



Medicina: centro Alzheimer Pisa, con 'training' pazienti migliorano dell'80%

20 marzo 2014

Roma, 19 mar. (Adnkronos Salute) - Cercare di scoprire se un intervento di 'training' cognitivo e fisico, che alterna un po' di sport leggero a esercizi per la mente, possa essere efficace nel rallentare la demenza. E' l'obiettivo del progetto 'Train the Brain' ('Allena il cervello') guidato dal neurofisiologo Lamberto Maffei, presidente dell'Accademia dei Lincei, che ha creato a Pisa il primo centro mondiale di prevenzione dell'Alzheimer. "Siamo stati dei pionieri, due anni fa, a partire con questa idea, che ora viene testata anche in altri Paesi". Ma in Italia sono stati raggiunti già i primi risultati concreti: 60 pazienti trattati per 7 mesi e un miglioramento a livello cognitivo "in media dell'80%, con punte del 100%". Si registra anche una riduzione della perdita di materia cerebrale dovuta all'invecchiamento.

"Questa è una ricerca scientifica a tutti gli effetti - fa notare l'esperto all'Adnkronos Salute - siamo partiti due anni fa, ma per la preparazione molto prima. Abbiamo ottenuto quattro milioni di euro di finanziamento dalla Fondazione Cassa di risparmio di Pisa, che ha stretto una collaborazione con l'Istituto del Cnr della cittadina toscana e con le cliniche universitarie di cardiologia e neurologia. Il personale, che opera in una tensostruttura adiacente alla Cardiologia, è formato da medici, dottorandi, tecnici, psicologi, trainer che si occupano degli esercizi fisici".

Ma ecco come funziona nella pratica 'Train the Brain': "Prima di tutto - racconta Maffei - vengono selezionati i pazienti: non trattiamo persone che hanno già l'Alzheimer, perchè a oggi sono incurabili, inutile illudersi. Arruoliamo dunque pazienti che cominciano ad avere disturbi cognitivi, e che al 60-70% si destinati a evolvere nella malattia. Ce li segnalano i medici di base, poi vengono sottoposti alle analisi (risonanza magnetica funzionale, esami del sangue), che vengono fatte prima, durante e dopo il percorso. Per ogni paziente la durata del progetto è 7 mesi e creiamo gruppi piccoli, di 10 persone, perchè vanno seguiti molto da vicino. In tutto abbiamo analizzato finora 1.000 potenziali soggetti e ne sono stati selezionati circa 106: circa uno su 10, dunque, risulta idoneo al nostro progetto".

Sono "60 i pazienti che fino a oggi hanno seguito tutto il percorso di 7 mesi. Su di loro abbiamo applicato un protocollo che si basa prima di tutto su un principio di buon senso: una persona che rischia la demenza, che ha un'età minima di 65 anni, è una persona generalmente isolata. Dalla famiglia, dalla società, perchè non ha il telefonino, il computer, guarda solo la tv e in tanti casi non vede nemmeno i nipoti. Invece, il cervello ha bisogno di sollecitazioni, come i muscoli: altrimenti diventa flaccido. Il trucco che abbiamo pensato è: stimoliamolo. Questo tipo di approccio negli animali ha dato miglioramenti enormi. E allora abbiamo provato sull'uomo".

L'obiettivo è dunque quello di riattivare il cervello "in maniera intensa, con sessioni 3 volte la settimana per tutta la mattina. I pazienti vengono presi in carico da un trainer che gli fa fare ginnastica, sotto l'osservazione di un cardiologo. Fanno un po' di aerobica leggera, poi esercizi di 'successo' in cui il paziente all'inizio fallisce, però con un po' di allenamento riesce. Poi passano nella stanza dello psicologo cognitivo per eseguire semplici esercizi: si inizia col parlare, raccontare la propria storia, si prosegue con piccoli test di memoria e giochi. In questo modo si forma fra loro una piccola società, in cui si divertono e dove vogliono ritornare. Si passa infine alla musicoterapia, in cui si può anche cantare e suonare. Niente farmaci, nessun trucco, solo stimolazione cerebrale fisiologica".

E i risultati sembra proprio non tardino ad arrivare: "Attraverso verifiche con test cognitivi e risonanza magnetica funzionale - assicura Maffei - abbiamo accertato miglioramenti cognitivi notevoli e talvolta molto notevoli, così come miglioramenti a livello di sistema circolatorio cerebrale (accertato anch'esso con la risonanza magnetica) e del cuore. Molto dell'Alzheimer dipende dalla circolazione, perchè una persona anziana spesso subisce tanti piccoli ictus che non danno segnali esterni. Il miglioramento cognitivo minimo è stato del 40-50%, in alcuni casi del 100%, in media dell'80%. A livello circolatorio i miglioramenti sono stati variabili", anche in funzione dello stato di salute di base del paziente.

La domanda ora è: "Quanto durano questi risultati? Almeno un anno - assicura il neurofisiologo - però ancora non sappiamo se dopo 2 anni peggiorano. Ma se rallentiamo l'arrivo della malattia di almeno

12 mesi, questo ha conseguenze positive enormi, anche a livello economico: si pensi che un malato di Alzheimer costa 50.000 euro l'anno" tra costi diretti (farmaci, analisi periodiche, risonanze, ricoveri in ospedali e case di cura attrezzate di solito molto costose, badanti) e costi indiretti, che si presentano nei casi in cui un parente moglie, marito o altri lasciano parzialmente o totalmente il lavoro per curare il loro caro spesso in aiuto di una badante, "e che in Italia oggi ci sono circa un milione di persone colpite da questa patologia. I conti sono presto fatti". 'Train the Brain' ha vinto il Premio Eureka per l'innovazione scientifica, assegnato dal ministero dell'Istruzione, Università e Ricerca e dall'associazione

© 2004-2014 sanofi-aventis S.p.A.

Direzione e Coordinamento Sanofi (Francia) Sede legale: Viale Luigi Bodio, 37/b - 20158 Milano
Cap. Soc. â,¬ 202.279.195,04 i.v. - Reg. Imprese Milano /C.F./P. IVA 00832400154 - sanofiaventis_spa@pec.it

Istituto di Neuroscienze



Istituto di Fisiologia Clinica



Consiglio Nazionale delle Ricerche



Train the brain: studio clinico e sperimentale dell'efficacia di un intervento di training cognitivo e fisico nella demenza

COORDINATORE DELLO STUDIO

Prof. Lamberto Maffei	Istituto di Neuroscienze, Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), Via Giuseppe Moruzzi 1, PISA.	Tel: 050 3153179, fax: 050 3153220 e-mail maffei@in.cnr.it
------------------------------	--	---

SPERIMENTATORI PRINCIPALI ED ESTENSORI DEL PROTOCOLLO

<i>Prof. Lamberto Maffei</i> <i>Dr Nicoletta Berardi</i> <i>Dr. Stefania Maggi</i> <i>Dr. Tommaso Pizzorusso</i> <i>Dr. Alessandro Sale</i> <i>Dr. Alessandro Viegi</i> <i>Dr. Maria Cristina Cenni</i> <i>Dr. Federica Limongi</i> <i>Dr. Chiara Braschi</i>		
<i>Prof. Luigi Donato</i> <i>Dr. Michele Emdin</i> <i>Dr. Claudio Passino</i> <i>Dr. Domenico Montanaro</i> <i>Prof. Luigi Murri</i> <i>Prof. Gabriele Siciliano</i> <i>Dr. Gloria Tognoni</i>		
Prof. Eugenio Picano Dr. Rosa Sicari		

INDICE

SINOSSI	pag. I-III
1.0 INTRODUZIONE	pag. 4
2.0 RAZIONALE	pag. 4
3.0 OBIETTIVI DELLO STUDIO	pag. 6
3.1 Principali	pag. 6
3.2 “End-points” primari	pag. 6
4.0 PAZIENTI E METODI	pag. 8
4.1 Pazienti e criteri di arruolamento (Fase 1)	pag. 8
4.1.1 Preselezione del campione da parte dei MMG	pag. 8
Criteri per l’arruolamento dei pazienti	pag. 8
Criteri di Inclusione	pag. 8
Criteri di esclusione	pag. 8
4.1.2 Screening (Fase 1.2)	pag. 8
Criteri di screening e metodi	pag. 8
4.1.3 Valutazione cognitiva baseline e diagnosi di MCI/demenza lieve sui soggetti positivi allo screening	pag. 9
Valutazione neuropsicologica: metodi	pag. 9
Valutazione dello stato funzionale	pag. 10
Risultati fase 1.2 e conferma clinica diagnosi MCI	pag. 10
Valutazione psicocomportamentale dopo conferma clinica: metodi	pag. 11
4.2 Stima della dimensione campionaria	pag. 12
4.3 Disegno e durata dello studio	pag. 12
4.4 Valutazione baseline strumentale (Fase 2)	pag. 12
2.1 Metodi valutazione della volumetria e della funzionalità cerebrale	pag. 12
2.2 metodi screening cardiovascolare	pag. 12
2.3 test per polimorfismi	pag. 13
2.4 studio di indicatori biumorali e biochimici della demenza di Alzheimer	pag. 14
Conservazione del campione ematico	pag. 14
4.5 Intervento (fase 3)	pag. 14
Programma training fisico aerobico	pag. 15
Programma training cognitivo	pag. 16
4.6 Valutazione degli effetti alla fine dell’intervento (Fase 4)	pag. 23
4.7 Follow up ad 1 anno dalla fine dell’intervento (Fase 5)	pag. 23
4.8 Registrazione degli eventi avversi	pag. 23
4.9 Analisi statistica	pag. 24
4.10 Fondi per l’esecuzione dello studio	pag. 24
5.0 Considerazioni etiche	pag. 25
5.1 Consenso informato	pag. 25
6 DATA MANAGEMENT	pag. 26
6.1 Centri Partecipanti	pag. 26
6.2 Arruolamento	pag. 26
6.3 Durata dello studio	pag. 26
6.4 Gestione dei Dati e Monitoraggio	pag. 27
7 BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO	pag. 27
APPENDICI	pag. 35
APPENDICE I: dichiarazione di Helsinki della associazione medica mondiale (AMM)	pag. 36
APPENDICE II: lettera informativa per il paziente e consenso informato	pag. 41

APPENDICE III: Lettera informativa per il Medico curante	pag 47
APPENDICE IV: SCHEDE RACCOLTA DATI	pag 50
APPENDICE V: SCHEDA PER LA SEGNALAZIONE DEGLI EVENTI AVVERSI.....	Pag 205
APPENDICE VI: Traduzione inglese per registrazione.....	pag 206
AllegatoA: illustrazioni esercizi calistenici	

SINOSSI I/II	Train the brain: studio clinico e sperimentale dell'efficacia di un intervento di training cognitivo e fisico nella demenza.
------------------------	---

RAZIONALE	<p>Il declino cognitivo legato all'invecchiamento è destinato a diventare un'emergenza di grande impatto dal punto di vista clinico, economico e assistenziale. L'età è, infatti, il fattore di rischio maggiore per lo sviluppo di demenza. In Italia abbiamo circa 700.000 pazienti affetti da demenza e circa 100.000 nuovi casi ogni anno. Sono diverse le patologie che possono condurre a demenza, ma le più diffuse sono, di gran lunga, la malattia di Alzheimer (Alzheimer's Disease, AD) e la demenza vascolare (DV).</p> <p>Attualmente non esistono ancora strategie terapeutiche efficaci: AD e DV sono ancora oggi patologie orfane di trattamento. Appare quindi, sempre più evidente la necessità di sperimentare, validare ed attuare interventi di contenimento e rallentamento del deterioramento cognitivo a partire da uno stadio iniziale della malattia.</p> <p>Noi proponiamo verificare l'efficacia di un intervento combinato di esercizio fisico e training cognitivo nel rallentare o arrestare la progressione dei sintomi in soggetti a rischio di, o con, AD e DV nelle fasi iniziali della malattia. Il rationale scientifico di tale proposta è spiegato di seguito.</p> <p>a): numerosi studi nell'uomo hanno dimostrato che l'esposizione ad un ambiente cognitivamente e socialmente stimolante e l'esercizio fisico esercitano effetti benefici sulle funzionalità cerebrali, particolarmente nell'anziano, e riducono il rischio di sviluppare patologie dementigene (vedi Laurin et al., 2001; Fratiglioni et al., 2004; Podewils et al., 2005; Marx, 2005; Kramer ed Erickson, 2007). La riduzione del rischio di demenza stimata varia da studio a studio ma la maggior parte stima questa riduzione tra il 20 e il 50%.</p> <p>Una grande quantità di studi sperimentali sull'animale ha in parallelo mostrato come l'esercizio fisico e l'esposizione ad un ambiente cognitivamente e socialmente stimolante (combinazione nota come "ambiente arricchito", AA) migliorino le prestazioni cognitive, rallentino il declino nell'anziano, esercitino azioni neuroprotettive e aumentino la plasticità sinaptica corticale (Cotman e Berchtold, 2002; Marx, 2005; Nithianantharajah e Hannan, 2006). AA esercita anche un'azione positiva in modelli animali di AD (Adlard et al., 2005; Jankowsky et al., 2005; Lazarov et al., 2005; Berardi et al., 2006, 2007) determinando anche la remissione di deficit cognitivi già ben evidenti. Questi risultati mostrano la potenzialità di AA come strategia terapeutica non farmacologica non solo per prevenire l'insorgenza di deficit cognitivi ma anche per determinarne la remissione.</p> <p>Gli studi che valutino in pazienti con demenza l'efficacia di un intervento combinato di stimolazione psico-sensoriale, cognitiva e esercizio fisico sono pochi e presentano limiti metodologici.</p> <p>b): dati dalla letteratura sperimentale e clinica indicano che la presenza di alterazioni cognitive modeste e di alterazioni cerebrali rilevabili con tecniche strumentali quali quelle di neuroimmagini strutturali e funzionali, precedono di anni l'esordio clinico della malattia sia per AD che per DV (Jones et al., 2004; Garrett et al., 2004 a e b; Bowler e Hachinsky, 2003, Bowler, 2005; DeCarli et al., 2007; Pike et al., 2007). A questa fase di "quasi malattia" si fa riferimento con il termine di Mild Cognitive Impairment (MCI). Nella maggioranza dei casi, l'MCI è uno stadio che preannuncia una demenza vera e propria (p.es. una malattia di Alzheimer) con una percentuale di progressione annuale molto più elevata (sino a 20 volte più frequente) rispetto alla popolazione anziana non-MCI, al punto che circa il 70% di MCI dopo 5 anni dall'esordio diventano dementi. Si ipotizza che nella fase "preclinica" della demenza avvenga una progressiva perdita del numero, della efficacia e della modificabilità delle connessioni sinaptiche in specifiche aree cerebrali. Il progredire di tali alterazioni ed il loro manifestarsi in deficit cognitivi conclamati potrebbe essere contrastato attraverso interventi che contrastino la perdita di densità e funzionalità sinaptica e che potenzino la plasticità neurale, favorendo in tal modo sia la formazione che il recupero delle tracce di memoria.</p> <p>Una identificazione precoce di soggetti MCI o nelle primissime fasi della demenza permetterebbe, in fase di intervento terapeutico/riabilitativo, di sfruttare al massimo le capacità plastiche del sistema nervoso ancora totalmente o parzialmente intatte in fase preclinica e renderebbe marcatamente più efficaci gli interventi operati nel tentativo di prevenire o rallentare la progressione di tali soggetti verso la demenza grave.</p> <p>L'ipotesi scientifica alla base di questo progetto è quindi che interventi di stimolazione fisica e cognitiva possano impattare in modo significativamente positivo con il declino cognitivo in soggetti a rischio di sviluppare demenza o con demenza in fase iniziale. Questo traguardo -se raggiunto-comporterebbe un ritardo/assenza della perdita di autosufficienza e, quindi, un miglioramento della qualità di vita del paziente e dei Caregivers con oneri piuttosto contenuti in termini di risorse tecnologiche ed umane, e quindi un risparmio sui costi diretti ed indiretti legati all'assistenza continuativa e senza rischi di particolari effetti collaterali.</p>
------------------	--

OBIETTIVI	Primari: Valutare l'efficacia di protocolli di esercizio fisico e di stimolazione cognitiva sulla progressione dei sintomi in soggetti a rischio di, o con, AD e VD nelle fasi iniziali della malattia, identificati grazie all'adozione di una batteria avanzata di test diagnostici, con lo scopo di mettere a punto una strategia preventivo/terapeutica non-farmacologica facilmente applicabile all'uomo e utilizzabile dal Servizio Sanitario Regionale e dal Servizio Sanitario Nazionale.
CRITERI DI INCLUSIONE	<ul style="list-style-type: none"> - età ≥ 65 anni ≤ 79 anni - 5a Elementare o Terza elementare riconosciuta - positività allo screening, ovvero punteggio al Mini Mental State Examination (MMSE; Folstein et al, 1975) $\leq 27/30$ (ma non inferiore a 20) (punteggio corretto per età e scolarità secondo Magni et al, 1996) o un punteggio al Test dell'Orologio (TdO, Sunderland et al, 1989) ≤ 7 o un punteggio al CDR di 0.5 o 1. - conferma clinica con diagnosi di MCI, AD lieve o DV lieve fatte dal neuropsicologo e dal medico specialista, considerando tutte le informazioni raccolte seguendo i criteri suggeriti dall'European Consortium on Alzheimer's Disease Working Group on MCI (Winblad et al, 2004; Portet et al, 2006), da Hughes et al. (1982) e come indicato nelle linee guida internazionali (NINCDS-ADRDA; DSM-IV, 2004; NINDS-AIREN; ADDTC).
CRITERI DI ESCLUSIONE	<ul style="list-style-type: none"> - demenza clinica moderata-grave secondo CDR - evidenza clinica di depressione, come evidenziato da punteggi maggiori o uguali a 9 alla Geriatric Depression Scale (GDS); - altre patologie psichiatriche o delirium - neoplasie in fase avanzata - deficit senso-motori che possono ostacolare la valutazione neuropsicologica - Stenosi aortica di grado severo - Cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva - Insufficienza renale cronica di grado severo (glomerular filtration rate GFR$<$35 ml/min) - Broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) di grado severo - Diabete mellito scompensato - Arteriopatia obliterante avanzata (classe III di Leriche-Fontaine) - Problematiche ortopediche che limitino la capacità di esercizio - patologie che impediscono la partecipazione o controindichino l'attività fisica aerobica - controindicazioni all'esecuzione di Risonanza Magnetica (RM) e Stimolazione Magnetica Transcranica (TMS). - epilessia, dipendenza da farmaci; - precedenti o concomitanti malattie sistemiche non controllate o recenti traumi cranici.

SINOSI II/II	Train the brain: studio clinico e sperimentale dell'efficacia di un intervento di training cognitivo e fisico nella demenza (Studio TtB)
DISEGNO	Studio monocentrico, di intervento, randomizzato, a gruppi paralleli
METODI	<p>Lo studio si articolerà nelle seguenti fasi:</p> <p>Fase 1: arruolamento dei pazienti e valutazione cognitiva baseline: Individuazione del campione eleggibile; primo screening in base al MMSE, CDR e al TdO; seconda fase di conferma clinica sui soggetti positivi al primo screening mediante una batteria standardizzata di test neuropsicologici (Winblad et al., 2004; Portet et al., 2006) che costituisce la valutazione cognitiva baseline; valutazione globale fisica, cognitiva e affettiva; compilazione di una breve scheda relativa alla storia medica del soggetto da parte del medico di riferimento; somministrazione della scala delle attività della vita quotidiana (ADCS-ADL MCI), ed esame obiettivo e neurologico; diagnosi di MCI, AD lieve o DV lieve. I soggetti che riceveranno la diagnosi di MCI/demenza lieve, saranno assegnati in maniera casuale al gruppo di controllo o al gruppo di intervento e saranno tutti sottoposti alle valutazioni strumentali baseline.</p> <p>Fase 2: valutazione baseline strumentale: valutazione baseline della volumetria e della funzionalità cerebrale (MRI, MRI 3D e -VBM, -DTI, -PWI, fMRI, HD-EEG); valutazione cardiovascolare baseline, incluso prelievo ematico per test molecolari e biomorali.</p> <p>Fase 3: intervento (durata per ciascun soggetto 7 mesi). Verranno messi in atto i protocolli di intervento che comprenderanno attività fisiche aerobiche e attività cognitivamente stimolanti. Per la parte di esercizio fisico sono previsti protocolli di attività fisica aerobica con tre sedute settimanali di training della durata di un'ora ciascuna, realizzati, con il contributo di animatori, sotto il controllo di fisioterapisti e di un medico con valutazione del dispendio energetico. Al terzo mese il carico di lavoro sarà aggiustato in funzione del risultato della nuova valutazione cardiovascolare (sovrapponibile a quella baseline), in modo da ottenere un effetto allenante progressivo. Per la parte di stimolazione cognitiva, verranno organizzate, sotto il controllo di operatori dedicati, le attività cognitivamente stimolanti prescelte che verranno distribuite nell'arco di tre mezzogiornate settimanali. Al terzo mese verrà effettuata una valutazione intermedia cognitiva equivalente a quella baseline per tutti i soggetti dell'intervento. Il gruppo di controllo, dopo le valutazioni basali, continuerà l'usuale attività fisica e sociale.</p>

	<p>Fase 4: Valutazione degli effetti alla fine dell'intervento. Entrambi i gruppi, sperimentale e di controllo, saranno sottoposti a una valutazione cognitiva e strumentale alla fine dell'intervento (a 7 mesi dal baseline per il gruppo di controllo) sovrapponibile a quella basale.</p> <p>Fase 5: Follow up ad 1 anno dalla fine dell'intervento. Entrambi i gruppi verranno sottoposti, dopo un anno dalla fine dell'intervento (18 mesi dalla baseline nei controlli), ad una valutazione di follow-up sovrapponibile a quella effettuata alla fine dell'intervento.</p>
DURATA	Il reclutamento inizierà dopo approvazione da parte del Comitato Etico. Presumibilmente l'arruolamento inizierà ad Aprile 2009. La durata del progetto è di tre anni.
FONDI	Lo studio verrà eseguito con fondi assegnati in cofinanziamento al progetto dalla Fondazione Cassa di Risparmio di Pisa.
CENTRI PARTECIPANTI	<p>Istituto di Neuroscienze del CNR, Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), Via Giuseppe Moruzzi 1, PISA</p> <p>Reparto di Medicina Cardiovascolare, Istituto di Fisiologia Clinica, Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), Via Giuseppe Moruzzi 1, PISA, Fondazione G. Monasterio C.N.R.-Regione Toscana,</p> <p>Dipartimento di Neuroscienze, Clinica Neurologica, Università di Pisa, Via Roma, 67 56126 Pisa.</p>
REGISTRAZIONE DEI PAZIENTI	La registrazione sarà eseguita da parte del personale del progetto presso la Clinica Neurologica dell'Università di Pisa; l'intervento presso l'apposita struttura costruita nell'Area di ricerca del CNR, Via G. Moruzzi, 1, Pisa.
DATA MANAGEMENT (RACCOLTA DATI)	Il centro raccolta e gestione dei dati sarà presso l'Istituto di Neuroscienze del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), Via G. Moruzzi, 1, Pisa.

1.0 INTRODUZIONE

La popolazione italiana è tra quelle con la percentuale di anziani più elevata al mondo: cresce il numero degli anziani in maniera progressiva nel corso degli anni e, in media, le persone vivono più a lungo. In Italia negli ultimi cento anni la frazione di ultra65enni si è quasi triplicata (dal 6,1% al 19%) e, nei prossimi 50 anni, probabilmente rappresenterà circa il 34% della popolazione totale (Istat. Indicatori strutturali della popolazione. Previsione della popolazione residente, 2006). Sulla base di questi dati, si può dedurre come il declino cognitivo legato all'invecchiamento sia destinato a diventare un'emergenza di grande impatto dal punto di vista clinico, economico e assistenziale.

L'età è, infatti, il fattore di rischio maggiore per lo sviluppo di demenza. Con l'aumento dell'età media, i casi di demenza sono risultati in costante aumento nel mondo. In Italia abbiamo circa 700.000 pazienti affetti da demenza e circa 100.000 nuovi casi ogni anno. Se si considera che la fascia di età in più rapido e cospicuo aumento è quella degli ultra85enni, è facile prevedere l'impatto che questa malattia avrà nella richiesta sanitaria ed assistenziale dei prossimi anni.

In Toscana si stimano circa 21.000 uomini e 45.000 donne di età ≥ 65 affetti da Demenza Sindromica. Di questi, il 56% degli uomini e il 50% delle donne è disabile nelle attività della vita quotidiana, *Activities of Daily Living* (ADL), necessita quindi di assistenza continua. La percentuale di dementi che diventano disabili nelle ADL aumenta con l'età nei due sessi. I soggetti affetti da demenza senza disabilità fisica possono rappresentare un target potenziale di interventi di prevenzione secondaria (Documenti Agenzia Regionale di Sanità della Toscana, volume 34, Giugno 2007).

Sono diverse le patologie che possono condurre a demenza, ma le più diffuse sono, di gran lunga, la malattia di Alzheimer (Alzheimer's Disease, AD) e la demenza vascolare (DV).

AD è una patologia neurodegenerativa progressiva del sistema nervoso centrale ed è la causa più comune di demenza nel mondo (Selkoe, 2001, 2004). AD inizia, di solito, con un puro deficit cognitivo che diventa progressivamente più accentuato, seguito quindi da una inarrestabile progressione nella perdita delle capacità mnestiche, di ragionamento, di astrazione, di orientamento temporo-spaziale, di uso degli oggetti per fini specifici (aprassia), di eloquio sia per l'espressione che per la comprensione. AD determina una estesa perdita neuronale in alcune aree specifiche del mantello corticale (p.es. ippocampo, lobi temporali e parietali) e i suoi segni patognomonicamente sono l'accumulo di proteina beta-amiloide e di tau iperfosforilata, con successiva formazione di placche amiloidi negli spazi extracellulari e grovigli neurofibrillari intracellulari, associati ad un deficit del sistema colinergico del prosencefalo basale.

La DV rappresenta la seconda causa più comune di demenza, con il 10-30 % dei casi (Trabucchi 2002). Dal punto di vista clinico il decorso è a gradini e la modalità di progressione della malattia può essere caratterizzata da un'alternanza tra periodi di stabilità e aggravamenti oppure essere a carattere progressivo come la AD. Sono diversi i lavori che riportano, come alterazioni cognitive predominanti di soggetti con demenza vascolare, deficit a carico delle funzioni esecutive e rallentamento della velocità psicomotoria (de Groot et al., 2000, The Rotterdam Study; Looi JC e Sachdev, 1999; Laukka et al., 2004).

Attualmente non esistono ancora strategie terapeutiche efficaci: **AD e DV sono ancora oggi patologie orfane di trattamento**. I farmaci attualmente utilizzati per la cura delle demenze hanno infatti efficacia estremamente limitata e non sono in grado di prevenire, guarire o arrestare la progressione della malattia

In assenza di farmaci risolutivi, la cura e la gestione del malato con demenza dipendono fortemente dall'assistenza fornita dai familiari, soprattutto coniugi e figli, e dal Servizio Sanitario Nazionale, con costi diretti e indiretti estremamente elevati.

Appare quindi, sempre più evidente la necessità di sperimentare, validare ed attuare interventi di contenimento e rallentamento del deterioramento cognitivo a partire da uno stadio iniziale della malattia.

Noi proponiamo di verificare l'efficacia di un intervento combinato di esercizio fisico e training cognitivo nel rallentare o arrestare la progressione dei sintomi in soggetti a rischio di, o con, AD e DV nelle fasi iniziali della malattia. Il razionale scientifico di tale proposta è spiegato di seguito.

2.0 RAZIONALE

1: Perché un intervento combinato di esercizio fisico e training cognitivo

In assenza di una valida terapia farmacologica, negli anni, si è sviluppata una corrente d'interesse verso metodiche di stimolazione cognitiva che tendono a mantenere – e laddove possibile recuperare almeno parzialmente- le funzioni ancora non compromesse attraverso un loro allenamento specifico tramite tecniche computerizzate e/o riabilitative. Tecniche computerizzate di stimolazione cognitiva più o meno selettiva sono da anni proposte per contrastare l'invecchiamento fisiologico delle funzioni cognitive cerebrali e -più di recente- per mantenere o ristabilire

Train the Brain

funzioni cognitive in situazioni d'invecchiamento patologico del cervello quali AD e DV. L'uso di soli programmi computerizzati per l'esercizio mentale, tuttavia, sembra spesso ottenere effetti che non si traducono in un miglioramento della qualità dei processi cognitivi utilizzati nella vita quotidiana (vedi anche editoriale su Nature Neuroscience, 2007 e Fuyuno, Nature 2007). Molto più promettente sembra lo svolgere una varietà di attività cognitivamente stimolanti e il praticare esercizio fisico.

Numerosi studi hanno infatti dimostrato che l'esposizione ad un ambiente cognitivamente e socialmente stimolante e l'esercizio fisico esercitano effetti benefici sulle funzionalità cerebrali, particolarmente nell'anziano, e riducono il rischio di sviluppare patologie dementigene (vedi Laurin et al., 2001; Fratiglioni et al., 2004; Podewils et al., 2005; Marx, 2005; Kramer ed Erickson, 2007). La riduzione del rischio di demenza stimata varia da studio a studio ma la maggior parte stima questa riduzione tra il 20 e il 50%.

Per le potenzialità della stimolazione cognitiva, è stato dimostrato che soggetti con elevata scolarità hanno un ritardo di 5 anni nell'esordio della demenza, che potrebbe comportare il dimezzamento del numero di casi e risultati in questa linea sono stati ottenuti anche da Evans, Bennet e Wilson (vedi Marx, 2005). Gli studi di meta-analisi di Valenzuela e Sachdev (2006) mostrano inoltre che il mantenimento di un'attività mentale articolata nelle fasi medie e tardive di vita si associa ad una riduzione significativa dell'incidenza di demenza.

Negli ultimi 20 anni, numerosi lavori nell'uomo hanno dimostrato che anche l'esercizio fisico può esercitare effetti benefici sulle funzionalità cerebrali, particolarmente nell'anziano (Cotman e Berchtold, 2002; Marx, 2005; Kramer et al., 2006). Tali studi hanno seguito due tipi di approccio:

1. un approccio in cui una coorte di soggetti viene seguita longitudinalmente ed il declino cognitivo con l'età o l'eventuale insorgenza di demenza viene correlato con la quantità ed il tipo di esercizio fisico svolto (Nurse's Health Study (Weuve et al., 2004), Cardiovascular Health and Cognition study (Podewils et al., 2005), Canadian Study of Health and Aging (Laurin et al., 2001): i risultati indicano che a un maggior livello e varietà di attività fisica è associato un minor declino cognitivo e un minor rischio di demenza
2. un approccio in cui un gruppo di soggetti viene sottoposto a training fisico e le prestazioni cognitive sono valutate prima e dopo il training. Studi con questo tipo di valutazione sono relativamente pochi (Colcombe et al., 2002, 2004) ed Erickson et al., (2007). I risultati indicano un miglioramento delle prestazioni cognitive e del pattern di attivazione cerebrale nei soggetti sottoposti a training aerobico, in buona correlazione con il livello di fitness cardiovascolare.

Affiancano questi studi sull'uomo numerosi studi sull'animale che hanno mostrato come l'esercizio fisico e l'esposizione ad un ambiente cognitivamente e socialmente stimolante (combinazione nota come "ambiente arricchito", AA) migliorino le prestazioni cognitive, rallentino il declino nell'anziano, esercitino azioni neuroprotettive e aumentino la plasticità sinaptica corticale (Cotman e Berchtold, 2002; Marx, 2005; Nithianantharajah e Hannan, 2006). AA esercita anche un'azione positiva sui deficit cognitivi in modelli animali di AD familiare (Adlard et al., 2005; Jankowsky et al., 2005) e in alcuni casi riduce la deposizione di A β (Lazarov et al., 2005).

Recentemente è stato dimostrato (Berardi et al., 2006, 2007) che l'esposizione ad AA prima che si manifestino deficit di memoria, ne previene l'insorgenza, determina una remissione del deficit colinergico e riduce la deposizione di A β in un modello comprensivo di AD, il topo AD11 (Fig. 2 e 3). L'esposizione ad AA a deficit cognitivi già evidenti ne determina la remissione (Fig. 4). A conferma delle sue potenzialità, l'esposizione ad AA permette la risoluzione di deficit cognitivi in un modello transgenico di neurodegenerazione, il topo p25, anche in presenza di estesa neurodegenerazione (Fischer et al., 2007). Tra i fattori che possono mediare gli effetti di AA, è stata da noi verificata l'efficacia di due neurotrofine, NGF (De Rosa et al., 2005) e BDNF (lavoro in corso) che, somministrate per via intranasale, determinano un completo recupero dei deficit di memoria nei topi AD11.

Cumulativamente, questi risultati iniziano a svelare i meccanismi ed i fattori alla base delle azione benefiche di AA e ne mostrano la potenzialità come strategia terapeutica non farmacologica non solo per prevenire l'insorgenza di deficit cognitivi ma anche per determinarne la remissione.

Gli studi che valutino in pazienti con demenza l'efficacia di un intervento combinato di stimolazione psico-sensoriale, cognitiva e esercizio fisico sono pochi e presentano limiti metodologici.

2: Perché un intervento in soggetti a rischio di, o nelle fasi iniziali di AD e DV.

Dati dalla letteratura sperimentale e clinica indicano che la presenza di alterazioni cognitive modeste e di alterazioni cerebrali rilevabili con tecniche strumentali quali quelle di neuroimmagini strutturali e funzionali, precedono di anni l'esordio clinico della malattia sia per AD che per DV (Jones et al., 2004; Garrett et al., 2004 a e b; Bowler e Hachinsky, 2003, Bowler, 2005; DeCarli et al., 2007; Pike et al., 2007). A questa fase di "quasi malattia" si fa riferimento con il termine di Mild Cognitive Impairment (MCI).

Nella maggioranza dei casi, l'MCI è uno stadio che preannuncia una demenza vera e propria (p.es. una malattia di Alzheimer) con una percentuale di progressione annuale molto più elevata (sino a 20 volte più frequente) rispetto alla popolazione anziana non-MCI, al punto che circa il 70% di MCI dopo 5 anni dall'esordio diventano dementi; tuttavia, la quota rimanente non solo non si ammalerà mai di demenza, ma talvolta recupera anche il minimo deficit che la caratterizza come MCI.

Come per altre funzioni cerebrali, le funzioni cognitive dipendono dalla attivazione coordinata di specifici circuiti nervosi, ovvero di insiemi di neuroni connessi fra di loro attraverso sinapsi. Le funzioni mnestiche dipendono non solo dall'integrità dei circuiti nervosi in specifiche aree cerebrali, ad esempio quelle del lobo temporale mediale per la

Train the Brain

memoria esplicita, ma anche dalla capacità di tali circuiti nervosi di modificarsi in risposta all'esperienza, ovvero dalla plasticità neurale.

Si ipotizza che nella fase "preclinica" della demenza avvenga una progressiva perdita del numero, della efficacia e della modificabilità delle connessioni sinaptiche in specifiche aree cerebrali, in particolare nei lobi temporali. Il progredire di tali alterazioni ed il loro manifestarsi in deficit cognitivi conclamati potrebbe essere contrastato attraverso interventi che contrastino la perdita di densità e funzionalità sinaptica e che potenzino la plasticità neurale, favorendo in tal modo sia la formazione che il recupero delle tracce di memoria.

Una identificazione precoce di soggetti MCI o nelle primissime fasi della demenza permetterebbe, in fase di intervento terapeutico/riabilitativo, di sfruttare al massimo le capacità plastiche del sistema nervoso ancora totalmente o parzialmente intatte in fase preclinica e renderebbe marcatamente più efficaci gli interventi operati nel tentativo di prevenire o rallentare la progressione di tali soggetti verso la demenza grave. Purtroppo, nella situazione attuale i primi contatti con il paziente si hanno per lo più a malattia già in fase inoltrata.

Indispensabili alla diagnosi precoce sono test neuropsicologici ed indagini strumentali capaci di rilevare precocemente i segni patologici delle due malattie, incluso il danno vascolare, presente anche nei pazienti AD e considerato uno dei maggiori fattori di rischio sia per AD che per DV e un bersaglio per interventi di prevenzione secondaria.

L'ipotesi scientifica alla base di questo progetto è quindi che interventi di stimolazione fisica e cognitiva possano impattare in modo significativamente positivo con il declino cognitivo in soggetti a rischio di sviluppare demenza o con demenza in fase iniziale. Questo traguardo -se raggiunto- comporterebbe un ritardo/assenza della perdita di autosufficienza e, quindi, un miglioramento della qualità di vita del paziente e dei Caregivers con oneri piuttosto contenuti in termini di risorse tecnologiche ed umane, e quindi un risparmio sui costi diretti ed indiretti legati all'assistenza continuativa e senza rischi di particolari effetti collaterali.

3.0 OBIETTIVI DELLO STUDIO

3.1 Principali

Obiettivo 1: valutare l'efficacia di protocolli di esercizio fisico e di stimolazione cognitiva sulla progressione dei sintomi in soggetti a rischio di, o con, AD e VD nelle fasi iniziali della malattia, identificati grazie all'adozione di una batteria avanzata di test diagnostici, con lo scopo di mettere a punto di una strategia terapeutica non-farmacologica facilmente applicabile all'uomo e utilizzabile dal Servizio Sanitario Regionale e dal Servizio Sanitario Nazionale.

La presenza della componente di esercizio fisico consente anche di approfondire le conoscenze sulle relazioni fra la fitness cardiovascolare e la fitness cerebrale in situazioni patologiche, un dato del tutto assente in letteratura. Negli studi recenti di van Oijen M, (2007) e di Gauthier et al (2006) non solo viene chiaramente proposto che il danno vascolare e l'ipertensione sistolica in soggetti MCI costituiscono un fattore di rischio per la successiva progressione verso l'AD ma viene altrettanto chiaramente proposto che essi sono un bersaglio ideale per interventi di prevenzione secondaria. In questo progetto, attraverso la componente di esercizio fisico predisposta dall'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR di Pisa sulla base di una ventennale esperienza di trattamento di patologie cardiovascolari, noi andremo proprio a intervenire su questi fattori, e potremo verificare, soggetto per soggetto, la correlazione fra la fitness cardiovascolare individuale ed i benefici cognitivi dell'intervento.

A conclusione del progetto, noi saremo in grado di affermare se i protocolli di esercizio fisico e stimolazione cognitiva applicati sono stati efficaci nel ridurre in maniera statisticamente significativa la progressione dei deficit cognitivi, valutati con la batteria di test neuropsicologici, e dei danni cerebrali, valutati con tecniche morfofunzionali, nei soggetti MCI e AD/VD lievi sottoposti all'intervento rispetto al gruppo di controllo.

In caso affermativo, la procedura di intervento combinato fisico/cognitivo da noi messa a punto potrà essere proposta come strategia preventivo/terapeutica non farmacologica per l'uomo.

La valutazione finale, ad un anno dalla fine dell'intervento, consentirà di avere indicazioni su quanto persistenti siano gli effetti dell'intervento.

3.2 Endpoints primari

Train the Brain

1: valutazione dell'efficacia dell'intervento combinato di esercizio fisico e di stimolazione cognitiva sulla progressione dei sintomi in pazienti MCI e AD e VD.

Per valutare l'efficacia dell'intervento utilizzeremo le seguenti misure di **outcome primario**:

- riduzione del tasso di perdita di sostanza grigia e sostanza bianca corticale e ippocampale valutate nel gruppo dei trattati rispetto ai controlli

- riduzione del declino cognitivo, dato dal punteggio nei test neuropsicologici alla fine e dopo 12 mesi dall'intervento nel gruppo dei trattati rispetto ai controlli

- andamento del segnale EEGrafico, ed in particolare eventuale recupero della normalità degli spettri di frequenza EEG in termini di quantità, intensità dei generatori, topografia e coerenza del segnale nelle varie frequenze esaminate, nel gruppo dei trattati rispetto ai controlli

- miglioramento dei parametri cardiovascolari: in particolare, carico di lavoro, consumo di O₂ al picco, spostamento della soglia anaerobica, parametri ventilatori, risposta cronotropa e pressoria.

- variazioni della reattività vasomotoria e del flusso ematico cerebrale

e di **outcome secondario**:

- aumento dell'attivazione cerebrale (fMRI) durante l'esecuzione di compiti cognitivi, (effetto che l'esercizio fisico produce in soggetti anziani non patologici, (Colcombe et al., 2004).

Per ogni soggetto, il decorso della malattia, determinato con la valutazione cognitiva e con la valutazione della volumetria e funzionalità cerebrale, sarà posto in correlazione con le variazioni dei parametri cardiovascolari registrati al test cardiopolmonare, in modo da valutare la relazione fra variazioni nella fitness cardiovascolare e variazioni nelle funzioni cognitive e nella funzionalità e volumetria cerebrale.

2: messa a punto di una strategia preventivo/terapeutica non-farmacologica facilmente applicabile all'uomo.

4.0 PAZIENTI E METODI

4.1 Pazienti e criteri di arruolamento (fase 1)

4.1.1- Preselezione del campione da parte dei MMG (fase 1.1):

Un campione di circa 1000 pazienti, maschi e femmine, con età ≥ 65 anni e ≤ 79 anni e con scolarità 5a Elementare o 3a elementare riconosciuta verrà selezionato dalle liste di medici di medicina generale e ambulatori geriatrici della provincia di Pisa ai quali verrà proposto di partecipare al progetto, spiegando nel dettaglio il contenuto, le tempistiche e l'impegno richiesto dallo studio. Questa fase avrà inizio intorno a Aprile 2009 e dovrebbe terminare a Ottobre-Novembre 2009.

Ai medici verrà chiesto di **escludere dal campione** i soggetti con:

- diagnosi di demenza moderata-grave effettuata da uno specialista
- diagnosi di depressione effettuata da uno specialista
- altre patologie psichiatriche o delirium
- neoplasie in fase avanzata
- deficit senso-motori che possono ostacolare la valutazione neuropsicologica
- Stenosi aortica di grado severo
- Cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva
- Insufficienza renale cronica di grado severo (glomerular filtration rate GFR<35 ml/min)
- Broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) di grado severo
- Diabete mellito scompensato
- Arteriopatia obliterante avanzata (classe III di Leriche-Fontaine)
- Problematiche ortopediche che limitino la capacità di esercizio
- patologie che impediscono la partecipazione o controindichino l'attività fisica aerobica
- controindicazioni all'esecuzione di Risonanza Magnetica (RM) e Stimolazione Magnetica Transcranica (TMS).

Ai soggetti del campione eleggibile verrà inviata una lettera di presentazione del progetto seguita da un ulteriore colloquio di spiegazione da parte del medico. In questa occasione il medico presenterà il progetto ed il Questionario autovalutazione della memoria (Crook et al., 1992), che deve essere autosomministrato.

A coloro che intenderanno aderire, verrà fatto visionare e firmare il consenso informato, obbligatorio per la partecipazione allo studio.

4.1.2-Screening (fase 1.2)

I test saranno somministrati da medici e neuropsicologi preventivamente formati che effettueranno la valutazione presso i locali della Clinica Neurologica:

1. Mini Mental State Examination (MMSE; Folstein et al., 1975)
2. GDS Scala per la valutazione della sintomatologia depressiva (15 item; Yesavage, 1991)
3. Clock Drawing Test, CDT, (Sunderland, 1989)
4. Clinical Dementia Rating Scale (Hughes et al., 1982)

Criteri di screening

saranno esclusi da ulteriori valutazioni

- coloro che al MMSE ottengono un punteggio < 20 per sospetta demenza moderata/grave (punteggio corretto per età e scolarità, Magni et al., 1996)
- coloro che ottengono un punteggio GDS > 9 per sospetta sintomatologia depressiva grave
- coloro che otterranno un punteggio alla CDR pari a 0, a meno che non ottengano punteggi abnormi al MMSE e/o CDT.

saranno inclusi nella fase successiva

- coloro che al MMSE ottengono un punteggio > 20 (punteggio corretto per età e scolarità, Magni et al., 1996)

Train the Brain

- coloro che ottengono al CDT un punteggio uguale o inferiore al cutoff 7, anche se il punteggio della CDR risultasse pari a 0.
- Coloro che otterranno un punteggio alla CDR di 0,5 o 1 indipendentemente dal punteggio del CDT .

Sulla base dei dati epidemiologici disponibili, si prevede che i soggetti positivi allo screening siano circa 400 casi, ossia il 40%.

4.1.3: Valutazione cognitiva baseline e diagnosi di MCI/demenza lieve sui soggetti positivi allo screening

I soggetti selezionati verranno sottoposti ad una seconda fase di conferma clinica mediante una batteria standardizzata di test neuropsicologici (Winblad et al., 2004; Portet et al., 2006) e a valutazione globale fisica, cognitiva e affettiva.

In questa fase i neuropsicologi somministreranno ai soggetti positivi allo screening della fase precedente, i test e questionari sotto dettagliati; tale somministrazione sarà effettuata presso i locali dedicati al Progetto da medici e neuropsicologi preventivamente formati

I risultati ottenuti in tale batteria costituiscono la valutazione cognitiva baseline.

Valutazione neuropsicologica

Saranno effettuati i test neuropsicologici previsti dal protocollo in tutti i soggetti che hanno superato lo screening.

I soggetti con un punteggio al MMSE compreso tra 23 e 20, CDR = 1 saranno valutati allo scopo di confermare una diagnosi di demenza, secondo i criteri del DSM-IV (American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edn. Washington,DC: APA, 1994).

La diagnosi del tipo di demenza sarà effettuata secondo i criteri (NINCDS-ADRDA; 2004; NINDS-AIREN; ADDTC)

I soggetti con un punteggio al MMSE > 23, CDR = 0,5 saranno valutati allo scopo di diagnosticare MCI secondo i criteri suggeriti dall'European Consortium on Alzheimer's Disease Working Group on MCI (Winblad et al, 2004; Portet et al, 2006).

Test neuropsicologici utilizzati

1. Memoria episodica: *Test delle 15 parole di Rey* (rievocazione immediata e differita; Carlesimo et al., 1996); *Memoria di prosa* (Carlesimo et al., 2002);
2. Memoria non verbale a lungo termine *Test della Figura Complessa di Rey – Rievocazione differita* (Carlesimo, 2002);
3. Memoria a breve termine: *Digit Span avanti e indietro* (Orsini et al., 1987); *Test della Figura Complessa di Rey – Rievocazione immediata* (Carlesimo, 2002);
4. Attenzione e velocità psicomotoria: *Trail Making Test A* (Giovagnoli et al., 1996), *Matrici attentive* (Spinnler e Tognoni, 1987);
5. Funzioni frontali: *Fluenza verbale per categoria fonemica* (Carlesimo et al., 1996), *Fluenza verbale per categoria semantica* (Novelli et al, 1986); *Trail Making Test B* (Giovagnoli et al., 1996);
6. Ragionamento Logico: *Matrici Progressive di Raven* (Carlesimo et al., 1996);
7. Abilità visuo-spaziali: *Test della Figura Complessa di Rey – Copia* (Carlesimo, 2002); Test di Corsi (Orsini et al., 1987).
8. Prassia costruttiva: *Copia di Disegni a Mano Libera e Copia di Disegni con Elementi di Programmazione* (Carlesimo et al., 1996).

Train the Brain

Valutazione dello stato funzionale

Informazioni richieste all'informatore

Sarà effettuata con gli stessi strumenti in tutti i soggetti passati allo screening, ADCS-ADL MCI (Galasko et al., 1997) per la valutazione dell'autonomia nelle attività di base e strumentali

Risultati fase 1.2

I soggetti diagnosticati come MCI o con demenza lieve proseguiranno con le fasi di valutazione successive.

I soggetti che riceveranno diagnosi compatibile con demenza moderata o grave saranno inviati dallo specialista di competenza.

Si prevede, in base a precedenti studi epidemiologici, che circa il 60% dei soggetti risulteranno cognitivamente normali, mentre circa il 40% riceveranno una diagnosi di MCI (amnesico, non-amnesico, misto)/ demenza lieve.

Fase 1.3 Valutazione clinica generale e conferma diagnostica

Per escludere qualsiasi patologia internistica, metabolica, endocrina o neurologica potenzialmente responsabile dei deficit cognitivi i soggetti con diagnosi di MCI/demenza lieve saranno sottoposti a:

- Anamnesi clinica
- Esame obiettivo neurologico
- Esami ematochimici (emocromo completo, VES, PCR, elettroliti sierici, azotemia, glicemia, creatinemia, uricemia, bilirubinemia, SGOT, SGPT, gammaGT, colesterolo totale e frazioni, LDL, elettroforesi proteica).
- Valutazione della funzionalità tiroidea
- Dosaggio vitamina B12 e folati, omocisteina.
- Sierologia per la sifilide
- Analisi delle urine
- RM encefalo

La conferma clinica della diagnosi di MCI o demenza lieve sarà effettuata in base a:

- 1) assenza di patologie neurologiche o sistemiche che possono determinare i deficit cognitivi,
- 2) esami ematochimici, funzionalità tiroidea, livelli di vitamina B12 e folati nella norma
- 3) esame neurologico normale
- 4) assenza di patologie alla RMN

Risultati fase 1.3

Ai soggetti con una nuova diagnosi di demenza lieve sarà somministrata la terapia specifica secondo quanto previsto dal SSN e solo dopo tre mesi, previa valutazione, saranno assegnati in modo casuale al braccio sperimentale o al braccio di controllo

Train the Brain

Valutazione psico-comportamentale

Dopo la conferma clinica della diagnosi MCI saranno somministrate anche le seguenti scale:

Neuropsychiatric Inventory (Cummings, 1997)

Anosognosia questionnaire dementia (short version, Migliorelli 1995)

Questionario metamemoria (Troyer e Rich, 2002)

Test memoria prospettica

ADAS-cog (Fioravanti et al., 1994)

Valutazione comportamentale della funzione olfattiva mediante test olfattometrico.

