



Ci prendiamo cura  
delle persone.



Regione  
Lombardia

***ALZHEIMER?***

**RICERCA, DIAGNOSI PRECOCE, SERVIZI,  
TERAPIE NON FARMACOLOGICHE**

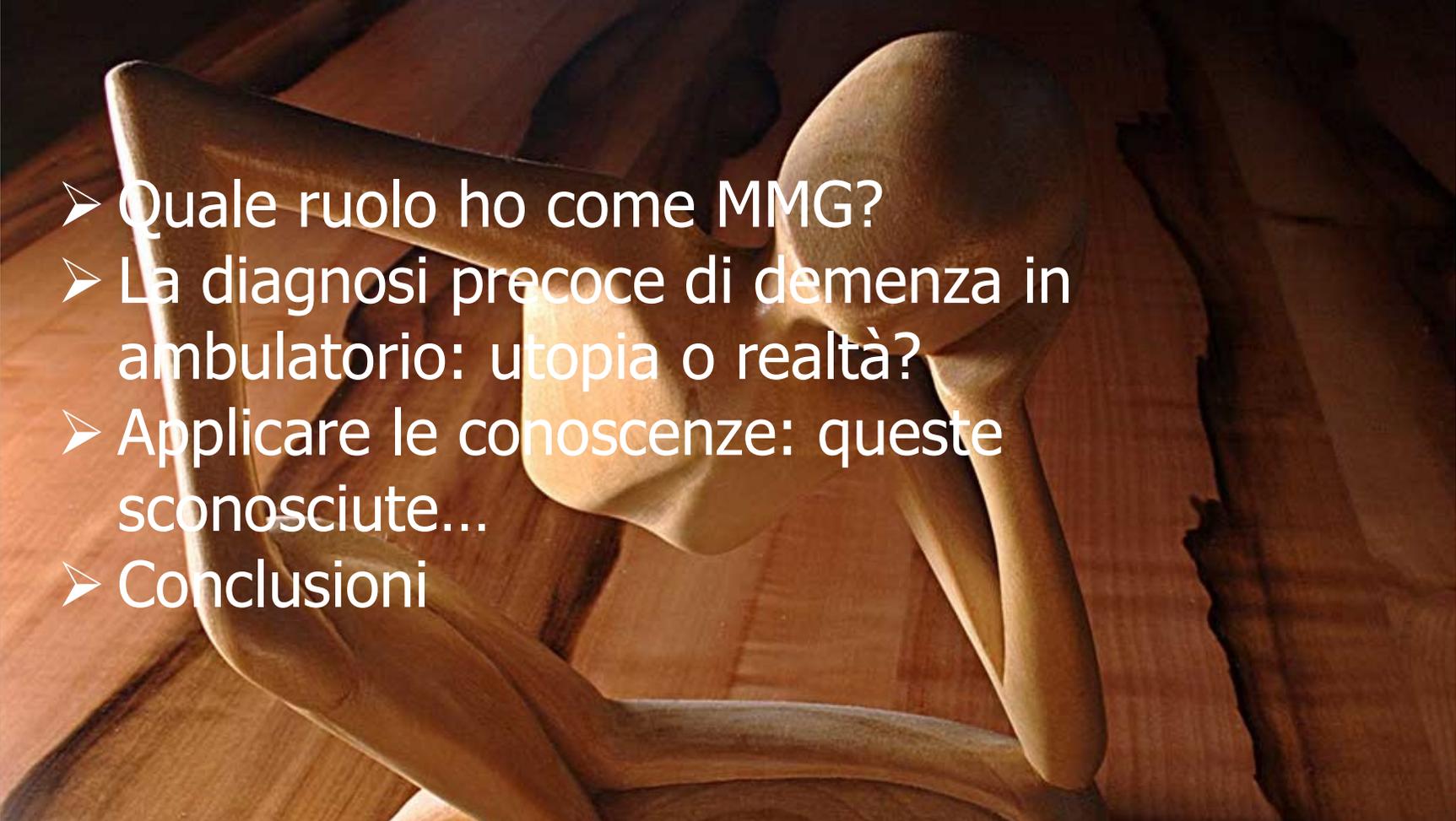
Soresina (CR), 21/03/2019

***CURE PRIMARIE E DEMENZA:  
CRITICITA' E PROSPETTIVE***

Dott. Luca Grossi

Specialista in Geriatria  
ASST CREMA (CR)

# DI COSA VOGLIO PARLARE...

- 
- Quale ruolo ho come MMG?
  - La diagnosi precoce di demenza in ambulatorio: utopia o realtà?
  - Applicare le conoscenze: queste sconosciute...
  - Conclusioni

Il MMG è spesso la prima figura professionale a essere coinvolta nel riconoscimento e nella valutazione di disturbi mnesici e/o comportamentali anomali che possono essere correlati a deterioramento cognitivo essendo in contatto diretto con pazienti e familiari... È così?



## Chi effettua la diagnosi (valori percentuali)

	2006	2015
UVA	41,1	20,6
Specialista pubblico	37,9	65,5
<i>di cui</i>		
<i>Neurologo</i>	22,2	35,6
<i>Geriatra</i>	9,2	29,9
<i>Altro specialista</i>	6,5	0,0
Specialista privato	18,2	13,4
<i>di cui</i>		
<i>Neurologo</i>	11,0	8,1
<i>Geriatra</i>	5,5	5,3
<i>Altro specialista</i>	1,7	0,0
Medico di medicina generale	2,8	0,5
<b>Totale</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>

Fonte: indagine Censis, 2006 e

(Vaccaro K. In: Le demenze. La cura e le cure, Maggioli, 2016, p. 283-91)

# Per una buona pratica medica: e le demenze?



**Dipartimento Cure Primarie ATS Val Padana** <dipartimento.cureprimarie@ats-valpadana.it>  
a Dipartimento ▾

📧 10:52 (53 minuti fa) ☆ ↶ ⋮

Ai Medici di Medicina Generale  
Ai Pediatri di Famiglia  
ATS Val Padana

Si sollecitano i medici ed i pediatri che non avessero ancora provveduto alla compilazione della Survey Regionale sulla diffusione dell'utilizzo del Counseling Motivazionale Breve (CMB) per la promozione di stili di vita salutari nei contesti opportunistici di contatto per gli assistiti ad effettuare l'attività richiesta, **il link di accesso sarà utilizzabile ancora fino a mercoledì 20/03/2019 compreso.**

**Come riportato anche nella nota allegata della Direzione Generale la mancata compilazione del questionario di survey equivarrà alla implicita dichiarazione di non effettuare le attività di seguito elencate.**

Il brevissimo questionario di un'unica domanda, raggiungibile al link <https://goo.gl/forms/6yhVLLICZobwGyXqH2>, vi chiederà esclusivamente di confermare l'utilizzo della metodologia del CMB - Counseling Motivazionale Breve nella pratica quotidiana di ambulatorio per sensibilizzare i vostri assistiti, o i genitori dei vostri assistiti, relativamente a:

- promozione di una sana e corretta alimentazione
- promozione dell'allattamento al seno almeno fino al sesto mese di vita
- promozione della disassuefazione da fumo
- promozione della riduzione dell'utilizzo dell'alcol fuori pasto
- contrasto alla sedentarietà e promozione di uno stile di vita attivo

Per chi fosse interessato ad ulteriori approfondimenti o a materiali tematici è possibile consultare la sezione stili di vita di Epicentro –portale di epidemiologia per la sanità pubblica raggiungibile al link: <https://www.epicentro.iss.it/index/StiliVita>

Certi di una vostra sollecita adesione alla compilazione, vi chiediamo di diffondere l'iniziativa presso i vostri colleghi che non avessero ancora provveduto.

Cordiali saluti

La SIMG, Società di Medicina Generale e delle Cure Primarie, propone un percorso gestionale specifico, basato su un modello operativo/formativo finalizzato a facilitare e stimolare l'attività del MMG del paziente con deficit cognitivo.

Il modello operativo si articola in tre punti senza soluzione di continuità

- La prevenzione primaria e secondaria
- La fase pre-clinica:  
il riconoscimento e la diagnosi tempestiva
- La gestione della fase clinica

# LA PREVENZIONE PRIMARIA E SECONDARIA

Circa un terzo dei casi di demenza può essere attribuito a fattori di rischio potenzialmente modificabili (Baumgart *et al.*, 2015; Prince *et al.*, 2014; Prince *et al.*, 2015; Norton *et al.*, 2015) e l'incidenza della patologia può essere ridotta tramite:

**la riduzione della prevalenza dei fattori di rischio vascolari quali l'ipertensione arteriosa, il diabete, l'obesità, specie nell'età adulta e anche in età avanzata l'inattività fisica e il fumo**

#### Panel 4: Putative risk and protective factors for late-onset dementia and Alzheimer's disease

##### Risk factors

Older age

Genetic factors

- Familial aggregation (two or more family members with the disease)
- APOE  $\epsilon$ 4 allele
- Other susceptibility genes (eg, CR1, PICALM, CLU, TREM2, TOMM40)

Vascular risk and metabolic factors

- Atherosclerosis
- Cerebral macrovascular and microvascular lesions
- Cardiovascular diseases
- Diabetes mellitus and pre-diabetes
- Midlife hypertension
- Midlife overweight and obesity
- Midlife high serum cholesterol

Lifestyle factors

- Sedentary lifestyle
- Smoking
- Heavy alcohol consumption

Diet and nutritional factors

- Saturated fats
- Hyperhomocysteinaemia
- Deficiencies in vitamin B6, B12, and folate

Other factors

- Depression

##### Protective factors

Genetic factors

- Some genes proposed (eg, APP, APOE  $\epsilon$ 2)

Psychosocial factors

- High education and socioeconomic status
- High work complexity
- Rich social network and social engagement
- Mentally stimulating activity

Lifestyle factors

- Physical activity
- Light-to-moderate alcohol intake

Diet and nutritional factors

- Mediterranean diet
- Polyunsaturated fatty acid and fish-related nutrients
- Vitamin B6, vitamin B12, and folate
- Antioxidant vitamins (A, C, E)
- Vitamin D

Drugs

- Antihypertensive drugs
- Statins
- Hormone replacement therapy
- Non-steroidal anti-inflammatory drugs

Many risk and protective factors for dementia have been proposed and investigated. There is growing evidence to support the factors listed here.

Advances in dementia research and practice

# LA PREVENZIONE PRIMARIA E SECONDARIA

L'incidenza della patologia può essere ridotta tramite:

**la cura della depressione.** È importante che il MMG presti attenzione al fatto che un numero elevato di pazienti manifesta sintomi depressivi (Chen *et al.*, 2008; Panza *et al.*, 2010), ma anche che, soprattutto nella persona anziana **la depressione può precedere il deficit cognitivo** (Zahodne *et al.*, 2014) con sintomi che possono regredire o migliorare con adeguata terapia antidepressiva

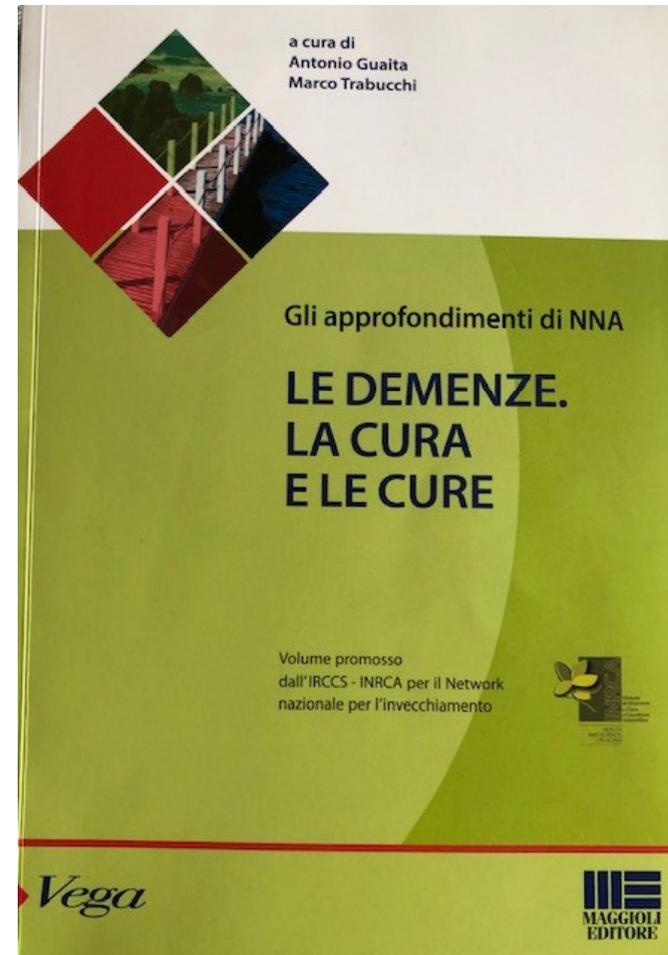
# LA PREVENZIONE PRIMARIA E SECONDARIA

L'incidenza della patologia può essere ridotta tramite:

**adeguati stili di vita, alimentazione corretta,  
attività fisica e intellettuale regolare**

# Medical Practice virtuosa...

I pazienti con danno ischemico della sostanza bianca possono avere comorbidità quali **ipertensione arteriosa, diabete mellito, dislipidemie, fibrillazione atriale** che, se ben stabilizzate, possono rallentare la progressione del danno ischemico. Inoltre **scompenso cardiaco, broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), tabagismo** sono associati ad un aumentato rischio di deterioramento cognitivo...



