

In occasione della XXX Giornata Mondiale Alzheimer  
e dell' XII Mese Mondiale Alzheimer

La Regione Emilia - Romagna organizza il convegno:

## LE DEMENZE: ATTUALITA' E PROSPETTIVE

Dal piano nazionale e  
regionale al fondo  
per l' Alzheimer

**25 SETTEMBRE 2023**

Sala XX Maggio 2012, Viale della Fiera 8, Bologna



## Il Fondo Alzheimer: i progetti della Regione Emilia-Romagna

### Linea progettuale 1

Diagnosi precoce del disturbo  
neurocognitivo minore (DNC)/MCI e  
sviluppo di una carta del rischio  
cognitivo

**Maria Guarino**

**UOS Neurologia-AOU**

**IRCCS Istituto Scienze Neurologiche  
Bologna**

# CENTRI PARTECIPANTI

## Area 1

**AOU Parma**

**M. Maggio, M. Modugno, M. Spallazzi**

**AUSL Carpi**

**M. Costa**

**AOU Modena**

**A. Chiari**

**IRCCS ISNB Bologna**

**S. Capellari (Ospedale Bellaria)**

**M. Guarino (Policlinico S.Orsola-Malpighi)**

**AOU Ferrara**

**D. Gragnaniello**

Risorse	Razionale della spesa	EURO
<i>Personale</i> N° 1 Assegno di ricerca	- <i>Necessità di personale incaricato ad hoc</i>	38.000,00
<i>Beni</i> -Materiale necessario per la strutturazione algoritmo e carta del rischio - Materiale informatico	- <i>Acquisto di PC portatili, tablet</i>	22.500,00
<i>Servizi</i> - stampa, legatoria e riproduzione grafica - pagina dedicata sul sito web	- <i>Realizzazione di brochure informative, stampati e materiali grafici</i> - <i>Eventi formativi, convegni e seminari anche via web</i>	3.666,66
<i>Missioni</i> - partecipazioni a riunioni ed eventi congressuali finalizzati al progetto	- <i>rimborso spese missioni (vitto, alloggio, trasporto)</i>	4.166,67
<i>Spese generali</i> - spese amministrative sostenute dall' Ente per la gestione del piano	- <i>posta, servizio di corriere, collegamenti telematici, adempimenti tributari, varie</i>	626,30
		68.959,63

**Finanziamento per Azienda**

# Background

- Il **Disturbo Neurocognitivo Minore-DNM/MCI** **può** costituire la fase **prodromica** di una demenza di Alzheimer (AD) e identifica una condizione **potenzialmente NON irreversibile**
- Di grande rilevanza appare quindi l'individuazione di **quali pazienti siano a rischio di conversione in AD**



## **Potenziale impatto sulla traiettoria cognitiva/autonomia?**

- ✓ Programmi di stimolazione fisica e cognitiva e prevenzione secondaria (fattori di rischio **modificabili**, specie cardiovascolari)
- ✓ Individuazione di **candidati** a trattamenti “disease modifying” quando saranno disponibili

## **Focus su:**

- **Diagnosi precoce e corretta classificazione del DNM**
- **Sviluppo di un modello prognostico di conversione a demenza**

## Obiettivi intermedi

- ❖ Individuazione del **maggior numero possibile** di casi con DNM/MCI
- ❖ Utilizzo di **protocolli diagnostici condivisi**
- ❖ Creazione **cartella clinica** elettronica
- ❖ Identificazione dei **fattori di rischio**
- ❖ Creazione di un percorso per l'utilizzo delle **banche biologiche** della RER (biomarcatori fluidi)

## Obiettivi finali

- ❖ Implementazione di **tecniche di machine learning (ML)** per rischio di conversione
- ❖ Definizione di interventi di **prevenzione secondaria**

# Fase operativa

- 1. Sensibilizzazione MMG** per invio ai CDCD (PDTA RER e locali prevedono già percorsi ad hoc con anche test di I livello per identificare i pazienti)
- 2. Condivisione** tra i Centri di un **minimo protocollo diagnostico** comune
- 3. Definizione delle variabili da raccogliere** (Data base/CRF-redcap o modelli compatibili)
- 4. Cartella clinica elettronica:** in corso la stesura da parte della RER dedicata a tutti i pazienti con disturbo neurocognitivo.
- 5. Rete delle banche biologiche** (IRCCS Bologna e AOU Modena) per invio di campioni biologici

# Fasi operative successive

- 6. Implementazione di tecniche di ML** per il rischio di conversione a 3 anni (accuratezza di ML condizionata dalla numerosità dei dati inseriti); **algoritmo per la diagnosi precoce** (popolazione di SCD)
- 7.** Possibili interventi mirati di **prevenzione secondaria** (profilo di rischio, FR modificabili?) o di **interventi terapeutici mirati nei trial** (paz. a rischio di conversione) con possibili **riorganizzazioni dei CDCD**

# Diagnosi di MCI

- ✓ Criteri di **Petersen**, 1999, Consensus conference of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment 2004, National Institute on Aging, 2011, DSM-5 2015.
- ✓ Test **Neuropsicologici**: minimum data set condiviso
- ✓ Valutazione **comportamentale/neuropsichiatrica**
- ✓ **Neuroimaging/PET/biomarcatori fluidi**: I livello TC cerebrale, II livello RM cerebrale, opzionali: PET-FDG, Amiloide, TAU, CSF

# Acquisizione e Refertazione RM cerebrale

## Acquisizione

- **3D T1** coronale orientata perpendicolare all'ippocampo) per la valutazione dell'atrofia
- **2D FLAIR** assiale per la valutazione del Fazekas score (0-3)
- **T2 FSE** assiale per la diagnosi differenziale tra Infarti lacunari e spazi perivascolari ampliati e per escludere altra patologia, lesioni in fossa cranica posteriore
- **T2\*/SWI (SWI- PHASE)** microbleeds, emosiderosi superficiale (CAA)
- **DWI** per la valutazione/esclusione di recente ischemia o malattia prioniche CJD.

