Never 1- Some of the time 2- A lot of the time 3- Always
7- My social life has suffered because of caring	3- Never 2- Some of the time 1- A lot of the time 0- Always
17- I feel satisfied with my financial situation	0- Never 1- Some of the time 2- A lot of the time 3- Always
38- I feel frustrated with the person I am caring for	3- Never 2- Some of the time 1- A lot of the time 0- Always

(Fonte: Elwick *et al.*, 2010)

In conclusione, la valutazione della QoL dei *caregiver* familiari coinvolge una vasta gamma di dimensioni, tra cui aspetti emotivi, fisici, sociali e finanziari, e ciò rende indispensabile l'utilizzo di strumenti validi e di approcci metodologici appropriati per cogliere la complessità dell'esperienza assistenziale. Tuttavia, affinché la valutazione della QoL dei *caregiver* sia completa ed esaustiva, è necessario dedicare ulteriori studi e ricerche alla validazione e alla creazione di nuovi strumenti che permettano un'analisi approfondita e più rapida di questa importante dimensione. La figura 23 rappresenta un breve sunto dei questionari appena trattati, al fine di sottolineare le principali caratteristiche di ciascun test.

Figura 23. Principali caratteristiche delle scale: CGQOL, C-DEMQOL, SCQOLS-D, AC-QOL

Scala di valutazione	Caratteristiche principali	Score totale
<p><b>Caregiver Quality of Life (CGQOL)</b></p>	<p>-80 <i>item</i> inerenti ai seguenti domini: Attività della vita quotidiana (ADL) e strumentali (IADL), tempo libero, limitazioni, coinvolgimento familiare, bisogni e preoccupazioni, sentimenti, spiritualità e fede, benefici del <i>caregiving</i>.</p> <p>-tempo di completamento: 25 min</p>	<p>0-100</p> <p>Punteggi più bassi indicano una migliore QoL.</p>
<p><b>Quality of Life in Family Carers of People with Dementia (C-DEMQOL)</b></p>	<p>-30 <i>item</i> inerenti ai seguenti domini: Soddisfacimento dei bisogni personali, benessere del <i>caregiver</i>, relazione <i>caregiver</i>-paziente, fiducia nel futuro, percezione di essere supportati.</p> <p>-tempo di completamento: &lt;15 min</p>	<p>0-120</p> <p>Punteggi più alti indicano una migliore QoL.</p>
<p><b>Singapore Caregiver Quality of Life Scale - Dementia (SCQOLS-D)</b></p>	<p>-63 <i>item</i> inerenti ai seguenti domini: Benessere fisico, benessere mentale, esperienze di vita, impatto del <i>caregiving</i> sulla vita quotidiana, benessere finanziario.</p>	<p>Punteggi più alti indicano una migliore QoL.</p>
<p><b>Adult Carer Quality of Life Questionnaire (AC-QoL)</b></p>	<p>-40 <i>item</i> inerenti ai seguenti domini: Supporto emotivo, materiale e professionale, libertà di scelta, <i>stress</i> fisico e mentale/depressione, preoccupazioni finanziarie, crescita personale, senso di scopo, senso di competenza, soddisfazione del ruolo di <i>caregiving</i>.</p> <p>-tempo di completamento: 10 min</p>	<p>0-120</p> <p>Punteggi più alti indicano una migliore QoL.</p>

### 1.3. Bisogni insoddisfatti

Con la progressione delle fasi della malattia, i sintomi del paziente peggiorano, rendendo l'assistenza sempre più impegnativa e necessaria. Per il *caregiver*, diventa un compito arduo soddisfare ogni bisogno e ogni desiderio del proprio familiare, e ciò si ripercuote sui propri bisogni personali, che spesso vengono trascurati. I bisogni insoddisfatti possono essere definiti come "aree specifiche della vita di una persona in cui il supporto fornito è insufficiente o inadeguato" (van der Roest *et al.*, 2007, pp 559-592). Uno studio condotto da Monin e colleghi ha concluso che i bisogni insoddisfatti causano una serie di problemi comportamentali nel paziente, aumentando il carico assistenziale del *caregiver* e influenzando negativamente la qualità della vita della diade (Monin *et al.*, 2020). Per affrontare questi bisogni, il *Camberwell Assessment of Need for the Elderly* (CANE), sviluppato dal gruppo di ricerca di Reynolds, rappresenta uno strumento che permette ai *caregiver* di analizzare i bisogni da diverse prospettive, consentendo loro di intervenire e soddisfare le richieste del paziente (Reynolds *et al.*, 2000). Questa valutazione include i bisogni fisici, psicologici, sociali e ambientali delle persone anziane, e ha portato ad alcune conclusioni generali:

- i bisogni del paziente, sia quelli soddisfatti che quelli insoddisfatti, sono influenzati da fattori come l'età, la durata della malattia, la qualità della vita e i punteggi ottenuti nel test MMSE;
- esiste una correlazione tra l'aumento dei bisogni insoddisfatti e la diminuzione della qualità della vita, che porta ad un peggioramento dello stato di ansia e depressione, oltre ad un aumento dei costi finanziari per l'assistenza;
- i bisogni insoddisfatti riguardano anche il desiderio del paziente di rimanere a casa propria, con la possibilità di ricevere cure mediche a domicilio, e la possibilità di discutere di una pianificazione anticipata delle cure all'inizio della malattia.

Può accadere che il *caregiver* sottovaluti due necessità fondamentali del proprio parente, una delle quali è il bisogno relazionale. A causa della compromissione cognitiva e socio-emotiva, gli anziani con demenza trovano difficoltà nell'interagire con la famiglia, gli amici o il personale assistenziale. Uno studio giapponese condotto da Arai e colleghi nel 2021 ha rivelato che la qualità dell'interazione sociale di un paziente influisce sia sulle sue emozioni positive che su quelle negative. Difatti, se da un lato le relazioni sociali risultano essere un importante esercizio di stimolazione cognitiva, dall'altro lato la rara partecipazione ad attività quotidiane e lo scarso impegno relazionale, sono associate all'elevata prevalenza di sintomi neurocomportamentali (Arai *et al.*, 2021). Un'altra categoria di bisogni spesso ignorata dai *caregiver*, a causa di pregiudizi difficili da superare, riguarda il bisogno di intimità e sessualità dei pazienti. La famiglia spesso considera l'argomento tabù e molti anziani preferiscono nascondere la propria sessualità, con ripercussioni negative sulla qualità della propria vita (Lipinska, 2017). Come affermato da Hoogeveen (2006), "l'intimità e la sessualità sono bisogni umani fondamentali intrinseci al senso del sé e al benessere delle persone. Indipendentemente dall'età, gli individui cercano compagnia, intimità e amore, ma per le persone anziane questo diritto intrinseco è spesso negato, ignorato o stigmatizzato (...) Per le persone anziane con demenza, il problema è ancora peggiore: affrontano il doppio rischio di essere vecchi e cognitivamente compromessi" (Hoogeveen, 2006, p. 1). Il bisogno di contatto fisico ed emotivo e il modo in cui si vive la sessualità cambiano nel corso del tempo, influenzati dalla crescita individuale, dalle esperienze di vita e dalle circostanze, come accade a seguito di una diagnosi di demenza. Infatti, i sintomi delle demenze possono influenzare i sentimenti e portare a cambiamenti nel comportamento e nei desideri sessuali dei pazienti. Questa è un'area particolarmente difficile da gestire, poiché le famiglie tendono a evitare di discutere, ma diventa sempre più importante considerare i

bisogni e le aspettative sia del paziente che del partner durante l'evolversi della malattia. I *caregiver* coniugali possono sperimentare sentimenti di preoccupazione o colpa, ma è fondamentale cercare un supporto adeguato ad affrontare questi pensieri negativi. D'altra parte, i *caregiver* familiari non coniugali possono provare sentimenti di apprensione, indignazione e *shock* (Hoogeveen, 2006). Un altro aspetto legato alla sessualità di cui si parla poco è rappresentato dalla comunità LGBTQ+ di anziani. Nonostante questo tema potrebbe non costituire più una preoccupazione in futuro, attualmente alcune persone anziane appartenenti a questa comunità potrebbero aver nascosto la propria sessualità per tutta la vita e si trovano improvvisamente ad affrontare una diagnosi di demenza, insieme alla paura di potenziali pregiudizi. Molti di questi pazienti preferiscono continuare a non rivelare la propria identità sessuale, adottando comportamenti eterosessuali per il resto della loro vita, ma ciò influisce negativamente sulla loro QoL (Knocker *et al.*, 2017). Affrontare adeguatamente questi bisogni legati alla sfera sessuale richiede la promozione di una cultura di accettazione e rispetto della *privacy*, sia all'interno delle famiglie che nelle strutture assistenziali. Ciò può essere realizzato attraverso programmi di sensibilizzazione specifici che mirano a educare le persone sulle esigenze sessuali dei pazienti e solo così sarà possibile adottare un atteggiamento non giudicante nei confronti dell'assistito, consentendo di garantire un ambiente adeguato a esprimere e soddisfare tali bisogni intimi.

I bisogni insoddisfatti del paziente non sono gli unici fattori che influenzano la qualità della vita della diade. Per fornire un'assistenza ottimale è essenziale, infatti, che il *caregiver* si senta adeguato nel ruolo che ricopre e che rafforzi il senso di competenza e di soddisfazione. Con la progressione della malattia, il *caregiver* deve dedicare sempre più cure, tempo e risorse al proprio caro, trascurando spesso sé stesso. Ciò comporta un aumento dei bisogni insoddisfatti e molto probabilmente una peggiore qualità di vita.

Durante il processo di cura del malato, è fondamentale che il *caregiver* abbia un buon supporto sociale, che funge da fattore protettivo, permettendo di condividere parte del peso che deriva dall'assistenza (Hazzan *et al.*, 2022). Per i *caregiver*-figli, oltre al supporto sociale, è di fondamentale importanza essere riconosciuti dalla società nel loro ruolo di *caregiver* e far conoscere i propri bisogni e le proprie priorità al di fuori del compito assistenziale. Uno studio condotto da Bouldin e colleghi ha classificato i bisogni del *caregiver* in due categorie: bisogni emotivi e bisogni strumentali (Bouldin *et al.*, 2018). I bisogni emotivi includono non solo i bisogni insoddisfatti di cui sopra, ovvero il supporto sociale e il bisogno di essere riconosciuti nel ruolo di *caregiver*, ma anche la mancanza di supporto familiare con cui poter dividere il compito assistenziale (Bouldin *et al.*, 2018) e la capacità di utilizzare strategie di *coping* come la ristrutturazione positiva e il *problem solving*. La seconda categoria, i bisogni strumentali, riguarda principalmente il bisogno di informazioni aggiornate sulla malattia e sulle possibili terapie disponibili, i bisogni legati alle “risorse inadeguate” (Johnson *et al.*, 2016) come l'aspetto economico o le difficoltà di spostamento per coloro che non hanno un'autovettura, e i bisogni legati alla difficoltà di ottenere assistenza infermieristica a domicilio per la somministrazione di determinati farmaci (O'Connell *et al.*, 2013).

## 2. Strategie di intervento non farmacologico

Il disturbo neurocognitivo maggiore è una sindrome neurodegenerativa progressiva caratterizzata da una compromissione cognitiva, perdita di memoria, disturbi psicologici e declino fisico. Questi sintomi sono spesso accompagnati da *Behavioral Psychological Symptom of Dementia* (BPSD), ovvero sintomi psico-comportamentali, tra cui i più comuni nelle diverse forme di demenza sono: irritabilità, disinibizione, sintomi psicotici come deliri e allucinazioni, disturbi alimentari e del sonno, comportamenti motori

aberranti e disturbi dell'umore come apatia, disforia, ansia e depressione (Lyketsos *et al.*, 2000). La gestione di questa categoria di sintomi rappresenta una sfida significativa per i *caregiver* e comporta conseguenze rilevanti per loro stessi, come l'aumento del *burden* fisico e psicologico che, nel corso del tempo, influisce su tutti gli aspetti privati della vita. Attualmente, non sono disponibili terapie farmacologiche che siano efficaci nella prevenzione o nel rallentamento della compromissione cognitiva associata alle demenze, pertanto l'approccio principale per gestire i sintomi psicologici e comportamentali associati alle demenze si basa principalmente su interventi non farmacologici. La motivazione alla base dell'utilizzo limitato di farmaci per la gestione di questi sintomi è legata all'inefficacia di tali approcci e agli innumerevoli effetti collaterali che i farmaci possono causare nei pazienti affetti da demenza. Pertanto, la terapia farmacologica viene riservata ai sintomi BPSD più gravi e a sintomi che mettono in pericolo l'incolumità del paziente. La gestione dei sintomi dementigeni, quindi, si avvale principalmente di strategie non farmacologiche, i cui obiettivi sono stati delineati da Cross e colleghi (2018):

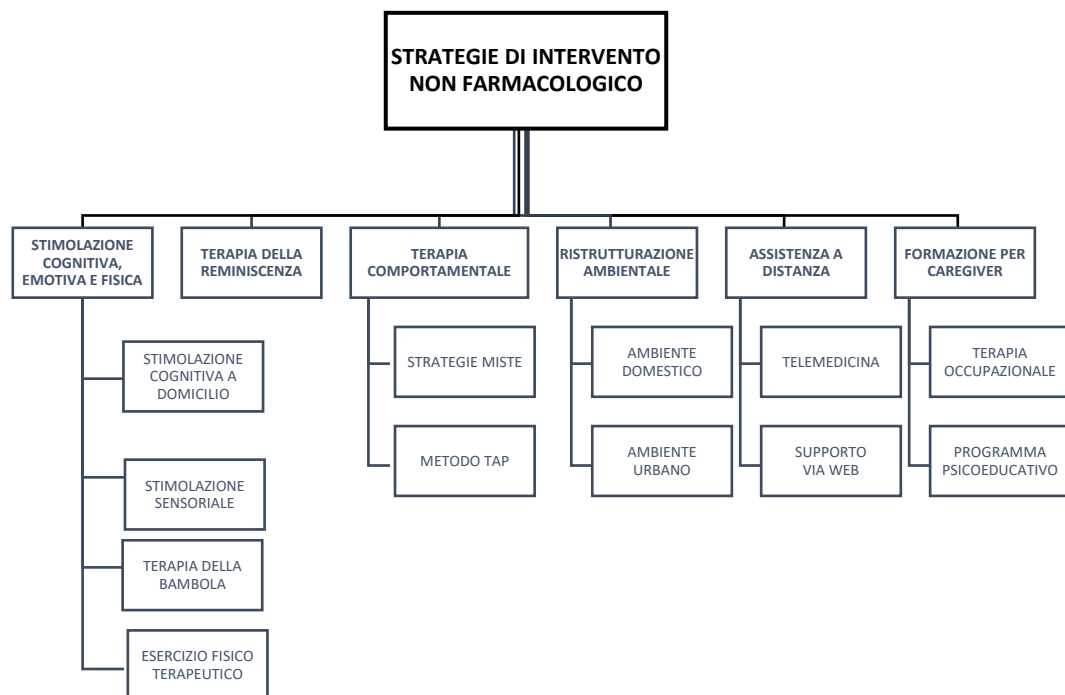
1. Aumentare la prevenzione e la consapevolezza dei comportamenti problematici.
2. Pianificare strategie di *coping* per i *caregiver* al fine di ridurre il carico di assistenza e alleviare i sintomi che colpiscono sia i pazienti che i *caregiver*.
3. Rallentare la compromissione cognitiva e funzionale e mantenere sotto controllo i disturbi comportamentali.
4. Migliorare la qualità della vita dal punto di vista fisico, funzionale, sociale ed emotivo, in linea con lo stadio di malattia in cui si trova il paziente.

Le strategie non farmacologiche affrontate in questo studio si distinguono per il loro approccio multidisciplinare, combinando diverse discipline al fine di migliorare le capacità funzionali e relazionali del paziente. Questi interventi possono essere forniti



attraverso vari metodi (ad esempio, incontri faccia a faccia, colloqui telefonici o via *web*) e possono essere condotti da operatori sanitari o dai *caregiver* stessi. I percorsi terapeutici strutturati consentono una riduzione dell'uso di terapie farmacologiche, riducendo così il rischio di sovradosaggio ed effetti collaterali per i pazienti più anziani e ritardando anche il momento dell'istituzionalizzazione (Kales *et al.*, 2014). Tra le terapie non farmacologiche che verranno di seguito analizzate, e che sono schematizzate in figura 24, vi sono la stimolazione cognitiva e fisica, la terapia della reminiscenza, la terapia comportamentale, gli interventi di ristrutturazione ambientale, l'assistenza a distanza e i corsi di educazione specifici per *caregiver* e familiari. Queste rappresentano solo una selezione delle molte opzioni disponibili esistenti per migliorare la qualità della vita dei pazienti affetti da demenze e dei loro *caregiver*. Approcci complementari come le terapie assistite dagli animali, le terapie basate sull'arte, gli interventi musicali, la massoterapia e l'utilizzo della realtà virtuale offrono ulteriori modalità di intervento che si integrano con le strategie più convenzionali.

**Figura 24.** Strategie di intervento non farmacologico



## *2.1. Stimolazione cognitiva e fisica*

La stimolazione cognitiva, la stimolazione sensoriale, la *Doll Therapy* e l'esercizio fisico rappresentano strumenti fondamentali nella gestione delle demenze, poiché sono in grado di massimizzare le funzioni residue del paziente, stimolando l'interesse nello sviluppare nuove abilità per adattarsi alla vita quotidiana. La stimolazione cognitiva mira a rallentare la compromissione cognitiva nei soggetti affetti da demenza lieve/moderata, promuovendo la plasticità neurale e stimolando lo sviluppo di reti neurali compensatorie nel cervello (Grady, 2012; Park *et al.*, 2019). La stimolazione sensoriale, d'altro canto, è in grado di indurre uno stato di rilassamento fisico e mentale nel paziente, tale da consentire una riduzione dei sintomi BPSD. La *Doll Therapy*, invece, consente di ottenere significativi benefici in pazienti affetti da AD, riducendo sintomi come l'agitazione e l'aggressività. La stimolazione fisica, infine, migliora la funzione cognitiva ritardando l'insorgenza dei sintomi del disturbo neurocognitivo maggiore. Gli strumenti utilizzati per la stimolazione sensoriale e la stimolazione emotiva, sono adatti ad ogni livello di gravità delle demenze, in quanto non prevedono necessariamente un impegno cognitivo da parte del partecipante, a differenza della stimolazione cognitiva e fisica in cui sono necessarie, seppur minime, capacità di comprensione ed esecuzione del comando, nonché capacità di concentrazione e mantenimento dello stesso.

### *2.1.1 Intervento di stimolazione cognitiva domiciliare*

La stimolazione cognitiva rappresenta una delle principali terapie non farmacologiche impiegate per rallentare il deterioramento delle capacità cognitive, in quanto è in grado di stimolare la proliferazione dei neuroni e compensare, di seguito, la compromissione cognitiva (Hill *et al.*, 2011). Tuttavia, l'emergenza pandemica ha portato a una significativa sfida per le persone affette da demenze, poiché l'isolamento sociale ha reso

impossibile partecipare personalmente agli incontri di stimolazione cognitiva. Sono state quindi sviluppate diverse strategie di *training* cognitivo caratterizzate da un approccio multisensoriale e di facile somministrazione, finalizzate a migliorare il benessere delle coppie paziente-*caregiver* all'interno del proprio contesto abitativo (Alves *et al.*, 2020; Korr *et al.*, 2022). Per adattare le tecniche di stimolazione cognitiva all'ambiente domestico, è essenziale svolgere una fase preliminare in cui vengono apportate modifiche specifiche all'ambiente stesso. Il *caregiver* deve ridurre o eliminare gli stimoli distraenti, come gli oggetti, i suoni o le luci iper-stimolanti. Inoltre, l'ambiente in cui si svolge l'attività deve essere cognitivamente stimolante e sicuro per il paziente, e gli oggetti utilizzati per la stimolazione sensoriale devono essere anch'essi interessanti e di facile reperibilità (p.es. giochi, frutta e utensili domestici). In seguito, il *caregiver* riceve un manuale informativo e una *Five Senses Box*, che contiene oggetti con un valore affettivo intrinseco per il paziente, come ad esempio fotografie o oggetti profumati. Nei primi dieci minuti dell'attività, il *caregiver* si impegna a fornire al paziente elementi di orientamento alla realtà, noti come *Reality Orientation Therapy* (ROT), che hanno lo scopo di aiutarlo a ricordare il giorno, il mese e l'anno corrente. Successivamente, vengono intraprese le principali attività di stimolazione cognitiva, che coinvolgono l'interazione con il contenuto della *Five Senses Box*, per la stimolazione delle abilità sensoriali residue, come il tatto e l'olfatto, in persone con disabilità linguistico-comunicative, al fine di favorire la comunicazione e l'interazione con l'ambiente circostante. La stimolazione cognitiva domiciliare consente inoltre al *caregiver* di essere maggiormente coinvolto nelle attività con il paziente, promuovendo un'interazione interpersonale più armonica, un miglior benessere percepito e la condivisione reciproca di esperienze positive (Leung *et al.*, 2017). Tuttavia, questa forma di terapia presenta anche alcune limitazioni: i pazienti possono manifestare disturbi dell'umore, come apatia e abulia, e dunque una bassa

motivazione nello svolgere le attività; inoltre, la stimolazione cognitiva a domicilio richiede un maggior coinvolgimento da parte del *caregiver*, e ciò potrebbe aumentare il *burden* dello stesso.

### 2.1.2 Stimolazione multisensoriale

Un'ulteriore strategia rilevante nell'ambito delle terapie non farmacologiche è rappresentata dalla stimolazione multisensoriale, che si concentra sull'utilizzo dei sensi della persona e non richiede necessariamente abilità cognitive, rendendola efficace anche per pazienti ad uno stato avanzato di compromissione cognitiva. Attualmente esistono diversi programmi di stimolazione sensoriale in fase di valutazione. Tra questi, il programma Sonas (Threadgold, 1990) e la *Snoezelen Room* (Hulsegge & Verheulè, 1970) sono esempi significativi.

-Il programma Sonas, un programma di stimolazione multisensoriale sviluppato da Threadgold nel 1990, è stato sviluppato con l'obiettivo di migliorare la capacità comunicativa e ridurre i sintomi depressivi nelle persone con disabilità e diagnosi di demenza. Questo programma prevede diverse sessioni, ognuna delle quali comprende specifiche fasi:

- Esecuzione di una canzone di saluto
- Esercizio musicale
- Stimolazione olfattiva
- Fase di *sing-along* che include tre canzoni familiari
- Stimolazione del gusto e del tatto
- Uso di uno strumento a percussione
- Stimolazione cognitiva tramite l'uso di proverbi
- Ascolto di una poesia
- Esecuzione di una canzone di chiusura

Questo approccio, che può essere personalizzato per le esigenze specifiche di ogni paziente, utilizza strumenti come la musica, le immagini, gli odori e il tocco per coinvolgere attivamente i pazienti e permettere loro di esprimere emozioni, ricordi e

sensazioni. È fondamentale evidenziare che, nonostante l'efficacia dimostrata di Sonas nella riduzione dei punteggi ottenuti con i test RAID (*Rating Anxiety In Dementia*) e CSDD (*Cornell Scale for Depression in Dementia*), correlati all'ansia e alla depressione, sono indispensabili ulteriori valutazioni per valutare l'efficacia a lungo termine di tali risultati (Goyal *et al.*, 2021).

- La *Snoezelen Room*, fu sviluppata per la prima volta nel 1970 da Hulsegge e Verheulè nei Paesi Bassi. Il principio alla base di questa tecnica di stimolazione sensoriale è che, agendo sulle esperienze sensoriali, è possibile ridurre i sintomi neuropsichiatrici e, di conseguenza, migliorare la qualità della vita dei pazienti. La *Snoezelen Room* è una stanza dedicata alla stimolazione dei cinque sensi, che sfrutta effetti luminosi, suoni, musica, profumi, superfici tattili e stimoli gustativi. Questo metodo di stimolazione è particolarmente consigliato per pazienti con una grave compromissione cognitiva, in quanto non sono richieste facoltà intellettuali per interagire con gli strumenti che compongono questa stanza. Tra gli obiettivi che tale programma intende raggiungere vi sono: favorire il rilassamento, riattivare le memorie emotive e i ricordi legati al sé, ridurre lo *stress* dei *caregiver*, facilitare la comunicazione e l'interazione per le persone con difficoltà espressive-linguistiche, promuovere un umore positivo e stati affettivi soddisfacenti. Inoltre, gli stimoli sensoriali offerti nella *Snoezelen Room* possono aiutare a stimolare le funzioni cognitive, come l'attenzione e la concentrazione (van Weert *et al.*, 2005). Vi sono, tuttavia, studi che non confermano la sua efficacia a lungo termine, quindi, sono indispensabili ulteriori indagini per accertarne la sua validità (Chung *et al.*, 2002). La figura 25 rappresenta una tipica stanza Snoezelen.

