

Forum

# Epidemiologia e riabilitazione della malattia di Alzheimer: un approccio psicosociale

Pasquale Scarnera

Ricevuto: 10 giugno 2014; accettato: 19 ottobre 2014

**Riassunto** Il miglioramento delle condizioni socioeconomiche e assistenziali che ha caratterizzato le società ad alto reddito a partire dal dopoguerra e l'incremento delle risorse cerebrali e cognitive con cui le persone affrontano oggi l'invecchiamento potrebbero mitigare l'incidenza futura delle demenze e della Malattia di Alzheimer, la prevalente tra tutte le demenze. Nondimeno le stime di prevalenza e incidenza di questa malattia prospettano ancora drammatici peggioramenti soprattutto nel rapporto tra numero di persone affette e numero di persone sane in grado di prendersene cura come *caregiver* informali. La possibilità di affrontare tali cambiamenti attraverso i servizi sociosanitari è limitata per la scarsa efficacia dei sistemi di cura ora utilizzati. Le ricerche in ambito psicosociale orientate alla valutazione integrata della personalità suggeriscono prospettive di sviluppo interessanti in ambito preventivo, clinico e riabilitativo.  
PAROLE CHIAVE: Malattia di Alzheimer; Epidemiologia; Demenza; Riabilitazione; Sistema sanitario.

**Abstract** *Epidemiology and Rehabilitation of Alzheimer's Disease: A Psychosocial Approach* – The improvement of the welfare conditions that has characterized the high-income societies after the II World War and the increase in brain and cognitive resources through which people face aging, could mitigate in the future the incidence of dementia and Alzheimer's disease, the prevalent among all dementias. Nevertheless, the estimations of prevalence and incidence of this disease still acknowledge about dramatic decline especially regarding the relationship between the number of people affected and the number of healthy people able to care for them as informal caregivers. The aptitude to address these changes through health / social services is limited by the lack of effective models of interventions. The research in the psychosocial field oriented to the integrated assessment of personality suggests interesting perspectives in the preventive, clinical and rehabilitation care.  
KEYWORDS: Alzheimer's Disease; Epidemiology; Dementia; Rehabilitation; Health Care Service.



## Il peso finanziario della demenza

SECONDO UNA RECENTE RICERCA DI Wimo e Prince,<sup>1</sup> nel 2010 sono stati spesi, per la Demenza, 604 miliardi di dollari, che potrebbero lievitare dell'85% nel 2030. Il 42% di

tali costi riguardano l'assistenza informale gratuita, 42% e 16% l'assistenza sociale e le cure mediche dirette. Le cure informali predominano nelle nazioni a basso e medio reddito (58% e 65%), rispetto a quelle ad alto reddito (40%), mentre queste ultime spendo-

P. Scarnera - Cooperativa Sociale Questacittà, via Guardialto, 8 - 70024 Gravina in Puglia (I)

E-mail: [linosca@questacitta.it](mailto:linosca@questacitta.it) (✉)



no il 50% dei costi dell'assistenza sociale per le strutture residenziali e altri servizi professionali comunitari, rispetto al 10% delle nazioni a basso reddito.

I costi sostenuti dalle nazioni ad alto reddito, la maggior parte dei quali riferiti alla Malattia di Alzheimer (MA), che conta il 60-70% delle demenze in Europa, Nord America e Africa,<sup>2</sup> sono quindi molto alti, ed è stato stimato che interventi in grado di arrestare o rallentare il declino cognitivo e delle abilità nel disbrigo delle attività quotidiane potrebbero comportare sensibili ritardi nelle istituzionalizzazioni dei pazienti affetti da MA, quindi risparmi nella spesa sociosanitaria residenziale, che tuttavia rischiano di riversarsi sui costi dell'assistenza informale.<sup>3</sup>

Anche interventi in grado di ritardare l'insorgenza della MA di un solo anno comporterebbero una riduzione della prevalenza stimata intorno ai 9,2 milioni di casi, riducendo quella agli stadi più gravi (i più costosi) e aumentando quella agli stadi più lievi (i meno costosi).<sup>4</sup> Infatti, i costi legati alla MA aumentano con l'aggravarsi dei sintomi, in misura maggiore e indipendente per il deterioramento delle abilità connesse allo svolgimento delle attività quotidiane, rispetto a quello cognitivo,<sup>5</sup> e subiscono una leggera flessione agli stadi terminali.<sup>6</sup>

### I costi dell'assistenza informale alla demenza in Italia

I costi dell'assistenza informale alla MA sono stati analizzati da una ricerca condotta in Italia dal CENSIS,<sup>7</sup> da cui risultano, per i caregiver, costi indiretti legati alla gestione dei familiari affetti da MA rappresentati dalla compromissione della vita sociale e dell'efficienza fisica (85% e 87,3%), aumento delle malattie (21%), assunzione di psicofarmaci (20%), cambiamento della mansione lavorativa (33%), richieste di lavoro part-time (32,1%), abbandono (16%) e perdita (3,6%) del lavoro, rinuncia alla carriera (13,2%), e una media di 107,3 ore di lavoro perse all'anno.

La stessa ricerca ha stimato un costo medio annuale di € 60.905,91 per paziente, di cui l'86% relativi ad assistenza informale: una percentuale più che doppia, rispetto a quella media sostenuta dalle nazioni ad alto reddito (40%). Dovrebbe quindi raddoppiarsi anche lo sforzo fatto dai sistemi di Welfare italiani: diagnosi e trattamento precoce dei pazienti, analisi dei bisogni che orientino le cure domiciliari, formazione per i *caregiver*, training per i formatori, servizi di sostegno che permettano il riposo dei familiari.<sup>8</sup>

### Possibili scenari futuri

Una recente meta-analisi di Prince<sup>9</sup> ha stimato in 35.560.000 i casi di demenza presenti nel mondo al 2010, che potrebbero lievitare a 65.690.000 nel 2030, e a 115.380.000 nel 2050 (per l'Europa, la stima sarebbe di 6.980.000, 10.030.000 e 13.440.000). Di contrasto, stando alle tendenze demografiche,<sup>10</sup> il rapporto tra persone affette da demenza e potenziali *caregiver* informali (età: 15-64) sarà più che dimezzato in Europa, entro il 2050 (vedi tabella 1).

Tabella 1: rapporto tra potenziali caregiver e persone dementi in Europa tra il 2015 e il 2050

Anno	Persone con età compresa tra i 15 ed i 64 anni	Persone affette da demenza	rapporto
2015	549.321.000	8.505.000	64,6/1
2030	493.236.000	10.300.000	47,9/1
2050	414.194.000	13.440.000	30,8/1

Per l'Italia, assumendo l'indice di prevalenza delle demenze stimato<sup>11</sup> per l'Europa Occidentale (6,92% sulla popolazione oltre i 60 anni), e le proiezioni statistiche elaborate dall'ISTAT e dall'EUROSTAT,<sup>12</sup> i dati sarebbero più drammatici (vedi tabella 2).

Inoltre, la popolazione con età compresa

tra i 15 ed i 64 residente in Italia sarà composta, per i prossimi anni, in buona parte da stranieri, di cui è prevista una percentuale compresa tra 16,1 e 18,4% nel 2050, partendo dal 7,2-7,4% del 2011 e 12,3-14,1% del 2030,<sup>13</sup> pertanto l'effettivo rapporto tra persone affette da MA e potenziali *caregiver* informali ne risulterà ridimensionato, a causa dell'assenza di legami di parentela degli stranieri con le persone affette.

*Tabella 2: rapporto tra potenziali caregiver e persone dementi in Italia tra il 2015 ed il 2050*

Anno	Persone oltre i 65 anni	Persone affette da demenza	Persone con età compresa tra i 15 ed i 64 anni	Rapporto
2015	13.233.000	915.723	39.938.000	43,6/1
2030	16.432.000	1.137.094	39.943.000	35,1/1
2050	20.771.000	1.437.353	36.867.000	25,6/1

Lo sviluppo di servizi diurni in grado sia di supportare le famiglie nella gestione dei pazienti, consentendo ai *caregiver* di lavorare e di riposarsi, che di erogare e sviluppare processi riabilitativi, rappresenta quindi una priorità per i sistemi di Welfare europei e italiani.