## Checklist di refertazione

- **Esclusione** di altre patologie: espansive, ematomi extra-assiali, idrocefalo normoteso/ostruttivo, encefaliti infettive/autoimmuni, etc.
- **Quantificazione atrofia** generale e specifica degli ippocampi: score MTA (Medial Temporal Lobe Atrophy) e GCA (Global Corticale Atrophy)
- **Pattern lobari e asimmetrie** (dx-sx) e gradienti di atrofia (anteriore-posteriore)
- **Alterazioni di natura vascolare** e score FAZEKAS + infarti lacunari
- **Microbleeds**, siderosi corticale (CAA)



## CRF/database

- Demografici
- Clinici
- Esami ematici (I e II livello)
- Neuropsicologia
- Esami liquorali
- Neuroimaging (I e II livello)
- Comorbidità
- Farmaci

## Fattori di rischio

Familiarità per demenza  
 Familiarità per demenza in età giovanile  
 Ipertensione arteriosa  
 Fumo di sigaretta  
 Diabete mellito  
 Consumo di alcol  
 Depressione  
 Ipoacusia  
 Obesità, Circonferenza vita  
 Traumi cranici  
 Attività fisica > 3 ore/sett  
 Scarsi contatti sociali oggi  
 Scarsi contatti sociali nel passato

## Stile alimentare

Apporto idrico  
 Carne rossa  
 Carne bianca  
 Pesce  
 Verdure/vegetali  
 Alimenti integrali  
 Caffè  
 Caffè decaffeinato  
 Tè/camomilla

## Covid

Infezione da Covid  
 Data 1° infezione  
 Data 2° infezione  
 Data 3° infezione  
 Ciclo vaccinale obbligatorio completato

## Valutazione comorbidità

CIRS  
 Altre Patologie

## Farmaci neurologici in corso

BDZ, Neurolettici, Antiepilettivi, antidepressivi, etc

## Farmaci non neurologici in corso

Cortisonici, FANS, Antiaggreganti, Antipertensivi, etc

## Esami di laboratorio

Vit B12  
 folati  
 TSH  
 Colesterolo LDL  
 Colesterolo HDL  
 Trigliceridi  
 Emocromo  
 Glicemia  
 Emoglobina glicata  
 Creatinina  
 Acido urico  
 Azotemia

## Indagini accessorie opzionali

ApoE  
 IGF-1  
 BDNF  
 Neurofilamenti ematici/CSF  
 Ptau/Abeta/GFAP Plasmatici  
 PET-FDG  
 PET-amiloide

## Diagnosi

Diagnosi visita  
 MCI due AD  
 Obiettività neurologica  
 Segni di lato  
 Segni Extrapiramidali  
 Disturbi del sonno RBD

# Assessment neurocognitivo/comportamentale

<b>Valutazione cognitiva</b>	<b>Beck Depression Inventory BDI-II</b>
	<b>MMSE</b>
	<b>MoCA</b>
	<b>Digit span</b>
	<b>Test di Corsi</b>
	<b>Fig.complessa di Rey-Osterreith-copia</b>
	<b>Fig.complessa di Rey-Osterreith- recall</b>
	<b>FCSRT verbale Immediata</b>
	<b>FCSRT verbale Differita</b>
	<b>Trail Making Test</b>
	<b>Fluenza verbale fonemica</b>
	<b>Fluenza verbale semantica</b>
	<b>Frontal Assessment Battery</b>
	<b>Test di Stroop</b>
	<b>SAND (denominazione)</b>
	Boston Naming Test
	Memoria di Prosa
	Test delle Matrici Attentive
	Matrici Progressive Colorate di Raven (47)
	Test dell'Orologio; Weigl's Sorting Test
	Test di Copia con e Senza Elementi
	Copia di disegni Spinnler e Tognoni
15 parole di Rey	
FCSRT visivo Immediata- Differita	

<b>Valutazione comportamentale (NPI)</b>	Deliri
	Allucinazioni
	Agitazione / aggressività
	Depressione / Disforia
	Ansia
	Euforia / Esaltazione
	Apatia / Indifferenza
	Disinibizione
	Irritabilità / Labilità
	Comportamento motorio aberrante
	Disturbi del sonno
	Disturbi dell'appetito e dell'alimentazione
	Totale NPI
<b>Valtuazione funzionale</b>	BADL e IADL (funzioni mantenute)

# Dati preliminari: 1 aprile-15 settembre 23

	Inclusi DNC/MCI	Femmine (%)	≤ 65 anni (%)	MCI due AD (%)	SCD
<b>AOU Parma</b>	51	27	19	6	13
<b>AOU Carpi</b>	43	21	23	4	16
<b>AOU Modena</b>	106	48	55	8	8
<b>IRCCS Bologna</b>	107	50	36	16	33
<b>AOU Ferrara</b>	64	34	13	17	4
	<b>371</b>	<b>180 (48.5)</b>	<b>146 (39)</b>	<b>35 (9.4)</b>	<b>74</b>

# Commenti

- Alta valenza scientifica
- Ha favorito il consolidamento della rete CDCD RER (protocolli diagnostici comuni, hub and spoke biomarcatori, etc)
- **Criticità:** lunga attesa per approvazione dei CE e per bandire concorsi, scarsa flessibilità per l'utilizzo dei fondi in base alle esigenze dei Centri partecipanti