

## **Demenze: diagnostica prevalentemente clinico-neuropsicologica o prevalentemente psicometrica?**

Hans SPINNLER

*Clinica Neurologica III, Università degli Studi, Milano*

**Riassunto.** - In questo lavoro vengono espone numerose riflessioni critiche sulla gestione diagnostica del paziente affetto da sindrome demenziale. In particolare, si perora la causa del ruolo preminente dell'osservazione clinico-neuropsicologica del paziente, contrapponendola ad una gestione prevalentemente testistica. Da ultimo, si propone di fare uso dell'ancora esistente rete di Unità di Valutazione Alzheimer - UVA (Progetto Cronos) per un'esercitazione diagnostica, eventualmente riproponibile con cadenza periodica, volta a migliorare diffusamente ed a standardizzare l'approccio diagnostico alle demenze.

*Parole chiave:* test neuropsicologici, valutazione clinica, demenze.

**Summary** (*Dementias: clinico-neuropsychological or psychometric diagnosis?*). - In this paper many critical reflections on diagnosis management of patients affected by dementia have been reported. In particular, the importance of clinico-neuropsychological evaluation of patients with respect to management prevalently based on neuropsychological tests is underlined. In this view a periodic diagnostic exercise with the objective of improving the diagnostic approach of dementias has been proposed to the Alzheimer's disease units (UVA) included in the Cronos Project.

*Key words:* neuropsychological tests, clinical examination, dementias.

### **Introduzione**

L'obiettivo delle riflessioni di seguito riportate è quello di cercare di convincere un certo numero degli operatori circa un aspetto sostanzialmente ovvio del corretto agire medico, di porre, cioè, il momento clinico-neuropsicologico della diagnostica delle demenze in posizione chiaramente preminente rispetto alle procedure psicometriche e di operare affinché questo banale precetto venga correntemente seguito. Il momento in cui cadono queste riflessioni è segnato da perplessità di vario ordine, non ultima quella del riemergere acritico di credenze d'altri tempi sull'obiettività delle misure testistiche e, soprattutto, sulla loro capacità a sorreggere da sole il percorso diagnostico.

Il contesto generale entro cui collocare una riflessione sui problemi collegati alla diagnostica delle demenze dovrebbe tenere conto di tre aspetti tra loro relativamente indipendenti. Si possono schematizzare nei punti di seguito descritti.

1) Una crescente sensibilità alle problematiche suscitate dalle demenze sia tra i laici che tra i professionisti. A ciò ha cercato di fare fronte il

Ministero della Salute lanciando il Progetto Cronos, che a sua volta ha diffuso ulteriormente conoscenze ed aspettative terapeutiche, nonché, nella stessa direzione, l'industria farmaceutica. Alla base della crescente sensibilità circa il dramma delle demenze sta la diffusa aspettativa di una cura farmacologica che in qualche modo sia perlomeno in grado di attenuare l'onere assistenziale che un demente comporta.

Quest'accresciuta sensibilità ha indotto una spinta alla diagnosi, soprattutto in tempi precoci del decorso demenziale, creando una domanda di entità inimmaginabile, ad esempio, dieci anni fa. La risposta in termini di formulazione diagnostica è, però, di qualità estremamente eterogenea e, spesso, assai superficiale come la recente "validazione" (espressione nella fattispecie un tantino *osée*) delle linee guida della Società Italiana di Neurologia (SIN) sta a dimostrare [1].

2) La presa d'atto assai recente di un consuntivo terapeutico, alludendo agli anti-colinesterasici è, a dir poco, disarmante [2]. Un'esigua percentuale di dementi di Alzheimer (AD) trattati in una fase precoce della malattia rispondono alla terapia, e la risposta, quando c'è, è di entità assai modesta sia che la si consideri sotto

il profilo psicometrico, sia che la si giudichi in termini di modificazione positiva della competenza cognitiva ecologica [3].