Figura 25. Snoezelen Room



(Fonte: <https://pin.it/7kqli3z>)

### 2.1.3 Empathy Therapy Doll

La terapia della bambola, conosciuta anche come *Empathy Therapy Doll*, ha avuto origine in Svezia alla fine degli anni '90 come un intervento terapeutico rivolto alle persone affette dallo spettro autistico. Nel corso degli anni, le bambole terapeutiche Joyk hanno trovato applicazione anche nella terapia con gli anziani, con l'obiettivo di stimolare l'empatia e suscitare emozioni positive, promuovere il benessere e agevolare il compito dei *caregiver*. Infatti, queste bambole consentono ai familiari di comprendere meglio il decorso degenerativo della malattia e di gestire alcuni disturbi comportamentali dei pazienti. Per essere efficace, la bambola deve possedere caratteristiche specifiche, come un peso distribuito principalmente nella parte posteriore del corpo, uno sguardo rivolto lateralmente, braccia e gambe mobili e abiti colorati. La terapia della bambola si dimostra efficace nel trattamento di disturbi comportamentali, quali l'agitazione, l'ansia, il *wandering*, i disturbi del sonno e l'iperattività, e i miglioramenti osservati variano a

seconda del disturbo trattato e degli obiettivi terapeutici. Ad esempio, nelle persone con disturbi d'ansia, il contatto fisico ravvicinato che si instaura durante l'atto di abbracciare la bambola favorisce il rilassamento. Nel caso del *wandering*, si è riscontrato un significativo aumento dei momenti di pausa, durante i quali il paziente si prende cura della bambola, ad esempio cambiandole i vestiti o accudendola. Inoltre, la terapia consente una riduzione dell'uso di farmaci, stimola i processi attentivi, il dialogo e le capacità relazionali, facilita l'espressione delle emozioni, favorisce il rilassamento e stimola la memoria procedurale (p.es. nell'atto di vestire la bambola o prendersene cura come una madre farebbe con il proprio bambino) (Martín-García *et al.*, 2022). Uno strumento terapeutico innovativo che può offrire benefici aggiuntivi rispetto alla *Doll Therapy* è il robot Paro. Il suo aspetto è quello di una foca di *peluche* e il suo *design* è stato appositamente sviluppato per fornire compagnia e interazione emotiva agli individui affetti da demenza. A differenza delle bambole Joyk che offrono una mera opportunità per l'espressione di emozioni e per la stimolazione sensoriale, senza possibilità di interazione bidirezionale, Paro è dotato di sensori tattili e microfoni che gli consentono di riconoscere la persona e dunque di creare un'esperienza interattiva con l'individuo. La terapia con Paro consente in tal modo di ridurre lo *stress*, di aumentare l'interazione sociale e di migliorare l'umore delle persone anziane o affette da demenze (Petersen *et al.*, 2017).

#### *2.1.4 Esercizio fisico terapeutico*

Un gran numero di studi suggerisce che alcuni fattori legati allo stile di vita, come l'incremento dell'attività fisica, possono avere un effetto positivo sulla funzione cognitiva, ritardando l'insorgenza dei primi sintomi del disturbo neurocognitivo maggiore (Gammack, 2017; Langhammer *et al.*, 2018; Solis-Navarro *et al.*, 2023). L'esercizio fisico

terapeutico personalizzato svolge un ruolo importante nella prevenzione, nel miglioramento e nel ripristino delle funzioni corporee che tendono a peggiorare durante il progredire della malattia. Inoltre, tale terapia, contribuisce alla prevenzione delle demenze attraverso effetti indiretti su fattori di rischio modificabili, come l'obesità, l'ipertensione, l'ipercolesterolemia e le malattie cardiovascolari. Tra i tanti benefici che la terapia basata sull'esercizio fisico offre, sono inclusi anche il miglioramento delle funzioni cognitive, la riduzione dei sintomi neuropsichiatrici gravi, come depressione, confusione e apatia, ma anche il potenziamento delle capacità esecutive nei pazienti affetti da demenza. Inoltre, favorisce l'autonomia nelle attività quotidiane e riduce il rischio di cadute (Kouloutbani *et al.*, 2019). Gli effetti benefici dell'attività fisica dipendono tuttavia da diversi fattori, tra cui la tipologia di esercizio fisico utilizzata, l'intensità, la frequenza e la durata delle sessioni. Tra le tipologie di esercizio fisico più adoperate ci sono:

1- Esercizio aerobico: Uno studio condotto da Arcoverde *et al.* (2014) ha indagato gli effetti dell'esercizio aerobico attraverso sessioni di camminata su un *tapis roulant*, su pazienti affetti da demenza di Alzheimer lieve. Il programma di esercizio fisico di intensità moderata, che prevedeva due sessioni settimanali di 30 minuti ciascuna, per 16 settimane totali, ha evidenziato numerosi benefici per i pazienti, tra cui il miglioramento delle funzioni mentali, dell'equilibrio, della mobilità, delle capacità cardiorespiratorie e delle prestazioni mnemoniche. Inoltre, si è osservato un rallentamento dell'atrofia dell'ippocampo, una riduzione dei marcatori infiammatori e dei sintomi depressivi (Arcoverde *et al.*, 2014; Venturelli *et al.*, 2011).

2- Interventi per l'equilibrio e il rafforzamento muscolare: Ries *et al.* (2015) hanno sviluppato un programma trimestrale di esercizio fisico volto a migliorare l'equilibrio e a ridurre il rischio di cadute nei pazienti con demenza di Alzheimer moderata. Questi esercizi sono stati personalizzati per adattarsi alle esigenze individuali dei pazienti e



hanno incluso anche attività di rafforzamento muscolare tramite l'utilizzo di pesi alle caviglie. Il programma di esercizio fisico ad alta intensità, che prevedeva due sessioni settimanali di 45 minuti ciascuna, per 13 settimane totali, ha evidenziato significativi miglioramenti nell'equilibrio e nella mobilità dei partecipanti. Tali risultati sono stati ottenuti confrontando i risultati della *Berg Balance Scale*, prima e dopo lo svolgimento delle 13 settimane di programma di esercizio fisico. Inoltre, è interessante notare che durante questo periodo non si è osservato alcun peggioramento delle funzioni cognitive e ciò suggerisce un possibile effetto protettivo sulla cognizione. Tuttavia, sono necessari ulteriori studi per verificarne gli effetti a lungo termine (Ries *et al.*, 2015).

3- Interventi di esercizio multidimensionale: un'indagine condotta da Bossers *et al.* (2015) ha dimostrato che un intervento che combina esercizi aerobici con esercizi di rafforzamento muscolare può avere un effetto più efficace nel rallentare la compromissione cognitiva e motoria rispetto agli interventi basati esclusivamente sull'esercizio aerobico. Questo tipo di intervento multidimensionale non solo migliora le funzioni cognitive, ma anche la memoria visiva e uditiva, oltre alla funzionalità motoria. Tuttavia, questi benefici non sono osservabili a distanza di 9 mesi (Bossers *et al.*, 2015).

4- Interventi di esercizio fisico associato al potenziamento mentale: il gruppo di ricerca di Lee sottopose 60 pazienti, affetti da demenze lievi, ad un percorso terapeutico di potenziamento fisico e mentale durato complessivamente 4 mesi. Tale programma prevedeva tre incontri settimanali della durata di 60 minuti ciascuno, in cui i pazienti eseguivano esercizi fisici di coordinazione, resistenza aerobica, flessibilità ed equilibrio, unitamente ad esercizi di stimolazione cognitiva, come l'esecuzione di *puzzle* o la scrittura di poesie. I risultati ottenuti hanno dimostrato un significativo miglioramento dell'equilibrio con la conseguente riduzione del rischio di cadute, oltre ad un aumento di produzione di neurotrasmettitori come dopamina e serotonina, ed una riduzione del livello

di cortisolo, che ha comportato una moderata riduzione dei livelli di depressione (Lee *et al.*, 2018).

La terapia dell'esercizio fisico rappresenta dunque un'importante strategia terapeutica per promuovere la salute cognitiva e il benessere dei pazienti affetti da demenze. Tuttavia, sono necessari ulteriori studi per approfondire gli effetti a lungo termine di tali interventi e per sviluppare programmi personalizzati per pazienti con disturbo neurocognitivo maggiore moderato-grave basati sulle caratteristiche individuali dei pazienti. La figura 26 riassume in breve i principali benefici apportati dall'esercizio fisico terapeutico.

**Figura 26.** Principali risultati ottenuti a seguito di terapie basate sull'esercizio fisico

Interventi-Frequenza	Risultati
Esercizio aerobico (2-4 volte alla settimana)	Contribuire a migliorare la mobilità e la BN, a gestire i sintomi neuropsichiatrici gravi e a migliorare la qualità della vita.
Rafforzamento muscolare ed equilibrio (2-3 volte a settimana)	Migliorare la funzionalità (esercizi di rafforzamento muscolare e di equilibrio) e ridurre l'insorgenza di disturbi neuropsichiatrici (esercizi di rafforzamento muscolare)
Interventi multidimensionali (3-5 volte a settimana)	Hanno un effetto positivo sul miglioramento della BN e della mobilità, sull'autonomia nelle attività quotidiane e contribuiscono alla riduzione dei sintomi neuropsichiatrici.
Interventi a doppia azione (3 volte a settimana)	Contribuiscono a migliorare le funzioni cognitive e motorie e hanno un effetto positivo sulla prevenzione delle cadute e sul mantenimento dell'indipendenza in relazione alle attività quotidiane.

(Note: BN, funzioni mentali. Fonte: Kouloutbani *et al.*, 2019)

## 2.2 Terapia della reminiscenza

La terapia della reminiscenza (*Reminiscence Therapy*, RT) è un intervento di riabilitazione mnemonica ideato da Butler nel 1963, secondo cui le persone anziane sono in grado di condividere i ricordi del passato attraverso l'uso di oggetti familiari. La RT utilizza storie di vita come vecchie fotografie o canzoni, registrazioni e oggetti familiari a cui l'anziano associa a un significato affettivo intrinseco, per migliorare il benessere psicologico e stimolare la memoria del paziente. Questo approccio facilita la rievocazione degli eventi passati, stimola le conversazioni, aumenta l'attenzione verso uno stimolo

specifico e riduce i sintomi neuropsichiatrici, migliorando così la qualità di vita delle persone con demenza e dei loro *caregiver*. La RT è inoltre efficace nel rallentare la compromissione cognitiva, migliorare la comunicazione tra paziente e *caregiver* e ridurre le alterazioni dell'umore come la depressione. Questo approccio può essere utilizzato sia in strutture assistenziali istituzionali, come le case di cura, sia in abitazioni private, inoltre la strategia più indicata è quella di gruppo, in quanto quella individuale non ha riportato risultati promettenti (Bianchin *et al.*, 2006; Camisuli *et al.*, 2022).

### *2.3 Terapia comportamentale*

Le strategie comportamentali svolgono un ruolo fondamentale nella gestione delle demenze, poiché offrono un approccio pratico ed efficace per affrontare i comportamenti problematici e migliorare il benessere dei pazienti affetti da questa condizione. Inoltre, consentono di migliorare la comunicazione, la comprensione e la qualità della vita del paziente. Nel disturbo neurocognitivo maggiore, la terapia comportamentale si basa innanzitutto sull'osservazione diretta di un determinato comportamento considerato anomalo e sull'indagine approfondita di tutti gli elementi che ne caratterizzano gli antecedenti e le conseguenze dello stesso.

#### *2.3.1. Strategie comportamentali miste*

L'impiego della terapia cognitivo-comportamentale (*Cognitive-Behaviour Therapy*, CBT) rappresenta un'importante strategia per affrontare sia i problemi di umore sia i problemi comportamentali associati alle demenze. Integrando questa terapia con l'uso di strategie di rinforzo e strategie compensative, è possibile ottenere benefici sia nella riduzione dei sintomi comportamentali, sia nel migliorare il *burden* del *caregiver*. Un

esempio di strategia di rinforzo consiste nell'offrire una ricompensa, come un premio alimentare o monetario, in cambio di un comportamento abitudinario, come l'igiene personale. Un esempio di strategia compensativa è rappresentato invece dall'uso di un lecca-lecca per ridurre le vocalizzazioni in pazienti che manifestano sintomi comportamentali come l'ecolalia. Queste tecniche, seppur semplici nella loro esecuzione, permettono un netto miglioramento dei livelli di *stress* dei *caregiver*.

### 2.3.2. Metodo TAP: Tailored Activities Program

Il Metodo TAP, noto come *Tailored Activities Program*, sviluppato da Gitlin e colleghi agli inizi degli anni '90, rappresenta un intervento terapeutico mirato a ridurre il livello di carico del *caregiver* e i sintomi comportamentali del paziente attraverso l'implementazione di attività personalizzate basate sulle capacità residue del paziente e la modifica dell'ambiente domestico. Questo approccio prevede una serie di otto sessioni che si svolgono nel corso di un periodo totale di quattro mesi. Durante queste sessioni, il terapeuta collabora con i *caregiver* per identificare le capacità residue, le abitudini e gli interessi specifici delle persone affette da demenza, allo scopo di sviluppare attività personalizzate che si adattino ai loro profili individuali. TAP è costituito da diverse fasi: nella fase iniziale, il terapeuta, in collaborazione con i *caregiver*, identifica tre attività di interesse per la persona con demenza. Nella fase successiva, vengono insegnate ai *caregiver* delle strategie per implementare tali attività con il proprio familiare, attraverso, ad esempio, l'utilizzo di esercitazioni pratiche. Nella fase finale, i *caregiver* imparano a generalizzare le strategie apprese, semplificando la comunicazione e apportando modifiche all'ambiente circostante. I risultati ottenuti dopo quattro mesi di terapia TAP mostrano una significativa riduzione dei sintomi comportamentali, un aumento del senso

di autoefficacia dei *caregiver*, un miglior autocontrollo e un maggiore coinvolgimento nelle interazioni di coppia (Gitlin *et al.*, 2021).

#### *2.4 Ristrutturazione ambientale*

La ristrutturazione ambientale, sia a livello domestico che urbano, riveste un ruolo fondamentale nella promozione del benessere e dell'autonomia dei pazienti affetti da demenze che vivono nel proprio contesto abitativo. Queste strategie rappresentano un'importante fattore in grado di migliorare la qualità della vita di questi pazienti, consentendo loro di vivere in un ambiente sicuro, familiare e adattato alle loro esigenze specifiche. Di seguito verranno descritte alcune delle principali modifiche da apportare nell'ambiente di vita quotidiano di queste famiglie.

##### *2.4.1 Ambiente domestico*

Ridurre il rumore e la stimolazione luminosa, eliminare il disordine, spegnere la musica o semplificare le situazioni sociali tramite chiare e brevi indicazioni scritte su etichette adesive, può aiutare i soggetti affetti da demenze a concentrarsi con precisione su un compito, a rispondere adeguatamente ad uno stimolo, a vivere meglio l'ambiente domestico. Queste modifiche ambientali, descritte in modo esauriente dal programma *Environmental Skill-building Program* (ESP) di Gitlin *et al.* (2003), costituiscono solo una parte delle strategie ambientali non farmacologiche volte a migliorare la vita della diade paziente-*caregiver*. Negli ultimi anni, infatti, con lo sviluppo tecnologico, si sono evolute le *Intelligent Assistive Technologies* (IAT), ossia le tecnologie assistive intelligenti, definite come “qualsiasi oggetto, attrezzatura, prodotto o sistema (...) utilizzato per migliorare, mantenere o potenziare le capacità funzionali di persone con difficoltà cognitive, fisiche o comunicative” (Rotatori *et al.*, 2011, p.106). Le IAT offrono alla diade numerosi vantaggi: riducono il carico assistenziale dei *caregiver*, incrementano

la sicurezza dei pazienti all'interno delle abitazioni e ritardano il ricorso all'istituzionalizzazione. È essenziale installare tali dispositivi nelle abitazioni in modo tempestivo al fine di prevenire problemi come cadute ricorrenti, *wandering* e rischi di incendio associati all'utilizzo della cucina. Inoltre, le IAT possono essere personalizzate in base alle specifiche esigenze dei *caregiver* e dei pazienti e possono essere suddivise nelle seguenti categorie:

-Dispositivi di promemoria, che aiutano i pazienti a orientarsi nel tempo (giorno e ora), a ricordare di assumere i farmaci e a completare le attività.

-Dispositivi di sicurezza, che monitorano le cadute, rilevano fughe di gas o allagamenti, rilevano il movimento (nel caso di vagabondaggio notturno) e fungono da *timer* e allarmi.

-Dispositivi di camminata sicura, come i GPS portatili, per prevenire il rischio di *wandering* e smarrimento del paziente.

-Dispositivi di comunicazione, come telefoni o citofoni con immagini sui pulsanti o con riconoscimento vocale e facciale.

L'installazione delle IAT non è motivata solo da questioni di sicurezza o supporto mnemonico per il paziente, ma è anche strettamente correlata ai bisogni del *caregiver* e al suo senso di *comfort* e supporto. Infatti, nonostante le demenze siano considerate una condizione a lungo termine, l'integrazione delle IAT nel processo di assistenza al malato, consente ai pazienti di diventare più indipendenti, migliorando così la qualità della vita, soprattutto per i *caregiver*. Da una recente indagine condotta da Sriram e colleghi (2021) è stato dimostrato come l'uso domestico delle IAT aiuta la diade a ridurre lo *stress* e l'ansia, migliorando la comunicazione interpersonale e aumentando il senso di sicurezza e indipendenza. Tuttavia, è fondamentale riconoscere che l'impiego di tali dispositivi assistivi può comportare anche alcune criticità: una preoccupazione comune è il timore che i pazienti tendano ad utilizzare le IAT come scusa per evitare sforzi cognitivi o fisici,

accelerando potenzialmente la compromissione cognitiva; un ulteriore rischio è connesso alla possibilità che l'uso prolungato delle IAT generi una maggiore dipendenza del paziente dal *caregiver*, aumentando così i livelli di *stress* per quest'ultimo.

#### 2.4.2 Ambiente urbano

Il concetto di "salute sociale" è stato introdotto da Dröes (2017) al fine di enfatizzare l'importanza delle opportunità sociali e delle nuove relazioni, nel promuovere la salute e il benessere dei pazienti affetti da demenza. In un contesto in cui un numero sempre crescente di individui con demenze risiede nella propria abitazione, è essenziale garantire la presenza di una solida rete sociale al fine di garantire una buona qualità di vita. Purtroppo, la diagnosi di disturbo neurocognitivo maggiore spesso conduce all'isolamento sociale, poiché i *caregiver* tendono a limitare gli spostamenti dei pazienti per garantirne la sicurezza, ma ciò rappresenta un grave errore in quanto rischia di limitare la stimolazione cognitiva ed emotiva che i paziente ricevono durante le interazioni sociali. A dimostrazione di ciò, alcune ricerche, hanno dimostrato che l'adozione di *routine* quotidiane, come l'andare a passeggio all'aperto e il dialogo con individui diversi, può produrre effetti positivi sui sintomi neuropsicologici (Sturge *et al.*, 2020). Di conseguenza, è fondamentale che le comunità urbane adattino l'ambiente urbano anche per le persone con demenze, apportando modifiche e miglioramenti agli spazi pubblici. Questo può comportare la creazione di strade più sicure e l'istituzione di luoghi agevolmente accessibili per favorire l'interazione sociale tra gli anziani. Ma anche l'accesso ad ambienti naturali, come parchi e boschi, contribuisce al benessere emotivo e spirituale, offrendo un senso di libertà, indipendenza e appartenenza alla società. Tuttavia, è importante sottolineare che l'ambiente esterno può costituire anche una fonte di pericolo per le persone anziane, poiché anche piccole modifiche nell'ambiente urbano, come nuove

costruzioni o l'apertura di nuovi esercizi commerciali, possono influire negativamente sull'orientamento delle persone, generando sentimenti di confusione, frustrazione e ansia.

## *2.5. Assistenza a distanza*

L'assistenza a distanza riveste un ruolo sempre più importante nel contesto della salute e dell'assistenza, offrendo nuove opportunità ai *caregiver* per migliorare la qualità della cura fornita ai pazienti. In particolare, nel periodo pandemico degli ultimi anni, la telemedicina e le *App mobile* si sono rivelate essere importanti strumenti in grado di svolgere un ruolo cruciale nel garantire una connessione costante tra *caregiver*, pazienti e operatori sanitari. Questi strumenti hanno inoltre consentito un miglioramento della qualità della vita della diade, riducendo i sentimenti di ansia e *stress* dovuti all'isolamento sociale. Di seguito verranno esaminati alcuni esempi di tali strumenti.

### *2.5.1 Telemedicina*

L'impatto della pandemia da COVID-19 ha accelerato l'adozione di servizi di telemedicina, portando a cambiamenti potenzialmente permanenti nella relazione medico-paziente. La telemedicina, come forma di assistenza sanitaria a distanza, offre supporto alle famiglie e fornisce consigli in tempo reale, promuovendo strategie di adattamento e influenzando positivamente la gestione delle malattie croniche. Tuttavia, questo approccio presenta una limitazione importante: l'assenza di espressione emotiva attraverso il linguaggio del corpo, un elemento di fondamentale importanza per le famiglie, in quanto consente loro di sentirsi maggiormente compresi e supportati (Lai *et al.*, 2020). Questo aspetto negativo viene facilmente risolto utilizzando piattaforme di comunicazione *online* che consentono le videoconferenze, quale Zoom o Facetime, in grado di facilitare il coinvolgimento emotivo dei partecipanti e migliorare il benessere



generale degli stessi (Lai *et al.*, 2020). Durante la pandemia, sono state condotte interviste internazionali per valutare l'esperienza dei pazienti e dei loro familiari riguardo le consultazioni mediche telefoniche, rivelandone vantaggi e svantaggi (Lai *et al.*, 2020). Tra i vantaggi si evidenzia: una riduzione dei tempi di attesa per le visite mediche; una riduzione dei costi, dei tempi e dei disagi associati agli spostamenti verso gli studi medici o gli ospedali; una significativa riduzione dei casi di contagio di malattie infettive trasmissibili nelle sale d'attesa. Tuttavia, l'utilizzo della telemedicina presenta anche alcuni svantaggi da considerare. Tra questi, i principali rimandano alla presenza di barriere digitali per gli anziani, i quali richiedono assistenza da parte dei più giovani anche per azioni semplici come la prenotazione di un appuntamento. Inoltre, i problemi di udito, le difficoltà nel reperire un dispositivo elettronico adeguato e problemi legati alla connessione Internet possono compromettere la qualità e la fluidità delle comunicazioni durante le sessioni di telemedicina. Queste considerazioni evidenziano l'importanza di valutare attentamente i vantaggi e gli svantaggi della telemedicina, al fine di garantire un uso appropriato e mirato di questa modalità di assistenza sanitaria.

### 2.5.2 Supporto via Web

Le App per la salute, anche denominate genericamente *mHealth*, sono applicazioni per *mobile device* che rivestono un ruolo sempre più rilevante nel contesto dell'assistenza sanitaria, fornendo agli utenti informazioni sanitarie utili per migliorare la salute del paziente, per supportare i *caregiver*, e per migliorare la qualità della vita della diade. Queste applicazioni consentono alla diade di trarre vantaggio da molteplici aspetti, come completare le attività quotidiane, promuovere l'indipendenza, alleviare lo *stress* e migliorare complessivamente la qualità della vita (Klimova *et al.*, 2018). Come evidenziato da uno studio di Ye *et al.* (2021), sono state identificate un totale di 12.662

*App online*, molte delle quali sviluppate principalmente negli Stati Uniti. Tra queste, alcune si sono dimostrate particolarmente utili, come ad esempio:

-Il progetto RHAPSODY (*Research to Assess Policies and Strategies for Dementia in the Young*), avviato nel 2015 da un consorzio di ricercatori provenienti da diversi paesi europei, è una App che permette ai *caregiver* di ridurre lo *stress*, i sintomi depressivi e la solitudine, migliorando la qualità della vita della diade. Questa App offre questionari di autovalutazione inerente allo *stress* percepito, ai sintomi depressivi, alla solitudine e alla qualità della vita; una chat attraverso cui i *caregiver* ricevono supporto da figure professionali e tramite cui poter scambiare informazioni e idee su come affrontare le difficoltà giornaliere; un diario sul quale poter documentare qualsiasi evento che possa essere stressante o sconvolgente; ed esercizi di *Mindfulness* video- e audio-guidati (Kurz *et al.*, 2016).