Una riduzione della funzione olfattiva e una iposmia idiopatica sono segni precoci di neuro degenerazione nella malattia di Parkinson (Doty et al, 1992) e forse anche nella malattia di Alzheimer (Doty et al., 1991), alterazioni riconoscibili anche anni prima della manifestazione clinica della malattia (Doty, 2009). Lo Smell Identification Test dell'Università della Pennsylvania (UPSIT) (Doty et al., 1984) è lo standard riconosciuto per l'indagine di segni di disfunzione olfattiva e consente l'identificazione precoce della presenza di danno neurodegenerativo associato al rischio di Alzheimer e Parkinson a lungo termine. L'UPSIT è un test psicometrico di identificazione di odori a scelta multipla che consiste di 40 odori micro-incapsulati (affidabilità: test-retest $r=0.94$). Il test UPSIT è validato ed approvato dalla Comunità scientifica internazionale. Il test UPSIT verrà somministrato tramite la presentazione di 40 strisce di carta in cui è stata micro-incapsulato un odore. Il soggetto in esame deve grattare la striscia e tentare di identificare la sostanza olfattiva che si libera. La micro-incapsulazione rende stabili le preparazioni, evitando che la sostanza attiva si volatilizzi spontaneamente nel tempo, riducendo la capacità di stimolo. In questo sottoprogetto, verranno analizzati i dati ottenuti dal test e le evidenze strumentali ottenute tramite risonanza magnetica al fine di studiare correlazioni ed identificare nuove strategie di somministrazione e protocolli clinici. Ciò porrà le basi per lo sviluppo in un prossimo futuro di un dispositivo automatico noto come olfattometro, a basso costo e portatile in grado di somministrare i nuovi protocolli ed analizzare in modo automatico i nuovi dati ottenuti. Il sistema eventualmente sviluppato si chiamerà SMELL-it (Smell Meter Electronically driven for intelligent testing) e verrà valutato come strumento diagnostico in un futuro studio. In questo sottoprogetto si otterranno le seguenti informazioni: 1. identificazione di nuove strategie di somministrazione e protocolli clinici e loro validazione con test UPSIT; 2. confronto con imaging con risonanza; 3. studio di fattibilità dello strumento SMELL-it.

L'aggiunta della valutazione comportamentale della funzione olfattiva mediante test olfattometrico agli esami di valutazione psico-comportamentale nei soggetti con conferma clinica della diagnosi MCI non comporta costi aggiuntivi rispetto ai fondi già a suo tempo erogati dalla Fondazione cassa di Risparmio di Pisa a finanziamento del progetto "Train the Brain".

Dopo questa valutazione i soggetti saranno assegnati in modo casuale al braccio sperimentale o al braccio di controllo.

In totale, tra i soggetti MCI/demenza lieve individuati, 164 soggetti verranno randomizzati tra gruppo di intervento e gruppo di controllo in modo da avere 82 soggetti per ciascun gruppo con una paritetica presenza delle due tipologie. Tutti questi 164 soggetti saranno sottoposti alla valutazione baseline strumentale. I soggetti saranno identificati da un codice alfanumerico costituito da tre lettere ed un numero (ad esempio, TDB004).

I soggetti affetti da demenza lieve, indipendentemente dal braccio (intervento o controllo) a cui verranno assegnati, intraprenderanno una terapia farmacologica specifica per la demenza.

La valutazione neuropsicologica e comportamentale descritta al punto 1.2 e in parte al punto 1.3 sarà ripetuta a T7 e T19.

La sola scala ADAS-cog invece sarà ripetuta a T3-T7-T10-T19.

Con un drop-out atteso di circa il 20%, l'aspettativa minima è di 60 trattati e 60 controlli alla fine dell'intervento.

Riepilogo dei criteri di esclusione dallo studio

Test	Esito dello screening	
MMSE	Se P.C. < 20 Punteggio corretto per età e scolarità	. ESCLUSO (sospetta demenza moderata/grave)
GDS-15	Se GDS \geq 9	. ESCLUSO (sintomatologia depressiva grave)

Train the Brain

CDR	Se CDR = 0, MMSE \geq 24 e CDT > 7	. ESCLUSO (soggetto sano)
CDR	Se CDR > 1	. ESCLUSO (sospetta demenza moderata/grave)

Riepilogo dei criteri di inclusione nella fase di conferma clinica

Test	Esito dello screening	
MMSE	Se P.C. \geq 20	. incluso
CDT	se CDT \leq 7 anche se CDR = 0 e MMSE \geq 24 (nella norma)	. incluso
CDR	Se CDR = 0, 5 o CDR = 1 anche se CDT > 7 e MMSE \geq 24 (CDT e MMSE nella norma)	. incluso

Il soggetto passa alla fase di screening neuropsicologico a prescindere al punteggio ottenuto al test di autovalutazione della memoria MAC_Q

Riepilogo del percorso diagnostico

- 1- I soggetti con un punteggio al MMSE compreso tra 23 e 20 e CDR = 1 saranno valutati per confermare la diagnosi di demenza secondo i criteri del DSM-IV. La diagnosi differenziale verrà effettuata sulla base dei diversi criteri internazionali
- 2- I soggetti con punteggio al MMSE > 23 e CDR = 0,5 saranno valutati per confermare o meno la diagnosi di MCI secondo i criteri

4.2 Stima della dimensione campionaria

Non esistono in letteratura studi di intervento come quello da noi proposto. Il calcolo della numerosità campionaria è stato fatto considerando un recente studio (Erten-Lyons et al, Brain volume loss in MCI predicts dementia; Neurology 2006; 66: 233-235) che riporta una variazione media annua percentuale del volume ventricolare in soggetti MCI-declining, pari a 5.6 ± 1.0 . Al fine d'individuare una riduzione pari al 10% nella variabile di outcome nei soggetti sottoposti all'intervento rispetto ai soggetti del gruppo di controllo, con $\alpha=0.05$ (bilaterale), e potenza=0.90, sono necessari 68 soggetti per gruppo. Considerando un drop out pari circa al 10% e un ulteriore 10% di test strumentali non leggibili (MRI) sia nel gruppo dei soggetti trattati che in quello di controllo, sarà necessario arruolare 82 soggetti per gruppo.

4.3 Disegno e durata dello studio

Lo studio è uno studio prospettico, randomizzato, monocentrico, non farmacologico, che non influisce in alcun modo sulla scelta terapeutica globale operata dal medico curante che segue il paziente.

La durata dello studio è di tre anni. Per ciascun paziente, dopo la fase di arruolamento e di valutazione baseline cognitiva e strumentale, seguirà un periodo di 7 mesi che è costituito dai 7 mesi di durata dell'intervento per i pazienti del gruppo sperimentale e da 7 mesi di normali attività quotidiane per il gruppo di controllo, al termine del quale verrà effettuata una valutazione cognitiva e strumentale sovrapponibile a quella baseline, che consente la valutazione degli effetti dell'intervento. Una seconda valutazione effettuata 12 mesi dopo consente di valutare la persistenza degli effetti dell'intervento.

4.4 valutazione baseline strumentale (Fase 2)

Dopo l'arruolamento dei pazienti e la valutazione cognitiva baseline (Fase 1) lo studio si articolerà nelle seguenti fasi:

Al baseline dello studio i soggetti con diagnosi di MCI/demenza lieve verranno sottoposti a:

Train the Brain

2.1: valutazione della volumetria e della funzionalità cerebrale:

Verranno effettuati i seguenti esami strumentali:

A) studio morfologico con MRI standard al fine di evidenziare la presenza di lesioni vascolari, del carico lesionale vascolare complessivo (*vascular burden*) o da altra natura;

B) misura volumetrica globale e loco-regionale dell'encefalo (MRI 3D e *voxel-based morphometric study-VBM*), con particolare attenzione alle strutture del lobo temporale mediale; l'atrofia delle strutture del lobo temporale mediale (atrofia temporale-mesiale) sarà valutata applicando la scala visiva di Scheltens e collaboratori sulle immagini 3D (Scheltens et al., 1992).

C) valutazione di alcuni indici metabolici neuronali (tramite Magnetic Resonance Spectroscopy, MRS)

D) valutazione di integrità delle fibre della sostanza bianca corticale e ippocampale (tramite Magnetic Resonance-Diffusion Tensor Imaging, MR-DTI)

E) valutazione dell'integrità del microcircolo cerebrale (tramite Magnetic resonance-Perfusion Weighted Imaging, MR-PWI)

F) valutazione funzionale dell'attività cerebrale tramite tecniche neurofisiologiche e neurovascolari (fMRI, HD-EEG)

2.2: screening cardiovascolare:

Verranno effettuati i seguenti esami:

visita cardiologica

ECG basale

Ecocardiogramma

test cardiopolmonare

eco-Doppler arterioso e studio della reattività vaso-motoria vasi cerebro-afferenti ed eventualmente arti inferiori

test ergospirometrico

test biomorali: Azotemia, creatinina ed elettroliti, BNP/NT-proBNP, troponina, Emocromo con formula, Batteria epatica, glicemia.

Se verranno evidenziate aritmie all'ECG basale o al test cardiopolmonare, verrà effettuato anche un HOLTER-ECG 24h.

valutazione dei marcatori preclinici di aterosclerosi tramite test strumentali (test ultrasonografici: Flow Mediated Dilatino (Celermajer et al., 1992, carotid-intima media thickening (IMT) (Salonen et al., 1991), Pulse wave velocità (Diamant et al., 2005)).

analisi dei precursori circolanti delle cellule endoteliali (circulating EPCs) tramite citometria di flusso su campione ematico.

Infatti, AD è caratterizzata da diffuse anomalie vascolari con una riduzione dei precursori circolanti delle cellule endoteliali (circulating EPCs) (Lee ST et al 2009). Questo danno iniziale vascolare pro-aterosclerotico, riconoscibile anche nelle fasi iniziali della malattia, potrebbe essere di interesse patofisiologico e clinico nel contesto dell'ipotesi vascolare della demenza. Lo scopo di questo sottoprogetto nell'ambito dello screening cardiovascolare è quello di identificare i segni pre-clinici dell'aterosclerosi utilizzando biomarcatori di immagine e di laboratorio. La disfunzione endoteliale, valutata con la dilatazione flusso-mediata (FMD), l'ispessimento medio-intimale (IMT), la velocità della pulse wave arteriosa, e la riduzione delle cellule progenitrici circolanti (EPCs) (Shantsila E, et al. J Am Coll Cardiol 2007) sono predittori consolidati di eventi cardiovascolari avversi.

Metodi: Verranno eseguiti i tests ultrasonografici (FMD, IMT e velocità della pulse wave) presso il laboratorio di ecocardiografia dell'Istituto di Fisiologia Clinica, secondo protocolli standard implementati nell'Istituto. Le EPC e le micro particelle endoteliali verranno misurate con analisi fluorocitometrica con FACScan citometro di flusso (becton Dickinson). Per la citometria di flusso sarà utilizzata un'aliquota aggiuntiva del campione di sangue raccolto per i test biomorali e che, come specificato nella lettera informativa al paziente, è di 20cc.

L'aggiunta della valutazione dei marcatori preclinici di aterosclerosi tramite test strumentali e della analisi dei precursori circolanti delle cellule endoteliali tramite citometria di flusso su campione ematico tra gli esami di valutazione baseline strumentale nei soggetti reclutati (164) non comporta costi aggiuntivi rispetto ai fondi già a suo tempo erogati dalla Fondazione cassa di Risparmio di Pisa a finanziamento del progetto "Train the Brain".

Dal prelievo ematico, previa firma del modulo di consenso informato, verranno effettuati e seguenti esami:

2.3 test per polimorfismi.

Train the Brain

Numerose evidenze suggeriscono che la condizione clinica di MCI possa rappresentare uno stadio precoce della malattia di Alzheimer. Diventa pertanto auspicabile l'identificazione di parametri biochimici e/o molecolari, in aggiunta a parametri clinici, in grado di individuare una condizione di suscettibilità per lo sviluppo di una malattia di Alzheimer conclamata. L'utilità di avere a disposizione dei marcatori pre-clinici risulta, infatti, connessa alla possibilità di stabilire una diagnosi precoce di malattia, individuare quei casi che necessitano di un follow up clinico dedicato ed applicare tempestivamente i presidi terapeutici disponibili a riguardo. Numerosi marcatori neurobiologici sono stati a questo proposito studiati quali possibili indicatori, se combinati ad altri parametri, di rischio di conversione da MCI in malattia di Alzheimer. Dati di letteratura riportano la significatività in tal senso di parametri quali il polimorfismo genotipico dell'apolipoproteina E ApoE4, l'elevato livello liquorale di proteina tau, la ridotta concentrazione liquorale di amiloide beta 42, il pattern della isoforma della proteina precursore dell'amiloide APP e della beta-secretasi in cellule circolanti periferiche quali le piastrine. L'interesse attuale della ricerca è rivolto verso ulteriori parametri sia di tipo genomico che di tipo biochimico che sono connessi a vie patogenetiche considerate importanti nella patogenesi complessa e multifattoriale della malattia di Alzheimer. - analisi di polimorfismi del gene del VEGF C2578A, C1198T, G634GC (Il fattore vascolare di crescita endoteliale VEGF svolge un ruolo importante nel processo dell'angiogenesi cerebrale in prossimità del tessuto infartuato; uno stato di ipossia cerebrale determina una maggiore espressione di VEGF con secondario stimolo dell'angiogenesi. Recenti studi hanno messo in evidenza un aumento significativo dei livelli di VEGF nel liquor di pazienti affetti da malattia di Alzheimer, oltre che da demenza vascolare, rispetto ai controlli. Il danno cerebrovascolare nell'anziano può infatti sovrapporsi a concomitanti alterazioni di tipo neurodegenerativo che di per se stesse possono essere causa di demenza) (Del Bo et al, 2005) .

-analisi polimorfismi dei geni della via metabolica dei folati e dell'omocisteina MTHFR C677T, MTHFR A1298C, RFC1 G80A (Evidenze di letteratura mostrano che incrementati livelli plasmatici di omocisteina siano un reperto comune nella malattia di Alzheimer. Risultati conflittuali sono stati prodotti in studi di associazione tra polimorfismi nel gene MTHFR (metilene tetraidrofolato reduttasi) e rischio di malattia. Scopo dello studio è valutare se polimorfismi nel gene MTHFR e del polimorfismo G80A nel trasportatore dei folati (gene RFC-1) siano associati al rischio di malattia di Alzheimer., anche attraverso la correlazione con livelli ematici di acido folico, vitamina B12 ed omocisteina) (Fernandez e Scheibe, 2005)

Recentemente è stato suggerito che la presenza di un polimorfismo Val166 Met per il BDNF correli con una ridotta azione del BDNF, uno dei possibili bersagli dell'esercizio fisico, con prestazioni borderline in test di memoria dichiarativa e con una leggera riduzione del volume dell'ippocampo (Hariri et al. , 2003). La presenza di questo polimorfismo potrebbe definire una sottopopolazione all'interno del nostro campione.

Pertanto, sulla base di tali considerazioni, l'obiettivo di questa parte del progetto sarà quello di studiare nei pazienti affetti da MCI e da malattia di Alzheimer in fase lieve i marcatori molecolari di seguito elencati:

Aplotipo per APOE4

polimorfismi per Val66Met BDNF

polimorfismi del gene del VEGF,

Polimorfismi nei geni della via metabolica dei folati e dell'omocisteina (MTHFR C677T, MTHFR A1298C, RFC1 G80A)

Polimorfismi geni stress ossidativo

Lo screening di questi polimorfismi sarà effettuato sul DNA genomico estratto da aliquote di sangue prelevate per i test biomorali tramite un sistema automatico di sequenziamento genico, come in Hariri et al (2003).

2.4: studio di indicatori biomorali e biochimici della demenza di Alzheimer

Recentemente, alcuni lavori hanno suggerito la presenza di correlazione fra i livelli plasmatici di alcune proteine in soggetti MCI e il rischio di sviluppare demenza di tipo Alzheimer (Ray, Britschgi et al., 2007). Noi valuteremo la presenza di ANG-2, angiopoietin-2, CCL5 chemokina 5 con un C-C motif, ICAM-1, intercellular adhesion molecole-1; IL-1a, IL-11,

Train the Brain

interleukina 1a e interleukina 11; M-CSF, monocyte colony stimulating factor; PDGF-BB, platelet-derived growth factor BB; TNF-related apoptosis-inducing ligand receptor 4

Verrà valutato anche il livello plasmatico di IGF-1, molecola correlata con l'esercizio fisico e con il catabolismo della proteina beta-amiloide (Cotman e Berchtold, 2002; Carro et al., 2002)

Lo screening di questi marcatori sarà effettuato su aliquote di sangue prelevate per i test bioumorali tramite immunoblotting (Ray, Britschgi et al., 2007)

- parametri stress ossidativo (AOPP, FRAP, GSH).

AOPP (Prodotti di Ossidazione Avanzata delle Proteine: v.n. 122,5-171,5 nmol/ml)

FRAP (Attività Ferro Riducente Plasmatica: v.n. >2,2 nmol/l)

GSH (Glutazione totale: v.n. 0,5-1,5 nmol/ul)

La valutazione dello stato di "stress ossidativo", una condizione che comporta una alterata utilizzazione dell'ossigeno da parte delle cellule nervose, nella fattispecie esponendo le stesse ad un danno conseguente agli effetti deleteri della ossidazione di componenti cellulari. L'analisi permette di dosare i livelli circolanti di marcatori dello stress ossidativo (proteine ossidate) o protettori nei confronti dello stesso ed indicatori dello stato redox cellulare (il glutatione e l'attività ferro-riducente), fattori che risultano cruciali nel controllo dei processi ossidativi cellulari.

La determinazione degli AOPP (prodotti di ossidazione avanzata delle proteine) viene effettuata nel plasma secondo il protocollo descritto da Witko-Sarsat [1996].

Il contenuto di glutatione (GSH) totale è determinato con il metodo della cinetica enzimatica descritto da Tietze [1969] e modificato da Baker [1990]. attraverso un lettore di piastre ELISA.

La determinazione della FRAP è con l'ausilio di un lettore di piastre ELISA (Labsystem Multiskan Plus MKII-Lab system Milano) seguendo il protocollo descritto da Benzie e Strain [1996].

Conservazione del campione ematico

Aliquote di plasma e siero saranno conservate, per ogni soggetto, in un apposito sistema di stoccaggio e conservazione (sistema PACE, CryoBioSystem) per successive analisi. Il materiale appartenente a ciascun paziente (sangue intero) potrà essere identificato per la durata massima di 5 anni; durante tale periodo, il paziente potrà richiedere la distruzione del proprio campione in qualsiasi momento. Al termine dei 5 anni il campione sarà reso totalmente anonimo mediante attribuzione di un nuovo codice alfanumerico casuale (3 lettere e 2 numeri alternati, esempio C2X3R) che verrà riportato anche sulla scheda di registrazione, mentre la porzione della scheda recante il precedente codice (es. TDB 004) sarà eliminata. In tal modo, non disponendo di alcun elenco che metta in correlazione il precedente codice dello studio al nuovo codice casuale sarà impossibile identificare il paziente, e allo stesso tempo il materiale e le informazioni correlate potranno essere impiegate per studi futuri. La distruzione del campione in base alla volontà del paziente sarà possibile entro 5 anni dall'esecuzione del prelievo, cioè prima che il nuovo codice casuale venga attribuito al materiale biologico e alla scheda di registrazione.

4.5 Fase 3: intervento (durata per ciascun soggetto 7 mesi).

Verranno messi in atto i protocolli di intervento che comprenderanno attività fisiche aerobiche e attività cognitivamente stimolanti sotto dettagliati. Per la parte di esercizio fisico sono previsti protocolli di attività fisica aerobica con tre sedute settimanali di training della durata di un'ora ciascuna, realizzati, con il contributo di animatori, sotto il controllo di fisioterapisti e di un medico con valutazione del dispendio energetico. Al terzo mese il carico di lavoro sarà aggiustato in funzione del risultato della nuova valutazione cardiovascolare (sovrapponibile a quella baseline), in modo da ottenere un effetto allenante progressivo.

Per la parte di stimolazione cognitiva, verranno organizzate, sotto il controllo di operatori dedicati, le attività cognitivamente stimolanti sotto dettagliate che verranno distribuite nell'arco di tre mezzogiornate settimanali. Al terzo mese verrà effettuata una valutazione intermedia cognitiva equivalente a quella baseline per tutti i soggetti dell'intervento.

Tutti i soggetti partecipanti all'intervento saranno coperti da assicurazione per eventuali infortuni nei locali dell'intervento per tutta la durata del progetto.

Train the Brain

Il gruppo di controllo, dopo le valutazioni basali, continuerà l'usuale attività fisica e sociale.

PROGRAMMA TRAINING FISICO AEROBICO

Il programma prevede per ogni soggetto tre sedute settimanali della durata ciascuna di circa 60 minuti comprensivi dei tempi di preparazione. Nell'ambito del protocollo è pensabile strutturare due sedute mattutine (9-10:30 e 11-12:30) e due pomeridiane (14-15:30 e 16-17:30) tranne il sabato. Per ogni seduta sono previsti al massimo due gruppi di circa 10 soggetti in parallelo supervisionati da due fisioterapisti.

A grandi linee ogni seduta si articola in una prima sessione di esercizi calistenici a corpo libero, in una seconda sessione di esercizi aerobici su cyclette o su treadmill o similari ed in una terza sessione di defaticamento. Durante tutte le sessioni il soggetto è supervisionato da personale fisioterapista esperto e sono presenti attrezzature idonee ad un'eventuale rianimazione cardiopolmonare di base incluso un defibrillatore semiautomatico (BLS-D). Durante le sessioni su cyclette o su treadmill inoltre il soggetto è sottoposto a monitoraggio elettrocardiografico in telemetria.

Sessione di esercizi calistenici (durata circa 15 minuti)

In questa sessione i soggetti eseguono esercizi al corpo libero, con il bastone e, per i soggetti più "prestanti", anche con l'aiusilio di cavigliere o polsiere (max 1 kg) al fine di migliorare il coordinamento muscolo-articolare e la propriocezione e preparare le masse muscolari alla successiva sessione aerobica (i.e. "riscaldamento"). Per il dettaglio degli esercizi si veda l'allegato A.

Sessione di esercizi aerobici (durata circa 30 minuti)

Questa sessione può essere eseguita in palestra su cyclette o treadmill (a) o su percorso con distanze e tempi di percorrenza predefiniti (b).

a) Dopo esser stati strumentati per il monitoraggio elettrocardiografico telemetrico, i soggetti salgono sulla cyclette (o se presenti problemi all'utilizzo della cyclette sul treadmill) ed iniziano a pedalare (ovvero camminare se su treadmill) per un periodo di riscaldamento di circa 5 minuti senza carico. Successivamente ogni soggetto riceverà un carico di lavoro personalizzato corrispondente al carico raggiunto al 70-75 % del consumo di ossigeno (VO₂) di picco misurato durante il test cardiopolmonare. Il soggetto quindi pedala al carico previsto per circa 25 minuti. In caso di eccessivo affaticamento o superamento dei valori di frequenza cardiaca massima previsti per il singolo soggetto, a discrezione del fisioterapista, il carico di lavoro potrà essere modificato.

b) In alternativa alla seduta di allenamento descritta al punto a) e comunque non più di una volta alla settimana, i soggetti possono effettuare la seduta di training aerobico all'esterno della palestra. Previa identificazione e "labeling" di un percorso di lunghezza nota all'interno dell'area della ricerca del CNR (a seconda delle condizioni logistiche), i soggetti (accorpati in max 2 gruppi con capacità aerobica simile) devono completare il percorso in un tempo prestabilito in funzione della capacità aerobica media del gruppo (sempre nell'ottica di lavorare al 70-75% del VO₂ max). Compito dei fisioterapisti in questo caso sarà guidare il gruppo e mantenere il giusto tempo di percorrenza con l'aiusilio di un cronometro e di markers posizionati a distanze note (e.g. ogni 200 m).

Sessione di defaticamento (durata circa 15 minuti)

Questa sessione conclude la seduta di training e prevede un periodo di 5 minuti di pedalata su cyclette a bicicletta scarica, la rimozione del monitoraggio ECG e l'esecuzione di 5 minuti di esercizi di stretching.

Una volta al mese, una delle sedute settimanali sopra descritte verrà sostituita da una sessione di danza.

Train the Brain

Programma training cognitivo

Il training cognitivo adottato si basa su una strategia mista che prevede una libera alternanza fra sessioni di training di singola modalità e sessioni di attività cognitive a carattere ludico-ricreativo. Le attività di training di singola modalità sono volte a stimolare in maniera intensiva e specifica funzioni cognitive essenziali quali la memoria, l'attenzione, la fluency verbale, le funzioni esecutive e altre. Le attività a carattere ludico-ricreativo sono volte a stimolare i soggetti in un contesto di maggiore socializzazione e scambio interpersonale. Il contesto giocoso in cui tali attività sono eseguite assicura il coinvolgimento dei soggetti, stimolandone la curiosità e la partecipazione attiva, requisiti importanti per ridurre i livelli di stress intrinsecamente associati alla stimolazione, per evitare fenomeni di abitudine legati all'eccessiva ripetitività di attività unimodali standard e per ottenere una stimolazione multimodale, più diffusa.

Completeranno il training lezioni di teoria-strategica sui processi cognitivi quali la memoria, l'apprendimento, l'attenzione, la meta cognizione, il pensiero. Tali lezioni, effettuate sempre al termine delle sessioni di attività cognitive, sono volte a contestualizzare tali attività all'interno dei processi di funzionamento cerebrale e a dare un'idea ai soggetti dell'organizzazione del programma di training seguito. Inoltre, durante le lezioni, verranno date ai soggetti indicazioni pratiche su strategie cognitive vicarianti utili per risolvere le incertezze tipiche del processo di invecchiamento fisiologico e patologico.

SESSIONE INTRODUTTIVA

Sono presenti due neuropsicologi o psicologi che si occupano di riabilitazione.

Presentazione degli psicologi e/o operatori.

Presentazione dei partecipanti: sarà chiesto ai partecipanti di dire nome, cognome ed età.

- esposizione sintetica del programma di training cognitivo;
- spiegazione della finalità delle attività svolte nel corso del training e dell'impatto di queste sulla qualità della vita;
- breve rassegna dei cambiamenti del funzionamento cognitivo durante l'invecchiamento;
- breve descrizione del *Mild Cognitive Impairment* (MCI).

Prima attività in aula: sistemazione del pannello dell'orientamento temporale con indicazione di ora, giorno della settimana, data, mese. Lo psicologo chiede ai partecipanti di fare una breve descrizione del mese in questione. Ogni sessione indicherà un aspetto tipico del mese con un proverbio (o filastrocca) relativo al mese in questione e l'invito a notare e memorizzare il santo del giorno. Parlare di aspetti relativi alla variazione stagionale per la raccolta di frutta, verdura, funghi, etc, o alla preparazione di dolci o piatti tipici del periodo dell'anno.

Consegna di un calendario personale con indicazione di tutte le sessioni di training. Si invitano i soggetti a orientarsi temporalmente a casa, ogni mattina, con l'ausilio del calendario.

Lezione teorica

Presentazione schematica dei "fattori sociali" che influenzano negativamente le nostre capacità cognitive:

- gli stereotipi della società sull'invecchiamento
- le false credenze degli anziani sull'efficacia delle proprie risorse cognitive

Esistono effettivamente differenze nelle capacità cognitive di soggetti giovani e meno giovani ed è vero che alcuni anziani hanno più memoria di altri, ma ciò che è importante è che meno fiducia abbiamo nelle nostre capacità, meno ci impegneremo a studiare e ricordare e, di conseguenza, meno ricorderemo. La difficoltà a ricordare peggiorerà il nostro senso di efficacia personale e la nostra autostima. Si tratta dunque di un circolo vizioso da interrompere.

Approfondimento del concetto di arricchimento ambientale e i suoi vantaggi per il cervello durante l'invecchiamento.

SESSIONE I: L'ATTENZIONE

Sistemazione del pannello dell'orientamento temporale.

Introduzione all'argomento affrontato nella sessione: l'attenzione uditiva. L'attenzione uditiva selettiva è quella componente dell'attenzione che permette di individuare, tramite la percezione acustica, significati o parole estratti da un contesto.

Attività cognitive

Es. n.17 di Bacci training: ai soggetti viene letto un brano e viene chiesto loro di alzare la mano destra ogni volta che sentono il nome di un oggetto rosso.

Es. n.18 di Bacci training: si legge un brano e si chiede ai soggetti di battere le mani ogni volta che viene nominato un oggetto che può essere presente in cucina.

Es. n.19 di Bacci training: si legge un brano e si chiede ai soggetti alzare una mano ogni volta che viene pronunciato il nome di una parte del corpo.

Pausa di circa 5 minuti

Si riprendono le attività

Train the Brain

Es. n.20 di Bacci training - discriminazione di fonemi: si legge un racconto e si chiede ai soggetti di scrivere le parole che contengono i fonemi "GN" o "GL". Al termine dell'esercizio, lo psicologo elenca le parole corrette e verifica insieme ai soggetti la loro prestazione.

Si avvisano i soggetti dell'inizio di esercizi per allenare quella forma di attenzione che consente di dedicarsi contemporaneamente a due tipologie di informazioni differenti.

Es. n.21 di Bacci training: si legge un brano e si chiede ai soggetti di alzare la mano destra quando viene pronunciata la parola "città" e di alzare la mano sinistra quando viene pronunciata la parola "torre" o "torri".

Es. n.22 di Bacci training: si legge un brano e si chiede ai soggetti di alzare la mano destra ogni volta che viene nominata una cosa calda e la mano sinistra ogni volta che viene nominata una cosa fredda.

Es. n.23 di Bacci training: si legge un brano e si chiede ai soggetti di contare quante volte compaiono nel brano letto le parole "casa" e "porta".

Lezione teorica finale (10-15 min)

Quali errori sono legati alla mancanza di attenzione?

- **Interferenza:** state leggendo il giornale e vi servono gli occhiali che sono in un'altra stanza, vi alzate per andare a prenderli e, durante il percorso, pensate ad altre cose che dovete fare. Arrivati nella stanza, non ricordate più la ragione per cui siete lì. **Strategia:** ripetere mentalmente durante il percorso l'obiettivo dello spostamento, focalizzando l'attenzione su di esso.
- **Confusione:** buttare la scatola dei cerini e mettere in tasca il cerino usato (da buttare via); usare le chiavi di casa per aprire la macchina. Si tratta di gesti legati ad automatismi che in generale funzionano molto bene, ma che possono risultare fallaci quando si è sovrappensiero e il gesto automatico viene alterato da parti di altri automatismi. **Strategia:** fare una cosa per volta e portarla a termine.
- **Elusione:** saltare un passaggio in una sequenza di azioni. Dimenticare di mettere l'acqua nella caffettiera, il detersivo nella lavatrice e/o lavastoviglie, di compilare una domanda o una sezione di un modulo, di spegnere luci ed elettrodomestici vari. Le cause possono essere la fretta o l'interferenza di altri pensieri. **Strategia:** eseguire le azioni e le procedure seguendo l'ordine prestabilito, senza saltare da una parte all'altra.
- **Ripetizione:** mettere due volte lo zucchero nel caffè, lavarsi due volte i denti, scrivere due volte la stessa parola. **Strategia:** anche in questo caso, occorre concentrarsi sull'azione svolta, così che l'informazione sia elaborata a livello consapevole e quindi memorizzata con più forza.

Descrizione del funzionamento dell'attenzione e il suo impatto sulla capacità di ricordare

SESSIONE II: L'ATTENZIONE

Sistemazione del pannello dell'orientamento temporale.

Introduzione all'argomento affrontato nella sessione: l'attenzione visiva.

Attività cognitive

Esercizio n.40 di Bacci MT: ai soggetti vengono mostrate figure in cui sono nascosti alcuni numeri. Il compito consiste nell'individuare tali numeri in un tempo massimo di 5 minuti.

Esercizio n.41 di Bacci MT: si mostrano ai soggetti figure frammentate e si chiede loro di dire quale figura rappresentano. I primi due riconoscimenti, di prova, vengono effettuati dall'operatore. Vengono concessi al massimo due minuti a figura.

Esercizio "trova l'errore": ai soggetti vengono fornite coppie di immagini molto simili ma con piccole differenze o errori. Si chiede loro di segnare con una croce gli errori o le differenze che riescono a individuare. Si concedono 2/3 minuti. Quando tutti i partecipanti hanno terminato il compito, lo psicologo mostra le due immagini e segnala gli errori e le differenze.

Confronto di immagini e ricerca di differenze: ai soggetti, divisi in due squadre, viene presentata un'immagine ricca di dettagli per un tempo definito (10 min), durante i quali i soggetti verranno invitati a memorizzare il maggior numero di particolari possibili (fase di familiarizzazione e memorizzazione visiva). Al termine dei 10 minuti, l'immagine osservata viene sostituita con un'altra, molto simile alla precedente ma da essa differente per un numero variabile di dettagli. Le squadre dovranno gareggiare nel rintracciare il maggior numero di differenze tra le due immagini (fase di attenzione visiva e recupero mnestico). Il test verrà progressivamente reso più difficile tramite l'incremento della complessità dell'immagine, l'aumento del numero delle differenze e la diminuzione della durata della fase di familiarizzazione.

Pausa di 5 minuti

Esercizio n.45b di Bacci MT: vengono mostrate ai soggetti serie in cui una certa figura geometrica (per esempio un quadrato) si presenta in svariate forme (per esempio colore, dimensione, orientamento). Una di queste forme viene posta in alto e funge da elemento di confronto. Ai soggetti viene chiesto di individuare tutte le figure della serie uguali alla figura di riferimento.

Esercizio di attenzione tattile: ai soggetti viene richiesto di riconoscere tramite l'esplorazione manuale gli oggetti nascosti in una borsa e di scriverne il nome su un foglio. L'esercizio può essere svolto individualmente o inserito in un contesto ludico di confronto tra due o più squadre.

Train the Brain

SESSIONE III: L'ATTENZIONE

Sistemazione del pannello dell'orientamento temporale.

Attività cognitive

Tapping sequenziale: ai soggetti viene presentato su uno schermo un insieme di caselle ordinatamente disposte su più file e colonne. Un cursore mostra una particolare sequenza di scelta di un certo numero di caselle. Ai soggetti viene chiesto, tramite l'uso di un joystick, di ripetere la sequenza target, cliccando sulle stesse caselle e nello stesso ordine. Tale attività consente di stimolare la memoria di lavoro e l'attenzione visiva, integrandole con un adeguato coordinamento motorio visuo-spaziale. L'allenamento di tali funzioni verrà eseguito tramite un incremento progressivo della complessità della sequenza proposta e della rapidità di esecuzione della sequenza target. Inoltre, verranno registrati i tempi di reazione e di esecuzione del task per ciascun soggetto, così da poter monitorare in maniera quantitativa l'effettivo miglioramento delle abilità richieste. L'esercizio potrà essere variato introducendo bersagli mobili. L'esercizio verrà effettuato tramite un programma realizzato dagli Ingegneri della Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa.

Esercizio n.46 di Bacci MT: viene chiesto ai soggetti di unire in successione tutti i numeri da 1 a 44 e ottenere la figura risultante. Si concedono 3 minuti di tempo

Esercizio n.48 di Bacci MT: vengono fornite griglie di lettere apparentemente alla rinfusa ma contenenti, in orizzontale, verticale, diagonale e nei due sensi possibili, parole di senso compiuto appartenenti ad una certa categoria semantica (per esempio nomi di animali). I soggetti devono trovare le parole e cerchiarle nella griglia di lettere. Si concedono circa 10 minuti, al termine dei quali viene mostrata la griglia con le parole cerchiare.

SESSIONE IV: L'IMMAGINAZIONE

Sistemazione del pannello dell'orientamento temporale.

Lezione teorica

Immaginazione: diverse strategie utili al ricordo e ad altre attività cognitive si basano sulla possibilità di creare immagini visive. L'immaginazione è un processo cognitivo naturale che non sempre utilizziamo in modo consapevole. Con l'esercizio, viene favorito e sviluppato l'uso consapevole di tale capacità.

Attività cognitive

Visualizzazione mentale di situazioni note: ai soggetti viene chiesto di visualizzare e descrivere ad alta voce la disposizione di ambienti noti (per esempio la cucina di casa) con tutti gli oggetti in essi presenti, come se stessero guardando una fotografia.

Rivisitazione di immagini: si chiede ai soggetti di osservare alcune immagini (per esempio quadri o poster) per alcuni minuti e di rivisarle poi con la memoria descrivendo il maggior numero di particolari che riescono a rievocare.

Pausa di 5 minuti

Rotazione mentale di oggetti bidimensionali: si mostra una serie di immagini bidimensionali (per esempio una "L"), una alla volta. Ai soggetti sarà richiesto di confrontare l'immagine di riferimento con un insieme di altre immagini simili tra loro e a quella di riferimento. I soggetti dovranno individuare l'immagine che è uguale a quella di riferimento, ma ruotata in senso orario o antiorario.

La difficoltà del compito sarà progressivamente aumentata fino alla versione finale che prevede che si chieda ai soggetti di immaginare la rotazione oraria o antioraria degli oggetti, per un numero dato di step, e di indicare la configurazione finale esatta tra un gruppo di possibili che viene loro fornito.

SESSIONE V: LA MEMORIA SPAZIALE

Sistemazione del pannello dell'orientamento temporale.

Attività cognitive

Apprendimento e rievocazione di una pianta di una città d'arte: ai soggetti viene mostrata la pianta semplificata di un'area di una città d'arte in cui sono indicati i nomi delle vie principali e i nomi di alcuni monumenti. I soggetti dovranno cercare di memorizzare in 10 minuti la collocazione e i nomi dei monumenti. Alla fine dei dieci minuti, viene chiesto loro di indicare la posizione e il nome dei monumenti su una cartina muta nella quale sono solo segnalati i nomi delle vie.

Pausa di 5 minuti

Ricostruzione di percorsi in mappe bidimensionali: ai soggetti viene chiesto di disegnare il percorso da seguire per dirigersi verso un luogo specifico (per esempio una piazza, una via, un centro di interesse) a partire da un luogo noto (per esempio la propria casa). I soggetti dovranno disegnare su un foglio o, tramite l'ausilio di un programma al computer, su schermo, il percorso stimato, indicando le svolte da seguire e la lunghezza relativa dei singoli tratti. L'uso di mappe di luoghi noti o di interesse reale per il soggetto consente di stimolare e allenare la memoria spaziale, funzione particolarmente colpita nelle forme avanzate di demenza senile e dipendente dall'integrità anatomo-funzionale dell'ippocampo. L'allenamento della memoria spaziale sarà effettuato tramite un programma di aumento progressivo

Train the Brain

della complessità dei percorsi proposti, adattato sulle capacità di ciascun soggetto. La navigazione al calcolatore verrà eseguita tramite l'impiego del programma ULTRA, realizzato dagli ingegneri della Scuola Superiore Sant'Anna, Pisa.

SESSIONE VI: LA MEMORIA SPAZIALE

Sistemazione del pannello dell'orientamento temporale.

Attività cognitive

Navigazione virtuale in ambienti 3D: i soggetti potranno muoversi in un ambiente virtuale, seguendo percorsi determinati e volti al raggiungimento di un target o di uno scopo specifico. L'uso di mappe di luoghi noti o di interesse reale per il soggetto consentirà di stimolare e allenare la memoria spaziale.

L'allenamento della memoria spaziale sarà effettuato tramite un programma di aumento progressivo della complessità dei percorsi proposti, adattato sulle capacità di ciascun soggetto. Ai soggetti verrà data la possibilità di eseguire il test in coppia o in piccoli gruppi, così da stimolare la discussione e il confronto sulle possibili strategie da adottare per portare a termine il compito. La navigazione virtuale verrà eseguita tramite l'impiego del programma ULTRA, realizzato dagli ingegneri della Scuola Superiore Sant'Anna.

Gioco del Memory: verranno usate tessere di grandi dimensioni raffiguranti oggetti di uso comune, uguali a due a due. Le tessere verranno ordinatamente disposte sul tavolo a creare una superficie topograficamente caratterizzata (esempio: rettangolare, quadrata, a croce), con la parte raffigurante l'immagine rivolta verso il basso. Verrà organizzato un torneo uno contro uno in cui i soggetti si confronteranno nello scoprire il maggior numero di coppie di tessere uguali. Le regole del gioco prevedono: 1) un tentativo a soggetto in maniera alternata; 2) se un soggetto trova una coppia di tessere uguali ha diritto a continuare nella ricerca, in caso di errore passa il gioco all'altro soggetto; 3) quando un soggetto trova una coppia di tessere uguali queste vengono tolte dal tavolo e poste accanto al soggetto; 4) il gioco termina quando tutte le coppie sono state individuate; 5) la vittoria è assegnata al soggetto che è in possesso del maggior numero di tessere.

Tale gioco allena la memoria topografica, l'osservazione e stimola la concentrazione.

Lezione teorica

Strategie per costruire la rappresentazione mentale di un percorso:

1- Ricerca di Punti di riferimento spaziali durante il percorso: un orologio, un bar, un monumento, un negozio

Il punto di riferimento, per essere utile ed efficace, deve possedere alcune caratteristiche:

- A. deve essere facilmente percepibile e ben visibile per forma, colore, illuminazione
- B. deve essere stabile nel tempo
- C. deve risultare importante e avere un significato per chi lo utilizza

2- Una volta individuati i punti di riferimento, risulta molto utile descriverli, commentarli (quindi elaborarli) trovando, se possibile, relazioni con esperienze e conoscenze personali pregresse. **Sottolineatura verbale e gestuale** (movimento del braccio a destra e sinistra, movimenti del capo) dei cambi di direzione (destra-sinistra) in corrispondenza dei punti di riferimento

Ad esempio: si gira a destra subito dopo il bar sport

3- Ogni tanto occorre voltarsi indietro per vedere quanta strada si è fatta e guardare e osservare la strada dalla prospettiva del ritorno.

4- Nel caso di percorsi molto lunghi, conviene suddividerli in sottomete per non sovraccaricare eccessivamente la nostra memoria visuo-spaziale.

SESSIONE VII: IL METODO DELLA CATEGORIZZAZIONE

Sistemazione del pannello dell'orientamento temporale.

Lezione teorica

Tema: come memorizzare in maniera efficace liste di parole, ad esempio la lista della spesa?

Raggruppiamo le parole della lista in categorie. Si possono scegliere diversi criteri per organizzare il materiale in categorie, per esempio possiamo decidere di raggruppare la lista di parole in categorie semantiche (alimenti, vestiti, oggetti, animali) oppure a seconda della lettera con cui iniziano le diverse parole o della desinenza con cui finiscono. Al momento della rievocazione sarà di aiuto ripensare alle categorie che abbiamo individuato. E' importante sottolineare come non tutti i tipi di categorizzazione possibili abbiano la stessa efficacia nel facilitarci la rievocazione: ad esempio, le categorizzazioni per lettera iniziale o per desinenza finale sono meno efficaci della categorizzazione semantica poiché richiedono un'elaborazione meno profonda del materiale.

L'operatore fa un esempio con una lista di poche parole.

Attività cognitive

Esercizio 48b di Bacci grande – "Trova l'intruso": i soggetti devono individuare tra vari raggruppamenti di oggetti qual è l'intruso e cancellarlo con un segno.

Esercizio n.46 di Bacci grande: si mostra ai soggetti una lista di parole alla rinfusa appartenenti a diverse categorie. Ai soggetti viene chiesto di raggruppare le parole in categorie di appartenenza secondo il criterio che ritengono più sensato. I soggetti vengono quindi invitati a imparare le parole sfruttando le categorie create e dopo qualche minuto si chiede loro di scrivere su un foglio bianco tutte le parole che ricordano. Lo scopo è quello di ricordare il maggior numero di parole possibile. Si corregge l'esercizio insieme ai soggetti ponendo l'accento su se e come i soggetti hanno usato le categorie inizialmente individuate.

Train the Brain

Pausa di 5 minuti

Esercizio n.47 di Bacci grande: si mostra ai soggetti una lista di parole alla rinfusa appartenenti a diverse categorie. Ai soggetti viene chiesto di raggruppare le parole in categorie di appartenenza suggerite dall'operatore. I soggetti vengono quindi invitati a imparare le parole sfruttando le categorie date e sottoposti ad una prova di rievocazione della lista di parole. Si corregge l'esercizio insieme ai soggetti, ponendo l'accento sull'efficacia dell'uso di categorie.

Consigli per facilitare la ricerca e il recupero di oggetti nella propria casa:

- *Strategia della categorizzazione:* verificare che gli oggetti che abbiamo in casa siano raggruppati per categoria

Esempi: le stoviglie in cucina divise per categoria, diversità d'uso e facilità d'accesso; diversi ingredienti sono suddivisi in differenti scaffali.

- *Uso di etichette o di scritte su barattoli, su scaffali, cassetti degli armadi:* si possono usare le etichette per scrivere e segnalare il contenuto (si tranquillizzano gli anziani dicendo loro che in quasi tutti gli uffici si usano etichette per identificare e classificare il materiale e che non c'è alcun motivo di vergognarsi).

- *Importanza del rituale:* una volta che si è scelto un posto per gli oggetti, si cerca di non cambiarlo più e l'oggetto verrà messo a posto subito dopo l'uso.

SESSIONE VIII: MEMORIA DI TERMINI E SIGNIFICATI

Sistemazione del pannello dell'orientamento temporale.

Attività cognitive

Risoluzione di cruciverba: verrà presentato un cruciverba di grandi dimensioni, in forma di cartellone. I soggetti potranno scegliere quali definizioni leggere e, quindi, la strategia da adottare per procedere nella soluzione del cruciverba. Le definizioni verranno lette ad alta voce da un animatore che provvederà, in caso di necessità, ad aiutare i soggetti nelle scelte o a dare suggerimenti utili per il reperimento delle risposte corrette alle definizioni. Il cruciverba stimola la memoria di termini e significati. Per stimolare non solo il recupero di informazioni già in possesso ma anche l'opportunità di memorizzazione di informazioni nuove, nelle sessioni precedenti quella di risoluzione del cruciverba verrà distribuito ai soggetti materiale relativo ad alcune delle definizioni previste dal cruciverba stesso. I soggetti verranno così invogliati alla lettura autonoma di brevi trattazioni finalizzata al recupero successivo del materiale memorizzato.

Es. di Bacci – fluenza verbale: ai soggetti verrà richiesto in un tempo di 5-10 minuti di rievocare il maggior numero possibile di vocaboli appartenenti a una particolare categoria (nomi di città; animali; verdure...). L'esercizio sarà reso progressivamente più difficile chiedendo di individuare, all'interno di una particolare categoria (per esempio la categoria "animali") il maggior numero di elementi appartenenti ad essa il cui nome inizi con una specifica lettera (per esempio, con la lettera "l": leone, lama, lucertola...).

Uso di lettere per la creazione di parole: ai soggetti verranno fornite delle tessere, disposte sul tavolo a formare un quadrato, ciascuna raffigurante una lettera (con possibilità di ripetizione della stessa lettera più volte). Ai soggetto, divisi in due squadre, sarà richiesto di comporre il maggior numero di parole possibili formate da almeno due lettere usando le tessere a disposizione, in cinque-dieci minuti di tempo. Verrà assegnato un punteggio ad ogni termine a seconda della sua lunghezza (parole più lunghe otterranno punteggi più alti) e le tessere saranno nuovamente disposte in una configurazione diversa. Alla fine del gioco vincerà la squadra che avrà accumulato più punti.

SESSIONE IX: MEMORIA DI PAROLE

Sistemazione del pannello dell'orientamento temporale: ora, giorno della settimana, data, mese.

Lezione teorica

Metodo dei loci: mnemotecnica di tipo immaginativo semplice, flessibile ed efficace.

1. Individuazione di una serie di luoghi all'interno di un percorso familiare o all'interno della nostra abitazione.
2. Memorizzazione della sequenza dei luoghi da noi individuati per fissarli in memoria.
3. Trasformazione del materiale che vogliamo ricordare (lista di parole, lista della spesa, concetti, azioni da eseguire) in immagini.
4. Collocazione delle immagini nei vari luoghi all'interno del percorso.
5. Creazione di immagini interattive vivide che leghino il materiale da ricordare al luogo.
6. Per ricordare basterà immaginare di passeggiare lungo il percorso e in ogni luogo incontrato troveremo il materiale che vogliamo ricordare.
7. La successione con cui saranno visitati i luoghi determina l'ordine con cui saranno rievocate le parole.

Attività cognitiva

Ai soggetti viene mostrata una lista di otto parole da ricordare. Compito dei soggetti è memorizzare in dieci minuti le parole nell'ordine di presentazione usando il metodo dei loci. Si avvertono i soggetti che alla fine dei dieci minuti, verrà chiesto loro di ripetere le parole che ricordano.

Pausa di 5 minuti

Si annuncia che la sessione sta terminando, si fa una breve sintesi degli argomenti trattati e si consegnano gli esercizi per casa.

Train the Brain

Si fa una breve anticipazione degli argomenti trattati nella sessione successiva.

Consigli pratici

Motivi per cui possiamo perdere gli oggetti

- ✓ errore di distrazione: abbiamo messo l'oggetto in un posto inusuale
- ✓ errore di aggiornamento: abbiamo messo l'oggetto in diversi luoghi familiari e non ci ricordiamo più qual è l'ultimo
- ✓ errore di rilevazione: l'oggetto è nel posto giusto ma nascosto, non riusciamo a trovarlo

Cosa possiamo fare quando non troviamo un oggetto che ci serve?

1. ricostruire mentalmente la sequenza di azioni
2. esplorare mentalmente tutti i posti in cui pensiamo di aver messo l'oggetto
3. verificare se l'azione è stata solo immaginata o anche eseguita
4. ricercare l'oggetto nei diversi luoghi.

SESSIONE X: MEMORIA DI CANZONI

Sistemazione del pannello dell'orientamento temporale.

Attività cognitive

Riconoscimento di canzoni: sarà presentata ai soggetti la melodia di vecchie canzoni, particolarmente in voga negli anni della loro gioventù. I soggetti saranno divisi in due squadre e dovranno nominare un caposquadra al quale sarà affidato un campanello. Le due squadre dovranno ascoltare le tracce musicali e segnalare, tramite l'uso del campanello, l'avvenuto riconoscimento delle canzoni e dirne il titolo. Per ogni canzone correttamente riconosciuta la squadra riceverà un punto. La vittoria sarà assegnata alla squadra che, dopo la presentazione di tutte le tracce previste, avrà il punteggio superiore. Tale gioco intende stimolare memoria in un contesto fortemente caratterizzato in senso affettivo-emotivo.

Completamento del testo di canzoni: ai soggetti, divisi in due o più squadre, saranno presentati estratti di vecchie canzoni particolarmente in voga negli anni della loro gioventù. I soggetti dovranno completare l'estratto dichiarando la frase successiva al momento dell'interruzione della traccia. Come il gioco del *"riconoscere le canzoni"*, tale compito stimola il recupero di informazioni memorizzate anni addietro, con particolare coinvolgimento della componente affettivo-emotiva, stimolando inoltre l'organizzazione del materiale verbale memorizzato in costrutti linguistici precisi.