D'altronde, gli stessi presupposti teorici della terapia (meno acetilcolina disponibile nella corteccia dei pazienti con Alzheimer) sono stati messi recentemente in seria discussione [4-6]. Ciò potrebbe rendere ragione degli usuali insuccessi terapeutici al punto da far sospettare che una parte almeno delle rare buone risposte da ogni neurologo sporadicamente osservate vada ascritta a quel numero imprecisato di pazienti che accanto alle lesioni istopatologiche alzheimeriane classiche presentavano anche un numero più o meno grande di corpi del Lewy diffusi (Alzheimer e Lewy sono agli estremi di un *continuum* istopatologico). Questi, caratterizzati soprattutto da un depauperamento di risorse neurotrasmettitoriali, sono notoriamente più sensibili agli anti-colinesterasici dei dementi di Alzheimer più tipici, caratterizzati soprattutto da un impoverimento sinaptico. Viene il dubbio che i dementi di Lewy rappresentino il grosso dei "responders" dei trial clinici sull'AD, i dementi di Alzheimer viceversa rappresentando il grosso dei "non responders". D'altronde i protocolli dei trial clinici proposti dall'industria per essere svolti su amplissime casistiche di possibili o probabili dementi di Alzheimer, acquistati presso i reparti di neurologia con altisonanti contratti tutelati da Comitati Etici, di regola non sono molto accurati quanto a dettagliati criteri di diagnosi clinico-neuropsicologica volti ad escludere dalla casistica sperimentale i possibili dementi da demenza da corpi di Lewy.

La ridotta fiducia nel trattamento farmacologico non riduce però ancora la domanda di diagnosi, spesso sostenuta anche dai provvedimenti medico-legali preliminari ai sussidi pubblici, ma certamente contribuirà ad attenuare l'impegno professionale a formulare le diagnosi secondo procedure inappuntabili.

3) Grazie al Progetto Cronos si è costituita, sia pure in modo abbastanza incontrollato da parte di molte autorità regionali, una rete di Unità di Valutazione Alzheimer (UVA), relativamente diffusa sul territorio nazionale. Essa però, ora, con la conclusione dell'esperimento osservazionale del Progetto ed in difetto di qualsivoglia finanziamento per la prosecuzione dell'attività di valutazione del deterioramento cognitivo e di prescrizione di anti-colinesterasici, sembra essere in via di disfacimento.

La rete UVA, in realtà, costituisce tuttora una potenziale risorsa organizzativa, ad una parte selezionata della quale potrebbe valer la pena di assegnare nuovi compiti, visto anche che negli accreditatissimi termini di rapporto tra costi e benefici la prosecuzione prescrittiva del Progetto Cronos presenta ormai poco convincenti giustificazioni dopo un'ineccepibile ricerca caratterizzata dall'essere non finanziata dall'industria farmaceutica [2].

## La terapia farmacologica

Prima di proseguire, merita riflettere sommariamente sul tramonto (o, perlomeno, drastico ridimensionamento) della luna di miele tra neurologi ed anti-colinesterasici. Sta di fatto che il prescrittore di questi farmaci non prendeva le sue decisioni con una conoscenza completa dell'evidenza di efficacia di questi farmaci. Per via del monopolio quasi completo sulla ricerca (i trial clinici sponsorizzati in cui tutti siamo coinvolti, e che viene da pensare possano talvolta aver avuto finalità prioritarie di mera promozione del futuro farmaco) e delle loro lecitissime finalità commerciali, le multinazionali produttrici dei farmaci sono state restie a rendere noto, se non molto recentemente e parzialmente, quanti e quali trial siano stati messi in cantiere, non hanno posto l'andamento dei trial in corso sotto sorveglianza pubblica, hanno dato diffusione limitata, e pressoché mai formale pubblicazione sulla stampa scientifica, anche dei trial negativi, quelli, cioè, nei quali la differenza d'efficacia tra farmaco e placebo era risultata troppo piccola per avere un valore clinico e per raggiungere la significatività statistica o questa era stata conseguita a prezzo di casistiche di grandissima numerosità. Il prescrittore (una sorta di cinghia di trasmissione tra produttore e mercato, meglio tra produttore e finanza pubblica) sa, in pratica, assai più sui trial positivi che su quelli negativi o abortiti *in itinere*. Il panorama cambia non appena la ricerca (il trial clinico) si sia svolta in ambito non sponsorizzato [2]. Come in tutte le circostanze di inveterato conflitto di interesse, quando uno o più trial risultino inappuntabilmente negativi, il crollo di credibilità su una categoria di farmaci si manifesterà in modo particolarmente plateale non appena verrà a sgretolarsi una certa reticenza a diffondere i risultati sostanzialmente negativi finora emersi a carico di uno dei più diffusi anti-colinesterasici ad azione centrale. Da qui l'importanza che accanto alla ricerca sponsorizzata si svolga una parallela ricerca indipendente, e che, in ogni caso, tutti i risultati vengano pubblicati e confrontati.