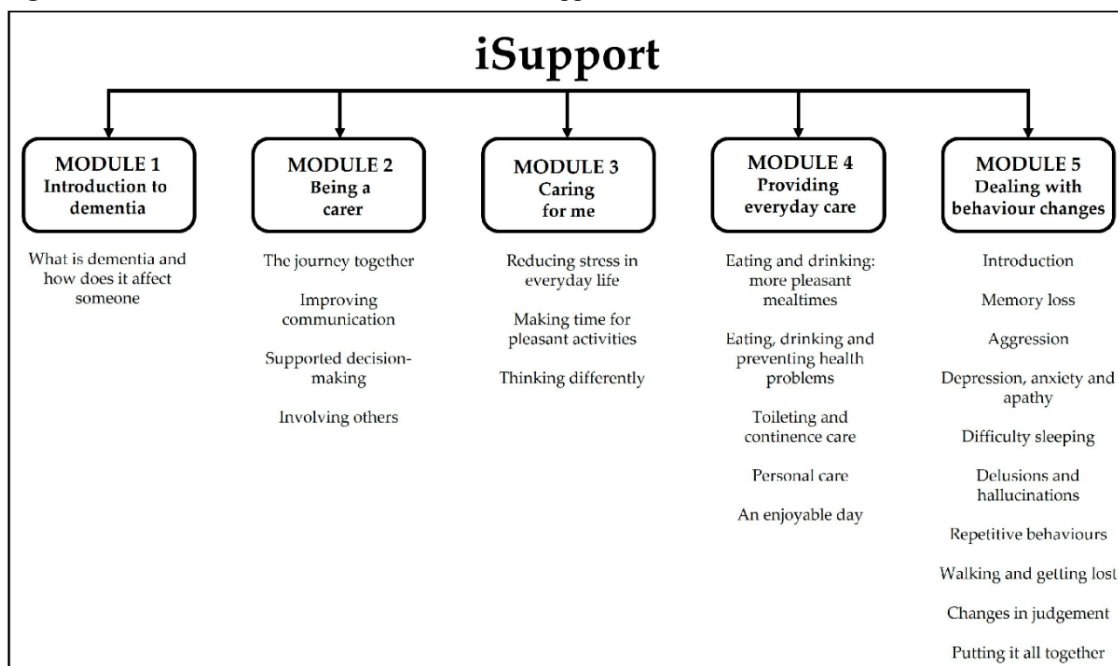
-L'App PRIDE (*Promoting Independence in Dementia*) si concentra sulla fase iniziale delle demenze, mirando a migliorare l'indipendenza e la qualità della vita della diade. Questa App incoraggia la partecipazione alle attività sociali e offre strumenti per mantenere attiva la mente, prendere decisioni, comunicare il proprio messaggio, ricevere aggiornamenti sulla situazione clinica e mantenersi in buona salute (Csipke *et al.*, 2021). Secondo questo programma, le persone che vivono le prime fasi di tale disturbo neurocognitivo, possono gestire la propria vita in modo indipendente e con successo attraverso tre principi:

- 1) Principio di Selezione: si concentra sull'identificazione dei punti di forza e pone degli obiettivi da raggiungere
- 2) Principio di Ottimizzazione: basato sull'uso delle capacità residue per mantenere l'indipendenza di una persona

3) Principio di Compensazione: riguarda metodi alternativi o aiuti esterni per adattarsi all'ambiente e promuovere il coinvolgimento altrui

*iSupport*, è un intervento di *e-Health* sviluppato dall'OMS, con lo scopo di aiutare i *caregiver* più giovani a fornire una buona assistenza senza trascurare il proprio benessere. Questo programma comprende una componente educativa per migliorare la conoscenza sulla patologia e una componente terapeutica basata sulla terapia cognitivo-comportamentale. Attraverso lezioni teoriche che coprono diversi argomenti, i *caregiver* possono apprendere esercizi personalizzati da svolgere individualmente o con il paziente, con l'obiettivo di migliorare la qualità delle cure (Masterson-Algar *et al.*, 2022). La figura 27 riporta i cinque moduli di cui è costituito *iSupport*: introduzione alle demenze, essere un *caregiver*, prendersi cura di sé, fornire assistenza quotidiana e affrontare i cambiamenti comportamentali. Ogni modulo si compone di un numero variabile di tematiche trattate. Ad esempio, il modulo 3, inerente alla cura del sé, fornisce utili consigli ed esercizi da effettuare per ridurre lo stress, svolgere attività piacevoli che esulano dal ruolo di *caregiver* e pensare alla propria vita in maniera più positiva (Masterson-Algar *et al.*, 2022).

**Figura 27.** Contenuto delle tematiche trattate da iSupport



(Fonte: Masterson-Algar *et al.*, 2022)

- *Partner in Balance* è un intervento *online* sviluppato nel 2011, ideato per i *caregiver* di pazienti affetti da FTD che vivono nella propria abitazione. Questo programma si basa su un principio di autogestione, che mira a facilitare il ruolo del *caregiver* migliorando l'equilibrio tra la cura del paziente e la propria vita quotidiana. Durante ogni sessione del programma, i *caregiver* usufruiscono di un *coaching online* qualificato e seguono moduli che includono video che ritraggono le esperienze di altri *caregiver*, consigli pratici in grado di stimolare l'auto-riflessione e il cambiamento comportamentale, lezioni di psico-educazione che aiutano i *caregiver* a prefissare degli obiettivi personali da raggiungere. Tra le tematiche affrontate nelle videolezioni, inoltre, vi sono argomenti quale la positività, l'accettazione, le relazioni sociali e la comunicazione familiare, l'insicurezza e la gestione dello *stress*. I *caregiver* che usufruiscono di *Partner in Balance* acquisiscono una maggiore tranquillità nell'affrontare le difficoltà comportamentali e comunicative, aumentano la loro autoefficacia e ottengono una significativa riduzione dei sintomi di ansia e depressione (Bruinsma *et al.*, 2021).

## 2.6 Formazione del Caregiver

La formazione dei *caregiver* nella gestione delle demenze è fondamentale per affrontare le complesse sfide di questa condizione. I programmi di formazione integrano diverse discipline e mirano a fornire competenze specifiche per adattare le strategie di assistenza alle esigenze dei pazienti. Questi programmi promuovono anche l'autocura attraverso strumenti e strategie pratiche come il rilassamento e la gestione dello *stress*. Inoltre, favoriscono la creazione di reti di sostegno tra i *caregiver*, permettendo loro di condividere esperienze, ricevere sostegno emotivo e scambiare consigli e strategie con altre persone in situazioni simili. Di seguito verranno descritti alcuni tra i più utilizzati programmi di terapia occupazionale e programmi psicoeducativi volti alla formazione dei *caregiver*.

### 2.6.1 Programmi di terapia occupazionale

- *Skills 2 Care*, progettato dalla *Jefferson Elder Care*, è un programma di istruzione e formazione per *caregiver* informali che si propone di agevolare le famiglie nella gestione delle attività quotidiane di assistenza (ADL), rallentare la compromissione cognitiva e funzionale dei pazienti e ridurre i comportamenti problematici. Offre strategie di *coping* personalizzate per ridurre lo *stress* dei *caregiver*, per promuovere un ambiente domestico sicuro, per fornire supporto emotivo e per migliorare la comunicazione diadica, al fine di ridurre i sintomi psicocomportamentali.

- *Il Savvy Caregiver Program* sviluppato da Hadley e colleghi (2000), rappresenta una delle principali modalità di formazione per *caregiver* di pazienti con demenza. Caratterizzato dall'integrazione di diverse discipline quali la gerontologia, l'assistenza infermieristica, i sistemi familiari e la terapia occupazionale, questo programma mira a fornire alle famiglie nuove strategie comportamentali al fine di migliorare la qualità della

loro vita. Attraverso l'adozione di tali strategie, i *caregiver* dedicano più tempo e attenzione alla cura di sé stessi, riducono il senso di disagio e il carico psicofisico, incrementano inoltre il proprio senso di competenza e di conoscenza della malattia. Il programma prevede, infine, sessioni specifiche di yoga, rilassamento ed esercizi di respirazione al fine di ridurre lo *stress*.

- Il programma "*Care Of People with Dementia in their Environments*" (COPE) sviluppato da Gallagher-Thompson *et al.* (1990), rappresenta un intervento non farmacologico progettato per ridurre la disabilità funzionale nelle persone affette da demenze. La durata del programma è di 8-10 incontri con un terapeuta occupazionale e due consultazioni con un infermiere, nell'arco di quattro mesi. Gli elementi centrali del programma includono la focalizzazione sulle capacità residue del paziente, la prevenzione e la gestione dei cambiamenti comportamentali, nonché il supporto e la formazione dei *caregiver*. Al termine del periodo di terapia, si osserva un miglioramento del benessere generale dei *caregiver*, i quali attribuiscono una maggiore fiducia nella gestione dei cambiamenti comportamentali e una migliore capacità di gestire il paziente presso il proprio domicilio (Clemson *et al.*, 2021). Inoltre, il programma permette di ritardare la compromissione cognitiva, ridurre l'impatto dell'assistenza sul *caregiver*, nonché diminuire i livelli di ansia e depressione dello stesso.

### 2.6.2 Programma psicoeducativo

Con lo scopo di ridurre il *burden* connesso al *caregiving* e di promuovere la consapevolezza del *caregiver* informale riguardo alla tematica del disturbo neurocognitivo maggiore, sono stati sviluppati programmi psicoeducativi erogati da servizi di comunità come i centri diurni, il sostegno psicologico e le sessioni psicoeducative di gruppo. Tali programmi si concentrano sull'apprendimento di strategie

di *coping*, consentendo al *caregiver* di dirigere la propria attenzione verso gli eventi e le esperienze del presente, anziché concentrarsi su ricordi, credenze e momenti passati. Il concetto di *coping*, introdotto da Lazarus negli anni Sessanta, si riferisce all'insieme di sforzi cognitivi e comportamentali costanti che un individuo impiega per affrontare e gestire problemi e pensieri stressanti. Il *coping* agisce come mediatore tra l'evento stressante e la risposta emotiva dell'individuo, offrendo due modalità d'azione: agendo direttamente sul problema e focalizzandosi sul rapporto alterato tra individuo e ambiente, oppure indirettamente agendo sulla regolazione degli stati emozionali che derivano dalla presenza dell'evento stressante. La prima modalità è conosciuta come *coping* focalizzato sul problema (o *problem-focused*), e utilizza le abilità di *problem-solving* con lo scopo di modificare, minimizzare o evitare l'impatto causato dallo *stressor*. La seconda modalità è definita *coping* centrato sulle emozioni (o *emotion-focused*) il cui fine ultimo è di ridurre il disagio emotivo mettendo in atto meccanismi di difesa psicologici. I programmi psicoeducativi si avvalgono di tali strategie di *coping*, dimostrandosi efficaci nel ridurre lo *stress* e le preoccupazioni dei *caregiver* familiari, e, di conseguenza, ritardando il momento in cui è necessaria l'istituzionalizzazione del paziente.

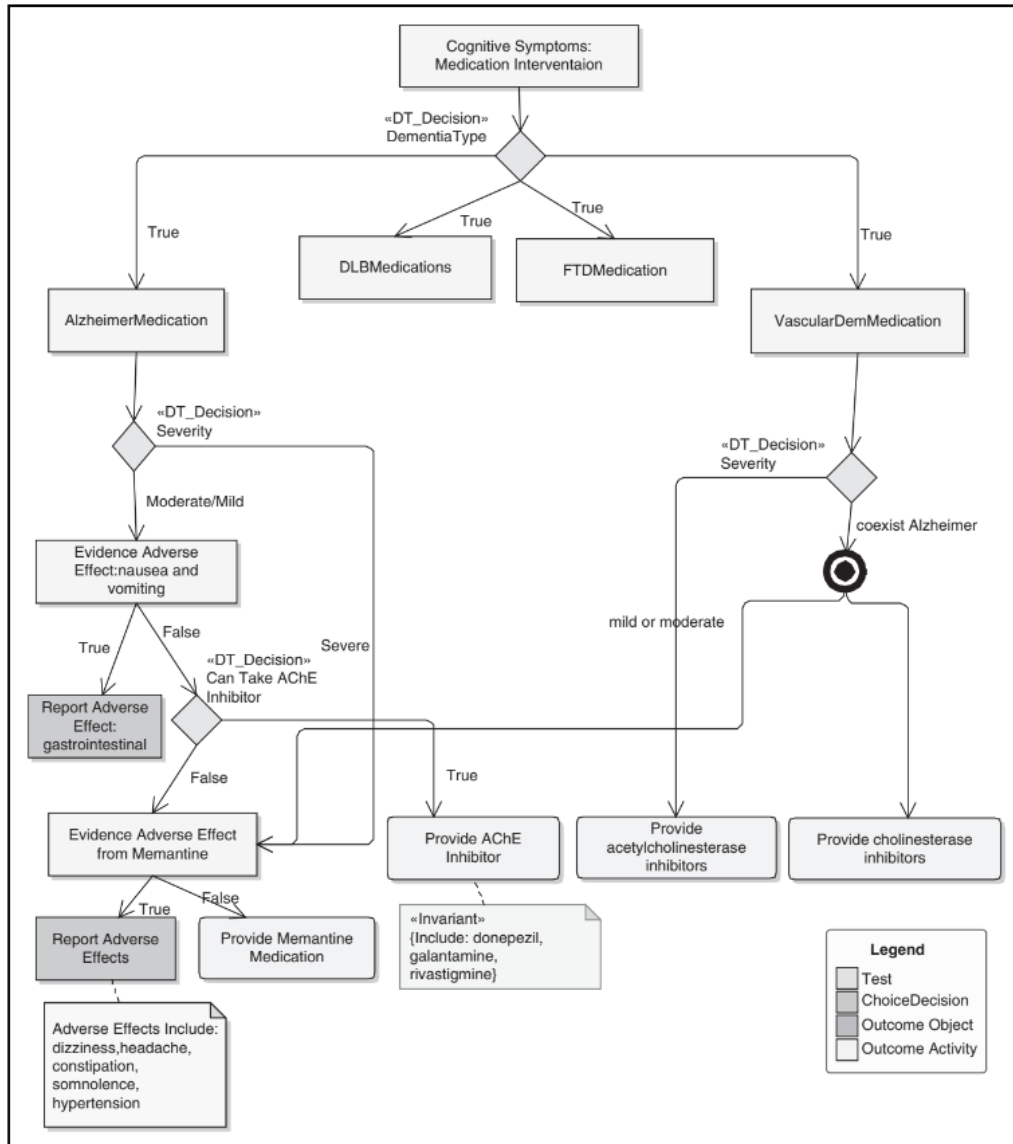
### 3. Strategie di intervento farmacologico

Il disturbo neurocognitivo maggiore è un campo di studio di grande rilevanza nel settore farmaceutico, sia per la sua crescente prevalenza a livello globale, sia per la mancanza di trattamenti farmacologici efficaci per curare o ritardare la compromissione cognitiva e i sintomi neurocomportamentali. Attualmente, sono in corso più di cento studi su farmaci per le demenze, tuttavia nessuno di essi ha ancora dimostrato un bilancio positivo tra benefici ed effetti collaterali. Nel 2014, la *Food and Drug Administration* (FDA) ha emesso una *black-box warning* per gli antipsicotici atipici, soprattutto per i pazienti

anziani, secondo cui sostanze come il Risperidone e la Quetiapina Fumarato dovrebbero essere evitate, in quanto sono associati a gravi rischi per la salute e a pericoli di vita (FDA, 2014). Gli anziani, infatti, sono particolarmente sensibili alle gravi reazioni avverse indotte dagli antipsicotici atipici come ad esempio l'eccessiva sedazione, l'ipotensione ortostatica e le complicanze correlate (p.es. cadute, sintomi extrapiramidali, rallentamento cognitivo, complicanze cardiovascolari). Per questo motivo questi farmaci antipsicotici devono essere utilizzati solo se il paziente rappresenta una minaccia per sé stesso o per gli altri, e la decisione di somministrarli deve essere basata su una accurata valutazione del rapporto tra benefici e rischi. L'efficacia clinica insoddisfacente di molti farmaci per le demenze è dovuta principalmente al fatto che la maggior parte di essi viene utilizzata in modalità *off-label*, ossia per scopi diversi da quelli per cui sono stati sviluppati. Ad esempio, gli antipsicotici atipici sono stati sviluppati e approvati specificamente per il trattamento della schizofrenia, una condizione che colpisce principalmente i giovani adulti e presenta caratteristiche neurobiologiche diverse dai sintomi psicocomportamentali tipici delle demenze. Di conseguenza, questi farmaci potrebbero non essere ben tollerati dagli anziani affetti da demenze. Inoltre, uno studio condotto dal gruppo di ricerca di Ito e colleghi (2020) ha evidenziato una stretta correlazione tra il numero di farmaci psicotropi assunti da un paziente e la qualità della vita (QoL). In particolare, i livelli di QoL, valutati mediante i test QUALID e QUALIDEM, sono peggiorati all'aumentare del numero di tali farmaci. Al contrario, l'assunzione di farmaci antidepressivi nelle fasi di demenza lieve-moderata ha portato a un miglioramento della percezione della qualità della vita (Ito *et al.*, 2020). La figura 28 fornisce una panoramica delle opzioni farmacologiche da prendere in considerazione per le diverse varianti dementigene, che verranno successivamente analizzate in modo più approfondito.



**Figura 28.** Principali terapie farmacologiche per i sintomi del disturbo neurocognitivo maggiore



(Fonte: Hussain *et al.*, 2015)

### 3.1 Terapia farmacologica nella Demenza di Alzheimer

Gli inibitori dell'acetilcolinesterasi (AChEI), i primi farmaci approvati negli Stati Uniti per il trattamento dei sintomi psicocomportamentali dell'AD, possono essere utilizzati anche per rallentare la compromissione cognitiva dei più anziani (Birks *et al.*, 2006). Questi farmaci agiscono inibendo l'enzima cerebrale acetilcolinesterasi, e promuovendo così un aumento di acetilcolina nella fessura sinaptica per la neurotrasmissione colinergica, comportando un miglioramento della memoria. Nonostante modesti benefici nelle attività quotidiane e nei sintomi comportamentali dei pazienti, quale la riduzione

dell'aggressività, l'uso di questi farmaci può essere associato a effetti avversi come disturbi gastrointestinali (p. es. nausea, vomito e diarrea), che richiedono una riduzione temporanea della terapia o la sostituzione con un farmaco diverso ma appartenente alla stessa classe. Per i pazienti ad uno stadio di demenza moderato/grave che non tollerano gli AChEI, la Memantina rappresenta un'alternativa valida, con vantaggi simili ed effetti collaterali comuni come mal di testa e costipazione (McShane *et al.*, 2006). Altri farmaci risultati efficaci nel ridurre l'aggressività dei pazienti con AD, sono gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (*Selective Serotonin Reuptake Inhibitor*, SSRI), come il Citalopram, l'Escitalopram e la Sertralina. Questi farmaci non inducono reazioni cardiache avverse e se assunti a basso dosaggio, possono essere utilizzati anche per combattere la depressione (Aga, 2019). Infine, i sintomi della demenza di Alzheimer vengono trattati anche con il Brexpiprazolo, la Carbamazepina, la Mirtazapina e la Prazosina, farmaci antidepressivi e anticonvulsivanti, che presentano proprietà sedative e sono utili per ridurre l'agitazione notturna e migliorare di conseguenza la qualità del sonno.

### *3.2 Terapia farmacologica nella Demenza Vascolare*

La demenza vascolare (VaD) è una condizione causata da un attacco ischemico, come un'emorragia, che priva le cellule nervose cerebrali dell'energia necessaria, come ossigeno e glucosio. Questo evento ischemico provoca una depolarizzazione della membrana, seguita da un eccessivo rilascio di glutammato e un'eccessiva attivazione dei recettori NMDA (*N-metil-D-aspartato*). L'aumento dell'attivazione dei recettori NMDA porta al rilascio tossico di ioni  $Ca^{2+}$  all'interno delle cellule nervose. Di conseguenza, le terapie farmacologiche per i pazienti con VaD devono includere farmaci che agiscono come antagonisti di tali recettori, inibendo l'aumento del  $Ca^{2+}$  intracellulare. Tra i farmaci

utilizzati nel trattamento della demenza vascolare, la Memantina, un antagonista NMDA con proprietà neuroprotettive, ha dimostrato un significativo miglioramento della funzione cognitiva e un lieve miglioramento del comportamento aggressivo (Areosa, 2005). La Galantamina, un AChEI, ha mostrato un significativo miglioramento della memoria di lavoro e delle funzioni esecutive nei pazienti con VaD (Koontz *et al.*, 2005). Nel caso in cui le terapie antipsicotiche non siano efficaci, vengono prescritti anticonvulsivanti come la Carbamazepina, il Gabapentin e il Pregabalin per gestire i sintomi BPSD.

### *3.3 Terapia farmacologica nella Demenza a corpi di Lewy e demenza di Parkinson*

Nei pazienti affetti da demenza a corpi di Lewy (DLB) e malattia di Parkinson (PDD), l'approccio farmacologico viene principalmente utilizzato per ridurre i sintomi BPSD. In passato, la Levodopa era il farmaco di prima scelta nelle fasi iniziali di queste demenze, mentre negli stadi avanzati la terapia veniva integrata con farmaci dopaminoagonisti come gli inibitori della monoaminossidasi (IMAO) e gli inibitori della catecol-O-metiltransferasi (COMT) (Guarini, 2010). Tuttavia, nel tempo si è evidenziato che l'uso prolungato di Levodopa comportava un'alta incidenza di complicanze motorie, e di conseguenza i farmaci dopaminoagonisti vengono ora utilizzati sin dalle prime fasi della malattia. È importante prestare attenzione quando si somministrano tali farmaci in combinazione con SSRI o inibitori della ricaptazione della serotonina-norepinefrina (*Serotonin and Norepinephrine Reuptake Inhibitors*, SNRI), poiché potrebbero provocare effetti indesiderati come un aumento dell'agitazione psicomotoria (Boot *et al.*, 2013). Molto spesso i pazienti affetti da DLB/PDD non tollerano i farmaci antipsicotici convenzionali per il trattamento delle manifestazioni psicotiche e dell'aggressività. Pertanto, vengono utilizzati a basso dosaggio due neurolettici atipici, la Clozapina e la

Quetiapina, che presentano una debole affinità per i recettori D2 della Dopamina (Kurlan *et al.*, 2007). Inoltre, anche AChEI mostrano una modesta efficacia nel migliorare le caratteristiche cognitive e comportamentali nei pazienti con DLB/PDD e presentano bassi rischi di effetti collaterali extrapiramidali (Matsunaga *et al.*, 2016).

### *3.4 Terapia farmacologica nella Demenza Frontotemporale*

Carrarini e colleghi (2021) hanno evidenziato l'assenza di terapie specifiche per la FTD approvate dalla FDA. Tuttavia, i medici spesso prescrivono farmaci comunemente utilizzati in altre forme di demenza, anche in assenza di una solida base di evidenze scientifiche. Ad esempio, farmaci come la Sertralina, la Fluoxetina e il Citalopram, che sono in grado di ridurre sintomi come l'agitazione, l'ansia e l'impulsività, potrebbero esacerbare l'apatia e il deterioramento cognitivo di tali pazienti (Herrmann *et al.*, 2013). Anche alcuni farmaci antipsicotici come il Risperidone, la Quetiapina, l'Olanzapina, l'Aripiprazolo e la Clozapina hanno dimostrato effetti positivi nella riduzione dell'agitazione nei pazienti affetti da FTD, tuttavia, vengono raccomandati solo come trattamento di seconda linea. Inoltre, viene utilizzata una bassa dose di somministrazione orale di Litio come terapia aggiuntiva al trattamento antipsicotico per gestire l'aggressività e l'agitazione (Carrarini *et al.*, 2021).