Individuazione di errori nel testo di canzoni: i soggetti ascolteranno vecchie canzoni particolarmente in voga negli anni della loro gioventù. Successivamente, su uno schermo o su lavagna, saranno visualizzati alcuni frammenti estratti da tali canzoni. Questi frammenti conterranno degli errori (per esempio sostituzione o omissione di parole). I soggetti, divisi in due o più squadre, dovranno individuare gli errori del testo. Tale compito stimola le abilità attentive, con possibilità di regolare il livello di difficoltà mediante l'introduzione di errori di testo sempre meno riconoscibili.

Lezione teorica

Breve esposizione sulla memoria affettiva.

SESSIONE XI: LETTURA E MEMORIZZAZIONE DI UN ARTICOLO DI GIORNALE

Sistemazione del pannello dell'orientamento temporale.

Lezione teorica

Strategie consigliate:

- farsi delle domande. Ogni volta che si legge un brano, occorre chiedersi: "chi?", "dove?", "come?", "quando?" "perché?"
- ripetere ciò che si è letto come se si dovesse rispondere alle domande del primo punto
- visualizzare la storia durante la lettura trasformando le informazioni verbali in immagini visive;
- usare le associazioni mentali: trovare associazioni (anche stravaganti) che aiutino a ricordare i nomi dei protagonisti e i luoghi in cui si svolgono i fatti.

Attività cognitive

Esercizio n.33 di Bacci memory training: si distribuisce un articolo di giornale e lo si legge lentamente, sottolineando con la voce il luogo, la data, i protagonisti, come si è svolto e come si è concluso il fatto riportato. Si invitano i soggetti ad utilizzare le strategie precedentemente spiegate. Dopo una veloce rilettura fatta dall'operatore, si chiede ai soggetti di rispondere alle domande relative all'articolo appena letto.

SESSIONE XII: MEMORIA DI VOLTI E NOMI

Sistemazione del pannello dell'orientamento temporale.

Lezione teorica

Una strategia basata sull'uso dell'immaginazione per memorizzare i nomi delle persone:

- identificare una caratteristica importante, particolare e/o bizzarra nel volto della persone di cui vogliamo ricordare il nome;

Train the Brain

- trasformare il nome della persona in un oggetto/nome ad alto impatto visivo;
- formare un'immagine visiva che associ la caratteristica del volto e il nome trasformato;
- dare un giudizio circa il livello e il grado di piacevolezza dell'associazione creata (il giudizio verbale permette di elaborare ulteriormente il materiale, teoria della doppia codifica).

Fase di rievocazione del nome della persona:

- identificazione della caratteristica del volto;
- uso della caratteristica del volto per il recupero dell'associazione visiva;
- ricostruzione del nome trasformato dall'associazione visiva;
- decodifica del nome.

Lo psicologo fa alcuni esempi per mostrare ai soggetti il funzionamento di questa mnemotecnica.

Attività cognitive

Riconoscimento di volti noti: ai soggetti vengono presentate immagini raffiguranti il volto di persone note (per esempio dello spettacolo, della politica, dello sport, etc.) e si chiede loro di ricordare e dire ad alta voce il nome della persona raffigurata. In caso di difficoltà, l'immagine del volto viene completata con la presentazione dell'intero contesto in cui il soggetto viene ritratto, dando così informazioni utili al suo riconoscimento (per esempio, i colori della maglia sportiva e il contesto dello stadio in un calciatore).

Abbinamento facce-cognomi: ai soggetti vengono mostrate 5 facce target in bianco e nero su sfondo neutro con i relativi cognomi. Si chiede loro di utilizzare la strategia proposta per memorizzare i cinque abbinamenti facce-cognomi. Si concedono circa 10 minuti. Una volta scaduto il tempo, si mostrano ai soggetti i volti e si chiede loro di rievocare il cognome.

Associazione di volti di persone a nomi: dieci fotografie di volti sconosciuti vengono presentate una per volta per 10 secondi. Per ogni fotografia viene letto ad alta voce il cognome della persona ritratta, che può essere una parola priva di significato particolare (per esempio Cavasini) o evocativa di qualcosa di facilmente memorizzabile (per esempio Papi). Al termine della presentazione, ai soggetti vengono ripresentate le stesse fotografie in ordine diverso e viene chiesto loro di ricordare il cognome attribuito a ciascuna. Tale esercizio stimola l'uso di strategie di associazione tra volti e nomi.

Esercitazione "Facce su sfondo": ai soggetti viene assegnato il compito di riconoscere i volti su un particolare sfondo. I soggetti saranno invitati a osservare le caratteristiche dei volti e associarle alle caratteristiche degli sfondi.

SESSIONE XIII: TRAINING DI GOAL MANAGEMENT (GMT)

Sistemazione del pannello dell'orientamento temporale.

Attività cognitive

Pianificazione e descrizione delle fasi operative necessarie a:

- preparare un pasto;
- preparare un dolce;
- cambiare una gomma;
- prepararsi per la pesca/caccia;
- organizzare una cena/festa;
- programmare un viaggio.

L'abilità di goal management verrà esercitata aumentando progressivamente la complessità delle catene di sequenze proposte.

Lezione teorica

Introduzione al GMT per i soggetti da semplificare: l'invecchiamento influenza in maniera negativa le aree cerebrali (come la corteccia prefrontale) coinvolte nella pianificazione delle nostre azioni, inficiando la capacità di utilizzare strategie mnestiche in vista di uno scopo e di mantenere il controllo durante l'esecuzione di sequenze di azioni.

Gli obiettivi del GMT sono:

- migliorare il controllo attentivo per ridurre le sviste della vita quotidiana;
- semplificare l'esecuzione di compiti/situazioni della vita quotidiana;
- monitorare il raggiungimento dei sotto-obiettivi;

Si possono elencare degli esempi in cui queste capacità si dimostrano deficitarie, descrivendone le conseguenze.

Il GMT prevede cinque sessioni:

- imparare, quando si deve eseguire un compito, a riflettere ed evitare la fretta;
- imparare a definire la tipologia del compito e la natura dell'obiettivo principale;
- imparare a suddividere il compito principale in sottocompiti/sotto-obiettivi;
- imparare a monitorare la propria performance e a trovare azioni alternative nel caso in cui quelle scelte in precedenza risultino non efficaci.

SESSIONE XIV: MUSICOTERAPIA

Una volta a settimana i soggetti saranno impegnati in una sessione di musicoterapia.

SESSIONE XV: CINEFORUM

Sistemazione del pannello dell'orientamento temporale.

Train the Brain

Proiezione di film o documentari secondo l'interesse dei soggetti. Discussione finale sui contenuti della proiezione, stimolando le riflessioni e gli scambi tra i soggetti.

4.6 Fase 4: Valutazione degli effetti alla fine dell'intervento.

Entrambi i gruppi, sperimentale e di controllo, saranno sottoposti a una valutazione cognitiva e strumentale alla fine dell'intervento (a 7 mesi dal baseline per il gruppo di controllo) sovrapponibile a quella basale.

4.7 Fase 5: Follow up ad 1 anno dalla fine dell'intervento.

Entrambi i gruppi verranno sottoposti, dopo un anno dalla fine dell'intervento (19 mesi dalla baseline nei controlli), ad una valutazione di follow-up sovrapponibile a quella effettuata alla fine dell'intervento.

4.8 Registrazione degli eventi avversi

- Per evento avverso si considera qualunque incidente che si verifichi durante l'intervento nei locali destinati all'intervento stesso.

Si definisce evento avverso grave qualsiasi evento avverso che determini:

- decesso
- pericolo di vita
- ospedalizzazione
- inabilità persistente

NB : Qualsiasi evento avverso grave che si verifichi durante il periodo dello studio deve essere segnalato e seguito fino a risoluzione.

La segnalazione deve essere fatta entro 24 ore dall'insorgere dell'evento a:

Segreteria Progetto Train the Brain

Fax: 050-3153220

e a:

Dr. Michele Emdin

Istituto di Fisiologia Clinica del CNR, Fondazione G. Monasterio CNR-Regione Toscana

Via G. Moruzzi 1

Tel: 050 3152189

Fax: 050-3152109

e

Dr. Gloria Tognoni

Dipartimento di Neuroscienze, Clinica Neurologica, Facoltà di Medicina, Università di Pisa,

Via Roma 67, Pisa

Tel 050-992559

Fax: 050-554808

nonché al medico curante (MMG).

Train the Brain

4.9 Analisi statistica

La distribuzione dei parametri indagati nella popolazione di pazienti arruolati sarà analizzata mediante i comuni test di statistica descrittiva. Per studiare l'evolvere dei parametri nei diversi tempi e nei gruppi diversi verrà usata in prima istanza l'analisi della varianza per misure ripetute (Generalized linear model for repeated measure analysis), che permette di studiare sia le variazioni dei parametri globalmente che le differenze fra tempi diversi.

4.10 Fondi per l'esecuzione dello studio

I fondi per l'esecuzione dello studio vengono dal cofinanziamento del progetto da parte della Fondazione Cassa di Risparmio di Pisa.

5.0 CONSIDERAZIONI ETICHE

Lo studio viene condotto secondo gli standard internazionali del Good Clinical Practice, in accordo con l'ultima revisione della Dichiarazione di Helsinki (**Appendice I**) e con la normativa locale.

Questo protocollo ed ogni suo emendamento devono essere sottoposti al competente Comitato Etico (CE), in accordo con le disposizioni della legislatura locale, per la formale approvazione della conduzione dello studio.

Copia dell'approvazione del Comitato Etico deve essere inviata al Ricercatore proponente la sperimentazione.

Il ricercatore si impegna alla stesura delle dovute relazioni al CE inerenti l'andamento dello studio, così come alla denuncia di qualsiasi evento avverso grave, problemi che minaccino la vita del paziente o decesso.

Il Comitato Etico, inoltre, deve essere informato dall'Investigatore Principale della chiusura dello studio.

5.1 Consenso Informato

Prima che il paziente dia il suo assenso alla partecipazione allo studio devono essergli/le state fornite esaurienti informazioni per mezzo di un "Foglio Informativo per il Paziente". Inoltre, qualora il protocollo richieda il prelievo di campioni ematici e/o di tessuti per l'esecuzione di analisi biologiche e/o genetiche, o esami strumentali il paziente dovrà essere informato in precedenza ed aver espresso il proprio assenso in merito.

Questi documenti devono essere sottoposti all'approvazione del Comitato Etico contemporaneamente al protocollo prima di sottoporli ai pazienti.

La delibera di approvazione deve essere fornita prima dell'inizio dello studio.

Il formale consenso di ogni paziente deve essere ottenuto prima che lo stesso venga sottoposto ad ogni procedura specifica.

6.0 DATA MANAGEMENT

6.1 Centri Partecipanti

Studio prospettico monocentrico che vedrà come Centro coordinatore l'Istituto di Neuroscienze del CNR, Via Giuseppe Moruzzi 1, Pisa (Responsabile Prof. Lamberto Maffei) affiancato dal Reparto di Medicina Cardiovascolare, Istituto di Fisiologia Clinica, Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), Via Giuseppe Moruzzi 1, Pisa e Fondazione G. Monasterio, CNR-Regione Toscana, Dipartim. Medicina Cardiovascolare (Resp: Dott. Michele Emdin) e dal Dipartimento di Neuroscienze, Clinica Neurologica Università di Pisa (Prof. Luigi Murri, prof. Gabriele Siciliano, Dr. Gloria Tognoni).

6.2 Arruolamento

- Tutti i pazienti eleggibili saranno registrati al momento della firma del consenso informato.
- La registrazione sarà eseguita presso la Clinica Neurologica dell'Università di Pisa, tutti i giorni dalle ore 8.00 alle ore 12.
- Al momento della registrazione saranno verificati i criteri di eleggibilità e sarà attribuito un codice paziente.
- Il codice paziente sarà costituito dalle lettere TDB e dal numero progressivo di arruolamento a 4 cifre (es. TDB 0003, sarà attribuito al terzo paziente arruolato).
- Il codice paziente potrà essere attribuito solo dal personale del progetto addetto alla registrazione.
- Presso l'Istituto di Neuroscienze del CNR, Pisa sarà conservata, sotto la responsabilità del prof. Maffei, la lista di arruolamento attraverso cui sarà possibile risalire all'identità del paziente inserito nello studio.
- Nessuna persona al di fuori dei responsabili e dei ricercatori del presente progetto potranno accedere a tali informazioni.

6.3 Durata dello Studio

- Inizio dell'arruolamento: previsto per Aprile 2009
- Data prevista fine reclutamento: 6 mesi dopo l'inizio.
- Inizio intervento per i primi soggetti: due mesi dopo l'inizio del loro reclutamento
- Follow-up previsto per ciascun soggetto: 12 mesi dopo la fine dell'intervento

6.4 Gestione dei Dati e Monitoraggio

La gestione dei dati e il monitoraggio dello studio verranno effettuati dall'Istituto di neuroscienze del CNR, Pisa, centro coordinatore per la verifica dei dati inseriti nel database dello studio, e dalla U.O. Medicina Cardiovascolare dell'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR, Fondazione G. MPisa.

7.0 BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

BIBLIOGRAFIA GENERALE

- Adlard PA, Perreau VM, Pop V, Cotman CW (2005) Voluntary exercise decreases amyloid load in a transgenic model of Alzheimer's disease. *J Neurosci* 25:4217-4221.
- Adler G, Brassen S, Jajcevic A (2003) EEG coherence in Alzheimer's dementia. *J Neural Transm* 110:1051-1058.
- Babiloni C, Babiloni F, Carducci F, Cincotti F, Del Percio C, De Pino G, Maestrini S, Priori A, Tisei P, Zanetti O, Rossini PM (2000) Movement-related electroencephalographic reactivity in Alzheimer disease. *Neuroimage* 12:139-146.
- Babiloni C, Cassetta E, Chioyenda P, Del Percio C, Ercolani M, Moretti DV, Moffa F, Pasqualetti P, Pizzella V, Romani GL, Tecchio F, Zappasodi F, Rossini PM (2005) Alpha rhythms in mild demented during visual delayed choice reaction time tasks: a MEG study. *Brain Res Bull* 65:457-470.
- Babiloni C, Ferri R, Binetti G, Cassarino A, Dal Forno G, Ercolani M, Ferreri F, Frisoni GB, Lanuzza B, Miniussi C, Nobili F, Rodriguez G, Rundo F, Stam CJ, Musha T, Vecchio F, Rossini PM (2006) Fronto-parietal coupling of brain rhythms in mild cognitive impairment: a multicentric EEG study. *Brain Res Bull* 69:63-73.
- Baker MA, Cerniglia GJ, Zaman A. Microtiter plate for the measurement of glutathione and glutathione disulfide in large numbers of biological samples. *Anal Biochem* 190(2): 360-365; 1990
- Bartels RH, Van Overbeeke JJ, Wesseling P (1999) A new technique for the assessment of the draining area of a cerebral vein. *Surg Neurol* 52:78-80.
- Benzie IF, Strain JJ. The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a Measure of Antioxidant Power: The FRAP Assay. *Anal Biochem* 239(1): 70-76; 1996
- Berardi N, Braschi C, Capsoni S, Cattaneo A, Maffei L (2007) Environmental enrichment delays the onset of memory deficits and reduces neuropathological hallmarks in a mouse model of Alzheimer-like neurodegeneration. *J Alzheimers Dis* 11:359-370.
- Bowler J (2005) Vascular cognitive impairment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76 Suppl 5:35-44.
- Bowler J, Hachinsky, VC (2003) Vascular cognitive impairment: preventable dementia. Oxford: Oxford University Press.
- Brassen S, Braus DF, Weber-Fahr W, Tost H, Moritz S, Adler G (2004) Late-onset depression with mild cognitive deficits: electrophysiological evidences for a preclinical dementia syndrome. *Dement Geriatr Cogn Disord* 18:271-277.
- Buscema M, Rossini P, Babiloni C, Grossi E (2007) The IFAST model, a novel parallel nonlinear EEG analysis technique, distinguishes mild cognitive impairment and Alzheimer's disease patients with high degree of accuracy. *Artif Intell Med* 40:127-141.
- Capsoni S, Ugolini G, Comparini A, Ruberti F, Berardi N, Cattaneo A (2000) Alzheimer-like neurodegeneration in aged antinerve growth factor transgenic mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 97:6826-6831.
- Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, Lloyd JK, Deanfield JE. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. (1992). *Lancet*. Nov 7;340(8828):1111-5.
- Citron M (2002) Alzheimer's disease: treatments in discovery and development. *Nat Neurosci* 5 Suppl:1055-1057.
- Colcombe SJ, Kramer AF, Erickson KI, Scalf P, McAuley E, Cohen NJ, Webb A, Jerome GJ, Marquez DX, Elavsky S (2004) Cardiovascular fitness, cortical plasticity, and aging. *Proc Natl Acad Sci U S A* 101:3316-3321.
- Cotman CW, Berchtold NC (2002) Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends Neurosci* 25:295-301.
- de Groot JC, de Leeuw FE, Oudkerk M, van Gijn J, Hofman A, Jolles J, Breteler MM (2000) Cerebral white matter lesions and cognitive function: the Rotterdam Scan Study. *Ann Neurol* 47(2):145-151.
- de la Torre JC (2002) Alzheimer disease as a vascular disorder: nosological evidence. *Stroke* 33:1152-1162.
- De Rosa R, Garcia AA, Braschi C, Capsoni S, Maffei L, Berardi N, Cattaneo A (2005) Intranasal administration of nerve growth factor (NGF) rescues recognition memory deficits in AD11 anti-NGF transgenic mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102:3811-3816.
- DeCarli C, Frisoni GB, Clark CM, Harvey D, Grundman M, Petersen RC, Thal LJ, Jin S, Jack CR, Jr., Scheltens P (2007) Qualitative estimates of medial temporal atrophy as a predictor of progression from mild cognitive impairment to dementia. *Arch Neurol* 64:108-115.

Train the Brain

- Del Bo R, Scarlato M, Ghezzi S, Martinelli Boneschi F, Fenoglio C, Galbiati S, Virgilio R, Galimberti D, Galimberti G, Crimi M, Ferrarese C, Scarpini E, Bresolin N, Comi GP Vascular endothelial growth factor gene variability is associated with increased risk for AD. *Ann Neurol*. 2005 Mar;57(3):373-80.
- Di Cristo G, Berardi N, Cancedda L, Pizzorusso T, Putignano E, Ratto GM, Maffei L (2001) Requirement of ERK activation for visual cortical plasticity. *Science* 292:2337-2340.
- Di Lazzaro V, Oliviero A, Mazzone P, Insola A, Pilato F, Saturno E, Accurso A, Tonali P, Rothwell JC (2001) Comparison of descending volleys evoked by monophasic and biphasic magnetic stimulation of the motor cortex in conscious humans. *Exp Brain Res* 141:121-127.
- Diamant M, Lamb HJ, van de Ree MA, Endert EL, Groeneveld Y, Bots ML, Kostense PJ, Radder JK. The association between abdominal visceral fat and carotid stiffness is mediated by circulating inflammatory markers in uncomplicated type 2 diabetes. (2005). *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Mar;90(3):1495-501.
- Doty RL, Shaman P, Dann M. (1984). Development of the University of Pennsylvania Smell Identification Test: a standardized microencapsulated test of olfactory function. *Physiol Behav*. Mar;32(3):489-502
- Doty RL, Stern MB, Pfeiffer C, Gollomp SM, Hurtig HI. (1992) Bilateral olfactory dysfunction in early stage treated and untreated idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. Feb;55(2):138-42.
- Doty RL, Perl DP, Steele JC, Chen KM, Pierce JD Jr, Reyes P, Kurland LT. (1991) Olfactory dysfunction in three neurodegenerative diseases. *Geriatrics*. Aug;46 Suppl 1:47-51.
- Doty RL. The olfactory system and its disorders. *Semin Neurol*. 2009 Feb;29(1):74-81.
- Editorial (2007) Exercising to keep aging at bay. *Nature Neuroscience* 10:263.
- Erickson KI, Colcombe SJ, Wadhwa R, Bherer L, Peterson MS, Scalf PE, Kim JS, Alvarado M, Kramer AF (2007) Training-induced functional activation changes in dual-task processing: an fMRI study. *Cereb Cortex* 17:192-204.
- Fernandez LL, Scheibe RM. Is MTHFR polymorphism a risk factor for Alzheimer's disease like APOE? *Arq Neuropsiquiatr*. 2005 Mar;63(1):1-6.
- Ferreri F, Pauri F, Pasqualetti P, Fini R, Dal Forno G, Rossini PM (2003) Motor cortex excitability in Alzheimer's disease: a transcranial magnetic stimulation study. *Ann Neurol* 53:102-108.
- Ferrucci L, Cecchi F, Guralnik JM, Giampaoli S, Lo Noce C, Salani B, Bandinelli S, Baroni A (1996) Does the Clock Drawing Test predict cognitive decline in older persons independent of the Mini-Mental State Examination? The FINE Study Group. Finland, Italy, The Netherlands Elderly. *J Am Geriatr Soc* 44:1326-1331.
- Fischer A, Sananbenesi F, Wang X, Dobbin M, Tsai LH (2007) Recovery of learning and memory is associated with chromatin remodelling. *Nature* 447:178-182.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975) "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 12:189-198.
- Fratiglioni L, Paillard-Borg S, Winblad B (2004) An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia. *Lancet Neurol* 3:343-353.
- Frisoni GB, Padovani A, Wahlund LO (2004) The prodementia diagnosis of Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 18:51-53.
- Frisoni GB, Galluzzi S, Pantoni L, Filippi M (2007) The effect of white matter lesions on cognition in the elderly--small but detectable. *Nat Clin Pract Neurol* 3:620-627.
- Fuyuno I (2007) Brain craze. *Nature* 447:18-20.
- Galasko D, Bennett D, Sano M, Ernesto C, Thomas R, Grundman M, Ferris S. (1997). An inventory to assess activities of daily living for clinical trials in Alzheimer's disease. The Alzheimer's Disease Cooperative Study. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 1997;11 Suppl 2:S33-9
- Garrett KD, Paul RH, Libon DJ, Cohen RA (2004a) Defining the diagnosis of vascular dementia. *Appl Neuropsychol* 11:204-209.
- Garrett KD, Browndyke JN, Whelihan W, Paul RH, DiCarlo M, Moser DJ, Cohen RA, Ott BR (2004b) The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment--no dementia: comparisons to patients at risk for cerebrovascular disease and vascular dementia. *Arch Clin Neuropsychol* 19(6):745-757.
- Gauthier S, Reisberg B, Zaudig M, Petersen RC, Ritchie K, Broich K, Belleville S, Brodaty H, Bennett D, Chertkow H, Cummings JL, de Leon M, Feldman H, Ganguli M, Hampel H, Scheltens P, Tierney MC, Whitehouse P, Winblad B (2006) Mild cognitive impairment. *Lancet* 367:1262-1270.
- Good CD, Johnsrude IS, Ashburner J, Henson RN, Friston KJ, Frackowiak RS (2001) A voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains. *Neuroimage* 14:21-36.
- Hamalainen A, Pihlajamaki M, Tanila H, Hanninen T, Niskanen E, Tervo S, Karjalainen PA, Vanninen RL, Soininen H (2007) Increased fMRI responses during encoding in mild cognitive impairment. *Neurobiol Aging* 28:1889-1903.
- Hariri AR, Goldberg TE, Mattay VS, Kolachana BS, Callicott JH, Egan MF, Weinberger DR (2003) Brain-derived neurotrophic factor val66met polymorphism affects human memory-related hippocampal activity and predicts memory performance. *J Neurosci*. 2003 Jul 30;23(17):6690-4.
- Harrell FE, Jr., Lee KL, Mark DB (1996) Multivariable prognostic models: issues in developing models, evaluating assumptions and adequacy, and measuring and reducing errors. *Stat Med* 15:361-387.
- Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin RL (1982) A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry* 140:566-572.
- Jack CR, Jr., Petersen RC, Xu YC, Waring SC, O'Brien PC, Tangalos EG, Smith GE, Ivnik RJ, Kokmen E (1997) Medial temporal atrophy on MRI in normal aging and very mild Alzheimer's disease. *Neurology* 49:786-794.

Train the Brain

- Jack CR, Jr., Petersen RC, Xu YC, O'Brien PC, Smith GE, Ivnik RJ, Boeve BF, Waring SC, Tangalos EG, Kokmen E (1999) Prediction of AD with MRI-based hippocampal volume in mild cognitive impairment. *Neurology* 52:1397-1403.
- Jack CR, Jr., Shiung MM, Weigand SD, O'Brien PC, Gunter JL, Boeve BF, Knopman DS, Smith GE, Ivnik RJ, Tangalos EG, Petersen RC (2005) Brain atrophy rates predict subsequent clinical conversion in normal elderly and amnesic MCI. *Neurology* 65:1227-1231.
- Jankowsky JL, Melnikova T, Fadale DJ, Xu GM, Slunt HH, Gonzales V, Younkin LH, Younkin SG, Borchelt DR, Savonenko AV (2005) Environmental enrichment mitigates cognitive deficits in a mouse model of Alzheimer's disease. *J Neurosci* 25:5217-5224.
- Jones S, Laukka EJ, Small BJ, Fratiglioni L, Backman L (2004) A preclinical phase in vascular dementia: cognitive impairment three years before diagnosis. *Dement Geriatr Cogn Disord* 18:233-239.
- Katula JA, Kritchevsky SB, Guralnik JM, Glynn NW, Pruitt L, Wallace K, Walkup MP, Hsu FC, Studenski SA, Gill TM, Groessl EJ, Wallace JM, Pahor M (2007) Lifestyle Interventions and Independence for Elders pilot study: recruitment and baseline characteristics. *J Am Geriatr Soc* 55:674-683.
- Kaye JA, Swihart T, Howieson D, Dame A, Moore MM, Karnos T, Camicioli R, Ball M, Oken B, Sexton G (1997) Volume loss of the hippocampus and temporal lobe in healthy elderly persons destined to develop dementia. *Neurology* 48:1297-1304.
- Kobayashi M, Pascual-Leone A (2003) Transcranial magnetic stimulation in neurology. *Lancet Neurol* 2:145-156.
- Kramer AF, Erickson KI (2007) Capitalizing on cortical plasticity: influence of physical activity on cognition and brain function. *Trends Cogn Sci* 11:342-348.
- Kramer AF, Erickson KI, Colcombe SJ (2006) Exercise, cognition, and the aging brain. *J Appl Physiol* 101:1237-1242.
- Kujirai T, Caramia MD, Rothwell JC, Day BL, Thompson PD, Ferbert A, Wroe S, Asselman P, Marsden CD (1993) Corticocortical inhibition in human motor cortex. *J Physiol* 471:501-519.
- Larson EB, Wang L, Bowen JD, McCormick WC, Teri L, Crane P, Kukull W (2006) Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. *Ann Intern Med* 17:73-81.
- Laukka EJ, Jones S, Small BJ, Fratiglioni L, Backman L (2004) Similar patterns of cognitive deficits in the preclinical phases of vascular dementia and Alzheimer's disease. *J Int Neuropsychol Soc* 10:382-391.
- Laurin D, Verreault R, Lindsay J, MacPherson K, Rockwood K (2001) Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Arch Neurol* 58:498-504.
- Lazarov O, Robinson J, Tang YP, Hairston IS, Korade-Mirnic Z, Lee VM, Hersh LB, Sapolsky RM, Mirnic K, Sisodia SS (2005) Environmental enrichment reduces Abeta levels and amyloid deposition in transgenic mice. *Cell* 120:701-713.
- Lee ST, Chu K, Jung KH, Park HK, Kim DH, Bahn JJ, Kim JH, Oh MJ, Lee SK, Kim M, Roh JK. Reduced circulating angiogenic cells in Alzheimer disease. (2009). *Neurology*. May 26;72(21):1858-63.
- Lehmann C, Koenig T, Jelic V, Prichep L, John RE, Wahlund LO, Dodge Y, Dierks T (2007) Application and comparison of classification algorithms for recognition of Alzheimer's disease in electrical brain activity (EEG). *J Neurosci Methods* 161:342-350.
- Lesne S, Koh MT, Kotilinek L, Kaye R, Glabe CG, Yang A, Gallagher M, Ashe KH (2006) A specific amyloid-beta protein assembly in the brain impairs memory. *Nature* 440:352-357.
- Looi JC, Sachdev PS (1999) Differentiation of vascular dementia from AD on neuropsychological tests. *Neurology* 53(4):670-678.
- Magni E, Binetti G, Padovani A, Cappa SF, Bianchetti A, Trabucchi M (1996) The Mini-Mental State Examination in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *Int Psychogeriatr* 8:127-134.
- Maioli F, Coveri M, Pagni P, Chiandetti C, Marchetti C, Ciarrocchi R, Ruggero C, Nativio V, Onesti A, D'Anastasio C, Pedone V (2007) Conversion of mild cognitive impairment to dementia in elderly subjects: a preliminary study in a memory and cognitive disorder unit. *Arch Gerontol Geriatr* 44 Suppl 1:233-241.
- Maraldi C, Pahor, M. (2006) Physical exercise, cognitive decline and dementia in older adults. *G Gerontol* 54:186-194.
- Marx J (2005) Preventing Alzheimer's: a lifelong commitment? *Science* 309:864-866.
- Meyer JS, Quach M, Thornby J, Chowdhury M, Huang J (2005) MRI identifies MCI subtypes: vascular versus neurodegenerative. *J Neurol Sci* 229-230:121-129.
- Missonnier P, Gold G, Herrmann FR, Fazio-Costa L, Michel JP, Deiber MP, Michon A, Giannakopoulos P (2006) Decreased theta event-related synchronization during working memory activation is associated with progressive mild cognitive impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord* 22:250-259.
- Moretti DV, Miniussi C, Frisoni GB, Geroldi C, Zanetti O, Binetti G, Rossini PM (2007) Hippocampal atrophy and EEG markers in subjects with mild cognitive impairment. *Clin Neurophysiol*.
- Nithianantharajah J, Hannan AJ (2006) Enriched environments, experience-dependent plasticity and disorders of the nervous system. *Nat Rev Neurosci* 7:697-709.
- Nobili A (2005) Invecchiamento, deterioramento cognitivo e malattia di Alzheimer: basi biologiche, epidemiologiche e terapeutiche. *Caleidoscopio*.
- Pascual-Leone A, Pridmore H (1995) Transcranial magnetic stimulation (TMS). *Aust N Z J Psychiatry* 29:698.
- Passino C, Severino S, Poletti R, Piepoli MF, Mammini C, Clerico A, Gabutti A, Nassi G, Emdin M (2006) Aerobic training decreases B-type natriuretic peptide expression and adrenergic activation in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 47:1835-1839.
- Perri R, Serra L, Carlesimo GA, Caltagirone C (2007) Early Diagnosis Group of Italian Interdisciplinary Network on Alzheimer's Disease. Preclinical dementia: an Italian multicentre study on amnesic mild cognitive impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord* 23:289-300.
- Petersen RC (2004) Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Intern Med* 256:183-194.

Train the Brain

- Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E (1999) Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 56:303-308.
- Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, Tangalos EG, Cummings JL, DeKosky ST (2001a) Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 8:1133-1142.
- Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs RC, Morris JC, Rabins PV, Ritchie K, Rossor M, Thal L, Winblad B (2001b) Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 58:1985-1992.
- Pike KE, Savage G, Villemagne VL, Ng S, Moss SA, Maruff P, Mathis CA, Klunk WE, Masters CL, Rowe CC (2007) Beta-amyloid imaging and memory in non-demented individuals: evidence for preclinical Alzheimer's disease. *Brain* 130:2837-2844.
- Pizzella V, Tecchio F, Romani GL, Rossini PM (1999) Functional localization of the sensory hand area with respect to the motor central gyrus knob. *Neuroreport* 10:3809-3814.
- Pizzorusso T, Berardi N, Maffei L (2007) A richness that cures. *Neuron* 54:508-510.
- Podewils LJ, Guallar E, Kuller LH, Fried LP, Lopez OL, Carlson M, Lyketsos CG (2005) Physical activity, APOE genotype, and dementia risk: findings from the Cardiovascular Health Cognition Study. *Am J Epidemiol* 161:639-651.
- Portet F, Ousset PJ, Visser PJ, Frisoni GB, Nobili F, Scheltens P, Vellas B, Touchon J, . MWGotECoAsDE (2006) Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice: a critical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer's Disease. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 77:714-718.
- Prichep LS, John ER, Ferris SH, Rausch L, Fang Z, Cancro R, Torossian C, Reisberg B (2006) Prediction of longitudinal cognitive decline in normal elderly with subjective complaints using electrophysiological imaging. *Neurobiol Aging* 27:471-481.
- Pruessner JC, Li LM, Serles W, Pruessner M, Collins DL, Kabani N, Lupien S, Evans AC (2000) Volumetry of hippocampus and amygdala with high-resolution MRI and three-dimensional analysis software: minimizing the discrepancies between laboratories. *Cereb Cortex* 10:433-442.
- Putignano E, Lonetti G, Cancedda L, Ratto G, Costa M, Maffei L, Pizzorusso T (2007) Developmental downregulation of histone posttranslational modifications regulates visual cortical plasticity. *Neuron* 53:747-759.
- Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Servadei L, Martelli M, Brunetti N, Bastagli L, Mariani E (2005) Screening for mild cognitive impairment in elderly ambulatory patients with cognitive complaints. *Aging Clin Exp Res* 17:374-379.
- Rejeski WJ, Fielding RA, Blair SN, Guralnik JM, Gill TM, Hadley EC, King AC, Kritchevsky SB, Miller ME, Newman AB, Pahor M (2005) The lifestyle interventions and independence for elders (LIFE) pilot study: design and methods. *Contemp Clin Trials* 26:141-154.
- Ray S, Britschgi M, Herbert C, Takeda-Uchimura Y, Boxer A, Blennow K, Friedman LF, Galasko DR, Jutel M, Karydas A, Kaye JA, Leszek J, Miller BL, Minthon L, Quinn JF, Rabinovici GD, Robinson WH, Sabbagh MN, So YT, Sparks DL, Tabaton M, Tinklenberg J, Yesavage JA, Tibshirani R, Wyss-Coray T (2007). Classification and prediction of clinical Alzheimer's diagnosis based on plasma signaling proteins. **Nat Med**. 13(11):1359-62. Epub 2007 Oct 14.
- Ritchie K, Touchon J (2000) Mild cognitive impairment: conceptual basis and current nosological status. *Lancet* 355:225-228.
- Rossini PM, Dal Forno G (2004) Integrated technology for evaluation of brain function and neural plasticity. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 15:263-306.
- Rossini PM, Rossi S (2007) Transcranial magnetic stimulation: diagnostic, therapeutic, and research potential. *Neurology* 68:484-488.
- Rossini PM, Rossi S, Babiloni C, Polich J (2007) Clinical neurophysiology of aging brain: From normal aging to neurodegeneration. *Prog Neurobiol*.
- Rossini PM, Barker AT, Berardelli A, Caramia MD, Caruso G, Cracco RQ, Dimitrijevic MR, Hallett M, Katayama Y, Lucking CH, et al. (1994) Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord and roots: basic principles and procedures for routine clinical application. Report of an IFCN committee. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 91:79-92.
- Rossini PM, Del Percio C, Pasqualetti P, Cassetta E, Binetti G, Dal Forno G, Ferreri F, Frisoni G, Chiovenda P, Miniussi C, Parisi L, Tombini M, Vecchio F, Babiloni C (2006) Conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease is predicted by sources and coherence of brain electroencephalography rhythms. *Neuroscience* 143:793-803.
- Sale A, Maya Vetencourt JF, Medini P, Cenni MC, Baroncelli L, De Pasquale R, Maffei L (2007) Environmental enrichment in adulthood promotes amblyopia recovery through a reduction of intracortical inhibition. *Nat Neurosci* 10:679-681.
- Salonen JT, Salonen R. Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease (1991). *Arterioscler Thromb. Sep-Oct;11(5):1245-9.*
- Scheltens P, Fox N, Barkhof F, De Carli C (2002) Structural magnetic resonance imaging in the practical assessment of dementia: beyond exclusion. *Lancet Neurol* 1:13-21.
- Scheltens P, Leys D, Barkhof F, Huglo D, Weinstein HC, Vermersch P, Kuiper M, Steinling M, Wolters EC, Valk J (1992) Atrophy of medial temporal lobes on MRI in "probable" Alzheimer's disease and normal ageing: diagnostic value and neuropsychological correlates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 55:967-972.
- Schott JM, Frost C, Whitwell JL, Macmanus DG, Boyes RG, Rossor MN, Fox NC (2006) Combining short interval MRI in Alzheimer's disease: Implications for therapeutic trials. *J Neurol* 253:1147-1153.
- Selkoe DJ (2001) Alzheimer's disease: genes, proteins, and therapy. *Physiol Rev* 81:741-766.

Train the Brain

- Selkoe DJ (2004) Alzheimer disease: mechanistic understanding predicts novel therapies. *Ann Intern Med* 140:627-638.
- Silvestrini M, Vernieri F, Pasqualetti P, Matteis M, Passarelli F, Troisi E, Caltagirone C (2000) Impaired cerebral vasoreactivity and risk of stroke in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. *Jama* 283:2122-2127.
- Silvestrini M, Pasqualetti P, Baruffaldi R, Bartolini M, Handouk Y, Matteis M, Moffa F, Provinciali L, Vernieri F (2006) Cerebrovascular reactivity and cognitive decline in patients with Alzheimer disease. *Stroke* 37:1010-1015.
- Shantsila E, Watson T, Lip GY. Endothelial progenitor cells in cardiovascular disorders (2007). *J Am Coll Cardiol*. Feb 20;49(7):741-52.
- Solfrizzi V, Panza F, Colacicco AM, D'Introno A, Capurso C, Torres F, Grigoletto F, Maggi S, Del Parigi A, Reiman EM, Caselli RJ, Scafato E, Farchi G, Capurso A (2004) Vascular risk factors, incidence of MCI, and rates of progression to dementia. *Neurology* 63:1882-1891.
- Sunderland T, Hill JL, Mellow AM, Lawlor BA, Gundersheimer J, Newhouse PA, Grafman JH (1989) Clock drawing in Alzheimer's disease. A novel measure of dementia severity. *J Am Geriatr Soc* 37:725-729.
- Tecchio F, Zappasodi F, Pasqualetti P, Rossini PM (2005) Neural connectivity in hand sensorimotor brain areas: an evaluation by evoked field morphology. *Hum Brain Mapp* 24:99-108.
- Tietze F. Enzymic method for quantitative determination of nanogram amounts of total and oxidized glutathione: applications to mammalian blood and other tissue. *Anal Biochem* 27(3): 502-522; 1969
- Tecchio F, Rossini PM, Pizzella V, Cassetta E, Romani GL (1997) Spatial properties and interhemispheric differences of the sensory hand cortical representation: a neuromagnetic study. *Brain Res* 767:100-108.
- Trabucchi M (2002) Le demenze. UTET: Milano.
- Valenzuela MJ, Sachdev P (2006a) Brain reserve and cognitive decline: a non-parametric systematic review. *Psychol Med* 36:1065-1073.
- Valenzuela MJ, Sachdev P (2006b) Brain reserve and dementia: a systematic review. *Psychol Med* 36:441-454.
- van Oijen M, de Jong FJ, Witteman JC, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM (2007) Atherosclerosis and risk for dementia. *Ann Neurol* 61:403-410.
- Vernieri F, Pasqualetti P, Passarelli F, Rossini PM, Silvestrini M (1999) Outcome of carotid artery occlusion is predicted by cerebrovascular reactivity. *Stroke* 30:593-598.
- Vernieri F, Tibuzzi F, Pasqualetti P, Rosato N, Passarelli F, Rossini PM, Silvestrini M (2004) Transcranial Doppler and near-infrared spectroscopy can evaluate the hemodynamic effect of carotid artery occlusion. *Stroke* 35:64-70.
- Warburton EC, Koder T, Cho K, Massey PV, Duguid G, Barker GR, Aggleton JP, Bashir ZI, Brown MW (2003) Cholinergic neurotransmission is essential for perirhinal cortical plasticity and recognition memory. *Neuron* 38:987-996.
- Weuve J, Kang JH, Manson JE, Breteler MM, Ware JH, Grodstein F (2004) Physical activity, including walking, and cognitive function in older women. *Jama* 292:1454-1461.
- Wikstrom H, Roine RO, Salonen O, Aronen HJ, Virtanen J, Ilmoniemi RJ, Huttunen J (1997) Somatosensory evoked magnetic fields to median nerve stimulation: interhemispheric differences in a normal population. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 104:480-487.
- Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund LO, Nordberg A, Backman L, Albert M, Almkvist O, Arai H, Basun H, Blennow K, de Leon M, DeCarli C, Erkinjuntti T, Giacobini E, Graff C, Hardy J, Jack C, Jorm A, Ritchie K, van Duijn C, Visser P, Petersen RC (2004) Mild cognitive impairment—beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J Intern Med* 256:240-246.
- Witko-Sarsat V, Friedlander M, Capeillère-Blandin C, Nguyen-Khoa T, Nguyen AT, Zingraff J, Jungers P, Descamps-Latscha B. Advanced oxidation protein products as a novel marker of oxidative stress in uremia. (1996). *Kidney Int*. May;49(5):1304-13
- Zappasodi F, Pasqualetti P, Tombini M, Ercolani M, Pizzella V, Rossini PM, Tecchio F (2006) Hand cortical representation at rest and during activation: gender and age effects in the two hemispheres. *Clin Neurophysiol* 117:1518-1528.
- Ziemann U (2004) TMS and drugs. *Clin Neurophysiol* 115:1717-1729.

BIBLIOGRAFIA TEST BATTERIA NEUROPSICOLOGICA PER CONFERMA CLINICA

- Apollonio I., Leone M., Isella V., Piamarta F., Consoli T., Villa ML., Forapani E., Russo A., Nichelli P. "The Frontal Assessment Battery (FAB): normative values in an Italian population sample." *Neurol Sci*. 2005; 26(2):108-16
- Carlesimo GA, Buccione I, Fadda L, Graceffa A, Mauri M, Lo Russo S, Bevilacqua G, Caltagirone C. "Standardizzazione di due test di memoria per uso clinico: Breve racconto e Figura di Rey", *Nuova Rivista di Neurologia*, 2002, 12(1).

Train the Brain

- Carlesimo, G. A., C. Caltagirone, & Gainotti G. "The Mental Deterioration Battery: normative data, diagnostic reliability and qualitative analyses of cognitive impairment. The Group for the Standardization of the Mental Deterioration Battery." *Eur Neurol* 1996, 36(6): 378-84.
- Crook TH & Larrabee GJ. "Normative data on a self rating scale for evaluating memory in everyday life." *Archives of Clinical Neuropsychology*, 1992, 7, 41-51.
- Cummings JL. "The Neuropsychiatric Inventory: assessing psychopathology in dementia patients." *Neurology*. 1997;48(5 Suppl 6):S10-6. Review
- Fioravanti M, Nacca D, Buckley AE et al. "The Italian version of the Alzheimer's Disease Assessment Scale [ADAS]: Psychometric and normative characteristics from a normal aged population." *Arch Gerontol Geriatr* 1994; 19:21-30
- Folstein, M. F., S. E. Folstein, et al. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician." *J Psychiatr Res* 1975, 12(3): 189-98
- Fratiglioni L, Winblad B, Von Strauss E. "Prevention of Alzheimer's disease and dementia. Major findings from the Kungsholmen project." *Physiol Behav* 2007
- Galasko D., Bennet D., Sano M., Ernesto C., Thomas R., Grundman M., Ferris S. and the ADCS. "An Inventory to assess Activity of Daily Living for Clinical Trials in Alzheimer's Disease". *Alzheimer's Disease and Associated Disorders*, 1997, 11(2): S33-S39.
- Giovagnoli AR, Del Pesce M., Mascheroni S., Simoncelli M., Laiacona M., Capitani E. "Trail Making Test: normative values from 287 normal adult controls. *Ital J Neurol Sci* 1996, 17(4): 305-309
- Hughes CP., Berg L. et al. "A new clinical scale for the staging of dementia." *British Journal of Psychiatry* 1982, 140: 566-572.
- Magni E, Binetti G, Padovani A et al. "The Mini-Mental State Examination in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia." *Int Psychogeriatr* 1996; 8(1):127-34.
- McKeith I. et al., "Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium." *Neurology* 2005; 65 (12): 1863-72
- Migliorelli R, Teson A et al. "*Anosognosia* in Alzheimer's disease: A study of associated factors." *Journal of Neuropsychiatry*, 1995, 7, 338-344.
- Musicco M., Caltagirone C., Sorbi S., Bonavita V. for the Dementia study Group of the Italian Neurological Society. "Italian Neurological Society guidelines for the diagnosis of dementia: revision I." *Neurol Sci* 2004; 25: 154-182
- Neary D., Snowden JS., Gustafson L. et al. "Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria." *Neurology* 1998; 51 (6): 1546-54
- Novelli G., Papagno C., Capitani E., Laiacona M., Vallar G e Cappa S.F. . "Tre test clinici di ricerca e produzione lessicale. Taratura su soggetti normali" *Archivio di Psicologia, Neurologia e Psichiatria* 1986, 47(4): 477-506.

Train the Brain

- Orsini A., Grossi D., Capitani E., Laiacona M., Papagno C., Vallar G. "Verbal and spatial immediate memory span: Normative data from 1355 adults and 1112 children." *Italian Journal of Neurological Science* 1987, 8: 539-548.
- Portet F, Ousset PJ and the MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer's Disease (EADC). "Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice: a critical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer's Disease." *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 2006; 77:714-718.
- Rockwood K., Cherktow H., Feldman HH. "Is mild cognitive impairment a valid target of therapy." *Can J Neurol Sci.* 2007; 34 Suppl 1:S90-6. Review
- Smith, G., Della Sala, S., Logie, R. H., & Maylor, E. A. "Prospective and retrospective memory in normal ageing and dementia: A questionnaire study." *Memory*, 2000, 8, 311–321.
- Spinnler H., Tognoni G. "Standardizzazione e taratura italiana di test neuropsicologici." *It J Neurol Sci* 1987; suppl 8
- Troyer A, Rich JB. "Psychometric properties of a new metamemory questionnaire for older adults." *J Psychol Sci Soc Sci.* 2002; 57(1):19-27.
- Winblad B, Palmer K et al. "Mild cognitive impairment--beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment." *J Intern Med.*, 2004 Sep;256(3):240-6.
- Yamamoto S, Mogi N, Umegaki H, Suzuki Y, Ando F, Shimokata H, Iguchi A. "The clock drawing test as a valid screening method for mild cognitive impairment." *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2004;18(2):172-9.
- Yesavage JA. "Geriatric depression scale: consistency of depressive symptoms over time." *Percept Mot Skills.* 1991;73(3 Pt 1):1032

BIBLIOGRAFIA TRAINING COGNITIVO

Ball K et al. Effects of cognitive training interventions with older adults: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2002 ; 288(18):2271-81.

Belleville S, Gilbert B, Fontaine F, Gagnon L, Ménard E, Gauthier S. Improvement of episodic memory in persons with mild cognitive impairment and healthy older adults: evidence from a cognitive intervention program. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2006;22(5- 6):486-99.

Belleville S. Cognitive training for persons with mild cognitive impairment. *Int Psychogeriatr.* 2008; 20(1):57-66.

Cipriani G, Bianchetti A, Trabucchi M. Outcomes of a computer-based cognitive rehabilitation program on Alzheimer's disease patients compared with those on patients affected by mild cognitive impairment. *Arch Gerontol Geriatr.* 2006;43(3):327-35.

Hill RD, Sheikh JI, Yesavage JA. Pretraining enhances mnemonic training in elderly adults. *Exp Aging Res.* 1988;14(4):207-11.

Lachman ME, Andreoletti C J Strategy use mediates the relationship between control beliefs and memory performance for middle-aged and older adults. *Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2006;61(2):88-94.

Train the Brain

Lachman ME, Weaver SL, Bandura M, Elliott E, Lewkowicz CJ. Improving memory and control beliefs through cognitive restructuring and self-generated strategies. *J Gerontol.* 1992;47(5): 293-9.

Rapp S, Brenes G, Marsh AP. Memory enhancement training for older adults with mild cognitive impairment: a preliminary study. *Aging Ment Health.* 2002 ;6(1):5-11

Rozzini L, Costardi D, Chilovi BV, Franzoni S, Trabucchi M, Padovani A. Efficacy of cognitive rehabilitation in patients with mild cognitive impairment treated with cholinesterase inhibitors. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2007;22(4):356-60.

Talassi E, Guerreschi M, Feriani M, Fedi V, Bianchetti A, Trabucchi M. Effectiveness of a cognitive rehabilitation program in mild dementia (MD) and mild cognitive impairment (MCI): a case control study. *Arch Gerontol Geriatr.* 2007;44 Suppl 1:391-9.

Verhaeghen P, Marcoen A, Goossens L. Improving memory performance in the aged through mnemonic training: a meta-analytic study. *Psychol Aging.* 1992;7(2):242-5.

Willis SL, Tennstedt SL, Marsiske M, Ball K, Elias J, Koepke KM, Morris JN, Rebok GW, Unverzagt FW, Stoddard AM, Wright E; ACTIVE Study Group. Long-term effects of cognitive training on everyday functional outcomes in older adults. *JAMA.* 2006 20;296(23):2805-14.

Yesavage JA, Sheikh JI, Friedman L, Tanke E. Learning mnemonics: roles of aging and subtle cognitive impairment. *Psychol Aging.* 1990 ;5(1):133-7.

Yesavage JA. Imagery pretraining and memory training in elderly subjects. *Gerontology.* 1983;29(4):271-5.