## La riorganizzazione del lavoro diagnostico

Si ha l'impressione che la crescente diffusione delle strutture ambulatoriali - pubbliche e private - dove si esercita correntemente la diagnostica delle demenze, abbia dato luogo ad un incremento esagerato di pazienti etichettati come dementi, quasi sempre soltanto di tipo Alzheimer, quasi che AD e "demenza" siano sinonimi. È la tendenza opposta a quella di qualche decennio fa, quando la diagnosi di "demenza arteriosclerotica (cerebrale)" - ora demenza multi-infartuale - godeva di un eccessivo favore. Oggi un

numero imprecisato di etichette alzheimeriane vengono correntemente applicate secondo procedure non sempre convincenti.

L'eccesso diagnostico di tipo alzheimeriano è conseguito ad un fenomeno, sempre più frequente, di riorganizzazione del lavoro clinico, caratterizzato dallo spostamento del tempo che questo lavoro comporta dal medico verso lo psicologo.

Nella riorganizzazione del lavoro diagnostico, gli psicologi sono previsti svolgere un lavoro ancillare, omologato a quello dei tecnici di laboratorio, consistente nella somministrazione di molti test. In quest'ottica è sottinteso che i test vengono concepiti alla stregua alle titolazioni di sostanze che si fanno correntemente nei liquidi biologici. Quest'equiparazione è però sbagliata: le titolazioni biologiche si basano su procedure che effettivamente dosano specifiche molecole importanti nella fisiopatologia di talune forme morbose. I test, invece, si limitano a dare misure riproducibili dell'efficienza di funzioni psicologiche senza che né i primi né le seconde possano essere assunte come indiscutibili rappresentazioni della realtà del funzionamento cerebrale. I test sono, per così dire, "strumenti fiduciari", che tali essendo vanno manipolati con cautela e senso critico. Essi, infatti, riguardano assai più dei set molto problematici di variabili latenti ed assai meno dei punteggi relativi alle variabili osservate. Queste ultime, infatti, vengono interpretate, anche a fini diagnostici, in base alle supposte variabili latenti. Volendo intenzionalmente banalizzare, un Token sotto cut-off viene interpretato come indicativo di afasia, dando per scontata la relazione tra il punteggio osservato e il set di variabili latenti che verosimilmente lo determinano, essendo però queste ultime quelle su cui corre poi il ragionamento clinico. Per questo i test psicologici sono strumenti fiduciari che differiscono concettualmente dai titoli di sostanze chimiche nei liquidi organici. A ben pensare, si potrebbe affermare che la neuropsicologia clinica si occupi quasi esclusivamente di variabili latenti.

Si ha l'impressione che molti neurologi da un lato siano stati suggestionati dal formalismo psicometrico da cui sono improntati i protocolli dei trial clinici, dall'altro si siano trovati a dover smaltire una grande domanda diagnostica. Ciò ha favorito l'organizzazione di una trafila diagnostica contrassegnata dall'impiego predominante di procedure testistiche a discapito del ragionamento sui dati clinici. Infine, non è un caso che le procedure testistiche si prestino ad essere ben più facilmente organizzabili (ad esempio, in termini temporali) rispetto alle procedure cliniche fino ad essere "esternalizzate" rispetto alla struttura cui la diagnostica fa capo. Inoltre, disporre di misure, anziché di ragionamenti e decisioni cliniche, induce ad una tranquillizzante convinzione di "oggettività".

Si è così sviluppata una grande valorizzazione diagnostica delle misure psicometriche ed una minore valorizzazione dei dati anamnestici ed osservazionali, tipici dell'approccio clinico-neuropsicologico critico. Ciò ha inciso sui giudizi un pò faciloni e creduloni di molti operatori circa l'efficacia degli anti-colinesterasici: alludo, ad esempio, ai miglioramenti miniaturizzati dei punteggi medi su lunghe scale come l'Alzheimer Disease Assessment Scale-Cog. La ben minore evidenza clinica del cambiamento restava nell'ombra, ovvero nel novero delle informazioni poco rilevanti e poco attendibili, insomma da non diffondersi.