### ■ Un possibile ruolo modulatore di fattori socioeconomici sulla prevalenze futura della demenza

Potrebbero tuttavia esserci imprecisioni tra i dati e altri fattori potrebbero influire sulla prevalenza futura, quali terapie specifiche in grado di ridurre la mortalità e accrescere la prevalenza, o ritardare l'esordio e condurre a riduzioni della prevalenza per fasce d'età.<sup>14</sup>

Inoltre, la succitata prevalenza è stata stimata su coorti di persone che avevano più di 60 anni nel 2010, quindi nate prima del 1950, quando erano molto diverse, anche in Europa, alcune condizioni ambientali in gra-

do di influirne l'andamento: le condizioni ambientali entro cui una persona cresce sono, infatti, in grado di influire sulla prevalenza della MA.

Nello specifico, numerosi studi<sup>15</sup> hanno rilevato la presenza di patologie corticali, che provocano deterioramento cognitivo, della memoria e del linguaggio colpendo principalmente le strutture della corteccia cerebrale, all'esame autoptico di persone che non presentavano sintomi di demenza quando erano in vita, con percentuali oscillanti tra il 25 e il 67%, inoltre altri studi<sup>16</sup> non hanno trovato patologie corticali all'esame autoptico di persone che presentavano sintomatologia demenziale quando erano in vita. Tale indipendenza tra sintomatologia demenziale e patologia corticale è stata spiegata tramite i costrutti di *Brain Reserve* (BR) e *Cognitive Reserve* (CR), ambedue fortemente influenzabili da fattori economici.

La BR consiste in maggiore dimensione del cervello e numero dei neuroni, che consente di tollerare un livello più alto di patologia corticale senza manifestare particolari sintomi di decadimento cognitivo, che inizia a manifestarsi una volta che la patologia abbia superato una determinata soglia.<sup>17</sup> Il livello di BR è strettamente dipendente dalla nutrizione in età precoce. Infatti, la carenza o l'eccesso nutritivo di differenti elementi influiscono sia sulle condizioni generali dell'organismo che sulle prestazioni cognitive e disturbi mentali.<sup>18</sup>

Durante l'ultima fase di gestazione e i primi mesi di vita, per ogni regione cerebrale, gli insulti nutritivi precoci possono compromettere la proliferazione cellulare, mentre quelli tardivi la loro differenziazione, inclusa la dimensione, la complessità, la sinaptogenesi e l'arborizzazione dei neuroni, compromettendo la sintesi dei neurotrasmettitori, il metabolismo cellulare e la propagazione dei segnali cellulari, con effetti sulle prestazioni cognitive che variano in base alla fase evolutiva e alla durata dell'insulto nutritivo.<sup>19</sup> L'accesso a una adeguata nutrizione è una funzione dello status socioeconomico, il quale deter-

mina status sociale, acquisto di beni e servizi, educazione, abitazione e cure sanitarie. Quando lo status socioeconomico è particolarmente basso, può comportare cronica malnutrizione, e causare una deplezione di energie tale da comportare uno stato di letargia nei bambini, che si esprime in scarso interesse verso i genitori, e scarsa disponibilità degli stessi a prestare cure e sostegno ai bambini, oltre a una scarsa disponibilità del bambino a esplorare l'ambiente e aprirsi a nuove esperienze, alta probabilità di contrarre malattie e conseguente ulteriore isolamento dal mondo esterno e da tutte le opportunità di sviluppo intellettuale che esso offre.<sup>20</sup> La BR può inoltre essere ridotta dalle varie patologie che interessano il cervello, in tutte le fasce d'età.

La CR, invece, si riferisce alle modalità con cui le persone elaborano le informazioni. Tali modalità si riferiscono all'efficienza con cui il paradigma cognitivo utilizzato processa le informazioni, dall'abilità della persona a utilizzare differenti paradigmi per realizzare il medesimo compito, e alla capacità di sviluppare nuove modalità di processare le informazioni e realizzare compiti in presenza di paradigmi distrutti o inefficaci. La CR, essendo espressione dell'attività neuronale, opera in interazione con la BR, e spiega perché persone con BR compromessa da danni di vario tipo (atrofia, infarti, ischemia, placche amiloidi e grovigli neuro fibrillari) possono non manifestare sintomi di decadimento cognitivo.<sup>21</sup> Essa può essere stimata attraverso numerosi fattori, quali il livello di istruzione e formazione, il quoziente intellettivo, l'acculturazione, il livello occupazionale, il coinvolgimento in attività di svago, l'inserimento in buone relazioni sociali<sup>22</sup> e il bilinguismo,<sup>23</sup> indipendentemente dall'educazione e dallo status di immigrato,<sup>24</sup> e anche in presenza di atrofia corticale,<sup>25</sup> che possono contribuire sia indipendentemente che interagendo tra di loro.

E tuttavia, anche in presenza di una buona CR, la patologia demenziale finisce col presentarsi, anche se in età più avanzata, comportando una morte più rapida: infatti,

BR e CR consentono di tollerare un livello maggiore di patologia e di funzionare autonomamente più a lungo, ma non riescono ad arrestare il decadimento cerebrale, normale o patologico.

Una serie di studi,<sup>26</sup> ha testato la relazione tra CR, misurata mediante quoziente intellettivo e anni di istruzione, e BR, misurata attraverso risonanza magnetica funzionale: in relazione ai medesimi compiti, le persone con CR più elevata mostravano minore attivazione in relazione a determinati compiti, dimostrando una maggiore efficienza delle rete neuronale preposta al compito, mentre giovani e anziani, appaiati per CR, presentavano differenze nelle aree attivate, con gli anziani che presentavano aree addizionali attivate, rispetto ai giovani, evidentemente nel tentativo di compensare la perdita di BR dovuta al decadimento neuronale legato all'età.

Un altro studio<sup>27</sup> ha trovato che individui con alta CR e con atrofia corticale presente in aree attivate in relazione all'esecuzione di determinati compiti, realizzavano prestazioni analoghe a quelle di persone senza atrofia e con CR più bassa, dimostrando una maggiore efficienza dell'area attivata, nonostante l'atrofia; inoltre, quando la difficoltà del compito aumentava, richiedendo l'attivazione di altre aree a compensazione di quelle atrofizzate, le persone con CR alta mostravano migliori performance rispetto a quelle con CR bassa. Pertanto è possibile che i cambiamenti socioeconomici e socioculturali che si sono verificati, soprattutto nel mondo occidentale, dopo la fine della seconda guerra mondiale, possano comportare, in futuro, sensibili cambiamenti nella epidemiologia della demenza.

Infatti, le drammatiche condizioni in cui versavano le filiere produttive alimentari e del commercio a causa sia della riduzione di manodopera conseguente alla richiesta di soldati al fronte, che delle limitazioni e difficoltà imposte dalla guerra al commercio, da un lato comportarono limitazioni dei beni alimentari i cui effetti sulle condizioni di salute (per esempio, sulla statura e sul peso dei bambini) sono stati riconosciuti da recenti

ricerche,<sup>28</sup> dall'altro diedero l'avvio allo sviluppo di ricerche<sup>29</sup> che hanno istituzionalizzato, anche per gli anni successivi, le politiche di educazione alimentare,<sup>30</sup> cambiando radicalmente anche quelle di prevenzione sanitaria. Inoltre, successivamente alla seconda guerra mondiale, le politiche di alfabetizzazione e istruzione hanno comportato drastici cambiamenti nella formazione culturale media delle popolazioni occidentali.

A riguardo di tale possibilità, e considerando i fattori di rischio in grado di danneggiare il cervello in età adulta riducendo la BR (diabete, ipertensione e obesità della mezza età, inattività fisica, depressione, fumo), o inficiare le prestazioni cognitive riducendo la CR (bassa educazione), uno studio condotto in Gran Bretagna<sup>31</sup> ha calcolato, assumendo la non-indipendenza di tali fattori, che circa un terzo dei casi di MA è attribuibile a fattori di rischio potenzialmente modificabili da adeguate politiche sanitarie di prevenzione. Inoltre, recenti ricerche epidemiologiche, rese note durante la *Alzheimer Association International Conference* del 2014<sup>32</sup> e condotte in Olanda, Svezia, Stati Uniti, Inghilterra e Germania, indicano che il tasso di incidenza della MA tende a diminuire sensibilmente, soprattutto fra le donne e gli anziani più giovani. Tale effetto è stato ricondotto al miglioramento delle cure e della prevenzione dei disturbi cardiovascolari (che incidono sulla BR in tarda età), degli ambienti socio-culturali e dei livelli di istruzione (che incidono sulla CR a partire dalla giovane età). E tuttavia, secondo l'*Alzheimer's Association* australiana,<sup>33</sup> tali effetti, nelle regioni ad alto reddito, potrebbero sensibilmente mitigare, ma non eliminare totalmente, l'effetto dell'invecchiamento della popolazione, mentre nelle regioni a basso e medio reddito la tendenza potrebbe essere opposta, a causa dell'aumento dei casi di diabete, obesità e sindrome metabolica.