**Train the brain: studio clinico e sperimentale
dell'efficacia di un intervento di training cognitivo e
fisico nella demenza**

(Studio TDB)

APPENDICI

APPENDICE I: DICHIARAZIONE DI HELSINKI DELLA ASSOCIAZIONE MEDICA MONDIALE (AMM)

(Traduzione di Antonio G. Spagnolo)

PRINCIPI ETICI PER LA RICERCA MEDICA CHE COINVOLGE SOGGETTI UMANI

Adottata dalla 18° Assemblea Generale dall'AMM a Helsinki, Finlandia, nel giugno 1964 ed emendata dalla 29° Assemblea Generale a Tokyo, Giappone, nell'ottobre 1975, dalla 35° Assemblea Generale a Venezia, Italia, nell'ottobre 1983, dalla - 41ª Assemblea Generale a Hong Kong, nel settembre 1989, dalla 48° Assemblea Generale a Somerset West, Repubblica del Sud Africa, nell'ottobre 1996 e dalla 52° Assemblea Generale a Edimburgo, Scozia, nell'ottobre 2000.

a. Introduzione

1. L'AMM ha elaborato la Dichiarazione di Helsinki come dichiarazione di principi etici che forniscano una guida per i medici e per gli altri partecipanti ad una ricerca medica che coinvolge soggetti umani. La ricerca medica che coinvolge soggetti umani include la ricerca su materiale umano identificabile o su altri dati identificabili.
2. È dovere del medico promuovere e salvaguardare la salute delle persone. Le sue conoscenze e la sua coscienza sono finalizzate al compimento di questo dovere.
3. La Dichiarazione di Ginevra* dell'AMM impegna il medico con le parole «La salute del mio paziente sarà la mia preoccupazione principale», e il Codice Internazionale di Etica Medica** dichiara che «Un medico dovrà agire solo nell'interesse del paziente quando fornisca una cura medica che possa avere l'effetto di indebolire lo stato fisico e mentale del paziente».
4. Il progresso medico è fondato sulla ricerca la quale a sua volta si deve basare in qualche misura su una sperimentazione che coinvolga soggetti umani.
5. Nella ricerca su soggetti umani, le considerazioni correlate con il benessere del soggetto umano devono avere la precedenza sugli interessi della scienza e della società.
6. Lo scopo primario della ricerca medica che coinvolga soggetti umani è quello di migliorare le procedure preventive, diagnostiche e terapeutiche e di comprendere l'eziologia e la patogenesi della malattia. Anche i più comprovati metodi preventivi, diagnostici e terapeutici devono continuamente essere messi in discussione mediante la ricerca sulla loro efficacia, efficienza, accessibilità e qualità.
7. Nella pratica medica corrente e nella ricerca medica, la maggior parte delle procedure preventive, diagnostiche e terapeutiche implicano rischi ed aggravii.
8. La ricerca medica è sottoposta agli standard etici che promuovono il rispetto per tutti gli esseri umani e proteggono la loro salute e i loro diritti. Alcuni soggetti di ricerca sono vulnerabili e richiedono una speciale protezione. Devono essere riconosciuti le particolari necessità di coloro che sono

* Approvata a Ginevra nel 1948 e rivista a Sidney nel 1968 dalla XXII Assemblea Medica Mondiale (N.d.T.)

** Adottato a Londra dalla III Assemblea Generale dell'Associazione Medica Mondiale (N.d.T.)

Train the Brain

economicamente e medicalmente svantaggiati. Una speciale attenzione e pure richiesta per coloro che non possono dare o che rifiutano il consenso personale, per coloro che possono essere esposti a dare il consenso sotto costrizione, per coloro che non beneficeranno personalmente dalla ricerca e per coloro per i quali la ricerca è associata alla cura.

9. I ricercatori devono essere al corrente dei requisiti etici, giuridici e regolatori della ricerca sui soggetti umani, sia i requisiti nazionali sia quelli internazionali, ove applicabili. Nessun requisito nazionale di natura etica, giuridica o regolatoria deve poter ridurre o eliminare alcuna delle protezioni per i soggetti umani esposte in questa Dichiarazione.

b. Principi basilari per tutta la ricerca medica

10. Nella ricerca medica è dovere del medico proteggere la vita, la salute, la riservatezza e la dignità del soggetto umano.
11. La ricerca medica che coinvolge soggetti umani deve essere conforme ai principi scientifici universalmente accettati e deve essere basata su una approfondita conoscenza della letteratura scientifica, di altre rilevanti fonti di informazione, e su un'adeguata sperimentazione in laboratorio e, ove appropriato, sull'animale.
12. Un'appropriata cautela deve essere posta nella conduzione di ricerche che possano incidere sull'ambiente, e deve essere rispettato il benessere degli animali utilizzati per la ricerca.
13. Il disegno e l'esecuzione di ogni procedura sperimentale che coinvolga soggetti umani devono essere chiaramente descritti in un protocollo di sperimentazione. Tale protocollo deve essere sottoposto ad esame, commenti, orientamenti e, dove previsto, all'approvazione da parte di un comitato etico di revisione appositamente istituito; che deve essere indipendente dal ricercatore, dallo sponsor e da qualsiasi altro tipo di indebita influenza. Questo comitato indipendente deve essere conforme alle leggi ed ai regolamenti della nazione in cui la sperimentazione è condotta. Il comitato ha titolo per monitorare i trial in corso. Il ricercatore ha l'obbligo di fornire le informazioni di monitoraggio al comitato, specialmente quelle relative agli eventi avversi seri. Il ricercatore deve anche sottoporre al comitato, per la revisione, le informazioni relative a finanziamento, sponsor, appartenenze a istituzione, altri potenziali conflitti di interesse e incentivi per i soggetti di sperimentazione.
14. Il protocollo di ricerca deve sempre contenere una esposizione delle considerazioni etiche implicate e deve recare l'indicazione di conformità con i principi, enunciati nella presente Dichiarazione.
15. La ricerca biomedica che coinvolge soggetti umani deve essere condotta solo da persone scientificamente qualificate e sotto la supervisione di un medico competente sul piano clinico. La responsabilità nei confronti del soggetto umano deve sempre ricadere sul personale medico qualificato e mai sul soggetto della ricerca, anche se questi ha dato il proprio consenso
16. Ogni progetto di ricerca medica che coinvolga soggetti umani deve essere preceduto da un'attenta valutazione dei rischi e degli aggravamenti prevedibili in rapporto ai benefici attesi per il soggetto stesso o per altri. Ciò non preclude la partecipazione di volontari sani ad una ricerca medica. Il disegno di tutti gli studi deve essere pubblicamente disponibile.

Train the Brain

17. I medici devono astenersi dall'intraprendere progetti di ricerca che coinvolgano soggetti umani a meno che non siano sicuri che i rischi implicati siano stati adeguatamente valutati e possano essere controllati in modo soddisfacente. I medici devono interrompere ogni ricerca se i rischi si presentano superiori ai potenziali benefici o se si è raggiunta già una prova definitiva di risultati positivi e benefici.
18. La ricerca medica che coinvolga soggetti umani deve essere condotta solo se l'importanza dell'obiettivo prevalga sui rischi e gli aggravii connessi per il soggetto. Ciò è particolarmente importante quando i soggetti umani siano volontari sani.
19. La ricerca medica è giustificata solo se vi è una ragionevole probabilità che le popolazioni in cui la ricerca è condotta possano beneficiare dei risultati della ricerca.
20. I soggetti devono essere volontari e partecipare informati al progetto di ricerca.
21. Il diritto dei soggetti di sperimentazione alla salvaguardia della loro integrità deve essere sempre rispettato. Deve essere adottata ogni precauzione per rispettare la privacy del soggetto, la riservatezza sulle informazioni relative al paziente e per minimizzare l'impatto dello studio sulla integrità fisica e mentale del soggetto e sulla sua personalità.
22. In ogni ricerca su esseri umani ciascun potenziale soggetto deve essere adeguatamente informato degli scopi, dei metodi, delle fonti di finanziamento, di ogni possibile conflitto di interessi, della appartenenza istituzionale del ricercatore, dei benefici previsti e dei rischi potenziali connessi allo studio, nonché dei fastidi che esso potrebbe comportare. Il soggetto deve essere informato del diritto di astenersi dal partecipare allo studio o della possibilità di ritirare il consenso alla partecipazione in qualsiasi momento senza ritorsioni. Solo dopo essersi assicurato che il soggetto abbia compreso le informazioni, il medico deve ottenere dal soggetto il consenso informato, liberamente espresso, preferibilmente in forma scritta. Se il consenso non può essere ottenuto per iscritto, deve essere formalmente documentato e testimoniato un consenso non scritto.
23. Nell'ottenere il consenso informato al progetto di ricerca, il medico deve essere particolarmente attento quando il soggetto si trovi in una condizione di dipendenza nei suoi confronti o possa sentirsi costretto a dare il consenso. In questo caso il consenso informato deve essere ottenuto da un altro medico che conosca bene la ricerca ma non sia coinvolto in essa e che sia completamente indipendente nella relazione col soggetto.
24. Per un soggetto di ricerca che sia legalmente, fisicamente o mentalmente incapace di dare il consenso, o per un minore legalmente incapace, il ricercatore deve ottenere il consenso informato dal tutore legale, in accordo con la legislazione specifica. Questi gruppi di soggetti non devono essere inclusi in una ricerca a meno che la ricerca stessa non sia necessaria per promuovere la salute della popolazione rappresentata e tale ricerca non possa essere invece attuata su persone legalmente capaci.
25. Quando un soggetto giudicato legalmente incapace, come un minore, sia capace di dare un assenso alla decisione di partecipare in una ricerca, lo sperimentatore deve ottenere tale assenso in aggiunta a quello del tutore legale.
26. La ricerca su individui dai quali non sia possibile ottenere un consenso, incluso quello rappresentato o anticipato, deve essere attuata solo se la

condizione fisica o mentale che impedisce di ottenere il consenso è una caratteristica necessaria della popolazione in studio. Le ragioni specifiche per coinvolgere soggetti di ricerca che si trovino in condizioni tali da renderli incapaci di dare un consenso informato devono essere dichiarate nel protocollo di sperimentazione per l'esame e l'approvazione da parte del comitato di revisione. Il protocollo deve dichiarare che il consenso a rimanere nella ricerca sarà ottenuto non appena possibile da parte dello stesso soggetto o da un rappresentante legalmente autorizzato.

27. Sia gli autori sia gli editori hanno obbligazioni etiche. Nella pubblicazione dei risultati della ricerca gli sperimentatori sono obbligati, a salvaguardare l'accuratezza dei risultati. Sia i risultati negativi sia quelli positivi devono essere pubblicati o resi in qualche modo pubblicamente disponibili. Le fonti dei dati devono essere dichiarati nella pubblicazione. Relazioni di sperimentazioni non conformi con i principi fissati in questa Dichiarazione non devono essere accettati per la pubblicazione.

C. Principi aggiuntivi per la ricerca medica associata alle cure mediche

28. Il medico può associare la ricerca medica con le cure mediche solo con il limite che la ricerca sia giustificata da un potenziale valore preventivo, diagnostico o terapeutico. Quando la ricerca medica è associata con le cure mediche si applicano degli standard addizionali per proteggere i pazienti che sono soggetti di ricerca.
29. I benefici, i rischi, gli aggravamenti e l'efficacia di un nuovo metodo devono essere valutati in confronto con quelli dei migliori metodi preventivi, diagnostici e terapeutici attualmente in uso. Ciò non esclude l'impiego di placebo, o l'assenza di trattamento, negli studi dove non esistono metodi comprovati di prevenzione, diagnosi o terapia.
30. A conclusione dello studio, ad ogni paziente entrato nello studio deve essere assicurato l'accesso ai migliori metodi preventivi, diagnostici e terapeutici di comprovata efficacia identificati dallo studio.
31. Il medico deve informare pienamente il paziente di quali aspetti della cura sono correlati con la ricerca. Il rifiuto di un paziente a partecipare in uno studio non deve mai interferire con la relazione medico-paziente.
32. Nel trattamento di un paziente, laddove non esistano comprovati metodi preventivi, diagnostici e terapeutici o questi siano stati inefficaci, il medico, con il consenso informato del paziente, deve essere libero di usare mezzi preventivi, diagnostici e terapeutici non provati o nuovi, se a giudizio del medico essi offrono speranza di salvare la vita, ristabilire la salute o alleviare la sofferenza. Laddove possibile, tali mezzi dovrebbero essere fatti oggetto di una ricerca disegnata per valutare la loro sicurezza ed efficacia. In tutti i casi, le nuove informazioni devono essere registrate e, dove opportuno, pubblicate. Tutte le altre linee-guida di questa Dichiarazione devono essere seguite.

Train the Brain

APPENDICE II

Lettera informativa per il paziente

**Train the brain: studio clinico e sperimentale
dell'efficacia di un intervento di training cognitivo e
fisico nella demenza**

(Studio TDB)

Egregio Sig.re/ra,

l'età costituisce il fattore di rischio maggiore per lo sviluppo di disturbi della memoria, sia di lieve entità che di importanza maggiore, fino alla possibilità di demenza.

Lo studio clinico cui parteciperà ha lo scopo di valutare gli effetti di un intervento di allenamento cognitivo e fisico come fattore protettivo per il declino cognitivo e cerebrale. Questo perché già da tempo si stanno accumulando dati circa il possibile effetto benefico di attività cognitivamente stimolanti e dell'esercizio fisico sul declino cognitivo legato all'età e anche sul rischio di patologie dementigene.

Non sono però stati finora effettuati studi di intervento in cui si valutasse direttamente l'impatto di una combinazione di allenamento fisico e cognitivo in soggetti potenzialmente a rischio di sviluppare patologie dementigene o con patologie dementigene già in atto.

Questo studio si propone di valutare l'efficacia di protocolli di esercizio fisico e di stimolazione cognitiva sulla progressione dei sintomi in soggetti particolarmente a rischio di sviluppare demenza o con demenza di Alzheimer o demenza vascolare nelle fasi iniziali della malattia, con lo scopo di mettere a punto una strategia terapeutica non-farmacologica.

Data la natura non invasiva dell'intervento, la valutazione diagnostica iniziale approfondita in ambito cardiovascolare ed il follow-up specialistico durante il protocollo da parte cardiologica, non esistono rischi specifici significativi associati alla partecipazione all'intervento a fronte dei benefici attesi in termini di qualità della vita.

SCHEMA DELLO STUDIO

Lo studio, che è stato approvato dal Comitato Etico CESF di Pisa, si divide in due fasi.

Train the Brain

Nella prima fase verrà effettuato uno screening della popolazione con età superiore ai 65 anni per valutare la presenza di disturbi dei processi cognitivi ed in particolare della memoria. Il Suo Medico, insieme al personale dello studio, Le illustreranno più in dettaglio le procedure dello studio e gli scopi dello stesso e Le sottoporranno un questionario di autovalutazione della memoria, che sarà autosomministrato. Se accetta di partecipare a questa fase dello studio, dopo aver firmato il consenso informato, verrà sottoposto a tre test neuropsicologici volti a valutare lo stato cognitivo: il MiniMental State Examination (MMSE) ed il Test dell'Orologio (TdO) e il CDR e ad una valutazione della presenza di sintomatologia depressiva (GDS).

Se il risultato di questi test evidenzierà la possibile presenza di disturbi cognitivi, sarà sottoposto ad una più approfondita valutazione cognitiva tramite la seguente batteria di test neuropsicologici:

Memoria episodica: *Test delle 15 parole di Rey* (rievocazione immediata e differita); *Memoria di prosa*;

Memoria non verbale a lungo termine *Test della Figura Complessa di Rey – Rievocazione differita*;

Memoria a breve termine: *Digit Span avanti e indietro*; *Test della Figura Complessa di Rey – Rievocazione immediata*;

Attenzione e velocità psicomotoria: *Trail Making Test A*, *Matrici attentive* ;

Funzioni frontali: *Fluenza verbale per categoria fonemica*, *Fluenza verbale per categoria semantica*; *Trail Making Test B* ;

Ragionamento Logico: *Matrici Progressive di Raven*;

Abilità visuo-spaziali: *Test della Figura Complessa di Rey – Copia*;

Prassia costruttiva: *Copia di Disegni a Mano Libera* e *Copia di Disegni con Elementi di Programmazione*.

Se verrà confermata la presenza di un disturbo cognitivo Lei sarà eleggibile per la partecipazione allo studio, che avrà una durata complessiva di 19 mesi (dei quali, solo 7 saranno dedicati alle attività di training fisico e cognitivo, come illustrato in seguito).

Dopo aver firmato il consenso informato, Lei verrà sottoposto ai seguenti esami non invasivi:

Esame obiettivo neurologico

- Esami ematochimici (emocromo completo, VES, PCR, elettroliti sierici, azotemia, glicemia, creatinemia, uricemia, bilirubinemia, SGOT, SGPT, gammaGT, colesterolo totale e frazioni, LDL, elettroforesi proteica) con prelievo di sangue di cc 20.

-Valutazione della funzionalità tiroidea

- Dosaggio vitamina B12 e folati, omocisteina.

- Sierologia per la sifilide

- Analisi delle urine

- RM encefalo

- Neuropsychiatric Inventory

- Anosognosia questionnaire dementia

Train the Brain

- Questionario metamemoria
 - Test memoria prospettica
 - ADAS-cog
 - una visita cardiologia con ECG basale e sotto sforzo,
 - valutazione dei marcatori preclinici di aterosclerosi tramite test strumentali (test ultrasonografici: Flow Mediated Dilation, carotid-intima media thickening (IMT), Pulse wave velocity).
 - analisi dei precursori circolanti delle cellule endoteliali (circulating EPCs) tramite citometria di flusso su campione ematico.
 - una risonanza magnetica per immagini
 - un elettroencefalogramma.
- Esami extra routine:
- un test per polimorfismi (prelievo ematico di volume 2 cc)
 - un test per indicatori biumorali e biochimici della demenza di Alzheimer (prelievo ematico di volume 2 cc)
 - un test di risonanza magnetica funzionale per immagini
 - una valutazione comportamentale della funzione olfattiva mediante test olfattometrico

I campioni ematici (volume totale dei prelievi 24 cc) verranno conservati, in un apposito apparato di stoccaggio e conservazione, presso l'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR, Pisa. Verranno analizzati presso l'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR, Pisa (esami cardiologici e biumorali standard) e presso il Dipartimento di Neuroscienze, Facoltà di Medicina, Università di Pisa (test per polimorfismi e test per indicatori biumorali e biochimici della demenza di Alzheimer).

Tutti i risultati degli esami sopraindicati, inclusi i test per polimorfismi e i test per indicatori biumorali e biochimici della demenza di Alzheimer, saranno conservati in forma anonima tramite assegnazione, ad ogni soggetto, di un codice alfanumerico al momento dell'arruolamento. L'utilizzo eventuale del materiale raccolto in studi futuri avverrà assegnando ai dati un ulteriore codice alfanumerico con perdita della connessione con l'identità del soggetto.

Prima di ciascun esame Le verrà richiesta la firma del documento di consenso informato come previsto dalla legge.

Una visita preliminare è prevista alla fine della prima fase prima dell'inclusione nello studio. In questa visita verrà fatto il punto sulla situazione neurologica e cardiologica ed illustrato in maggior dettaglio il protocollo dello studio.

Seconda fase

Questo è uno studio randomizzato che prevede due bracci.

Train the Brain

Per valutare la reale efficacia dell'intervento combinato di training fisico e cognitivo è necessario paragonare due gruppi, uno sottoposto al trattamento standard (se previsto) e l'altro al trattamento standard (se presente) con l'aggiunta del trattamento sperimentale. Lei potrà pertanto essere assegnato ad uno dei due gruppi tramite una procedura di estrazione casuale sui codici identificativi dei soggetti.

Nel caso Lei venga sorteggiato nel gruppo di controllo, continuerà la Sua normale attività quotidiana e, se presenti, le eventuali terapie in corso. Il personale medico che avrà effettuato la conferma della presenza di disturbo cognitivo terrà sotto controllo il decorso della Sua situazione a 7 mesi e 19 mesi di distanza dal momento in cui è stato assegnato al gruppo di controllo, Lei sarà di nuovo sottoposto alla valutazione neuropsicologica ed agli esami non invasivi descritti sopra (con l'eccezione dei test per polimorfismi).

Nel caso Lei venga sorteggiato nel gruppo sperimentale, Lei sarà impegnato per tre mezzogiornate a settimana nelle attività di training fisico e cognitivo; il training avrà la durata di sette mesi. Le attività si svolgeranno presso l'apposita struttura situata nell'area CNR, Via G. Moruzzi 1 e consisteranno in sedute di tre ore circa, di cui un'ora circa dedicata al training fisico aerobico e due ore al training cognitivo. Le eventuali terapie in corso potranno normalmente essere proseguite.

A tre mesi dall'inizio dell'intervento Lei verrà sottoposto a valutazione cardiovascolare e a valutazione cognitiva. Sette mesi e 19 mesi dopo la fine del training, Lei sarà di nuovo sottoposto alla valutazione neuropsicologica ed agli esami non invasivi descritti sopra (con l'eccezione dei test per polimorfismi).

Tutti i soggetti del gruppo sperimentale saranno coperti da assicurazione per eventuali infortuni nei locali dell'intervento per tutta la durata del progetto.

La Sua partecipazione allo studio non influenzerà in alcun modo tutte le altre decisioni terapeutiche per eventuali malattie concomitanti.

COSA SUCCEDA SE DECIDE DI NON PARTECIPARE ALLO STUDIO

Lei è libero/a di non partecipare allo studio, e questo non influenzerà in alcun modo l'inizio o il proseguimento di una terapia concordata con il Suo medico di riferimento.

INTERRUZIONE DELLO STUDIO

Train the Brain

La Sua adesione a questo programma di ricerca è completamente volontaria e Lei si potrà ritirare dallo studio in qualsiasi momento.

TUTELA DELLA PRIVACY

Le informazioni relative al Suo stato di salute saranno gestite in maniera strettamente riservata sia dal medico responsabile della ricerca che dal gruppo di collaboratori.

INFORMAZIONI CIRCA I RISULTATI DELLO STUDIO

Sia nel corso dello studio, che alla fine Le saranno comunicati i risultati degli esami che La riguardano, e non esiti a rivolgere al medico che La segue qualunque domanda riguardante lo studio.

Qualora la partecipazione allo studio dovesse comportare dei danni a Suo carico, correlati alla partecipazione, Lei sarà risarcito/a in accordo con la normativa vigente.

ULTERIORI INFORMAZIONI

Se ha altre domande relative allo svolgersi dello studio può contattare il Responsabile dello studio, Prof. Lamberto Maffei ed i medici Dr. Emdin e Dr. Tognoni:

Prof. Lamberto Maffei

Tel. 050-3153179

Dr. Michele Emdin

Tel:050-3153189

Dr. Gloria Tognoni

Tel: 050-992559

MODULO DI CONSENSO INFORMATO

Io sottoscritto/a: _____

nato/a a: _____ Prov di _____ il ____ / ____ / _____

Residente a: _____ Via/P.zza : _____ n°: _____

CAP: _____ Prov di _____ tel: _____

confermo di aver letto e capito il foglio informativo del presente studio Train the Brain

Mi è stata fornita una copia del Foglio Informativo e mi sarà data una copia del modulo di Consenso Informato firmato e datato.

Ho ricevuto sufficienti spiegazioni sullo scopo dello studio, sulle informazioni che dovrò fornire e sull'utilità dei test cui sarò sottoposto.

Sono consapevole che la mia partecipazione allo studio comporta che i miei dati personali saranno raccolti ed elaborati in forma aggregata.

Dichiaro inoltre di

- | | | |
|---------------------------------|-------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> volere | <input type="checkbox"/> NON volere | essere informato circa i risultati dei test |
| <input type="checkbox"/> volere | <input type="checkbox"/> NON volere | rendere partecipi i miei familiari circa i risultati delle analisi |
| <input type="checkbox"/> volere | <input type="checkbox"/> NON volere | rendere partecipe dei risultati delle analisi il mio medico di famiglia, il Dott. _____ |

Dichiaro inoltre specificamente di

- | | | |
|---------------------------------|-------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> volere | <input type="checkbox"/> NON volere | essere informato di eventuali nuove possibilità terapeutiche derivanti dai suddetti studi e da ricerche future |
|---------------------------------|-------------------------------------|--|

Sono d'accordo sul fatto che le informazioni ottenute possano essere utilizzate e pubblicate, in modo anonimo, per fini statistici e scientifici nel rispetto di tutte le garanzie previste dalla legge DL 30 Giugno 2003, n. 196 sulla tutela della "privacy"; sulla tutela della privacy è stato predisposto un modello apposito.

Mi impegno infine a comunicare tempestivamente ogni eventuale cambiamento di opinione in merito a quanto dichiarato.

Firma del Paziente: _____ Data: _____

Nome e Firma del medico cha ha raccolto il consenso

APPENDICE III

Lettera informativa per il Medico curante

**Train the brain: studio clinico e sperimentale
dell'efficacia di un intervento di training cognitivo e
fisico nella demenza**

(Studio TDB)

Egregio Collega,

numerosi studi nell'uomo hanno dimostrato che l'esposizione ad un ambiente cognitivamente e socialmente stimolante e l'esercizio fisico esercitano effetti benefici sulle funzionalità cerebrali, particolarmente nell'anziano, e riducono il rischio di sviluppare patologie dementigene.

Una grande quantità di studi sperimentali sull'animale ha in parallelo mostrato come l'esercizio fisico e l'esposizione ad un ambiente cognitivamente e socialmente stimolante (combinazione nota come "ambiente arricchito", AA) migliorino le prestazioni cognitive, rallentino il declino nell'anziano, esercitino azioni neuroprotettive e aumentino la plasticità sinaptica corticale. AA esercita anche un'azione positiva in modelli animali di demenza di Alzheimer (AD), determinando anche la remissione di deficit cognitivi già ben evidenti. Questi risultati mostrano la potenzialità di AA come strategia terapeutica non farmacologica non solo per prevenire l'insorgenza di deficit cognitivi ma anche per determinarne la remissione.

L'ipotesi scientifica alla base di questo progetto è quindi che interventi di stimolazione fisica e cognitiva possano impattare in modo significativamente positivo con il declino cognitivo in soggetti a rischio di sviluppare demenza o con demenza in fase iniziale. In relazione a ciò abbiamo proposto al Suo/a assistito/a di partecipare ad uno studio clinico che si propone di valutare l'efficacia di protocolli di esercizio fisico e di stimolazione cognitiva sulla progressione dei sintomi in soggetti a rischio di, o con, AD e VD nelle fasi iniziali della malattia, identificati grazie all'adozione di una batteria avanzata di test diagnostici.

Scopi dello studio

Valutare l'efficacia di un intervento combinato di training fisico e cognitivo in soggetti a rischio di, o con, AD e VD nelle fasi iniziali della malattia con lo scopo di mettere a punto di una strategia preventivo/terapeutica non-farmacologica facilmente applicabile all'uomo e utilizzabile dal Servizio Sanitario Regionale e dal Servizio Sanitario Nazionale. La presenza della componente di esercizio fisico consente anche di approfondire le conoscenze sulle relazioni fra la fitness cardiovascolare e la fitness cerebrale in situazioni patologiche, un dato del tutto assente in letteratura. Negli studi recenti di van Oijen M, (2007) e di Gauthier et al (2006) non solo viene chiaramente proposto che il danno vascolare e l'ipertensione sistolica in soggetti MCI costituiscono un fattore di rischio per la successiva progressione verso l'AD ma viene altrettanto chiaramente proposto che essi sono un bersaglio ideale per interventi di prevenzione secondaria. In questo progetto, attraverso la componente di esercizio fisico predisposta dall'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR di Pisa sulla base di una ventennale esperienza di trattamento di patologie cardiovascolari, noi andremo proprio a intervenire su questi fattori, e potremo verificare, soggetto per soggetto, la correlazione fra la fitness cardiovascolare individuale ed i benefici cognitivi dell'intervento.

Train the Brain

A conclusione del progetto, noi saremo in grado di affermare se i protocolli di esercizio fisico e stimolazione cognitiva applicati sono stati efficaci nel ridurre in maniera statisticamente significativa la progressione dei deficit cognitivi, valutati con la batteria di test neuropsicologici, e dei danni cerebrali, valutati con tecniche morfofunzionali, nei soggetti MCI e AD/VD lievi sottoposti all'intervento rispetto al gruppo di controllo.

Chiediamo la tua collaborazione per l'identificazione di soggetti potenzialmente eleggibili per la partecipazione allo studio.

Protocollo di studio

Lo studio si articolerà nelle seguenti fasi:

Fase 1: arruolamento dei pazienti e valutazione cognitiva baseline: Individuazione del campione eleggibile; primo screening in base al MMSE, CDR e al TdO; seconda fase di conferma clinica sui soggetti positivi allo screening mediante una batteria standardizzata di test neuropsicologici che costituisce la valutazione cognitiva baseline; valutazione globale fisica, cognitiva e affettiva; compilazione di una breve scheda relativa alla storia medica del soggetto da parte del medico di riferimento; somministrazione della scala delle attività della vita quotidiana (ADL e IADL), della Clinical Dementia Rating (CDR) ed esame obiettivo e neurologico; diagnosi di MCI, AD lieve o DV lieve. I soggetti che riceveranno la diagnosi di MCI/demenza lieve, saranno assegnati in maniera casuale al gruppo di controllo o al gruppo di intervento e saranno tutti sottoposti alle valutazioni strumentali baseline.

Fase 2: valutazione baseline strumentale: valutazione baseline della volumetria e della funzionalità cerebrale (MRI, MRI 3D e -VBM, -DTI, -PWI, fMRI, HD-EEG); valutazione cardiovascolare baseline, incluso prelievo ematico per test biochimici.

Fase 3: intervento (durata per ciascun soggetto 7 mesi). Verranno messi in atto i protocolli di intervento che comprenderanno attività fisiche aerobiche e attività cognitivamente stimolanti. Per la parte di esercizio fisico sono previsti protocolli di attività fisica aerobica con tre sedute settimanali di training della durata di un'ora ciascuna, realizzati, con il contributo di animatori, sotto il controllo di fisioterapisti e di un medico con valutazione del dispendio energetico. Al terzo mese il carico di lavoro sarà aggiustato in funzione del risultato della nuova valutazione cardiovascolare (sovrapponibile a quella baseline), in modo da ottenere un effetto allenante progressivo. Per la parte di stimolazione cognitiva, verranno organizzate, sotto il controllo di operatori dedicati, le attività cognitivamente stimolanti prescelte che verranno distribuite nell'arco di tre mezzogiornate settimanali. Al terzo mese verrà effettuata una valutazione intermedia cognitiva equivalente a quella baseline per tutti i soggetti dell'intervento. Il gruppo di controllo, dopo le valutazioni basali, continuerà l'usuale attività fisica e sociale.

Fase 4: Valutazione degli effetti alla fine dell'intervento. Entrambi i gruppi, sperimentale e di controllo, saranno sottoposti a una valutazione cognitiva e strumentale alla fine dell'intervento (a 7 mesi dal baseline per il gruppo di controllo) sovrapponibile a quella basale.

Fase 5: Follow up ad 1 anno dalla fine dell'intervento. Entrambi i gruppi verranno sottoposti, dopo un anno dalla fine dell'intervento (19 mesi dalla baseline nei controlli), ad una valutazione di follow-up sovrapponibile a quella effettuata alla fine dell'intervento.

Partecipazione allo studio

La partecipazione a questo studio clinico è interamente volontaria ed il/la Suo/a paziente può ritirarsi in qualsiasi momento senza che ciò pregiudichi le cure successive.

Train the Brain

Se ha altre domande relative allo svolgimento dello studio, o se insorgono dei problemi durante lo studio, può contattare il Responsabile dello studio, Prof. Lamberto Maffei ed i medici Dr. Emdin e Dr. Tognoni:

Prof. Lamberto Maffei

Tel. 050-3153179

Dr. Michele Emdin

Tel:050-3153189

Dr. Gloria Tognoni

Tel: 050-993170

.....

APPENDICE IV



SCHEDE RACCOLTA DATI

**Train the brain: studio clinico e sperimentale
dell'efficacia di un intervento di training cognitivo e
fisico nella demenza**

(Studio TDB)

(FACSIMILE)

Paziente		
	MMG	soggetto

IDENTIFICAZIONE

COGNOME: _____

NOME: _____

Informativa e consenso al trattamento dei dati personali

Gentile Signore/a

La informiamo che il Decreto Legislativo 30 giugno 2003, n.196 prevede la tutela dei dati personali il cui trattamento deve svolgersi nel rispetto dei diritti e delle libertà fondamentali con particolare riferimento al diritto alla riservatezza.

Ai sensi della legge indicata, tale trattamento sarà improntato ai principi di correttezza, liceità e trasparenza e tutelando la Sua riservatezza ed i Suoi diritti.

I dati saranno raccolti dal Medico dello studio (Sperimentatore) e trattati in forma anonima, esclusivamente in funzione della realizzazione dello studio.

Ai sensi dell'art. 13 della Legge in parola, Le forniamo le seguenti informazioni:

1. La natura scientifica di questa ricerca impone la registrazione della Sua storia clinica e la raccolta dei dati personali e sensibili, necessari al fine di determinare il suo stato di salute attuale e di valutare criticamente la risposta del suo organismo alla sperimentazione. I dati così raccolti all'interno della Sua cartella clinica - nella sua totalità, costituita dal complesso di cartella medica, cartella infermieristica, referti specialistici e diagnostici, relazioni sanitarie, altri documenti sanitari in essa contenuti - saranno conservati dallo stesso sperimentatore nel modo e con gli strumenti messi a disposizione.
2. La raccolta dei Suoi dati è indispensabile alla ricerca: il rifiuto a conferirli imporrà l'esclusione dalla ricerca.
3. Il trattamento dei Suoi dati sarà effettuato mediante strumenti manuali e/o automatizzati per tutta la durata della sperimentazione; sarà poi conservato in archivio cartaceo od elettronico per il tempo prescritto dalla legge.
4. I dati originali raccolti nella sua cartella clinica nell'ambito della sperimentazione saranno trattati dal CNR Istituto di Neuroscienze del CNR di Pisa. Titolare del trattamento è il professor Lamberto Maffei, Istituto di Neuroscienze del CNR.
5. Il trattamento avverrà, oltre che per i fini di cura propri dell' Azienda Ospedaliera, anche per il fine scientifico di questa sperimentazione; avrà la durata necessaria al perseguimento degli scopi.
6. L'elaborazione dei dati raccolti nell'ambito della sperimentazione e la loro comunicazione o pubblicazione per scopi scientifici è consentita, ma potrà avvenire soltanto dopo che essi saranno stati resi anonimi, a cura e sotto la responsabilità dello stesso sperimentatore.
7. Ai sensi dell'art. 7 punto 3 della Legge 196/03 Ella ha diritto di chiedere la rettifica dei dati che la riguardano: in tal caso sarà annotata la richiesta di rettificazione ed inserito il dato corretto a margine del dato esistente.

8. Sottoscrivendo questo documento Ella acconsente alla raccolta ed al trattamento dei suoi dati personali e sensibili nel modo e per i fini sopra indicati.

Dichiarazione di consenso

Il/la sottoscritto/a _____
,
acquisite ai sensi dell'art. 23 della Legge 196/03, le
informazioni sopra descritte, acconsente al trattamento dei propri dati personali e sensibili
raccolti nell' ambito di questa sperimentazione nei termini e modi indicati nei precedenti
punti da 1 a 8. Acconsente inoltre espressamente alla consultazione della propria cartella
clinica (cartella medica, cartella infermieristica, referti specialistici e diagnostici, relazioni
sanitarie, altri documenti sanitari in essa contenuti) da parte dell' Ente Scientifico CNR
Istituto di Neuroscienze nella persona dei professionisti incaricati che saranno comunque
tenuti al segreto professionale sui dati conosciuti, ai fini della presente sperimentazione,
che si svolgerà presso l'Istituto di Neuroscienze del CNR. L'elaborazione dei dati raccolti
nell'ambito della sperimentazione e la loro comunicazione o pubblicazione per scopi
scientifici è consentita, ma potrà avvenire soltanto dopo che essi saranno stati resi
anonimi, a cura e sotto la responsabilità dello Sperimentatore.

Luogo _____

Data _____

Nome _____

Cognome _____

Firma leggibile _____

DATI ANAGRAFICI

Data di
Screening:

gg		mm		aaaa			

Sperimentatore (cognome, nome)

Sesso: 0 Femmina 1 Maschio

Data di nascita:

gg		mm		aaaa			

Titolo di studio conseguito:

- | | |
|---|--|
| 1 | Laurea |
| 2 | Diploma universitario |
| 3 | Diploma o qualifica di scuola media superiore (4-5 anni) |
| 4 | Diploma o qualifica di scuola media superiore (2-3 anni) |
| 5 | Licenza scuola media inferiore o avviamento |
| 6 | Licenza elementare (5 anni) |
| 7 | Licenza elementare (3 anni) |

Scolarità (specificare gli anni di studio complessivi):

--	--	--

Attività lavorativa prevalentemente svolta nel corso della vita (indicare una sola risposta)

- | | |
|----|-------------------------|
| 1 | Casalinga |
| 2 | Domestica, sarta |
| 3 | Agricoltore |
| 4 | Operaio, manovale |
| 5 | Impiegato |
| 6 | Artigiano, commerciante |
| 7 | Rappresentante |
| 8 | Insegnante |
| 9 | Libero professionista |
| 10 | Dirigente, funzionario |
| 11 | Medico |
| 12 | Militare, assimilati |
| 13 | Religioso, missionario |
| 14 | Mai lavorato |
| 15 | Altro (specificare) |

Train the Brain

SCREENING	Paziente	_ _ _ _	
		MMG	soggetto

Mini-Mental State Examination (MMSE)

(Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR, 1975)

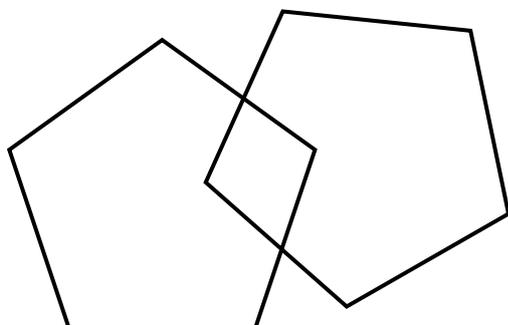
	Esatto	Sbagliato, non risponde	Non applicabile
1. Orientamento			
In che anno siamo?	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="8"/>
In che stagione siamo?	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="8"/>
Mi dica la data di oggi (il giorno del mese)	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="8"/>
Che giorno della settimana è oggi?	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="8"/>
In che mese dell'anno siamo?	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="8"/>
In quale città o comune ci troviamo?	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="8"/>
In quale provincia italiana siamo?	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="8"/>
In quale regione siamo?	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="8"/>
In quale luogo ci troviamo?	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="8"/>
A che piano siamo?	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="8"/>
2. Registrazione			
Annunciare al paziente che si farà un test di memoria. L'esaminatore dirà al paziente: "Adesso le dirò il nome di 3 oggetti. Lei dovrà ripeterli dopo che io li avrò detti tutti e 3". L'esaminatore dirà "casa, pane, gatto", nominandole una al secondo. Chiedere poi al paziente di ripetere il nome dei 3 oggetti. Assegnare 1 punto per ogni risposta esatta al primo tentativo. Nel caso in cui il paziente non sia in grado di rievocarli tutti e 3 al primo tentativo, ripeterli sino ad un massimo di 6 volte, finchè il soggetto non li abbia appresi tutti.			
Casa	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="8"/>
Pane	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="8"/>
Gatto	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="8"/>
3. Attenzione e calcolo			
Eeguire entrambe le prove ed assegnare il migliore tra i 2 punteggi			
Serie di "sette"	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="8"/>
Chiedere al paziente di sottrarre la cifra "7" da 100 (che non viene calcolato nel punteggio) per 5 volte. Trascrivere le prime 5 risposte date dal paziente senza mai correggerlo e calcolare solo successivamente il numero delle volte in cui è stato correttamente sottratto "7".	<input type="text" value="2"/>		
	<input type="text" value="3"/>		
	<input type="text" value="4"/>		
	<input type="text" value="5"/>		
93 86 79 72 65			

SCREENING

Paziente					
	MMG			soggetto	

<p>MONDO (O-D-N-O-M) Ora le dirò una parola e le chiederò di scandirla lettera per lettera in avanti e all'indietro. La parola è mondo. Può scandirla lettera per lettera? Ora la scandisca lettera per lettera all'indietro. Il punteggio è dato dal numero di lettere esatte nella sequenza all'indietro.</p>						1	0	8
<p>4. Rievocazione Quali erano i nomi dei 3 oggetti che le ho chiesto di ricordare ?</p>								
Casa	1	0	8					
Pane	1	0	8					
Gatto	1	0	8					

	Esatto	Sbagliato, non risponde	Non applicabile
5. Linguaggio			
Che cosa è questo? Fare vedere l'orologio al polso	1	0	8
Che cosa è questo? Fare vedere una matita	1	0	8
Ripeta questa frase: "Tigre contro tigre" (leggere lentamente)	1	0	8
Prenda il foglio con la mano destra	1	0	8
lo pieghi a metà	1	0	8
lo butti per terra.	1	0	8
Legga ciò che è scritto su questo foglio ed esegua l'ordine.	1	0	8
Consegnare un foglio di carta con scritto "chiuda gli occhi"			
Scriva una frase (pensierino) qualsiasi che le viene in mente.	1	0	8
6. Prassia costruttiva			
(Il punto viene assegnato solo se sono presenti i 10 angoli e 2 di questi si intersecano formando una figura a 4 lati. Tremore e rotazione vanno ignorati).			
Copi questo disegno	1	0	8



TEST DELL' OROLOGIO (CLOCK DRAWING TEST)

[Sunderland, 1989]

Ora Le chiedo di disegnare un orologio con tutti i numeri (ore) e di mettere le lancette alle ore due e quarantacinque.

Totale: /__ __/10

Scheda di autovalutazione della memoria (MAC-Q)

(Crook et al., 1992)

Rispetto al passato, come definirebbe ora le sue abilità nei seguenti compiti che richiedono un certo sforzo di memoria?

Le chiediamo di barrare con una "X" il numero corrispondente alla sua risposta.

	Molto meglio ora	Un po' meglio ora	Più o meno uguale	Un po' peggio ora	Molto peggio ora
1. Ricordare i nomi di persone che vi sono appena state presentate	<input type="checkbox"/>				
2. Ricordare i numeri di telefono che usate tutti i giorni o almeno una volta la settimana	<input type="checkbox"/>				
3. Ricordare dove avete posto gli oggetti (occhiali, chiavi, ecc.) in casa o in altro luogo	<input type="checkbox"/>				
4. Ricordare eventi precisi che avete appena letto nel giornale o in riviste	<input type="checkbox"/>				
5. Ricordare le cose da comperare quando entrate in un negozio o farmacia	<input type="checkbox"/>				
6.	<input type="checkbox"/>				

Train the Brain

SCREENING

Paziente

MMG			

soggetto			

Complessiva
mente la
vostra
memoria di
adesso
rispetto a
quella del
passato vi
sembra:

Totale

--	--

Modulo Standard per il Clinical Dementia Rating

(Hughes C.P. et al., 1982)

	Demenza assente	Diagnosi incerta o differita	Demenza lieve	Demenza moderata	Demenza severa
	CDR 0	CDR 0.5	CDR 1	CDR 2	CDR 3
Memoria	<input type="checkbox"/> 0 Nessuna perdita di memoria o smemoratezza leggera non costante	<input type="checkbox"/> 0.5 Smemoratezza lieve e costante, ricordo parziale di eventi, smemoratezza "benigna"	<input type="checkbox"/> 1 Perdita moderata della memoria, più marcata per gli eventi recenti, il difetto interferisce con le attività quotidiane	<input type="checkbox"/> 2 Perdita severa della memoria, conservato solo il materiale fissato profondamente; materiale nuovo dimenticato rapidamente	<input type="checkbox"/> 3 Perdita severa della memoria; rimangono soltanto frammenti
Orientamento	<input type="checkbox"/> 0 Perfettamente orientato	<input type="checkbox"/> 0.5 Perfettamente orientato salvo una leggera difficoltà con le relazioni temporali	<input type="checkbox"/> 1 Difficoltà moderata con le relazioni temporali, orientamento sul luogo dell'esame, ma può avere disorientamento geografico in altri luoghi	<input type="checkbox"/> 2 Severa difficoltà con le relazioni temporali, solitamente disorientato nel tempo, spesso rispetto al luogo	<input type="checkbox"/> 3 Orientamento solo sulle persone
Capacità di giudizio e soluzione dei problemi	<input type="checkbox"/> 0 Risolve bene i problemi quotidiani; capacità di giudizio buona rispetto alle prestazioni passate	<input type="checkbox"/> 0.5 Solo leggero indebolimento nel risolvere problemi, similitudini, differenze	<input type="checkbox"/> 1 Difficoltà moderata nel trattare problemi, similitudini, differenze, capacità di giudizio sociale di solito mantenuta	<input type="checkbox"/> 2 Severamente indebolito nel trattare problemi, similitudini, differenze, capacità di giudizio sociale di solito indebolita	<input type="checkbox"/> 3 Non in grado di usare capacità di giudizi o di risolvere problemi
Attività nella comunità	<input type="checkbox"/> 0 Attività indipendente al livello solito in lavoro, acquisti, commercio e affari finanziari, gruppi di volontariato e sociali	<input type="checkbox"/> 0.5 Leggero indebolimento in questa attività	<input type="checkbox"/> 1 Non in grado di agire in modo indipendente in questa attività, anche se può essere ancora impegnato in alcune di esse; appare normale all'ispezione casuale	<input type="checkbox"/> 2 Nessuna pretesa di attività indipendente fuori casa. Appare discretamente sano per essere accompagnato in attività fuori dell'ambiente familiare	<input type="checkbox"/> 3 Nessuna pretesa di attività indipendente fuori casa. Appare troppo ammalato per essere accompagnato in attività fuori dell'ambiente familiare
Casa e hobbies	<input type="checkbox"/> 0 Vita in casa, hobbies, interessi intellettuali ben mantenuti	<input type="checkbox"/> 0.5 Vita in casa, hobbies, interessi intellettuali leggermente indeboliti	<input type="checkbox"/> 1 Lieve ma definito indebolimento dell'attività in casa; lavori abituali più difficili abbandonati, hobbies e interessi più complicati abbandonati	<input type="checkbox"/> 2 Conservati solo i lavori abituali più semplici, interessi molto ristretti seguiti fiaccamente	<input type="checkbox"/> 3 Nessuna attività significativa in casa
Cura della persona	<input type="checkbox"/> 0 Perfettamente in grado di occuparsi di sé		<input type="checkbox"/> 1 Ha bisogno di essere stimolato	<input type="checkbox"/> 2 Richiede assistenza per vestirsi, per la pulizia, per la cura degli effetti personali	<input type="checkbox"/> 3 Richiede molto aiuto per la cura della persona; frequentemente incontinente

In base a tutte le informazioni raccolte durante la visita, classificare le capacità del paziente nei sei domini seguenti. Classificare ogni categoria in modo quanto più possibile indipendente e segnare solo una casella per ogni categoria in accordo con le abilità cognitive del soggetto. Per determinare la CDR, la memoria (M) è considerata la categoria primaria, tutte le altre sono secondarie. Se almeno 3 categorie secondarie hanno lo stesso punteggio della M allora la CDR = punteggio M. Se più di 3 categorie secondarie presentano un punteggio maggiore o minore del punteggio della M, allora CDR = punteggio della maggioranza delle categorie secondarie.

Train the Brain

SCREENING

Paziente

MMG

soggetto

Quando $M = 0,5$ CDR non può essere 0, può essere solo 0,5 o 1. Se $M = 0$, $CDR = 0$ a meno che più categorie secondarie siano 0,5.

Questa è un'intervista semistrutturata. Rivolgere al caregiver tutte le domande seguenti, nonché domande aggiuntive necessarie a determinare il punteggio del CDR. Prendere appunti a lato delle informazioni ottenute con le domande aggiuntive.

Domande sulla memoria per l'informatore			
La "persona in questione" ha problemi di memoria o nelle sue capacità di pensiero?		<input type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No
Se sì è un problema abituale (o solo occasionale?)		<input type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No
Può ricordare eventi recenti?	<input type="checkbox"/> Solitamente	<input type="checkbox"/> Talvolta	<input type="checkbox"/> Raramente
Può ricordare una breve lista della spesa (p.e. lista della spesa)?	<input type="checkbox"/> Solitamente	<input type="checkbox"/> Talvolta	<input type="checkbox"/> Raramente
Nel corso dell'anno passato, ha notato un declino della memoria?		<input type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No
Dimentica completamente alcuni eventi importanti entro poche settimane (p.e. un viaggio, una festa...)?	<input type="checkbox"/> Solitamente	<input type="checkbox"/> Talvolta	<input type="checkbox"/> Raramente
Dimentica facilmente i dettagli di simili eventi importanti?	<input type="checkbox"/> Solitamente	<input type="checkbox"/> Talvolta	<input type="checkbox"/> Raramente
Dimentica mai alcune informazioni rilevanti del suo passato (p.e. date di nascita, anniversari, precedenti datori di lavoro)?	<input type="checkbox"/> Solitamente	<input type="checkbox"/> Talvolta	<input type="checkbox"/> Raramente
Mi racconti un qualche evento recente della sua vita, che lei pensi lui/lei debba ricordare. (Per permettere il testing del soggetto chiedere dettagli dell'evento, come luogo e ora del giorno, durata, presenza di altre persone, come si è concluso e come il soggetto o altri partecipanti si siano recati sul luogo, ecc.).			
Entro la settimana passata:		Entro il mese passato:	
Quale è la sua data di nascita?			
Quale è il suo luogo di nascita?			
Quale è l'ultima scuola da lui/lei frequentata?	Nome della scuola	Luogo	Livello di istruzione massimo raggiunto
Quale era/è la sua occupazione principale (o occupazione del coniuge nel caso il soggetto non abbia mai lavorato)?			
Quale è stata la sua ultima occupazione prima della pensione (o occupazione del coniuge nel caso il soggetto non abbia mai lavorato)?			
Quando e perché è andato/a in pensione (o il coniuge è andato in pensione)?			