### I test

A ben vedere quasi tutti i test attualmente adottati erano stati elaborati per finalità analitiche della ricerca [7-11], a costituire, cioè, uno strumento indispensabile per verificare un'ipotesi neuropsicologica di base entro uno specifico disegno sperimentale. Un setting, quindi, ben differente da quello clinico-diagnostico.

Alcuni test, però, fanno eccezione. Ad esempio, il Milan Overall Dementia Assessment (MODA), nato come strumento volto ad "aiutare la diagnostica delle demenze": questa connotazione figura nel titolo stesso della pubblicazione del 1994 [12]. Nella fattispecie, si cercava di creare uno strumento molto sfaccettato ("polisetoriale" con riferimento alla tassonomia tradizionale delle funzioni psicologiche), particolarmente sensibile ai tratti deficitari - sempre un pò elusivi - supposti comuni e veramente iniziali in tutti i dementi degenerativi, almeno in quelli di tipo Alzheimer. Ciò avrebbe reso utile il MODA a corroborare una diagnosi precoce, dando una misura di gravità del deterioramento cognitivo e della sua evoluzione peggiorativa nel tempo. A permettere, dunque, il passaggio dell'ipotesi diagnostica dalla qualificazione di "possibile" a quella di "probabile". Questi obiettivi sono stati in buona parte conseguiti, il MODA ha, cioè, dato buona prova della sua utilità. In tempi recenti, questo strumento potrebbe addirittura venire ad assumere anche un certo valore predittivo sulle modalità rapide o lente del peggioramento futuro del paziente alzheimeriano [13].

Così come la scala di Hamilton, tanto per fare un esempio, dà una misura della depressione clinicamente già diagnosticata e la maggior parte degli autori concordano nel ritenere che detta scala di per sé non ha alcun ruolo diagnostico indipendente dalla clinica - così come il MODA o il *mini mental state examination* (MMSE) (per la reciproca conversione dei punteggi [14]) o le molteplici altre scale più o meno equivalenti, misurano il grado di deterioramento del demente, che sia, però, già stato diagnosticato come tale clinicamente. Come taluno giustamente asserisce

questi strumenti danno una misura della febbre, non dicono da quale malattia essa sia stata prodotta: una misura di gravità, facilmente riproducibile ed usabile in una dimensione longitudinale, ma certamente non un'etichetta nosografica.

### Il ruolo dell'osservazione clinico-anamnestica

Esistono delle perplessità circa l'effettiva affidabilità diagnostica di ampi ventagli di misure testistiche ("batterie") definite a priori ed adatte a qualsiasi paziente con sospetta demenza [15].

In realtà, continuiamo a fare uso di test ed il nostro armamentario al riguardo è davvero molto ricco. Accanto ai test che forniscono misure globali di deterioramento cognitivo, talora ricorriamo a test analitici (ad esempio, di memoria anterograda o retrograda, di comprensione e denominazione verbale, di percezione spaziale, ecc.). L'utilità potenziale del loro impiego viene giudicata di volta in volta dall'esaminatore (spesso una psicologa divenuta esperta in neuropsicologia clinica) sulla base della sintomatologia neuropsicologica del paziente: essi aggiungono dell'evidenza per giudicare di dati osservazionali del momento o denunciati dal paziente o dai suoi congiunti, ma della cui attendibilità si dubita. Tuttavia, ancora, nemmeno i test analitici di per sé fanno diagnosi.

Nelle relazioni diagnostiche lo spazio dei test è andato via via restringendosi a favore di un'illustrazione più dettagliata dei deficit neuropsicologici evidenti nella vita corrente del paziente. Lo schema delle relazioni si è andato modellando nell'arco degli anni e quello del Centro Regionale Alzheimer dell'A.O. San Paolo di Milano potrebbe essere preso a modello per essere contestato ed ulteriormente modificato.