La figura 29 riassume le principali terapie utilizzate nelle varie forme di demenze e i corrispondenti effetti benefici.

**Figura 29.** Principali terapie farmacologiche per i sintomi del disturbo neurocognitivo maggiore

<b>DEMENTIA</b>	<b>TERAPIA</b>	<b>BENEFICI</b>
<b>ALZHEIMER DEMENTIA</b>	-Inibitori della acetilcolinesterasi -Memantina	Riduzione dei sintomi BPSD e rallentamento della compromissione cognitiva
	-Farmaci SSRI: Citalopram, Escitalopram, Sertralina. -Brexipirazolo, Carbamazepina, Mirtazapina e Prazosina	Riduzione della aggressività e della agitazione notturna
<b>VASCULAR DEMENTIA</b>	-Memantina	Miglioramento della funzione cognitiva e del comportamento aggressivo
	-Inibitore della colinesterasi: Galantamina	Miglioramento della memoria di lavoro e delle funzioni esecutive
	-Farmaci antipsicotici: Risperidone, Aripirazolo, Quetiapina -Farmaci SSRI: Citalopram, Sertralina -Anticonvulsivanti: Carbamazepina, Gabapentin, Pregabalin.	Riduzione dell'aggressività
<b>DEMENTIA WITH LEWY BODIES &amp; PARKINSON DEMENTIA</b>	-Neurolettici atipici: Clozapina e Quetiapina	Trattamento delle manifestazioni psicotiche e dell'aggressività
	-Inibitori della Acetilcolinesterasi (AChEI)	Miglioramento funzionalità cognitiva e riduzione sintomi BPSD
<b>FRONTO- TEMPORAL DEMENTIA</b>	-Sertralina, Fluoxetina, Citalopram -Farmaci antipsicotici: Risperidone, Quetiapina, Olanzapina, Aripirazolo, Clozapina -Litio	Riduzione di sintomi come l'agitazione, l'ansia e l'impulsività

In conclusione, le terapie farmacologiche per le demenze rappresentano una importante strategia nel trattamento dei sintomi cognitivi, comportamentali e psicologici associati a queste patologie. Oltre ai farmaci specifici per ciascun tipo di demenza, come gli inibitori dell'acetilcolinesterasi e i farmaci dopaminoagonisti, l'utilizzo di integratori vitaminici come la Tiamina (Vitamina B1) e l'Acido Folico (Vitamina B9) possono svolgere un ruolo benefico nel ritardare e prevenire la compromissione cognitiva (Gil Martínez *et al.*, 2022). Tuttavia, è importante sottolineare che sono necessarie ulteriori ricerche per stabilire in

modo definitivo l'efficacia e la sicurezza di tali integratori, come ad esempio per la vitamina E. Sebbene dosi elevate di questa vitamina abbiano mostrato effetti positivi simili sulle prestazioni cognitive, al momento mancano prove sufficienti per supportarne l'uso generalizzato come integratore. Pertanto, è importante considerare attentamente il rapporto tra benefici e possibili effetti collaterali durante l'assunzione di una terapia farmacologica personalizzata per ogni paziente con demenza, basandosi sulle evidenze scientifiche disponibili, al fine di garantire il miglioramento della qualità di vita di tali pazienti.

### *3.5 Terapia farmacologica per caregiver*

Le terapie farmacologiche per le demenze non sono specificamente rivolte ai *caregiver*, ma mirano principalmente a trattare i sintomi dei pazienti. Tuttavia, l'effetto positivo che queste terapie hanno sui pazienti, aiutano indirettamente i *caregiver* nel compito assistenziale e nella gestione dei sintomi psicocomportamentali degli assistiti. In determinate situazioni, ai *caregiver* possono essere prescritti farmaci ansiolitici o antidepressivi per migliorare il loro stato d'animo e il benessere mentale, ma è necessario che tali decisioni siano basate su un'attenta valutazione clinica individuale e siano effettuate sotto la supervisione di un professionista. Oltre alle terapie farmacologiche, i *caregiver* possono beneficiare di un supporto psicologico, programmi educativi e gruppi di sostegno specificamente dedicati a loro. Queste risorse sono fondamentali per affrontare lo *stress* associato al *caregiving*, sviluppare competenze nella gestione dei sintomi e trovare sostegno emotivo durante il percorso di assistenza ai pazienti affetti da demenza. Dunque, il sostegno multidisciplinare e personalizzato, che integra sia terapie farmacologiche che non farmacologiche, può contribuire in modo significativo a migliorare il benessere globale dei *caregiver*.

## CAPITOLO III:

### Le cure di fine vita

#### *1. L'istituzionalizzazione*

L'aumento della longevità e i cambiamenti nelle strutture familiari, come ad esempio l'incremento dei casi di divorzio e delle famiglie monoparentali, hanno portato a una crescente richiesta di servizi di assistenza a lungo termine (*Long Term Care, LTC*) per gli anziani (Zmora *et al.*, 2021). Questo fenomeno è particolarmente rilevante per coloro che sono affetti da demenze, poiché, come discusso nei capitoli precedenti, l'accudimento di un anziano nel proprio domicilio, in particolar modo nelle ultime fasi della patologia, comporta per la diade diverse sfide e ostacoli. Tra questi, la sicurezza personale dei componenti della diade, il *burden* emotivo e fisico del *caregiver* e la progressione della sintomatologia dementigena, fungono da principali fattori che inducono il *caregiver* a considerare il trasferimento del proprio caro in una struttura a lungodegenza (Thoma-Lurken *et al.*, 2018). Il passaggio ad una struttura assistenziale rappresenta un momento critico che coinvolge una serie di aspetti emotivi e decisionali complessi per il *caregiver*, ma che tuttavia non segna la fine del suo ruolo assistenziale. Infatti, ciò che si verifica, è una trasformazione dei compiti: si passa dal fornire assistenza diretta, al monitoraggio dell'assistenza e alla difesa degli interessi della persona malata (van der Heide *et al.*, 2021). Le famiglie continuano a visitare il paziente, a offrire supporto emotivo e, in alcuni casi, a fornire assistenza personale. Pur avendo ruoli diversi, i familiari rimangono presenti nella vita del paziente, offrendo un sostegno costante. La teoria della transizione di Meleis *et al.* (2000) aiuta a comprendere l'impatto che il passaggio ad una struttura di cura a lungodegenza ha sull'assistenza familiare. Secondo questa teoria, infatti, una transizione comporta un periodo di instabilità e incertezza durante il quale sia i *caregiver*

che i pazienti affrontano cambiamenti che possono generare stress e richiedere l'adattamento a nuove e difficili situazioni. Per gestire efficacemente questi cambiamenti, è fondamentale instaurare una relazione di fiducia con il personale assistenziale, basata su una comunicazione efficace e tempestiva delle informazioni relative al processo di cura. Questo permette di creare un ambiente in cui i *caregiver* e i pazienti si sentono ascoltati e coinvolti attivamente nel processo decisionale. Inoltre, è importante prendere in considerazione attentamente le preferenze e gli obiettivi della persona affetta da demenze durante il periodo di transizione, in modo da creare situazioni di assistenza collaborative e interprofessionali che favoriscano una migliore qualità di vita per il paziente (Lee *et al.*, 2022). È altresì cruciale riconoscere che le esperienze vissute durante la transizione verso l'assistenza a lungo termine, possono variare a seconda di diversi fattori, come la salute mentale, la situazione finanziaria, la storia personale e il contesto culturale. Di seguito verranno analizzati più nello specifico alcuni dei principali fattori in grado di predire la fase di transizione verso una struttura LTC.

### *1.1 I predittori dell'istituzionalizzazione*

La probabilità che un anziano, affetto da una patologia dementigena, ha di essere ricoverato in una struttura a lungodegenza, è definita da una serie di fattori che dipendono sia dal proprio stato di salute fisica e mentale, sia da elementi propri del *caregiver*. Riguardo ai fattori inerenti al paziente, risultano di fondamentale importanza la presenza di un peggioramento dei disturbi comportamentali, cognitivi e funzionali, la presenza di più comorbidità invalidanti e la difficoltà nel ricevere dal proprio *caregiver* un sostegno assistenziale di almeno sedici ore al giorno (Zafeiridi *et al.*, 2021). Di seguito vengono analizzati più nello specifico i predittori di istituzionalizzazione dipendenti dal paziente:

1- I disturbi comportamentali e cognitivi: la presenza e la gravità dei disturbi cognitivi e



dei sintomi BPSD, come ad esempio l'agitazione notturna e l'aggressività, possono essere valutati attraverso scale di misura come MMSE e NPI (*Neuropsychiatric Inventory*). Con il progredire delle fasi delle demenze, il peggioramento di tali sintomi aumenta il carico assistenziale del *caregiver* e di conseguenza anche la possibilità di ricovero del paziente in una struttura assistenziale (Yaffe *et al.*, 2002).

- 2- La dipendenza nell'esecuzione delle attività quotidiane: un maggiore grado di dipendenza nelle attività della vita quotidiana e un basso livello di assistenza ricevuta, aumentano il rischio di istituzionalizzazione dell'anziano. Il grado di dipendenza del paziente può essere valutato attraverso le scale ADL (*Activities of Daily Living*) e IADL (*Instrumental Activities Daily Living*).
- 3- Età e genere: secondo alcuni studi condotti dal gruppo di ricerca di Zafeiridi (2021), l'età avanzata e il genere femminile rappresentano forti predittori di istituzionalizzazione. Secondo questo studio, le donne hanno maggiori probabilità di essere istituzionalizzate rispetto agli uomini, probabilmente a causa di una maggiore aspettativa di vita e di sintomi BPSD più difficili da gestire in un contesto domestico.
- 4- Residenza e *status* socioeconomico: la residenza in aree meno svantaggiate o urbane, uno *status* socioeconomico più alto e degenze più lunghe, sono fattori predittivi significativi dell'istituzionalizzazione. I *caregiver* con maggiori possibilità finanziarie o che vivono in centri urbani, sembrano avere a disposizione più opzioni a lungodegenza per il proprio parente (Gaugler *et al.*, 2009).
- 5- Convivenza con il *caregiver*: i pazienti con demenze che non condividono lo stesso appartamento con i propri *caregiver*, presentano un rischio maggiore di istituzionalizzazione. Infatti, se da un lato la convivenza favorisce un legame più stretto e rende più difficile considerare l'istituzionalizzazione, dall'altro, il non condividere la stessa abitazione, comporta per il *caregiver* un maggior consumo di

tempo ed energie, legati a spostamenti giornalieri per raggiungere il malato e alla necessità di doversi occupare delle abitazioni di entrambi (Spiegl *et al.*, 2021).

Nel processo che incrementa il rischio di istituzionalizzazione, è fondamentale considerare non solo i predittori legati al paziente, ma anche quelli legati al *caregiver*. Tra questi fattori ve ne sono alcuni che rivestono un importante ruolo per la decisione di ricoverare il malato in una struttura LTC, come ad esempio:

- 1- L'autoefficacia: questo fattore rimanda alla percezione del *caregiver* di gestire con successo il compito di *caregiving*. Uno scarso senso di autoefficacia è stato associato ad una autostima più bassa e a un maggior desiderio di istituzionalizzare il paziente (Merrilees *et al.*, 2020)
- 2- Una situazione lavorativa flessibile: un lavoro caratterizzato da orari flessibili e dalla possibilità di lavorare dal proprio domicilio in *smart working*, può consentire al *caregiver* di conciliare più facilmente il ruolo di figura assistenziale e quello di lavoratore.
- 3- I fattori demografici: l'età del *caregiver*, una situazione professionale remunerativa e il livello di istruzione sono stati identificati da Spitznagel e colleghi (2006), come fattori che influenzano il desiderio di istituzionalizzazione. Infatti, i *caregiver* più giovani, con un reddito stabile e un modesto livello di istruzione, sono meno disposti a rinunciare alla propria vita professionale ed anche più informati sulle possibili forme di assistenza che spettano al malato. Per tali ragioni, questi *caregiver*, optano più spesso per il ricovero del proprio assistito (Gallagher *et al.*, 2011).
- 4- *Burden* e depressione del *caregiver*: un aumento del livello di *burden* correlato al *caregiving* e la presenza di sintomi depressivi sono stati identificati come predittori del desiderio di istituzionalizzazione. Questi fattori possono influenzare negativamente la capacità del *caregiver* di gestire le sfide dell'assistenza e portare al

desiderio di ottenere un supporto più formale attraverso l'istituzionalizzazione.

- 5- I bisogni insoddisfatti del *caregiver*: la presenza di più bisogni insoddisfatti del *caregiver* comporta per lo stesso un minor grado di soddisfazione della propria vita e di conseguenza un livello più elevato di *burden* psicofisico. Questo fattore aumenta dunque il rischio di istituzionalizzazione (Vandepitte *et al.*, 2018).

Alla luce dell'analisi di tali predittori che riguardano individualmente i componenti della diade, è importante sottolineare che anche la qualità delle relazioni familiari gioca un ruolo fondamentale in questa transizione, in quanto un buon rapporto familiare è in grado di proteggere il paziente dall'essere istituzionalizzato, fornendo un maggior supporto emotivo e materiale al *caregiver* e al paziente (Ryan *et al.*, 2015). A tale proposito, il Modulo di Transizione dell'Assistenza Residenziale (*Residential Care Transition Module*, RCTM), è un intervento psicosociale e psicoeducativo, della durata complessiva di quattro mesi, in grado di intervenire sulle problematiche della diade. RTCM promuove infatti una migliore comunicazione e relazione triadica (*caregiver*-paziente-personale sanitario), e promuove anche la creazione di nuove strategie di *coping* per gestire lo stress e il senso di autoefficacia del *caregiver*. Tale intervento si compone di sei sessioni che avvengono tramite videoconferenze, in cui vengono forniti supporto emotivo e strategie di *coping* specifiche per affrontare le problematiche connesse al collocamento del paziente in LTC (Gaugler *et al.*, 2020).

Per ottenere una comprensione approfondita dei fattori che influenzano la scelta dell'istituzionalizzazione e predicono il desiderio di collocamento in una struttura di cura, può risultare utile utilizzare una serie di accurati strumenti di valutazione. Tra questi, la scala DTI (*Desire To Institutionalize*) sviluppata da Morycz nel 1985, rappresenta un valido strumento di valutazione del desiderio di istituzionalizzazione del *caregiver*. Questo questionario *self-report*, che ha ricevuto una validazione italiana nel 2018 ad

opera del gruppo di ricerca di Colucci, valuta il desiderio del *caregiver* di ricoverare il proprio accudito in una struttura di cura, e consente sia di identificare i fattori di rischio che portano all'istituzionalizzazione, sia di sviluppare strategie efficaci per ritardare tale processo. La scala DTI copre diverse fasi del processo decisionale, dalle considerazioni iniziali fino all'azione effettiva. Il *caregiver* risponde a sei domande dicotomiche ("sì" o "no") relative ad eventi accaduti nei sei mesi precedenti, ottenendo un punteggio totale che riflette il grado di desiderio di istituzionalizzazione: ad un punteggio totale alto, corrisponde un maggior desiderio di collocamento in una struttura di cura (Vandepitte *et al.* 2018). Nella Figura 30 sono riportati gli *item* di tale scala.

**Figura 30.** *Item* della scala *Desire to Institutionalize*

---

#### Scale items

---

- In the past 6 months, have you considered a nursing home, boarding home, or assisted living for care recipient (CR)?
  - In the past 6 months, have you felt that the CR would be better off in a nursing home, boarding home, or assisted living?
  - In the past 6 months, have you discussed the possibility of a nursing, boarding home, or assisted living with family members or others?
  - In the past 6 months, have you discussed the possibility with CR?
  - In the past 6 months, have you taken any steps toward placement?
  - In the next 6 months, are you likely to move CR to another living arrangement?
- 

(Nota: CR, *Care Recipient*. Fonte: Morycz *et al.*, 1985)

L'utilizzo della scala DTI rappresenta per gli psicologi uno strumento affidabile che consente di sviluppare interventi mirati e strategie di supporto per aiutare i *caregiver* e i pazienti a gestire meglio la transizione verso una struttura di cura a lungo termine, preservando al contempo la qualità della vita e il benessere di entrambi.

### *1.2 Le conseguenze dell'istituzionalizzazione*

Dopo il collocamento dell'anziano in una struttura LTC, i *caregiver* familiari, si trovano a dover affrontare una serie di cambiamenti. Essi devono gestire diversamente la

situazione finanziaria della propria famiglia, riorganizzare il proprio tempo per garantire frequenti visite alla struttura LTC, imparare a fidarsi dei *caregiver* formali, ridurre il proprio controllo sull'assistenza fornita alla persona amata e devono assumere nuove responsabilità decisionali inerenti al futuro del proprio parente. Questa fase di transizione, in linea con la teoria di Meleis (2000), comporta l'aumento dei fattori di stress per i *caregiver* familiari, il cui rischio di sviluppare problemi di salute fisica e mentale aumentano notevolmente. È quindi essenziale fornire loro interventi appropriati che offrano supporto emotivo, che li indirizzino verso le risorse appropriate e che insegnino loro strategie per far fronte alle sfide che si presentano dopo il collocamento. Parallelamente, è necessario considerare il punto di vista dei pazienti all'interno di una struttura di assistenza a lungodegenza. La transizione può causare ansia, confusione e un senso di smarrimento nel paziente a causa della separazione dal *caregiver* principale e dall'ambiente familiare. È fondamentale offrire un adeguato supporto emotivo durante questa fase, creando un ambiente rassicurante e promuovendo la continuità delle cure, attraverso ad esempio il mantenimento di determinate *routine* a cui il paziente è abituato, al fine di fornire allo stesso un senso di sicurezza e prevedibilità. Il sostegno nell'instaurare nuove relazioni sociali con gli altri residenti e con il personale di assistenza facilita sia l'adattamento al nuovo contesto, sia l'integrazione sociale tra gli ospiti della struttura. Inoltre, per favorire il benessere emotivo e il senso di connessione con la propria comunità, è fondamentale far sì che il paziente mantenga contatti sociali regolari con familiari e amici durante tutte le fasi della transizione (Young *et al.*, 2021). Tra i principali vantaggi che una adeguata istituzionalizzazione apporta alla diade, vi sono l'attenzione nel prendersi cura e nel dare supporto, il garantire un ambiente sicuro e protetto e la possibilità di affiancare a questi un'interazione sociale stimolante. Le strutture specializzate nella cura delle demenze a lungodegenza offrono a questo riguardo un

livello di cura e supporto altamente qualificato. Il *team* costituito da medici, infermieri, psicologi, fisioterapisti e operatori sociosanitari, presente in queste strutture, è in grado di fornire un'assistenza personalizzata, prendendosi cura delle esigenze specifiche dei pazienti con disturbo neurocognitivo maggiore. Le strutture di cura offrono inoltre una vasta gamma di risorse e servizi specializzati, appositamente sviluppati per rispondere alle esigenze uniche dei pazienti con demenze. Tra i servizi che una struttura residenziale italiana deve garantire, vi sono: assistenza medica, infermieristica e sociale; attività ricreative e sociali quali ad esempio esercizi di stimolazione cognitiva di gruppo e stimolazione mnemonica; supporto terapeutico tra cui terapia cognitivo comportamentale, terapia occupazionale e fisioterapia, che permettono di migliorare la qualità di vita complessiva del paziente. Tutto ciò non solo assicura che il paziente riceva l'attenzione e la supervisione necessarie durante le attività quotidiane, ma consente anche al *caregiver* di ridurre le proprie preoccupazioni e responsabilità assistenziali, migliorando così il proprio senso di benessere generale percepito. Anche il fattore ambientale, come prima accennato, riveste un ruolo fondamentale, in quanto queste strutture sono progettate per creare un ambiente sicuro e protetto per i pazienti. Vengono infatti adottate misure di sicurezza per prevenire il rischio di smarrimento, ridurre gli incidenti e garantire la sicurezza fisica del paziente. Questo aspetto può apportare una maggiore tranquillità, sia al paziente che al *caregiver*. Le strutture di assistenza, infine, offrono diverse opportunità di interazione sociale sia per i pazienti con demenze che per i *caregiver*. I primi possono beneficiare di attività strutturate, programmi di gruppo e momenti di socializzazione, i secondi invece possono trovare sostegno e connessione con altre famiglie che vivono situazioni simili, creando una nuova rete di supporto.

In uno studio condotto da Duggleby *et al.* (2022), i *caregiver* familiari riportano una serie di vantaggi conseguenti all'istituzionalizzazione del proprio assistito. Il trasferimento del

paziente in una struttura istituzionale, infatti, consente al *caregiver* di prendersi una pausa dal compito assistenziale, di focalizzarsi sulla propria salute e sul proprio benessere, migliorando così la capacità di fornire cure e supporto a lungo termine. Ciò consente dunque di ridurre il *burden* associato all'assistenza e i livelli di ansia e depressione dei *caregiver*. Inoltre, la transizione nella LTC e un adeguato supporto da parte delle strutture di assistenza a lungo termine possono ulteriormente ridurre il rischio di isolamento sociale dei *caregiver*, fornendo più tempo a disposizione nell'impegno sociale e riducendo così la solitudine del *caregiver* (Holton *et al.*, 2023). In conclusione, molti *caregiver* hanno notato i benefici di costruire una nuova vita durante questa fase di transizione, come la possibilità di sviluppare nuove relazioni con i loro cari, con il personale della struttura di assistenza e con altre persone al di fuori della struttura (Duggleby *et al.*, 2022).

### *1.3 Una alternativa innovativa alle tradizionali strutture LTC*

L'analisi dei vantaggi e degli svantaggi della lungodegenza discussa nei precedenti paragrafi è rivolta principalmente a strutture assistenziali tradizionali, tra cui case di cura, RSA e *hospice*. Queste strutture forniscono assistenza continua al malato e includono servizi medici multidisciplinari, assistenza personale nell'eseguire le attività di vita quotidiana e supporto psicologico. Negli ultimi anni e in particolar modo nei paesi del nord Europa, si sono sviluppate strutture residenziali innovative per anziani affetti da patologie invalidanti. Queste sono le *Green Care Farm* (GCF), ovvero strutture residenziali sanitarie che offrono un ambiente non istituzionale, in cui la connessione con la natura, gli animali e le attività pratiche costituiscono l'essenza dell'esperienza quotidiana di un degente (de Boer *et al.*, 2019). Le attività offerte all'interno delle GCF comprendono l'esecuzione di compiti domestici come la preparazione dei pasti e la pulizia delle proprie stanze, compiti lavorativi come la cura degli animali e dell'orto,

attività sociali come la condivisione di una pausa caffè o di attività ludiche e ricreative di gruppo. Tutte queste attività sono integrate nella *routine* giornaliera delle *Green Care Farm*, creando un ambiente stimolante e terapeutico che favorisce il benessere e la partecipazione attiva dei pazienti. L'approccio delle GCF consente agli ospiti di sentirsi riconosciuti, compresi e valorizzati come individui, e sono in grado di apportare un significativo contributo alla propria vita e a quella della comunità in cui ci si trova. Allo stesso tempo, i *caregiver* familiari possono sperimentare un senso di colpa ridotto, poiché riconoscono che i loro cari sono inseriti in un contesto che promuove attivamente il loro benessere e coinvolgimento. È importante considerare che le *Green Care Farm* potrebbero tuttavia non essere adatte a tutti i pazienti affetti da demenze, e che le preferenze individuali dei componenti della diade e le esigenze specifiche di questi, devono essere prese in piena considerazione per poter scegliere la tipologia di struttura e il luogo in cui ricoverare il paziente. Al fine di determinare se un paziente sia adatto all'ambiente di una *Green Care Farm*, è necessario condurre una valutazione completa che consideri le sue esigenze, abilità e attitudini individuali. Non esiste un test specifico per valutare l'idoneità dei pazienti con disturbo neurocognitivo maggiore a queste strutture, ma attraverso l'impiego di alcuni strumenti di valutazione multi-dominio e le osservazioni eseguite da una squadra multidisciplinare di professionisti, è possibile ottenere una comprensione approfondita delle capacità del paziente e delle sue necessità specifiche (de Boer *et al.*, 2019). In particolar modo vengono effettuate le seguenti valutazioni:

- valutazioni mediche in grado di analizzare la salute generale del paziente, la gravità delle demenze e la presenza di comorbidità;
- valutazioni cognitive, attraverso l'uso di test come il *Mini-Mental State Examination* o il *Montreal Cognitive Assessment*, al fine di valutare il livello di compromissione



cognitiva;

-valutazioni funzionali, per comprendere il livello di indipendenza nelle attività di vita quotidiana del paziente, attraverso l'uso di scale come la *Functional Assessment Staging Tool* (FAST), in grado di valutare lo stato funzionale di una persona e le sue capacità di svolgere le attività della vita quotidiana;

-valutazione comportamentali, per esaminare la presenza di sintomi comportamentali associati alle demenze ed eventuali rischi associati ai BPSD;

Dopo essere stato sottoposto alle necessarie indagini cliniche e aver discusso delle proprie preferenze e interessi, il paziente può accedere alle cure fornite dalle GCF. In queste strutture vengono effettuati studi osservazionali per valutare la qualità della vita quotidiana dei residenti. Queste indagini si avvalgono del *Maastricht Electronic Daily Life Observation* (MEDLO) di de Boer *et al.* (2016), uno strumento che utilizza i principi dell'EMA (*Ecological Momentary Assessment*), i quali si basano su osservazioni nel momento e nel contesto in cui si verificano determinati comportamenti o attività. Questa caratteristica consente ai ricercatori di studiare in tempo reale l'interazione tra diversi aspetti della vita quotidiana dei pazienti e i relativi fattori contestuali, e consente di intervenire in breve tempo per personalizzare l'assistenza fornita, tenendo conto delle specifiche necessità e abilità dell'anziano. Questo strumento consente inoltre di valutare attentamente l'attività svolta dal paziente, includendo un'analisi dell'impegno utilizzato e dell'interazione con l'ambiente fisico e sociale. Infine, MEDLO tiene conto del benessere psicologico, monitorando i livelli di umore e di agitazione (de Boer *et al.*, 2015).