Fin qui tutto chiaro...

Ma...

*... tra i miei assistiti quante sono le  
persone colpite da disturbo  
neurocognitivo conclamato?*

*E quante sono potenzialmente in  
fase di predemenza?*

## **Importance of an early diagnosis**

1. Your symptoms might be reversible.
2. It may be treatable.
3. With treatments, the sooner the better.
4. Diagnoses are more accurate early in the disease process.
5. It's empowering.
6. You can focus on what's important to you.
7. You can make your best choices.
8. You can use the resources available to you.
9. Participate or advocate for research.
10. You can further people's understanding of the disease.
11. It will help your family.
12. It will help you, too.

# Importanza della diagnosi precoce

- Esclude le cause reversibili del declino cognitivo
- Riduce l'ansia del paziente, della famiglia, del caregiver e li aiuta a gestire i mutamenti
- Evidenzia i problemi inerenti la sicurezza del paziente: guidare, camminare, cucinare
- Implementa una strategia di trattamento efficace
  - l'efficacia della terapia aumenta se iniziata precocemente
  - evita trattamenti con farmaci inadeguati e modifica il trattamento di patologie concomitanti
- Facilita la pianificazione delle questioni finanziarie e legali mentre il paziente è ancora competente
- Può ritardare l'istituzionalizzazione

Le competenze...

# La storia naturale della malattia di Alzheimer

Fase preclinica	fase prodromica	inizio dei sintomi cognitivi e comportamentali (depressione, psicosi, apatia...)	<b>FASI CLINICHE DELLA MALATTIA</b>			
			compromissione sociale e funzionale	progressione dei sintomi cognitivi e comportamentali e dei deficit funzionali	istituzionalizzazione complicanze	morte
↑	↑	↑	↑ <i>diagnosi</i>	↑	↑	↑
<b>ANNI</b> ?	-?	1/2	0	5/6	8/12	

## FASE DELLA DEMENZA

# Fase Prodromica

- Disturbo soggettivo di memoria
- Depressione e ansia
- Irritabilità
- Asocialità
- Disturbi del sonno
- Episodi “demenziali”
- **Mild behavioral Impairment**

# The cognitive impairment spec

---

Normal

MCI

Deme



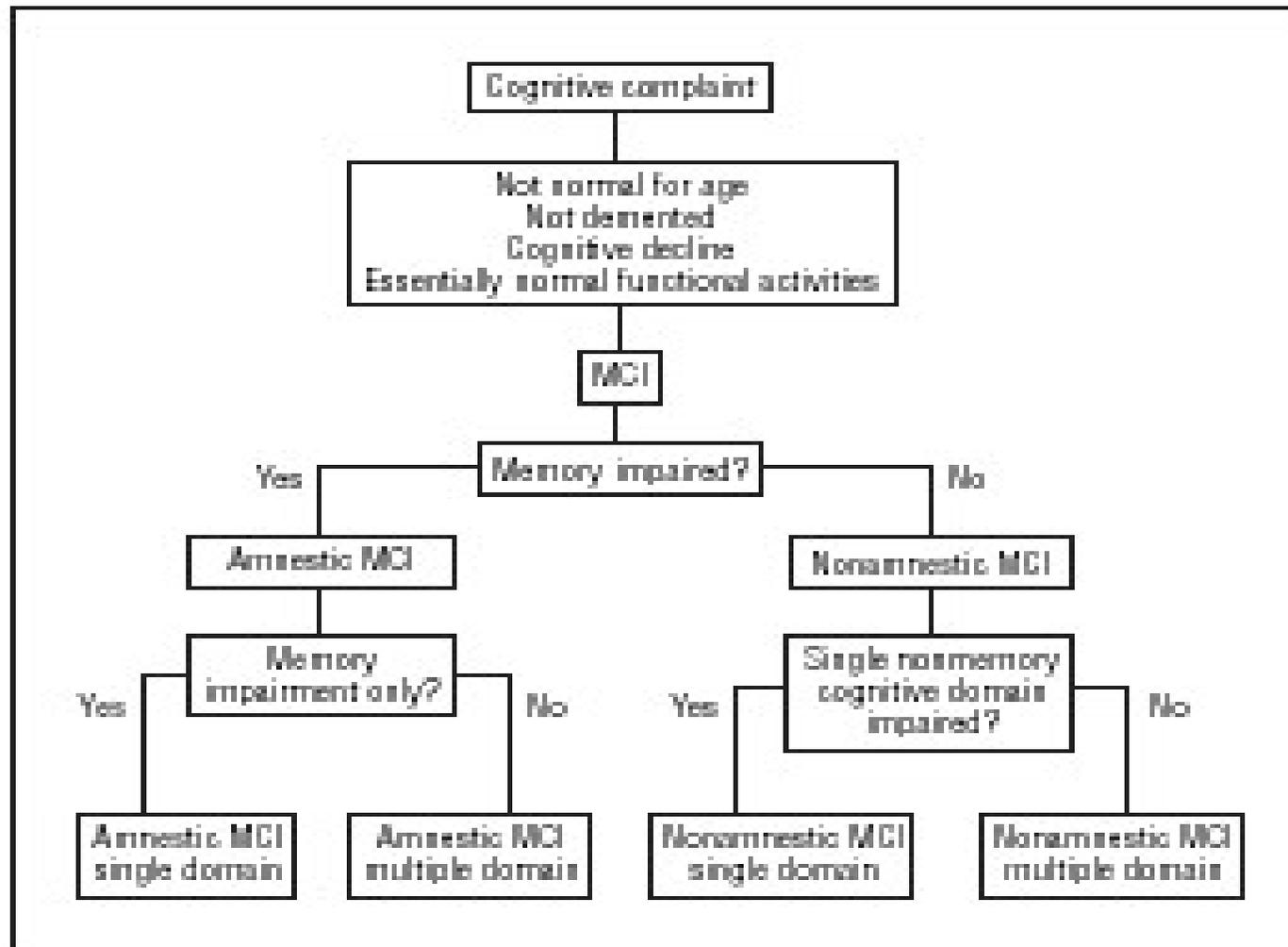
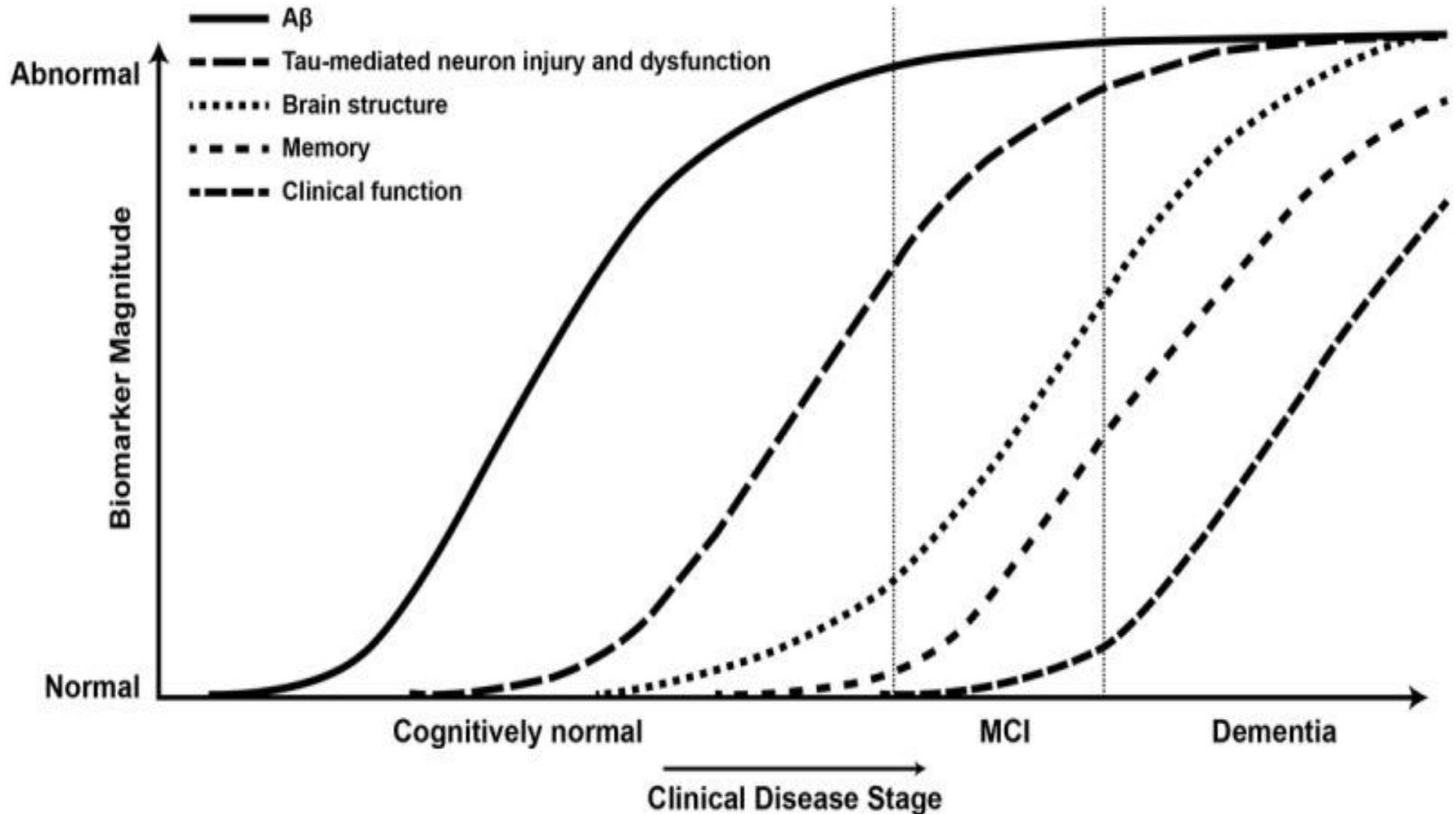
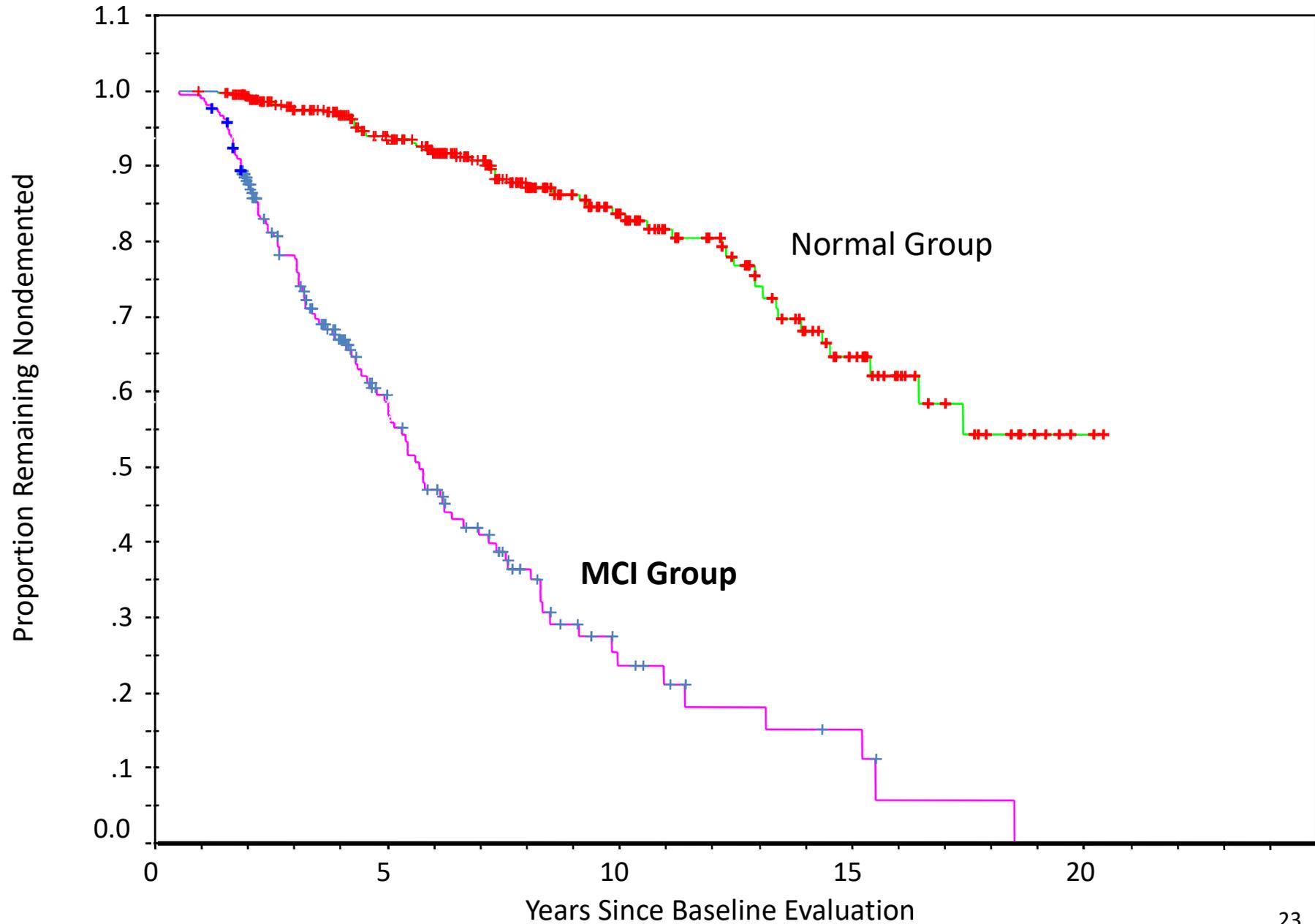