La diagnostica clinica, ovvero la conferma (o meno) da parte del neurologo di quanto spesso già sospettato dai parenti o dal paziente stesso, deve avere un ruolo molto più che solo preliminare dal momento che da essa può originare quasi interamente la formulazione sia dell'ipotesi diagnostica sindromica (è, o non è, probabile che il paziente in esame sia demente?) che, subordinatamente, dell'ipotesi nosografica (se demente, quale è la malattia che ai suoi deficit di competenza ecologica sottende?). Per tutte le demenze, è raccomandabile che la formulazione diagnostica sia fatta in termini dicotomici (sindromica e nosografica) [15].

Nell'8% di circa 2000 soggetti esaminati presso la Clinica Neurologica III dell'Università di Milano è stata negata la presenza di demenza in atto, malgrado che il MODA fosse sotto *cut-off*, sia pure di meno di 10 punti, e nel 15%, all'opposto, si è diagnosticata la presenza di demenza a fronte di un MODA leggermente sopra *cut-off*.

### L'iter diagnostico corrente

L'iter diagnostico comunemente adottato nella diagnosi di demenza può essere così sintetizzato e deriva direttamente dalla riorganizzazione dei tempi del lavoro del neurologo.

Molto schematicamente, l'iter "perverso" è più o meno questo:

- parenti e paziente fiutano e sospettano;
- il medico di base, concorda con la giustezza del sospetto, e, correttamente, avvia il paziente ad una struttura ambulatoriale *ad hoc* (spesso collegata ad una UVA).

Fin qui tutto bene. Meno bene quello che talvolta segue:

- senza battute preliminari di sorta, il paziente viene *tout-court* assegnato a psicologi, che svolgono il compito loro assegnato, ovvero di sottoporre il paziente ad una batteria di test, più o meno lunga (con la sottesa idea che se i test sono stati molti, l'indagine risulterà essere stata particolarmente approfondita: il miracolo della quantità che si tramuta in qualità). La batteria è stata prefissata una volta per tutte per ogni possibile paziente che si affacci sull'arena. I test, debitamente tariffati, sono generalmente stati scelti a braccio e sentimento da altri, in generale dal neurologo cui fa capo l'intera trafila e che non si dimostra in tutti i casi di essere particolarmente versato in neuropsicologia clinica;

- gli psicologi concludono - peraltro, non sempre - il loro spesso laborioso lavoro con un commento descrittivo pochissimo incisivo quanto ad inferenza diagnostica;

- il neurologo raccoglie notarilmente il dossier, vi compie semmai anche il prodotto neuroradiologico o neurofisiologico, e senza vedere il paziente - quindi, senza nemmeno riportare per cenni l'anamnesi comportamentale e l'obiettività neurologica - decide per una diagnosi.

La diagnosi non è quasi mai dicotomizzata nella sua componente sindromica ed in quella nosografica [15], né è qualificata come "possibile" o "probabile", né si dà una valutazione globale in termini di gravità [12-14], né vi si esprimono incertezze o consigli circa controlli in tempi futuri. Peggio, talvolta le conclusioni diagnostiche in una versione scritta mancano del tutto, essendo verosimilmente state date solamente a voce. Quando scritte, esse sono spesso criptiche ed ambigue: raramente vi si accede ad una dizione chiara come "malattia di Alzheimer". Si dice ciò sia frutto della sensibilità compassionevole di chi firma: non credo che ciò sia sempre vero, ma sono convinto che ciò sia in ogni caso profondamente sbagliato. All'opposto, infatti, un esaminatore serio deve essere ben certo che i parenti del demente abbiano ben afferrato che gravissima malattia sia piombata su quel nucleo

famigliare. Semplicemente chi così opera non vuole esporsi al rischio di una smentita, che ovviamente sarebbe facilitata da un'affermazione netta. Inoltre, non si vuol spendere del tempo e dell'emozione per spiegare ai congiunti cosa comporti la malattia esplicitamente dichiarata.