Inoltre l'effetto mitigatore riscontrato nelle regioni europee e statunitensi potrebbe essere vanificato dai processi migratori che ancora interessano alcune regioni europee,

privando intere comunità delle generazioni che sono state meglio nutrite ed istruite, quindi meglio protette dai rischi di contrarre demenza, e che potrebbero svolgere funzioni di cura informale per anziani e dementi.

Tale possibilità potrebbe essere valutata, in futuro, da comparazione dei dati epidemiologici di differente livello (mondiale, continentale, nazionale, regionale e locale) e tendenze socio demografiche. Nell'attesa, sarebbe tuttavia prudente pianificare l'allocazione di strutture residenziali attrezzate per la cura delle demenze nei comuni a rischio di spopolamento, purtroppo abbondanti in alcune regioni italiane, soprattutto meridionali.

### ■ **Le risposte ai bisogni sociosanitari ed assistenziali attualmente offerte alle persone affette da MA**

Una revisione della letteratura di Birds e colleghi del 2006<sup>34</sup> ha appurato che i rimedi farmacologici alla MA incidono sulla gravità della sintomatologia agli stadi più lievi, senza riuscire ad arrestarne l'avanzamento. Inoltre, come riportato da Almeida,<sup>35</sup> gli interventi medici sperimentati per prevenirla hanno prodotto risultati discutibili, negativi e a volte dannosi, come nel caso dell'uso degli estrogeni e del vaccino contro la proteina beta-amiloide. Attualmente, sotto il profilo medico-psichiatrico,<sup>36</sup> vengono normalmente utilizzati controlli per l'ipertensione e il diabete (che prevengano insulti cerebrali), antipsicotici tipici e atipici (che riducano deliri e allucinazioni), inibitori della colinesterasi e del *reuptake* della serotonina (che aumentino le probabilità di scarica dei neuroni mantenendo i neurotrasmettitori nello spazio intercellulare), formazione e supporto per i caregiver (che migliorino le prestazioni d'aiuto e ne riducano lo stress a esse associato).

Anche l'approccio cognitivo, allo stato attuale, mostra risultati al di sotto delle aspettative. Secondo la Gatz,<sup>37</sup> tale scarsità di risultati dipende dal fatto che impegnare le persone affette da demenza in training cognitivi, benché possa arrecare loro qualche bene-

ficio, non ne aumenta la CR, essendo questa una qualità acquisita nel corso della vita antecedente al manifestarsi della demenza.

In generale, le ricerche hanno rilevato effetti significativi, benché modesti, dei training cognitivi sulla MA, che tuttavia si ridimensionano quando vengono adottati criteri di qualità più stringenti. Per esempio, una meta-analisi condotta da Sitzer e colleghi nel 2006,<sup>38</sup> ha rivelato che i benefici ottenuti da persone affette da MA tramite i training cognitivi variano in base agli approcci utilizzati e i domini su cui sono stati applicati, con alcuni risultati positivi che non possono essere generalizzati per via di limitazioni metodologiche: gli interventi sulle competenze cognitive non hanno appurato se ci fossero stati effetti sulle abilità strumentali di vita quotidiana, e gli studi che hanno riguardato tali abilità hanno valutato gli effetti (positivi) solo sulle competenze oggetto di intervento, non permettendo la generalizzazione dei risultati anche ad altre abilità.

Gli effetti ottenuti, inoltre, variano in base ai domini cognitivi, mostrando risultati minimi o negativi (linguaggio e competenze visuo-spaziali), piccoli (velocità motoria, apprendimento visivo), medi (funzioni esecutive), e ampi (apprendimento verbale e visivo). Secondo tale revisione, in conclusione, i pochi studi ben condotti disponibili evidenziano che gli effetti ottenuti riescono a essere mantenuti per 4-5 mesi dopo la fine del trattamento, rallentando la progressione della malattia senza arrestarla, e che sono dovuti in larga misura a effetti generici dovuti all'attenzione riservata ai beneficiari e alla stimolazione cognitiva mediata da relazioni interpersonali.

Tali conclusioni sono state tuttavia discusse da una meta-analisi più recente, condotta da Bahar e colleghi nel 2013,<sup>39</sup> che ha rilevato che la precedente meta-analisi abbia adottato criteri di valutazione poco stringenti, che includevano trial randomizzati e non, pazienti con differenti gravità di demenza, e studi che afferivano a differenti modelli di intervento, che presentavano significative

differenze nei risultati, e che quindi necessitavano di essere trattati separatamente. I modelli di intervento non-farmacologico sulla MA possono essere finalizzati al miglioramento dei comportamenti disturbanti (vagabondaggio, aggressività, comportamenti molesti) e dello stile di vita (sedentarietà), e includere diversi tipi di interventi cognitivi, ovvero: (a) interventi di stimolazione cognitiva non specifica; (b) training cognitivi; (c) riabilitazione cognitiva.

Per ciò che concerne gli interventi di cui al punto (a), una rassegna condotta da Woods e colleghi nel 2012<sup>40</sup> ha chiarito che essi si basano su approcci elastici e di sostegno alla confusione e disorientamento dei pazienti, che si oppongono a quelli rigidi e comparativi, contrastando la mancanza di attività cognitiva, ritenuta una facilitante del decadimento cognitivo. Tale approccio comprende gruppi di discussione su argomenti di interesse dei pazienti, attività occupazionali di vario genere (giardinaggio, ballo, ascolto di musica), cruciverba e puzzle, che hanno prodotto, benché attraverso studi di bassa qualità, significativi risultati su test di pensiero e memoria, che sono stati mantenuti anche fino a tre mesi successivi all'intervento, oltre a miglioramenti, auto-percepiti dai pazienti, della qualità della vita e del benessere, e della comunicazione e socializzazione, riportati dallo staff in un numero più basso di studi, senza risultati significativi sul tono dell'umore, attività di vita quotidiana, funzioni generali e problemi comportamentali.

Per ciò che concerne gli interventi di cui al punto (b), la meta-analisi di Bahar 2013<sup>41</sup> ha chiarito che i training cognitivi si riferiscono a un set di compiti standardizzati, sviluppati per riflettere specifiche funzioni cognitive (per esempio, memoria, attenzione e *problem solving*), che si propongono di sviluppare o mantenere il loro buon funzionamento, assumendo che gli effetti ottenuti possano essere generalizzati in contesti diversi da quelli del training. Considerando gli studi di alta qualità, il lavoro non ha rilevato effetti significativi (positivi o negativi) di tali training su

pazienti affetti da MA, demenza vascolare o mista a MA.

Risultati simili sono stati rilevati da una revisione di Gates e colleghi del 2011<sup>42</sup> per il *Mild Cognitive Impairment* (MCI), ovvero una forma di declino cognitivo acquisito che non compromette significativamente il funzionamento quotidiano in assenza di demenza e di altre patologie in grado di indurre più gravi disturbi di memoria, che presenta una prevalenza oscillante tra il 3 e il 19% tra le persone con più di 65 anni,<sup>43</sup> e converte verso la MA con tassi oscillanti tra il 12% e l'80% entro 6 anni, contro l'1-2% delle persone sane:<sup>44</sup> bassa qualità metodologica delle ricerche ed eterogeneità dei modelli utilizzati non consentono di pervenire a valutazioni conclusive, benché non siano stati riportati effetti negativi negli studi e alcuni risultati positivi ottenuti attraverso training cognitivi siano incoraggianti. Gli studi controllati hanno purtroppo effettuato misure di *follow-up* a breve periodo (max 5 mesi), quindi non si può stabilire, dagli studi esaminati, se gli effetti positivi ottenuti possano tradursi in una efficace prevenzione della MA.