### *1.3.1 Vantaggi delle Green Care Farm*

Le *Green Care Farm* offrono una vasta gamma di attività che vengono adattate alle capacità individuali e agli interessi dei soggetti, permettendo così anche alle persone con

disabilità fisiche di partecipare attivamente. Tra queste attività vi sono la preparazione dei pasti, la raccolta delle uova, il giardinaggio e l'artigianato, la pittura o più semplicemente la possibilità di ascoltare musica in compagnia. Nonostante una buona parte di tali attività preveda un modesto sforzo fisico e mentale, i pazienti residenti in queste strutture riportano un migliore livello di QoL, di autostima, di senso di identità e un migliore livello di autonomia e indipendenza nelle attività quotidiane (de Boer *et al.*, 2019). A sostegno di questi risultati, il gruppo di ricerca di Smit *et al.* (2022) ha individuato ulteriori elementi in grado migliorare il benessere generale del paziente. Nello specifico, da questo studio, risulta che: la connessione con la natura sia in grado non solo di ridurre lo stress ma anche di migliorare l'umore e, di conseguenza, ridurre l'assunzione di farmaci stabilizzatori dell'umore di cui alcuni pazienti possono necessitare; le interazioni sociali tra il personale della fattoria, altri pazienti, volontari e visitatori, riducono l'isolamento sociale e stimolano la socializzazione dei pazienti; le attività pratiche svolte favoriscono le funzioni cognitive dei pazienti con demenze, stimolando la memoria, l'attenzione e le abilità di *problem-solving*; le attività che riguardano l'esercizio fisico, migliorano la mobilità, la forza muscolare e l'equilibrio riducendo il rischio di cadute. A beneficiare di queste strutture assistenziali, dunque, sono in primo luogo i malati, ma si riscontrano esperienze positive anche da parte dei *caregiver*, che apprezzano sia l'attenzione dedicata ai bisogni specifici dei residenti e sia il contesto residenziale che favorisce una maggiore partecipazione e interazione sociale nella vita di comunità.

### *1.3.2 Svantaggi delle Green Care Farm*

Nonostante i numerosi vantaggi delle *Green Care Farm* per i pazienti con disturbo neurocognitivo maggiore, ci sono anche alcuni limiti e svantaggi da considerare. Le GCF sono ancora poco sviluppate nel mondo e in Italia, ad esempio, è presente un solo centro

specializzato per la demenza di Alzheimer di lieve entità. Questo è il “Paese ritrovato”, un villaggio con sede a Monza, in cui i pazienti, ancora autosufficienti, possono vivere la propria vita in totale libertà e indipendenza, svolgendo attività in totale sicurezza e sotto la costante supervisione di medici, psicologi e altro personale specializzato nelle patologie dementigene. Tuttavia, data la limitata presenza a livello globale di tali strutture assistenziali, la possibilità di accedere a queste è limitata da una serie di fattori. Tra questi è importante considerare che l’accesso alle GCF è regolato non soltanto dalle capacità fisiche, mentali e funzionali del paziente, ma è fondamentale anche che la scelta della istituzionalizzazione sia stata discussa e approvata da entrambi i componenti della diade, durante la programmazione anticipata delle cure. Bisogna anche considerare che, in quanto ancora poco sviluppate, le GCF possano comportare una notevole distanza geografica rispetto alla comunità in cui la famiglia del paziente vive, generando un elevato livello di stress per l’intera diade causata dal ridotto numero di visite in struttura. Un’ulteriore peculiarità di queste strutture è la possibilità di offrire al paziente un’assistenza continua con un rapporto 1:1 tra paziente e *caregiver* formale. Ciò garantisce un’attenzione particolare alle necessità del malato ma si traduce, oltremodo, in un considerevole contributo economico a carico dei familiari. Infine, in termini di sicurezza, le attività svolte nelle *Green Care Farm* potrebbero comportare potenziali rischi per la sicurezza e la salute dei pazienti, come per esempio bruciarsi con il fuoco nel momento della preparazione dei pasti, ferirsi con utensili da lavoro durante le attività di giardinaggio, o non saper gestire tempestivamente le reazioni improvvise degli animali. Per questo motivo è necessario che i pazienti comprendano e seguano alcune norme e regolamenti di sicurezza specifici per limitare tali rischi (de Bruin *et al.*, 2020). Nonostante questi svantaggi, le *Green Care Farm* rimangono una preziosa opzione di cura per i pazienti con demenze, offrendo un ambiente terapeutico e stimolante, capace

di favorire un benessere generale e una migliore qualità di vita per ospiti e familiari.

## 2. *Le cure palliative*

Sia nell'assistenza domiciliare che nelle strutture di assistenza residenziale, le sintomatologie dementigene sono trattate spesso tramite le terapie palliative (*Palliative Care*, PC). Queste includono una serie di interventi terapeutici, diagnostici e assistenziali, rivolti sia alla persona malata sia al suo nucleo familiare, con lo scopo ultimo di ridurre i sintomi fisici e psicologici del malato e garantire così una migliore qualità della vita per la diade (Kim *et al.*, 2017). Nell'ambito del disturbo neurocognitivo maggiore, tra i principali motivi per cui utilizzare le PC, vi è la gestione di sintomi quali l'agitazione, il dolore e i disturbi del sonno (Mahli *et al.*, 2021). Nello specifico, l'agitazione è un sintomo BPSD difficile da gestire, in quanto include manifestazioni come il *wandering* o l'aggressività, che possono rappresentare un rischio per l'incolumità sia del paziente che del *caregiver*. Il dolore invece è associato a molteplici cause, tra cui artriti, ulcere da decubito e infezioni e, se non trattato, comporta aggressività e depressione. Infine, i disturbi del sonno, causati ad esempio da una irrequietezza psicomotoria, portano il paziente a sviluppare sintomi quali irritabilità e depressione. Le cure palliative, in questi casi, sono in grado di attenuare tali sintomi e migliorare la gestione della malattia. Le PC basate ad esempio su tecniche di rilassamento e massoterapia possono ridurre l'agitazione e il dolore. L'uso di terapie farmacologiche, tramite la somministrazione di analgesici e sonniferi, vengono utilizzate per gestire sintomi quali il dolore e i disturbi del sonno. Le PC basate sul supporto emotivo e psicosociale, hanno lo scopo di sostenere le famiglie promuovendo l'assistenza centrata sulla persona, promuovendo la qualità della vita del paziente e fornendo nuove strategie di *coping* per la gestione dei sintomi. Nonostante l'importanza delle cure palliative per i pazienti affetti da demenze, ci sono diversi fattori

che possono ostacolare l'accesso a queste cure (Erel *et al.*, 2017). Tra i principali ostacoli vi sono problemi legati infatti al sostegno finanziario. Spesso le strutture sanitarie e gli operatori assistenziali non ricevono un adeguato sostegno finanziario per l'utilizzo di cure palliative di qualità e ciò limita la disponibilità dei servizi e delle risorse di cui il paziente necessita. Un'ulteriore limitazione è causata dalla carenza di personale qualificato e specializzato in cure palliative, ciò si traduce in maggiori difficoltà di gestione dei sintomi e maggiore stress a carico delle famiglie che non riceve sostegno adeguato per le PC. Nel contesto delle cure palliative riveste un ruolo importante il concetto di *Advance Care Planning* (ACP), ovvero di pianificazione anticipata delle cure. Questo programma consente al paziente, agli esordi della sua patologia, di comunicare le sue scelte riguardo alle future cure mediche, alla assunzione di farmaci, alla gestione del dolore, alla ventilazione artificiale e alla rianimazione cardiopolmonare. La ACP rappresenta quindi una delle componenti cruciali nella gestione a lungo termine del disturbo neurocognitivo maggiore, migliorando la qualità del periodo di fine vita per i pazienti e i loro *caregiver* (Bartley *et al.*, 2018). Quando una persona affetta da demenze perde la capacità di prendere decisioni mediche, le scelte in merito alla loro assistenza sanitaria vengono affidate al *caregiver* designato, il quale potrà agire in due diverse maniere: seguendo il modello del "miglior interesse", prendendo decisioni in base ad una attenta valutazione dei rischi, dei benefici e delle alternative, oppure seguendo il modello del "giudizio sostituito", che considera le preferenze espresse dal paziente stesso nella prima fase della patologia (Mitchell *et al.*, 2017).

### *3. Le cure di fine vita*

La fase di cura di fine vita per i pazienti con disturbo neurocognitivo maggiore, riveste un'importanza fondamentale nel percorso di cura. Questa fase si concentra specificamente

sulle persone che si trovano nelle fasi finali della malattia e hanno un'aspettativa di vita limitata. L'*European Association for Palliative Care* (EAPC) definisce le “cure di fine vita” come un periodo prolungato di vita di un paziente, ove obiettivo principale è quello, appunto, di migliorare la qualità della vita, preservare la funzionalità e massimizzare il *comfort* del paziente (Eisenmann *et al.* 2020). Per garantire una gestione adeguata di questa fase di vita nelle persone con demenza avanzata, è necessario *in primis* identificare le caratteristiche sintomatologiche collegate alla fase terminale della patologia (Armstrong *et al.* 2019). Queste caratteristiche, secondo le linee guida *US Medicare Hospice Benefit*, includono: gravi deficit cognitivi, limitate capacità verbali, perdita dell'indipendenza nella deambulazione, incapacità di svolgere in autonomia le attività di vita quotidiane e incontinenza. Esse possono essere identificate attraverso un approccio sistematico basato sull'osservazione e sulla conoscenza dei sintomi caratteristici della fase avanzata delle demenze, in aggiunta all'uso di uno strumento prognostico specifico per i pazienti con demenze in stadio avanzato, chiamato ADEPT (*Advance Dementia Prognostic Tool*) e realizzato da Mitchell *et al.* nel 2010. Questo strumento è utile a valutare e prevedere la mortalità entro sei mesi e si avvale dell'analisi di una serie di parametri e indicatori specifici, tra cui l'età, il genere, la presenza di ulcere da decubito, l'incapacità di svolgere attività quotidiane in autonomia, l'immobilizzazione a letto, l'insufficiente assunzione di cibo, la recente perdita di peso, l'indice di massa corporea e l'insufficienza cardiaca e respiratoria. L'utilizzo del punteggio ADEPT può fornire indicazioni preziose per supportare i professionisti sanitari nel prendere decisioni sulla gestione delle cure di fine vita e per fornire, ai familiari, informazioni chiare e realistiche sulla prognosi del proprio parente. Durante questo periodo delicato, l'obiettivo principale è sia garantire una transizione pacifica e dignitosa per la persona affetta da demenza, sia offrire un sostegno emotivo ai suoi cari nel processo di lutto. Per raggiungere questi

obiettivi, è cruciale adottare un approccio centrato sulla persona che consideri le necessità fisiche, emotive, sociali e spirituali del paziente e dei suoi cari. Un elemento fondamentale di questo approccio è la comunicazione tra la famiglia e il personale assistenziale e il rispetto delle decisioni prese durante il processo di pianificazione anticipata delle cure. Inoltre, è importante tenere conto delle esigenze spirituali e culturali del paziente e della sua famiglia, offrendo un supporto adeguato anche in questo ambito. Ciò implica la comprensione e il rispetto delle credenze e delle pratiche spirituali e culturali, creando un ambiente inclusivo che sostenga la dimensione spirituale del paziente e dei suoi cari (Mitnick *et al.*, 2010). Un ulteriore aspetto che riveste un importante ruolo durante questa fase è la possibilità di alleviare il dolore, gestire i sintomi più gravi e garantire il *comfort* fisico del paziente. Ciò è possibile attraverso una stretta collaborazione con gli operatori sanitari in grado di garantire un controllo efficace dei sintomi e una gestione adeguata del dolore, attraverso la somministrazione di farmaci antidolorifici oppioidi quale ad esempio la Morfina (5-10 mg ogni quattro ore). Nella cura di fine vita, un adeguato sostegno emotivo, sia per il paziente che per il *caregiver*, è in grado di consentire una significativa riduzione dei livelli di stress, delle preoccupazioni e delle paure che si accompagnano alla preparazione del momento del lutto. Questo tipo di sostegno può avvenire attraverso diverse forme: ad esempio attraverso servizi di consulenza per il lutto, la partecipazione a gruppi di supporto e risorse che aiutano le persone a elaborare il dolore e a adattarsi alla perdita. L'integrazione di tutti questi elementi contribuisce a migliorare la qualità di vita della diade e rende l'esperienza della fase terminale della malattia più significativa, confortevole e tollerabile per tutti coloro che sono coinvolti.

#### *4. Approcci al pre-lutto e al lutto*

Durante l'ultima fase delle sindromi dementigene, la limitata capacità comunicativa e

cognitiva delle persone con disturbo neurocognitivo maggiore, rende difficile esprimere e gestire le proprie emozioni. Sintomi come il dolore, i problemi alimentari, le infezioni e le difficoltà respiratorie, hanno un impatto significativo sulla qualità della vita del paziente. Nello specifico, i problemi legati all'assunzione di cibo, come difficoltà nella deglutizione o la necessità di assistenza nell'alimentazione tramite sondino nasogastrico, influenzano l'apporto nutrizionale e il benessere generale del paziente. Le infezioni respiratorie e urinarie, spesso presenti nella fase avanzata, rappresentano importanti indicatori dell'avvicinarsi della fine della vita. La mancanza di respiro, causata ad esempio dalla polmonite o dalla BPCO (Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva), rappresenta un sintomo doloroso e spaventoso che influisce notevolmente sul *comfort* e sul benessere generale del paziente. Inoltre, i sintomi neuropsichiatrici come l'agitazione, l'apatia e la depressione possono compromettere il benessere emotivo e sociale dello stesso e dell'intera famiglia. Tuttavia, non sono solo i pazienti a sperimentare esperienze significative e toccanti durante questa fase, ma anche i *caregiver* devono rapportarsi con le conseguenze che la perdita del parente ha per la propria vita. Le fasi di lutto *pre-mortem* e di lutto *post-mortem* rappresentano momenti complessi nel percorso di *caregiving*, caratterizzato da emozioni negative come tristezza, sensazione di vuoto e perdita di identità (Toscani *et al.* 2019). Durante entrambi queste fasi è fondamentale fornire un adeguato sostegno psicologico, in modo da favorire l'elaborazione emotiva del lutto e il benessere generale del *caregiver*. In questo contesto, lo *Stage Sensitive Model* di Meuser e colleghi (2001) rappresenta un valido strumento concettuale che consente di comprendere le diverse fasi del lutto e offre valide indicazioni su come supportare il *caregiver* in ciascuna di queste fasi, costituite dal prelutto, dall'anticipazione della morte, dalla fase di morte vera e propria e infine, dal post-lutto. Lo *Stage Sensitive Model* è oltremodo utile per promuovere la consapevolezza delle diverse fasi del lutto, consentendo



al *caregiver* di comprendere e riconoscere le proprie emozioni e reazioni durante tali momenti, e fornisce inoltre le basi per consentire allo stesso di riappropriarsi del proprio senso di identità, che spesso viene a mancare durante l'assistenza al malato terminale (Moore *et al.*, 2020).

#### 4.1 Fase di lutto *pre-mortem*

Il lutto *pre-mortem* è un concetto che descrive il complesso processo emotivo e psicologico che si verifica prima della perdita effettiva di una persona amata. I *caregiver* che si occupano di soggetti affetti da disturbo neurocognitivo maggiore devono affrontare una serie di emozioni intense, che spaziano dalla tristezza alla rabbia, dalla paura alla preoccupazione per il futuro. Questa esperienza può verificarsi fin dalle prime fasi della malattia, quando diventa evidente la progressione della demenza e il *caregiver* inizia a considerare la possibilità che il proprio assistito possa morire. Da una indagine condotta da Chan e colleghi (2013), si è evidenziato che tra il 50% e il 70% dei *caregiver* familiari sperimentano una fase di lutto *pre-mortem*. A causa dell'alta percentuale di soggetti che soffrono di questa forma di lutto, gli autori di tale indagine, sottolineano l'importanza di riconoscere e identificare precocemente questa fase, al fine di fornire alle famiglie il sostegno emotivo di cui necessitano per affrontare le ultime fasi della malattia e continuare a fornire assistenza al malato fino alla fine della sua vita. Per valutare il dolore *pre-mortem* nel *caregiver* viene ampiamente utilizzato il *Marwit-Meuser Caregiver Grief Inventory* (MMCGI), di Marwit e Meuser (2002; 2005). Questa scala, di cui non esiste ancora una validazione italiana, è stata progettata specificamente per i *caregiver* che si occupano di persone con malattie croniche, tra cui il disturbo neurocognitivo maggiore, e viene utilizzato per identificare i *caregiver* che potrebbero necessitare di supporto emotivo durante il periodo di lutto *pre-mortem*. MMCGI è composto da tre sottoscale che misurano diverse dimensioni del dolore emotivo del *caregiver*: a) il livello di *burden*, di

sacrificio e di rinuncia personale che il *caregiver* sperimenta durante il processo di assistenza al malato; b) il livello di tristezza e dei bisogni insoddisfatti; c) il grado di preoccupazione e il senso di isolamento che il *caregiver* può provare durante il percorso di cura. Ognuna di queste sottoscale è costituita da una serie di affermazioni alle quali il *caregiver* risponde, indicando su una scala Likert a 5 punteggi, il suo grado di accordo o disaccordo. Lo *score* totale varia da 0 a 90, con punteggi più alti (>54) che indicano un maggiore dolore emotivo sperimentato dal *caregiver*. Tuttavia, è importante notare che l'interpretazione del punteggio totale deve essere considerata nel contesto individuale specifico e valutata insieme ad altre informazioni cliniche (Moore *et al.*, 2022). La Figura 31 riporta alcuni esempi di *item* presenti nel test MMCGI.

**Figura 31.** Esempi di *item* del test *Marwit-Meuser Caregiver Grief Inventory*

	1 = Strongly Disagree // 2 = Disagree // 3 = Somewhat Agree // 4 = Agree // 5 = Strongly Agree	
1	I've had to give up a great deal to be a caregiver.	1 2 3 4 5
2	I feel I am losing my freedom.	1 2 3 4 5
3	I have nobody to communicate with.	1 2 3 4 5
4	I have this empty, sick feeling knowing that my loved one is "gone".	1 2 3 4 5
5	I spend a lot of time worrying about the bad things to come.	1 2 3 4 5
6	Dementia is like a double loss...I've lost the closeness with my loved one and connectedness with my family.	1 2 3 4 5

(Fonte: Marwit e Meuser, 2005)

Oltre a questo strumento di valutazione in grado di determinare l'intensità di dolore dei familiari connesso al lutto *pre-mortem*, sono stati identificati da Crawley *et al.* (2022) diversi fattori che aumentano la possibilità di essere soggetti al dolore da lutto *pre-mortem*. Uno di questi è legato al genere del *caregiver*, e in particolare, è legato al genere femminile che, secondo gli autori, tende a sperimentare livelli più elevati di dolore emotivo rispetto agli uomini. Questa disparità potrebbe derivare da una maggiore partecipazione delle donne nel processo di *caregiving*. Inoltre, il tipo di relazione esistente tra il *caregiver* e il paziente rappresenta un ulteriore fattore significativo e, nello specifico, i coniugi e i figli del paziente presentano punteggi significativamente più alti rispetto ai livelli di dolore provato da parenti di secondo grado come nipoti, fratelli o cugini

(Crawley *et al.*, 2022). Questo può derivare dal fatto che spesso i coniugi e i figli assumono un ruolo primario nella cura della persona affetta da disturbo neurocognitivo maggiore. Infine, un altro fattore rilevante è rappresentato dall'età della persona malata. Infatti, una età più avanzata è associata spesso a un minore dolore *pre-mortem*, e ciò è dovuto a una maggiore accettazione della fine della vita e ad una migliore preparazione psicologica ed emotiva da parte del *caregiver* e del paziente stesso (Chan *et al.*, 2013). Secondo diversi studi, un dolore *pre-mortem* più intenso è associato a una più complicata fase di lutto *post-mortem*, con gravi ripercussioni per la salute del parente (Durepos *et al.* 2019; Schulz *et al.*, 2015). È importante dunque affrontare tempestivamente il dolore *pre-mortem*, e Crawley *et al.* (2022) forniscono importanti linee guida in grado di indirizzare il *caregiver* a adottare strategie di *coping* focalizzate su specifici aspetti:

1. Supporto sociale: È consigliabile ricercare sostegno da parte di familiari, amici, gruppi di supporto o psicologi al fine di condividere le proprie emozioni, acquisire informazioni e trovare conforto. Inoltre, da uno studio condotto da Tolea e colleghi nel 2019, è risultato che l'interazione con individui che vivono esperienze simili può rivelarsi particolarmente utile per gestire al meglio il dolore del lutto.
2. Cura personale: è fondamentale dedicare attenzione alla propria salute e al benessere personale, riservando tempo per il riposo, per l'attività fisica, una dieta equilibrata e svolgendo attività piacevoli. Mantenere un equilibrio tra le proprie esigenze personali e quelle del paziente rappresenta un aspetto fondamentale. È importante inoltre ricordare che, per essere un *caregiver* efficace, è necessario prendersi cura di sé stessi.
3. Educazione sulle demenze: Acquisire conoscenze approfondite sul disturbo neurocognitivo maggiore per comprendere meglio la malattia, le sue fasi e le strategie di gestione è un aspetto significativo. Questo processo educativo consente di affrontare in maniera più efficace i cambiamenti e le sfide che si presentano lungo il

percorso.

4. Gestione dello stress: L'adozione di tecniche di rilassamento, come la respirazione profonda, la meditazione o lo yoga, rappresenta un modo efficace per ridurre lo stress e promuovere il benessere psicologico. È opportuno individuare le pratiche che funzionano meglio per sé stessi e integrarle nella *routine* quotidiana.
5. Ricerca di momenti di gioia e gratitudine: Nonostante le difficoltà connesse al *caregiving* e alla fase di lutto *pre-mortem*, è importante cercare momenti di gioia e gratitudine nell'esperienza di cura. Concentrarsi su piccoli successi, ricordi positivi e momenti di connessione con il paziente può apportare un senso di gratificazione e ispirazione.