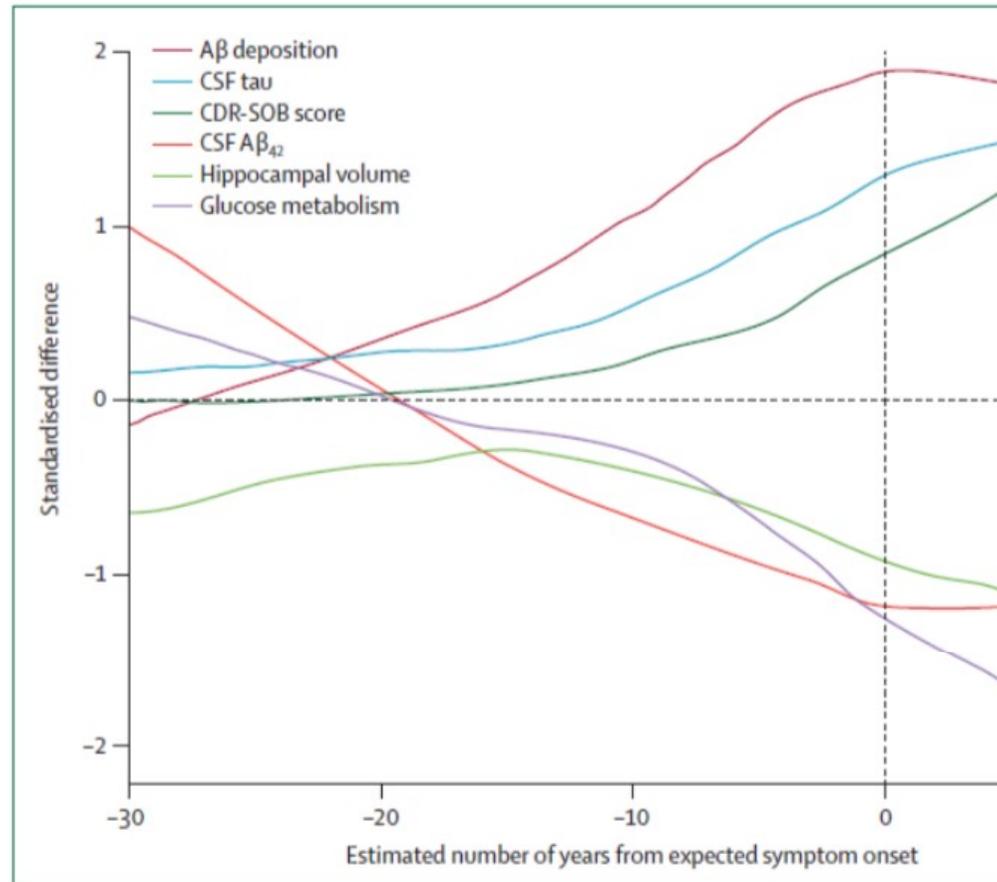
Figure 2. Current flowchart for the diagnosis of mild cognitive impairment (MCI) and its subtypes.<sup>10</sup> Reprinted with permission from Blackwell Publishing.

# PROGRESSIONE CLINICO-BIOLOGICA NELLA MALATTIA DI ALZHEIMER



# Conversion MCI to AD



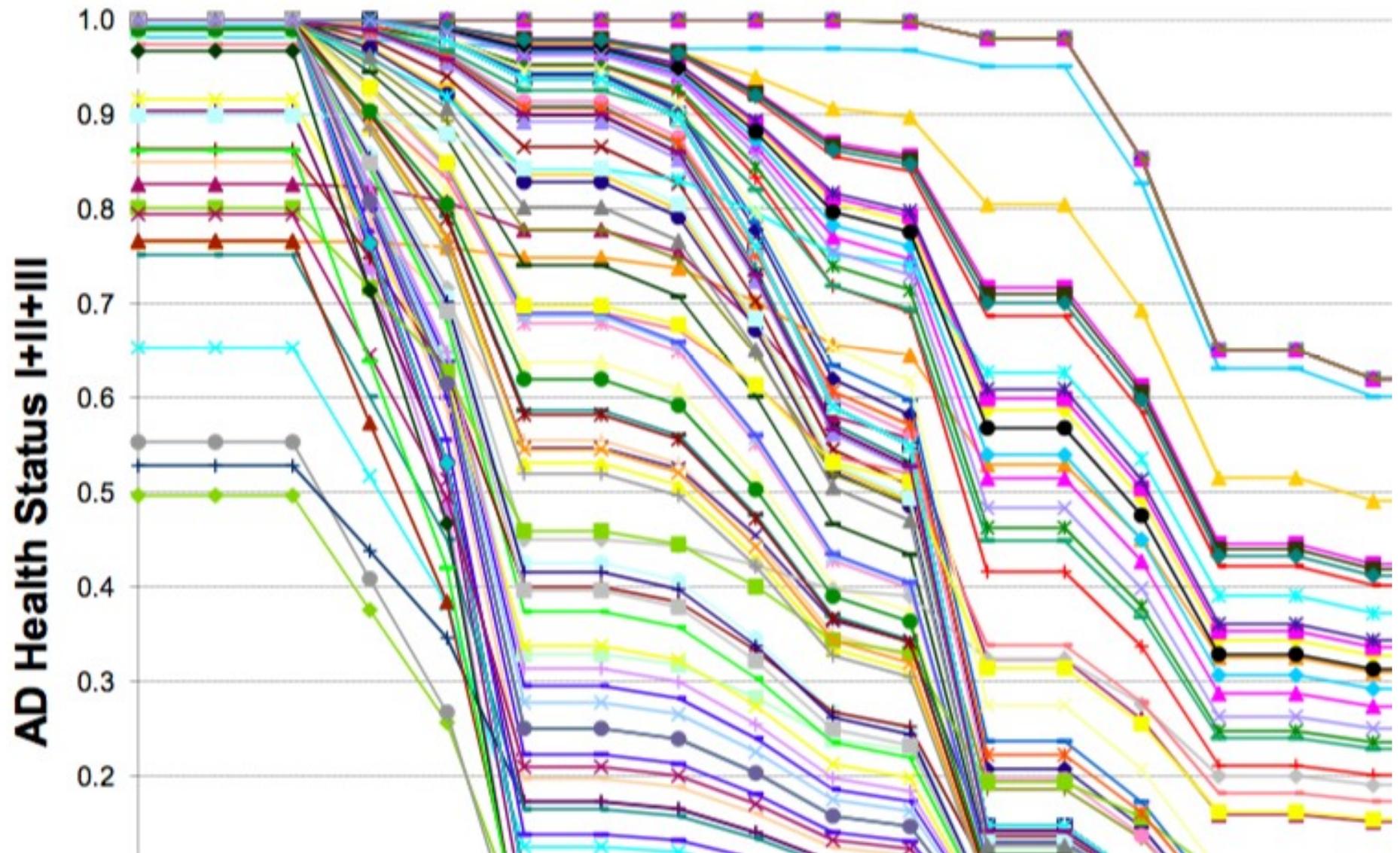


**Figure 4:** Temporal ordering of biomarkers in carriers of autosomal-dominant mutations  
Cross-sectional data from the Dominantly Inherited Alzheimer's Network (DIAN) study.<sup>54</sup> Temp