Gli interventi cognitivi analizzati dalla meta-analisi di Bahar, tuttavia, hanno incluso anche uno studio di alta qualità, afferente agli interventi di cui al punto c), che ha riportato risultati positivi e incoraggianti. Tale ultimo genere di interventi (riabilitazione cognitiva) si riferisce ad approcci individualizzati, che aiutino i pazienti e i loro familiari a collaborare con i curanti per individuare obiettivi personali significativi e strategie efficaci per perseguirli, scelte nel contesto di vita reale dei pazienti, piuttosto che fra un set di funzioni cognitive, nella consapevolezza che i cambiamenti ottenuti in alcuni ambiti possano anche non essere trasferiti in altri. Essi, quindi, sono basati su di un approccio che considera le specifiche caratteristiche e bisogni individuali dei pazienti, piuttosto che funzioni cognitive generali e protocolli standardizzati di intervento.

Una revisione della letteratura condotta da Choi e Twamley nel 2013<sup>45</sup> sui metodi uti-

lizzati nell'ambito della riabilitazione cognitiva della MA, infine, ha esaminato le modalità attraverso cui sia possibile migliorarne l'efficacia, intervenendo su alcuni fattori che influenzano l'aderenza e la partecipazione dei pazienti ai trattamenti cognitivi, ovvero: (1) calibrare la tipologia di trattamento sulla gravità della sintomatologia, trattando specifici domini cognitivi agli stadi più lievi e offrendo stimolazione cognitiva e supporto allo svolgimento delle attività quotidiane a quelli più gravi; (2) aiutare i pazienti a riconoscere le proprie difficoltà cognitive incentivando la loro motivazione ad aderire ai trattamenti, lavorando sul diniego o sulla anosognosia; (3) curare la depressione associata alla demenza, poiché rappresenta un fattore confondente i deficit cognitivi veri e propri, perché rappresenta un fattore di rischio per la contrazione della MA, e perché comporta lo sviluppo di disperazione e bassa autostima che si oppongono alle prospettive di miglioramento futuro; (4) contrastare i pensieri disfattisti che precludono la possibilità di impegnarsi nei cambiamenti abbassando la percezione di auto-efficacia; (5) enfatizzare il valore pratico del compito da eseguire nel perseguire i miglioramenti auspicati.

Altre evidenze suggeriscono alcuni fattori su cui intervenire per migliorare l'efficacia degli interventi di contrasto alla MA: infatti, i contenuti emozionali amplificano la capacità di ritenzione mnemonica delle persone affette da MA ai primi stadi,<sup>46</sup> le attività ricreative hanno migliori effetti sui pazienti, rispetto a training delle funzioni cognitive,<sup>47</sup> e insieme a quelle occupazionali riducono i comportamenti disturbanti nei pazienti.<sup>48</sup> Inoltre, praticare regolarmente attività cognitive piacevoli (leggere, scrivere, fare cruciverba o giocare a carte, partecipare a gruppi di discussione o suonare musica), scelte personalmente e fatte per divertimento e al di fuori dell'orario di lavoro, limita i rischi, per gli anziani, di contrarre MCI, in maniera proporzionale al grado di partecipazione, mentre questo effetto non si osserva per le attività fisiche (tennis, golf, nuoto, bicicletta,

ballo, esercizi di gruppo, giochi di squadra, passeggiate, salire e scendere le scale, accudire i bambini).<sup>49</sup> Infine, essere impegnati in attività piacevoli limita del 38% i rischi contrarre MA negli anziani più impegnati in attività intellettuali di svago (leggere, partecipare a giochi, frequentare scuole) o sociali (frequentare parenti o amici), indipendentemente dal tipo di attività praticata.<sup>50</sup> Tuttavia, una volta contratta la MA, le persone con partecipazione alta alle attività piacevoli mostravano un declino più rapido, suggerendo la presenza di una relazione tra la partecipazione a tali attività e la CR.<sup>51</sup>

Stando quindi ai risultati delle meta-analisi citate, e considerando l'insoddisfatta qualità della metodologia dei lavori esaminati, sembra che l'approccio standardizzato non abbia perseguito i risultati sperati, e che quello individualizzato, che tiene conto delle preferenze, dei bisogni e degli orientamenti dei pazienti MA sia più promettente, indipendentemente dall'impostazione del modello di riferimento (stimolazione cognitiva non specifica; training cognitivi; riabilitazione cognitiva). Limiti metodologici degli studi condotti sul MCI, infine, non consentono di chiarire se gli interventi proposti abbiano efficacia nella prevenzione della MA.

## ■ Prospettive di sviluppo

Ulteriori evidenze indicano l'influenza dei tratti di personalità, ovvero delle caratteristiche psicologiche individuali che rimangono costanti nel tempo e nello spazio, sul declino cognitivo. Utilizzando un sistema di classificazione che ha dimostrato di essere applicabile in tutto il mondo<sup>52</sup> alcune ricerche hanno rilevato che le persone con punteggi alti in Neuroticismo (N), un tipo di personalità caratterizzato da ansietà, rabbia/ostilità, depressione, autoconsapevolezza, impulsività e vulnerabilità allo stress, danno punteggi bassi al *Mini Mental State Examination*,<sup>53</sup> presentano un rischio del 40% più alto di contrarre il MCI,<sup>54</sup> e manifestano un declino cognitivo del 30% più veloce, che si riduce quando vie-

ne eliminata la variabile rappresentata dai sintomi depressivi.<sup>55</sup> Infine, punteggi alti in N e bassi in Coscienziosità (tendenza a pianificare le azioni future, ritardare le gratificazioni, focalizzare l'attenzione e dividerla quando necessario, regolare gli sforzi, sopprimere le risposte inadeguate e perseguire tenacemente i propri obiettivi) e Apertura verso l'Esperienza (tendenza alla ricerca di nuove idee, sensazioni, emozioni, produzioni artistiche, associata a flessibilità cognitiva e capacità di percepire gli stimoli anche a bassa intensità), comportavano rischi più elevati di contrarre la MA.<sup>56</sup>

Dall'altro lato, punteggi alti in Coscienziosità (C) limitano il rischio di contrarre MCI e MA, e rallentano il ritmo di declino cognitivo negli anziani, tuttavia non proteggono dalla formazione di grovigli neurofibrillari ed infarti cardiovascolari, rilevati all'esame autoptico post-morte in anziani ad alta C che avevano manifestato ritmi blandi di declino cognitivo annuale.<sup>57</sup> Pertanto tali punteggi possono essere ritenuti indicatori di alta CR.

Inoltre, benché non sia stato verificato se ci fossero stati cambiamenti di personalità concomitanti all'apparizione di sintomi di demenza, uno studio di Duchek e colleghi<sup>58</sup> ha trovato che punteggi alti in N e bassi nella C, così come forniti da informatori, predicevano i primi sintomi della demenza meglio di quanto facesse una batteria di test cognitivi, rispetto ad anziani senza sintomatologia demenziale.

La relazione tra avanzamento del declino cognitivo, tratti specifici del N e MA, è stata invece studiata da Wilson e colleghi nel 2011<sup>59</sup> su anziani residenti in Comunità, sottoposti a valutazione cognitiva periodica ed esame autoptico post-morte: i rischi più elevati di contrarre MA sono risultati associati ad alti valori nell'ansietà (84%) e vulnerabilità allo stress (79%), rispetto a quelli bassi, con un tasso di declino cognitivo più veloce nella memoria di lavoro (69%), memoria episodica e velocità percettiva (71%), e senza effetti sulla memoria semantica ed abilità visuospatiali.

Tali risultati erano validi anche per la depressione, rabbia/ostilità ed impulsività, ma non per la auto-consapevolezza. Infine, nessuna delle misure relative a tratti di personalità tipici del N era associata, all'esame autopistico post-morte, a presenza di placche amiloidi o grovigli neurofibrillari (tipici della MA), e neanche ad infarti cardiovascolari o corpi di Levy (tipici di altre demenze): tali evidenze autopistiche, pertanto, consentono di escludere che il N rappresenti un epifenomeno psicologico di danni cerebrali, oppure una reazione ai sintomi della demenza causati dagli stessi, suggerendo, invece, che ansietà e vulnerabilità allo stress comportino ricadute sui sistemi cerebrali che rendono più probabile l'apparizione della demenza, e/o che possano esacerbarne i sintomi, quando causati da danni cerebrali rilevabili tramite autopsia.