Queste linee guida fornite da Crawley *et al.* (2022) ai partecipanti del proprio studio, si sono rivelate utili nel ridurre in loro i livelli di stress, tristezza e dolore connessi al lutto *pre-mortem*. La capacità di reagire di fronte al dolore e di fornire al paziente le adeguate cure di fine vita di cui necessita, è connessa alla presenza di alcuni fattori (Breen *et al.*, 2018; Schulz *et al.*, 2015). Tra questi, il primo fattore riguarda la percezione di essere adeguatamente supportati: infatti, una solida relazione familiare e un valido gruppo di sostegno consentono al *caregiver* di prepararsi per tempo al momento del lutto. Inoltre, instaurare un buon rapporto con gli operatori sanitari consente ai *caregiver* di essere sempre aggiornati, anzitempo, sulla progressione della demenza. Tra i fattori in grado di facilitare il superamento della fase di lutto *pre-mortem*, riveste un ruolo fondamentale anche l'attenzione dedicata alla pianificazione anticipata delle cure, la quale è stata associata a una maggiore preparazione alla fase di fine vita in grado di ridurre il *burden* connesso alle responsabilità decisionali (Crawley *et al.*, 2022).

#### 4.2 Fase di lutto *post-mortem*

La fase di lutto *post-mortem* rappresenta un momento cruciale per il *caregiver*, poiché si trova ad affrontare una gamma di emozioni complesse e deve adattarsi alla mancanza fisica del proprio caro. Durante questo periodo, possono emergere emozioni come dolore, tristezza, senso di vuoto, rabbia e talvolta anche sollievo, al quale molto spesso segue un senso di colpa. La percezione di sollievo riguarda, nello specifico, l'onere fisico ed emotivo associato sia alla cura del parente malato, sia le responsabilità che gravano sul ruolo del *caregiver*. Questa nuova emozione consente al *caregiver* di concentrarsi maggiormente sui propri bisogni personali, dedicarsi ad attività piacevoli, socializzare e prendersi cura del proprio benessere. La morte del paziente offre una significativa opportunità al *caregiver* di elaborare il dolore e di affrontare il processo di lutto in modo più completo e consapevole. Tuttavia, per alcuni *caregiver*, il dolore associato alla perdita può prolungarsi nel tempo e avere ripercussioni significative per la propria vita, interferendo con il normale svolgimento delle attività quotidiane. In questi casi è bene riferirsi a questo disturbo con il nome di *Prolonged Grief Disorder* (PGD o Disturbo da Lutto Prolungato). Il PGD può manifestarsi con una serie di sintomi che possono essere simili a quelli della depressione, dell'ansia e del disturbo da stress post-traumatico, ma le sue conseguenze possono essere significative e includono: un impatto negativo sulla salute fisica e mentale della durata di almeno 6 mesi, una ridotta qualità della vita, un aumento del rischio di isolamento sociale, disfunzioni interpersonali e ideazione suicidaria (Boelen *et al.*, 2017). La consapevolezza del *Prolonged Grief Disorder* è aumentata negli ultimi anni, e la sua identificazione e gestione è migliorata anche grazie al maggior utilizzo di strumenti di valutazione in grado di analizzare l'intensità e la gravità del lutto *post-mortem* dei *caregiver*. Ad esempio, la *Core Bereavement Items* (CBI) di Burnett e colleghi (1997), comprende 17 *item* divisi in tre categorie: Immagini e pensieri

(item 1-7), Separazione acuta (item 8-12) e Lutto (item 13-17). Tali elementi vengono valutati su una scala Likert a 4 punti, dove 1 indica "mai" e 4 indica "sempre". La Figura 32 mostra alcuni esempi di *item* inerenti alla sottoscala "Separazione Acuta".

**Figura 32.** Esempi di *Item* della scala *Core Bereavement Items*

B. ACUTE SEPARATION		
8	Do you find yourself missing "x"?	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4
9	Are you reminded by familiar objects (Photos, Possessions, rooms etc) of "x"?	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4
10	Do you find yourself pining for/yearning for "x"?	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4
11	Do you find yourself looking for "x" in familiar places?	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4
12	Do you feel distress/pain if for any reason you are confronted with the reality that "x" is not present/not coming back?	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4

(Fonte: Burnett *et al.*, 1997)

Tuttavia, accade più spesso, che nel primo anno successivo alla perdita dell'assistito, i sintomi psichiatrici come il lutto complicato e la depressione tendono gradualmente a migliorare, tornando a livelli considerati normali. Questo fenomeno può essere attribuito a diversi meccanismi, tra cui il fatto di avere più tempo a disposizione per accettare la morte dell'assistito, e la percezione di provare un senso di sollievo che deriva dall'aver meno responsabilità assistenziali (Crawley *et al.*, 2022). Il *caregiver* ha bisogno di tempo per elaborare le emozioni legate alla perdita e ritrovare il senso di identità perduto; inoltre, un supporto psicologico tempestivo e la partecipazione a gruppi di sostegno, possono offrire un ambiente sicuro in cui poter esprimere liberamente le proprie emozioni, dove poter trovare conforto e dove poter apprendere strategie di *coping* adeguate ad affrontare il dolore, migliorare la propria qualità di vita e contribuire ad una più rapida guarigione emotiva. In conclusione, l'esperienza di *caregiving* può dar luogo a un profondo processo di crescita personale e di auto-riflessione, caratterizzato da importanti sviluppi psicologici. Il *caregiver*, infatti, si trova ad affrontare sfide e responsabilità che richiedono una maggiore resilienza, ma che allo stesso tempo favoriscono la comprensione del sé e una visione più ampia e matura del senso della vita. Questo percorso può fornire al

*caregiver* preziosi insegnamenti, che diventano una solida base per affrontare con maggiore forza e consapevolezza i futuri progetti e le sfide che si presenteranno nel corso della vita. La consapevolezza acquisita, la possibilità di soddisfare i propri bisogni, coltivare relazioni sociali e imparare dagli insegnamenti derivanti dall'esperienza di cura, favoriscono il raggiungimento di un nuovo equilibrio e conducono il *caregiver* verso un'ottimale qualità della vita.

## CONCLUSIONI

Il presente elaborato di tesi ha fornito una panoramica completa sul modo in cui la qualità della vita influisce sull'interazione tra il *caregiver* familiare e il paziente affetto da Disturbo Neurocognitivo Maggiore. Un *caregiver* con un buon livello di QoL, motivato e ben consapevole delle proprie capacità, infatti, sarà in grado di fornire al suo parente con DNCM le migliori cure di cui questo necessita, migliorando non soltanto la rispettiva QoL ma anche la prognosi e la durata della sua vita nel proprio contesto domiciliare. Inoltre, la comprensione del DNCM e delle sue diverse varianti, insieme agli strumenti diagnostici utilizzati per effettuare una diagnosi tempestiva e all'analisi dei suoi bisogni insoddisfatti, garantisce una gestione adeguata della patologia, in tutte le sue fasi. Attraverso l'analisi di alcuni dei più recenti articoli scientifici sono emerse informazioni preziose per migliorare le pratiche di cura e promuovere il benessere sia dei pazienti che dei *caregiver*, sottolineando l'importanza di un approccio olistico centrato sulla persona. L'implementazione delle strategie di intervento non farmacologico, atte al contenimento dei sintomi dementigeni e all'educazione del *caregiver*, offre un importante supporto alla diade, consentendo una migliore gestione dei sintomi e di conseguenza migliora la qualità di vita durante tutte le fasi di cui il DNCM si compone. La QoL che ne consegue può essere valutata tramite validi strumenti; tuttavia, molti di questi sono formulati in modo tale da essere *proxy-rated*, ovvero in grado di valutare il benessere del paziente facendo riferimento esclusivamente a ciò che il *caregiver* percepisce. È importante però mettere in discussione l'uso di tali pratiche in quanto, sebbene i *caregiver* possano avere un'idea dell'esperienza che le persone con demenza vivono, i resoconti ottenuti dai *proxy-report* offrono un quadro diverso rispetto ai resoconti ottenuti da metodi di indagine *self-report*. Pertanto, la ricerca futura dovrebbe includere i racconti soggettivi di coloro che vivono



con le demenze, includendo aspetti di vita individuale come le capacità cognitive, le abilità comunicative e i differenti *background* culturali, al fine di sviluppare nuovi strumenti di indagine capaci di individuare con più esattezza il livello di benessere e le esigenze di cui il paziente necessita. In questo elaborato di tesi, inoltre, è stato affrontato il delicato tema delle cure di fine vita, evidenziando le caratteristiche della transizione verso una struttura assistenziale e fornendo ai *caregiver* linee guida utili per affrontare il dolore associato sia alla fase di lutto *pre-mortem* che a quella di lutto *post-mortem*. Il lavoro futuro sulle transizioni assistenziali per le persone affette da demenza dovrebbe concentrarsi maggiormente sul miglioramento della qualità e delle esperienze delle transizioni assistenziali, e non dovrebbe semplicemente puntare a ritardare o evitare questa fase di transizione. A tal proposito sarebbe necessario porre maggior attenzione al tema della pianificazione anticipata dell'assistenza, la quale dovrebbe far parte dei servizi medici preventivi di *routine* di ogni paziente, in modo da garantire una maggiore dignità alle scelte prese dai pazienti e in maniera tale da ridurre il *burden* associato alle responsabilità decisionali del *caregiver*. In conclusione, quindi, una gestione completa e consapevole delle demenze richiede un approccio integrato che include metodi di intervento non farmacologico, terapie farmacologiche mirate alla gestione del singolo sintomo, assistenza centrata sui bisogni individuali della persona, pianificazione anticipata dell'assistenza e supporto attivo emotivo e materiale ai *caregiver* familiari, con l'obiettivo ultimo di fornire una migliore assistenza ai pazienti affetti da demenze, un maggior supporto alle loro famiglie e migliorando così il livello della qualità della vita dell'intera diade.

## Bibliografia

- Arai, A, Khaltar, A, Ozaki, T, & Katsumata, Y. (2021). Influence of social interaction on behavioral and psychological symptoms of dementia over 1 year among long-term care facility residents. *Geriatric Nursing (New York, N.Y.)*, 42(2), 509–516. <https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2020.09.008>
- Arcoverde, C, Deslandes, A, Moraes, H, Almeida, C, Araujo, N B, Vasques, P E, Silveira, H, Laks, J. (2014). Treadmill training as an augmentation treatment for Alzheimer's disease: a pilot randomized controlled study. *Arquivos De Neuro-Psiquiatria*, 72(3), 190–196. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20130231>
- Arevalo-Rodriguez, I, Smailagic, N, Roqué I Figuls, M, Ciapponi, A, Sanchez-Perez, E, Giannakou, A, *et al.* (2015). Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of Alzheimer's disease and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015(3), CD010783. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010783.pub2>
- Armstrong, M J, Alliance, S, Taylor, A, Corsentino, P, Galvin, J E. (2019). End-of-life experiences in dementia with Lewy bodies: qualitative interviews with former caregivers. *Plos One*, 14(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217039>
- Arvanitakis, Z, Shah, R C, & Bennett, D A. (2019). Diagnosis and management of dementia: review. *JAMA*, 322(16), 1589–1599. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.4782>
- Ashbourne, J, Boscart, V, Meyer, S (2021). Health care transitions for persons living with dementia and their caregivers. *BMC Geriatrics*. 21, 285. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02235-5>
- Bartley, M M, Suarez, L, Shafi, R M A, Baruth, J M, Benarroch, A J M, Lapid, M I (2018). Dementia care at end of life: current approaches. *Current Psychiatry Reports*, 20(7), 50. <https://doi.org/10.1007/s11920-018-0915-x>
- Barton, C, Ketelle, R, Merrilees, J, Miller, B (2016). Non-pharmacological management of behavioral symptoms in frontotemporal and other dementias. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 16(2), 14. <https://doi.org/10.1007/s11910-015-0618-1>
- Baskys, A, Hou, A C. (2007). Vascular dementia: pharmacological treatment approaches and perspectives. *Clinical Interventions in Aging*, 2(3), 327–335. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18044183/>
- Beauchet, O, Allali, G, Annweiler, C, & Verghese, J. (2016). Association of motoric

- cognitive risk syndrome with brain volumes: results from the GAIT study. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 71(8), 1081–1088. <https://doi.org/10.1093/gerona/glw012>
- Behera, C K, Condell, J, Dora, S, Gibson, D S, & Leavey, G. (2021). State-of-the-art sensors for remote care of people with dementia during a pandemic: a systematic review. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 21(14), 4688. <https://doi.org/10.3390/s21144688>
- Berwig, M, Dinand, C, Becker, U. (2020). Application of Marte Meo® counselling with people with behavioural variant frontotemporal dementia and their primary carers (AMEO-FTD) – a non-randomized mixed-method feasibility study. *Pilot Feasibility Study* 6, 32 (2020). <https://doi.org/10.1186/s40814-020-0551-1>
- Borsje, P, Hems, M A, Lucassen, P L, Bor, H, Koopmans, R T, & Pot, A M. (2016). Psychological distress in informal caregivers of patients with dementia in primary care: course and determinants. *Family Practice*, 33(4), 374–381. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmw009>
- Bouldin, E D, Shaull, L, Andresen, E M, Edwards, V J, & Mcguire, L. C. (2018). Financial and health barriers and caregiving-related difficulties among rural and urban caregivers. *The Journal of Rural Health: Official Journal of the American Rural Health Association and the National Rural Health Care Association*, 34(3), 263–274. <https://doi.org/10.1111/jrh.12273>
- Brown, K W, Coogle, C L, & Wegelin, J. (2016). A pilot randomized controlled trial of mindfulness-based stress reduction for caregivers of family members with dementia. *Aging & Mental Health*, 20(11), 1157–1166. <https://doi.org/10.1080/13607863.2015.1065790>
- Bruinsma, J, Peetoom, K, Bakker, C, Boots, L, Millenaar, J, Verhey, F, & de Vugt, M. (2021). Tailoring and evaluating the web-based 'Partner in Balance' intervention for family caregivers of persons with young-onset dementia. *Internet Interventions*, 25, 100390. <https://doi.org/10.1016/j.invent.2021.100390>
- Bruinsma, J, Peetoom, K, Boots, L, Daemen, M, Verhey, F, Bakker, C, & de Vugt, M. (2021). Tailoring the web-based 'Partner in Balance' intervention to support spouses of persons with frontotemporal dementia. *Internet Interventions*, 26, 100442. <https://doi.org/10.1016/j.invent.2021.100442>
- Buckley, C, Alcock, L, McArdle, R, Rehman, R, Del Din, S, Mazzà, C, Yarnall, A, *et al.* (2019). The role of movement analysis in diagnosing and monitoring neurodegenerative conditions: insights from gait and postural control. *Brain Sciences*, 9(2), 34. <http://dx.doi.org/10.3390/brainsci9020034>
- Burks, H B, des Bordes, J K A, Chadha, R, Holmes, H M, & Rianon, N. J. (2021). Quality

- of life assessment in older adults with dementia: a systematic review. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 50(2), 103–110. <https://doi.org/10.1159/000515317>
- Calkins, M P. (2018). From research to application: supportive and therapeutic environments for people living with dementia. *The Gerontologist*, 58(suppl\_1), S114–S128. <https://doi.org/10.1093/geront/gnx146>
- Calzà, L, Gagliardi, G, Rossini Favretti, R, Tamburini, F. (2021). Linguistic features and automatic classifiers for identifying mild cognitive impairment and dementia. *Computer Speech & Language, Elsevier*. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.csl.2020.101113>.
- Cammisuli, DM, Cipriani, G, Giusti, E M, & Castelnuovo, G. (2022). Effects of reminiscence therapy on cognition, depression and quality of life in elderly people with Alzheimer's disease: a systematic review of randomized controlled trials. *Journal of Clinical Medicine*, 11(19), 5752. <https://doi.org/10.3390/jcm11195752>
- Carpenter, B D, Balsis, S, Otilingam, P G, Hanson, P K, & Gatz, M. (2009). The Alzheimer's disease knowledge scale: development and psychometric properties. *The Gerontologist*, 49(2), 236–247. <https://doi.org/10.1093/geront/gnp023>
- Carrarini, C, Russo, M, Dono, F, Barbone, F, Rispoli, M G, Ferri, L, Di Pietro, M, Digiovanni, A, *et al.* (2021). Agitation and dementia: prevention and treatment strategies in acute and chronic conditions. *Frontiers in Neurology*, 12, 644317. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.644317>
- Chattat, R, Cortesi, V, Izzicupo, F, Del Re, M L, Sgarbi, C, Fabbo, A, & Bergonzini, E. (2011). The Italian version of the Zarit Burden Interview: a validation study. *International Psychogeriatrics*, 23(5), 797–805. <https://doi.org/10.1017/S1041610210002218>
- Chatterjee, D, Gavas, RD, Chakravarty, K, Sinha, A, Lahiri, U. (2018). Eye movements - an early marker of cognitive dysfunctions, *2018 40th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, Honolulu, HI, USA, 2018, pp. 4012-4016, doi: 10.1109/EMBC.2018.8513307.
- Chlasta, K, Wołk, K. (2020). Towards computer-based automated screening of dementia through spontaneous speech. *Frontiers in Psychology, Human-Media Interaction Volume 11 – 2020*. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.623237>
- Clare, L, Wu, Y T, Quinn, C, Jones, I R, Victor, C R, Nelis, S M, Martyr, A, *et al.* (2019). A comprehensive model of factors associated with capability to "live well" for family caregivers of people living with mild-to-moderate dementia: findings from

the ideal study. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 33(1), 29–35.  
<https://doi.org/10.1097/WAD.0000000000000285>

- Clemson, L, Laver, K, Jeon, Y H, Comans, T A, Scanlan, J, Rahja, M, Culph, J, Low, L F, *et al.* (2018). Implementation of an evidence-based intervention to improve the wellbeing of people with dementia and their carers: study protocol for 'Care Of People with dementia in their Environments (COPE)' in the Australian context. *BMC Geriatrics*, 18(1), 108. <https://doi.org/10.1186/s12877-018-0790-7>
- Clemson, L, Laver, K, Rahja, M, Culph, J, Scanlan, J N, Day, S, Comans, T, Jeon, Y H, *et al.* (2021). Implementing a reablement intervention, "Care Of People with dementia in their Environments (COPE)": a hybrid implementation-effectiveness study. *The Gerontologist*, 61(6), 965–976.  
<https://doi.org/10.1093/geront/gnaa105>
- Cohen-Mansfield, J, Hazan, H, Lerman, Y, & Shalom, V. (2016). Correlates and predictors of loneliness in older-adults: a review of quantitative results informed by qualitative insights. *International Psychogeriatrics*, 28(4), 557–576.  
<https://doi.org/10.1017/S1041610215001532>
- Conde-Sala, J L, Turró-Garriga, O, Calvó-Perxas, L, Vilalta-Franch, J, Lopez-Pousa, S, & Garre-Olmo, J. (2014). Three-year trajectories of caregiver burden in Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, 42(2), 623–633.  
<https://doi.org/10.3233/JAD-140360>
- Couch, E, Lawrence, V, Co, M, & Prina, M. (2020). Outcomes tested in non-pharmacological interventions in mild cognitive impairment and mild dementia: a scoping review. *BMJ Open*, 10(4), e035980. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-035980>
- Coyle-Gilchrist, IT, Dick, KM, Patterson, K, Vázquez Rodríguez, P, Wehmann, E, Wilcox, A, Lansdall, CJ, *et al.* (2016). Prevalence, characteristics, and survival of frontotemporal lobar degeneration syndromes. *Neurology*. 2016 May 3;86(18):1736-43. doi: 10.1212/WNL.0000000000002638
- Crawley, S, Sampson, E L, Moore, K J, Kupeli, N, West, E (2022). Grief in family carers of people living with dementia: A systematic review. *International Psychogeriatrics*, 1–32. <https://doi.org/10.1017/S1041610221002787>
- Cross, A J, Garip, G, & Sheffield, D. (2018). The psychosocial impact of caregiving in dementia and quality of life: a systematic review and meta-synthesis of qualitative research. *Psychology & Health*, 33(11), 1321–1342.  
<https://doi.org/10.1080/08870446.2018.1496250>
- Csipke, E, Shafayat, A, Sprange, K, Bradshaw, L, Montgomery, A A, Ogollah, R, Moniz-Cook, E, & Orrell, M. (2021). Promoting Independence in Dementia (PRIDE): a

- feasibility randomized controlled trial. *Clinical Interventions in Aging*, 16, 363–378. <https://doi.org/10.2147/CIA.S281139>
- Curnow, E, Rush, R, Gorska, S, & Forsyth, K. (2021). Differences in assistive technology installed for people with dementia living at home who have wandering and safety risks. *BMC Geriatrics*, 21(1), 613. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02546-7>
- Curnow, E, Rush, R, Maciver, D, Górska, S, & Forsyth, K. (2021). Exploring the needs of people with dementia living at home reported by people with dementia and informal caregivers: a systematic review and Meta-analysis. *Aging & Mental Health*, 25(3), 397–407. <https://doi.org/10.1080/13607863.2019.1695741>
- Custodio, N, Montesinos, R, Lira, D, Herrera-Pérez, E, Bardales, Y, & Valeriano-Lorenzo, L. (2017). Mixed dementia: A review of the evidence. *Dementia & Neuropsychologia*, 11(4), 364–370. <https://doi.org/10.1590/1980-57642016dn11-040005>
- Dang, S, Looijmans, A, Ferraris, G, Lamura, G, & Hagedoorn, M. (2022). Exploring the needs of spousal, adult child, and adult sibling informal caregivers: a mixed-method systematic review. *Frontiers in Psychology*, 13, 832974. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.832974>
- de Boer, B, Hamers, J P H, Zwakhalen, S M G, Tan, F E S, Verbeek, H. (2017). Quality of care and quality of life of people with dementia living at green care farms: a cross-sectional study. *BMC Geriatrics*, 17(1), 155. <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0550-0>
- de Boer, B, Hamers, J P, Beerens, H C, Zwakhalen, S M, Tan, F E, Verbeek, H. (2015). Living at the farm, innovative nursing home care for people with dementia - study protocol of an observational longitudinal study. *BMC Geriatrics*, 15, 144. <https://doi.org/10.1186/s12877-015-0141-x>
- de Boer, B, Verbeek, H, Zwakhalen, S M G, Hamers, J P H. (2019). Experiences of family caregivers in green care farms and other nursing home environments for people with dementia: a qualitative study. *BMC Geriatrics*, 19(1), 149. <https://doi.org/10.1186/s12877-019-1163-6>
- de Bruin, S R, Pedersen, I, Eriksen, S, Hassink, J, Vaandrager, L, Patil, G G. (2020). Care farming for people with dementia; what can healthcare leaders learn from this innovative care concept?. *Journal of Healthcare Leadership*, 12, 11–18. <https://doi.org/10.2147/JHL.S202988>
- Dichter, M N, Schwab, C G, Meyer, G, Bartholomeyczik, S, & Halek, M. (2016). Item distribution, internal consistency and inter-rater reliability of the German version of the QUALIDEM for people with mild to severe and very severe dementia. *BMC Geriatrics*, 16, 126. <https://doi.org/10.1186/s12877-016-0296-0>

- Dombestein, H, Norheim, A, & Aase, K. (2020). Caring for home-dwelling parents with dementia: A qualitative study of adult-child caregivers' motivation. *Nursing Open*, 7(6), 1954–1965. <https://doi.org/10.1002/nop2.587>
- Dröes, R M, Chattat, R, Diaz, A, Gove, D, Graff, M, Murphy, K, Verbeek, H, Vernooij-Dassen, M., *et al.* (2017). Social health and dementia: a European consensus on the operationalization of the concept and directions for research and practice. *Aging & Mental Health*, 21(1), 4–17. <https://doi.org/10.1080/13607863.2016.1254596>
- Drummond, C, Coutinho, G, Fonseca, R P, Assunção, N, Teldeschi, A, de Oliveira-Souza, R, Moll, J, *et al.* (2015). Deficits in narrative discourse elicited by visual stimuli are already present in patients with mild cognitive impairment. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 7, 96. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2015.00096>
- Ducharme, F C, Lévesque, L L, Lachance, L M, Kergoat, M J, Legault, A J, Beaudet, L M, & Zarit, S H. (2011). "Learning to become a family caregiver" efficacy of an intervention program for caregivers following diagnosis of dementia in a relative. *The Gerontologist*, 51(4), 484–494. <https://doi.org/10.1093/geront/gnr014>
- Duggleby, W, O'Rourke, H M, Baxter, P, Nikolaichuk, C, Thompson, G, Peacock, S, Ghosh, S, *et al.* (2022). Building a new life: a qualitative study of how family carers deal with significant changes. *BMC Geriatrics*, 22(1), 551. <https://doi.org/10.1186/s12877-022-03236-8>
- Eisenmann, Y, Golla, H, Schmidt, H, Voltz, R, Perrar, K M. (2020). Palliative care in advanced dementia. *Frontiers in Psychiatry*, 11, 699. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00699>
- Elahi, F M, & Miller, B L. (2017). A clinicopathological approach to the diagnosis of dementia. *Nature Reviews. Neurology*, 13(8), 457–476. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2017.96>
- Erel, M, Marcus, E L, Dekeyser-Ganz, F. (2017). Barriers to palliative care for advanced dementia: a scoping review. *Annals of Palliative Medicine*, 6(4), 365–379. <https://doi.org/10.21037/apm.2017.06.13>
- Evertson, L C, Jennings, L A, Reuben, D B, Zaila, K E, Akram, N, Romero, T, & Tan, Z S. (2021). Caregiver outcomes of a dementia care program. *Geriatric Nursing (New York, N.Y.)*, 42(2), 447–459. <https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2021.02.003>
- Farina, N, Page, T E, Daley, S, Brown, A, Bowling, A, Basset, T, Livingston, G, Knapp, M, *et al.* (2017). Factors associated with the quality of life of family carers of people with dementia: A systematic review. *Alzheimer's & Dementia: the Journal of the Alzheimer's Association*, 13(5), 572–581.