Domande sull'orientamento per l'informatore				
Secondo lei, con quale frequenza "la persona in questione" sa dire con esattezza:				
1. La data?	<input type="checkbox"/> Di solito	<input type="checkbox"/> Talvolta	<input type="checkbox"/> Raramente	<input type="checkbox"/> Non so
2. Il mese?	<input type="checkbox"/> Di solito	<input type="checkbox"/> Talvolta	<input type="checkbox"/> Raramente	<input type="checkbox"/> Non so
3. L'anno?	<input type="checkbox"/> Di solito	<input type="checkbox"/> Talvolta	<input type="checkbox"/> Raramente	<input type="checkbox"/> Non so
4. Il giorno della settimana?	<input type="checkbox"/> Di solito	<input type="checkbox"/> Talvolta	<input type="checkbox"/> Raramente	<input type="checkbox"/> Non so
5. Ha delle difficoltà con le relazioni temporali (quando una cosa è successa rispetto ad un'altra)?	<input type="checkbox"/> Di solito	<input type="checkbox"/> Talvolta	<input type="checkbox"/> Raramente	<input type="checkbox"/> Non so
6. Riesce ad orientarsi in luoghi che gli/le sono familiari (p.e. strade del suo vicinato)?	<input type="checkbox"/> Di solito	<input type="checkbox"/> Talvolta	<input type="checkbox"/> Raramente	<input type="checkbox"/> Non so
7. Riesce ad arrivare volontariamente da un luogo ad un altro in zone al di fuori del suo vicinato?	<input type="checkbox"/> Di solito	<input type="checkbox"/> Talvolta	<input type="checkbox"/> Raramente	<input type="checkbox"/> Non so
8. Riesce ad orientarsi in ambienti chiusi (casa, centri commerciali, uffici pubblici ecc.)?	<input type="checkbox"/> Di solito	<input type="checkbox"/> Talvolta	<input type="checkbox"/> Raramente	<input type="checkbox"/> Non so

Domande sulla capacità di giudizio e soluzione dei problemi per l'informatore					
1. Se lei dovesse dare un giudizio complessivo sulle sue capacità attuali di risolvere problemi che gli/le si presentano, come la definirebbe?	<input type="checkbox"/> Come sono sempre state	<input type="checkbox"/> Buone, ma non quanto nel passato	<input type="checkbox"/> Accettabili	<input type="checkbox"/> Scarse	<input type="checkbox"/> Nessuna capacità di risolvere problemi
2. Come giudicherebbe le sue capacità di gestire piccole somme di denaro (calcolare il resto da avere, lasciare una mancia)?	<input type="checkbox"/> Nessuna perdita di capacità	<input type="checkbox"/> Lieve perdita di capacità	<input type="checkbox"/> Grave perdita di capacità		
3. Come giudicherebbe le sue capacità di gestire situazioni finanziarie o d'affari più complesse (p.e. pagare i conti delle utenze, calcolare il bilancio del suo conto bancario)?	<input type="checkbox"/> Nessuna perdita di capacità	<input type="checkbox"/> Lieve perdita di capacità	<input type="checkbox"/> Grave perdita di capacità		
4. Secondo lei, come se la caverebbe in caso di un'emergenza in casa (p.e. un piccolo incendio, un tubo che fa acqua)?	<input type="checkbox"/> Come prima	<input type="checkbox"/> Peggio di prima, a causa di difficoltà di ragionamento	<input type="checkbox"/> Peggio di prima, per altre ragioni (indicare perché – p.e. problemi di vista, di udito, ecc.)?		
5. Riesce a capire una situazione od una spiegazione che gli viene data?	<input type="checkbox"/> Di Solito	<input type="checkbox"/> Talvolta	<input type="checkbox"/> Raramente	<input type="checkbox"/> Non so	
6. Si comporta in maniera socialmente accettabile* (rispetto a come si sarebbe sempre comportato) in pubblico e nelle relazioni con altre persone?	<input type="checkbox"/> Di Solito	<input type="checkbox"/> Talvolta	<input type="checkbox"/> Raramente	<input type="checkbox"/> Non so	
* Questa domanda si riferisce al comportamento non all'aspetto fisico e all'apparenza (p.e. non al fatto se abbia o meno un aspetto dimesso quando esce a cena					

Domande sulle attività nella comunità, da rivolgere all'informatore				
1. Lavora ancora (o è già andato/a in pensione)?	<input type="checkbox"/> Sì passare alla domanda 3	<input type="checkbox"/> No passare alla domanda 2	<input type="checkbox"/> Non pertinente passare alla domanda 4	
2. Pensa che eventuali problemi di memoria, possano aver contribuito alla sua decisione di andare in pensione?	<input type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non so	
3. Secondo lei sta avendo delle difficoltà nel lavoro a causa di problemi con la memoria o con le capacità di ragionamento?	<input type="checkbox"/> Raramente o mai	<input type="checkbox"/> Talvolta	<input type="checkbox"/> Solitamente	<input type="checkbox"/> Non so
4. Ha mai guidato la macchina?		<input type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	
Adesso guida abitualmente?		<input type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	
Se "no" è perché ha problemi di memoria o di giudizio?		<input type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	
5. Se guida ancora pensa che ci siano dei rischi a causa di difficoltà di memoria o giudizio?		<input type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	
6. È capace di fare da solo/a la spesa per le cose di cui ha bisogno?	<input type="checkbox"/> Raramente o mai (deve essere sempre accompagnato)	<input type="checkbox"/> Talvolta (riesce a comprare poche cose per volta, compra cose che ha già e dimentica cose di cui ha bisogno)	<input type="checkbox"/> Solitamente	<input type="checkbox"/> Non so
7. È in grado di avere delle attività indipendenti fuori casa?	<input type="checkbox"/> Raramente o mai (Incapace di attività senza aiuto altrui)	<input type="checkbox"/> Talvolta (Solo poche attività limitate o di routine, p.e. andare dal parrucchiere, partecipare superficialmente a funzioni religiose)	<input type="checkbox"/> Solitamente (Reale partecipazione p.e. votare)	<input type="checkbox"/> Non so
8. Viene mai portato/a fuori da casa per eventi sociali (cene, feste, ecc.)?		<input type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	
Se "no" può spiegare perché?				
9. Un osservatore occasionale del suo comportamento, secondo lei penserebbe che c'è qualche cosa che non va o che è ammalato/a?		<input type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	
10. Se vive in casa di riposo, partecipa alle varie attività di gruppo?		<input type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	

Domande sulla vita in casa e hobbies per l'informatore							
1.a Quale cambiamento ha notato nelle sue abilità di svolgere le faccende di casa?							
1.b Cosa può ancora fare bene?							
2.a Quali cambiamenti ha notato nelle sue abilità di dedicarsi ai suoi hobbies?							
2.b Cosa può ancora fare bene?							
3. Se vive in casa di riposo, delle cose che faceva prima, cosa non può più fare per bene?							
4. Capacità di sbrigare faccende domestiche		<input type="checkbox"/> 0	Nessuna perdita	<input type="checkbox"/> 0.5	Lieve perdita	<input type="checkbox"/> 1	Grave perdita
Descrivere							
5. Il soggetto è in grado di sbrigare faccende domestiche al seguente livello:	<input type="checkbox"/> Nessuna reale capacità (può compiere alcune facili attività, come rifarsi il letto con molta supervisione)	<input type="checkbox"/> Può compiere alcune attività (p.e. lavare i piatti o apparecchiare con supervisione minima)	<input type="checkbox"/> Può compiere alcune attività in maniera indipendente (far funzionare gli elettrodomestici, come passare l'aspirapolvere, preparare pasti semplici)	<input type="checkbox"/> Riesce a compiere tutte le attività abituali, ma non allo stesso livello che in passato	<input type="checkbox"/> Compie tutto normalmente		

Domande sulla cura della persona per l'informatore				
Secondo lei, quali sono le capacità della persona in questione, nelle seguenti attività?				
* Se la cura della persona è peggiorata rispetto ad una precedente livello, va attribuito il punteggio di 1, anche se il soggetto non necessita d'incoraggiamento o di stimolo.				
Vestirsi	<input type="checkbox"/> 0 Senza bisogno d'aiuto	<input type="checkbox"/> 1 A volte si abbottona male	<input type="checkbox"/> 2 La sequenza è di solito sbagliata, dimentica alcune cose	<input type="checkbox"/> 3 Del tutto incapace di vestirsi
Igiene personale	<input type="checkbox"/> 0 Senza bisogno d'aiuto	<input type="checkbox"/> 1 Deve essere fortemente stimolato	<input type="checkbox"/> 2 A volte ha bisogno d'aiuto	<input type="checkbox"/> 3 Ha bisogno d'aiuto sempre o quasi sempre
Capacità di mangiare da solo	<input type="checkbox"/> 0 Senza sporcarsi, usa bene le posate	<input type="checkbox"/> 1 Fa pasticci, usa solo il cucchiaino	<input type="checkbox"/> 2 Mangia da solo soltanto semplici cibi solidi	<input type="checkbox"/> 3 Deve sempre essere imboccato
Controllo sfinterico	<input type="checkbox"/> 0 Controllo completo	<input type="checkbox"/> 1 Talvolta bagna il letto	<input type="checkbox"/> 2 Di frequente bagna il letto	<input type="checkbox"/> 3 Incontinenza urinaria e fecale

Domande sulla Memoria per il soggetto					
1. Ritiene di avere problemi di memoria o difficoltà nel pensiero?		<input type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No		
2. Alcuni minuti fa suo (marito/moglie/altro) mi ha raccontato alcuni eventi della sua vita recente. Potrebbe dirmi anche lei qualcosa a proposito di un evento cui ha partecipato... (Adattare la domanda al tipo di evento descritto. Chiedere delucidazioni e dettagli, come quelli ottenuti dall'informatore)					
La settimana scorsa	<input type="checkbox"/> 0.0 Per lo sbagliato	<input type="checkbox"/> 0.5	<input type="checkbox"/> 1.0 Per lo più corretto		
Durante il mese passato	<input type="checkbox"/> 0.0 Per lo più sbagliato	<input type="checkbox"/> 0.6	<input type="checkbox"/> 1.0 Per lo più corretto		
3. Ora le dirò un nome ed un indirizzo da ricordare per alcuni minuti. Ripeta questo nome ed indirizzo dopo di me (ripetere finché la frase non viene ripetuta correttamente o fino a tre tentativi sbagliati): (Sottolineare gli elementi corretti ad ogni tentativo)	<input type="checkbox"/> 1 Gianni	<input type="checkbox"/> 2 Bianchi	<input type="checkbox"/> 3 Via Cavour	<input type="checkbox"/> 4 42	<input type="checkbox"/> 5 Napoli
	<input type="checkbox"/> 1 Gianni	<input type="checkbox"/> 2 Bianchi	<input type="checkbox"/> 3 Via Cavour	<input type="checkbox"/> 4 42	<input type="checkbox"/> 5 Napoli
	<input type="checkbox"/> 1 Gianni	<input type="checkbox"/> 2 Bianchi	<input type="checkbox"/> 3 Via Cavour	<input type="checkbox"/> 4 42	<input type="checkbox"/> 5 Napoli
4. Quale è la sua data di nascita?					
5. Quale è il suo luogo di nascita?					
6. Quale è l'ultima scuola da lui/lei frequentata?	Nome della scuola	Luogo		Livello di istruzione massimo raggiunto	
7. Quale era/è la sua occupazione principale (o occupazione del coniuge nel caso il soggetto non abbia mai lavorato)?					
8. Quale è stata la sua ultima occupazione prima della pensione (o occupazione del coniuge nel caso il soggetto non abbia mai lavorato)?					
9. Quando e perché è andato/a in pensione (o il coniuge è andato in pensione)?					
10. Può ripetermi il nome e l'indirizzo che le avevo chiesto di tenere in mente?					

Domande sull'orientamento per il soggetto			
Riportare letteralmente la risposta del soggetto			
1. Può dirmi la data di oggi?		<input type="checkbox"/> Corretto	<input type="checkbox"/> Sbagliato
2. Che giorno della settimana è oggi?		<input type="checkbox"/> Corretto	<input type="checkbox"/> Sbagliato
3. In che mese siamo?		<input type="checkbox"/> Corretto	<input type="checkbox"/> Sbagliato
4. In che anno siamo?		<input type="checkbox"/> Corretto	<input type="checkbox"/> Sbagliato
5. Può dirmi il nome del posto in cui ci troviamo?		<input type="checkbox"/> Corretto	<input type="checkbox"/> Sbagliato
6. In che città ci troviamo?		<input type="checkbox"/> Corretto	<input type="checkbox"/> Sbagliato
7. Saprebbe dirmi secondo lei che ora è, senza guardare l'orologio?		<input type="checkbox"/> Corretto	<input type="checkbox"/> Sbagliato
8. Sa chi è la persona con cui ho parlato di lei poco fa?		<input type="checkbox"/> Corretto	<input type="checkbox"/> Sbagliato
(Secondo l'opinione dell'intervistatore, il soggetto riconosce il suo caregiver)?			
Domande sulla capacità di giudizio e soluzione dei problemi per il soggetto			

Istruzioni: se la risposta iniziale del soggetto non merita un punteggio di 0, insistere per capire quale è il grado di comprensione del problema discusso da parte del soggetto.

Similitudini: Dare un esempio: perché una penna ed una matita sono simili? (utensili per scrivere)

Perché queste cose sono simili

1. Rapa.....Cavolfiore	<input type="checkbox"/> 0 Verdure	<input type="checkbox"/> 1 Cose che si mangiano, che si cucinano...	<input type="checkbox"/> 2 Risposta non pertinente, p.e. si comprano, dice le differenze
2. Tavolo.....Libreria	<input type="checkbox"/> 0 Mobili, mobili da ufficio	<input type="checkbox"/> 1 Sono fatti di legno, hanno le gambe	<input type="checkbox"/> 2 Risposta non pertinente, differenze

Differenze: Dare un esempio: quale è la differenza tra lo zucchero e l'aceto (uno è dolce, l'altro acido)

Quale è la differenza tra queste cose?

3. Bugia.....Errore	<input type="checkbox"/> 0 Una è intenzionale, l'altra accidentale	<input type="checkbox"/> 1 Una cattiva, l'altra buono; ne spiega solo uno	<input type="checkbox"/> 2 Risposta non pertinente, dice similitudini
4. Fiume.....Canale	<input type="checkbox"/> 0 Naturale, artificiale	<input type="checkbox"/> 1 Uno scorre libero, l'altro ha argini artificiali	<input type="checkbox"/> 2 Risposta non pertinente, dice similitudini
5. Calcolo: può contare all'indietro partendo da 20 sottraendo di volta in volta 3?			
6. Arrivando in una città nuova, cosa farebbe se volesse trovare un amico che vi abita?	<input type="checkbox"/> 0 Cercherei sull'elenco telefonico, chiamerei un amico comune	<input type="checkbox"/> 1 Chiederei alla polizia, ai vigili	<input type="checkbox"/> 2 Nessuna risposta chiara o plausibile
7. Capacità del soggetto di capire il proprio stato di disabilità e di capire perché questo esame ha luogo (dare una valutazione complessiva delle capacità)	<input type="checkbox"/> Buona	<input type="checkbox"/> Parziale	<input type="checkbox"/> Molto limitata

Test	Punteggio	Esito dello screening	
MMSE	P.G. _ _ P.C. _ _ , _	Se P.C. \leq 24	<input type="checkbox"/> ESCLUSO (sospetta demenza moderata-grave)
GDS-15	_ _	Se GDS \geq 9	<input type="checkbox"/> ESCLUSO (sintomatologia depressiva grave)
CDR	_ , _	Se CDR=0 e CDT > 7	<input type="checkbox"/> ESCLUSO (soggetto sano)
		Se CDR = 0.5	<input type="checkbox"/> Passa a Valutazione neuropsicologica e Valutazione stato funzionale per la diagnosi di MCI
		Se CDR \geq 1	<input type="checkbox"/>
CDT	_ _	Se CDT \leq 7 (a prescindere dal punteggio alla CDR)	<input type="checkbox"/> Passa a Valutazione neuropsicologica e Valutazione stato funzionale per la diagnosi di MCI
MAC-Q	_ _		

Data della visita:

gg		mm		aaaa			

Sperimentatore (cognome, nome)

Il paziente esce prematuramente dallo studio?

0	No	Procedere con il questionario Q1
1	Sì	Se sì, compilare la scheda No.1

Q1:

QUESTIONARIO DI VALUTAZIONE NEUROPSICOLOGICA PER LA DIAGNOSI DI MCI

Test delle 15 parole di Rey

(Carlesimo et al, 1996)

È un test che consente di valutare la memoria di tipo verbale. La somministrazione consiste nel leggere al paziente una lista di 15 parole, ben scandite e alla velocità di una parola al secondo. Alla fine della lettura si chiede al paziente di ripetere il maggior numero possibile di parole appena udite. Questa procedura viene ripetuta per la stessa lista di parole per 5 volte consecutive, registrando di volta in volta il numero delle parole rievocate dal paziente. Dopo un intervallo di 15 minuti, durante il quale vengono eseguite prove di tipo visuo-spaziali, al paziente viene richiesto di ricordare (senza che la lista venga riletta dall'esaminatore) il maggior numero possibile di parole facenti parte della lista precedentemente udita.

È utile riportare sul protocollo anche le eventuali intrusioni o falsi riconoscimenti. Questo test permette di ottenere due punteggi separati: 1) un punteggio di Rievocazione Immediata (R.I.), dato dalla somma delle parole ricordate al termine di ognuna delle cinque letture consecutive (punteggio massimo 75); 2) un punteggio di Rievocazione Differita (R.D.), dato dal numero di parole ricordato dopo 15 minuti (punteggio massimo 15). I punteggi della RI e RD prevedono una correzione in funzione dell'età e della scolarità del paziente.

Memoria Verbale 1

	Rievocazione Immediata					Rievocazione Differita
	1	2	3	4	5	Dopo 15'
Violino	<input type="checkbox"/>					
Bastone	<input type="checkbox"/>					
Campagna	<input type="checkbox"/>					
Tempo	<input type="checkbox"/>					
Lago	<input type="checkbox"/>					
Notte	<input type="checkbox"/>					
Brodo	<input type="checkbox"/>					
Isola	<input type="checkbox"/>					
Cornice	<input type="checkbox"/>					
Freccia	<input type="checkbox"/>					
Palazzo	<input type="checkbox"/>					
Lira	<input type="checkbox"/>					
Fiammifero	<input type="checkbox"/>					
Barca	<input type="checkbox"/>					
Parete	<input type="checkbox"/>					
Totale	R.I. _ _					R.D. _ _
Falsi riconoscimenti	_____					_____

Train the Brain

Q1	Paziente	_ _ _	_ _ _
		MMG	soggetto

Q1	Paziente	_ _ _ _ MMG	_ _ _ _ soggetto
----	----------	-----------------	----------------------

Memoria Verbale 2

	Rievocazione Immediata					Rievocazione Differita
	1	2	3	4	5	Dopo 15'
Camino	<input type="checkbox"/>					
Tromba	<input type="checkbox"/>					
Pane	<input type="checkbox"/>					
Manico	<input type="checkbox"/>					
Letto	<input type="checkbox"/>					
Pagina	<input type="checkbox"/>					
Moneta	<input type="checkbox"/>					
Giornale	<input type="checkbox"/>					
Sera	<input type="checkbox"/>					
Carota	<input type="checkbox"/>					
Monte	<input type="checkbox"/>					
Lampada	<input type="checkbox"/>					
Albergo	<input type="checkbox"/>					
Uomo	<input type="checkbox"/>					
Vagone	<input type="checkbox"/>					
Totale	R.I. _ _					R.D. _ _
Falsi riconoscimenti	_____					_____
	_____					_____
	_____					_____
	_____					_____
	_____					_____
	_____					_____

Q1	Paziente	_ _ _ _ MMG	_ _ _ _ soggetto
----	----------	-----------------	----------------------

Memoria Verbale 3

	Rievocazione Immediata					Rievocazione Differita
	1	2	3	4	5	Dopo 15'
Tenda	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tamburo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Caffè	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cintura	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sole	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Giardino	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Baffi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Finestra	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fiume	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Paesano	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Colore	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tacchino	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Scuola	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Casa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cappello	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Totale	R.I. _ _					R.D. _ _
Falsi riconoscimenti	<hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/>					

Span verbale

(Orsini et al, 1987)

L'esaminatore legge una lista di numeri di lunghezza crescente. Il paziente deve ripetere la sequenza di numeri immediatamente dopo la presentazione. I numeri vengono letti alla velocità di circa uno al secondo. Quando il paziente ripete correttamente la sequenza, l'esaminatore passa alla sequenza successiva più lunga finché il soggetto non fallisce le due sequenze di una determinata lunghezza o finché non ha ripetuto correttamente la sequenza di nove cifre.

Il punteggio è dato dal numero di cifre che costituiscono la sequenza più lunga correttamente ripetuta.

I punteggi prevedono una correzione per età e scolarità.

Prima Sequenza		Seconda Sequenza	
	<i>corretta</i>		<i>corretta</i>
2-4	2	3-6	2
5-8-2	3	6-9-4	3
6-4-3-9	4	7-2-8-6	4
4-2-7-3-1	5	7-5-8-3-6	5
6-1-9-4-7-3	6	3-9-2-4-8-6	6
5-9-1-7-4-2-8	7	4-1-7-9-3-8-6	7
5-8-1-9-2-6-4-7	8	3-8-2-9-5-1-7-4	8
2-7-5-8-6-2-5-8-4	9	7-1-3-9-4-2-5-6-8	9
Punteggio ottenuto <input type="text"/>			

Sequenze di Span Inversi

(Orsini et al, 1987)

Il Test dello Span Verbale Inverso, consiste nel far ripetere al paziente una sequenza di numeri al contrario da come vengono presentati dall'esaminatore. Esempio, lo sperimentatore dirà 2-4, il paziente dovrà dire 4-2. Per ogni sequenza ne esistono 2 della stessa lunghezza. Se il paziente sbaglia la prima sequenza, gli verrà proposta la seconda della stessa lunghezza; se la seconda sequenza, viene riprodotta correttamente si passerà alla prima della lunghezza più lunga, se ciò non avviene il test viene interrotto.

	<i>corretta</i>
6-2-9	3
4-1-5	3
3-2-7-9	4
1 9 6 8	4
1 5 2 8 6	5
6 1 8 4 3	5
5 3 9 4 1 8	6
7 2 4 8 5 6	6
8 1 2 9 3 6 5	7
4 7 3 9 1 2 8	7
9 4 3 7 6 2 5 6	8
7 2 8 1 9 6 5 2	8
Punteggio ottenuto	

Matrici attentive

(Spinnler e Tognoni, 1987)

Al paziente viene chiesto di barrare con una matita (il più in fretta possibile) tutti i numeri corrispondenti a quelli indicati in testa a ciascuna matrice (5 per la I; 2 - 6 per la II; 1 - 4 - 9 per la III). La riga A serve come esempio. Se il soggetto mostra di aver capito il compito, si passa senza più correggerlo alla riga B che ha la funzione di run-in. La prestazione del soggetto viene computata a partire dalla I riga. Durante il test solo se il soggetto accenna a fermarsi si interviene per incitarlo a continuare velocemente. Esempi e run-in, si ripetono per tutte le matrici dalla I (la più facile) alla III (la più difficile). Non si consentono correzioni degli sbarramenti fatti.

Compito dell'esaminatore è quello di segnare il punto in cui il soggetto ha superato il tempo massimo della prova, lasciando però che il soggetto termini il suo compito per ogni matrice.

Il tempo massimo per ogni matrice è di 45 secondi e viene considerato dal momento in cui il soggetto termina il run-in. Qualora il soggetto impieghi un tempo inferiore a quello previsto come massimo, esso verrà indicato alla fine di ogni matrice.

Il punteggio è uguale al numero totale di risposte esatte fornite entro 45 secondi nelle tre matrici (range 0-60).

5

A)	2	6	5	9	4	5	2	5	2	6
B)	4	1	2	5	1	3	0	4	9	1
I	0	6	7	6	8	9	8	0	8	0
II	9	0	4	3	0	1	9	3	7	6
III	7	9	5	3	7	8	8	9	7	6
IV	7	3	7	6	8	5	8	5	3	2
V	5	2	3	1	2	3	1	7	2	8
VI	4	1	7	4	7	6	9	1	8	3
VII	2	7	4	2	6	2	9	4	5	0
VIII	4	3	4	0	4	3	0	2	8	2
IX	6	1	5	6	1	5	8	3	6	9
X	4	5	2	8	1	3	9	1	5	1
XI	7	9	7	5	0	7	3	4	0	8

Train the Brain

Q1	Paziente	_ _	_ _ _
		MMG	soggetto

Risposte esatte (entro 45 secondi) |_|_|

Falsi allarmi (entro 45 secondi) |_|_|_|

Omissioni (anche oltre tempo massimo) |_|_|

Tempo di esecuzione (minuti: secondi: decimi) |_|_| : |_|_| : |_|_|

2 6

A)	2	6	5	9	4	5	2	5	2	6
B)	4	1	2	5	1	3	0	4	9	1
I	0	6	7	6	8	9	8	0	8	0
II	9	0	4	3	0	1	9	3	7	6
III	7	9	5	3	7	8	8	9	7	6
IV	7	3	7	6	8	5	8	5	3	2
V	5	2	3	1	2	3	1	7	2	8
VI	4	1	7	4	7	6	9	1	8	3
VII	2	7	4	2	6	2	9	4	5	0
VIII	4	3	4	0	4	3	0	2	8	2
IX	6	1	5	6	1	5	8	3	6	9
X	4	5	2	8	1	3	9	1	5	1
XI	7	9	7	5	0	7	3	4	0	8

Risposte esatte (entro 45 secondi) |_|_|_|
 Falsi allarmi (entro 45 secondi) |_|_|_|_|
 Omissioni (anche oltre tempo massimo) |_|_|_|
 Tempo di esecuzione (minuti: secondi: decimi) |_|_| : |_|_| : |_|_|

1 4 9

A)	2	6	5	9	4	5	2	5	2	6
B)	4	1	2	5	1	3	0	4	9	1
I	0	6	7	6	8	9	8	0	8	0
II	9	0	4	3	0	1	9	3	7	6
III	7	9	5	3	7	8	8	9	7	6
IV	7	3	7	6	8	5	8	5	3	2
V	5	2	3	1	2	3	1	7	2	8
VI	4	1	7	4	7	6	9	1	8	3
VII	2	7	4	2	6	2	9	4	5	0
VIII	4	3	4	0	4	3	0	2	8	2
IX	6	1	5	6	1	5	8	3	6	9
X	4	5	2	8	1	3	9	1	5	1
XI	7	9	7	5	0	7	3	4	0	8

Risposte esatte (entro 45 secondi) |_|_|
 Falsi allarmi (entro 45 secondi) |_|_|_|
 Omissioni (anche oltre tempo massimo) |_|_|
 Tempo di esecuzione (minuti: secondi: decimi) |_|_| : |_|_| : |_|_|

Totale risposte esatte (entro 45 secondi) |_|_|/ 60

Totale falsi allarmi (entro 45 secondi) |_|_|_|/ 270

Totale omissioni (anche oltre tempo massimo) |_|_|/ 60

Trail Making Test

(Giovagnoli et al, 1996)

L'esaminatore spiega la procedura per la parte A: 25 numeri sono stampati sul foglio in ordine sparso e devono essere uniti nella sequenza corretta con una matita. Il soggetto deve eseguire il test più velocemente possibile. Per accertarsi che il soggetto abbia compreso le istruzioni viene fatto eseguire un test di prova (con numeri da 1 a 8). Il punteggio consiste nel numero di secondi utilizzati per completare il test. Se il soggetto durante l'esecuzione del test commette un errore immediatamente si richiama la sua attenzione sull'errore e lo si fa procedere senza interrompere il tempo. Gli errori contano solo in quanto aumentano il tempo di prestazione.

La stessa procedura viene seguita per la parte B in cui devono essere uniti alternativamente i numeri da 1 a 13 e le lettere dalla A alla N.

Parte A

Secondi utilizzati per completare il test: |_|_|_|_|_|

Parte B

Secondi utilizzati per completare il test: |_|_|_|_|_|

Parte (B - A)

(Secondi utilizzati per completare il test Parte B) - (Secondi utilizzati per completare il test Parte A):

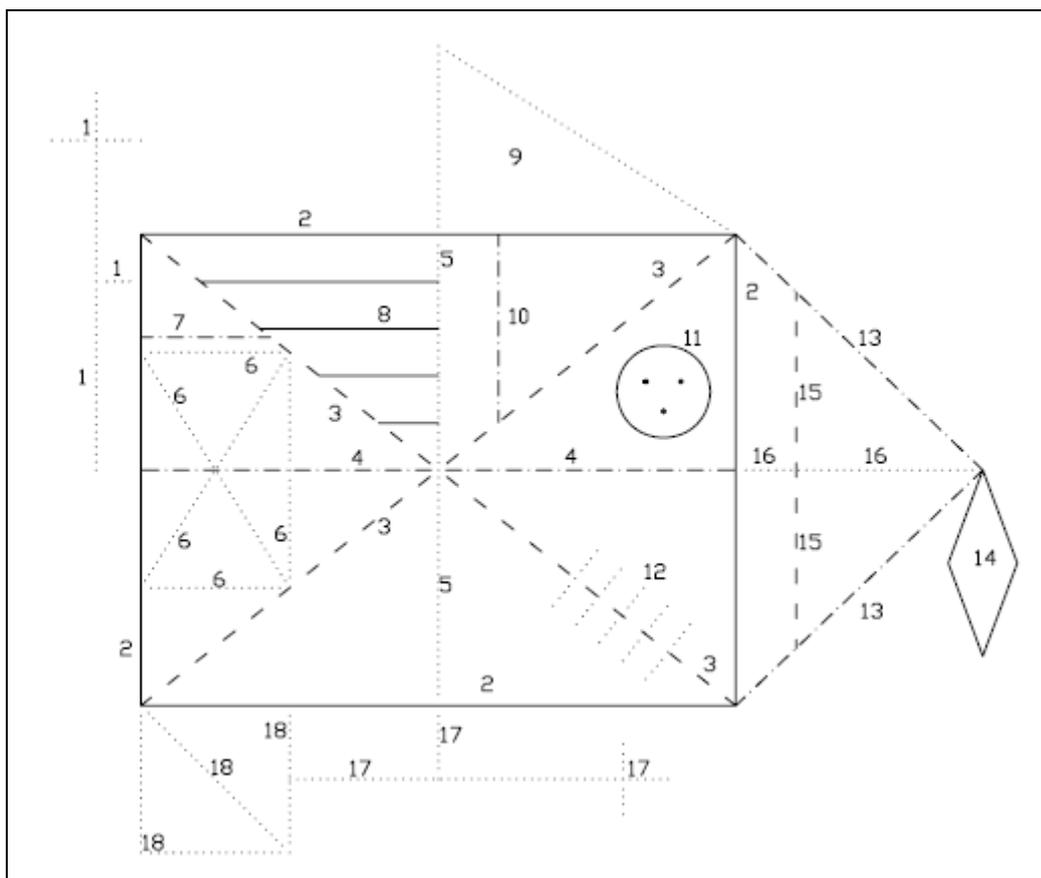
|_|_|_|_|

Test della Figura Complessa di Rey

(Carlesimo et al, 2002)

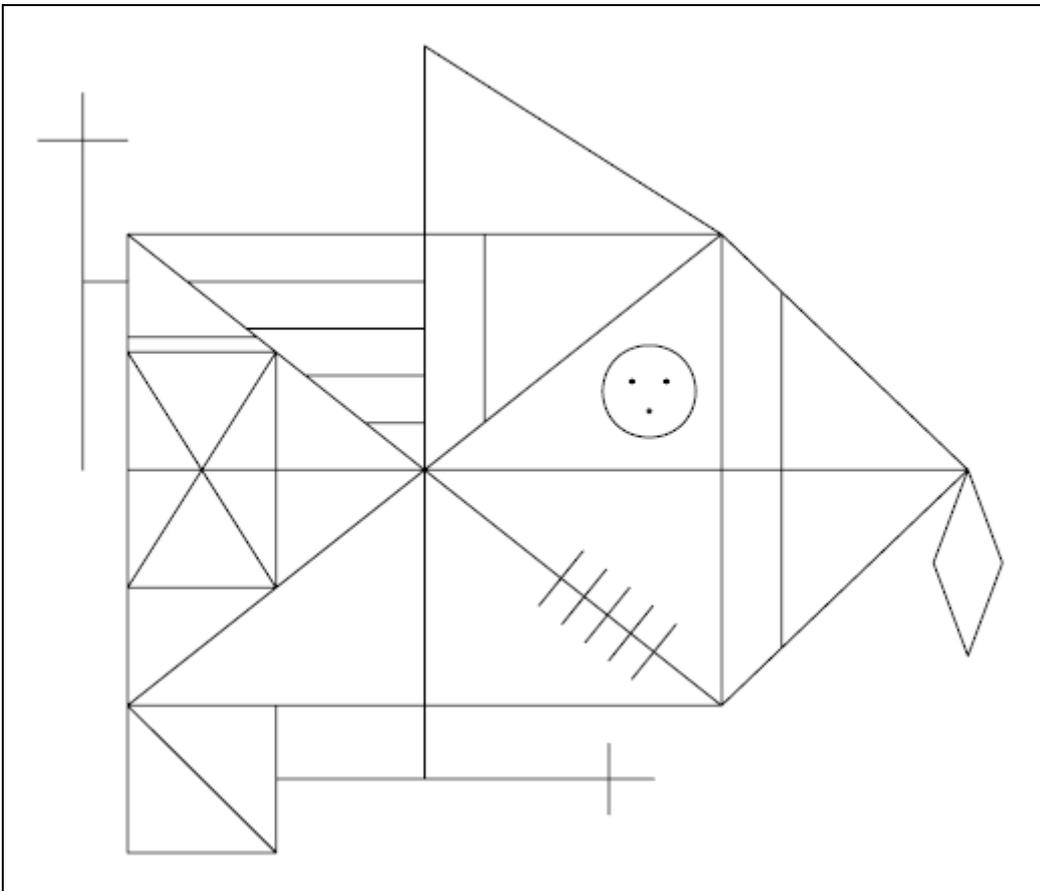
Si chiede al paziente di copiare in tutte le sue parti la figura che gli viene posta davanti come modello. Quando il paziente ha completato la copia si toglie il modello e dopo 1 minuto si chiede al paziente di riprodurre la figura a memoria (RI). Dopo la prima rievocazione il paziente viene occupato per 20 minuti con attività interferente non visuo spaziale, trascorso questo tempo gli viene chiesta una seconda riproduzione della figura (RD).

Il punteggio viene calcolato separatamente per la copia, la rievocazione immediata e la rievocazione differita. Si assegna un punteggio ad ogni unità componente la figura che sia stata riprodotta o rievocata, seguendo il seguente criterio.



- 1 - La croce esterna vicina all'angolo superiore sinistro del grande rettangolo.
- 2 - Il grande rettangolo, armatura della figura.
- 3 - La croce di Sant'Andrea formata dalle due diagonali del rettangolo 2.
- 4 - La mediana orizzontale del rettangolo 2.
- 5 - La mediana verticale del rettangolo 2.
- 6 - Il piccolo rettangolo interno (dalla parte sinistra del rettangolo 2; limitato dalle due semidiagonali sinistre del medesimo, e a cavallo della mediana 4), con le sue due diagonali interne.
- 7 - Il piccolo segmento posto sopra il lato superiore orizzontale dell'elemento 6.
- 8 - Le quattro linee parallele situate nel triangolo formato dalla semimediana superiore, il semilato superiore e la semidiagonale superiore sinistra del rettangolo 2.
- 9 - Il triangolo rettangolo formato dal semilato superiore del rettangolo 2, il prolungamento superiore della sua mediana 5, ed il segmento congiungente la sommità di questo prolungamento con l'angolo superiore destro del rettangolo 2.
- 10 - La piccola perpendicolare al lato superiore del rettangolo 2, posta al di sotto dell'elemento 9.
- 11 - Il cerchio con tre punti interni posto nel settore superiore destro del rettangolo 2.
- 12 - Le cinque linee parallele perpendicolari alla diagonale inferiore destra del rettangolo 2.
- 13 - I due lati uguali formanti il triangolo isoscele costruito sul lato destro del rettangolo 2 ed al di fuori di esso.
- 14 - La piccola losanga posta alla sommità del triangolo 13.
- 15 - Il segmento posto nel triangolo 13 parallelamente al lato destro del rettangolo 2.

Copia Figura di Rey:



Train the Brain

Q1	Paziente	_ _	_ _ _
		MMG	soggetto

Punteggio |_|_|, |_|_|

Train the Brain

Q1	Paziente	_ _	_ _ _
		MMG	soggetto

Riproduzione Immediata Figura di Rey:

Punteggio |_|_|, |_|_|

Train the Brain

Q1	Paziente	_ _	_ _ _
		MMG	soggetto

Riproduzione Differita Figura di Rey

Punteggio |_|_|, |_|_|

Train the Brain

Q1	Paziente	_ _ _	_ _ _ _
		MMG	soggetto

Punteggio rievocazione differita |_|_|,|_|_|

Punteggio totale (rievocazione immediata + rievocazione differita) |_|_|_|_|,|_|_|_|

Q1	Paziente	_ _ _	_ _ _
		MMG	soggetto

**Copia di disegni a mano libera e
Copia di disegni con elementi di programmazione**

(Carlesimo et al, 1996)

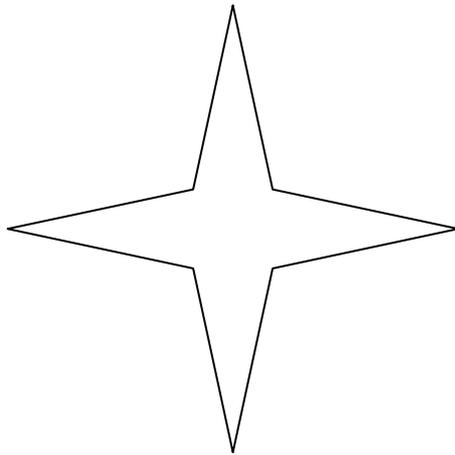
Al paziente viene somministrato un Test di Copia di Disegni a mano libera (CD) (stella, cubo e casa) ed un Test di Copia degli stessi disegni, con l'aiuto di elementi di Programmazione (CDP), usando fogli contenenti alcuni tratti grafici (linee, punti, angoli) del disegno da copiare. Al paziente viene inizialmente mostrato il modello della stella, poi del cubo ed infine della casa che devono essere copiati sotto l'originale, sullo stesso foglio, per evidenziare l'eventuale fenomeno del closing-in (accollamento al modello). Successivamente, mantenendo ben in mostra il modello vengono somministrate le prove dello stesso, con elementi di programmazione ed il paziente deve completare le parti mancanti dei disegni.

Il test procede con le stesse modalità per i rimanenti stimoli (cubo e casa).

Train the Brain

Q1	Paziente	_ _ _	_ _ _
		MMG	soggetto

Figura a.



Q1	Paziente	_ _ _ _	
		MMG	soggetto

Figura a1.

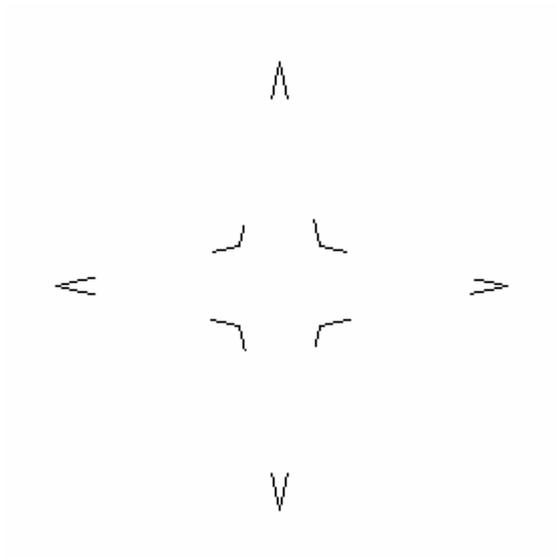
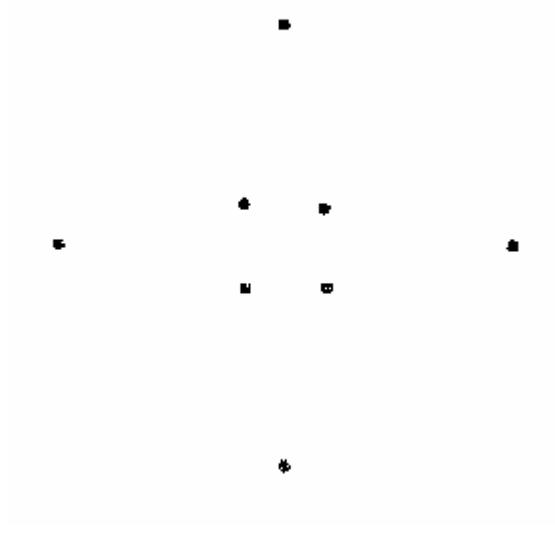


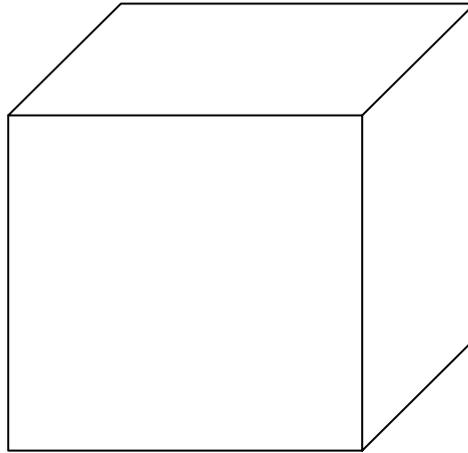
Figura a2.



Train the Brain

Q1	Paziente	_ _ _ _ _ _ _ MMG	_ _ _ _ _ _ _ soggetto
-----------	-----------------	-----------------------	----------------------------

Figura b.



Train the Brain

Q1	Paziente	_ _ _ _ MMG	_ _ _ _ soggetto
-----------	-----------------	-----------------	----------------------

Figura b1.

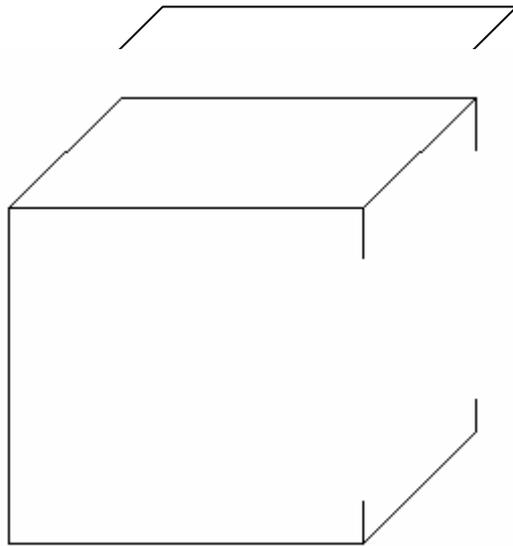
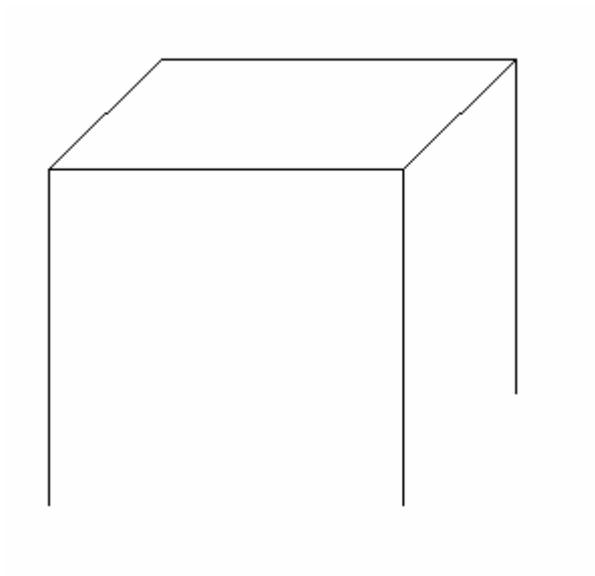


Figura b2.



Train the Brain

Q1	Paziente	_ _ _ _	
		MMG	soggetto

Figura b3.

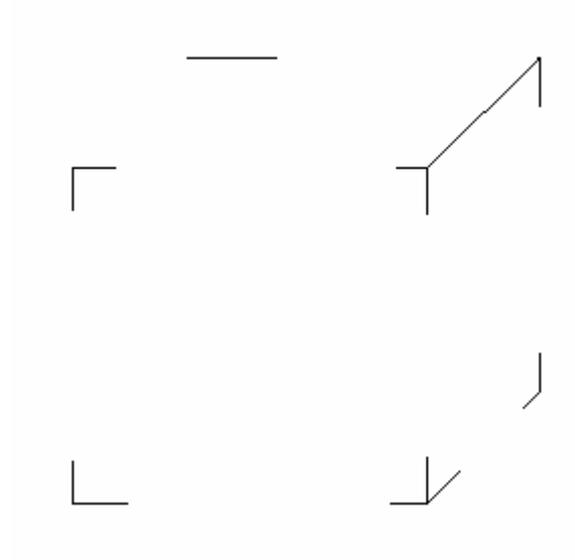
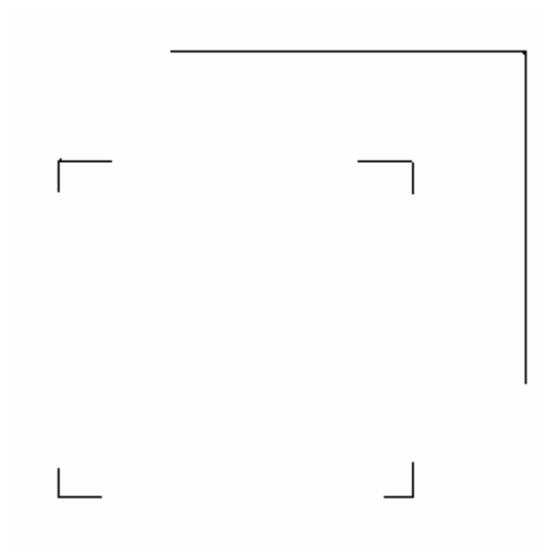


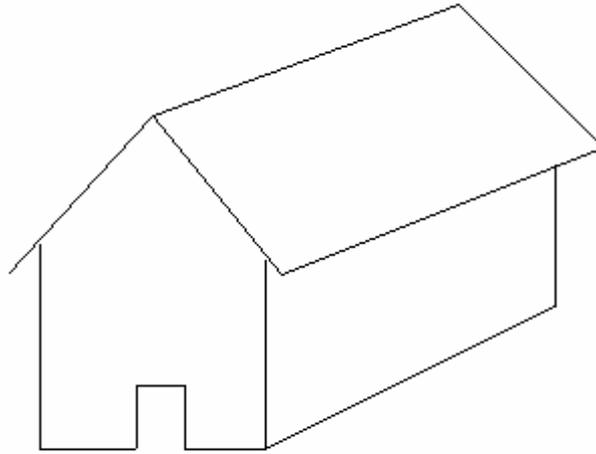
Figura b4.



Train the Brain

Q1	Paziente	_ _ _	_ _ _
		MMG	soggetto

Figura c.



Q1	Paziente	_ _ _ _ _ _ _ _	
		MMG	soggetto

Figura c1.

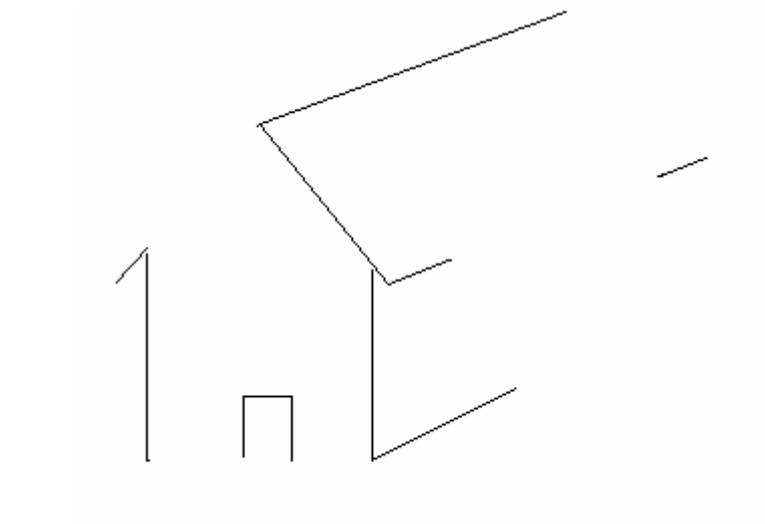
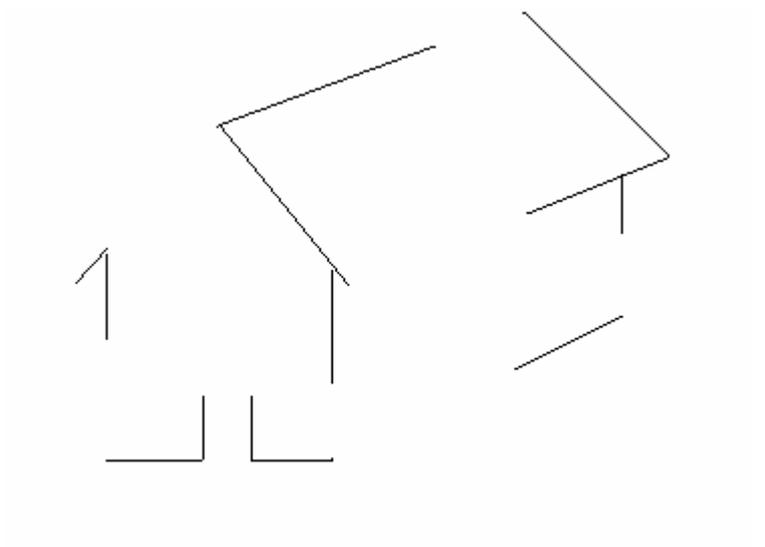


Figura c2.



Q1	Paziente	_ _ _ _	
		MMG	soggetto

Figura c3.

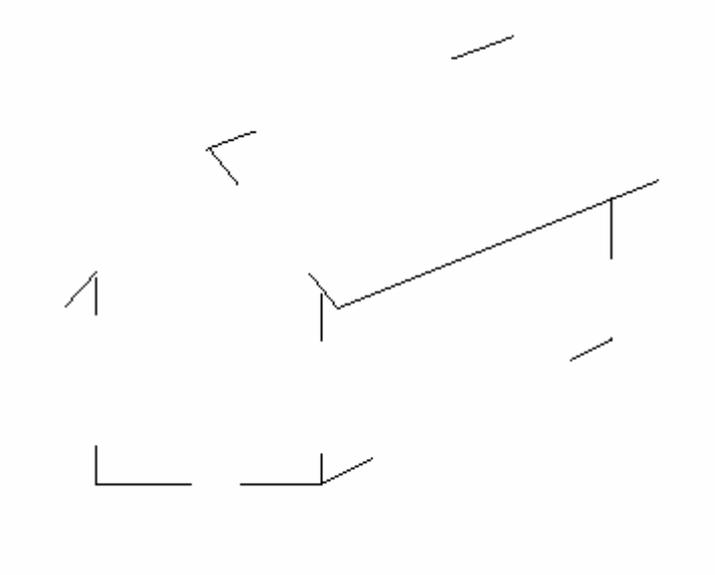


Figura c4.