Infatti, la perdita delle abilità visuo-spaziali, nelle persone affette da M.A., si presenta tre anni prima dei deficit psichici osservabili nelle capacità cognitive globali (2 anni) e memoria verbale e di lavoro (1 anno),<sup>60</sup> e una ricerca condotta tramite valutazione degli effetti indotti dall'ansia, di tratto o evocata da stimoli indipendenti dal compito su cui il disegno sperimentale era costruito, ha provato che alti livelli di ansia comportavano un decadimento selettivo delle performance in compiti di memoria di lavoro spaziale, ma non in quella verbale.<sup>61</sup> Tale risultato era da attribuirsi all'attivazione di analoghe aree corticali (corteccia prefrontale e parietale posteriore destra) sia per l'attivazione ansiosa che per i compiti di memoria di lavoro spaziale, quindi il decadimento selettivo in tali compiti risulta da un'attivazione corticale, inerente all'ansia, dissociata dal compito.

### ■ Il neuroticismo secondo l'approccio psicologico

La relazione tra prestazioni cognitive e N, tuttavia, non è limitata all'incidenza della demenza. Infatti, le persone adulte con alti punteggi in N tendono a commettere errori e

dimenticanze nella vita quotidiana, dimostrando labilità nei processi attentivi e nella memoria prospettica inferibili dalla facilità con cui stimoli interni ed esterni causano errori e dimenticanze; esse, inoltre, mostrano elevata sensibilità alle ricompense e alle punizioni,<sup>62</sup> quindi un deficit di autonomia nei processi decisionali ed autoregolatori in cui il controllo interno non è subentrato soddisfacentemente al controllo esterno.

La tendenza allo stress delle persone con alto N comporta una alta attivazione fisiologica che rende difficile l'utilizzo di strategie di coping che richiedano un'attenta pianificazione delle azioni, mentre la prevalenza delle emozioni negative rende improbabile lo sviluppo di pensieri positivi che consentano di affrontare le sfide, e difficile la ristrutturazione cognitiva dello stressor e delle strategie di *problem solving*, pertanto le persone con alto N tendono a fronteggiare lo stress esprimendo le proprie emozioni negative, senza tuttavia ricorrere al supporto sociale.<sup>63</sup>

Infatti, la tendenza delle persone con alto N ad esperire affetti negativi e sintomi depressivi è stata ricondotta, attraverso una serie di tre studi sviluppati da Hervas e Vasquez nel 2011, alla tendenza ad esperire un sovraccarico di emozioni, presente sia come tratto che come stato emozionale indotto artificialmente in laboratorio, a cui le persone con alto N reagiscono con la ruminazione, che accentua la sovra-produzione di emozioni negative innescando meta-valutazioni delle emozioni in grado di generarne altre.<sup>64</sup> In tal modo, le emozioni finiscono con l'essere dissociate dal loro oggetto e divenire autoreferenti, comportando un auto-isolamento della persona che limita i risultati di contenimento dello stress e ristrutturazione cognitiva delle emozioni che si potrebbero ottenere attraverso la socializzazione delle stesse.

Le persone con alto N sono svantaggiate anche nel successo scolastico. Infatti, uno studio di Komarraju e colleghi del 2011<sup>65</sup> ha trovato che il N, a differenza degli altri stili di personalità che correlavano con due o più sti-

li, non correlava con nessuno dei 4 stili di apprendimento esaminati: (1) sintesi-analisi, ovvero tendenza a processare le informazioni formando categorie e organizzandole in gerarchie; (2) processamento elaborativo, ovvero tendenza a connettere ed applicare nuove idee alle conoscenze esistenti e alla personale esperienza; (3) studio metodico, ovvero tendenza ad aderire a ciò che è convenzionalmente enfatizzato negli ambienti accademici – per esempio, aver cura di completare i compiti nel tempo assegnato; (4) ritenzione di fatti salienti, ovvero la tendenza a processare le informazioni in modo da memorizzare le principali idee e ottenere migliori punteggi ai test, piuttosto che capire il significato di ciò che si sta studiando. Di conseguenza, le persone con alto N non presentavano correlazioni con il successo scolastico. Tale svantaggio, quindi, non consente alle persone con alto N di sviluppare una buona CR.

### ■ Il neuroticismo secondo l'approccio neuropsicologico

La tendenza delle persone con alto N a esperire affetti negativi comporta lo sviluppo di ansia e depressione, che incentivano la produzione di affetti negativi. Le ricerche sperimentali nel settore<sup>66</sup> hanno appurato che le tendenze ansiose risultano dalla alta attivazione dell'amigdala, struttura cerebrale preposta alla attivazione di reazioni emozionali di difesa dai rischi e dai pericoli, e dalla bassa attivazione delle regioni prefrontali, preposte al controllo attentivo, quindi alla risoluzione delle ambiguità presenti sia negli stimoli che nelle risposte, in maniera tale che la valutazione negativa dello stimolo e la risposta di evitamento e fuga prevalgono.

Una recente revisione di studi neuropsicologici<sup>67</sup> ha evidenziato che le caratteristiche del N sarebbero il risultato di un ridotto controllo cognitivo e una accresciuta valutazione autoreferenziale degli stimoli con valenza negativa, che si esprimono in tendenze ansioso-

depressive ed isolamento sociale, e avrebbero il suo substrato neurologico in una ridotta connettività funzionale tra la corteccia cingolata anteriore e l'amigdala, con conseguente ridotta capacità di ridurre l'attivazione dell'amigdala in risposta a stimoli a valenza negativa e sviluppo della tendenza difensiva internalizzante ansioso/depressiva, e a una aumentata attività tra l'amigdala destra e la corteccia mediale prefrontale, con sviluppo della tendenza esternalizzante alla irritabilità, rabbia e ostilità.

Secondo una meta-analisi di Servaas e colleghi del 2013, le persone con alto N presentano un sistema di apprendimento della paura molto attivo, che forma numerose (ed erronee) associazioni tra stimoli negativi e indici ambientali, limitando la possibilità di fare previsioni corrette, con prevalenza delle previsioni negative e, quindi, di alta attivazione fisiologica e produzione di emozioni negative che richiedono un reclutamento elevato di energie per la regolazione delle emozioni.<sup>68</sup> Tale reclutamento limita quindi la possibilità di sviluppare strategie di *coping* basate su valutazioni corrette dello stimolo, irrigidendo quelle di evitamento e fuga e precludendo lo sviluppo di strategie cognitive elastiche, quindi di CR.

L'alta attivazione fisiologica e la tendenza allo stress, che caratterizza le persone con alto N, comporta una maggiore circolazione di neurotrasmettitori.<sup>69</sup> Al contrario dei livelli medi, livelli troppo bassi o troppo alti di adrenalina, dopamina e cortisolo compromettono il buon funzionamento della corteccia prefrontale.<sup>70</sup> In particolare, livelli troppo alti di tali neurotrasmettitori comportano un decadimento delle funzioni cognitive di livello superiore (in particolare l'attenzione e la memoria di lavoro spaziale), e un rafforzamento delle risposte automatiche e istintive, che sono regolate principalmente dall'amigdala e altre strutture sub-corticali, quali l'ipotalamo e lo striato (rispettivamente, con funzioni di regolazione neurofisiologiche e motorie).<sup>71</sup>

Studi condotti su animali hanno rivelato

che la cronica presenza di alti livelli di tali neurotrasmettitori comporta alterazioni della corteccia prefrontale consistenti nella riduzione della lunghezza e dell'arborizzazione dei dendriti, della densità delle spine dendritiche, e compromissione delle connessioni tra corteccia prefrontale e ippocampo, struttura cruciale nell'apprendimento, immagazzinamento e recupero delle memorie. Di contrasto, poiché è cruciale nell'attivazione della risposta da stress, la struttura dendritica dell'amigdala si rafforza, conducendo allo sviluppo di circoli viziosi patologici.<sup>72</sup>

La produzione di cortisolo varia anche in funzione dello stimolo. Infatti, una meta-analisi di Dickerson e Kemeny del 2004<sup>73</sup> ha provato che sia gli stressor fisici che quelli psichici possono aumentare il livello di cortisolo di 0.31 deviazioni standard dai valori di base (un effetto considerato basso); tuttavia le variazioni oscillavano tra 0.08 e 0.91, con i valori più elevati in compiti (in particolare con stressor ritenuti incontrollabili) in cui terze persone potevano valutare negativamente le persone oggetto di studio. Questo tipo di reazione è più accentuata tra le persone con punteggi alti in N.