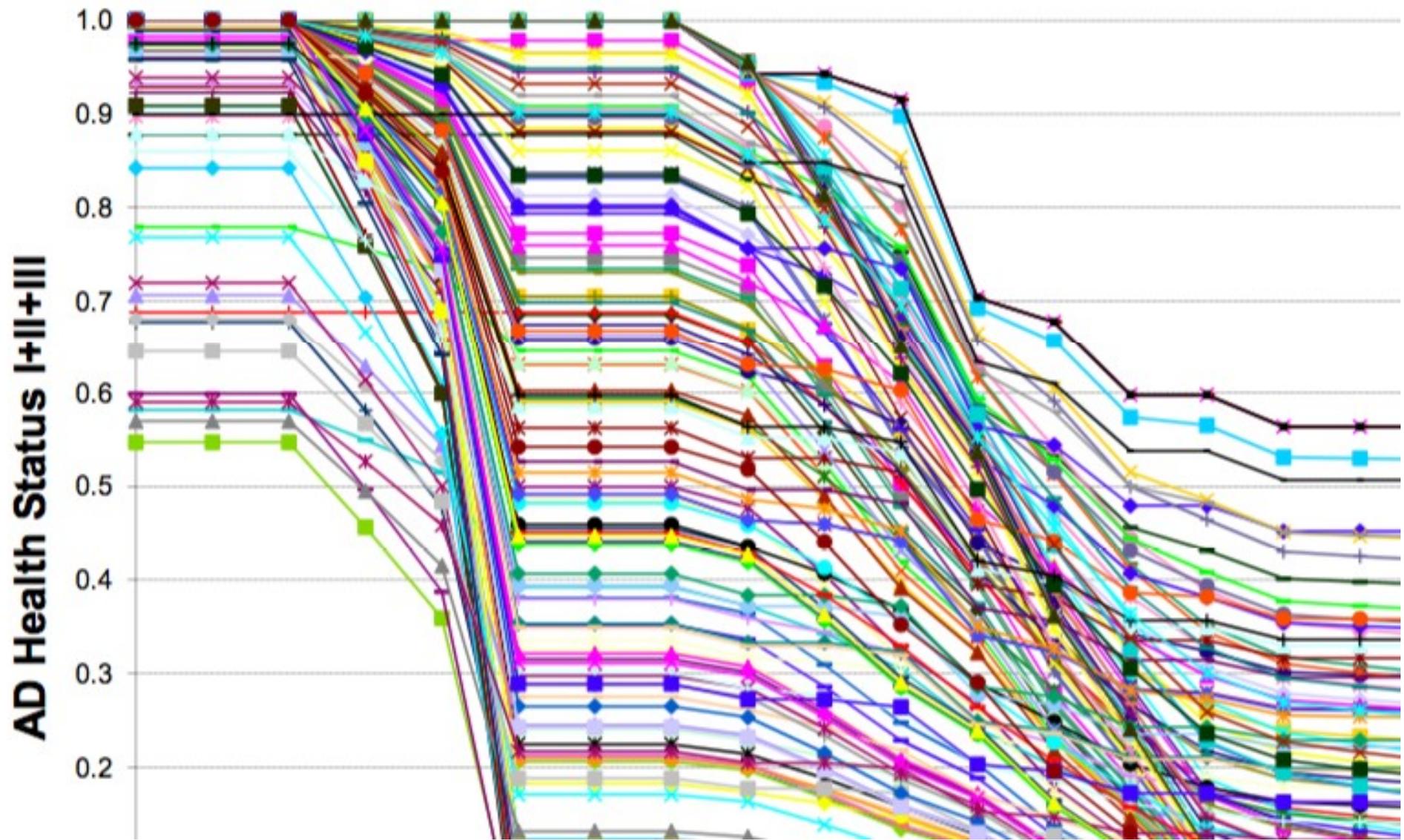
inf  
pr  
an  
Bo



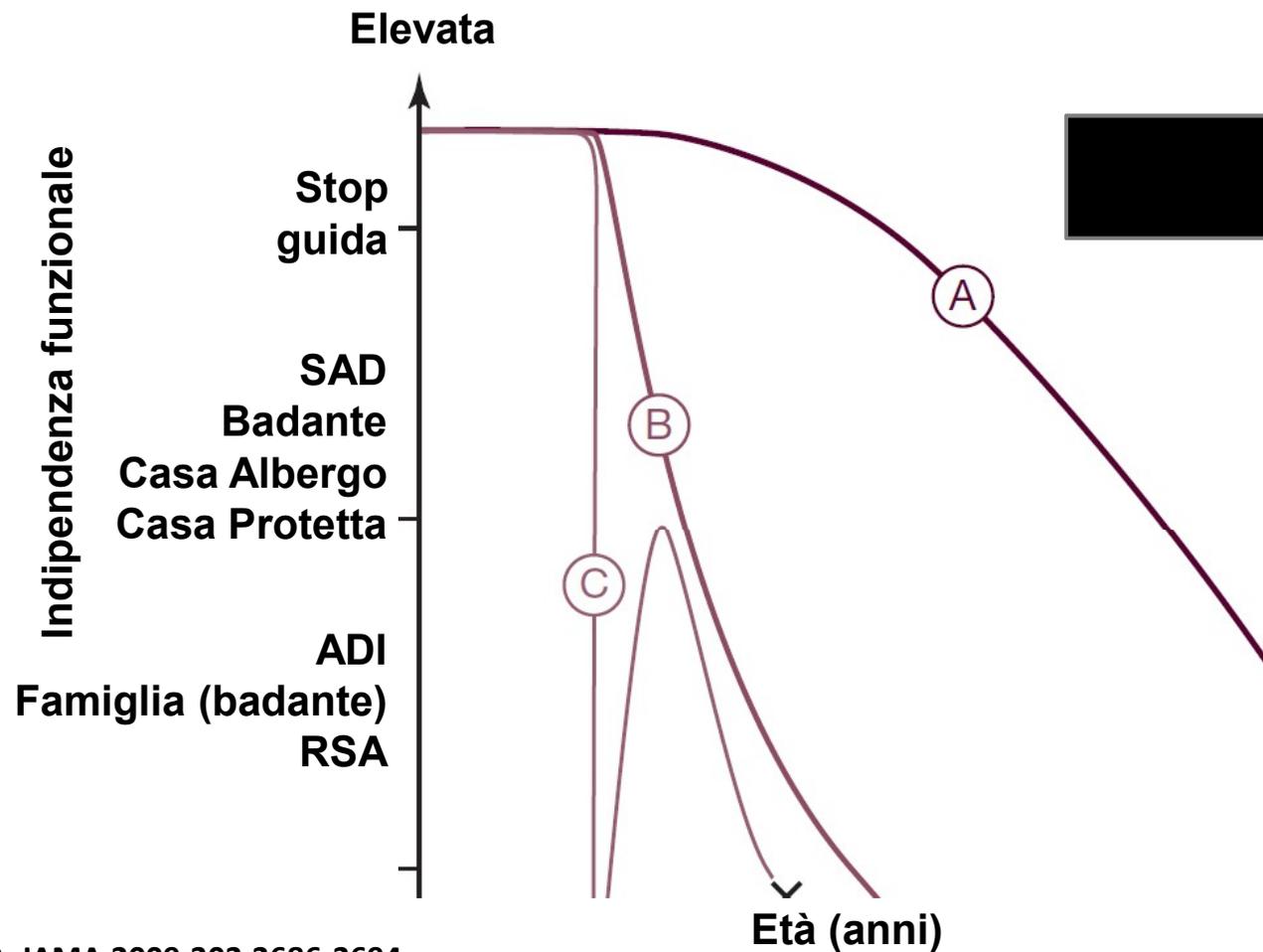
**Figure 4 Individual Trajectories of AD Progress**  
**Predictors 1 Data, 3-D Model, 103 Males**



**Figure 5 Individual Trajectories of AD Progression  
Predictors 1 Data, 3-D Model, 149 Females**



## Traiettorie ipotetiche di declino funzionale per il signor R.



Reuben, D. B. JAMA 2009;302:2686-2694

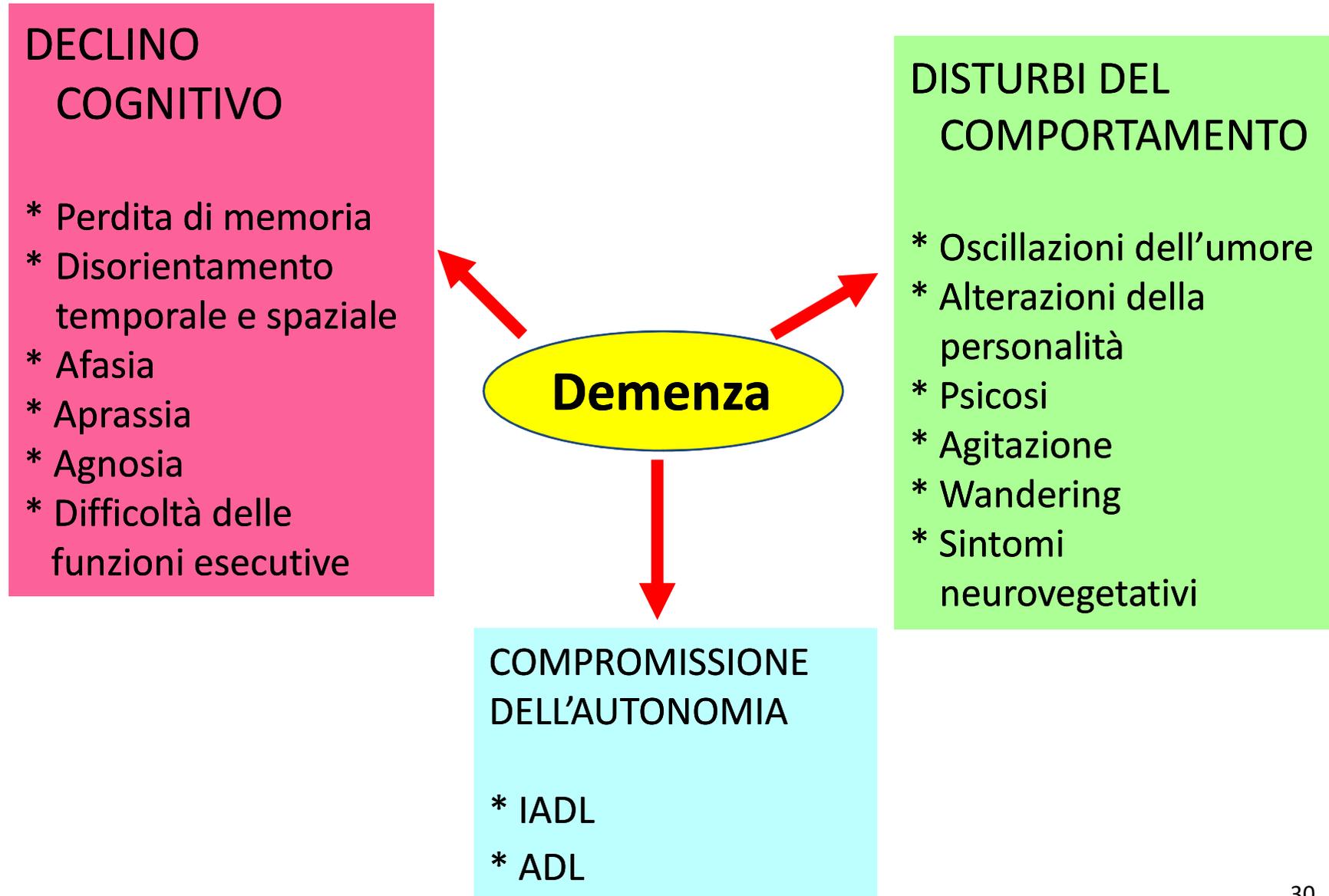
JAMA

Traiettorie ipotetiche di declino funzionale per il signor R. Traiettoria A: stato di salute buono; buona aspettanza di vita. Traiettoria B: il paziente ha una malattia cronica degenerativa (ad es., malattia di Alzheimer, malattia di Parkinson): declino funzionale costante con un periodo di dipendenza funzionale prolungato. Traiettoria C: evento catastrofico improvviso (ad es., frattura di femore, stroke, sepsi, polmonite) con qualche miglioramento funzionale, ma senza tornare allo stato di partenza, riduzione della aspettanza di vita.

LA FASE PRE-CLINICA:  
IL RICONOSCIMENTO E LA DIAGNOSI TEMPESTIVA

- ACCURATO RISCONTRO DEI SINTOMI AMNESICI E NON AMNESICI
- LA PRIMA VALUTAZIONE:  
INQUADRAMENTO CON STRUMENTI PSICOMETRICI SPECIFICI, SENSIBILI E RAPIDI
- L'APPROFONDIMENTO DIAGNOSTICO

# Quadro clinico



# Check list per anamnesi

- Ha difficoltà ad apprendere e ricordare nuove informazioni? È ripetitivo? Perde gli oggetti?
- Ha presentato episodi confusionali acuti in coincidenza con cambi di ambiente?
- Ha difficoltà ad eseguire compiti complessi, trascura le attività domestiche?
- Ha difficoltà nella guida? Si è smarrito, non conosce giorno e mese? Dimentica di ritirare la pensione o torna insistentemente a riprenderla?
- Ha difficoltà nel mantenere il filo del discorso, a esprimersi? Usa parole *passé partout* ?
- È più passivo, meno coinvolto nelle vicende di famiglia?
- È più irritabile, sospettoso? Lancia accuse infondate?

# Processo diagnostico: la storia del paziente

## **Sintomi funzionali**

- Ci sono stati problemi nello svolgimento delle attività quotidiane? (ad esempio, rapporti con la banca, guida, utilizzo di utensili domestici)

## **Sintomi comportamentali**

- Si sono riscontrati evidenti cambiamenti della personalità? Variazioni dell'umore?
- Il paziente si è sentito depresso, introverso, sospettoso, ha avuto voglia di piangere?
- Il paziente è mai stato depresso? Ha avuto problemi di abuso d'alcol?
- Qualcuno nella famiglia è mai stato depresso? Ha mai avuto problemi con l'alcol?

# La storia del paziente...

## **Storia generale**

- Qual è la storia familiare del paziente? Patologie fisiche, ictus, trauma cranico?
- Il paziente è in trattamento con farmaci? Per quale motivo?

## **Sintomi cognitivi**

- Com'è la memoria del paziente? Quando sono cominciati i problemi?
- Per quanto tempo sono continuati? Insorgenza improvvisa o graduale?
- Hanno coinciso con qualche altra patologia medica?
- La situazione sta peggiorando, è variabile o sta migliorando?
- Se questo è il caso, con quale velocità? Graduale o continua?