Q1	Paziente	_ _ _ _ MMG	_ _ _ _ soggetto
-----------	-----------------	-----------------	----------------------

Copia di disegni senza elementi di programmazione	
	<i>punteggio</i>
Stella - Fig a	_ / 4
Cubo - Fig b	_ / 4
Casa - Fig c	_ / 4
Totale	_ _ / 12
Copia di disegni con elementi di programmazione	
	<i>punteggio</i>
Stella - Fig a1	_ / 8
Stella - Fig a2	_ / 8
Cubo - Fig b1	_ / 2
Cubo - Fig b2	_ / 3
Cubo - Fig b3	_ / 9
Cubo - Fig b4	_ / 7
Casa - Fig c1	_ / 6
Casa - Fig c2	_ / 8
Casa - Fig c3	_ / 9
Casa - Fig c4	_ / 10
Totale	_ _ _ / 70

Q1	Paziente	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">MMG</td> <td colspan="3" style="text-align: center;">soggetto</td> </tr> </table>							MMG			soggetto		
MMG			soggetto											

Matrici Progressive di Raven
(Carlesimo et al, 1996)

Rappresenta un Test di intelligenza (deduzioni di relazioni) su dati visuo-spaziali. Il Test va somministrato senza limiti di tempo per la risposta. Esso si compone di 36 tavole, ognuna distinta in una parte superiore che contiene la figura stimolo ed una parte inferiore che contiene sei alternative di risposta. Al paziente viene chiesto di osservare attentamente lo stimolo e di indicare tra le 6 alternative di risposta quale a suo parere, è la migliore per completare lo stimolo stesso. Una mancata risposta viene considerata come errore.

Matrice	A Risposta corretta	AB Risposta corretta	B Risposta corretta												
1	4	4	2												
2	5	5	6												
3	1	1	1												
4	2	6	2												
5	6	2	1												
6	3	1	3												
7	6	3	5												
8	2	4	6												
9	1	6	4												
10	3	3	3												
11	4	5	4												
12	5	2	5												
Risposte esatte Totale	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr> <tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr> </table>					<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr> <tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr> </table>					<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr> <tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr> </table>				

Fluenza verbale per categoria fonemica

(Carlesimo et al, 1996)

Questo test esamina l'estensione e la fruibilità del patrimonio lessicale del paziente. Ai pazienti viene chiesto di dire il più rapidamente possibile la quantità maggiore di parole che vengono loro in mente e che iniziano con una data lettera dell'alfabeto. Non devono essere considerati validi nomi propri, numeri e le parole che iniziano con lo stesso suffisso inteso come declinazione (es. è scorretto: andare-andavo-andato; es. è corretto: automobile, autostrada). Al soggetto viene chiesto di produrre parole che iniziano con le lettere "F", "A", "S" e per ogni lettera il soggetto ha un minuto di tempo. Compito dell'esaminatore è quello di registrare le parole prodotte dal paziente.

A			
Totale risposte _ _ lettera A			
F			
Totale risposte _ _ lettera F			
S			

Train the Brain

Q1	Paziente	_ _	_ _ _
		MMG	soggetto

Totale risposte	_ _
lettera S	
Totale risposte	_ _ _

Fluenza verbale per categoria semantica

(Novelli et al, 1986)

Questo test esamina l'estensione e la fruibilità del patrimonio lessicale del soggetto. Ai pazienti viene chiesto di dire il più rapidamente possibile la quantità maggiore di parole che vengono loro in mente per ciascuna delle 3 categorie. Il test è preceduto da una prova preliminare: ALBERI (Pino, Abete, Quercia, Pioppo, ecc.). Il tempo per ogni categoria è di 60 secondi.

Marche d'auto			
Totale risposte Marche d'auto __			
Frutta			
Totale risposte Frutta __			
Animali			
Totale risposte Animali __			
Totale risposte ____			

Span Spaziale

(Orsini et al., 1987)

ISTRUZIONI

Nove cubi sono distribuiti su una tavola di legno. Dal lato dell'esaminatore i cubi sono numerati da 1 a 9 per facilitare la somministrazione e registrare le prestazioni. L'esaminatore per ciascun trial tocca con il dito indice, i cubi di una certa sequenza uno alla volta alla velocità di 1 ogni 2 secondi. Il soggetto deve toccare esattamente gli stessi cubi nella stessa sequenza immediatamente dopo la fine della presentazione. Vengono presentate sequenze di lunghezza crescente. Per ciascuna lunghezza vengono presentate un massimo di 5 sequenze: se il soggetto riproduce correttamente almeno 3 delle 5 sequenze si passa alla lunghezza successiva. Il test continua finché il soggetto fallisce ad una certa lunghezza (cioè riproduce correttamente meno di 3 sequenze) o finché 3 sequenze della lunghezza massima (9) sono state correttamente riprodotte. Il punteggio consiste della lunghezza della sequenza più lunga correttamente riprodotta in almeno 3 di 5 trials.

I punteggi vengono corretti per età, sesso e scolarità. Il cut-off ai fini della normalità è di 3.50.

Sequenze

(2)	5-6 4-7 9-5 5-7 4-6	(3)	4-7-2 8-1-5 3-6-1 4-1-5 9-5-8
(4)	9-3-1-5 6-5-4-8 4-9-8-7 1-6-5-3 6-2-3-7	(5)	8-5-4-1-9 2-3-5-4-1 3-4-1-7-2 7-9-3-4-1 8-1-9-2-6
(6)	5-3-2-4-6-7 9-8-1-4-6-5 2-3-1-5-9-4 2-4-6-3-5-1 2-3-6-4-9-5	(7)	5-9-1-7-4-2-8 4-1-7-9-3-8-6 5-8-1-9-2-6-4 3-8-2-9-5-1-7 6-1-9-4-7-3-8
(8)	1-7-6-4-8-3-2-5 5-8-3-2-6-7-1-9 7-1-2-3-4-6-8-5 9-4-7-3-1-8-2-5 7-6-9-1-2-3-8-4	(9)	2-6-5-7-9-3-4-8-1 8-2-3-4-1-7-9-6-5 3-4-6-7-5-8-9-2-1 8-6-7-3-4-9-5-2-1 4-3-1-8-7-5-6-2-9

Q1	Paziente													
		MMG				soggetto								

Età Scor	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85
3	.25	.25	.5	.5	.5	.5	.5	.75	.75	.75	.75	.75	1	1
5	0	0	.25	.25	.25	.25	.25	.5	.5	.5	.5	.5	.5	.75
8	-.25	-.25	-.25	0	0	0	0	0	0	.25	.25	.25	.25	.25
13	-.5	-.5	-.5	-.5	-.5	-.5	-.25	-.25	-.25	-.25	-.25	-.25	0	0
17	-1	-1	-.75	-.75	-.75	-.75	-.75	-.5	-.5	-.5	-.5	-.5	-.25	-.25

Tabella di correzione per età, sesso e scolarità (M= maschi; F= femmine)

ADCS - ADL MCI

(Galasko et al, 1997)

Si tratta di scale che vanno somministrate alla persona che accudisce il paziente (caregiver).

<p>1. Nelle ultime 4 settimane (P) di solito è stato/a in grado di trovare i propri effetti /oggetti personali in casa?</p>	0	No
	9	Non so
	1	Sì
		Se sì, quale delle seguenti frasi descrive meglio come si è comportato di solito?
		con l'aiuto di qualcuno
	1	
		sotto supervisione
	2	
		senza supervisione o aiuto
	3	
<p>2. Per quanto riguarda il vestirsi, nelle ultime 4 settimane si è scelto/a da solo tutti gli abiti per la giornata?</p>	0	No
	9	Non so
	1	Sì
		Se sì, quale delle seguenti frasi descrive meglio il suo comportamento abituale?
		con l'aiuto di qualcuno
	1	
		sotto supervisione
	2	
		senza supervisione o aiuto
	3	
<p>3. Per quanto riguarda il vestirsi dal punto di vista pratico, quale delle seguenti frasi descrive meglio il comportamento abituale di (P) nelle ultime 4 settimane?</p>	0	Ha sempre avuto bisogno di aiuto, indipendentemente dal tipo di abiti – qualcuno l'ha vestito
	1	Ha avuto bisogno dell'aiuto di qualcuno anche se gli abiti non richiedevano di essere allacciati o abbottonati
	2	Ha avuto bisogno dell'aiuto di qualcuno solo per bottoni, gancetti, lacci delle scarpe o altro
	3	Si è vestito/a completamente sotto il controllo di qualcuno, ma senza bisogno di aiuto
	4	Si è vestito/a completamente senza bisogno di controllo o di aiuto da parte di qualcuno

<p>4. Nelle ultime 4 settimane, (P) ha pulito il soggiorno, il salotto o la stanza dove si guarda la televisione?</p>	0	No
	9	Non so
	1	Sì
		Se sì, quale delle seguenti frasi descrive meglio come (P) lo ha fatto di solito?
	0	con l'aiuto di qualcuno
	1	sotto il controllo di qualcuno
	2	senza bisogno di controllo o di aiuto
<p>5. Nelle ultime 4 settimane, (P) è stato in grado di tenere la propria contabilità?</p>	0	No
	9	Non so
	1	Sì
		Se sì, quale delle seguenti frasi descrive meglio come (P) lo ha fatto di solito?
	0	con l'aiuto di qualcuno
	1	sotto il controllo di qualcuno
	2	senza bisogno di controllo o di aiuto
<p>6. Nelle ultime 4 settimane, (P) ha mai scritto qualcosa (se (P) ha scritto qualcosa solo dietro incoraggiamento o con aiuto, la risposta deve essere "sì" ugualmente)?</p>	0	No
	9	Non so
	1	Sì
		Se sì, quale delle seguenti frasi descrive meglio le cose più complesse che (P) ha scritto?
	0	la sua firma o il suo nome
	1	brevi appunti o messaggi che gli altri potevano capire
	2	lettere o lunghi appunti che gli altri potevano capire
<p>7. Nelle ultime 4 settimane, (P) ha fatto il bucato?</p>	0	No
	9	Non so

	1	<p>Si</p> <p>Se sì, quale delle seguenti frasi descrive meglio come (P) ha fatto?</p> <p>con l'aiuto di qualcuno</p> <p>0</p> <p>sotto il controllo di qualcuno</p> <p>1</p> <p>senza bisogno di controllo o di aiuto</p> <p>2</p>
<p>8. Nelle ultime 4 settimane , (P) ha rispettato (è stato puntuale) gli appuntamenti o gli incontri con altre persone, come ad esempio i parenti, il medico, il parrucchiere, ecc?</p>	0	<p>No</p> <p>Non so</p> <p>9</p> <p>Si</p> <p>Se sì, quale delle seguenti frasi descrive meglio la capacità di (P) di ricordarsi per tempo dell'appuntamento?</p> <p>di solito non se n'è ricordato/a, nonostante gli/le fosse stato ricordato il giorno stesso</p> <p>0</p> <p>si è ricordato/a di un appuntamento solo dopo che, il giorno stesso, gli/le è stato ricordato</p> <p>1</p> <p>di solito se n'è ricordato/a, anche se può aver avuto bisogno di appunti scritti per es. annotazioni, agenda, calendario</p> <p>2</p> <p>di solito se n'è ricordato/a, anche senza aver avuto bisogno di promemoria (agende, calendario)</p> <p>3</p>
<p>9. Nelle ultime 4 settimane , (P) ha usato il telefono?</p>	0	<p>No</p> <p>Non so</p> <p>9</p> <p>Si</p> <p>1</p> <p>Se sì, quale delle seguenti frasi descrive meglio il comportamento di (P)?</p> <p>non ha risposto al telefono, ma ha parlato quando gli/le è stata passata la telefonata</p> <p>0</p> <p>ha risposto al telefono e ha parlato con le persone che chiamavano ma non ha telefonato</p> <p>1</p> <p>ha telefonato solo ai numeri che conosceva bene, consultando un elenco o una rubrica</p> <p>2</p> <p>ha telefonato solo ai numeri che conosceva bene, senza consultare un elenco o una rubrica</p> <p>3</p>

	<input type="checkbox"/>	4	ha telefonato dopo aver cercato i numeri nell'elenco telefonico o nelle pagine gialle o chiamando il servizio informazioni dell'elenco abbonati
10. Nelle ultime 4 settimane , (P) ha mai preparato pasti o spuntini?	<input type="checkbox"/>	0..	No
	<input type="checkbox"/>	9..	Non so
	<input type="checkbox"/>	1..	Si
	<input type="checkbox"/>	0..	Se sì, quale delle seguenti frasi descrive meglio? Si è procurato del cibo da solo "già pronto" (che non richiede di essere preparato o cucinato)
	<input type="checkbox"/>	1..	ha preparato o messo insieme cibi diversi per prepararsi un pasto o uno spuntino senza averli cucinati (per es, ha fatto un panino)
	<input type="checkbox"/>	2..	Ha cotto o preparato pasti con il forno a microonde con molto aiuto
	<input type="checkbox"/>	3	Ha cotto o preparato pasti con il forno a microonde con poco o nessun aiuto
11. Nelle ultime 4 settimane , (P) è andato in giro (o ha viaggiato) fuori casa?	<input type="checkbox"/>	0	No
	<input type="checkbox"/>	9	Non so
	<input type="checkbox"/>	1	Si
	<input type="checkbox"/>	0	Se sì, quale delle seguenti frasi descrive meglio il miglior comportamento di (P)? è uscito/a solo con l'aiuto di qualcuno, indipendentemente dal tipo di uscita
	<input type="checkbox"/>	1	è uscito/a solo se accompagnato e sorvegliato/a, indipendentemente dal tipo di uscita
	<input type="checkbox"/>	2	è uscito/a da solo/a, ma è rimasto entro 1 km da casa
	<input type="checkbox"/>	3	è andato/a da solo/a ad almeno 1 km di distanza da casa
12. Nelle ultime 4 settimane , (P) ha parlato di fatti recenti? (si intendono gli avvenimenti o i fatti accaduti nel corso delle ultime 4 settimane)	<input type="checkbox"/>	0	No
	<input type="checkbox"/>	9	Non so
	<input type="checkbox"/>	1	Si
	<input type="checkbox"/>	0..	Se sì, fare tutte le domande: (P) ha parlato di fatti regionali, nazionali o internazionali (compresi eventi sportivi)? No

1.. Sì

(P) ha parlato di fatti accaduti o cui aveva preso parte fuori casa che riguardavano la famiglia, gli amici o i vicini di casa?

 0.. No 1.. Sì

(P) ha parlato di fatti che sono accaduti in casa a cui aveva preso parte o che aveva visto?

 0 No 1 Sì

(P) ha conversato senza ripetersi e senza fare le stesse domande ripetutamente?

 0 No 1 Sì

**13. Nelle ultime 4 settimane ,
(P) ha letto una rivista, un
quotidiano o un libro per più
di 5 minuti alla volta?**

 0

No

 9

Non so

 1

Sì

Se sì, fare tutte le domande:

(P) di solito ha scelto o chiesto qualcosa da leggere?

 0 No 1 Sì

(P) ha parlato di particolari riguardanti quello che leggeva durante o poco dopo la lettura (meno di un'ora)?

 0 No 1 Sì

(P) ha parlato di quello che aveva letto un'ora o più dopo la lettura?

 0 No 1 Sì

**14. Nelle ultime 4 settimane ,
(P) ha guardato la televisione?**

 0

No

 9

Non so

 1

Sì

Se sì, fare tutte le domande:

(P) ha scelto o richiesto il suo programma preferito o altri programmi?

 0 No

1 Sì

(P) ha parlato del contenuto del programma mentre lo stava guardando?

 0 No 1 Sì

(P) ha parlato del contenuto del programma entro un giorno (24 ore) da quando l'aveva visto?

 0 No 1 Sì

**15. Nelle ultime 4 settimane ,
(P) è mai andato/a a far spese?**

 0

No

Non so

 9

Sì

 1

Se sì, fare tutte le domande:

(P) di solito sceglie gli articoli giusti senza bisogno di controllo o di aiuto?

 0 No 1 Sì

(P) ha pagato gli articoli senza il controllo o l'aiuto di qualcuno?

 0 No 1 Sì

**16. Nelle ultime 4 settimane ,
(P) è mai stato lasciato/a da solo/a?**

 0

No

Non so

 9

Sì

 1

Se sì, fare tutte le domande:

(P) è stato lasciato/a solo fuori casa per 15 minuti o per un tempo più lungo durante il giorno?

 0.. No 1.. Sì

(P) è stato lasciato solo a casa per un'ora o per un tempo più lungo durante il giorno?

 0.. No 1.. Sì

(P) è stato lasciato solo a casa per meno di un'ora durante il giorno?

 0 No

	<input type="checkbox"/> 1	Sì
17. Nelle ultime 4 settimane , (P) ha usato un elettrodomestico per fare i lavori di casa?	<input type="checkbox"/> 0	No
	<input type="checkbox"/> 9	Non so
	<input type="checkbox"/> 1	Sì
		Se sì, fare una crocetta sulle caselle relative agli elettrodomestici usati
	<input type="checkbox"/> 1	lavatrice
	<input type="checkbox"/> 2	ferro da stiro
	<input type="checkbox"/> 3	aspirapolvere
	<input type="checkbox"/> 4	lavastoviglie
	<input type="checkbox"/> 5	tostapane
	<input type="checkbox"/> 6	forno
	<input type="checkbox"/> 7	fornelli da cucina
	<input type="checkbox"/> 8	microonde
	<input type="checkbox"/> 9	mixer/frullatore
	<input type="checkbox"/> 10	attrezzi elettrici
<input type="checkbox"/> 11	altro _____	
	Se sì, per gli elettrodomestici usati più frequentemente, quali delle seguenti frasi descrive meglio come (P) li ha usati di solito?	
<input type="checkbox"/> 1	con l'aiuto di qualcuno	
<input type="checkbox"/> 2	con supervisione ma senza l'aiuto di qualcuno	
<input type="checkbox"/> 3	senza aiuto, limitandosi ad accendere/spegnere	
<input type="checkbox"/> 4	senza aiuto, (usando tutti i comandi oltre quelli per accenderlo e per spegnerlo) facendo tutte le operazioni oltre accendere/spegnere	
18. Nelle ultime 4 settimane , (P) si è dedicato/a ad un passatempo, un hobby o un gioco?	<input type="checkbox"/> 0	No
	<input type="checkbox"/> 9	Non so

Q1	Paziente	_ _ _ _ MMG	_ _ _ _ soggetto
-----------	-----------------	-----------------	----------------------

- Si
- 1 Se sì, fare una crocetta sulle caselle relative ai passatempi cui si è dedicato
- 1 carte o giochi da tavolo (briscola, scacchi, dama)
- 2 tombola
- 2 parole crociate
- 3 pittura/scultura
- 4 strumento musicale
- 5 lavoro a maglia
- 6 cucito
- 7 lettura
- 8 giardinaggio
- 9 gioco delle bocce
- 10 tennis
- 11 fai da te
- 12 pesca
- 13
- 14 Officina
15. golf
- altro _____
- 16
- (*camminare NON va considerato come un hobby ai fini della domanda precedente)
- Se sì, (P) richiede supervisione o aiuto per praticare questi hobbies?
- con l'aiuto di qualcuno
- 1
- con supervisione ma senza l'aiuto di qualcuno
- 2
- senza supervisione
- 3

Test	P.G.	P.C.	P.E.	Inferiore al Cut-off	Superiore al Cut-off
<i>Test delle 15 parole di Rey - Rievocazione Immediata</i>				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Test delle 15 parole di Rey - Rievocazione Differita</i>				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Digit Span avanti</i>				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Digit Span indietro</i>				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Matrici attentive</i>				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Trail Making Test A</i>				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Trail Making Test B</i>				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Trail Making Test (B - A)</i>				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Test della Figura Complessa di Rey - Riproduzione immediata</i>				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Test della Figura Complessa di Rey - Riproduzione differita</i>				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Memoria di Prosa - Rievocazione immediata</i>				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Memoria di Prosa - Rievocazione differita</i>				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Copia di disegni a mano libera</i>				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Copia di disegni con elementi di programmazione</i>				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Matrici Progressive di Raven</i>				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Fluenza verbale per categoria fonemica</i>				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Fluenza verbale per categoria semantica</i>				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>ADCS - ADL MCI</i>				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Diagnosi di MCI

La diagnosi di MCI verrà fatta dal neurologo, dal geriatra e dal neuropsicologo.

CRITERI	TEST	Presenza del Criterio
1. Lamentele cognitive da parte paziente/familiari	MAC-Q (pag....)	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No
2. Declino cognitivo nell'ultimo anno	CDR (pag...)	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No
3. Deficit cognitivo oggettivo	Quanti e quali test sotto la norma soddisfano il criterio?	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No
4. Assenza di ripercussioni importanti dei deficit cognitivi sulla vita quotidiana	ADCS-ADL MCI	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No

Il soggetto, se risponde a tutti i criteri, passa alla fase di conferma diagnostica: Q2.

Train the Brain

Q2

Paziente

MMG

soggetto

Data della visita:

gg mm aaaa

Sperimentatore (cognome, nome)

Il paziente esce prematuramente dallo studio?

0 No Procedere con il questionario Q2

1 Sì Se sì, compilare la Scheda No.1

Stato civile, supporto familiare e sociale

1. Stato civile <u>attuale</u>:	1	Celibe/nubile
	2	Coniugato/a
	3	Divorziato/a; Separato/a
	4	Vedovo/a
	5	Religioso/a
2. Con chi vive <u>attualmente</u> il soggetto:	1	Solo/a (<i>proseguire con le domande 3a e 3b</i>)
	2	Con il coniuge/convivente (<i>proseguire con la domanda 4</i>)
	3	Coabitazione familiare (figli, fratelli/sorelle, genitori, altri parenti (<i>proseguire con la domanda 4</i>))
	4	Coabitazione non familiare (amici, congregazione, istituto) (<i>proseguire con la domanda 4</i>)
3a. Se il soggetto vive da solo/a, con quale frequenza vede almeno un familiare:	1	Mai
	2	Ogni 6 mesi
	3	Ogni 2-3 mesi
	4	Ogni mese
	5	Ogni settimana o più spesso
3b. Se il soggetto vive da solo/a, con quale frequenza parla al telefono con almeno un familiare:	1	Mai
	2	Ogni 6 mesi
	3	Ogni 2-3 mesi
	4	Ogni mese
	5	Ogni settimana o più spesso
4. Come definirebbe i rapporti con i familiari:	1	Non buoni
	2	Buoni
	3	Ottimi
5. Rispetto a 10 anni fa, come sono i rapporti con i familiari:	1	Gli stessi
	2	Migliorati
	3	Peggiorati
6. In caso di necessità, pensa che i familiari l'aiuterebbero:	1	Sì
	2	No
	9	Non so
7. In caso di necessità, chiederebbe aiuto ai familiari:	1	Sì
	2	No
	9	Non so
8. Le capita di voler parlare e di non trovare nessuno disponibile:	1	Mai
	2	Ogni tanto
	3	Spesso
9. Esclusi i parenti, quanti amici ha:	1	Nessuno (<i>proseguire con il paragrafo sulla salute autopercepita</i>)

	<input type="checkbox"/> 2	1, 2, 3 amici (<i>proseguire con le domande 10,11</i>)
	<input type="checkbox"/> 3	4 o più amici (<i>proseguire con le domande 10,11</i>)
10. Quante volte si vede con almeno uno di questi amici:	<input type="checkbox"/> 1	Mai
	<input type="checkbox"/> 2	Ogni 6 mesi
	<input type="checkbox"/> 3	Ogni 2-3 mesi
	<input type="checkbox"/> 4	Ogni mese
	<input type="checkbox"/> 5	Ogni settimana o più spesso
11. Rispetto a 10 anni fa, vede gli amici:	<input type="checkbox"/> 1	Meno spesso
	<input type="checkbox"/> 2	Come sempre
	<input type="checkbox"/> 3	Più spesso

12. Come considera il suo stato economico rispetto alle sue esigenze:	1	Molto buono
	2	Buono/adeguato
	3	Sufficiente
	4	Inadeguato/Scadente

**Salute autopercepita
e ricorso ai servizi sanitari**

1. Rispetto alle persone della sua stessa età come giudica il suo stato di salute?	1	Eccellente
	2	Buono
	3	Discreto
	4	Cattivo
	5	Pessimo
2. Nel corso dell'ultimo anno, è mai stato ricoverato (sono inclusi anche i ricoveri in Day Hospital)?	1	No, mai
	2	Sì, 1 volta
	3	Sì, 2 volte
	4	Sì, più di 2 volte

Abitudini e stili di vita

1. Fuma sigarette	<input type="checkbox"/> 1	No (<i>proseguire con la domanda 4</i>)	
	<input type="checkbox"/> 2	Sì (<i>proseguire con la domanda 2</i>)	
	<input type="checkbox"/> 3	Ex fumatore (<i>proseguire con la domanda 3</i>)	
2. Se fumatore attuale		per quanti anni ha fumato	_ _
		quante sigarette fuma in media al gg	_ _
3. Se ex fumatore		per quanti anni ha fumato	_ _
		quante sigarette fumava in media al gg	_ _
4. Beve o ha bevuto vino e/o birra?	<input type="checkbox"/> 1	No, mai (<i>proseguire con la domanda 7</i>)	
	<input type="checkbox"/> 2	Sì, attualmente (<i>proseguire con la domanda 5</i>)	
	<input type="checkbox"/> 3	Sì, solo in passato (<i>proseguire con la domanda 5</i>)	
5. Se beve vino e/o birra attualmente, o ne beveva solo in passato, quanti giorni a settimana ne fa abitualmente consumo (o ne faceva consumo)?	<input type="checkbox"/> 1	Fino a 3 giorni la settimana (<i>proseguire con la domanda 7</i>)	
	<input type="checkbox"/> 2	Da 4 a 7 giorni la settimana (<i>proseguire con le domande 6a, 6b</i>)	
6a. Beve (o beveva) vino/birra prevalentemente:	<input type="checkbox"/> 1	Ai pasti	
	<input type="checkbox"/> 2	Fuori dai pasti	
6b. Quanti bicchieri di vino/birra beve (o beveva) abitualmente al giorno?		numero di bicchieri (<i>un bicchiere equivale a 125 ml. 1 litro di vino equivale a 8 bicchieri</i>)	_ _
7. Beve o ha bevuto liquori, amari, aperitivi?	<input type="checkbox"/> 1	No, mai (<i>passare alla sezione successiva</i>)	
	<input type="checkbox"/> 2	Sì, attualmente (<i>proseguire con la domanda 8</i>)	
	<input type="checkbox"/> 3	Sì, solo in passato (<i>proseguire con la domanda 8</i>)	
8. Se beve liquori, amari, aperitivi attualmente, o ne beveva in passato, quanti bicchierini beve abitualmente (o beveva in passato) a settimana?		numero di bicchierini a settimana	_ _
9. Assume, occasionalmente o regolarmente, integratori alimentari quali:	<input type="checkbox"/>	Vitamine	
	<input type="checkbox"/>	Ferro	
	<input type="checkbox"/>	Rame	
	<input type="checkbox"/>	Altri integratori naturali	
	<input type="checkbox"/>	Altro	

**Valutazione nutrizionale
Mini Nutritional Assessment -MNA-**

(Guigoz Y, Vellas B, Garry P; 1994)

Risponda alla prima parte del questionario indicando, per ogni domanda, il punteggio appropriato. Sommi il punteggio della valutazione di screening e, se il risultato è uguale o inferiore a 11, completi il questionario per ottenere una valutazione dello stato nutrizionale.

Screening

1. Presenta una perdita dell'appetito? Ha mangiato meno negli ultimi 3 mesi? (perdita d'appetito, problemi digestivi, difficoltà di masticazione o deglutizione)	0	Anoressia grave
	1	Anoressia moderata
	2	Nessuna anoressia
2. Perdita di peso recente (<3 mesi)	0	Perdita di peso > 3 kg
	1	Non sa
	2	Perdita di peso tra 1 e 3 kg
	3	Nessuna perdita di peso
3. Motricità	0	Dal letto alla poltrona
	1	Autonomo a domicilio
	2	Esce di casa
4. Nell'arco degli ultimi 3 mesi: malattie acute o stress psicologici?	0	No
	2	Sì
5. Problemi neuropsicologici	0	Demenza o depressione grave
	1	Demenza o depressione moderata
	2	Nessun problema psicologico
6. Indice di massa corporea (IMC=peso/altezza² in kg/m²)	0	IMC<19
	1	19≤IMC<21
	2	21≤IMC<23
	3	IMC≥23

Valutazione di screening (totale parziale, max 14 punti).

Se il punteggio è uguale a 12 o superiore, non c'è nessuna necessità di continuare la valutazione

Se il punteggio è uguale a 11 o meno, esiste una possibilità di malnutrizione nel soggetto, e quindi è necessario continuare con la valutazione

Valutazione globale

7. Il paziente vive autonomamente	<input type="text"/>	No
--	----------------------	----

a domicilio	<input type="text" value="1"/>	Sì
8. Prende più di 3 medicinali?	<input type="text" value="0"/>	Sì
	<input type="text" value="1"/>	No
9. Presenza di decubiti, ulcere cutanee?	<input type="text" value="0"/>	Sì
	<input type="text" value="1"/>	No

10. Quanti pasti completi (colazione, pranzo, cena, con più di 2 piatti) prende al giorno?	<input type="text" value="0"/>	1 pasto		
	<input type="text" value="1"/>	2 pasti		
	<input type="text" value="2"/>	3 pasti		
11. Consuma?				
Almeno una volta al giorno prodotti lattiero-caseari?	<input type="checkbox"/>	Sì	<input type="checkbox"/>	No
Una o due volte la settimana uova o legumi?	<input type="checkbox"/>	Sì	<input type="checkbox"/>	No
Ogni giorno della carne, del pesce o del pollame?	<input type="checkbox"/>	Sì	<input type="checkbox"/>	No
Punteggio totale	<input type="text"/>			
<i>Assegnare il punteggio totale pari a 0.0 se si registrano da 0 a 1 sì; 0.5 se 2 sì; 1.0 se 3 sì</i>				
12. Consuma almeno due volte al giorno frutta o verdura?	<input type="text" value="0"/>	No		
	<input type="text" value="1"/>	Sì		
13. Quanti bicchieri beve al giorno (acqua, succhi, caffè, tè, latte, vino, birra...)	<input type="text"/>	<input type="text"/>		
<i>Assegnare un punteggio pari a 0.0 se il soggetto beve meno di 3 bicchieri; 0.5 se beve da 3 a 5 bicchieri; 1.0 se beve più di 5 bicchieri.</i>				
14. Come si nutre?	<input type="text" value="0"/>	necessita di assistenza		
	<input type="text" value="1"/>	autonomamente con difficoltà		
	<input type="text" value="2"/>	autonomamente senza difficoltà		
15. Il paziente si considera ben nutrito? (ha dei problemi nutrizionali)	<input type="text" value="0"/>	malnutrizione grave		
	<input type="text" value="1"/>	malnutrizione moderata o non sa		
	<input type="text" value="2"/>	nessun problema nutrizionale		
16. Il paziente considera il suo stato di salute migliore o peggiore di altre persone della sua età?	<input type="text"/>	<input type="text"/>		
<i>Assegnare un punteggio pari a 0.0 se il soggetto lo considera meno buono; 0.5 se non sa; 1.0 se lo considera uguale; 2.0 se lo considera migliore.</i>				

**17. Circonferenza brachiale (CB; |_|_|. |_|_|
cm)**

Assegnare un punteggio pari a 0.0 se $CB < 21$; 0.5 se $21 \leq CB \leq 22$; 1.0 se $CB > 22$.

**18. Circonferenza polpaccio (CP; |_|_|. |_|_|
cm)**

Assegnare un punteggio pari a 0.0 se $CP < 31$; 1.0 se $CP \geq 31$.

Valutazione globale (max 16 punti)	_ _ . _ _	_ . _ _
Screening	_ _	
Valutazione totale (max 30 punti)	_ _ . _ _	

**Attività fisica e
Attività ricreativo/sociale**

1. In genere quante ore dedica abitualmente durante la settimana a queste attività fisiche:	<input type="text"/>	camminare <i>(non passeggiare per fare shopping; s'intende camminare per almeno mezz'ora, senza sosta)</i>
	<input type="text"/>	ballare
	<input type="text"/>	bicicletta
	<input type="text"/>	ginnastica o andare in palestra (sport in generale) <i>[si consulti il manuale operativo per avere l'elenco delle attività sportive considerate]</i>
	<input type="text"/>	nuoto o andare in piscina
	<input type="text"/>	jogging
	<input type="text"/>	altro (specificare _____)
2. In genere quante ore dedica abitualmente durante la settimana a queste attività ricreative individuali:	<input type="text"/>	lavorare a maglia, all'uncinetto, ricamare, cucire
	<input type="text"/>	lavorare in giardino o nell'orto
	<input type="text"/>	fare bricolage
	<input type="text"/>	dipingere
	<input type="text"/>	usare il computer, internet
	<input type="text"/>	leggere quotidiani, riviste, libri
	<input type="text"/>	enigmistica, sudoku altro (specificare _____)
3. In genere quante ore dedica abitualmente durante la settimana a queste attività ricreative sociali:	<input type="text"/>	visitare o incontrare amici/parenti
	<input type="text"/>	fare volontariato
	<input type="text"/>	giocare a bocce/biliardo
	<input type="text"/>	frequentare bar, centri per anziani, parrocchia, associazioni varie
	<input type="text"/>	seguire corsi vari <i>(inclusa l'Università per la Terza Età)</i>
	<input type="text"/>	frequentare cinema, teatro, concerti, mostre
	<input type="text"/>	accudire nipoti/bambini
	<input type="text"/>	suonare strumenti musicali altro (specificare _____)

Anamnesi familiare cognitiva

Qualcuno dei suoi familiari soffre o ha sofferto di demenza?	<input type="checkbox"/> 1	Sì	<input type="checkbox"/> 0	No
<i>Se sì, I° familiare affetto:</i>				
grado di parentela	<input type="checkbox"/> 1	Madre		
	<input type="checkbox"/> 2	Padre		
	<input type="checkbox"/> 3	Fratello/sorella		
	<input type="checkbox"/> 4	Zio materno/paterno		
	<input type="checkbox"/> 5	Altri consanguinei		
tipo di demenza	<input type="checkbox"/> 1	Alzheimer		
	<input type="checkbox"/> 2	Demenza vascolare		
	<input type="checkbox"/> 3	Altro		
	<input type="checkbox"/> 4	Non so		
diagnosi effettuata	<input type="checkbox"/> 1	Ospedale		
	<input type="checkbox"/> 2	Medico di base		
	<input type="checkbox"/> 3	Mai effettuata		
età di insorgenza	<input type="text"/>	Anni		
durata della malattia	<input type="text"/>	Anni		
deceduto	<input type="checkbox"/> 1	Sì	<input type="checkbox"/> 0	No
<i>Se sì, II° familiare affetto:</i>				
grado di parentela	<input type="checkbox"/> 1	Madre		
	<input type="checkbox"/> 2	Padre		
	<input type="checkbox"/> 3	Fratello/sorella		
	<input type="checkbox"/> 4	Zio materno/paterno		
	<input type="checkbox"/> 5	Altri consanguinei		
tipo di demenza	<input type="checkbox"/> 1	Alzheimer		
	<input type="checkbox"/> 2	Demenza vascolare		
	<input type="checkbox"/> 3	Altro		
	<input type="checkbox"/> 4	Non so		
diagnosi effettuata	<input type="checkbox"/> 1	Ospedale		
	<input type="checkbox"/> 2	Medico di base		
	<input type="checkbox"/> 3	Mai effettuata		
età di insorgenza	<input type="text"/>	Anni		
durata della malattia	<input type="text"/>	Anni		
deceduto	<input type="checkbox"/> 1	Sì	<input type="checkbox"/> 0	No
<i>Altri familiari affetti</i>	_____			

MMG	soggetto

Qualcuno dei suoi familiari ha mai sofferto di una o più delle seguenti patologie	padre	madre	fratelli/sorelle	altri consanguinei
Depressione	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Parkinson	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Psicosi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alcolismo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ritardo mentale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sindrome di Down	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Anamnesi fisiologica

Gruppo sanguigno	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> AB	<input type="checkbox"/> Rh+	<input type="checkbox"/> Rh-	<input type="checkbox"/> non sa
Nascita	<input type="checkbox"/> 0	termine	<input type="checkbox"/> 1	premature			
Parto	<input type="checkbox"/> 0	eutocico	<input type="checkbox"/> 1	distocico			
Quando è nato/a i suoi genitori avevano più di 40 anni?			<input type="checkbox"/>	padre			<input type="checkbox"/> madre
Sviluppo somatopsichico	<input type="checkbox"/> 0	Normale	<input type="checkbox"/> 1	Ritardato (_____)			
Mano dominante	<input type="checkbox"/> 1	Destrimano	<input type="checkbox"/> 2	Mancino			
	<input type="checkbox"/> 3	Ambidestro					
Nel corso della sua vita ha utilizzato pesticidi?	<input type="checkbox"/> 1	Sì	<input type="checkbox"/> 0	No			
Se ha utilizzato pesticidi, lo ha fatto	<input type="checkbox"/> 1	Ad uso domestico	<input type="checkbox"/> 2	A scopo professionale			
	<input type="checkbox"/> _____	anni di utilizzo					
Che tipi di prodotti ha usato	<input type="checkbox"/> 1	Erbicidi	<input type="checkbox"/> 2	Insetticidi			
	<input type="checkbox"/> 3	Fungicidi					
Per le donne							
A che età ha avuto il suo primo ciclo mestruale	<input type="checkbox"/> _____	età al menarca					
Quante gravidanze ha avuto inclusi gli aborti (sia spontanei che terapeutici)?	<input type="checkbox"/> _____						
Numero di figli (nati vivi + nati morti. Non includere figli adottivi o quelli del solo coniuge)	<input type="checkbox"/> _____						
A che età è andata in menopausa?	<input type="checkbox"/> _____	età alla menopausa					
E' stata una menopausa	<input type="checkbox"/> 1	Naturale	<input type="checkbox"/> 2	Dopo ovariectomia			
	<input type="checkbox"/> 3	Dopo trattamento chirurgico/medico					
Ha mai fatto terapia ormonale sostitutiva?	<input type="checkbox"/> 1	Sì	<input type="checkbox"/> 0	No			
Se sì, per quanto tempo?	<input type="checkbox"/> _____	mesi					
Per gli uomini							
Visita di leva	<input type="checkbox"/> 0	Idoneo	<input type="checkbox"/> 1	Non idoneo (_____)			
Servizio militare svolto	<input type="checkbox"/> 0	Sì	<input type="checkbox"/> 1	No (_____)			

Le domande che ora le farò riguardano il suo stato di salute; le chiederò di dirmi se ha qualcuno di questi disturbi:

Vista		
Ha problemi di vista?	<input type="checkbox"/> 0	No
	<input type="checkbox"/> 1	Sì
Le è stato prescritto l'uso degli occhiali?	<input type="checkbox"/> 0	No
	<input type="checkbox"/> 1	Sì
Se sì, li usa abitualmente?	<input type="checkbox"/> 0	No
	<input type="checkbox"/> 1	Sì
Ha difficoltà a leggere il giornale?	<input type="checkbox"/> 0	No
	<input type="checkbox"/> 1	Sì
Ha difficoltà a riconoscere un viso familiare a 4 metri di distanza?	<input type="checkbox"/> 0	No
	<input type="checkbox"/> 1	Sì
Ha limitazioni nella sua vita quotidiana a causa dei problemi di vista? (es: cucinare, guidare, lavorare, muoversi per strada)	<input type="checkbox"/> 0	No
	<input type="checkbox"/> 1	Sì
Da quanto tempo ha questi problemi?	_	anni
Udito		
Ha problemi d'udito?	<input type="checkbox"/> 0	No
	<input type="checkbox"/> 1	Sì
Le è stato prescritto l'uso dell'apparecchio acustico?	<input type="checkbox"/> 0	No
	<input type="checkbox"/> 1	Sì
Se le è stato prescritto l'uso dell'apparecchio acustico, lo usa abitualmente?	<input type="checkbox"/> 0	No
	<input type="checkbox"/> 1	Sì
Ha difficoltà a sentire anche quando una persona le parla a voce alta?	<input type="checkbox"/> 0	No
	<input type="checkbox"/> 1	Sì
Da quanto tempo ha questo problema?	_	anni
Sonno		
Quante ore dorme in media per notte?	_	numero ore
Ha difficoltà ad addormentarsi?	<input type="checkbox"/> 0	No
	<input type="checkbox"/> 1	Sì
Ha la tendenza a svegliarsi durante la notte?	<input type="checkbox"/> 0	No
	<input type="checkbox"/> 1	Sì
Se ha la tendenza a svegliarsi durante la notte, si sveglia perché	<input type="checkbox"/> 1	Perché inquieto
	<input type="checkbox"/> 2	Nicturia
	<input type="checkbox"/> 3	Altro
Si sveglia presto, all'alba, non riuscendo più a prendere sonno?	<input type="checkbox"/> 0	No
	<input type="checkbox"/> 1	Sì
Da quanto tempo sono comparsi questi disturbi?	_	durata in mesi
I disturbi sono comparsi in modo	<input type="checkbox"/> 0	Graduale
	<input type="checkbox"/> 1	Brusco
Quante ore dorme in media durante il giorno?	_	numero ore
Prende farmaci per dormire?	<input type="checkbox"/> 0	No

1 Sì

Traumi e fratture Ha mai subito traumi alla testa che le hanno causato perdita di coscienza o disturbi di memoria?	<input type="checkbox"/> 1	Sì, uno, nell'anno _ _ _ _
	<input type="checkbox"/> 2	Sì, più di uno, il più recente nell'anno _ _ _ _
	<input type="checkbox"/> 0	No
Se sì, è stato ricoverato in seguito al trauma?	<input type="checkbox"/> 0	No
	<input type="checkbox"/> 1	Sì
Dopo i 50 anni ha subito fratture al femore a seguito di cadute e/o incidenti?	<input type="checkbox"/> 0	No
	<input type="checkbox"/> 1	Sì
Dopo i 50 anni ha subito fratture ad altre sedi a seguito di cadute e/o incidenti?	<input type="checkbox"/> 0	No
	<input type="checkbox"/> 1	Sì
Anestesia Ha mai subito interventi chirurgici?	<input type="checkbox"/> 0	No
	<input type="checkbox"/> 1	Sì
Se sì, dopo l'anestesia (locale/totale) ha avuto disturbi tipo confusione, disorientamento, ecc? (delirium)	<input type="checkbox"/> 0	No
	<input type="checkbox"/> 1	Sì

ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA

“Un medico le ha mai detto di essere affetto da una o più delle seguenti malattie o condizioni Patologiche?”

(Riportare quanto riferito dal soggetto, eventualmente assistiti dalla presenza di un familiare. Per ulteriori dettagli si rimanda al manuale).

1. Patologie cardiovascolari			
"Un medico le ha mai detto che lei ha o ha avuto..."			
1.1 Infarto miocardico	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non so
Anno diagnosi	_____	_____	_____
1.2 Angina pectoris	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non so
Anno diagnosi	_____	_____	_____
1.3 Scompenso cardiaco	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non so
Anno diagnosi	_____	_____	_____
1.4 Aritmie cardiache	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non so
Anno diagnosi	_____	_____	_____
1.5 Ipertensione arteriosa	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non so
Anno diagnosi	_____		
1.6 Arteriopatia Periferica, Claudicatio, problemi alle arterie delle gambe	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non so
Anno diagnosi	_____		

2. Patologie del sistema nervoso			
"Un medico le ha mai detto che lei ha o ha avuto..."			
2.1 Ictus e TIA	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non so
Anno diagnosi	_____	_____	_____
	<input checked="" type="checkbox"/> Ischemico		
	<input checked="" type="checkbox"/> Emorragico parenchimale		
	<input checked="" type="checkbox"/> 2.1 Spontaneo		
	<input checked="" type="checkbox"/> 2.2 Post-traumatico		
2.2 Cefalea	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non so
Anno diagnosi	_____		

2.3 Ansia	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non so
Anno diagnosi	_____	_____	_____
2.4 Depressione	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non so
Anno diagnosi	_____	_____	_____
2.5-2.8 Encefaliti, meningite, mal. Creutzfeldt-Jakob, ascesso cerebrale	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non so
Anno diagnosi	_____	_____	_____
2.9 Trauma cranico	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non so
Se sì: perdita di coscienza	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non so
Ricovero	<input checked="" type="checkbox"/> Sì, n° di giorni: _____	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non so
Esiti	<input checked="" type="checkbox"/> Sì, specificare: _____	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non so
—			
Anno diagnosi	_____	_____	_____
2.10 Esiti di neurochirurgia	<input checked="" type="checkbox"/> Sì, specificare: _____	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non so
—			
Anno diagnosi	_____	_____	_____
2.11-2.12 Idrocefalo normoteso, Ematoma sottodurale	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non so
Anno diagnosi	_____	_____	_____
2.13 Patologie da farmaci/sostanze tossiche: abuso di farmaci, alcol, sostanze psicoattive, intossicazione da monossido di carbonio, metalli pesanti	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non so
Anno diagnosi	_____	_____	_____
2.14 Delirium	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non so
Anno diagnosi	_____	_____	_____
2.15 Sindrome di Korsakoff	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non so
Anno diagnosi	_____	_____	_____
2.16 Altro	<input checked="" type="checkbox"/> Sì	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Non so
Anno diagnosi	_____	_____	_____

3. Patologie endocrino-metaboliche:

"Un medico le ha mai detto che lei ha o ha avuto..."

3.1 Ipotiroidismo	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 9 Non so
Anno diagnosi	_____	_____	_____
3.2 Iperitiroidismo	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 9 Non so
Anno diagnosi	_____	_____	_____
3.3 Diabete o la glicemia alta, o lo zucchero alto nel sangue?	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 9 Non so
Se Sì, Sta prendendo pastiglie/insulina per il diabete?	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 9 Non so
3.4 Dislipidemia o il colesterolo alto, o i grassi nel sangue o i trigliceridi alti?	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 9 Non so
Se Sì, Sta prendendo pastiglie per abbassare i grassi nel sangue?	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 9 Non so
3.5 Ipo/iperparatiroidismo?	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 9 Non so
Anno diagnosi	_____	_____	_____
3.6 Patologie surrenaliche?	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 9 Non so
Anno diagnosi	_____	_____	_____
3.7 Ipovitaminosi B12 o folati?	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 9 Non so
Anno diagnosi	_____	_____	_____
3.8 Morbo di Wilson?	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 9 Non so
Anno diagnosi	_____	_____	_____
3.9 Altro?			

4. Patologie respiratorie:			
"Un medico le ha mai detto che lei ha o ha avuto..."			
4.1 Asma	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 9 Non so
Anno diagnosi	_____	_____	_____
4.2 Enfisema	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 9 Non so
Anno diagnosi	_____	_____	_____
4.3 Broncopneumopatie Croniche, Bronchite cronica	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 9 Non so
Se Sì, a che età è cominciata?	____	Anni	

5. Patologie del sistema gastrointestinale			
"Un medico le ha mai detto che lei ha o ha avuto..."			

5.1 Ulcera peptica/gastrite	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 9 Non so
Anno diagnosi	_____	_____	_____
5.2 Malattie infiammatorie croniche intestinali (Morbo di Crohn o colite ulcerosa)	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 9 Non so
Anno diagnosi	_____	_____	_____
5.3 Calcolosi biliare e/o della colecisti	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 9 Non so
Anno diagnosi	_____	_____	_____
5.4 Patologie pancreatiche	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 9 Non so
Anno diagnosi	_____	_____	_____
5.5 Diverticolosi/diverticolite	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 9 Non so
Anno diagnosi	_____	_____	_____
5.6 Altro	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 9 Non so
Se Sì, specificare	_____		

6. Patologie epatiche			
"Un medico le ha mai detto che lei ha o ha avuto"			
6.1 Epatiti croniche	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 9 Non so
Anno diagnosi	_____	_____	_____
6.2 Cirrosi	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 9 Non so
Anno diagnosi	_____	_____	_____

7. Patologie genito-urinarie			
"Un medico le ha mai detto che lei ha o ha avuto..."			
7.1 Insufficienza renale	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 9 Non so
Anno diagnosi	_____	_____	_____
7.2 Calcolosi renale	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 9 Non so
Anno diagnosi	_____	_____	_____
7.3 Per gli uomini: Ipertrofia prostatica	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 9 Non so
Anno diagnosi	_____	_____	_____
7.4 Per le donne: Malattie dell'utero o delle ovaie	<input type="checkbox"/> 1 Sì	<input type="checkbox"/> 0 No	<input type="checkbox"/> 9 Non so
Anno diagnosi	_____	_____	_____

8. Patologie del sistema muscolo-scheletrico

"Un medico le ha mai detto che lei ha o ha avuto..."