Infatti, una ricerca di Servaas e colleghi del 2013,<sup>74</sup> che sottoponeva a risonanza magnetica funzionale persone subito dopo aver subito una critica, ha trovato che le persone con alto N presentavano maggiore connettività funzionale tra regioni coinvolte nel processamento delle emozioni e valutazioni sociali, e più bassa con altre, preposte al controllo cognitivo di alto livello. Esse, inoltre, presentavano connettività funzionale più elevata tra regioni frontali preposte alla percezione, espressione e regolazione delle emozioni (corteccia mediale prefrontale dorsale), e quelle preposte alle risposte automatiche di evitamento e fuga (amigdala e ippocampo), mostrando una certa fragilità nel processare e rielaborare le informazioni inerenti le valutazioni sociali di Sé in modo da modulare le risposte emozionali automatiche e sgradevoli.

Le persone con alto N sono pertanto più esposte al rischio di subire danni dovuti alla

cronica elevata circolazione di cortisolo, con connessi decadimento cognitivo ed attivazione ansiosa più accentuati.

## ■ Risultati controversi

Le ricerche condotte sul N consentono di comprendere l'alto rischio di contrarre MA per questo stile di personalità. Tuttavia, il N non è l'unico stile di personalità che rischia di contrarre MA, pertanto si deve concludere che la MA sia causata: (I<sup>a</sup>) da fattori indipendenti dalle caratteristiche psicologiche/neuropsicologiche; (II<sup>a</sup>) da fattori psicologici diversi per ogni profilo di personalità; (III<sup>a</sup>) causata da fattori psicologici trasversali ai vari profili di personalità.

Stando alla disamina fin qui condotta, si può affermare che: (1) la relativa indipendenza tra grovigli neuro fibrillari e placche amiloidi rilevate all'autopsia, e sintomatologia demenziale rilevata in vita, non depongono a favore dell'ipotesi I<sup>a</sup>; gli stili di personalità diversi dal N sembrano non presentare caratteristiche tali da prefigurarsi come fattori di rischio per la demenza, in maniera analoga a quanto discusso per il N, pertanto sembra improbabile che l'ipotesi II<sup>a</sup> possa essere suffragata, mentre alcune evidenze sembrano suffragare l'ipotesi III<sup>a</sup>.

Infatti, una revisione di studi condotti sui cambiamenti della personalità successivi alla contrazione della MA, ha trovato, benché i risultati possano essere stati viziati da errori di attribuzione degli informatori (per esempio, proiezione nel passato di tratti di personalità osservati nei pazienti a partire dalla contrazione della MA, o attribuzione di un numero maggiore di tratti neurotici di quanti fossero effettivamente presenti al momento della rilevazione, rispetto al passato) e/o dagli effetti degli psicofarmaci somministrati ai pazienti per curare la loro sintomatologia comportamentale, che le persone affette da MA presentano, rispetto alle condizioni pre-morbide, marcati aumenti del N e forte diminuzione della C, insieme a considerevoli diminuzioni della Estroversione (tendenza a

comunicare e socializzare, a essere amichevoli, assertivi, ricercando stimoli e situazioni eccitanti), e sensibili, benché più modeste, diminuzioni nella Apertura verso l'Esperienza (sensibilità estetica, attenzione ai sentimenti interni, attrazione per la novità, immaginazione, indipendenza di giudizio, curiosità e non-convenzionalità) e Disponibilità (altruismo, tendenza a empatizzare, aiutare, cooperare e considerare soluzioni alternative).<sup>75</sup> Dovrebbe quindi esistere un fattore, inerente al decadimento cognitivo, sottostante tale viraggio delle caratteristiche di personalità, che, per definizione, dovrebbero invece rimanere stabili.

### ■ Le esperienze dissociative e la dissociazione

Le *esperienze dissociative* (ED) potrebbero rappresentare un fattore sottostante sia il rischio di contrarre MA, che il viraggio dello stile di personalità successivo alla sua contrazione.

Infatti, uno studio condotto da Kwampil e colleghi nel 2002<sup>76</sup> ha trovato che le persone con alto N presentano anche un'alta correlazione positiva con le ED, mentre quelle con punteggi alti in C ne presentano una modesta e negativa, constatando che le ED non rappresentano una variante o un'espressione di caratteristiche di personalità peculiari, bensì un fattore cognitivo a esse trasversale, associato agli affetti negativi ed alla sensazione di sentirsi sopraffatto dagli stressor e incapace di fronteggiarli, nonché a stili relazionali difensivi, in cui l'individuo percepisce il mondo come repulsivo e pieno di pericoli, assumendo atteggiamenti di riservatezza e disinteresse verso le relazioni sociali.

Coerentemente, ricerche condotte in Canada, Olanda e Belgio hanno trovato, nella popolazione non-clinica, una prevalenza di ED oscillante tra l'1 ed il 3%, in cui i punteggi declinavano con l'aumentare dell'età, a indicare l'influenza della maturazione nel consentire maggiore controllo sui propri comportamenti, pensieri ed emozioni.<sup>77</sup> Le ED, tut-

tavia, sono diffuse anche in molti disturbi mentali, quindi è stato necessario chiarirne il differente significato, rispetto alla popolazione sana.

Secondo van der Hart e colleghi<sup>78</sup> le ED comprendono vari processi mentali, quali l'essere assorbiti in determinate attività al punto da isolarsi dal mondo esterno, sognare da occhi aperti, essere coinvolti in attività immaginative, distorsioni della percezione del tempo e dello spazio, stati di trance o meditazione, pertanto rappresentano stati di alterazione della coscienza che possono presentarsi in casi particolari (stress, stanchezza, uso di sostanze, stati meditativi, forti emozioni) e variare sia qualitativamente (il settore di esperienza oggetto di alterazione) che quantitativamente (la quantità di stimoli o classi di stimoli interni ed esterni presenti alla consapevolezza), ed essere più o meno adattive. Per esempio, l'alto assorbimento e il coinvolgimento immaginativo presenti nello studio o nelle attività creative possono condurre a grossi successi, oppure a grandi danni, se si presentano mentre si stanno compiendo attività pericolose e/o indipendenti dai contenuti in cui si è assorbiti o coinvolti.

Le ED sono regolarmente presenti, inoltre, nella Dissociazione (D), ovvero una condizione psichica che implica la scissione della personalità in componenti apparentemente normali, che manifestano buone prestazioni nelle attività di vita quotidiana, e componenti emozionali, attivate nella difesa da contenuti e situazioni che la persona non è in grado di fronteggiare adeguatamente. Tale scissione si verifica in seguito a traumi isolati e/o ripetuti, oppure come adattamento a processi relazionali disadattivi (quindi traumatici) con le figure di attaccamento primarie.

In ambo i casi, quindi, la D rappresenta il risultato di una insoddisfacente integrazione tra tali componenti della personalità, che può estendersi progressivamente a contenuti e stimoli associati a quelli originariamente presenti nel contesto traumatico o relazionale disfunzionale (D secondaria), e comportare ulteriori scissioni della componente apparen-

temente normale, le cui modalità di funzionamento sono sperimentate come adattive in contesti patologici, e non-adattive in contesti che non lo sono (D terziaria). ED e D possono interessare qualsiasi settore dell'esperienza.

Benché, tuttavia, la D sia tendenzialmente considerata come risultante di esperienze traumatiche, alcune ricerche longitudinali provano che non tutte le persone esposte a traumi presentino D, e che quest'ultima può manifestarsi anche in persone che non abbiano mai avuto esperienze traumatiche: qualità delle relazioni di attaccamento primario (in particolare, quelle disorganizzate), qualità della comunicazione tra infante e figura di attaccamento, scarsità del coinvolgimento affettivo della stessa verso l'infante, si sono mostrate migliori predittrici della D in età adulta di quanto lo fossero le esperienze traumatiche.<sup>79</sup>

Come conseguenza della inclusione delle ED nella D, la D è stata suddivisa<sup>80</sup> in patologica, di regola associata a vari disturbi mentali, e non patologica, inerente alla popolazione sana, e tre fattori: (1) dissociazione amnestica; (2) depersonalizzazione-derealizzazione; (3) assorbimento e coinvolgimento immaginativo. Superata una certa soglia, i primi due fattori sono considerati espressione di D patologica, mentre il terzo è considerato come espressione di D non-patologica (ED), e possono quindi essere valutati attraverso strumenti diversi.