# Valutazione anamnestica

- **Disturbi principali**
  - Esordio, decorso e durata (e precedenti trattamenti)
- **Malattie pregresse**
  - Mediche e chirurgiche, con particolare riguardo per le recenti affezioni sistemiche e per i danni focali
- **Condizioni di nutrizione**
  - Abitudini alimentari e loro recenti cambiamenti
- **Impiego di farmaci e altre sostanze**
  - (in particolare anticolinergici e alcolici)
- **Anamnesi psichiatrica**
  - Precedenti episodi di ansia, agitazione, mutamenti della personalità, depressione o psicosi
- **Anamnesi sociale e familiare**
  - Livelli di attività lavorativa, sociale e familiare prima della malattia; attuali possibilità di supporto economico e sociale autonomo; dati anamnestici familiari di affezioni psichiche, demenze, corea di Huntington

# L'esame obiettivo...

- Stato nutrizionale (masse muscolari, pliche cutanee)
- Deficit dell'udito o della vista
- Valutazione di eventuali patologie cardiovascolari
- Segni di alcolismo, disturbi endocrini, abuso di droghe
- Segni neurologici focali: indebolimento stenico segmentario, alterazioni sensoriali, afasia
- Movimento e marcia: parkinsonismo, atassia della marcia, mioclono

# Esame dello stato mentale

- **La valutazione obiettiva è importante in quanto**
  - Le attitudini sociali vengono spesso conservate nonostante il declino cognitivo
  - La memoria a lungo termine può apparire buona (perché il paziente è padrone dei propri ricordi)
- **Utilizzi**
  - Per confermare e identificare il deficit cognitivo
  - Come linea guida (per valutare la progressione della malattia o la risposta alla terapia)
- **Può essere eseguito dallo staff, se adeguatamente istruito**
- **La performance può essere influenzata da fattori fisici, linguistici, ambientali e dal livello di istruzione**

# VALUTAZIONE DELLE CONDIZIONI MENTALI

- **Aspetto generale**
  - Abbigliamento, igiene personale, sguardo, espressione facciale, postura, parola e linguaggio, deambulazione, movimenti alterati
- **Affettività**
  - Umore generale e suo adattamento alla situazione
- **Capacità intellettive**
  - Attuali capacità di pensiero astratto e patrimonio di conoscenze in rapporto al grado di educazione, al livello di carriera professionale raggiunto e alle condizioni socioeconomiche
- **Orientamento**
  - Capacità di orientamento temporale e spaziale e di riconoscimento di persone note; coscienza della propria identità personale
- **Capacità percettive e ideatorie**
  - Illusioni o allucinazioni

# Cosa ricercare nell'ulteriore valutazione neurologica

- **Segni di aumentata pressione intracranica (lesione da massa)**
- **Segni neurologici focali**
  - Disturbo della marcia attribuito a idrocefalo normoteso o a morbo di Parkinson
  - Deficit motorio che suggerisca ictus
  - Deficit sensoriale che suggerisca ictus
- **Tono muscolare o movimento anormali; rigidità e instabilità posturale che suggeriscano parkinsonismo**
- **Sindromi comportamentali focali**
  - Disinibizione o evidenti variazioni della personalità
  - Problemi di pianificazione/iniziazione
  - Allucinazioni predominanti

# IL PERCORSO PER LA DIAGNOSI E LA VALUTAZIONE DELLA DEMENZA

Definire l'eziologia della demenza

- Esami di laboratorio
- Test neuropsicologici
- Neuroimaging anatomico (TC encefalo o RM encefalo)
- Neuroimaging funzionale (PET cerebrale)
- Rachicentesi
- EEG (opzionale)

# Esami di laboratorio...

emocromo (per escludere anemia)

glicemia a digiuno (per escludere iperglicemia)

elettroliti (per escludere iponatremia)

calcio (per escludere ipercalcemia)

TSH (per escludere distiroidismi)

vitamina B12 (per escludere ipovitaminosi)

folati (per escludere carenza)

# Indicazioni per l'imaging

- **Una TAC/RMN è raccomandata in presenza di 1 o più dei seguenti:**
  - Età < 60 anni
  - Declino rapido
  - Durata della demenza < 2 mesi
  - Recente trauma cranico
  - Sintomi neurologici di recente insorgenza e non giustificabili
  - Storia di neoplasia
  - Uso di anticoagulanti o storia di sanguinamento
  - Incontinenza urinaria e atassia della marcia precoci
  - Segni neurologici
  - Sintomi cognitivi non comuni
  - Disturbi dell'equilibrio

**S.D.S. - Symptoms of Dementia Screener**  
*Mundt JC, Freed DM, Geist JH*

*Paziente*

_____ _____ / _____ / _____ Cognome/Nome (gg/mm/aaaa)	_____ tessera sanitaria	_____ data di nascita
--	----------------------------	--------------------------

*Medico di Medicina Generale*

_____ Timbro e firma	_____ / _____ / _____ data di compilazione
-------------------------	---

Ripete spesso le stesse cose o rivolge agli altri più volte la stessa domanda?	Si	No	Non so
E' più smemorato, cioè ha vuoti di memoria, per eventi recenti?	Si	No	Non so
Bisogna ricordargli di fare o ha bisogno di promemoria per fare cose come le faccende di casa, la spesa o prendere le medicine?	Si	No	Non so
Dimentica appuntamenti, ricorrenze familiari o festività?	Si	No	Non so
Appare triste, giù di morale, o piange più spesso che in passato?	Si	No	Non so
Comincia ad avere problemi nel fare calcoli, gestire il denaro o controllare i conti?	Si	No	Non so
Ha perso interesse per le sue attività abituali, per es. la lettura o altri passatempi, o andare in chiesa o altre attività sociali?	Si	No	Non so
Comincia ad aver bisogno di aiuto per mangiare, per es. nell'usare coltello e forchetta; o vestirsi, per es. nello scegliere o indossare i vestiti; farsi il bagno o usare i servizi?	Si	No	Non so
E' diventato più irritabile, agitato o diffidente oppure comincia a vedere o sentire o credere a cose non reali?	Si	No	Non so
C'è qualche preoccupazione per il suo modo di guidare, per es. tende a perdersi o a guidare in modo poco sicuro o pericoloso?	Si	No	Non so
<b>Se non ha la patente si risponde No</b>			
Ha problemi nel trovare le parole che vuole dire o finire un discorso o ricordare il nome di persone o cose?	Si	No	Non so

La risposta positiva a cinque degli item giustifica la somministrazione del MMSE

Quando è il familiare che per primo riferisce di avere riscontrato un cambiamento nel paziente...

# (MMSE)

Mini-Mental State Examination		Score	Total
Give 30 points for full correct response.			
<b>Orientation</b>			
1. What date is this?	Year	.....	.....
	Month	.....	
	Day	.....	
	Year	.....	
<b>Registration</b>			
2. What are these?	one	.....	.....
	two	.....	
	three	.....	
	four	.....	
<b>Attention</b>			
3. Name three objects using one word for each item. These are the objects to repeat after 5 minutes. Say "apple" and write "apple" against the line. Repeat the procedure for each of these.		.....	.....
		.....	
		.....	
<b>Recall</b>			
4. Read items 5-8. The subject has 30 seconds to read items 5-8 for items 5-8. Say "apple" for each item and write "apple" for each correct response. Repeat the procedure for items 5-8.		.....	.....
		.....	
		.....	
<b>Fluency</b>			
5. Ask the subject to draw a circle and a square. (20 seconds for each shape.)		.....	.....
		.....	
		.....	
<b>Language</b>			
6. Repeat a word and a sentence. Ask the subject to name each object. (30 seconds)		.....	.....
		.....	
		.....	
7. Ask the patient to repeat "The sky is blue."		.....	.....
		.....	
		.....	
8. Ask the patient to follow a three-step command. "Take the paper in your right hand. Hold the paper in front of the paper on the floor."		.....	.....
		.....	
		.....	
9. Ask the patient to read and obey the following written command: "If you hear 'apple' say 'apple' and 'orange' say 'orange'."		.....	.....
		.....	
		.....	
10. Ask the patient to write a sentence of his or her choice. (The sentence should contain a subject, a verb, and an object and should state a complete thought.)		.....	.....
		.....	
		.....	
11. Ask the patient to copy the design shown. (The one point for this item is for a correct copy of the figure, not for a qualitative quality.)		.....	.....
		.....	.....
		.....	.....

Test a 30 punti per valutare la funzione cognitiva

- Orientamento nel tempo e nello spazio
- Memoria (registrazione e ricordo)
- Attenzione e capacità di calcolo
- Linguaggio
- Funzione visuospatiale

Punteggio:

Normale > 26

Lieve 20-25

Moderata 10-19

Grave < 10

# Mini-Mental State Examination (MMSE)

Viene impiegato nello screening di base dei deficit cognitivi dell'anziano ed è utile per valutare l'opportunità di intraprendere ulteriori accertamenti clinico-diagnostici in ambito specialistico.

È articolato in 11 item che indagano le seguenti aree cognitive:

## Item 1: orientamento temporale – Item 2: orientamento spaziale

Le informazioni possono essere raccolte sotto forma di colloquio. Si assegna un punto per ogni localizzazione temporale esatta e un punto per ogni localizzazione spaziale esatta

## Item 3: memoria immediata, di fissazione o registrazione

Dopo aver nominato, chiaramente e lentamente, tre parole (casa, pane, gatto) invitare il paziente a ripeterle. Qualora non riesca a ripeterle al primo tentativo, è possibile ripetere le parole fino a sei volte, oltre le quali la prova va sospesa. Si assegna un punto per ogni parola ripetuta correttamente al primo tentativo.

## Item 4: attenzione e calcolo

Chiedere al paziente di sottrarre 7 da 100 per cinque volte, dopo di che, indipendentemente dall'esattezza delle risposte, la prova va sospesa. Se il paziente si rifiuta di eseguire la sottrazione o non è in grado di eseguirla, è possibile, in alternativa, chiedere di scandire all'indietro, una lettera alla volta, la parola "mondo". Si assegna un punto per ogni risposta corretta.

## Item 5: memoria di richiamo

Si invita il paziente a ricordare le tre parole somministrate all'item 3. Si assegna un punto per ogni termine correttamente ricordato.

## Item 6: linguaggio – denominazione

Vengono mostrati due oggetti (penna e orologio) e si chiede di denominarli. Si assegna un punto per ogni oggetto correttamente identificato.

## Item 7: linguaggio – ripetizione

Viene valutata l'abilità a ripetere uno scioglilingua: "tigre contro tigre". Se la prova è eseguita correttamente si assegna un punto.

## Item 8: linguaggio – comprensione orale

Viene presentato un foglio bianco e si chiede al paziente di prenderlo con la mano destra, piegarlo in due e riporlo sul tavolo. Per ogni operazione correttamente eseguita si assegna un punto.

## Item 9: linguaggio – lettura e comprensione scritta

Si mostra al paziente un foglio con la scritta "chiuda gli occhi" e si chiede di eseguire il comando scritto. Se l'ordine viene eseguito si assegna un punto.

## Mini-Mental State Examination (MMSE)

### Item 10: linguaggio – generazione di frase scritta

Si chiede al paziente di scrivere una frase, contenente soggetto e verbo, che abbia un senso compiuto. Si assegna un punto se la prova è corretta.

### Item 11: copia di disegno, prassia costruttiva

Si mostra al paziente un disegno costituito da due pentagoni intersecati e si chiede di copiarlo. Se le due immagini sono disegnate correttamente, si assegna un punto.

### Valutazione

Per ciascun item viene assegnato un punteggio da 0 (risposta errata, nessuna risposta, comando non eseguito o eseguito in modo errato) fino a un massimo di 5 punti per alcuni item (attribuendo 1 punto per ciascuna risposta corretta o ciascun comando correttamente eseguito).

Il valore pratico del test è essenzialmente di screening e cioè quello di accertare l'esistenza o meno di deterioramento cognitivo.

Da tenere presente che il test risente parzialmente del grado di scolarità del soggetto in esame, per cui i risultati vanno ponderati in base agli anni di studio.

È infine importante valutare lo stato di coscienza del paziente prima di eseguire il test.

### Significato clinico

Punteggi compresi tra:

- 24-30 = processi cognitivi nell'ambito della normalità (24 è il punteggio soglia)
- 21-23 = deficit cognitivo lieve
- 11-20 = deficit cognitivo moderato
- ≤10 = deficit cognitivo grave.

# MMSE: QUALCHE LIMITE...

- Tempi di somministrazione medio-lunghi (circa 10-15 minuti)
- Difficoltà di interpretazione e di attribuzione del punteggio
- Limitata sensibilità diagnostica nella fase preclinica con un elevato tasso di falsi negativi, soprattutto in soggetti con elevato quoziente intellettivo e alta scolarità (Strauss et al., 2006)

# Clock Drawing Test

Alcuni esempi (11:10):



Punteggio:

4

2

2

1

2

Definizione del punteggio:

1 = Disegna un  
cerchio chiuso

2 = Disegna  
tutti i numeri

3 = Inserisce i numeri  
nella posizione  
corretta

4 = Inserisce le lancette  
nella posizione corretta

# General Practitioner Assessment of Cognition (GPCog)

**GPCog** (General Practitioner assessment of **Cognition**). Breve test per valutare le funzioni cognitive in Medicina Generale

Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Cognome Nome \_\_\_\_\_ Nato/a \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Anni di Scuola : \_\_\_

**A) VALUTAZIONE DEL PAZIENTE** Salvo indicazione contraria, formulare ogni domanda una volta sola.

**RICHIAMO 1° FASE Nominativo ed indirizzo da richiedere nella 2° fase**

1. "Ora Le dirò un nome ed un indirizzo. **Le chiedo di ripeterli subito dopo di me**". (Consentire massimo 4 ripetizioni per la memorizzazione: non si assegna punteggio) NUMERO RIPETIZIONI \_\_\_

"Mario Rossi, Via Libertà 42, Pavia"

**Dopo l'ultima ripetizione** "Ricordi questo nome ed indirizzo perché Le chiederò di ripetermeli fra pochi minuti."

**ORIENTAMENTO TEMPORALE**

2. Mi dica la data di oggi? (solo la risposta esatta è valida)

Corretto	Sbagliato
1	0

**FUNZIONALITÀ VISUOSPAZIALE** Disegno dell'Orologio

3. Per piacere, inserisca tutti i numeri delle ore (**devono essere posizionati correttamente**)

1	0
1	0

4. Per piacere disegni le lancette in modo che segnino le ore 11.10

**INFORMAZIONI 5.** Può raccontarmi un fatto di cronaca, una notizia riportata dai telegiornali o dai giornali in questa settimana?