8.1 Artrosi/artrite 1 Sì 0 No 9 Non so

Anno diagnosi |_|_|_|_| |_|_|_|_| |_|_|_|_| |_|_|_|_|

8.2 Osteoporosi 1 Sì 0 No 9 Non so

Anno diagnosi |_|_|_|_| |_|_|_|_| |_|_|_|_| |_|_|_|_|

9. Patologia tumorali 1 Sì 0 No 9 Non soSe SI, Sede 1 Polmone 2 Colon-retto 3 Stomaco 4 Mammella 5 Pancreas 6 Prostata 7 Vescica 8 Sistema emolinfopoietico 9 Fegato 10 Rene 11 Utero 12 Ovaio 13 Encefalo 14 Cute e tegumenti 15 Altro
(Specificare) _____

Anno diagnosi |_|_|_|_| |_|_|_|_| |_|_|_|_| |_|_|_|_|

Se SI, E' stato operato 1 Sì 0 No**10. Malattie della pelle** 1 Sì 0 No 9 Non so

Anno diagnosi |_|_|_|_| |_|_|_|_| |_|_|_|_| |_|_|_|_|

11. Incontinenza/Nicturia11.1. Di solito quante volte si alza alla notte |_|_| numero di volte
per urinare?11.2. Nell'ultimo anno, ha mai perso 0 No
involontariamente un po' di urina? 1 Sì 2 Cateterizzato (vai a 11.5) 3 Totalmente incontinente (pannolone)
(vai a 11.5)

	<input type="checkbox"/> 8 Rifiuta di rispondere <input type="checkbox"/> 9 Non so
11.3. Nell'ultimo anno Le è mai capitato di perdere involontariamente un po' di urina con un colpo di tosse o con uno sforzo?	<input type="checkbox"/> 0 No <input type="checkbox"/> 1 Sì <input type="checkbox"/> 8 Rifiuta di rispondere <input type="checkbox"/> 9 Non so
11.4. Nell'ultimo mese, le è mai capitato di perdere involontariamente un po' di urina?	<input type="checkbox"/> 1 Mai <input type="checkbox"/> 2 Diverse volte al giorno <input type="checkbox"/> 3 Una volta la giorno <input type="checkbox"/> 4 Qualche volta alla settimana <input type="checkbox"/> 5 Una volta alla settimana <input type="checkbox"/> 6 Meno di una volta alla settimana <input type="checkbox"/> 8 Rifiuta di rispondere <input type="checkbox"/> 9 Non so
11.5. Nell'ultimo anno, ha mai perso involontariamente il controllo dell'intestino tanto da andare di corpo senza accorgersene?	<input type="checkbox"/> 1 Sì <input type="checkbox"/> 2 No (vai a sezione successiva) <input type="checkbox"/> 3 Colostomia (vai a sezione successiva) <input type="checkbox"/> 8 Rifiuta di rispondere (vai a sezione successiva) <input type="checkbox"/> 9 Non so (vai a sezione successiva)
11.6. Quante volte le è capitato nell'ultimo mese?	<input type="checkbox"/> 1 Mai <input type="checkbox"/> 2 Una o qualche volta <input type="checkbox"/> 3 Sempre <input type="checkbox"/> 8 Rifiuta di rispondere <input type="checkbox"/> 9 Non so

Q2	Paziente	_ _ _ _ MMG	_ _ _ _ soggetto
----	----------	-----------------	----------------------

PATOLOGIA	Q2 (Paziente/ familiare)	EO	Terapia	Document. clinica	MMG	Anno prima diagnosi	Giudizio clinico del Medico	Se Certa o possibile, indicare gravità	Impatto su funzione cognitiva
1 PATOLOGIE CARDIACHE/VASCOLARI									
1.1 Infarto miocardico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
1.2 Angina pectoris	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
1.3 Scompenso Cardiaco Classe: _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
1.4 Aritmie cardiache Tipo: _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
1.5 Ipertensione arteriosa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
1.6 Arteriopatia periferica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante

Q2	Paziente	_ _ _ _ MMG	_ _ _ _ soggetto
----	----------	-----------------	----------------------

PATOLOGIA	Q2 (Paziente/ familiare)	EO	Terapia	Document. clinica	MMG	Anno prima diagnosi	Giudizio clinico del Medico	Se Certa o possibile, indicare gravità	Impatto su funzione cognitiva
2. PATOLOGIE DEL SISTEMA NERVOSO									
2.1 Ictus/TIA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
2.2 Cefalea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
2.3 Ansia????	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
2.4 Depressione	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
2.5 Encefalite Natura_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
2.6 Meningite Natura_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
2.7 Mal. Creutzfeld Jacob	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
2.8 Ascesso cerebrale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante

Q2	Paziente	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 15px;"> </td> </tr> <tr> <td colspan="5" style="text-align: center;">MMG</td> <td colspan="5" style="text-align: center;">soggetto</td> </tr> </table>											MMG					soggetto				
MMG					soggetto																	

PATOLOGIA	Q2 (Paziente/ familiare)	EO	Terapia	Document. clinica	MMG	Anno prima diagnosi	Giudizio clinico del Medico	Se Certa o possibile, indicare gravità	Impatto su funzione cognitiva
2.9 Trauma Cranico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
2.10 Esiti neurochirurgia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
2.11 Idrocefalo normoteso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
2.12 Ematoma sottodurale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
2.13 Pat.da farmaci o sostanze tossiche Specificare _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
2.14 Delirium	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
2.15 Sindrome Korsakoff	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
2.16 Altro _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante

Q2	Paziente	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">MMG</td> <td colspan="4" style="text-align: center;">soggetto</td> </tr> </table>									MMG				soggetto			
MMG				soggetto														

PATOLOGIA	Q2 (Paziente/ familiare)	EO	Terapia	Document. clinica	MMG	Anno prima diagnosi	Giudizio clinico del Medico	Se Certa o possibile, indicare gravità	Impatto su funzione cognitiva
3. PATOLOGIE ENDOCRINO-METABOLICHE									
3.1 Ipotiroidismo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
3.2 Ipertiroidismo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
3.3 Diabete	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
3.4 Dislipidemia Tipo_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
3.5 Ipo/iperparatiroidismo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
3.6 Patologie surrenaliche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
3.7 Ipovitaminosi B12 o/o folati - <input type="checkbox"/> da malnutrizione - <input type="checkbox"/> da malassorbimento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
3.8 Morbo di Wilson	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante

PATOLOGIA	Q2 (Paziente/ familiare)	EO	Terapia	Document. clinica	MMG	Anno prima diagnosi	Giudizio clinico del Medico	Se Certa o possibile, indicare gravità	Impatto su funzione cognitiva
3.9 Altro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
4. PATOLOGIE RESPIRATORIE									
4.1 Asma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
4.2 Enfisema	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
4.3 BPCO	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
5. PATOLOGIE DEL SISTEMA GASTROINTESTINALE									
5.1 Ulcera peptica/gastrite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
5.2 Malattie infiammatorie croniche intestinali (Morbo di Crohn o colite ulcerosa)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
5.3 Calcolosi biliare e/o della colecisti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante

PATOLOGIA	Q2 (Paziente/ familiare)	EO	Terapia	Document. clinica	MMG	Anno prima diagnosi	Giudizio clinico del Medico	Se Certa o possibile, indicare gravità	Impatto su funzione cognitiva
5.4 Patologie pancreatiche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
5.5 Diverticolosi/diverticolite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
5.6 Altro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
6. PATOLOGIE EPATICHE									
6.1 Epatiti croniche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
6.2 Cirrosi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
7. PATOLOGIE GENITO-URINARIE									
7.1 Insufficienza renale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
7.2 Calcolosi renale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
7.3 Per gli uomini: Ipertrofia prostatica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante

Q2	Paziente	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">MMG</td> <td colspan="4" style="text-align: center;">soggetto</td> </tr> </table>									MMG				soggetto			
MMG				soggetto														

PATOLOGIA	Q2 (Paziente/ familiare)	EO	Terapia	Document. clinica	MMG	Anno prima diagnosi	Giudizio clinico del Medico	Se Certa o possibile, indicare gravità	Impatto su funzione cognitiva
7.4 Per le donne: Malattie dell'utero o delle ovaie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
8.SISTEMA MUSCOLO-SCHELETRICO									
8.1 Artrosi/artrite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
8.2 Osteoporosi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
9.PATOLOGIE TUMORALI									
<input type="checkbox"/> 1	Polmone		<input type="checkbox"/> 2	Colon-retto					
<input type="checkbox"/> 3	Stomaco		<input type="checkbox"/> 4	Mammella					
<input type="checkbox"/> 5	Pancreas		<input type="checkbox"/> 6	Prostata					
<input type="checkbox"/> 7	Vescica		<input type="checkbox"/> 8	Sistema emolinfopoietico					
<input type="checkbox"/> 9	Fegato		<input type="checkbox"/> 10	Rene					
<input type="checkbox"/> 11	Utero		<input type="checkbox"/> 12	Ovaio					
<input type="checkbox"/> 13	Encefalo		<input type="checkbox"/> 14	Cute e tegumenti					
<input type="checkbox"/> 15	Altro	(Specificare) _____							

Train the Brain

Q2	Paziente	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 15px;"> </td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">MMG</td> <td colspan="4" style="text-align: center;">soggetto</td> </tr> </table>									MMG				soggetto			
MMG				soggetto														

PATOLOGIA	Q2 (Paziente/ familiare)	EO	Terapia	Document. clinica	MMG	Anno prima diagnosi	Giudizio clinico del Medico	Se Certa o possibile, indicare gravità	Impatto su funzione cognitiva
10. Malattie della pelle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante
11. Incontinenza/Nicturia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> Certa <input type="checkbox"/> Possibile <input type="checkbox"/> Esclusa	<input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave	<input type="checkbox"/> Nessuno <input type="checkbox"/> Moderato <input type="checkbox"/> Importante

**Anamnesi farmacologica
(a cura del Medico Curante)**

Nel corso dell'ultimo anno, quali farmaci il suo paziente ha assunto regolarmente per almeno 3 mesi consecutivi (indicare la categoria dei farmaci; nel caso di associazioni terapeutiche, indicare tali associazioni nel campo "altro").

Corticosteroidi	<input type="checkbox"/> 1	Sì	<input type="checkbox"/> 0	No
Antinfiammatori non steroidei	<input type="checkbox"/> 1	Sì	<input type="checkbox"/> 0	No
Antiacidi (contenenti alluminio)	<input type="checkbox"/> 1	Sì	<input type="checkbox"/> 0	No
Ipolipemizzanti	<input type="checkbox"/> 1	Sì	<input type="checkbox"/> 0	No
Estrogeni	<input type="checkbox"/> 1	Sì	<input type="checkbox"/> 0	No
Antidepressivi triciclici	<input type="checkbox"/> 1	Sì	<input type="checkbox"/> 0	No
Benzodiazepine	<input type="checkbox"/> 1	Sì	<input type="checkbox"/> 0	No
Barbiturici	<input type="checkbox"/> 1	Sì	<input type="checkbox"/> 0	No
Antipsicotici	<input type="checkbox"/> 1	Sì	<input type="checkbox"/> 0	No
Anticolinergici	<input type="checkbox"/> 1	Sì	<input type="checkbox"/> 0	No
Antiparkinsoniani	<input type="checkbox"/> 1	Sì	<input type="checkbox"/> 0	No
Antiepilettici	<input type="checkbox"/> 1	Sì	<input type="checkbox"/> 0	No
Calcio antagonisti	<input type="checkbox"/> 1	Sì	<input type="checkbox"/> 0	No
Beta bloccanti	<input type="checkbox"/> 1	Sì	<input type="checkbox"/> 0	No
Analgesici oppiacei	<input type="checkbox"/> 1	Sì	<input type="checkbox"/> 0	No
Antistaminici	<input type="checkbox"/> 1	Sì	<input type="checkbox"/> 0	No
Integratori vitaminici	<input type="checkbox"/> 1	Sì	<input type="checkbox"/> 0	No
Se sì, specificare				
Altro	<input type="checkbox"/> 1	Sì	<input type="checkbox"/> 0	No
Se sì, specificare				

INDICE DI COMORBIDITÀ (CIRS)

(Parmalee PA, Thuras PD, Katz IR, Lawton MP, 1995)

	assent e	lieve	moderat a	grave	molto grave
1) Patologie cardiache: solo cuore	1	2	3	4	5
2) Ipertensione: si valuta la severità, gli organi coinvolti sono considerati separatamente	1	2	3	4	5
3) Patologie vascolari: sangue, vasi, midollo, milza, sistema linfatico	1	2	3	4	5
4) Patologie respiratorie: polmoni, bronchi, trachea sotto la laringe	1	2	3	4	5
5) O.O.N.G.L: occhio, orecchio, naso, gola, laringe	1	2	3	4	5
6) Apparato GI superiore: esofago, stomaco, duodeno, albero biliare, pancreas	1	2	3	4	5
7) Apparato GI inferiore: intestino, ernie	1	2	3	4	5
8) Patologie epatiche: solo fegato	1	2	3	4	5
9) Patologie renali: solo rene	1	2	3	4	5
10) Altre patologie genito-urinarie: ureteri, vescica, uretra, prostata, genitali	1	2	3	4	5
11) Sistema muscolo-scheletro-cute: muscoli, scheletro, tegumenti	1	2	3	4	5
12) Patologie sistema nervoso: sistema nervoso centrale e periferico; non include la demenza	1	2	3	4	5
13) Patologie endocrine-metaboliche: include diabete, infezioni, sepsi, stati tossici	1	2	3	4	5
14) Patologie psichiatriche-comportamentali: demenza, depressione, ansia, agitazione, psicosi	1	2	3	4	5

Indice di severità: |__|

|__|

Indice di comorbidità:

Esame Neurologico

Deambulazione	<input type="checkbox"/> normale			
	<input type="checkbox"/> anormale, per			
	<input type="checkbox"/> note atassiche			
	<input type="checkbox"/> note spastiche			
	<input type="checkbox"/> eseguita a piccoli passi con riduzione delle sincinesie pendolari			
Movimenti involontari	<input type="checkbox"/> assenti			
	<input type="checkbox"/> presenti, specificare _____			
Nervi cranici	<input type="checkbox"/> normali			
	<input type="checkbox"/> anormali, specificare _____			
Posizione di Mingazzini: AASS	<input type="checkbox"/> normali dx	<input type="checkbox"/>	anormale dx	
	<input type="checkbox"/> normali sx	<input type="checkbox"/>	anormale sx	
Mingazzini sensibilizzato	<input type="checkbox"/> normali dx	<input type="checkbox"/>	anormale dx	
	<input type="checkbox"/> normali sx	<input type="checkbox"/>	anormale sx	
Posizione di Mingazzini: AAI	<input type="checkbox"/> sì dx	<input type="checkbox"/>	no dx	
	<input type="checkbox"/> sì sx	<input type="checkbox"/>	no sx	
Riflessi osteo-tendinei: AASS	<input type="checkbox"/> normoevocabili dx	<input type="checkbox"/>	vivaci dx	<input type="checkbox"/> ipoevocabili dx
	<input type="checkbox"/> normoevocabili sx	<input type="checkbox"/>	vivaci sx	<input type="checkbox"/> ipoevocabili sx
Riflessi osteo-tendinei: AAI	<input type="checkbox"/> normoevocabili dx	<input type="checkbox"/>	vivaci dx	<input type="checkbox"/> ipoevocabili dx
	<input type="checkbox"/> normoevocabili sx	<input type="checkbox"/>	vivaci sx	<input type="checkbox"/> ipoevocabili sx
Riflesso cutaneo-plantare	<input type="checkbox"/> in flessione dx	<input type="checkbox"/>	in estensione dx	
	<input type="checkbox"/> in flessione sx	<input type="checkbox"/>	in estensione sx	
Tono muscolare agli arti superiori	<input type="checkbox"/> normale dx	<input type="checkbox"/>	ipertonìa spastica dx	<input type="checkbox"/> ipertonìa plastica dx
	<input type="checkbox"/> normale sx	<input type="checkbox"/>	ipertonìa spastica sx	<input type="checkbox"/> ipertonìa plastica sx
Tono muscolare agli arti inferiori	<input type="checkbox"/> normale dx	<input type="checkbox"/>	ipertonìa spastica dx	<input type="checkbox"/> ipertonìa plastica dx
	<input type="checkbox"/> normale sx	<input type="checkbox"/>	ipertonìa spastica sx	<input type="checkbox"/> ipertonìa plastica sx
Disturbi della sensibilità: soggettiva	<input type="checkbox"/> no			
	<input type="checkbox"/> sì, specificare _____			
Disturbi della	<input type="checkbox"/> no			

sensibilità: oggettiva	<input type="checkbox"/> sì, specificare _____
Prove cerebellari: eumetriche	<input type="checkbox"/> dx <input type="checkbox"/> SX
Prove cerebellari: dismetrie	<input type="checkbox"/> dx <input type="checkbox"/> SX
Riflesso naso- palpebrale	<input type="checkbox"/> esauribile <input type="checkbox"/> inesauribile
Riflesso palmo- mentoniero	<input type="checkbox"/> assente <input type="checkbox"/> presente <input type="checkbox"/> dx <input type="checkbox"/> SX
Disturbi sfinterici	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> incontinenza urinaria <input type="checkbox"/> incontinenza fecale

MMG	soggetto
-----	----------

Esame MRI Morfologico

**Data d'esecuzione Risonanza
Magnetica**

gg	mm	aaaa
----	----	------

:

Sperimentatore (cognome, nome) _____

Il paziente esegue l'esame?

0	No
1	Sì

Se no, specificare il motivo:

1	Claustrofobia
2	Controindicazioni (o vanno già valutate nel pre-screening?)
3	Rifiuto
4	Altro

Lesioni

0	No
1	Sì

Se sì sede anatomica _____
 tipo di lesione _____
 numero di lesioni |__|__|
 estensione _____

Esame volumetrico (VBM)

Sede anatomica _____
 Variazione n° pixel |__|__|
 vs normale
 Variazione n° pixel |__|__|
 vs esame precedente

 Sede anatomica _____
 Variazione n° pixel |__|__|
 vs normale
 Variazione n° pixel |__|__|
 vs esame

prevedente

Spettroscopia

Sostanza Grigia	NAA/Cr	_ _ _ _
	Cho/Cr	_ _ _ _
	mI/Cr	_ _ _ _
Sostanza Bianca	NAA/Cr	_ _ _ _
	Cho/Cr	_ _ _ _
	mI/Cr	_ _ _ _
Ippocampo Dx	NAA/Cr	_ _ _ _
	Cho/Cr	_ _ _ _
	mI/Cr	_ _ _ _
Ippocampo Sn	NAA/Cr	_ _ _ _
	Cho/Cr	_ _ _ _
	mI/Cr	_ _ _ _

fMRI

Stimolo	_____
Sede anatomica	_____
N° voxel	_ _ _ _

Diffusione

FA

ADC

- Grigia Rolandica DX
- Grigia Rolandica SN
- Bianca Rolandica DX
- Bianca Rolandica SN
- SC PLIC DX
- SC PLIC SN
- Ginocchio CI DX
- Ginocchio CI SN
- SC ALIC DX
- SC ALIC SN
- Peduncolo Cerebrale DX
- Peduncolo Cerebrale SN
- Ponte DX
- Ponte SN
- Bulbo DX
- Bulbo SN
- Lobo Temporale DX
- Lobo Temporale SN

Diffusione	FA	ADC
Lobo Occipitale DX		
Lobo Occipitale SN		
Lobo Frontale DX		
Lobo Frontale SN		
Lobo Parietale DX		
Lobo Parietale SN		
Emisfero Cerebellare DX		
Emisfero Cerebellare SN		
Peduncolo Cerebellare medio DX		
Peduncolo Cerebellare medio SN		
Verme Cerebellare		
Talamo nucleo anteriore DX		
Talamo nucleo anteriore SN		
Talamo nucleo dorsale DX		
Talamo nucleo dorsale SN		
Talamo DX		
Talamo SN		
Ginocchio Corpo Calloso		
Spleno Corpo Calloso		
Amigdala DX		
Amigdala SN		
Testa Ippocampo DX		
Testa Ippocampo SN		
Corpo Ippocampo DX		
Corpo Ippocampo SN		

Perfusione	CBV	CBF	MTT
Ginocchio CI DX			
Ginocchio CI SN			
Peduncolo Cerebrale DX			
Peduncolo Cerebrale SN			
Ponte DX			
Ponte SN			
Bulbo DX			
Bulbo SN			
Lobo Temporale DX			
Lobo Temporale SN			
Lobo Occipitale DX			

Lobo Occipitale SN
Lobo Frontale DX
Lobo Frontale SN
Lobo Parietale DX
Lobo Parietale SN
Emisfero Cerebellare DX
Emisfero Cerebellare SN
Talamo DX
Talamo SN
Ginocchio Corpo Calloso
Splenio Corpo Calloso
Amigdala DX
Amigdala SN
Testa Ippocampo DX
Testa Ippocampo SN
Corpo Ippocampo DX
Corpo Ippocampo SX

ADAS-COG (ALZHEIMER DISEASE ASSESSMENT SCALE)

(Fioravanti et al., 1994)

1. Rievocazione di paroleMateriale occorrente: cartoncini con le parole***“Ora le mostrerò, una alla volta, una serie di parole. Legga le parole a voce alta e cerchi di ricordarle, perché alla fine le chiederò di ripetere tutte le parole che si ricorda”.***Mostrare i cartoncini con le parole ognuno per 2 secondi, se il paziente legge in modo non corretto, stimolarlo a leggere correttamente. Subito dopo la lettura: ***“Cerchi di ricordare quante parole più possibili e di dirmele in qualsiasi ordine”.***

Il test è svolto in tutto tre volte.

Parole ricordate								
Prova I			Prova II			Prova III		
	Sì	No		Sì	No		Sì	No
1 burro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1 biglietto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1 regina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 braccio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2 cabina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2 erba	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 riva	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3 burro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3 braccio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 lettera	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4 riva	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4 cabina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 regina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5 motore	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5 palo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 cabina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6 braccio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6 riva	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 palo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	7 regina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	7 burro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8 biglietto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	8 lettera	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	8 motore	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9 erba	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	9 palo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	9 biglietto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10 motore	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	10 erba	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	10 lettera	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Totale I “No”	_ _		Totale II “No”	_ _		Totale III “No”	_ _	

Punteggio:

Totale parole non ricordate/3= (Totale I+TotaleII+Totale III)/3= |_|_|

2. Denominazione di oggetti e dita

Materiale occorrente: oggetti

Il paziente denomina 12 oggetti reali presentati in ordine casuale. Successivamente, si chiederà al soggetto di mettere la sua mano dominante sul tavolo e di denominarne le dita, toccate dall'esaminatore in ordine casuale e non secondo una sequenza ordinata.

“Qual è il nome di quest’oggetto?”. Se il paziente non risponde, fornire il suggerimento indicato tra parentesi

Oggetti e dita denominati correttamente	Sì	No
fiore (sboccia in giardino)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
letto (è usato per dormire)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
giornale (vi si leggono le notizie)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
fischietto (fa un suono quando ci si soffia dentro)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
forbici (si usano per tagliare la carta)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
cacciavite (arnese per piccoli lavori)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
pettine (si usa sui capelli)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
timbro (si usa sui francobolli)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
pipa (serva per fumare)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
maschera (si usa per nascondere la faccia)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
portafoglio (ci si mettono i soldi)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
armonica (è uno strumento musicale)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Indice	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mignolo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Medio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
pollice	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
anulare	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Totale "NO"	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	

Punteggio:

- 0 0-2 oggetti e/o dita denominati scorrettamente
- 1 3-5 oggetti e/o dita denominati scorrettamente
- 2 6-8 oggetti e/o dita denominati scorrettamente
- 3 9-11 oggetti e/o dita denominati scorrettamente
- 4 12-14 oggetti e/o dita denominati scorrettamente
- 5 15-17 oggetti e/o dita denominati scorrettamente

Train the Brain

Q3	Paziente	_ _ _ _	
		MMG	soggetto

3. Esecuzione di comandi

Materiale occorrente: matita, orologio, cartoncino

Il comando può essere ripetuto più di una volta, ma integralmente. Il giudizio (corretto/scorretto) si riferisce all'esecuzione del comando nel suo insieme.

“Adesso le chiederò di fare alcune azioni”.

Azioni eseguite correttamente	Si	No
faccia il pugno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Indichi il soffitto e poi il pavimento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Allineare una matita, un orologio e un cartoncino da sinistra verso destra rispetto all'esaminatore</i>		
metta la matita sopra il cartoncino e poi la rimetta dov'era	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
metta l'orologio dall'altra parte della matita e poi volti il cartoncino	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
si tocchi ciascuna spalla due volte con due dita, tenendo gli occhi chiusi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Totale “No”		

Punteggio:

- 0 5 comandi eseguiti correttamente
- 1 4 comandi eseguiti correttamente e 1 scorrettamente
- 2 3 comandi eseguiti correttamente e 2 scorrettamente
- 3 2 comandi eseguiti correttamente e 3 scorrettamente
- 4 1 comando eseguito correttamente e 4 scorrettamente
- 5 0 comandi eseguiti correttamente e 5 scorrettamente

4. Prassia costruttiva

Materiale occorrente: 4 fogli di carta in ognuno dei quali è disegnata una forma geometrica, matita, gomma.

Oltre al foglio con le figure, l'esaminatore darà al soggetto una matita e una gomma. Sono possibili 2 tentativi per ogni figura.

“Vede questa figura? Tenti di disegnarne una uguale qui (indicare) sul foglio”.

Figure disegnate correttamente	Sì	No
cerchio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
due rettangoli sovrapposti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rombo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
cubo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Totale “No”		

Criteri per l'attribuzione dei punteggi per ogni singola forma:

Cerchio: figura curva chiusa

Due rettangoli sovrapposti: le forme devono avere quattro lati e la sovrapposizione deve essere simile alla forma rappresentata. I cambiamenti di dimensione non sono valutati.

Rombo: la figura deve avere 4 lati. Orientati in modo tale che le estremità siano sopra sotto e i lati approssimativamente della stessa lunghezza.

Cubo: la forma è tridimensionale, con la faccia anteriore orientata correttamente. Le linee disegnate correttamente tra gli angoli. I lati opposti delle facce dovrebbero essere approssimativamente paralleli.

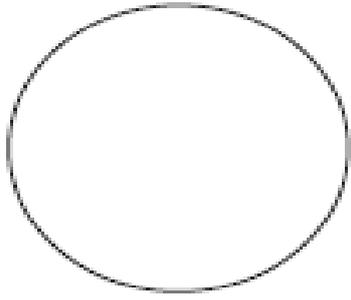
Punteggio:

- 0 Corretti tutti e 4 i disegni
- 1 1 disegno scorretto
- 2 2 disegni scorretti
- 3 3 disegni scorretti
- 4 4 disegni scorretti
- 5 Il paziente non disegna alcuna figura: scarabocchi; solo alcune parti delle figure; parole al posto del disegno

Train the Brain

Q3

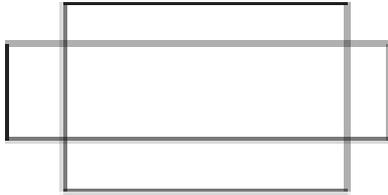
Paziente	_ _ _	_ _ _
	MMG	soggetto



Train the Brain

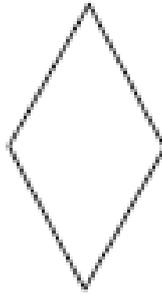
Q3

Paziente	_ _ _	_ _ _
	MMG	soggetto



Train the Brain

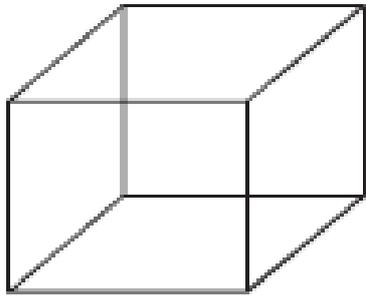
Q3	Paziente	<input type="text"/>	<input type="text"/>
		MMG	soggetto



Train the Brain

Q3

Paziente	_ _ _	_ _ _
	MMG	soggetto



5. Prassia ideativa

Dare al paziente un foglio su cui è riprodotto il dattiloscritto di una lettera, una busta, un francobollo e una penna.

“Faccia finta di spedirsi questa lettera. Pieghi il foglio in modo che possa entrare nella busta e poi lo metta nella busta. Sigilli la busta, scriva il suo indirizzo sulla busta e mi mostri, infine, dove va messo il francobollo”.

Azioni corrette	Sì	No
piega la lettera	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
mette la lettera nella busta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
sigilla la busta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
scrive l'indirizzo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
mostra dove va messo il francobollo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Totale “No”		

Punteggio:

- 0 Tutto corretto
- 1 Incapacità ad eseguire 1 parte del compito
- 2 Incapacità ad eseguire 2 parti del compito
- 3 Incapacità ad eseguire 3 parti del compito
- 4 Incapacità ad eseguire 4 parti del compito
- 5 Incapacità ad eseguire 5 parti del compito

6. Orientamento

Le componenti dell'orientamento sono: la persona, la data, il mese, l'anno, il giorno della settimana, la stagione, l'ora del giorno, il luogo.

Componenti corrette	Sì	No
nome e cognome	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
giorno della settimana	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
data (+/- 1 giorno)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mese	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
stagione (<i>si accetta: st. successiva, se entro una settimana dal suo inizio; st. precedente, se entro 2 settimane dalla sua fine</i>)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ora del giorno (+/- 1 ora)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Luogo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Totale "No"		<input type="checkbox"/>

Punteggio:

Totale risposte scorrette

7. Riconoscimento di parole

Materiale occorrente: cartoncini con 12 parole da leggere, 24 da riconoscere

Il paziente legge ad alta voce 12 parole a forte contenuto immaginativo. Queste parole vengono poi mescolate in modo casuale con 12 parole che il paziente non ha letto. Il paziente deve indicare, per ogni parola, se era stata precedentemente mostrata oppure no. Controllare le parole riconosciute correttamente. Le parole in maiuscolo sono quelle originali, a cui il paziente dovrebbe rispondere "Sì". Segnalare ogni volta che è necessario ripetere le istruzioni.

"Le mostrerò un elenco di parole: le legga ad alta voce e cerchi di ricordarle"

"Ora le mostrerò un altro elenco di parole: in questo elenco ci sono le parole che lei ha appena letto insieme ad altre parole che invece compaiono per la prima volta. Per ciascuna parola lei dovrà dirmi se l'aveva letta prima o se è una parola nuova". "Questa parola è una di quelle che lei ha letto prima o è una parola nuova?"

Parole lette prima					
	Sì	No		Sì	No
1 cappotto	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	13 blocco	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 ceppo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	14 STATO	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
3 chitarra	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	15 succo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 dozzina	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	16 MESSAGGIO	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5 VOCE	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	17 lezione	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 PERSONA	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	18 VITA	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
7 barile	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	19 PAGAMENTO	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
8 SOLDI	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	20 CASCO	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
9 raccolto	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	21 DITO	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
10 capo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	22 sceriffo	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11 PROGETTO	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	23 CAMPAGNA	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
12 sezione	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	24 CANZONE	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Punteggio:

Totale risposte errate (segnate in celle grigie) |__|

8. Capacità di ricordare le istruzioni al test di riconoscimento di parole

Punteggio:

- 0 Non è necessaria alcuna ripetizione aggiuntiva
- 1 Deficit molto lieve: dimentica 1 volta
- 2 Deficit lieve: le istruzioni devono essere ripetute 2 volte
- 3 Deficit di media entità: le istruzioni devono essere ripetute 3 o 4 volte
- 4 Deficit di entità medio-grave: le istruzioni devono essere ripetute 5 o 6 volte
- 5 Deficit grave: le istruzioni devono essere ripetute 7 volte o più

9. Abilità verbale

Valutazione globale della qualità del linguaggio: chiarezza, difficoltà nel farsi comprendere. Non vanno prese in considerazione la quantità di parole prodotta o la difficoltà a trovare le parole. Considerare tutto l'eloquio durante la seduta del test. Segnare un solo item.

Punteggio:

- 0 Nessuna difficoltà a comprendere il paziente
- 1 Deficit molto lieve: in 1 circostanza la comunicazione era incomprensibile
- 2 Deficit lieve: nel 25% del tempo il soggetto ha difficoltà a farsi comprendere
- 3 Deficit di media entità: nel 25-50% del tempo il soggetto ha difficoltà a farsi comprendere
- 4 Deficit di entità medio-grave: in più del 50% del tempo il soggetto ha difficoltà a farsi comprendere
- 5 Deficit grave: 1 o 2 parole farfugliate, linguaggio fluente ma vuoto (privo di senso); il paziente resta muto

10. Difficoltà a trovare le parole desiderate nel linguaggio spontaneo

L'esaminatore deve determinare se il paziente ha difficoltà a trovare la parola desiderata nel linguaggio spontaneo. Il problema può essere superato con circonlocuzioni: giri di parole, frasi esplicative, sinonimi relativamente pertinenti. Non si devono prendere in considerazione le risposte al test di denominazione di oggetti e dita. Segnare un solo item.

Punteggio:

- 0 Nessuna difficoltà a trovare le parole nel linguaggio spontaneo
- 1 Deficit molto lieve: in 1 o 2 circostanze ma clinicamente non significativo
- 2 Deficit lieve: chiare circonlocuzioni o sostituzioni con sintomi

- 3 Deficit di media entità: occasionale perdita di parole non compensata
- 4 Deficit di entità medio-grave: frequente perdita di parole non compensata
- 5 Deficit grave: perdita pressoché totale del linguaggio (cioè di parole con un senso), linguaggio vuoto, 1 o 2 parole farfugliate

11. Comprensione del linguaggio parlato

Valutazione della capacità del paziente di comprendere il linguaggio parlato. Valutare tutta la conversazione durante la seduta del test. Non vengono considerate le risposte al test di esecuzione dei comandi, ma soltanto la conversazione. Segnare un solo item.

Punteggio:

- 0 Nessuna difficoltà di comprensione
- 1 Deficit molto lieve: mancata comprensione in 1 circostanza
- 2 Deficit lieve: non comprende in 3-5 occasioni
- 3 Deficit di media entità: ha bisogno di diverse ripetizioni e riformulazioni della frase
- 4 Deficit di entità medio-grave: il paziente solo occasionalmente risponde in modo corretto, cioè a domande Sì/No
- 5 Deficit grave: il paziente risponde raramente in modo appropriato; non a causa di una povertà di linguaggio

Punteggio TOTALE ADAS-cog: |_|_|_| (0-70)

Neuropsychiatric Inventory (NPI)

(Cummings J.L., 1997)

	N. A.	Frequenza (a)					Gravità (b)			axb	Stress				
Deliri	9	0	1	2	3	4	1	2	3	<input type="checkbox"/>					
Allucinazio ni	9	0	1	2	3	4	1	2	3	<input type="checkbox"/>					
Agitazine	9	0	1	2	3	4	1	2	3	<input type="checkbox"/>					
Depression e	9	0	1	2	3	4	1	2	3	<input type="checkbox"/>					
Ansia	9	0	1	2	3	4	1	2	3	<input type="checkbox"/>					
Euforia	9	0	1	2	3	4	1	2	3	<input type="checkbox"/>					
Apatia	9	0	1	2	3	4	1	2	3	<input type="checkbox"/>					
Disinibizion e	9	0	1	2	3	4	1	2	3	<input type="checkbox"/>					
Irritabilità	9	0	1	2	3	4	1	2	3	<input type="checkbox"/>					
Attività motoria	9	0	1	2	3	4	1	2	3	<input type="checkbox"/>					
Sonno	9	0	1	2	3	4	1	2	3	<input type="checkbox"/>					
Disturbi dell'appetit o	9	0	1	2	3	4	1	2	3	<input type="checkbox"/>					

Frequenza: 0 Mai

1. Raramente (meno di una volta a settimana)
2. Talvolta (circa una volta alla settimana)
3. Frequentemente (diverse volte alla settimana, non tutti i giorni)
4. Molto frequentemente (una o più volte al giorno)

Gravità:

1. Lieve: il disturbo è presente, ma sembra innocuo e causa poco disturbo al paziente;
2. Moderato: il disturbo è disturbante e dirompente;
3. Marcato: il disturbo è molto distruttivo e rappresenta una delle principali cause dei disturbi comportamentali.

Stress:

1. Nessuno
2. Minimo
3. Moderato
4. Severo
5. Grave

A. Deliri

Il paziente crede cose che non sono vere? Per esempio, insiste sul fatto che qualcuno voglia fargli del male o di rubargli qualcosa? Dice che i componenti della famiglia non sono chi dicono di essere o che la casa non è la sua? Non mi riferisco a semplice sospettosità, siamo interessati a sapere se il paziente sia convinto che queste cose gli stiano realmente accadendo.

- 9 Non applicabile
- 0 No (passare all'item successivo)
- 1 Sì (porre le seguenti domande)

	Frequenza (a)					Gravità (b)			axb
1. Il paziente crede di essere in pericolo o che qualcuno voglia fargli del male?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	_ _
2. Il paziente crede che qualcuno lo stia derubando?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	_ _
3. Il paziente crede che il/la proprio/a marito/moglie lo tradisca?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	_ _
4. Il paziente crede che ospiti indesiderati vivano a casa sua?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	_ _
5. Il paziente crede che il/la coniuge od altre persone non siano chi in realtà dicono di essere?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	_ _
6. Il paziente crede che la propria abitazione non sia casa propria?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	_ _
7. Il paziente crede che i suoi familiari vogliano abbandonarlo?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	_ _
8. Il paziente crede che le immagini della televisione o le fotografie delle riviste siano realmente presenti in casa? (cerca di interagire con esse?)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	_ _
9. Il paziente crede altre cose insolite di cui non le ho chiesto?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	_ _

- Frequenza:**
- 0 Mai
 - 1. Raramente (meno di una volta a settimana)
 - 2. Talvolta (circa una volta alla settimana)
 - 3. Frequentemente (diverse volte alla settimana, non tutti i giorni)
 - 4. Molto frequentemente (una o più volte al giorno)

- Gravità:**
- 1. Lievi: sono presenti deliri, ma sembrano innocui e producono poco disturbo al paziente;
 - 2. Moderati: i deliri sono disturbanti e dirompenti;
 - 3. Marcati: i deliri sono molto distruttivi e rappresentano una delle principali cause dei disturbi comportamentali. [Se sono presenti farmaci sedativi, ciò costituisce un indice di marcata gravità dei deliri]

Punteggio Deliri	max axb	Stress emotivo o psicologico dell'informatore
-------------------------	--------------------	--

Train the Brain

Q3	Paziente	_ _ _ _ MMG	_ _ _ _ soggetto
-----------	-----------------	-----------------	----------------------

		Nessuno	Minimo	Moderato	Severo	Grave
	_ _ _ _ 	1	2	3	4	5

B. Allucinazioni

Il paziente ha allucinazioni, vede e sente cose che non esistono? Sembra vedere, sentire o provare cose non presenti? Con questa domanda non intendiamo solamente convinzioni sbagliate, cioè affermare che una persona morta sia ancora viva: piuttosto vogliamo sapere se il paziente presenta la percezione non normale di suoni o di visioni.

- 9 Non applicabile
- 0 No (passare all'item successivo)
- 1 Sì (porre le seguenti domande)

	Frequenza (a)					Gravità (b)			axb
1. Il paziente dice di sentire delle voci o si comporta come se le sentisse?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
2. Il paziente parla con persone che non sono presenti?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
3. Il paziente riferisce di vedere cose che gli altri non vedono o si comporta come se vedesse cose che gli altri non vedono (come persone, animali, luci...)?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
4. Il paziente dice di sentire odori che gli altri non sentono?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
5. Il paziente riferisce di sentire cose che strisciano o lo toccano sulla pelle?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
6. Il paziente riferisce di percepire sapori senza una causa nota?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
7. Il paziente riferisce altre esperienze sensoriali insolite?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>

- Frequenza:** 0 Mai
 1. Raramente (meno di una volta a settimana)
 2. Talvolta (circa una volta alla settimana)
 3. Frequentemente (diverse volte alla settimana, non tutti i giorni)
 4. Molto frequentemente (una o più volte al giorno)

- Gravità:** 1. Lievi: allucinazioni presenti, ma sembrano innocui e producono poco disturbo al paziente;
 2. Moderate: le allucinazioni sono disturbanti e dirompenti;
 3. Marcate: le allucinazioni sono molto distruttive e rappresentano una delle principali cause dei disturbi comportamentali. * Farmaci sedativi potrebbero essere necessari per controllare le allucinazioni.

Punteggio Allucinazioni	max axb	Stress emotivo o psicologico dell'informatore				
		Nessuno	Minimo	Moderato	Severo	Grave
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

C. Agitazione/Aggressività

Il paziente ha periodi durante i quali rifiuta di collaborare o durante i quali non si lascia aiutare dagli altri? È difficile da gestire?

- 9 Non applicabile
- 0 No (passare all'item successivo)
- 1 Sì (porre le seguenti domande)

	Frequenza (a)	Gravità (b)	axb
1. Il paziente diviene irritato con chi cerca di assisterlo o resiste ad attività come il bagno od il cambio dei vestiti?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
2. Il paziente è ostinato, volendo le cose fatte a modo suo?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
3. Il paziente non collabora, resiste se aiutato da altri?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
4. Il paziente presenta altri comportamenti che rendono difficoltosa la sua gestione?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
5. Il paziente grida o bestemmia in modo arrabbiato?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
6. Il paziente sbatte le porte, dà calci ai mobili, lancia gli oggetti?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
7. Il paziente tenta di fare del male o di colpire degli altri?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
8. Il paziente presenta altri comportamenti aggressivi o presenta altre forme di agitazione?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	

- Frequenza:**
- 0 Mai
 - 1. Raramente (meno di una volta a settimana)
 - 2. Talvolta (circa una volta alla settimana)
 - 3. Frequentemente (diverse volte alla settimana, non tutti i giorni)
 - 4. Molto frequentemente (una o più volte al giorno)

- Gravità:**
- 1. Lieve: il comportamento è disturbante, ma può essere controllato con supervisione o rassicurazioni;
 - 2. Moderata: il comportamento disturbante è difficile da sviare o controllare;
 - 3. Marcata: l'agitazione è molto disturbante e rappresenta uno dei problemi principali, può esserci pericolo per la sicurezza personale. * I farmaci sono spesso necessari.

Punteggio Agitazione/Aggressività	max axb	Stress emotivo o psicologico dell'informatore				
		Nessuno	Minimo	Moderato	Severo	Grave
	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	

D. Depressione/Disforia

Il paziente sembra essere triste o depresso? Dice di sentirsi triste o depresso?

- 9 Non applicabile
- 0 No (passare all'item successivo)
- 1 Sì (porre le seguenti domande)

	Frequenza (a)					Gravità (b)			axb
1. Il paziente ha dei periodi malinconia o di pianto che sembrano indicare tristezza?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
2. Il paziente parla o si comporta come se fosse giù di corda?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
3. Il paziente si abbatte o dice di sentirsi un fallito?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
4. Il paziente dice di essere una persona cattiva o si aspetta di essere punito?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
5. Il paziente sembra molto scoraggiato o dice di non avere speranze per il futuro?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
6. Il paziente dice di essere un peso per la propria famiglia o che la propria famiglia starebbe meglio senza di lui?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
7. Il paziente dice di desiderare la morte o dice di volersi uccidere?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
8. Il paziente presenta altri segni di depressione o di tristezza?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>

- Frequenza:**
- 0 Mai
 - 1. Raramente (meno di una volta a settimana)
 - 2. Talvolta (circa una volta alla settimana)
 - 3. Frequentemente (diverse volte alla settimana, non tutti i giorni)
 - 4. Molto frequentemente (una o più volte al giorno)

- Gravità:**
- 1. Lieve: la depressione è disturbante, ma può essere controllata con supervisione o rassicurazioni;
 - 2. Moderata: la depressione è disturbante, i sintomi depressivi sono espressi spontaneamente dal paziente e sono difficili da alleviare;
 - 3. Marcata: la depressione è molto disturbante e rappresenta una delle principali cause di sofferenza per il paziente.

Punteggio allucinazioni	max axb	Stress emotivo o psicologico dell'informatore				
		Nessuno	Minimo	Moderato	Severo	Grave
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

E. Ansia

Il paziente è molto nervoso, allarmato, spaventato senza veri motivi? Sembra molto teso o agitato? È impaurito dal rimanere lontano da voi?

- 9 Non applicabile
- 0 No (passare all'item successivo)
- 1 Sì (porre le seguenti domande)

	Frequenza (a)					Gravità (b)			axb
1. Il paziente dice di essere allarmato per le cose che succederanno nel futuro?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
2. Il paziente ha dei momenti in cui si sente debole, incapace di rilassarsi o si sente eccessivamente teso?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
3. Il paziente ha momenti (o si lamenta) di respiro corto, è ansimante, sospirante senza apparente ragione se non nervosismo?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
4. Il paziente si lamenta di avere le rane allo stomaco, il batticuore quando è nervoso (sintomi non spiegabili da malattie)?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
5. Il paziente evita certi posti o situazioni che lo rendono più nervoso, quali viaggiare in automobile, incontrare amici oppure stare tra la folla?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
6. Il paziente diventa nervoso e disturbato se viene separato da voi (o da chi lo assiste)? Vi sta accanto per evitare la separazione?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
7. Il paziente manifesta altri segni d'ansia?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>

- Frequenza:**
- 0 Mai
 - 1. Raramente (meno di una volta a settimana)
 - 2. Talvolta (circa una volta alla settimana)
 - 3. Frequentemente (diverse volte alla settimana, non tutti i giorni)
 - 4. Molto frequentemente (una o più volte al giorno)

- Gravità:**
- 1. Lieve: l'ansia è disturbante, ma può essere controllata con supervisione o rassicurazioni
 - 2. Moderata: l'ansia è disturbante, i sintomi ansiosi sono espressi spontaneamente dal paziente e sono difficili da alleviare.
 - 3. Marcata: l'ansia è molto disturbante e rappresenta una delle principali cause di sofferenza per il paziente.

Punteggio Ansia	max axb	Stress emotivo o psicologico dell'informatore				
		Nessuno	Minimo	Moderato	Severo	Grave

Train the Brain

Q3

Paziente	_____	_____
	MMG	soggetto

		1	2	3	4	5
--	---	---	---	---	---	---

F. Esaltazione

Il paziente è eccessivamente felice o allegro senza motivo? Non si intende la normale felicità mostrata alla vista di amici, quando si ricevono regali o quando si sta con i parenti. Vi sto chiedendo se il paziente ha un persistente ed anomalo stato di euforia o se trova ridicole cose che gli altri non trovano divertenti.

- 9 Non applicabile
- 0 No (passare all'item successivo)
- 1 Sì (porre le seguenti domande)

	Frequenza (a)	Gravità (b)	axb
1. Il paziente sembra sentirsi eccessivamente bene o essere troppo felice, in modo differente dal solito?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
2. Il paziente trova ridicole e ride per cose che gli altri non ritengono spiritose?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
3. Il paziente ha un senso dell'umorismo da bambino con la tendenza a ridacchiare o ridere quando non è il caso (come per esempio, quando qualche contrattempo colpisce altre persone)?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
4. Il paziente fa degli scherzi o compie osservazioni che sono poco spiritose, ma che lui pensa divertenti?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
5. Il paziente compie scherzi come dare pizzicotti oppure fa dei giochetti solo per divertimento?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
6. Si vanta o dice di essere molto più bravo o più ricco di quanto sia veramente?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
7. Il paziente mostra altri segni che indicano che si sente troppo bene o troppo felice?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>

- Frequenza:**
- 0 Mai
 - 1. Raramente (meno di una volta a settimana)
 - 2. Talvolta (circa una volta alla settimana)
 - 3. Frequentemente (diverse volte alla settimana, non tutti i giorni)
 - 4. Molto frequentemente (una o più volte al giorno)

- Gravità:**
- 1. Lieve: l'esaltazione è evidente, ma non dirompente;
 - 2. Moderata: l'esaltazione è evidentemente anormale;
 - 3. Marcata: l'esaltazione è molto pronunciata, il paziente è euforico e trova quasi tutto ridicolo.

Punteggio Esaltazione	max axb	Stress emotivo o psicologico dell'informatore				
		Nessuno	Minimo	Moderato	Severo	Grave
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Train the Brain

Q3

Paziente		
	MMG	soggetto

--	--	--	--	--	--	--

G. Apatia/Indifferenza

Il paziente ha interesse verso il mondo che lo circonda? Ha perso interesse nel fare le cose o è meno motivato ad iniziare cose nuove? Il paziente ha difficoltà nell'introdursi in conversazioni o nelle faccende di casa? Il paziente è apatico o indifferente?

- 9 Non applicabile
- 0 No (passare all'item successivo)
- 1 Sì (porre le seguenti domande)

	Frequenza (a)					Gravità (b)			axb
1. Il paziente è meno spontaneo o meno attivo del solito?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
2. Il paziente è meno disponibile ad iniziare le conversazioni?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
3. Il paziente si comporta meno affettuosamente o mostra perdita delle emozioni rispetto al solito?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
4. Il paziente contribuisce meno alle faccende di casa?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
6. Il paziente ha perso interesse verso amici e parenti?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
7. Il paziente è meno entusiasta dei suoi interessi?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
8. Il paziente mostra altri segni di noncuranza nel fare cose nuove?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>

- Frequenza:**
- 0 Mai
 - 1. Raramente (meno di una volta a settimana)
 - 2. Talvolta (circa una volta alla settimana)
 - 3. Frequentemente (diverse volte alla settimana, non tutti i giorni)
 - 4. Molto frequentemente (una o più volte al giorno)

- Gravità:**
- 1. Lieve: l'apatia è evidente, ma produce poca interferenza con la routine di tutti i giorni, solo lievemente differente dal comportamenti abituale del paziente, il paziente risponde a stimolazioni ed è coinvolto in attività;
 - 2. Moderata: l'apatia è molto evidente, può essere superata con l'incoraggiamento e la persuasione del caregiver, risponde spontaneamente solo ad eventi importanti quali visite di parenti o amici;
 - 3. Marcata: l'apatia è molto evidente ed usualmente non risponde ad alcun incoraggiamento od evento esterno.

Punteggio Apatia/Indifferenza	max axb	Stress emotivo o psicologico dell'informatore				
		Nessuno	Minimo	Moderato	Severo	Grave
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Train the Brain

Q3	Paziente		
		MMG	soggetto

H. Disinibizione

Il paziente sembra agire impulsivamente senza pensarci? Fa o dice cose che di solito non dice o non fa in pubblico? Fa cose imbarazzanti per voi o per gli altri?

- 9 Non applicabile
- 0 No (passare all'item successivo)
- 1 Sì (porre le seguenti domande)

	Frequenza (a)					Gravità (b)			axb
1. Il paziente agisce impulsivamente senza apparentemente considerare le conseguenze?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
2. Il paziente parla ad estranei come se li conoscesse?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
3. Il paziente dice offensive ed irrispettose?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
4. Il paziente dice cose volgari o fa apprezzamenti sessuali che di solito non faceva?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
5. Il paziente parla apertamente di cose private che di solito non discuteva in pubblico?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
6. Il paziente si prende delle libertà, tocca, abbraccia altre persone in modo diverso dal solito comportamento?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
7. Il paziente mostra altri segni di disinibizione?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>

- Frequenza:**
- 0 Mai
 - 1. Raramente (meno di una volta a settimana)
 - 2. Talvolta (circa una volta alla settimana)
 - 3. Frequentemente (diverse volte alla settimana, non tutti i giorni)
 - 4. Molto frequentemente (una o più volte al giorno)

- Gravità:**
- 1. Lieve: la disinibizione è evidente, ma usualmente risponde alle correzioni;
 - 2. Moderata: la disinibizione è molto evidente e difficile da superare da parte del caregiver, risponde spontaneamente solo ad eventi importanti quali visite di parenti o amici;
 - 3. Marcata: la disinibizione solitamente non risponde ad interventi da parte del caregiver ed è fonte di imbarazzo o di difficoltà sociali.