La D, considerata<sup>81</sup> come una separazione strutturata di processi mentali di vario genere e complessità (pensiero, emozioni, connotazioni qualitative delle percezioni, memoria ed identità) che sono ordinariamente integrati in condizioni di buon funzionamento mentale, è presente in vari disturbi mentali, inclusi nel DSM IV tra i disturbi dissociativi, di conversione, somatizzazione e disturbo post-traumatico da stress. La sintomatologia<sup>82</sup> gastrointestinale, cardiaca, respiratoria, immunologica ed endocrinologica di regola associata a tali disturbi (soprattutto il disturbo post-traumatico da stress) è stata spiegata

attraverso un modello che collega gli schemi di reazione neuropsicologica attivati come risposta ai pericoli ambientali (combattimento, fuga o immobilizzazione di fronte al pericolo) alle reazioni fisiologiche ereditate filogeneticamente che comportano iper o ipoattività alternate del sistema simpatico, parasimpatico e vagale, quindi danni somatici prodotti dalle croniche attivazioni automatiche ed alternate di tali sistemi.

In base alle esperienze fatte<sup>83</sup> nel trattamento di tali disturbi, la D è risultata associata agli stessi in base a due dimensioni: (1) distacco, caratterizzato da fenomeni in cui la persona esperisce una separazione tra sé e certi aspetti della esperienza concernenti il proprio corpo, il proprio senso di sé o il mondo esterno; (2) compartimentalizzazione, che include l'amnesia dissociativa e i sintomi di conversione somatica, caratterizzata dalla incapacità di essere coscienti di processi psichici che normalmente lo sono e che continuano a essere attivi, benché in maniera non volontariamente controllabile dalla persona. Tali dimensioni hanno diverse ricadute nei processi mnemonici: nel distacco non c'è memoria a causa dell'assenza di processi di memorizzazione, mentre nella compartimentalizzazione non c'è memoria a causa dell'assenza di processi di recupero.

Una meta-analisi di studi sperimentali condotta da Giesebrecht e colleghi nel 2008,<sup>84</sup> che hanno valutato le relazioni tra prestazioni cognitive, D e ED in popolazione clinica e non, ha trovato che esiste una discreta mole di evidenze, benché piccole e moderate, tra D (quindi anche ED) ed errori cognitivi tra studi condotti con differenti paradigmi. In particolare, le persone con disturbi dissociativi mostrano sottili deficit neuropsicologici nelle prestazioni cognitive, benché all'interno di un funzionamento cognitivo normale, mentre le ricerche condotte sulla relazione tra D e prestazioni mnemoniche hanno riportato risultati inconclusivi, con persone con alta e bassa D che presentavano, le une rispetto alle altre, prestazioni simili, migliori o peggiori, a seconda delle caratteristiche emozionali e at-

tentive del contesto di sperimentazione, con le persone con alta D che davano prestazioni peggiori in contesti emozionali negativi, e migliori in contesti che richiedevano un'attenzione divisa. I tentativi di discriminare i funzionamenti cognitivi, tra D patologica e non, sono stati infruttuosi, pertanto è necessaria cautela nel traslare i risultati e ulteriore sviluppo dei paradigmi di ricerca che investighino nel settore.

Stando, tuttavia, agli studi di differente orientamento fin qui citati, sembra pertanto accertato che ED e D abbiano sensibili ricadute nei processi somatici, emozionali e cognitivi.

Oltre a essere espressione delle alterazioni di coscienza presenti anche nelle persone sane, le ED si verificano in concomitanza ad eventi sia spiacevoli che piacevoli,<sup>85</sup> e indipendentemente dallo sviluppo futuro di un disturbo o recupero da esso: infatti, livelli sub-clinici di D persistente, non circoscritta solo a eventi percepiti come traumatici, comportano minori rischi di contrarre disturbi, rispetto a quelli clinici.<sup>86</sup> Pertanto la valutazione delle ED, benché siano peculiari ad alcuni disturbi mentali, può contribuire a comprendere meglio esperienze di vita, processi evolutivi e condizioni patologiche.<sup>87</sup>

Infatti, normalmente nella prima infanzia<sup>88</sup> il ricorso a processi dissociativi si presenta quando gli eventi da elaborare sono nuovi, inconsueti e portatori di sfide che il bambino non ha ancora imparato ad affrontare. Tale frazionamento dell'esperienza rappresenta quindi una strategia che consente di integrare in maniera coerente aspetti contraddittori di sé e del mondo, che può subire interferenze e condurre a esiti patologici a causa dei fattori precedentemente citati, diventando uno stile difensivo patologico che si oppone, fino a renderlo impossibile, all'ottimale processamento delle informazioni e delle esperienze.

Le ED potrebbero quindi presentarsi con frequenza nel processo di invecchiamento, poiché tale processo implica sempre il confronto con: (1) l'accorgersi della propria pro-

spettiva di vita, che implica una modifica della propria progettualità; (2) i cambiamenti somatici, cognitivi ed emozionali connessi all'invecchiamento, che implicano una rimodulazione delle proprie attività ordinarie e straordinarie; (3) la riduzione del bilancio energetico, che implica la realizzazione di tali attività con un disponibilità energetica minore. In condizioni di peculiare fragilità senile, quindi, le ED potrebbero diventare D, rendendo impossibile l'ottimale processamento delle informazioni, e peggiorare il normale processo di decadimento cognitivo legato all'avanzare dell'età.

Per ciò che concerne gli stadi precoci della MA, è stata rilevata la presenza di D in:

(1) difficoltà di accesso all'oggetto interno, che può essere temporaneamente compensata attraverso relazioni terapeutiche che consentano di ricostruirlo attraverso identificazioni sia dell'oggetto esterno, che permetta la rivitalizzazione delle memorie dell'oggetto interno, che con la funzione di accesso all'oggetto, espressa dalla persona con cui il malato è in relazione<sup>89</sup> (i pazienti riescono a colmare i vuoti di memoria identificandosi con il terapeuta, che può fornire, allo scopo, adeguati stimoli che facilitino l'identificazione del contenuto della memoria inaccessibile, oppure la riattivazione della funzione di accesso a tale contenuto, attraverso cui il paziente ottiene il temporaneo superamento della compartimentalizzazione che caratterizza tale D);

(2) incongruenza tra il piano della competenza grammaticale e del rispetto dei turni conversazionali, che nei pazienti affetti da MA allo stato iniziale sono ben conservati, e quello della competenza simbolica e dei significati, che invece non è presente nella comunicazione<sup>90</sup> (i pazienti mostrano sensibilità a gesti, prossemica, sguardi ed intonazione della voce, ad indicare una memoria implicita ancora ben conservata, e insensibilità verso i segni strutturati attraverso il linguaggio parlato, sintomo di un distacco dai referenti

esterni a cui la conversazione in corso fa riferimento, piuttosto che del decadimento della competenza grammaticale: infatti, a questo stadio essi riescono ancora a comprendere ed a farsi comprendere attraverso il linguaggio strutturato grammaticalmente);

(3) dissociazione tra la codifica strutturale (forma, colore) e quella semantica (significato, funzione) degli oggetti percepiti, sottostante la difficoltà di riconoscere e nominare gli oggetti<sup>91</sup> (gli oggetti sembrano sconosciuti agli occhi dei pazienti, ad indicare una profonda condizione di distacco e derealizzazione).

## Conclusioni

Secondo la proposta fin qui presentata, quindi, nuove conoscenze sulla MA potrebbero essere raggiunte attraverso sequenze di studi successivi:

(1) ricerche longitudinali che controllino i risultati riportati da Duchek e colleghi<sup>92</sup> mediante *screening* condotti attraverso una strumentazione semplificata, che escluda la laboriosa somministrazione di test cognitivi. Ciò consentirebbe la realizzazione di ricerche meno costose;

(2) ricerche longitudinali che associno agli strumenti di valutazione degli stili di personalità quelli di valutazione delle ED e D, in modo da valutare la presenza di possibili associazioni tra gli indicatori dedotti da tali strumenti e i processi di decadimento cognitivo, e permettere lo sviluppo di nuovi paradigmi di interventi di riabilitazione cognitiva;

(3) ricerche sperimentali che valutino l'efficacia di tali nuovi paradigmi, attraverso confronto o integrazione con altri paradigmi già affermati.