<https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.12.010>

- Fraser, K C, Meltzer, J A, & Rudzicz, F. (2016). Linguistic features identify Alzheimer's disease in narrative speech. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, 49(2), 407–422. <https://doi.org/10.3233/JAD-150520>
- Fraser, KC, Lundholm Fors, K, Kokkinakis, D, Nordlund, A. (2017). An analysis of eye-movements during reading for the detection of mild cognitive impairment, in: proceedings of the 2017. *Association for Computational Linguistics*, pages 1016–1026, 2017. DOI: 10.18653/v1/D17-1107
- Friedman, EM, Kennedy, DP. (2021). Typologies of dementia caregiver support networks: a pilot study. *Gerontologist*. 2021 Nov 15;61(8):1221-1230. doi: 10.1093/geront/gnab013.
- Fukuyasu, Y, Kataoka, HU, Honda, M. (2021). The effect of Humanitude care methodology on improving empathy: a six-year longitudinal study of medical students in Japan. *BMC Medical Education* 21, 316 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12909-021-02773-x>
- Gallagher, D, Ni Mhaolain, A, Crosby, L, Ryan, D, Lacey, L, Coen, R F, Walsh, C, *et al.* (2011). Determinants of the desire to institutionalize in Alzheimer's caregivers. *American Journal of Alzheimer's Disease and other Dementias*, 26(3), 205–211. <https://doi.org/10.1177/1533317511400307>
- Gaugler, J E, Mitchell, L L. (2022). Reimagining family involvement in residential long-term care. *Journal of the American Medical Directors Association*, 23(2), 235–240. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2021.12.022>
- Gérain, P, & Zech, E (2019). Informal caregiver burnout? development of a theoretical framework to understand the impact of caregiving. *Frontiers in Psychology*, 10, 1748. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.01748>
- Giang, T-A, Koh, J E J, Cheng, L-J, Tang, Q-C, Chua, M-J, Liew, T-M, Wee, S-L, & Yap, P L K. (2022). Effects of Humanitude care on people with dementia and caregivers: A scoping review. *Journal of Clinical Nursing*, 00, 1– 16. <https://doi.org/10.1111/jocn.16477>
- Gil Martínez, V, Avedillo Salas, A, & Santander Ballestín, S. (2022). Vitamin supplementation and dementia: a systematic review. *Nutrients*, 14(5), 1033. <https://doi.org/10.3390/nu14051033>
- Gineste, Y, & Marescotti, R. (2010). Intérêt de la philosophie de l'humanitude dans la prise en charge de la maladie d'Alzheimer. *Soins. Gerontologie*, (85), 26–27. Doi: SGER-09-10-2010-15-85-1268-6034-101019-201003964



- Gitlin, L N, & Rose, K. (2014). Factors associated with caregiver readiness to use nonpharmacologic strategies to manage dementia-related behavioral symptoms. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *29*(1), 93–102. <https://doi.org/10.1002/gps.3979>
- Gitlin, L N, Marx, K, Piersol, C V, Hodgson, N A, Huang, J, Roth, D L, & Lyketsos, C. (2021). Effects of the Tailored Activity Program (TAP) on dementia-related symptoms, health events and caregiver wellbeing: a randomized controlled trial. *BMC Geriatrics*, *21*(1), 581. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02511-4>
- Gitlin, L N, Winter, L, Corcoran, M, Dennis, M P, Schinfeld, S, & Hauck, W W. (2003). Effects of the home Environmental Skill-building Program on the caregiver-care recipient dyad: 6-month outcomes from the Philadelphia REACH Initiative. *The Gerontologist*, *43*(4), 532–546. <https://doi.org/10.1093/geront/43.4.532>
- Gitlin, LN, Winter, L, Burke, J, Chernett, N, Dennis, M P, & Hauck, W W. (2008). Tailored activities to manage neuropsychiatric behaviors in persons with dementia and reduce caregiver burden: a randomized pilot study. *The American Journal of Geriatric Psychiatry: Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, *16*(3), 229–239. <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e318160da72>
- Gorawara-Bhat, R, Graupner, J, Molony, J, & Thompson, K. (2019). Informal caregiving in a medically underserved community: challenges, construction of meaning, and the caregiver-recipient dyad. *SAGE Open Nursing*, *5*, 2377960819844670. <https://doi.org/10.1177/2377960819844670>
- Goyal, A R, Engedal, K, Benth, J Š, & Strøm, BS. (2021). Effects of the Sonas program on anxiety and depression in nursing home residents with dementia: a 6-month randomized controlled trial. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, *11*(2), 151–158. <https://doi.org/10.1159/000516804>
- Grady, C. (2012). The cognitive neuroscience of ageing. *Nature Reviews. Neuroscience*, *13*(7), 491–505. <https://doi.org/10.1038/nrn3256>
- Greenwood, N, & Smith, R (2019). Motivations for being informal carers of people living with dementia: a systematic review of qualitative literature. *BMC Geriatrics*, *19*(1), 169. <https://doi.org/10.1186/s12877-019-1185-0>
- Greenwood, N, & Smith, R. (2016). The oldest carers: A narrative review and synthesis of the experiences of carers aged over 75 years. *Maturitas*, *94*, 161–172. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.10.001>
- Greenwood, N, Pound, C, Smith, R. (2019). Experiences and support needs of older carers: a focus group study of perceptions from the voluntary and statutory sectors. *Maturitas* 2019; 123:40–4. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2019.02.003>

- Grueso, S, & Viejo-Sobera, R. (2021). Machine learning methods for predicting progression from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease dementia: a systematic review. *Alzheimer's Research & Therapy*, 13(1), 162. <https://doi.org/10.1186/s13195-021-00900-w>
- Hafdi, M, Hoevenaar-Blom, M P, & Richard, E. (2021). Multi-domain interventions for the prevention of dementia and cognitive decline. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11(11), CD013572. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013572.pub2>
- Hallikainen, I, Koivisto, A M, & Välimäki, T. (2018). The influence of the individual neuropsychiatric symptoms of people with Alzheimer disease on family caregiver distress-A longitudinal ALSOVA study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 10.1002/gps.4911. Advance online publication. <https://doi.org/10.1002/gps.4911>
- Hane, C A, Nori, V S, Crown, W H, Sanghavi, D M, & Bleicher, P. (2020). Predicting onset of dementia using clinical notes and machine learning: case-control study. *JMIR Medical Informatics*, 8(6), e17819. <https://doi.org/10.2196/17819>
- Hazzan, A A, Dauenhauer, J, Follansbee, P, Hazzan, J O, Allen, K, & Omobepade, I. (2022). Family caregiver quality of life and the care provided to older people living with dementia: qualitative analyses of caregiver interviews. *BMC Geriatrics*, 22(1), 86. <https://doi.org/10.1186/s12877-022-02787-0>
- Hazzan, A A, Shannon, H, Ploeg, J, Raina, P, Gitlin, L N, & Oremus, M. (2016). The association between caregiver well-being and care provided to persons with Alzheimer's disease and related disorders. *BMC Research Notes*, 9, 344. <https://doi.org/10.1186/s13104-016-2150-z>
- He, J, Wang, J, Zhong, H, & Guan, C. (2022). The effectiveness of multi-component interventions on the positive and negative aspects of well-being among informal caregivers of people with dementia: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(12), 6973. <https://doi.org/10.3390/ijerph19126973>
- Hendriks, AA J, Smith, S C, Chrysanthaki, T, Cano, S J, & Black, N. (2017). DEMQOL and DEMQOL-Proxy: a Rasch analysis. *Health and Quality of Life Outcomes*, 15(1), 164. <https://doi.org/10.1186/s12955-017-0733-6>
- Henskens, M, Nauta, I M, Vrijkotte, S, Drost, K T, Milders, M V, & Scherder, E J A. (2019). Mood and behavioral problems are important predictors of quality of life of nursing home residents with moderate to severe dementia: A cross-sectional study. *Plos One*, 14(12), e0223704. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223704>
- Hidenobu, S, Masahiro, S, Miwako, H, Atsushi, N. (2021). Technical challenges for

smooth interaction with seniors with dementia: lessons from Humanity™. *Frontiers in Robotics and AI*, Vol.8. <https://doi.org/10.3389/frobt.2021.650906>

Hill, N L, Kolanowski, A M, & Gill, D J. (2011). Plasticity in early Alzheimer's disease: an opportunity for intervention. *Topics in Geriatric Rehabilitation*, 27(4), 257–267. <https://doi.org/10.1097/tgr.0b013e31821e588e>

Hirschman, K B, Hodgson, N A. (2018). Evidence-based interventions for transitions in care for individuals living with dementia. *The Gerontologist*, 58(suppl\_1), S129–S140. <https://doi.org/10.1093/geront/gnx152>

Holton, E, Boyle, N B, Simons, R, Warters, A, O'Philbin, L, Lawlor, B, Gibb, M, *et al.* (2023). Freedom and loneliness: dementia caregiver experiences of the nursing home transition. *Age and Ageing*, 52(3), afad033. <https://doi.org/10.1093/ageing/afad033>

Honda, M, Ito, M, Ishikawa, S, Takebayashi, Y, & Tierney, LJr (2016). Reduction of behavioral psychological symptoms of dementia by multimodal comprehensive care for vulnerable geriatric patients in an acute care hospital: a case series. *Case Reports in Medicine*, 2016, 4813196. <https://doi.org/10.1155/2016/4813196>

Hort, J, O'Brien, J T, Gainotti, G, Pirttila, T, Popescu, B O, Rektorova, I, Sorbi, S, Scheltens, P, & EFNS Scientist Panel on Dementia (2010). EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. *European Journal of Neurology*, 17(10), 1236–1248. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03040.x>

Ibarria, M, Alegret, M, Valero, S, Morera, A, Guitart, M, Cañabate, P, Moreno, M, *et al.* (2016). Beneficial effects of an integrated psychostimulation program in patients with alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, 50(2), 559–566. <https://doi.org/10.3233/JAD-150455>

Iizuka, T, Fukasawa, M, & Kameyama, M. (2019). Deep-learning-based imaging-classification identified cingulate island sign in dementia with Lewy bodies. *Scientific Reports*, 9(1), 8944. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45415-5>

Jack, C R, Jr, Albert, M S, Knopman, D S, McKhann, G M, Sperling, R A, Carrillo, M C, Thies, B, & Phelps, C H. (2011). Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia: the Journal of the Alzheimer's Association*, 7(3), 257–262. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.004>

Javeed, A, Dallora, AL, Berglund, JS. (2023). Machine learning for dementia prediction: a systematic review and future research directions. *Journal of Medical System* 47,

- Johnson, R, Hofacker, J, Boyken, L, & Eisenstein, A. (2016). Sustaining Chicago's informal caregivers: an age-friendly approach. *Journal of Urban Health: Bulletin of the New York Academy of Medicine*, 93(4), 639–651. <https://doi.org/10.1007/s11524-016-0058-5>
- Kabir, Z N, Leung, A Y M, Grundberg, Å, Boström, A M, Lämås, K, Kallström, A P, Moberg, C, Cronfalk, B S, *et al.* (2020). Care of family caregivers of persons with dementia (CAFCA) through a tailor-made mobile app: study protocol of a complex intervention study. *BMC Geriatrics*, 20(1), 305. <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01712-7>
- Kahle-Wroblewski, K, Ye, W, Henley, D, Hake, A M, Siemers, E, Chen, Y F, & Liu-Seifert, H. (2016). Assessing quality of life in Alzheimer's disease: implications for clinical trials. *Alzheimer's & Dementia (Amsterdam, Netherlands)*, 6, 82–90. <https://doi.org/10.1016/j.dadm.2016.11.004>
- Kales, H C, Gitlin, L N, Lyketsos, C G, & Detroit Expert Panel on Assessment and Management of Neuropsychiatric Symptoms of Dementia (2014). Management of neuropsychiatric symptoms of dementia in clinical settings: recommendations from a multidisciplinary expert panel. *Journal of the American Geriatrics Society*, 62(4), 762–769. <https://doi.org/10.1111/jgs.12730>
- Karg, N, Graessel, E, Randzio, O, & Pendergrass, A. (2018). Dementia as a predictor of care-related quality of life in informal caregivers: a cross-sectional study to investigate differences in health-related outcomes between dementia and non-dementia caregivers. *BMC geriatrics*, 18(1), 189. <https://doi.org/10.1186/s12877-018-0885-1>
- Kasper, J D, Black, B S, Shore, A D, & Rabins, P V. (2009). Evaluation of the validity and reliability of the Alzheimer disease-related quality of life assessment instrument. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 23(3), 275–284. <https://doi.org/10.1097/WAD.0b013e31819b02bc>
- Katsimpras, G, Aisopos, F, Garrard, P, Vidal, ME, Paliouras, G. (2022). Improving early prognosis of dementia using machine learning methods. *ACM Transactions on Computing for Healthcare* 3, 3, Article 30 (July 2022), 16 pages. <https://doi.org/10.1145/3502433>
- Kieboom, R V D, Mark, R, Snaphaan, L, Assen, M V, & Bongers, I. (2023). influence of sense of competence, empathy and relationship quality on burden in dementia caregivers: a 15 months longitudinal study. *Journal of Applied Gerontology: the Official Journal of the Southern Gerontological Society*, 42(3), 464–473. <https://doi.org/10.1177/07334648221138545>

- Kim, S K, Park, M, Lee, Y, Choi, S H, Moon, S Y, Seo, S W, Park, K W, *et al.* (2017). Influence of personality on depression, burden, and health-related quality of life in family caregivers of persons with dementia. *International Psychogeriatrics*, 29(2), 227–237. <https://doi.org/10.1017/S1041610216001770>
- Kimura, H, Nishio, M, Kukihara, H, Koga, K, & Inoue, Y. (2019). The role of caregiver burden in the familial functioning, social support, and quality of family life of family caregivers of elders with dementia. *Journal of Rural Medicine: JRM*, 14(2), 156–164. <https://doi.org/10.2185/jrm.2999>
- Kor, P P K, Yu, C T K, Liu, J Y W, Cheung, D S K, Kwan, R Y C, Leung, A Y M, Liu, D P M, & Hon, J M K. (2022). Pilot evaluation of a home-based multi-sensory cognitive stimulation intervention for older people with dementia and caregiver dyads during the COVID-19 pandemic. *International Journal of Older People Nursing*, 17(6), e12471. <https://doi.org/10.1111/opn.12471>
- Kouloutbani, K, Karteroliotis, K, & Politis, A. (2019). The effect of physical activity on dementia. *Psychiatrike = Psychiatriki*, 30(2), 142–155. <https://doi.org/10.22365/jpsych.2019.302.142>
- Koyama, A, Matsushita, M, Hashimoto, M, Fujise, N, Ishikawa, T, Tanaka, H, Hatada, Y, Miyagawa, Y, *et al.* (2017). Mental health among younger and older caregivers of dementia patients. *Psychogeriatrics: the Official Journal of the Japanese Psychogeriatric Society*, 17(2), 108–114. <https://doi.org/10.1111/psyg.12200>
- Kuźma, E, Lourida, I, Moore, S F, Levine, D A, Ukoumunne, O C, & Llewellyn, D J. (2018). Stroke and dementia risk: A systematic review and meta-analysis. *Alzheimer's & Dementia: the Journal of the Alzheimer's Association*, 14(11), 1416–1426. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.06.3061>
- Lai, C K, Yeung, J H, Mok, V, & Chi, I. (2009). Special care units for dementia individuals with behavioural problems. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4), CD006470. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006470.pub2>
- Lai, F H, Yan, E W, Yu, K K, Tsui, W S, Chan, D T, & Yee, B K. (2020). The protective impact of telemedicine on persons with dementia and their caregivers during the Covid-19 pandemic. *The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 28(11), 1175–1184. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2020.07.019>
- Lee, A R, Mcdermott, O, Guo, B, Roe, J, & Orrell, M. (2022). A Self-management App for people living with mild dementia (PRIDE): protocol for a pre-post feasibility study. *JMIR Research Protocols*, 11(7), e33881. <https://doi.org/10.2196/33881>
- Lee, H J, & Don Kim, K. (2018). Effect of physical activity on cognition and daily living activities of the elderly with mild dementia. *Journal of Physical Therapy*

*Science*, 30(3), 428–433. <https://doi.org/10.1589/jpts.30.428>

- Lee, K, Chung, J, Meyer, K N, Dionne-Odom, J N. (2022). Unmet needs and health-related quality of life of dementia family caregivers transitioning from home to long-term care: A scoping review. *Geriatric Nursing (New York, N.Y.)*, 43, 254–264. <https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2021.12.005>
- Leng, M, Zhao, Y, Xiao, H, Li, C, & Wang, Z. (2020). Internet-based supportive interventions for family caregivers of people with dementia: systematic review and meta-analysis. *Journal of Medical Internet Research*, 22(9), e19468. <https://doi.org/10.2196/19468>
- Lerche, S, Brockmann, K, Pilotto, A. (2016). Prospective longitudinal course of cognition in older subjects with mild parkinsonian signs. *Alzheimer's Research Therapy* 8, 42 (2016). <https://doi.org/10.1186/s13195-016-0209-7>
- Li, R, Wang, X, Lawler, K, Garg, S, Bai, Q, Alty, J. (2022). Applications of artificial intelligence to aid early detection of dementia: A scoping review on current capabilities and future directions. *Journal of Biomedical Informatics*. <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2022.104030>
- Li, W, Xu, X, Wu, F, Ni, Y, Lan, J, & Hu, X. (2021). Comparative efficacy of non-pharmacological interventions on behavioural and psychological symptoms in elders with dementia: A network meta-analysis. *Nursing Open*, 8(6), 2922–2931. <https://doi.org/10.1002/nop2.1049>
- Lim, YY, Ellis, K A, Harrington, K, Ames, D, Martins, R N, Masters, C L, Rowe, C, Savage, *et al.* (2012). Use of the CogState Brief Battery in the assessment of Alzheimer's disease related cognitive impairment in the Australian Imaging, Biomarkers and Lifestyle (AIBL) study. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 34(4), 345–358. <https://doi.org/10.1080/13803395.2011.643227>
- Lindeza, P, Rodrigues, M, Costa, J. (2020). Impact of dementia on informal care: a systematic review of family caregivers' perceptions. *BMJ Supportive & Palliative Care*. doi: 10.1136/bmjspcare-2020-002242
- Liu, Z, Heffernan, C, & Tan, J. (2020). Caregiver burden: A concept analysis. *International Journal of Nursing Sciences*, 7(4), 438–445. <https://doi.org/10.1016/j.ijnss.2020.07.012>
- Livingston, G, Huntley, J, Sommerlad, A, Ames, D, Ballard, C, Banerjee, S, Brayne, C, Burns, A, *et al.* (2020). Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet (London, England)*, 396(10248), 413–446. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30367-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30367-6)

- Lüdecke, D, Dichter, M N, Nickel, S, & Kofahl, C. (2023). Item distribution, scalability and internal consistency of the QUALIDEM quality of life assessment for patients with dementia in acute hospital settings. *Health and Quality of Life Outcomes*, 21(1), 12. <https://doi.org/10.1186/s12955-023-02094-1>
- Malhi, R, McElveen, J, O'Donnell, L (2021). Palliative care of the patient with dementia. *Delaware Journal of Public Health*, 7(4), 92–98. <https://doi.org/10.32481/djph.2021.09.012>
- Mank, A, van Maurik, I S, Rijnhart, J J M, Bakker, E D, Bouteloup, V, Le Scouarnec, L, Teunissen, C E, *et al.* (2022). Development of multivariable prediction models for institutionalization and mortality in the full spectrum of Alzheimer's disease. *Alzheimer's Research & Therapy*, 14(1), 110. <https://doi.org/10.1186/s13195-022-01053-0>
- Marcinkowska, M, Śniecikowska, J, Fajkis, N, Paško, P, Franczyk, W, & Kołaczkowski, M. (2020). Management of dementia-related psychosis, agitation and aggression: a review of the pharmacology and clinical effects of potential drug candidates. *CNS Drugs*, 34(3), 243–268. <https://doi.org/10.1007/s40263-020-00707-7>
- Masterson-Algar, P, Egan, K, Flynn, G, Hughes, G, Spector, A, Stott, J, & Windle, G. (2022). Isupport for young carers: an adaptation of an e-health intervention for young dementia carers. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(1), 127. <https://doi.org/10.3390/ijerph20010127>
- McCabe, L, Robertson, J, & Kelly, F. (2018). Scaffolding and working together: a qualitative exploration of strategies for everyday life with dementia. *Age and Ageing*, 47(2), 303–310. <https://doi.org/10.1093/ageing/afx186>
- McKhann, GM, Knopman, DS, Chertkow, H, Hyman, BT, Jack, CR Jr, Kawas, CH, Klunk, WE, *et al.* (2011) The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dementia*. 2011 May;7(3):263-9. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.005.
- Meuser, TM, Marwit, SJ (2001). A comprehensive, stage-sensitive model of grief in dementia caregiving, *The Gerontologist*, Volume 41, Issue 5, 1 October 2001, Pages 658–670, <https://doi.org/10.1093/geront/41.5.658>
- Meyer, K, Puga, F, & Pickering, C E. (2019). The effect of perceived appreciation on caregiver well-being: a test of equity theory. *Innovation in Aging*, 3 (Suppl 1), S728. <https://doi.org/10.1093/geroni/igz038.2667>
- Mitnick, S, Leffler, C, Hood, VL, American College of Physicians Ethics, Professionalism and Human Rights Committee (2010). Family caregivers,

- patients and physicians: ethical guidance to optimize relationships. *Journal of General Internal Medicine*, 25(3), 255–260. <https://doi.org/10.1007/s11606-009-1206-3>
- Mollica, MA, Tort-Merino, A, Navarra, J, Fernández-Prieto, I, Valech, N, Olives, J, León, M, *et al.* (2019) Early detection of subtle motor dysfunction in cognitively normal subjects with Amyloid- $\beta$  positivity. *Cortex* Volume 121, Pages 117-124. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2019.07.021>
- Mondo, M, Sechi, C & Cabras, C (2021). Psychometric evaluation of three versions of the Italian Perceived Stress Scale. *Current Psychology*. 40, 1884–1892 (2021). <https://doi.org/10.1007/s12144-019-0132-8>
- Monin, J K, Jorgensen, T D, & Macneil Vroomen, J L. (2020). Self-reports and caregivers' proxy reports of unmet needs of persons with dementia: implications for both partners' health-related quality of life. *The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 28(3), 363–367. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2019.10.006>
- Moore, K J, Crawley, S, Vickerstaff, V, Cooper, C, King, M, Sampson, E L. (2020). Is preparation for end of life associated with pre-death grief in caregivers of people with dementia?. *International Psychogeriatrics*, 32(6), 753–763. <https://doi.org/10.1017/S1041610220000289>
- Moroni, L, Sguazzin, C, Filipponi, L, Bruletti, G, Callegari, S, Galante, E, Giorgi, I, *et al.* (2008). Caregiver Need Assessment: uno strumento di analisi dei bisogni del caregiver [Caregiver Need Assessment: a questionnaire for caregiver demand]. *Giornale Italiano di Medicina del Lavoro ed Ergonomia*, 30(3 Suppl B), B84–B90.
- Morton, R E, St John, P D, & Tyas, S. L. (2019). Migraine and the risk of all-cause dementia, Alzheimer's disease, and vascular dementia: A prospective cohort study in community-dwelling older adults. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 34(11), 1667–1676. <https://doi.org/10.1002/gps.5180>
- Moyle, W, Fetherstonhaugh, D, Greben, M, Beattie, E, & AUSQOL group (2015). Influencers on quality of life as reported by people living with dementia in long-term care: a descriptive exploratory approach. *BMC Geriatrics*, 15, 50. <https://doi.org/10.1186/s12877-015-0050-z>
- Nelis, S M, Wu, Y T, Matthews, F E, Martyr, A, Quinn, C, Rippon, I, Rusted, J, Thom, J, M., *et al.* (2019). The impact of co-morbidity on the quality of life of people with dementia: findings from the IDEAL study. *Age and Ageing*, 48(3), 361–367. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy155>
- Nishikawa, K, Akihiro, K, Hirakawa, R, Kawano, H, Nakatoh, Y. (2022). Machine



learning model for discrimination of mild dementia patients using acoustic features. *Cognitive Robotics, Elsevier*. <https://doi.org/10.1016/j.cogr.2021.12.003>

Ntoumanis, N, Ng, J Y Y, Prestwich, A, Quested, E, Hancox, J E, Thøgersen-Ntoumani, C, Deci, E L, *et al.* (2021). A meta-analysis of self-determination theory-informed intervention studies in the health domain: effects on motivation, health behavior, physical, and psychological health. *Health Psychology Review*, 15(2), 214–244. <https://doi.org/10.1080/17437199.2020.1718529>

Orgeta, V, Edwards, R T, Hounsome, B, Orrell, M, & Woods, B. (2015). The use of the EQ-5D as a measure of health-related quality of life in people with dementia and their carers. *Quality of Life Research : an International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 24(2), 315–324. <https://doi.org/10.1007/s11136-014-0770-0>

O'Rourke, H M, Duggleby, W, Fraser, K D, & Jerke, L. (2015). Factors that affect quality of life from the perspective of people with dementia: a metasynthesis. *Journal of the American Geriatrics Society*, 63(1), 24–38. <https://doi.org/10.1111/jgs.13178>

Orsulic-Jeras, S, Whitlatch, C J, Powers, S M, & Johnson, J. (2020). A dyadic perspective on assessment in Alzheimer's dementia: Supporting both care partners across the disease continuum. *Alzheimer's & Dementia (New York, N. Y.)*, 6(1), e12037. <https://doi.org/10.1002/trc2.12037>

Orsulic-Jeras, S, Whitlatch, C J, Szabo, S M, Shelton, E G, & Johnson, J. (2019). The SHARE program for dementia: Implementation of an early-stage dyadic care-planning intervention. *Dementia (London, England)*, 18(1), 360–379. <https://doi.org/10.1177/1471301216673455>

Ossenkoppele R, *et al.* (2015) The behavioural/dysexecutive variant of Alzheimer's disease: clinical, neuroimaging and pathological features. *Brain*. doi: 138:2732-2749.