\_\_\_\_\_

1	0
---	---

**RICHIAMO 2° FASE 6.** Mi può ripetere il nome e l'indirizzo che Le avevo chiesto di ricordare?

**Mario** 1 0

**Rossi** 1 0

**Via Libertà** 1 0

**42** 1 0

**Pavia** 1 0

**TOTALE**

PUNTEGGIO
9: NORMALE
< 5: DETERIORAMENTO COGNITIVO
5-8: BORDERLINE. <b>passare alla sezione B</b>

**Punteggio** *DISEGNO DELL'OROLOGIO.* **Domanda 3:** Risposta corretta se i numeri 12, 3, 6 e 9 sono collocati nei quadranti giusti ed anche i restanti numeri delle ore sono inseriti in modo congruo. **Domanda 4.** Risposta corretta se le lancette sono puntate sui numeri 11 e 2 anche se l'esaminato/a non è riuscito a far distinguere la lancetta lunga da quella corta. **INFORMAZIONE.** Non sono necessarie risposte particolarmente dettagliate: l'importante è che l'intervistato dimostri di conoscere un evento recente riportato dai media nell'ultima settimana. Nel caso di risposte generiche, tipo "guerra" "molta pioggia", chiedere ulteriori dettagli: se l'intervistato non è in grado di fornirli classificare la risposta come "sbagliata".

# General Practitioner Assessment of Cognition (GPCog)

**B) INTERVISTA CON IL FAMILIARE/CONOSCENTE** Chiedere: "Rispetto a qualche anno fa, il paziente..."

I. ... ha più difficoltà a ricordare avvenimenti recenti?

II. ...ha più difficoltà a ricordare conversazioni a distanza di pochi giorni?

III. ..quando parla, ha più difficoltà a scegliere le parole giuste o tende a sbagliare le parole più spesso?

IV. .è meno capace di gestire denaro e questioni finanziarie (ad es. pagare conti, programmare le spese)?

V. . è meno capace di gestire ed assumere i suoi farmaci da solo/a?

VI. richiede più assistenza per utilizzare i mezzi di trasporto (sia privati che pubblici)?

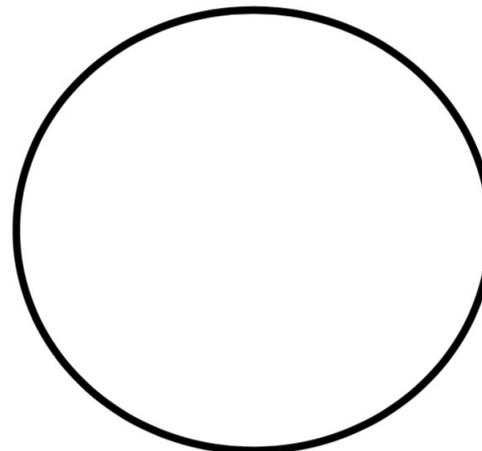
SI	NO	Non so	N/A
0	1		
0	1		
0	1		
0	1		
0	1		
0	1		

**TOTALE**

## PUNTEGGIO

SEZIONE A) = 5-8 + SEZIONE B) =  $\leq 3$  : DETERIORAMENTO COGNITIVO

SEZIONE A) = 5-8 + SEZIONE B) = 4-6 : DETERIORAMENTO COGNITIVO LIEVE, pre-clinico (Mild Cognitive Impairment) da monitorare ripetendo il GPCog ogni 6-12 mesi

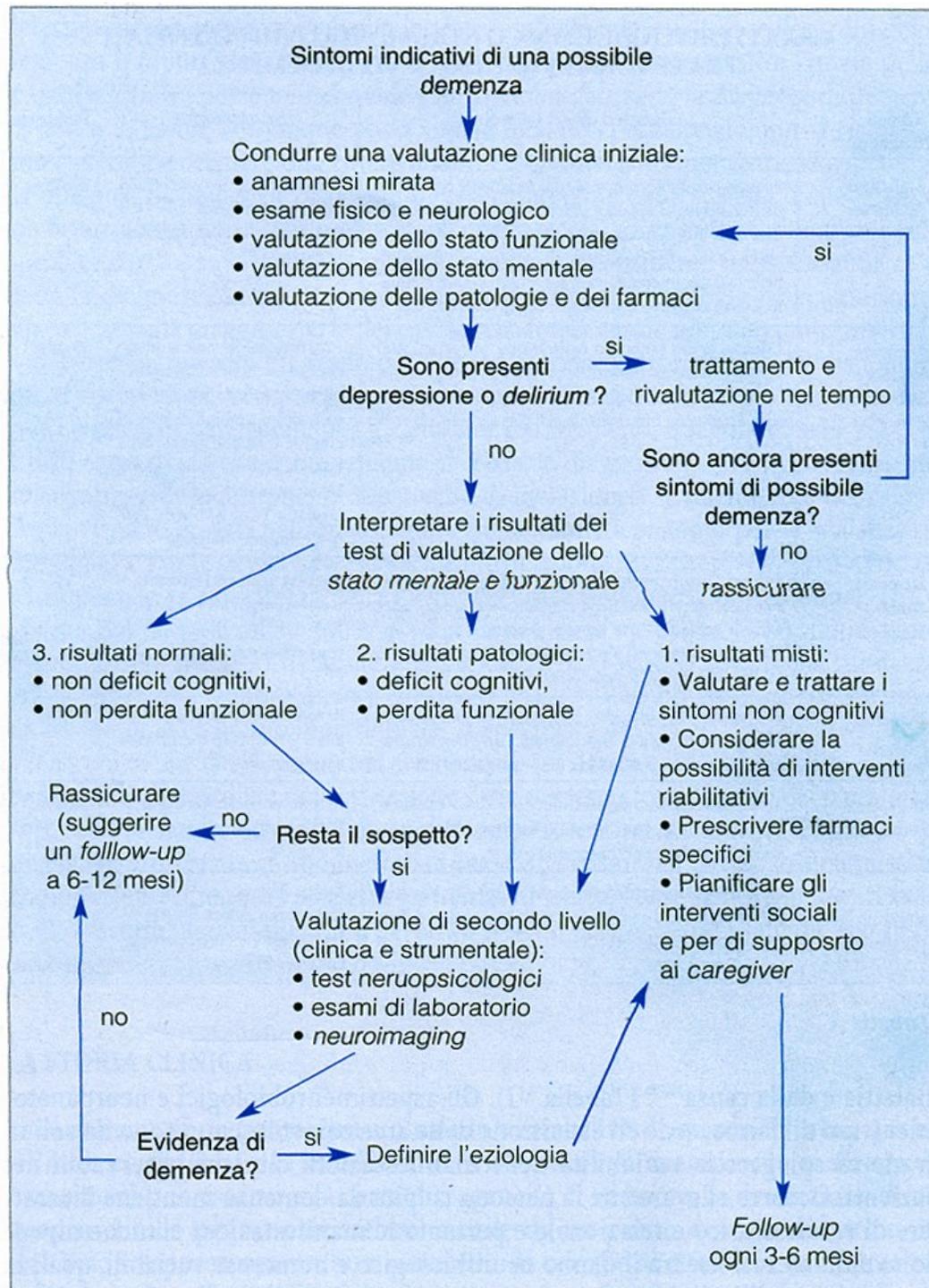


Formulare in ambulatorio la prima  
ipotesi diagnostica...

# DIAGNOSI DIFFERENZIALE DEMENZA

- Delirium
- Depressione
- Disordine depressivo maggiore (“pseudodemenza”)
- Psicosi (schizofrenia e parafrenia)
- Declino cognitivo correlato all’età
- Tumori cerebrali
- Ematoma subdurale
- Demenze vascolari
- Patologie infiammatorie
- Infezioni
- Demenze tossico-metaboliche
- Reazioni avverse da farmaci, sovradosaggi, interazioni farmacologiche
- Perdita dell’udito

# Algoritmo per la valutazione della demenza



# Caratteristiche clinico-strumentali differenziali fra le forme più frequenti di demenza

Tipo di demenza	Caratteri clinici salienti	Neuroimaging	Frequenza
Malattia di Alzheimer	Esordio con deficit mnesico (più raramente con deficit neuropsicologici focali) e precoce coinvolgimento globale delle funzioni cognitive. Possibile coesistenza di alterazioni comportamentali all'esordio, più frequenti nelle fasi intermedie e avanzate. Progressione graduale. Esame obiettivo neurologico negativo all'esordio	Atrofia temporo-parietale, talora asimmetrica, alla TC e RM. Iperperfusione nelle stesse aree alla PET	50-60%
Demenza vascolare sottocorticale	Esordio subdolo spesso caratterizzato da decadimento cognitivo con relativo risparmio della memoria, parkinsonismo con disturbo della deambulazione, depressione del tono dell'umore	Lesioni multiple in aree di confine o lacune nei gangli della base o lesioni estese della sostanza bianca periventricolare alla TC o RM. Alla PET ipoperfusione irregolare	15-20%
Demenza vascolare ischemica («multinfartuale»)	Esordio acuto spesso con sintomi «focali» e progressione «a gradini». Compromissione irregolare delle varie funzioni cognitive. Esame obiettivo neurologico con segni focali	Infarti singoli in aree strategiche (ad esempio infarti talamici, lobo temporale infero-mediale) o multiple lesioni corticali	

# Caratteristiche clinico-strumentali differenziali fra le forme più frequenti di demenza

Tipo di demenza	Caratteri clinici salienti	Neuroimaging	Frequenza
Demenza frontotemporale	Precoci disturbi comportamentali (disinibizione, perdita del controllo sociale, iperoralità, stereotipia), alterazioni dell'affettività (apatia, disinteresse, ipocondria, somatizzazioni) e precoci disturbi del linguaggio (monotonia, ecolalia, perseverazioni)	Atrofia temporo-parietale, talora asimmetrica, alla TC e RM. Iperperfusione nelle stesse aree alla PET	2-9%
Demenza a corpi di Lewy	Fluttuazione dei disturbi comportamentali (sia cognitivi sia dello stato di veglia), allucinazioni visive ben strutturate, segni extrapiramidali, disturbi del sonno REM e frequenti cadute	Atrofia corticale aspecifica alla TC o RM. SPECT con DaTSCAN positiva	7-25%
Degenerazione cortico-basale	Aprassia ideomotoria, asimmetrica, afasia precoce, disinibizione e segni frontali, distonia di un arto, mioclono focale e parkinsonismo	Atrofia corticale frontotemporale e sottocorticale striatale alla RM	Rara
Paralisi sopranucleare progressiva	Paralisi sopranucleare dello sguardo, instabilità posturale con cadute, disartria, deficit di attenzione e deficit cognitivo di tipo sottocorticale	Atrofia della porzione anteriore del corpo calloso alla RM. Iperperfusione della corteccia frontale alla PET	Rara

# Classificazione eziologica delle principali forme di demenza

## **DEMENZE PRIMARIE (DEGENERATIVE)**

Senza segni motori prevalenti (demenze corticali)

- Demenza di Alzheimer
- Demenza fronto-temporale

Con segni motori prevalenti (demenze sottocorticali)

- Demenza a corpy di Lewy
- Parkinson-demenza
- Paralisi sopranucleare progressiva\*
- Degenerazione cortico-basale\*
- Corea di Huntington\*

\* Più rare nell' anziano

# CLASSIFICAZIONE EZIOLOGICA DELLE DEMENZE

## DEMENZE SECONDARIE

### **A) *Demenza vascolare ischemica (10-20%)***

- 1) Demenza multinfartuale
- 2) Malattia di Binswanger

### **B) *Disturbi endocrini e metabolici***

- 1) Ipo- ed ipertiroidismo
- 2) Ipo- ed iperparatiroidismo (ipo- ed ipercalcemia)
- 3) Malattie dell'asse ipofisi-surrene (ipopituitarismo, sindrome di Cushing, morbo di Addison)
- 4) Encefalopatia porto-sistemica in corso di epatopatia
- 5) Insufficienza renale cronica
- 6) Ipoglicemia
- 7) Disidratazione