Punteggio Disinibizione	max axb	Stress emotivo o psicologico dell'informatore				
		Nessuno	Minimo	Moderato	Severo	Grave
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

I. Irritabilità/Labilità

Il paziente si irrita o si arrabbia con facilità? Il suo amore è molto variabile? È impaziente in modo anormale? Non intendiamo frustrazioni per le difficoltà di memoria o l'incapacità di compiere semplici operazioni; vogliamo sapere se il paziente irritabilità anomala, impazienza o rapidi cambiamenti d'umore che si differenziano dal solito.

- 9 Non applicabile
- 0 No (passare all'item successivo)
- 1 Sì (porre le seguenti domande)

	Frequenza (a)	Gravità (b)	axb
1. Il paziente ha un brutto carattere, "perde le staffe" per piccole cose?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
2. Il paziente presenta rapidi cambiamenti d'umore, passando dalla serenità alla rabbia?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
3. Il paziente presenta improvvisi momenti di rabbia?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
4. Il paziente è insofferente, si innervosisce per i ritardi o attende ansiosamente di potare a termine le cose che aveva programmato?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
5. Il paziente è irritabile o nervoso?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
6. Il paziente borbotta facilmente e risulta difficile sopportarlo?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
7. Il paziente presenta altri segni di irritabilità?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>

- Frequenza:**
- 0 Mai
 - 1. Raramente (meno di una volta a settimana)
 - 2. Talvolta (circa una volta alla settimana)
 - 3. Frequentemente (diverse volte alla settimana, non tutti i giorni)
 - 4. Molto frequentemente (una o più volte al giorno)

- Gravità:**
- 1. Lieve: l'irritabilità o la labilità è evidente, ma usualmente risponde alle correzioni ed alle rassicurazioni;
 - 2. Moderata: l'irritabilità o la labilità è molto evidente e difficile da controllare da parte del caregiver, risponde spontaneamente solo ad eventi importanti quali visite di parenti ed amici;
 - 3. Marcata: l'irritabilità e la labilità sono molto evidenti, solitamente non rispondono ad interventi da parte del caregiver e sono uno dei problemi principali.

Punteggio Irritabilità/Labilità	max axb	Stress emotivo o psicologico dell'informatore				
		Nessuno	Minimo	Moderato	Severo	Grave
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

J. Comportamento motorio aberrante

Il paziente continua a camminare, continua a fare e rifare le stesse cose come aprire gli armadi e i cassetti, oppure sposta in continuazione gli oggetti o attorciglia le stringhe o i lacci?

- 9 Non applicabile
- 0 No (passare all'item successivo)
- 1 Sì (porre le seguenti domande)

	Frequenza (a)	Gravità (b)	axb
1. Il paziente gira per casa senza uno scopo preciso?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
2. Il paziente si aggira per la casa aprendo e rovistando nei cassetti ed armadi?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
3. Il paziente continua a mettersi e togliersi i vestiti?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
4. Il paziente fa azioni o particolari movimenti che continua a ripetere?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
5. Il paziente tende a ripetere continuamente determinati gesti quali abbottonarsi, afferrare, slacciarsi le stringhe, ecc.?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
6. Il paziente si agita eccessivamente, sembra incapace di stare seduto o fa saltellare in modo eccessivo i piedi o le dita?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
7. Il paziente presenta altre attività ripetitive?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>

- Frequenza:**
- 0 Mai
 - 1. Raramente (meno di una volta a settimana)
 - 2. Talvolta (circa una volta alla settimana)
 - 3. Frequentemente (diverse volte alla settimana, non tutti i giorni)
 - 4. Molto frequentemente (una o più volte al giorno)

- Gravità:**
- 1. Lieve: l'attività motoria anomala è evidente, ma interferisce poco con le attività quotidiane;
 - 2. Moderata: l'attività motoria anomala è molto evidente, può essere controllata da parte del caregiver;
 - 3. Marcata: l'attività motoria anomala è molto evidente, solitamente non risponde ad interventi da parte del caregiver e rappresenta uno dei problemi principali.

Punteggio Comportamento motorio aberrante	max axb	Stress emotivo o psicologico dell'informatore				
		Nessuno	Minimo	Moderato	Severo	Grave
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Train the Brain

Q3	Paziente		
		MMG	soggetto

K. Sonno

Il paziente presenta disturbi del sonno? Sta alzato, vaga per la casa durante la notte, si veste e sveste, disturba il sonno dei familiari? (non è da considerare, se il paziente si alza due o tre volte per notte per andare in bagno e poi torna a letto e si addormenta immediatamente).

- 9 Non applicabile
- 0 No (passare all'item successivo)
- 1 Sì (porre le seguenti domande)

	Frequenza (a)	Gravità (b)	axb
1. Presenta difficoltà ad addormentarsi?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
2. Si alza diverse volte durante la notte? (non è da considerare se il paziente si alza due o tre volte per notte per andare in bagno e poi torna a letto e si addormenta immediatamente).	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
3. Disturba i familiari e li tiene svegli?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
4. Si veste e vuole uscire di casa credendo che sia mattino?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
5. Si sveglia molto presto al mattino (rispetto alle sue abitudini)?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
6. Dorme eccessivamente durante il giorno?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
7. Il paziente presenta altri disturbi notturni che le provocano disturbo e non le ho nominato?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	

- Frequenza:** 0 Mai
 1. Raramente (meno di una volta a settimana)
 2. Talvolta (circa una volta alla settimana)
 3. Frequentemente (diverse volte alla settimana, non tutti i giorni)
 4. Molto frequentemente (una o più volte al giorno)

- Gravità:** 1. Lieve: il disturbo è evidente, ma interferisce poco con le attività quotidiane;
 2. Moderato: il disturbo è molto evidente, può essere controllato da parte del caregiver;
 3. Marcato: il disturbo è molto evidente, di solito non risponde a nessuna intervento da parte del caregiver e rappresenta uno dei principali problemi.

Punteggio Sonno	max axb	Stress emotivo o psicologico dell'informatore				
		Nessuno	Minimo	Moderato	Severo	Grave
		<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

L. Disturbi dell'Appetito e dell'Alimentazione

Il paziente presenta disturbi dell'alimentazione come alterazioni delle abitudini o delle preferenze alimentari. Ha subito variazioni di peso? (se è incapace di alimentarsi rispondere "non applicabile").

- 9 Non applicabile
- 0 No (passare all'item successivo)
- 1 Sì (porre le seguenti domande)

	Frequenza (a)	Gravità (b)	axb
1. Presenta perdita dell'appetito?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
2. Presenta aumento dell'appetito?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
3. Presenta diminuzione di peso?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
4. Presenta aumento di peso?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
5. Ha cambiato le sue abitudini alimentari? (per esempio mangia voracemente)?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
6. Presenta cambiamenti di gusto riguardo ai tipi di cibo che gli/le piacciono? (per esempio mangia molti alimenti dolci o preferisce un cibo particolare)?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
7. Ha sviluppato specifiche abitudini come mangiare sempre le stesse cose ogni giorno o sempre nello stesso ordine?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
8. Il paziente presenta altri disturbi dell'appetito o dell'alimentazione che non le ho nominato?	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>

Frequenza: 0 Mai

1. Raramente (meno di una volta a settimana)
2. Talvolta (circa una volta alla settimana)
3. Frequentemente (diverse volte alla settimana, non tutti i giorni)
4. Molto frequentemente (una o più volte al giorno)

Gravità:

1. Lieve: il disturbo è evidente, ma interferisce poco con le attività quotidiane;
2. Moderato: il disturbo è molto evidente, può essere controllato da parte del caregiver;
3. Marcato: il disturbo è molto evidente, di solito non risponde a nessun intervento da parte del caregiver e rappresenta uno dei principali problemi.

Punteggio dell'Appetito dell'Alimentazione	Disturbi e	max axb	Stress emotivo o psicologico dell'informatore				
			Nessuno	Minimo	Moderato	Severo	Grave

Train the Brain

Q3

Paziente	_____	_____
	MMG	soggetto

		1	2	3	4	5
--	---	---	---	---	---	---

Prova di Memoria Prospettica

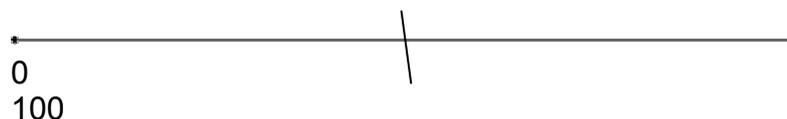
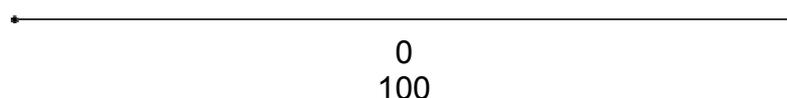
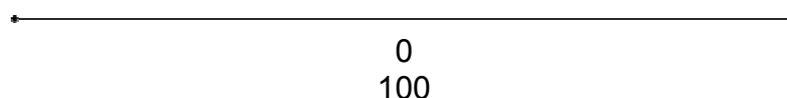
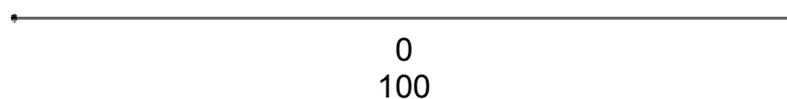
()

“Adesso faremo una prova in cui c'è una cosa importante da ricordare: quando sentirà le parole 'naso' e 'rana' dovrà battere un piccolo colpo sul tavolo in questo modo (l'esaminatore mostra l'azione da compiere). Lei sarà impegnato in altre attività, ma quando sentirà le parole 'naso' e 'rana' si ricordi, oltre a fare il compito che le viene richiesto, di battere anche un piccolo colpo sul tavolo. Faccia molta attenzione perché io non le ricorderò che cosa deve fare.

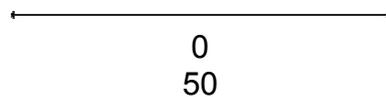
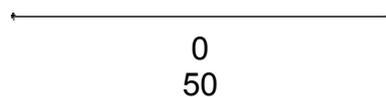
Quindi ricapitolando, quali sono le parole che le ho appena detto e quale azione deve compiere se le sente?”

Scala analogica: posizionamenti corretti

Scala da 0 a 100

esempio: 10-50-70 target
501. 25-50-75 target
252. 30-40-65 target
303. 26-62-80 target
62

Scala da 0-50

4. 12-25-40 target
405. 15-24-42 target
246. 15-34-43 target
43

Totale

|_| / 6

Istruzioni Prova Memoria Prospettica

Si esegue il compito filler (**scala analogica**). Il paziente deve indicare prima su una scala da 0-100 e poi 0-50 il trattino che corrisponde al numero target. Sono 6 stimoli di cui il primo funge da esempio. È importante sottolineare molto il passaggio da 0-100 a 0-50, perché in genere i pz tendono a rispondere come se al limite superiore continuasse ad esserci 100 nonostante l'etichetta 50. (*Punteggio 0-6*)

Poi si passa al **compito di categorizzazione**. Istruzioni: “Qui può notare queste tre categorie: 1 animali, 2 parti del corpo e 3 frutti. Adesso le leggerò delle parole e lei dovrà dirmi il numero della categoria di cui fanno parte”. Si usano tre parole per far fare pratica del compito e si inizia la prova. Importante dire al soggetto di non indicare la categoria ma dire solo il numero (altrimenti la risposta motoria interferisce con il compito di memoria prospettica). Si calcolano il numero di corrette categorizzazioni (*punteggio 0-42*) e l'esecuzione corretta del **compito di memoria prospettica** (*punteggio 0-4*).

Si valuta poi il **ricordo dell'intenzione da compiere** (*punteggio 0-2*) per capire se il mancato ricordo dipenda più da componenti di memoria prospettica o retrospettiva. Il soggetto deve semplicemente ripetere che cosa gli avevamo richiesto di fare all'inizio della prova. Ovviamente se il soggetto ha ottenuto il max alla prova di MP questa informazione è ridondante.

Istruzioni: “Qui può notare queste tre categorie: 1 animali, 2 parti del corpo e 3 frutti. Adesso le leggerò delle parole e lei dovrà dirmi il numero della categoria di cui fanno parte”. Si usano tre parole per far fare pratica del compito (esempio: banana, farfalla, mano) e si inizia la prova. Importante dire al soggetto di non indicare la categoria ma dire solo il numero (altrimenti la risposta motoria interferisce con il compito di memoria prospettica).

Categorizzazione di Parole e Memoria Prospettica: parole ricordate correttamente					
	CP	MP		CP	M P
ORECCHIO	2		NASO	2	
CAVALLO	1		PERA	3	
OCCHIO	2		LUMACA	1	
PERA	3		OCCHIO	2	
PRUGNA	3		MANDARINO	3	
CAMMELLO	1		ALBICOCCA	3	
STOMACO	2		ORECCHIO	2	
CILIEGIA	3		VIPERA	1	
NASO	2		CAVALLO	1	
GABBIANO	1		PIEDE	2	
VIPERA	1		STOMACO	2	
MANDARINO	3		GABBIANO	1	
PECORA	1		CILIEGIA	3	
RANA	1		RANA	1	
ALBICOCCA	3		UVA	3	
PIEDE	2		PECORA	1	
PANCIA	2		BOCCA	2	
UVA	3		CAMMELLO	1	
FRAGOLA	3		PANCIA	2	
LUMACA	1		FRAGOLA	3	
BOCCA	2		PRUGNA	3	

Totale (risposte corrette) CAT / 42

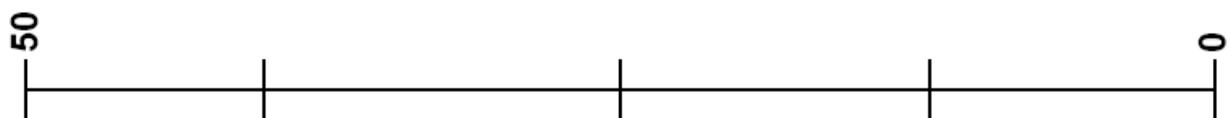
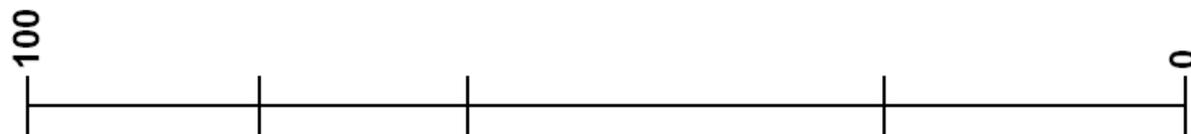
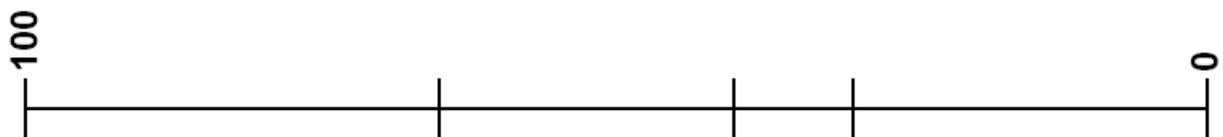
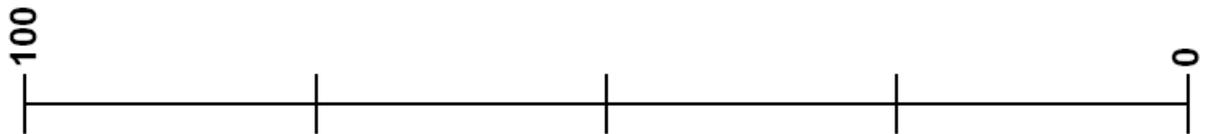
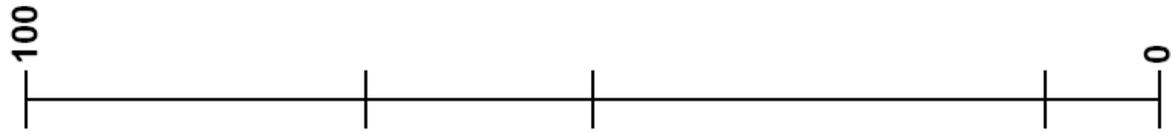
Totale (risposte corrette) MP / 4

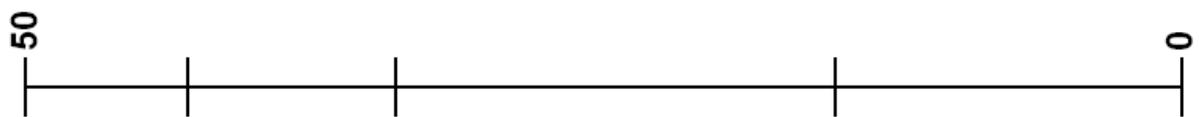
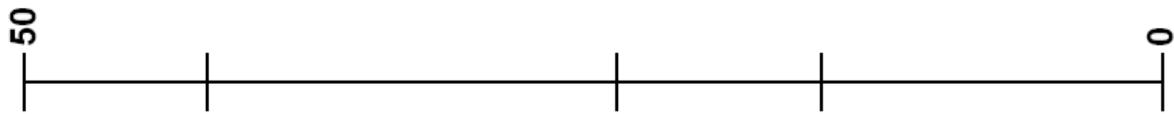
Il soggetto deve semplicemente ripetere che cosa gli avevamo richiesto di fare all'inizio della prova. Ovviamente se il soggetto ha ottenuto il max alla prova di MP questa informazione è ridondante.

Rievocazione dell'intenzione	No	Sì
1. battere alla parola “naso”	<input type="text"/>	<input type="text"/>
2. battere alla parola “rana”	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Totale (risposte corrette) / 2

Scala analogica completa





Categorie

1	2	3
ANIMALI	PARTI DEL CORPO	FRUTTI

Questionario di Autovalutazione delle Memoria Prospettica

(Senese et al., 2000)

“Indichi con quanta frequenza dimentica i seguenti compiti”

	1=mai 5=sempre				
La settimana prossima ritirare dei moduli alla posta	1	2	3	4	5
Il mese prossimo inviare un cartoncino di auguri	1	2	3	4	5
Tra un mese andare ad un appuntamento con un conoscente	1	2	3	4	5
La settimana prossima andare ad una festa di beneficenza	1	2	3	4	5
Tra cinque giorni acquistare una rivista settimanale	1	2	3	4	5
Il mese prossimo portare un paio di scarpe a riparare	1	2	3	4	5
Domani sera, alle 19, richiamare un conoscente che aveva telefonato	1	2	3	4	5
La settimana prossima seguire una trasmissione radiofonica	1	2	3	4	5
Domani alle 10 telefonare ad un ufficio per avere delle informazioni	1	2	3	4	5
La settimana prossima innaffiare le piante	1	2	3	4	5
Domani acquistare un detersivo che è finito	1	2	3	4	5
Romani fare una telefonata di cortesia ad un conoscente	1	2	3	4	5
Nella giornata di domani prendere degli antibiotici all'orario prefissato	1	2	3	4	5
La settimana prossima fare gli auguri ad un parente che compie gli anni	1	2	3	4	5
Tra una settimana alle 17 andare dall'avvocato per una consulenza	1	2	3	4	5
Dopodomani recarsi alla stazione per prendere un treno che parte alle 16	1	2	3	4	5
Il mese prossimo pagare le tasse	1	2	3	4	5
Il mese prossimo andare alle 10,30 in tribunale per una testimonianza	1	2	3	4	5
Il mese prossimo passare per la banca per fare un prelievo	1	2	3	4	5
La settimana prossima andare all'ufficio postale per pagare una bolletta	1	2	3	4	5
Domani pagare la quota condominiale	1	2	3	4	5
Domattina telefonare agli uffici dell'ENEL per comunicare i dati della lettura del contatore	1	2	3	4	5
La settimana prossima comperare un regalo ad un parente che si sposa	1	2	3	4	5
Il mese prossimo andare all'aeroporto a prendere un familiare che torna da un viaggio	1	2	3	4	5

Memory Functioning Questionnaire

(Pedone et al., 2005)

ISTRUZIONI

Il presente questionario riguarda ciò che le persone pensano del funzionamento della propria memoria. Sappiamo per esperienza che la nostra capacità di ricordare le cose varia in relazione a quello che dobbiamo ricordare. Ad esempio, ci sono persone che hanno difficoltà a ricordare i numeri di telefono ma non dimenticano mai le ricorrenze importanti, altre che si comportano nella maniera esattamente opposta. Preliminarmente esprimete una valutazione generale sulla vostra memoria.

FREQUENCY OF FORGETTING

Come giudicheresti la tua memoria sulla base dei problemi che ti dà? (La scala va da "Mi dà grossi problemi" = 1 a "Non mi dà alcun problema" = 7)

Ora valuta attentamente le situazioni che sono riportate qui di seguito ed indica, per ciascuna voce, con quale frequenza ricordare queste cose rappresenta per te un problema, mettendo una crocetta (x) negli appositi quadratini. Naturalmente non esistono risposte giuste o sbagliate. Cerca di rispondere attentamente a ciascuna domanda.

(Per il seguente blocco di item la scala va da "Sempre" = 1 a "Mai" = 7)

- a. nomi
- b. volti
- c. appuntamenti
- d. dove riponi gli oggetti (ad es. le chiavi di casa)
- e. l'esecuzione dei lavori domestici
- f. l'orientamento (orientarsi, senso dell'orientamento)
- g. numeri di telefono appena controllati
- h. numeri di telefono che usi spesso
- i. quello che la gente ti dice
- j. ritirare la posta
- k. le ricorrenze personali (compleanni, onomastici, etc.)
- l. parole
- m. recarsi in un negozio e dimenticarsi cosa si voleva comperare
- n. sottoporsi ad un esame
- o. cominciare a fare qualche cosa e dimenticare cosa si stava facendo
- p. perdere il filo del pensiero durante una conversazione
- q. perdere il filo del pensiero durante un discorso in pubblico
- r. ricordarti se hai già raccontato qualcosa a qualcuno

Leggendo un racconto, con quale frequenza ti capita di avere difficoltà nel ricordare ciò che stai leggendo?

(Per il seguente blocco di item la scala va da "Sempre" = 1 a "Mai" = 7)

- a. nel capitolo introduttivo, una volta terminato il libro
- b. nei tre-quattro capitoli precedenti a quello che stai leggendo
- c. nel capitolo precedente a quello che stai leggendo
- d. nel paragrafo appena precedente a quello che stai leggendo
- e. nel periodo o nella frase precedente a quello che stai leggendo

Leggendo l'articolo di un quotidiano o di una rivista, con quale frequenza ti capita di avere difficoltà nel ricordare ciò avevi letto?

(Per il seguente blocco di item la scala va da "Sempre" = 1 a "Mai" = 7)

- nella parte introduttiva una volta terminato l'articolo
- nei tre-quattro paragrafi precedenti a quello che stai leggendo
- nel paragrafo precedente a quello che stai leggendo
- tre o quattro frasi precedenti a quello che stai leggendo
- nel periodo o nella frase precedente a quello che stai leggendo

Come ricordi le cose accadute...

(Per il seguente blocco di item la scala va da "Molto male" = 1 a "Molto bene" = 7)

- il mese passato
- nel periodo che va da 6 mesi a 1 anno fa
- tra 1 e 5 anni fa
- tra 6 e 10 anni fa

SERIOUSNESS OF FORGETTING

Se ti capita di dimenticare alcune delle cose di seguito indicate, quanto consideri grave il tuo problema di memoria?

(Per il seguente blocco di item la scala va da "Molto grave" = 1 a "Irrilevante" = 7)

- nomi
- volti
- appuntamenti
- dove riponi gli oggetti (ad es. le chiavi di casa)
- l'esecuzione dei lavori domestici
- l'orientamento (orientarsi, senso dell'orientamento)
- numeri di telefono appena controllati
- numeri di telefono che usi spesso
- quello che la gente ti dice
- ritirare la posta
- le ricorrenze personali (compleanni, onomastici, etc.)
- parole
- recarsi in un negozio e dimenticarsi cosa si voleva comperare
- sottoporsi ad un esame
- cominciare a fare qualche cosa e dimenticare cosa si stava facendo
- perdere il filo del pensiero durante una conversazione
- perdere il filo del pensiero durante un discorso in pubblico
- ricordarti se hai già raccontato qualcosa a qualcuno

RETROSPECTIVE FUNCTIONING

Come consideri oggi la tua capacità di memoria rispetto a come era ...

(Per il seguente blocco di item la scala va da "Molto peggiorata" = 1 a "Molto migliorata" = 7)

- un anno fa
- 5 anni fa
- 10 anni fa
- 20 anni fa
- a 18 anni di età

MNEMONICS USAGE

Con quale frequenza fai uso di alcune di queste tecniche per facilitarti il ricordo di determinate cose?
(Per il seguente blocco di item la scala va da "Sempre" = 1 a "Mai" = 7)

- a. un'agenda per appuntamenti
- b. prendere nota per ricordare
- c. compilare liste delle cose da fare
- d. fare la lista della spesa
- e. pianificare in anticipo i tuoi impegni quotidiani
- f. ripetere mentalmente
- g. compiere associazioni con altre cose
- h. tenere a portata di mano le cose di cui hai bisogno in modo da poterle vedere bene

Anosognosia Questionnaire Dementia*(short version Migliorelli, 1995)*

AL PAZIENTE. Rispetto al passato:				
	mai	talv a	spess o	semp e
1. Ha problemi a ricordare la data?	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>
2. Ha problemi ad orientarsi in luoghi nuovi?	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>
3. Ha difficoltà a ricordarsi gli appuntamenti?	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>
4. Ha difficoltà a ricordare dove lascia le cose in casa?	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>
5. Ha difficoltà nell' eseguire le attività domestiche?	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>
6. Ha difficoltà a tenere in ordine le sue cose?	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>
7. Ha problemi a ricordare le cose da comperare quando va a fare la spesa?	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>
8. Ha difficoltà nel maneggiare i soldi?	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>
9. Ha difficoltà a capire le conversazioni?	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>
10. Ha difficoltà a comunicare con le persone?	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>
11. Ha problemi a fare i calcoli a mente?	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>
12. Ha problemi a capire la trama di un film?	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>
Totale	_ _ / 36			

**SCHEDA
REGISTRAZIONE**

**Train the brain: studio clinico e
sperimentale dell'efficacia di un
intervento di training cognitivo e
fisico nella demenza**

(Studio TDB)

Cognome					Nome				Iniziali		
Data di Nascita	g	m	a	Età (aa)		Sesso	M	F			

Identificativo Cartella Paziente c/o Struttura Ospedaliera di Appartenenza o codice fiscale	
---	--

Codice paziente ⁽¹⁾	TdB	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Data	
..... (tagliare lungo il tratteggio) ⁽²⁾							

Codice paziente ⁽²⁾	<input type="checkbox"/>	Data						
--------------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	------	--

Data di Nascita				Età (aa)		Sesso	M	F
-----------------	--	--	--	----------	--	-------	---	---

CRITERI INCLUSIONE

	SI	NO
Consenso informato scritto	SI	NO

CRITERI DI ESCLUSIONE

	SI	NO

Data compilazione _____

Firma del Medico _____

(1). Codice da impiegare all'atto dell'arruolamento.

(2). Codice alfanumerico casuale (es., C2X3R6) da attribuire allo scadere dei 5 anni dall'esecuzione del prelievo se il paziente non ha espressamente richiesto la distruzione

del materiale

APPENDICE V: SCHEDA PER LA SEGNALAZIONE DEGLI EVENTI AVVERSI

	SCHEDA PER LA SEGNALAZIONE DEGLI EVENTI AVVERSI Da inviare entro 24 h dall'insorgere dell'evento via fax alla segreteria dello studio 050-3153220, al medico curante del paziente, alla Dottoressa Glora Tognoni (Fax 050-554808) e al Dott. Michele Emdin (Fax: 050- 3152109)
--	--

Qualsiasi evento avverso che si verifichi durante le sedute presso la struttura in cui viene effettuato l'intervento deve essere segnalato e seguito fino a risoluzione.

Informazioni sull'evento

Iniziali del paziente	Data di nascita	Sesso	Data di esordio dell'evento
Descrizione dell'evento (segni e sintomi, diagnosi, decorso, esami clinico-strumentali)			
Conseguenze: decesso <input type="checkbox"/> ospedalizzazione <input type="checkbox"/> sequele permanenti <input type="checkbox"/> pericolo di vita <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			

APPENDICE VI traduzione in inglese della sinossi

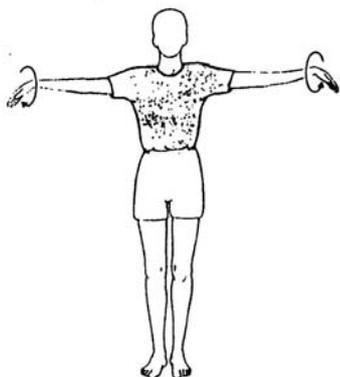
<p>SINOPSYS I/II</p>	<p>Train the brain: clinical and experimental study of the efficacy of cognitive training and physical exercise in dementia</p>
<p>RATIONALE</p>	<p>Age-dependent cognitive decline is destined to become a highly impacting problem at the clinical, economical and assistance level. Age, indeed, is the major risk factor for dementia. In Italy, there are around 700.000 patients diagnosed with dementia and around 100.000 new cases every year. Among the pathologies which may lead to dementia, Alzheimer's Disease (AD) and vascular dementia (VaD) are by far the most frequent.</p> <p>At present, there are no effective therapeutic strategies for AD or VaD, which are still pathologies orphan of treatment. It is therefore more and more apparent the need of testing, validating and implementing new strategies aimed at preventing and/or slowing down cognitive decline, starting from the early stages of the disease. We propose to assess the efficacy of a combination of physical exercise and cognitive training in slowing down or arresting the progression of symptoms in subjects at risk of or at the early stages of AD and VaD. The scientific rationale for this proposal is described below.</p> <p>a): several studies in humans have demonstrated that the exposure to a cognitively and socially stimulating environment and physical exercise have beneficial effects on brain functioning, especially in the elderly, and reduce the risk of developing dementia (e.g. Laurin et. al, 2001; Fratiglioni et al., 2004; Podewils et al., 2005; Marx, 2005; Kramer and Erickson, 2007). The estimated reduction in the risk of developing dementia varies from study to study but generally ranges between 20 and 50%.</p> <p>In parallel, a large number of studies performed in animal models has demonstrated that physical exercise and exposition to a cognitive and socially stimulating environment (a combination known as "enriched environment", EE) ameliorate cognitive performance, slow down the decline associated with aging, are neuroprotective, and enhance neural plasticity (Cotman and Berchtoldt, 2002; Nithianatharajah and Hannan, 2006). EE ameliorates cognitive deficits in animal models of AD (Adlard et al., 2005; Jankowsky et al., 2005) and is also capable to revert cognitive deficits when they are already well evident. These results show the EE potential as non pharmacological therapeutic strategy not only to prevent the onset of cognitive deficits but also to rescue them. Studies on the efficacy of a combined physical and cognitive intervention in subjects with dementia are very few and present methodological limits.</p> <p>b): evidences from the experimental and clinical literature indicate that mild cognitive impairments and the presence of subtle cerebral alterations, detectable with techniques such as structural and functional neuroimaging, precede of several years the clinical onset of the disease both for AD and VaD (Jones et al., 2004; Garrett et al., 2004 a e b; Bowler e Hachinsky, 2003, Bowler, 2005; DeCarli et al., 2007; Pike et al., 2007). This early stage of the disease is referred to as Mild Cognitive Impairment (MCI). In the majority of cases, MCI heralds overt dementia such as AD, with a rate of yearly progression to dementia of MCI subjects being much higher (up to 20 times more frequent) than in the non-MCI elderly, so much that about 70% of MCI cases develop overt dementia within a period of 5 years. It is believed that in the "preclinical" phase of dementia a progressive loss in the number, efficacy and moficability of synaptic connections in specific brain regions occurs. The progression of these alterations and the manifestation of this loss in terms of clinical signs would be contrasted by plastic reorganizations within the brain that tend to compensate for the reduced density and functionality of synapses and that increase neural plasticity, favouring the establishment and recall of memory traces. A precocious identification of MCI subjects in the preclinical phase of dementia would allow to initiate a therapeutical/rehabilitative intervention precociously, making it possible to maximally exploit the potential for plasticity in the brain which would be still totally or partially intact in the preclinical phase. This would markedly strengthen the efficacy of interventions aimed at prevent or slowing down the progression of these subjects toward a condition of severe dementia.</p> <p>The scientific hypothesis underlying this project is that interventions including physical exercise, and cognitive stimulation can significantly affect the cognitive decline in subjects at risk for developing dementia or with dementia in the initial stages. This goal, if achieved, will determine a delay/absence in the loss of self sufficiency and, therefore, an increase in the quality of life of the patients and of the <i>Caregivers</i> with a rather reduced commitment in terms of technological and human resources, resulting in a net reduction of the direct and indirect costs associated with</p>

	continuous assistance and without risks of collateral effects.
AIMS	Primary: to assess the efficacy of protocols of physical exercise and cognitive stimulation on the progression of the disease in subjects at risk of, or with AD and VaD in the initial stages of the disease, identified through an advanced battery of diagnostic tests, with the aim to develop a non-pharmacological preventive/therapeutic strategy easily applicable to humans and exploitable by the National and Regional Health Service.
INCLUSION CRITERIA	<ul style="list-style-type: none"> - age \geq 65 years \leq79 years - education up to the 5th year of the primary school or to the third year - To be positive in the screening, with a score in the Mini Mental State Examination (MMSE; Folstein et al, 1975) \leq 27/30 (but non lower than 20) (score corrected for age and scolarisation level (Magni et al, 1996) or a score in the Clock drawing Test (CdT, Sunderland et al, 1989) \leq 7 or a score in the CDR 0.5 or 1. - Clinical confirmation with diagnosis of MCI, mild AD lieve or mild VD, made by the neuropsychologist and by the neurologist, on the basis of all information collected following the recommendation given by the European Consortium on Alzheimer's Disease Working Group on MCI (Winblad et al, 2004; Portet et al, 2006), by Hughes et al. (1982) and as indicated in the national guidelines (NINCDS-ADRDA; DSM-IV, 2004; NINDS-AIREN; ADDTC).
EXCLUSION CRITERIA	<ul style="list-style-type: none"> - moderate-severe clinical dementia demenza (accordino to CDR) - clinical evidence of depression, as shown by Geriatric Depression Scale (GDS) scores \geq 9; - other psychiatric pathologies or delirium - neoplasiae in an advanced phase - sensory-motor deficits that may obstacle neuropsychological assessment - severe aortic stenosis - obstructive hypertrophic cardiomyopathy - severe chronic renal insufficiency (glomerular filtration rate GFR<35 ml/min) - severe chronic obstructive pulmonary disease - Diabetes mellitus - Advanced Obliterant Arteriopathy (classe III of Leriche-Fontaine) - Orthopaedic problems limitations for physical exercise - Pathologies that prevent or are contraindicated for aerobic physical activity - Contraindications to the execution of Magnetic Resonance (MR) and of Transcranic Magnetic Stimulation (TMS) - Epilepsy, drug dependance - Previous or concomitant not controlled systemic diseases or recent head traumas

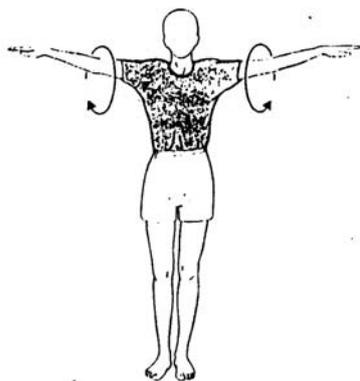
SINOPSIS II/II	Train the brain: clinical and experimental study of the efficacy of cognitive training and physical exercise in dementia (TtB)
DESIGN	Monocentric, intervention, randomized, parallel group study
METHODS	<p>The study will consists of the following phases:</p> <p>Phase 1: individuation of the eligible sample and baseline cognitive assessment: Individuation of the eligible sample, first screening on the basis of MMSE, CDR and CdT; second phase of clinic confirmation on those subjects resulting positive to the first screening, by means of a standardized battery of neuropsychological tests (Winblad et al., 2004; Portet et al., 2006) which constitutes the baseline cognitive assessment; global physical, cognitive and affective assessment; compilation (by the reference physician) of a short form concerning the patient medical history; administration of the Activities of Daily Living scale and objective-neurological examination; diagnosis of MCI, mild AD, mild VD. Patients positive for MCI/mild dementia diagnosis will be randomly assigned to either the control or the intervention group and subjected to baselineinstrumental assessments.</p> <p>Phase 2: baseline instrmental assessment: baseline assessment of brain volumetry and functionality (MRI, MRI 3D e -VBM, -DTI, -PWI, fMRI, HD-EEG); baseline cardiovascular assessment, included blood withdrawal for molecular and bio-humoral tests.</p> <p>Phase 3: intervention (duration for each subject: 7 months). The intervention protocols will include aerobic and cognitively stimulating activities. Physical exercise will consist of protocols of aerobic physical activity in three weekly training sessions for a duration of one hour each, performed under the control of physiotherapists and of a physician, with the assessment of energy expenditure. After three months, the workload will be adjusted according to the results of the cardiovascular assessment (to be superimposed to the baseline assessment), so as to obtain a progressive training effect. For the cognitive stimulation, the cognitively stimulating activities designed by the panel will be organized under the control of dedicated operators; these</p>

	<p>activities will be distributed within 4 hours, either in the morning or in the afternoon, three days a week. After three months, an intermediate cognitive evaluation equivalent to the baseline assessment will be performed for all the subjects participating to the intervention. The control group, after the baseline assessments, will continue the usual physical and social activities.</p> <p>Phase 4: Assessments of the effects at the end of the intervention. Both groups (experimental and control) will undergo an instrumental and cognitive assessment equal to that performed at baseline at the end of the intervention (corresponding to 7 months from baseline assessment).</p> <p>Phase 5: Follow up after one year from the end of the intervention. Both groups will undergo an assessment equal to that performed at baseline after one year from the end of the intervention (corresponding to 18 months from baseline assessment for the control group).</p>
DURATION	The individuation of the sample and recruitment will start after the approval of the project by the Ethical Committee. We expect to start the recruitment by April 2009. The duration of the project is three years.
FUNDINGS	The study will employ funds assigned to the project by the Fondazione Cassa di Risparmio di Pisa.
PARTICIPANT CENTRES	Institute of Neuroscience, National Research Council (CNR), Via Giuseppe Moruzzi 1, PISA Section of Cardiovascular Medicine, Institute of Clinical Physiology, National Research Council (CNR), Via Giuseppe Moruzzi 1, PISA, Fondazione G. Monasterio C.N.R., Regione Toscana, Department of Neurosciences, Neurological Clinic, Pisa University, Via Roma, 67 56126 Pisa.
REGISTRATION OF PATIENTS	The registration will be conducted by personnel belonging to the project at the Neurology clinic, Pisa University; the intervention in an ad hoc structure in the Research Area of CNR, Via G. Moruzzi, 1, Pisa.
DATA MANAGEMENT	Data management will be performed at the Institute of Neuroscience CNR, Via G. Moruzzi, 1, Pisa.

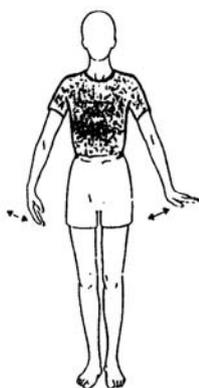
ALLEGATO A
Esercizi calistenici



Rotazione dei polsi (1 tempo).

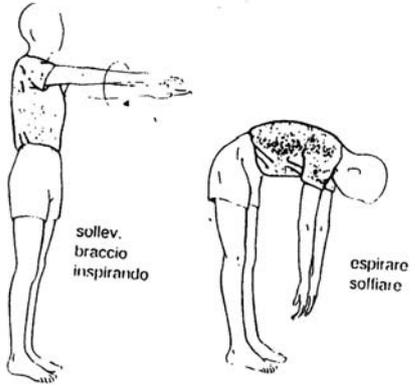


Rotazione della braccia, circonduzione delle spalle (1 tempo).

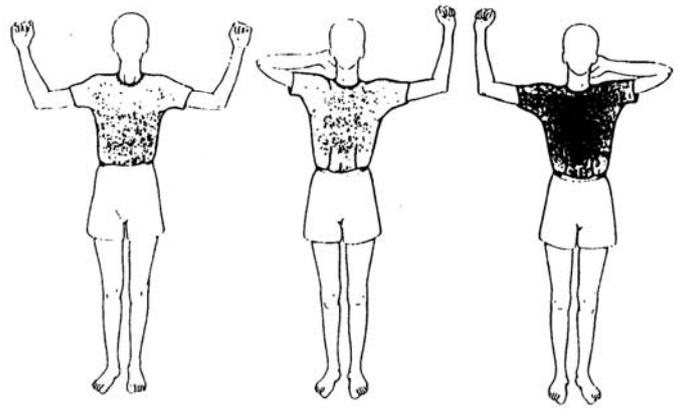


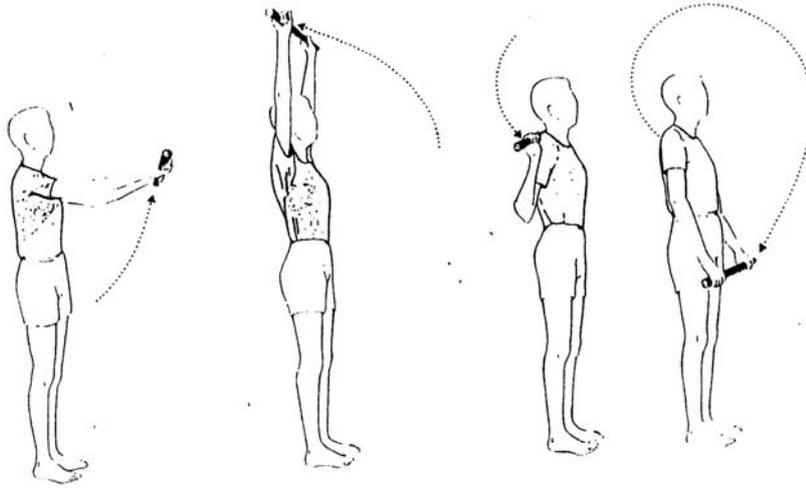
Movimento a natiche delle mani fino alla sensazione di stanchezza locale.

Circumdizione delle braccia ad arti estesi con movimento di inspirazione ed espirazione in alto ed in basso.



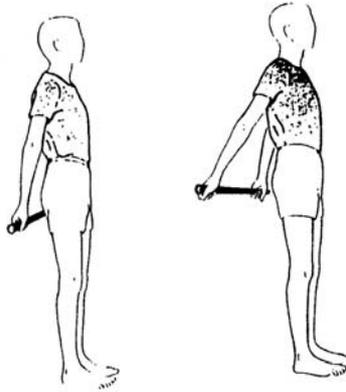
Braccia a candelabro, flessione delle avambraccia a 90°, fino a portare le mani dietro la nuca e viceversa (prima un braccio poi l'altro in 4 tempi).



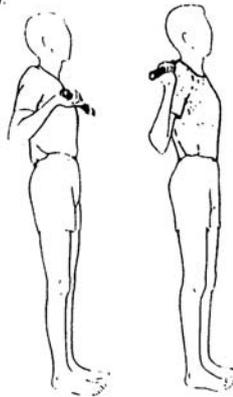


In piedi: le mani alle due estremità, il bastone viene portato in alto, sul dorso e ritorno, sul basso (4 tempi).

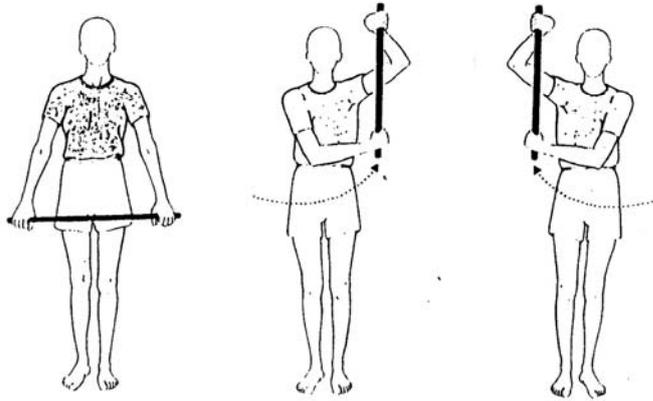
Tenere il bastone sul dorso (1) e spingere più indietro (2).



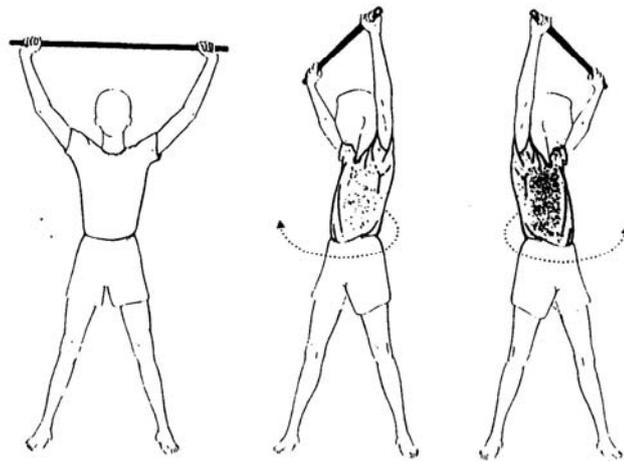
Portare il bastone al petto (1). Riportarlo in avanti al petto (2).



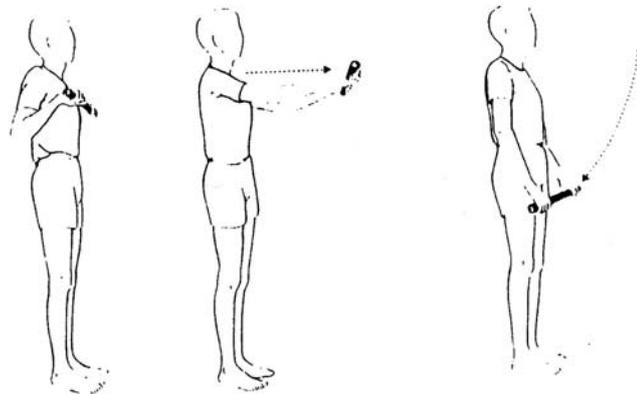
Movimenti di avvitamento morbidi, senza tempo (10 ruotando verso dx, 10 ruotando verso : ').



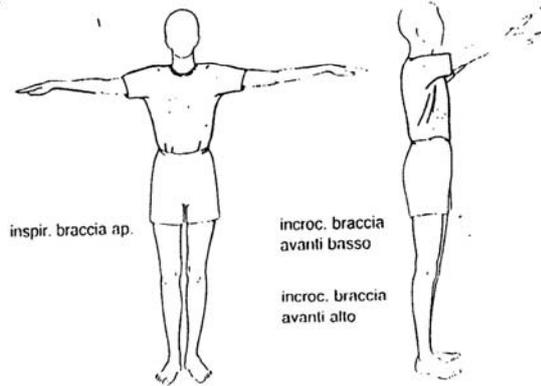
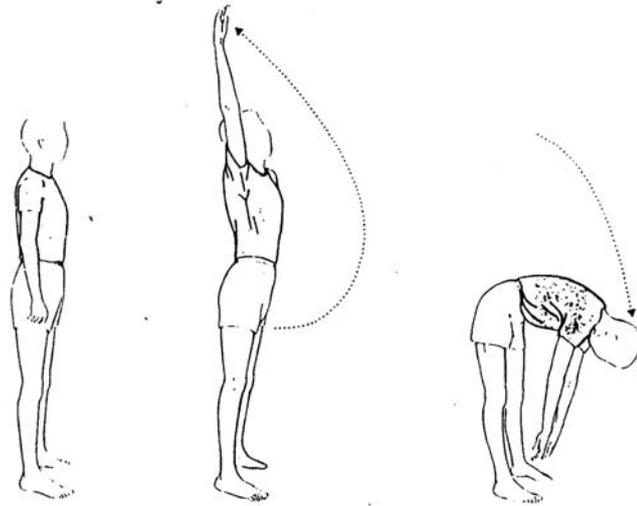
Braccia in estensione con rotazione busto a dx. e a sin. alternativamente (4 tempi)



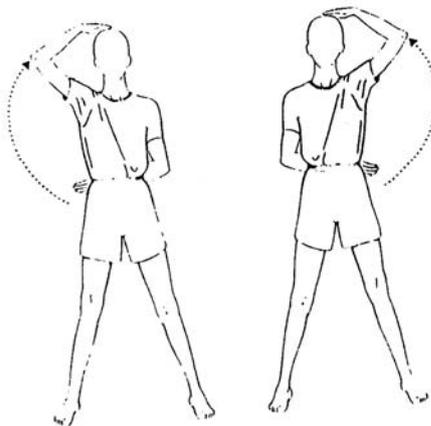
12) Estensione dell'avambraccio dal petto in avanti, in basso (4 tempi).



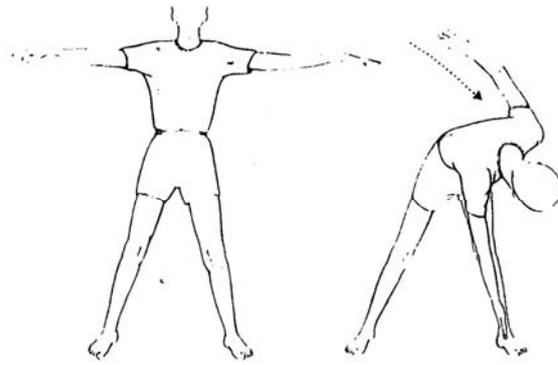
Gambe divaricate: iperestensione del tronco, un braccio esteso in alto, inspirando, l'altro su fianco. Espirazione durante la flessione del busto (4 tempi).



Piedi divaricati, braccia estese in fuori, inspirazione, incrocamento braccia in avanti, espirando (3 tempi).



Gambe divaricate, braccia ad arco, lieve movimento di inclinazione (4 tempi).



Gambe divaricate, braccia in fuori, inspirazione, flessione del busto in avanti, espirazione, la mano dx. tocca in piede sin. e viceversa).



Piedi uniti, mani sulle ginocchia. Circumdizione delle ginocchia (10 esercizi in un senso e 10 nell'altro).

Mani sulle ginocchia. Piegamento sui talloni, ginocchia aperte (2 tempi).