Palese, A, Grassetti, L, Bandera, D, Zuttion, R, Ferrario, B, Ponta, S, Hayter, M, Watson, R. (2018). High feeding dependence prevalence in residents living in Italian nursing homes requires new policies: Findings from a regionally based cross-sectional study. *Health Policy* Volume 122, Issue 3, Pages 301-308. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2018.01.011>

Park, H, Togo, F, & Miyashita, M. (2018). Computational Tools and Techniques for Early Diagnosis and Screening of Geriatric Diseases. *Computational and mathematical methods in medicine*, 2018, 7830584. <https://doi.org/10.1155/2018/7830584>

Park, J M, Kim, M W, & Shim, H Y. (2019). Effects of a multicomponent cognitive stimulation program on cognitive function improvement among elderly women. *Asian Nursing Research*, 13(5), 306–312.

<https://doi.org/10.1016/j.anr.2019.11.001>

- Pinquart, M, & Sörensen, S. (2011). Spouses, adult children, and children-in-law as caregivers of older adults: a meta-analytic comparison. *Psychology and Aging, 26*(1), 1–14. <https://doi.org/10.1037/a0021863>
- Raccichini, A, Spazzafumo, L, Castellani, S, Civerchia, P, Pelliccioni, G, & Scarpino, O. (2015). Living with mild to moderate Alzheimer patients increases the caregiver's burden at 6 months. *American Journal of Alzheimer's Disease and other Dementias, 30*(5), 463–467. <https://doi.org/10.1177/1533317514568339>
- Reed, C, Belger, M, Scott Andrews, J, Tockhorn-Heidenreich, A, Jones, R W, Wimo, A, Dodel, R, & Haro, J M. (2020). Factors associated with long-term impact on informal caregivers during Alzheimer's disease dementia progression: 36-month results from GERAS. *International Psychogeriatrics, 32*(2), 267–277. <https://doi.org/10.1017/S1041610219000425>
- Resnick, B, Galik, E, Kolanowski, A, Van Haitsma, K, Boltz, M, Ellis, J, Behrens, L, & Flanagan, N M. (2018). Reliability and validity testing of the quality of life in late-stage dementia scale. *American Journal of Alzheimer's Disease and other Dementias, 33*(5), 277–283. <https://doi.org/10.1177/1533317518765133>
- Reynolds, T, Thornicroft, G, Abas, M, Woods, B, Hoe, J, Leese, M, & Orrell, M. (2000). Camberwell Assessment of Need for the Elderly (CANE). Development, validity and reliability. *The British Journal of Psychiatry : The Journal of Mental Science, 176*, 444–452. <https://doi.org/10.1192/bjp.176.5.444>
- Ribeiro, O, Araújo, L, Figueiredo, D, Paúl, C, & Teixeira, L. (2021). The caregiver support ratio in europe: estimating the future of potentially (un)available caregivers. *Healthcare (Basel, Switzerland), 10*(1), 11. <https://doi.org/10.3390/healthcare10010011>
- Rinaldi, P, Spazzafumo, L, Mastriforti, R, Mattioli, P, Marvardi, M, Polidori, M C, Cherubini, A, et al. (2005). Predictors of high level of burden and distress in caregivers of demented patients: results of an Italian multicenter study. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 20*(2), 168–174. <https://doi.org/10.1002/gps.1267>
- Rippon, I, Quinn, C, Martyr, A, Morris, R, Nelis, S M, Jones, I R, Victor, C R, & Clare, L. (2020). The impact of relationship quality on life satisfaction and well-being in dementia caregiving dyads: findings from the IDEAL study. *Aging & Mental Health, 24*(9), 1411–1420. <https://doi.org/10.1080/13607863.2019.1617238>
- Robinson, L, Tang, E, & Taylor, J P. (2015). Dementia: timely diagnosis and early intervention. *BMJ (Clinical Research Edition.), 350*, h3029. <https://doi.org/10.1136/bmj.h3029>

- Rossor, M N, Fox, N C, Mummery, C J, Schott, J M, & Warren, J D. (2010). The diagnosis of young-onset dementia. *The Lancet. Neurology*, 9(8), 793–806. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70159-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70159-9)
- Sajjadi, SA, Patterson, KE, Tomek, M, & Nestor, PJ. (2012). Abnormalities of connected speech in the non-semantic variants of primary progressive aphasia. *Aphasiology*, 26, 1219 - 1237. doi:10.1080/02687038.2012.710318
- Sanford, A M. (2018). Lewy Body Dementia. *Clinics in Geriatric Medicine*, 34(4), 603–615. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2018.06.007>
- Santos, R L, Sousa, M F, Simões-Neto, J P, Nogueira, M L, Belfort, T T, Torres, B, Rosa, R D, Laks, J, & Dourado, M C. (2014). Caregivers' quality of life in mild and moderate dementia. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 72(12), 931–937. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20140155>
- Schulz, R, Beach, S R, Cook, T B, Martire, L M, Tomlinson, J M, & Monin, J K. (2012). Predictors and consequences of perceived lack of choice in becoming an informal caregiver. *Aging & Mental Health*, 16(6), 712–721. <https://doi.org/10.1080/13607863.2011.651439>
- Sebern, M D, & Whitlatch, C J. (2007). Dyadic relationship scale: a measure of the impact of the provision and receipt of family care. *The Gerontologist*, 47(6), 741–751. <https://doi.org/10.1093/geront/47.6.741>
- Seeley, WW, Crawford, RK, Zhou, J, Miller, BL, Greicius, MD. (2009). Neurodegenerative diseases target large-scale human brain networks. *Neurology*. 2009 Apr 16;62(1):42-52. doi: 10.1016/j.neuron.2009.03.024
- Sha, SJ, Ghosh, PM, Lee, SE, Corbetta-Rastelli, C, Jagust, WJ, Kornak, J, Rankin, KP, Grinberg, LT, *et al.* (2015). Predicting amyloid status in corticobasal syndrome using modified clinical criteria, magnetic resonance imaging and fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Alzheimers Res Ther*. 2015 Mar 2;7(1):8. doi: 10.1186/s13195-014-0093-y
- Sheehan, OC, Haley, WE, Howard, VJ, Huang, J, Rhodes, JD, Roth, DL. (2021). Stress, burden, and well-being in dementia and nondementia caregivers: insights from the caregiving transitions study, *The Gerontologist*, Volume 61, Numero 5, agosto 2021, Pagine 670–679, <https://doi.org/10.1093/geront/gnaa108>
- Smit, K D, Bolt, S R, de Boer, B, Verbeek, H, Meijers, J M M. (2022). End-of-life care for people with dementia on a green care farm during the COVID-19 pandemic: a qualitative study. *BMC Geriatrics*, 22(1), 956. <https://doi.org/10.1186/s12877-022-03584-5>
- Sörensen, S, & Conwell, Y (2011). Issues in dementia caregiving: effects on mental and

physical health, intervention strategies, and research needs. *The American Journal of Geriatric Psychiatry: Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 19(6), 491–496.  
<https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e31821c0e6e>

Sörensen, S, Duberstein, P, Gill, D, & Pinquart, M. (2006). Dementia care: mental health effects, intervention strategies, and clinical implications. *The Lancet. Neurology*, 5(11), 961–973. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70599-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70599-3)

Spiegl, K, Luttenberger, K, Graessel, E, Becker, L, Scheel, J, Pendergrass, A. (2021). Predictors of institutionalization in users of day care facilities with mild cognitive impairment to moderate dementia. *BMC Health Services Research*, 21(1), 1009. <https://doi.org/10.1186/s12913-021-07017-8>

Spitznagel, M B, Tremont, G, Davis, J D, Foster, S M. (2006). Psychosocial predictors of dementia caregiver desire to institutionalize: caregiver, care recipient, and family relationship factors. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 19(1), 16–20. <https://doi.org/10.1177/0891988705284713>

Sriram, V, Jenkinson, C, & Peters, M. (2019). Informal carers' experience of assistive technology use in dementia care at home: a systematic review. *BMC Geriatrics*, 19(1), 160. <https://doi.org/10.1186/s12877-019-1169-0>

Sriram, V, Jenkinson, C, & Peters, M. (2021). Carers' experiences of assistive technology use in dementia care: a cross sectional survey. *BMC Geriatrics*, 21, 471. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02417-1>

Sturge, J, Nordin, S, Sussana Patil, D, Jones, A, Légaré, F, Elf, M, & Meijering, L. (2021). Features of the social and built environment that contribute to the well-being of people with dementia who live at home: A scoping review. *Health & Place*, 67, 102483. <https://doi.org/10.1016/j.healthplace.2020.102483>

Sudore, R L, Schillinger, D, Katen, M T, Shi, Y, Boscardin, W J, Osua, S, & Barnes, D E. (2018). Engaging diverse english- and spanish-speaking older adults in advance care planning: the PREPARE randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine*, 178(12), 1616–1625. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.4657>

Surendranathan, A, Kane, J P M, Bentley, A, Barker, S A H, Taylor, J P, Thomas, A J, Allan, L M., *et al.* (2020). Clinical diagnosis of Lewy body dementia. *BJ Psych Open*, 6(4), e61. <https://doi.org/10.1192/bjo.2020.44>

Tackenberg C, Kulic L, Nitsch RM (2020) Familial Alzheimer's disease mutations at position 22 of the amyloid  $\beta$ -peptide sequence differentially affect synaptic loss, tau phosphorylation and neuronal cell death in an *ex vivo* system. *Plos One* 15(9): e0239584. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239584>

- Tan, J Y, Molassiotis, A, Lloyd-Williams, M, & Yorke, J. (2018). Burden, emotional distress and quality of life among informal caregivers of lung cancer patients: An exploratory study. *European Journal of Cancer Care*, 27(1), 10.1111/ecc.12691. <https://doi.org/10.1111/ecc.12691>
- Tatangelo, G, McCabe, M, Macleod, A, & You, E. (2018). "I just don't focus on my needs." The unmet health needs of partner and offspring caregivers of people with dementia: A qualitative study. *International Journal of Nursing Studies*, 77, 8–14. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2017.09.011>
- Tawfik, N M, Sabry, N A, Darwish, H, Mowafy, M, & Soliman, S S A. (2021). Psychoeducational program for the family member caregivers of people with dementia to reduce perceived burden and increase patient's quality of life: a randomized controlled trial. *Journal of Primary Care & Community Health*, 12, 21501327211014088. <https://doi.org/10.1177/21501327211014088>
- Toot, S, Swinson, T, Devine, M, Challis, D, & Orrell, M. (2017). Causes of nursing home placement for older people with dementia: a systematic review and meta-analysis. *International Psychogeriatrics*, 29(2), 195–208. <https://doi.org/10.1017/S1041610216001654>
- Topp, C W, Østergaard, S D, Søndergaard, S, & Bech, P. (2015). The WHO-5 well-being index: a systematic review of the literature. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 84(3), 167–176. <https://doi.org/10.1159/000376585>
- Tuijt, R, Rait, G, Frost, R, Wilcock, J, Manthorpe, J, & Walters, K (2021). Remote primary care consultations for people living with dementia during the COVID-19 pandemic: experiences of people living with dementia and their carers. *The British Journal of General Practice : the Journal of the Royal College of General Practitioners*, 71(709), e574–e582. <https://doi.org/10.3399/BJGP.2020.1094>
- Vahedi S. (2010). World Health Organization Quality-of-Life Scale (WHOQOL-BREF): analyses of their item response theory properties based on the graded responses model. *Iranian Journal of Psychiatry*, 5(4), 140–153. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3395923/>
- Valer, D B, Aires, M, Fengler, F L, & Paskulin, L M. (2015). Adaptation and validation of the Caregiver Burden Inventory for use with caregivers of elderly individuals. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 23(1), 130–138. <https://doi.org/10.1590/0104-1169.3357.2534>
- Van de Glind, E M, van Enst, W A, van Munster, B C, Olde Rikkert, M G, Scheltens, P, Scholten, R J, & Hooft, L. (2013). Pharmacological treatment of dementia: a scoping review of systematic reviews. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 36(3-4), 211–228. <https://doi.org/10.1159/000353892>

- van den Kieboom, R, Snaphaan, L, Mark, R, & Bongers, I. (2020). The trajectory of caregiver burden and risk factors in dementia progression: a systematic review. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, 77(3), 1107–1115. <https://doi.org/10.3233/JAD-200647>
- van der Heide, I, Heins, M J, van Hout, H P J, Verheij, R A, Francke, A L, Joling, K J. (2021). How transitions in dementia care trajectories affect health problems in partners: a longitudinal analysis with linked health and administrative data. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences*, 76(6), 1186–1194. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbaa204>
- Van Haitsma, K, Curyto, K, Spector, A, Towsley, G, Kleban, M, Carpenter, B, Ruckdeschel, K, *et al.* (2013). The preferences for everyday living inventory: scale development and description of psychosocial preferences responses in community-dwelling elders. *The Gerontologist*, 53(4), 582–595. <https://doi.org/10.1093/geront/gns102>
- Vandepitte, S, Putman, K, Van Den Noortgate, N, Verhaeghe, S, Mormont, E, Van Wilder, L, De Smedt, D, Annemans, L. (2018). Factors associated with the caregivers' desire to institutionalize persons with dementia: a cross-sectional study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 46(5-6), 298–309. <https://doi.org/10.1159/000494023>
- Venturelli, M, Scarsini R, Schena F. (2011) Six-month walking program changes cognitive and ADL performance in patients with Alzheimer. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*, 26:381–388, doi: 10.1177/1533317511418956.
- Victor, CR, Rippon, I, Quinn, C, Nelis, SM, Martyr, A, Hart, N, Lamont, R, Clare, L. (2021). The prevalence and predictors of loneliness in caregivers of people with dementia: findings from the IDEAL programme, *Aging & Mental Health*, 25:7, 1232-1238, DOI: 10.1080/13607863.2020.1753014
- Vollmer Dahlke, D, Ory, MG. (2020). Emerging issues of intelligent assistive technology use among people with dementia and their caregivers: a U.S. perspective. *Frontiers in Public Health*. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00191>
- Vyas, A, Aisopos, F, Vidal, ME (2022). Identifying the presence and severity of dementia by applying interpretable machine learning techniques on structured clinical records. *BMC Medical Informatic and Decision Making* 22, 271. <https://doi.org/10.1186/s12911-022-02004-3>
- Wadham, O, Simpson, J, Rust, J, & Murray, C. (2016). Couples' shared experiences of dementia: a meta-synthesis of the impact upon relationships and couplehood. *Aging & Mental Health*, 20(5), 463–473. <https://doi.org/10.1080/13607863.2015.1023769>

- Walker, R B, & Luszcz, M A. (2009). The health and relationship dynamics of late-life couples: A systematic review of the literature. *Ageing & Society*, 29(3), 455–480. DOI:10.1017/S0144686X08007903
- Walker, Z, Moreno, E, Thomas, A, Inglis, F, Tabet, N, Rainer, M, Pizzolato, G, *et al.* (2015). Clinical usefulness of dopamine transporter SPECT imaging with 123I-FP-CIT in patients with possible dementia with Lewy bodies: randomised study. *The British Journal of Psychiatry: the Journal of Mental Science*, 206(2), 145–152. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.114.148643>
- Wardlaw, JM, Doubal, FN, Valdes-Hernandez, M, Wang, X, Chappell, FM, Shuler, K, Armitage, PA, Carpenter, TC, Dennis, MS. (2013) Blood-brain barrier permeability and long-term clinical and imaging outcomes in cerebral small vessel disease. *Stroke*. 2013 Feb;44(2):525-7. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.669994.
- Wendrich-van Dael, A, Bunn, F, Lynch, J, Pivodic, L, Van den Block, L, & Goodman, C. (2020). Advance care planning for people living with dementia: An umbrella review of effectiveness and experiences. *International Journal of Nursing Studies*, 107, 103576. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2020.103576>
- Whitlatch, C J, Heid, A R, Femia, E E, Orsulic-Jeras, S, Szabo, S, & Zarit, S H. (2019). The support, health, activities, resources, and education program for early-stage dementia: results from a randomized controlled trial. *Dementia (London, England)*, 18(6), 2122–2139. <https://doi.org/10.1177/1471301217743033>
- Wiegelmann, H, Speller, S, Verhaert, LM (2021). Psychosocial interventions to support the mental health of informal caregivers of persons living with dementia – a systematic literature review. *BMC Geriatric* 21, 94. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02020-4>
- Windle, G, Flynn, G, Hoare, Z, Masterson-Algar, P, Egan, K, Edwards, R T, Jones, C, Spector, A, Algar-Skaife, K, Hughes, G, Brocklehurst, P, Goulden, N, Skelhorn, D, & Stott, J. (2022). Effects of an e-health intervention 'iSupport' for reducing distress of dementia carers: protocol for a randomised controlled trial and feasibility study. *BMJ Open*, 12(9), e064314. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-064314>
- Wong, C, Merrilees, J, Ketelle, R, Barton, C, Wallhagen, M, & Miller, B. (2012). The experience of caregiving: differences between behavioral variant of frontotemporal dementia and Alzheimer disease. *The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 20(8), 724–728. <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e318233154d>
- Ye, B, How, T V, Chu, C H, & Mihailidis, A. (2021). Dementia care apps for people with dementia and informal caregivers: a systematic review protocol. *Gerontology*, 67(5), 633–638. <https://doi.org/10.1159/000514838>

- Ye, B, How, T V, Chu, C H, & Mihailidis, A. (2021). Dementia care apps for people with dementia and informal caregivers: a systematic review protocol. *Gerontology*, 67(5), 633–638. <https://doi.org/10.1159/000514838>
- Yeung, C Cy, Ho, K Hm & Chan, HYI (2023). A dyadic advance care planning intervention for people with early-stage dementia and their family caregivers in a community care setting: a feasibility trial. *BMC Geriatrics*23, 115 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12877-023-03815-3>
- Yiğit, A, Işık, Z. (2020). "Applying deep learning models to structural MRI for stage prediction of Alzheimer's disease," *Turkish Journal of Electrical Engineering and Computer Sciences*: Vol. 28: No. 1, Article 14. <https://doi.org/10.3906/elk-1904-172>
- Young, JA, Lind, C, Orange, JB. (2021). A qualitative systematic review of experiences of persons with dementia regarding transition to long-term care. *Dementia Journals Sage*, 2021, Vol. 20(1) 5–27. DOI: 10.1177/1471301219862439
- Yu, Y, Liu, Z W, Li, T X, Zhou, W, Xi, S J, Xiao, S Y, & Tebes, J K. (2020). A comparison of psychometric properties of two common measures of caregiving burden: the family burden interview schedule (FBIS-24) and the Zarit caregiver burden interview (ZBI-22). *Health and Quality of Life Outcomes*, 18(1), 94. <https://doi.org/10.1186/s12955-020-01335-x>
- Yu, NY, Shao-Hsia, C. (2019). Characterization of the fine motor problems in patients with cognitive dysfunction—a computerized handwriting analysis. *Human Movement Science.*, 65 (2019), pp. 71-79. <https://doi.org/10.1016/j.humov.2018.06.006>
- Zafeiridi, E, McMichael, A J, Passmore, A P, McGuinness, B. (2021). Factors influencing transition to care homes for people with dementia in Northern Ireland. *Alzheimer's & Dementia (New York, N. Y.)*, 7(1), e12120. <https://doi.org/10.1002/trc2.12120>
- Zhang, J, Xu, X, Yang, L, & Wang, J. (2021). Met and unmet care needs of home-living people with dementia in China: An observational study using the Camberwell Assessment of Need for the Elderly. *Geriatrics & Gerontology International*, 21(1), 102–107. <https://doi.org/10.1111/ggi.14093>
- Zmora, R, Statz, T L, Birkeland, R W, McCarron, H R, Finlay, J M, Rosebush, C E, Gaugler, JE. (2021). Transitioning to long-term care: family caregiver experiences of dementia, communities, and counseling. *Journal of Aging and Health*, 33(1-2), 133–146. <https://doi.org/10.1177/0898264320963588>
- Zmora, R, Statz, T L, Birkeland, R W, McCarron, H R, Finlay, J M, Rosebush, C E, & Gaugler, J E. (2021). Transitioning to long-term care: family caregiver experiences of dementia, communities, and counseling. *Journal of Aging and*



*Health*, 33(1-2), 133–146. <https://doi.org/10.1177/0898264320963588>

Zwingmann, I, Dreier-Wolfgramm, A, Esser, A, Wucherer, D, Thyrian, J R, Eichler, T, Kaczynski, A, Monsees, J, *et al.* (2020). Why do family dementia caregivers reject caregiver support services? Analyzing types of rejection and associated health-impairments in a cluster-randomized controlled intervention trial. *BMC Health Services Research*, 20(1), 121. <https://doi.org/10.1186/s12913-020-4970-8>

Zwingmann, I, Michalowsky, B, Esser, A, Kaczynski, A, Monsees, J, Keller, A, Hertel, J, Wucherer, D, Thyrian, J R, Eichler, T, Kilimann, I, Teipel, S, Dreier Wolfgramm, A, & Hoffmann, W. (2019). Identifying unmet needs of family dementia caregivers: results of the baseline assessment of a cluster-randomized controlled intervention trial. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, 67(2), 527–539. <https://doi.org/10.3233/JAD-180244>