### **C) *Malattie metaboliche ereditarie***

- 1) Malattia di Wilson
- 2) Porfiria

# CLASSIFICAZIONE EZIOLOGICA DELLE DEMENZE

## DEMENZE SECONDARIE

### ***D) Malattie infettive ed infiammatorie del SNC***

- 1) Meningiti ed encefaliti (batterica, neurosifilide, micotica, virale)
- 2) Sclerosi multipla e malattie demielinizzanti
- 3) Connettiviti
- 4) Malattia di Creutzfeld-Jakob
- 5) AIDS dementia complex

### ***E) Stati carenziali***

- 1) Carenza di tiamina (sindrome di Korsakoff)
- 2) Carenza di vitamina B12 e folati
- 3) Malnutrizione generale

# CLASSIFICAZIONE EZIOLOGICA DELLE DEMENZE

## DEMENZE SECONDARIE

### ***F) Sostanze tossiche***

- 1) Alcool
- 2) Metalli pesanti
- 3) Farmaci
- 4) Composti organici

### ***G) Processi espansivi intracranici***

- 1) Neoplasie
- 2) Ematomi
- 3) Ascessi cerebrali

### ***H) Miscellanea***

- 1) Traumi cranici
- 2) Sindromi paraneoplastiche
- 3) Malattie cardiovascolari e respiratorie

# **Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD)**

Definizione:

Alterazioni della percezione,  
del contenuto del pensiero,  
dell'umore o del comportamento,  
che si osservano frequentemente  
in pazienti con demenza

# “Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia” BPSD

## “BPSD”

- **Sintomi affettivi**
  - depressione, ansia, irritabilità
- **Sintomi psicotici**
  - deliri, allucinazioni
- **Distubi della condotta**
  - sonno, alimentazione, sessualità
- **Comportamenti specifici**
  - vagabondaggio, agitazione/aggressività

# Disturbi psichici e comportamentali nelle demenze

- **Causa più frequente di istituzionalizzazione**
- **Causa più frequente di intervento medico**
- **Aumento della disabilità**
  
- **Causa di stress grave dei *caregiver***
- **Aumento dei costi economici della malattia**

## Disturbi psichici e comportamentali nelle demenze

- Elevata prevalenza in tutte le forme di demenza
- Precoci nelle demenze frontotemporali e nella demenza a corpi di Lewy
- Tardivi e correlati all'evoluzione della malattia nella M. di Alzheimer e nelle demenze vascolari

# Disturbi psichici e comportamentali nelle demenze

Alterazione del tono dell'umore

depressione

euforia

labilità emotiva

comportamento negativo (rifiuti)

cluster  
“depressivo”

# Disturbi psichici e comportamentali nelle demenze

cluster  
“comportamentale”

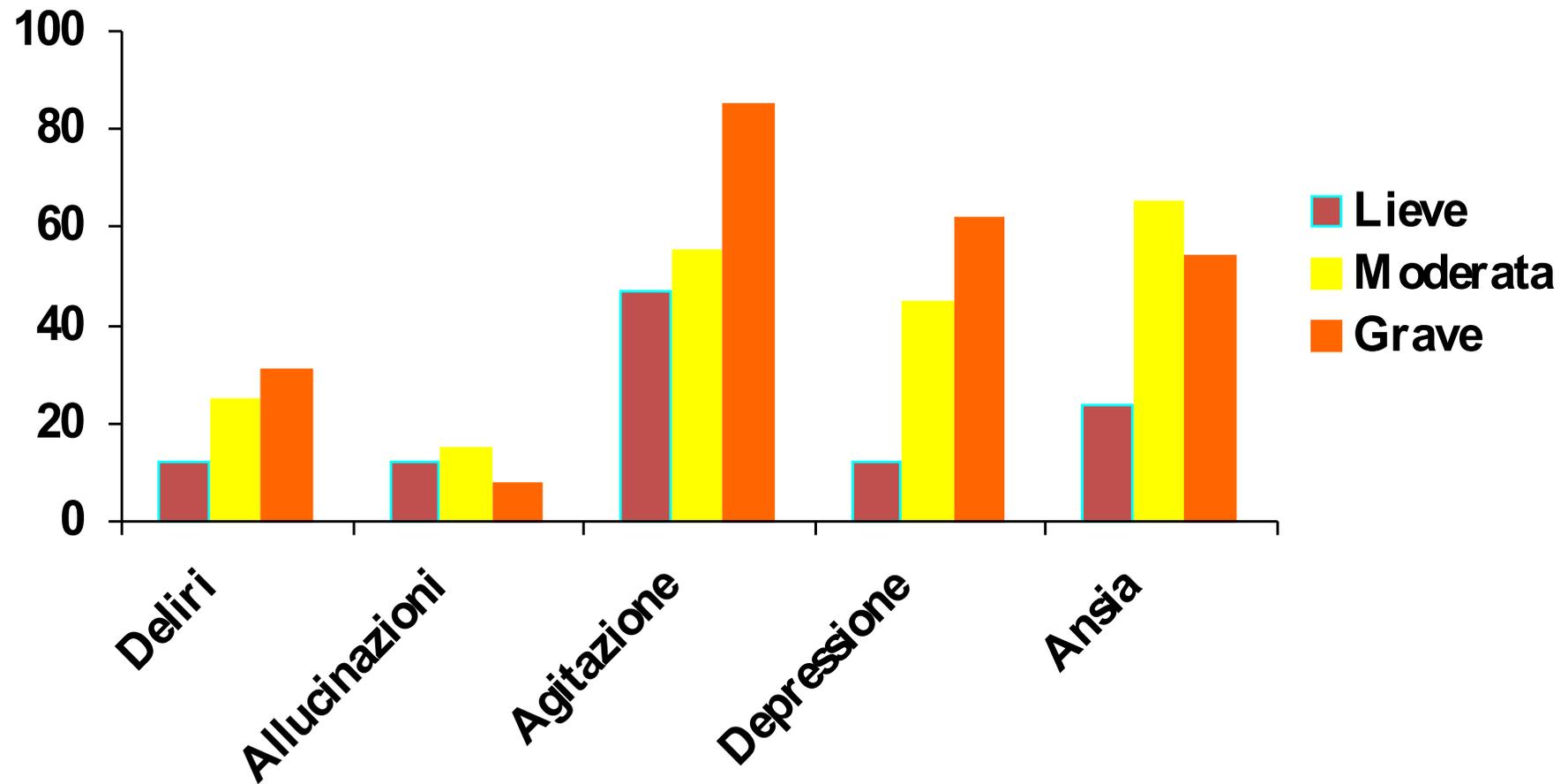
- **Agitazione psicomotoria**
- **Aggressività verbale o fisica**
- **Vocalizzazione persistente**
- **Vagabondaggio**
- **Affaccendamento incongruo**
- **Perseverazione**
- **Indifferenza – Apatia/abulia**
- **Disinibizione – Irritabilità**
- **Disturbi del comportamento alimentare**
- **Disturbi del comportamento sessuale**
- **Disturbi dei ritmi circadiani**

# Disturbi psichici e comportamentali nelle demenze

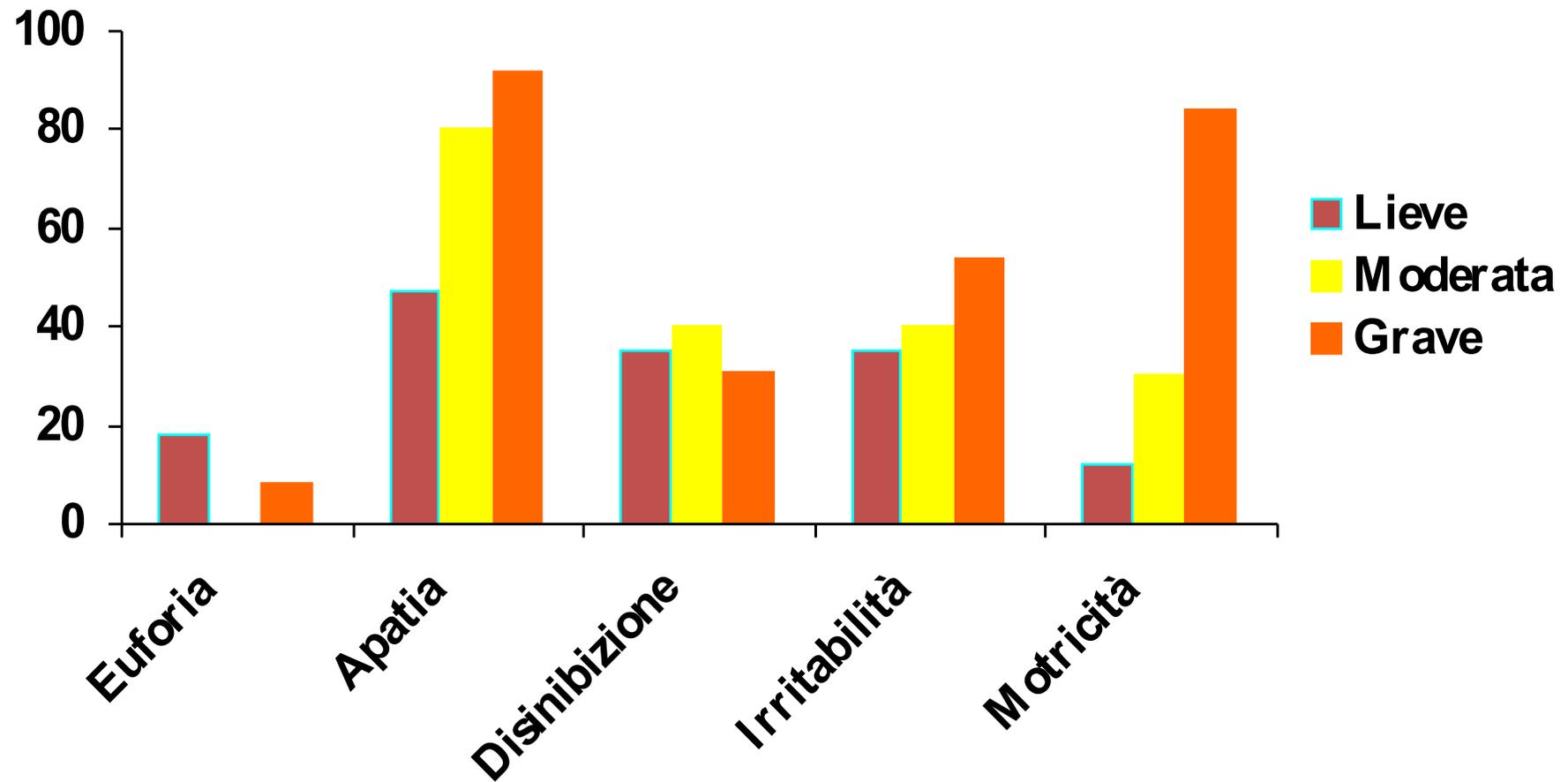
- Sindrome di Godot (chiedere ripetitivamente informazioni su un evento futuro)
- Paura di essere lasciato solo
- Irrequietezza
- Torcersi le mani di continuo
- Cantilenare