Ecco un altro esempio di predominio assoluto della diagnostica solo testistica. È stata recentemente proposta a diversi centri la partecipazione ad un trial clinico volto ad accertare l'efficacia della combinazione di L-Dopa e di un anti-colinesterasico su parkinsoniani dementi. Tra le misure di efficacia anti-demenziale nel braccio con l'anti-colinesterasico, c'erano le *daily living activities*: ciò vuol dire semplicemente che l'estensore del protocollo non aveva mai visto un grave parkinsoniano alle prese coi suoi guai motori. A parte questo, i parkinsoniani entravano nello studio perché qualificati dementi sulla sola base di un punteggio al MMSE sotto *cut-off*. Da notarsi come il MMSE (come anche il MODA) nasce in un'ottica alzheimeriana, non certo sotto-corticale o principalmente frontale come potrebbe essere quella tipica del deterioramento cognitivo parkinsoniano. La diagnosi clinica e le peculiarità delle non frequenti demenze parkinsoniane erano problematiche che il protocollo semplicemente non si poneva. Partecipazione al trial rifiutata. Questo trial resta, tuttavia, un buon esempio di produzione di informazione irrilevante ovvero di mero *noise* scientifico.

### Conclusione

In conclusione, rinchiudere il polimorfismo dell'incompetenza cognitiva nel quotidiano entro la mera localizzazione sotto *cut-off* di un punteggio globale (ad esempio, MODA o MMSE) o della maggioranza di molti test afferenti ad una batteria prefissata, e di essa fare la leva preponderante su cui decidere della diagnosi di demenza espone a molti errori. Da un lato, gli errori in cui si può incorrere nella formulazione dell'ipotesi sindromica usando indiscriminatamente dei test o semplicemente non valutandone criticamente i punteggi alla luce delle circostanze eventualmente particolari nelle quali sono stati raccolti. Gli errori insorgono quando non si tenga conto delle caratteristiche del paziente in esame: depressi, ansiosi, afasici, frontali, alcolisti, metabolici extra-cerebrali, psicotici, ecc.; tutti soggetti che possono situarsi sotto *cut-off* senza essere necessariamente dei dementi. Dall'altro lato, il fatto che i test non danno le qualificazioni nosografiche: è solo l'osservazione del paziente che le può dare.

Per banale che sia, vale la pena ricordare che non esiste solamente l'inflazionata demenza di Alzheimer, e che esistono altre forme, per parlare solo di quelle

degenerative, prevalentemente corticali (dal quasi 10% delle demenze fronto-temporali al 10-20% delle Lewy, ecc.), così come esistono le forme degenerative demenziali con partecipazione sottocorticale e del tronco encefalico (dalla paralisi sopranucleare progressiva alla degenerazione cortico-dasale, ecc.). Tipicamente, una paralisi sopranucleare progressiva studiata solo coi test e non esaminata sul piano strettamente clinico-neurologico, resta semplicemente indagnosticata.

È importante oggi dunque, che ogni sforzo vada esercitato per scoraggiare l'approccio prevalentemente testistico alla diagnostica delle demenze. Viceversa, ogni sforzo va fatto per rendere più guardinga e colta la diagnosi, ponendo in primo piano l'osservazione clinico-neuropsicologica del paziente. In sostanza nel bricolage circa nuove o rinverdate procedure di misura dei deficit dei deterioramenti cognitivi c'è la dichiarazione di un'assenza di progresso scientifico, un'impresa intellettualmente gattopardesca inadatta a far progredire e disseminare la conoscenza dei fenomeni demenziali. Occorrono interpretazioni generali nuove, soprattutto di natura neuropsicologica, circa il deteriorarsi del lavoro cognitivo che il cervello svolge. Ciò soltanto renderebbe ragione dello sforzo volto ad elaborare nuovi strumenti di misura.

### Un embrione di proposta

Quanto ancora sopravvive della rete UVA potrebbe costituire la base organizzativa per dare avvio ad un progetto culturale dedicato all'aggiornamento degli operatori di un gruppo selezionato di UVA.

Partendo dalle moltissime descrizioni dei deficit neuropsicologici clinici (non ultima quella redatta pochi anni or sono ed ora di imminente ri-pubblicazione dopo un'oculata e disincantata revisione da parte di un apposita commissione della Società Italiana di Neurologia), un gran numero di relazioni diagnostiche, meglio di descrizioni cliniche reali, potrebbe essere disseminato e fatto oggetto in modo incrociato di ri-diagnosi. Queste potrebbero essere numerosissime. Le discrepanze verrebbero poi fatte oggetto di studio e discussione. In coda alla formulazione di un'ipotesi diagnostica, potrebbe anche venire richiesta una proposta testistica facendo esprimere a priori quale peso diagnostico assegnare ai risultati psicometrici ancora da collezionare. Il risultato di un siffatto lavoro avrebbe buone probabilità di consistere in un miglioramento professionale di chiunque partecipi allo studio, soprattutto per ciò che attiene alla metodologia diagnostica delle demenze. Per dar forma ad un'impresa del genere l'Istituto Superiore di Sanità dovrebbe nominare una commissione e fornire quanto serve ad un complesso lavoro di disseminazione-centralizzazione ed analisi dei dati.