*Finkel, 2000*

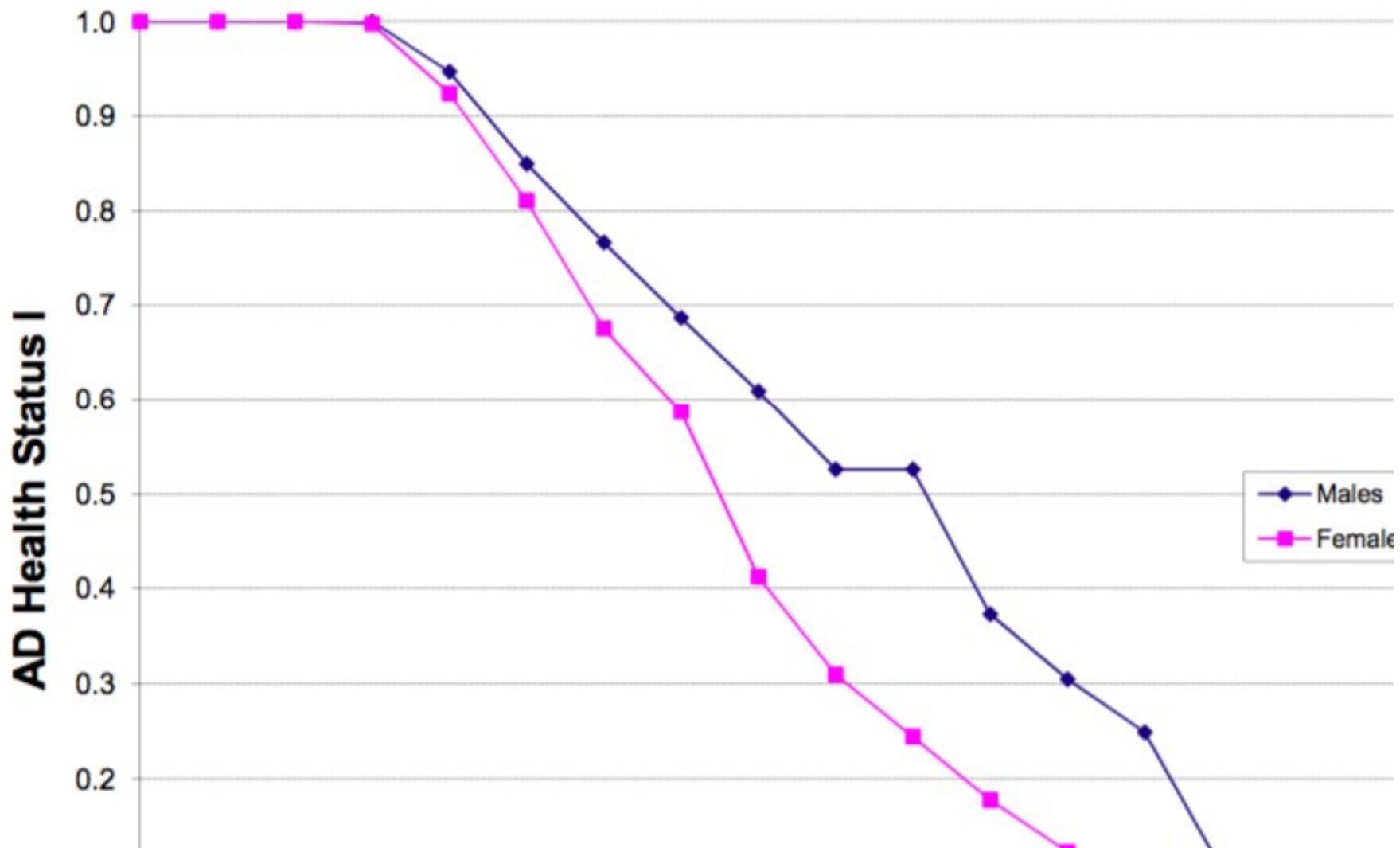
## Prevalenza dei BPSD (al NPI) nei diversi stadi (MMSE) di M. Alzheimer



## Prevalenza dei BPSD (al NPI) nei diversi stadi (MMSE) di M. Alzheimer



**Figure 1 Sex-Specific Trajectories of AD Progression from the Predictors 1 Data, 1-D Model**



Females deteriorate more rapidly than males but the timing of the start and end of the decline in AD health status is similar. At 5 years, the AD health status score for females is less than half that for males.

# Quindi il MMG...

... invia a Centro Disturbi Cognitivi e Demenze (CDCD) o a specialista accreditato

... fornisce informazioni a paziente e caregivers

... attiva tutti i servizi alla persona

# LA GESTIONE DELLA FASE CLINICA

## FASE AMBULATORIALE (CDCD)

Stadio CDR fino a 3 (se il paziente è in grado di deambulare)

## FASE DOMICILIARE

CDR > 3 con difficoltà deambulatorie

# OBIETTIVI PRIORITARI

- La gestione della cronicità e delle comorbidità con l'allestimento di percorsi e strumenti per l'assistenza al paziente sulla base delle esigenze correlate ai vari stadi di malattia e per il sostegno ai familiari che costituiscono la prima linea del caregiving e l'unica barriera al trasferimento in RSA
- La gestione delle terapie (politerapie, interazioni farmacologiche concorrenza terapeutica)
- La gestione dei farmaci specifici (inibitori AChE e memantina) e/o sintomatici (antipsicotici tipici e atipici ecc.)

# IL RUOLO DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE

Contributo attivo al follow-up con lo specialista  
(mail)

Intervento diretto sulle riacutizzazioni dei  
disturbi comportamentali e/o delle comorbidità

Attenzione alla figura del caregiver

Informazione e formazione

Prossimità a 360°



CONCLUSIONI...

# Piano nazionale delle demenze...

*SERIE GENERALE*

*Spediz. abb. post. - art. 1, comma 1  
Legge 27-02-2004, n. 46 - Filiale di Roma*

Anno 156° - Numero 9

GAZZETTA  UFFICIALE  
DELLA REPUBBLICA ITALIANA

*PARTE PRIMA*

Roma - Martedì, 13 gennaio 2015

SI PUBBLICA TUTTI I  
GIORNI NON FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA, 70 - 00186 ROMA  
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - VIA SALARIA, 1027 - 00138 ROMA - CENTRALINO 06-85081 - LIBRERIA DELLO STATO  
PIAZZA G. VERDI, 1 - 00198 ROMA

*La Gazzetta Ufficiale, Parte Prima, oltre alla Serie Generale, pubblica cinque Serie speciali, ciascuna contraddistinta da autonoma numerazione:*

- 1ª Serie speciale: Corte costituzionale (pubblicata il mercoledì)*
- 2ª Serie speciale: Comunità europee (pubblicata il lunedì e il giovedì)*
- 3ª Serie speciale: Regioni (pubblicata il sabato)*
- 4ª Serie speciale: Concorsi ed esami (pubblicata il martedì e il venerdì)*
- 5ª Serie speciale: Contratti pubblici (pubblicata il lunedì, il mercoledì e il venerdì)*

*La Gazzetta Ufficiale, Parte Seconda, "Foglio delle inserzioni", è pubblicata il martedì, il giovedì e il sabato*

## **Gli scopi del Piano Nazionale Demenze**

Combattere lo stigma, allargare la percentuale di cittadini diagnosticati, costruire adeguati modelli prognostici, organizzare l'assistenza a lungo termine al domicilio.

## **L'obiettivo di fondo del Piano Nazionale Demenze**

---

**Avvicinare con prudenza alla cura delle demenze (no ai venditori interessati di illusioni, ma con la certezza di futuri risultati), mirare agli **small gains** (senza preconcetti, sempre pronti a leggere le possibili aree di intervento), guardare al bisogno qui e ora, nelle varie aree della malattia, rispondendo con il massimo delle indicazioni fornite dalla scienza, conservare l'impegno ad accompagnare, rinunciando al pessimismo attendista.  
Avere fiducia nel progresso biologico e clinico.**

*M. Trabucchi*

## Le tappe a breve termine

- la definizione di indicatori e criteri di qualità per le strutture incluse nella rete della gestione integrata;
- la formulazione di linee di indirizzo per promuovere corretti approcci nelle fasi di comunicazione della diagnosi, nell'acquisizione del consenso informato, e nell'utilizzo degli istituti giuridici (ad es. amministratore di sostegno);
- la valutazione di alcuni aspetti etici, quali il tema delle direttive anticipate del trattamento, inclusa la possibilità di accedere alle cure palliative nella fase terminale di malattia;
- la promozione della stesura di linee di indirizzo per gli operatori a supporto e tutela dei pazienti in età lavorativa e l'approfondimento delle problematiche legate alle specificità delle demenze ad esordio precoce.

*La cura delle  
competenze...*

# Invecchiamento Cognitivo Normale

---

- Anche persone normali si possono lamentare di un cambiamento della memoria
- I problemi sono:
  - Difficoltà di concentrazione in presenza di distrazioni
  - Diminuita capacità di processare informazioni provenienti da canali diversi
  - Difficoltà in compiti multi-tasking
  - Rallentamento dei tempi di reazione
  - Lieve diminuzione della memoria verbale ritardata

# Quale diagnosi precoce



Diagnosi precoce di AD in corso di demenza

Diagnosi precoce di AD in corso di MCI

Diagnosi precoce di AD in soggetti normali

# Quale diagnosi precoce



Diagnosi precoce di AD in corso di demenza

Diagnosi precoce di AD in corso di MCI

Diagnosi precoce di AD in soggetti normali

.....ma come?

# CRITERI DIAGNOSTICI

Tubinga, 3 novembre 1906, 37° Assemblea degli Psichiatri tedeschi del sud: [Alois Alzheimer](#) presenta il caso clinico di Auguste D.

- NINCDS-ADRDA criteria (1984)
- IWG-1 criteria (Dubois B, 2007)
- NIH-AA criteria (McKhann GM, 2011)
- DSM-V (2013)
- IGW-2 criteria (Dubois B, 2014)

## Criteri per la diagnosi di demenza indipendentemente dalla causa: criteri clinici principali.

Viene posta diagnosi di demenza quando sono presenti sintomi cognitivi o comportamentali (neuropsichiatrici) che:

- 1) interferiscono con l'abilità di svolgere il lavoro o le usuali attività di vita quotidiana
- 2) rappresentano un declino rispetto ai precedenti livelli di funzionamento e prestazione
- 3) non sono spiegati da delirium o disturbi psichiatrici maggiori
- 4) il deficit cognitivo è dimostrato e diagnosticato attraverso la combinazione di
  - (a) informazioni raccolte dal paziente e da persone che lo conoscono e
  - (b) una valutazione oggettiva delle prestazioni cognitive, sia attraverso una valutazione clinica dello stato mentale che attraverso una valutazione neuropsicologica testistica

La valutazione neuropsicologica testistica dovrebbe essere effettuata quando l'anamnesi routinaria e la valutazione clinica dello stato mentale non fornisce una diagnosi affidabile.

## 5) La compromissione cognitiva o le alterazioni

### **comportamentali coinvolgono almeno due dei seguenti domini:**

- **compromessa abilità di acquisire e ricordare nuove informazioni** – i sintomi includono: domande o discorsi ripetitivi, smarrire oggetti personali, dimenticare eventi o appuntamenti, o perdersi in itinerari conosciuti
- **deficit nel ragionamento o nello svolgimento di compiti complessi, ridotta capacità di giudizio** – i sintomi includono: scarsa capacità di comprendere di pericoli, incapacità di gestire le finanze, scarsa capacità di prendere le decisioni, incapacità di pianificare attività complesse o sequenziali
- **compromissione delle abilità visuospaziali** – i sintomi includono: incapacità di riconoscere volti o oggetti comuni o trovare oggetti direttamente in vista nonostante una buona acuità visiva, incapacità di utilizzare semplici utensili o indossare i vestiti.
- **alterazione del linguaggio (parlare, leggere, scrivere)** – i sintomi includono: difficoltà a pensare a semplici parole quando si parla, esitazioni; errori di scrittura, di ortografia e nel parlare.
- **modificazioni nella personalità, nel comportamento e nella condotta** – i sintomi includono: fluttuazioni insolite dell'umore come agitazione, compromissione della motivazione, dell'iniziativa, apatia, perdita della motivazione, ritiro sociale, riduzione dell'interesse per le usuali attività, perdita di empatia, comportamenti compulsivi o ossessivi, comportamenti socialmente inappropriati.

Conoscere...

## La rete dei servizi

- La famiglia (che talvolta nasconde)
- MMG
- UVA-CDCD
- Centri di alta specializzazione (?)
- ADI, centri diurni Alzheimer ed altre forme di intervento (es. Caffè Alzheimer)
- Ospedali per acuti
- Centri di riabilitazione
- Residenze (RSA, centri servizi, case di riposo, ecc.)
- Residenze “leggere”
- Hospice

*Le criticità della rete*

## **Le criticità più rilevanti nei servizi per le demenze**

- La formazione dei medici (laurea e postlaurea)
- Le difficoltà dei CDCD (quantità e qualità)
- Le incertezze sulle innovazioni diagnostiche
- La mancanza diffusa di continuità assistenziale e di dialogo MMG-Specialista
- Finanziamenti ad hoc pressoché inesistenti

La legge n° 158 del 2012  
(legge Balduzzi)

Medicina di gruppo o in rete...

Il passaggio dalla “Medicina di attesa” alla “Medicina di iniziativa”...

*Prospettive di lavoro...*

**ORGANIZZARE EVENTI FORMATIVI  
(JOURNAL CLUB) ALL'INTERNO DELLE  
RETI DEI MMG**

**CREARE UN COORDINAMENTO  
TRA REFERENTI DI RETE**

**PROMUOVERE ATTIVITA' DI AUDITING**

Marco Trabucchi

CU RA

Una parola del nostro tempo



## **Cura è:**

- **Intelligente**
- **Curiosa**
- **Paziente**
- **Generosa**
- **Tollerante**
- **Inquieta**
- **Accurata**
- **Tenera**
- **Ottimista**
- **Tecnica**

*Grazie per  
l'attenzione!*



*dott.lucalfredogrossi@gmail.com*