Il timore, invece, è che una proposta di fatto alternativa finirà con l'essere adottata - quella, cioè, che può essere considerata di retroguardia culturale, di ri-tarare con un immane impegno di risorse test o batterie a valenza diagnostica più o meno universale - al fine di tenere in vita una rete, seppur debitamente ridimensionata - delle UVA meglio qualificate. Tra l'ascolto colto del paziente e le misure testistiche che se possono ottenere, la seconda via ha il fascino della linearità e semplicità entro un convenzionalismo della ricerca neuropsicologica decisamente al tramonto.

Lavoro presentato su invito.  
Accettato il 9 maggio 2005.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Musicco M, Sorbi S, Bonavita V, Caltagirone C. Validation of the Guidelines for the Diagnosis of Dementia and Alzheimer's Disease of the Italian Neurological Society. Study in 72 Italian neurological centres and 1549 patients. *Neurol Sci* 2004;25:289-95.
2. AD2000 Collaborative Group. Long-term donepezil treatment in 565 patients with Alzheimer's disease (AD2000): randomised double-blind trial. *Lancet* 2004;363:2105-15.
3. Lanctot KL, Herrmann N, Yau KK, Khan LR, Liu BA, LouLou MM, Einarson TR. Efficacy and safety of cholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease: a meta-analysis. *CMAJ* 2003;169:557-63.
4. Perry EK, Perry RH, Blessed G, Tomlinson BE. Necropsy evidence of central cholinergic deficits in senile dementia. *Lancet* 1977;1:189.
5. Bartus RT. On neurodegenerative diseases, models, and treatment strategies: lessons learned and lessons forgotten a generation following the cholinergic hypothesis. *Exp Neurol* 2000;163:495-529.
6. DeKosky ST, Ikonomic MD, Styren SD, Beckett L, Wisniewski S, Bennett DA, Chocran EJ, Kordower JH, Mufson EJ. Upregulation of choline acetyltransferase activity in hippocampus and frontal cortex of elderly subjects with mild cognitive impairment. *Ann Neurol* 2002; 51:145-55.
7. Spinnler H, Tognoni G. Standardizzazione e taratura italiana di test neuropsicologici. *Ital J Neurol Sci* 1987;8(suppl 6):1-120.
8. Borzini G, Dall'Ora P, Della Sala S, Spinnler H. Autobiographical memory. Sensitivity to age and education of a standardised enquiry. *Psychol Med* 1989;19:215-24.
9. Capitani E, Della Sala S, Logie RH, Spinnler H. Recency, primacy, and memory: reappraising and standardising of the serial position curve. *Cortex* 1992;28:15-42.
10. Della Sala S, Laiacona M, Spinnler H, Ubezio C. A cancellation test: its reliability in assessing attentional deficits in Alzheimer's disease. *Psychol Med* 1992;22:885-901.
11. Bizzozero I, Clostato D, Della Sala S, Papagno C, Spinnler H, Venneri A. Upper and lower face apraxia: role of the right hemisphere. *Brain* 2000;123:2213-30.
12. Brazzelli M, Capitani E, Della Sala S, Spinnler H, Zuffi M. A neuropsychological instrument adding to the description of patients with suspected cortical dementia: the Milan Overall Dementia assessment. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1994;57:1510-17.
13. Capitani E, Cazzaniga R, Francescani A, Spinnler H. Cognitive deterioration in Alzheimer's disease: is the early course predictive of the later stages? *Neurol Sci* 2004;(in press).
14. Cazzaniga R, Francescani A, Saetti C, Spinnler H. How to calculate a MMSE-score from a MODA-score (and vice-versa) in Alzheimer patients. *Neurol Sci* 2003;24:261-7.
15. Spinnler H Alzheimer's disease. In: Denes F, Pizzamiglio L (Ed.). Handbook of clinical and experimental neuropsychology. *Psychology Press* 1999;689-746.