Tale ultimo genere di ricerche, infine, dovrebbe preferibilmente essere di stampo psicosociale, in quanto lo stile di personalità

rappresenta un modello di interfaccia tra sé e il mondo, mentre le ED e la D rappresentano sia l'inefficacia di tali interfacce che il loro processo di ridefinizione: in ambo i casi, infatti, persona, contesto ambientale, processi evolutivi e relazioni sociali e interpersonali sono contemporaneamente in gioco.

## Note

<sup>1</sup> Cfr. A. WIMO, M. PRINCE, *World Alzheimer Report 2010. The global Impact of Dementia*, in: «Alzheimer Disease International (ADI)», 21 september 2010.

<sup>2</sup> Cfr. E. EDHAG (ed.), *Dementia-Etiology and Epidemiology. A Systematic Review*, vol. I, The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care, Stockholm 2008.

<sup>3</sup> Cfr. J. LEON J., C.K. CHENG, P.J. NEUMANN, *Alzheimer's Disease Care: Costs and Potential Savings*, in: «Health Affairs», vol. XVII, n. 6, 1998, pp. 206-216.

<sup>4</sup> Cfr. R. BROOKMEYER, E. JOHNSON, K. ZIEGLER-GRAHAM, H.M. ARRIGHI, *Forecasting the Global Burden of Alzheimer's Disease*, in: «Alzheimer & Dementia», vol. III, n. 3, 2007, pp. 186-191.

<sup>5</sup> Cfr. J. WOLSTENHOLME, P. FENN, J. KEENE, R. JACOBI, T. HOPE, *Estimating the Relationship Between Disease Progression and Cost of Care in Dementia*, in: «British Journal of Psychiatry», vol. CLXXXI, 2002, pp. 36-42.

<sup>6</sup> Cfr. M.J. HUX, B.J. O'BRIAN, M. ISKEDIJAN, R. GOEREE, M. GAGNON, S. GAUTHIER, *Relation Between Severity of Alzheimer's Disease and Costs of Caring*, in: «CMAJ», vol. CLIX, n. 5, 1998, pp. 457-465.

<sup>7</sup> Cfr. CENSIS, *I costi sociali ed economici della Malattia di Alzheimer: cos'è cambiato?*, Atti del convegno nazionale di Roma, 20 marzo 2007.

<sup>8</sup> Cfr. R. HUNTER, L. MCGILL, N. BOSANQUET, N. JOHNSON, *Alzheimer's Disease in the United Kingdom: Developing Patient and Career Support Strategies to Encourage Care in the Community*, in: «Quality in Health Care», vol. VI, n. 3, 1997, pp. 146-152; A. WIMO, M. PRINCE, *World Alzheimer Report 2010*, cit.

<sup>9</sup> Cfr. M. PRINCE, R. BRYCE, E. ALBANESE, A. WIMO, W. RIBEIRO, C.P. FERRI, *The Global Prevalence of Dementia: A Systematic Review and Meta-analysis*, in: «Alzheimer's and Dementia», vol. IX, n. 1, 2013, pp. 63-75.

- <sup>10</sup> Cfr. D. AVRAMOV, M. MASKOVA, *Population Studies*, n. 412: "Active Ageing in Europe", Council of Europe Publishing, September 2003.
- <sup>11</sup> Cfr. M. PRINCE, R. BRYCE, E. ALBANESE, A. WIMO, W. RIBEIRO, C.P. FERRI, *The Global Prevalence of Dementia*, cit.
- <sup>12</sup> Cfr. M. CENTRA, M. DEIDDA, *Quadro Demografico e sostenibilità macroeconomica in Europa ed in Italia*, in: «Osservatorio ISFOL», vol. II, 2012, pp. 115-127.
- <sup>13</sup> Cfr. ISTAT, *Previsioni Demografiche 1° gennaio 2007- 1° gennaio 2051*, 19 giugno 2008.
- <sup>14</sup> Cfr. M. PRINCE, R. BRYCE, E. ALBANESE, A. WIMO, W. RIBEIRO, C.P. FERRI, *The Global Prevalence of Dementia*, cit.
- <sup>15</sup> A.M. TUCKER, Y. STERN, *Cognitive Reserve in Aging*, in: «Current Alzheimer Research», vol. VIII, n. 3, 2011, pp. 1-7.
- <sup>16</sup> P. VEMURI, S.D. WEIGAND, S.A. PRZYBELSKI, D.S. KNOPMAN, G.E. SMITH, J.Q. TROJANOWSKI, L.M. SHAW, C.S. DECARLI, O. CARMICHAEL, M.A. BERNSTEIN, P.S. AISEN, M. WEINER, R.C. PETERSEN, ALZHEIMER'S DISEASE NEUROIMAGING INITIATIVE, *Cognitive Reserve and Alzheimer's Disease Biomarkers are Independent Determinants of Cognition*, in: «Brain», vol. CXXXIV, n. 5, 2011, pp. 1479-1492.
- <sup>17</sup> Cfr. Y. STERN, *What is Cognitive Reserve? Theory and Research Application of the Reserve Concept*, in: «Journal of the International Neuropsychological Society», vol. VIII, 2002, pp. 448-460.
- <sup>18</sup> F. GÓMEZ-PINILLA, *Brain Food: The Effects of Nutrients on Brain Function*, in: «Nature Review Neuroscience», vol. IX, n. 7, 2008, pp. 568-578.
- <sup>19</sup> Cfr. M.K. GEROGIEFF, *Nutrition and the Developing Brain: Nutrient Priorities and Measurements*, in: «American Journal of Clinical Nutrition», vol. LXXXV, supplement, 2007, pp. 614S-620S.
- <sup>20</sup> Cfr. F.J. ROSALES, J. REZNICK STEVEN, S. ZEISEL, *Understanding the Role of Nutrition in the Brain & Behavioral Development of Toddlers and Preschool Children: Identifying and Overcoming Methodological Barriers*, in: «Nutritional Neuroscience», vol. XII, n. 5, 2009, pp. 190-202.
- <sup>21</sup> Cfr. Y. STERN, *What is Cognitive Reserve?*, cit.
- <sup>22</sup> Cfr. Y. STERN, *Cognitive Reserve*, in: «Neuropsychologia», vol. XLVII, n. 10, 2009, pp. 2015-2028.
- <sup>23</sup> Cfr. F.I.M. CRAIK, M. BIALYSTOK, M. FREEDMAN, *Delaying the Onset of Alzheimer's Disease: Bilingualism as a Form of Cognitive Reserve*, in: «Neurology», vol. LXXV, n. 19, 2010, pp. 1726-1729.
- <sup>24</sup> Cfr. S. ALLADI, T.H. BAK, V. DUGGIRALA, B. SURAMPUDI, M. SHAILAJA, A.K. SHUKLA, J.R. CHAUDURI, S. KAUL, *Bilingualism Delays Age of Onset of Dementia, Independent of Education and Immigration Status*, in: «Neurology», vol. LXXXI, n. 22, 2013, pp. 1-7.
- <sup>25</sup> Cfr. T.A. SCHWEITZER, J. WARE, C.E. FISCHER, F.I. CRAIK, E. BIALYSTOK, *Bilingualism as a Contributor to Cognitive Reserve: Evidence from Brain Atrophy in Alzheimer's Disease*, in: «Cortex», vol. XLVIII, n. 8, 2012, pp. 991-996.
- <sup>26</sup> Cfr. Y. STERN, *Cognitive Reserve*, cit.
- <sup>27</sup> Cfr. J. STEFFENER, Y. STERN, *Exploring the Neural Basis of Cognitive Reserve in Aging*, in: «Acta Biochimica et Biophysica», vol. MDCCCXXII, n. 3, 2012, pp. 467-473.
- <sup>28</sup> Cfr. E. ANGELL-ANDERSEN, S. TRETTLI, R. BJERKNES, T.L. SØRENSEN, J.G. ERIKSSON, L. RÄSÄNEN, T. GROTMOL, *The Association Between Nutritional Conditions During World War II and Childhood Anthropometric Variables in the Nordic Countries*, in: «Annals of Human Biology», vol. XXXI, n. 3, 2004, pp. 342-355.
- <sup>29</sup> Cfr. C.G.KING, O. SALTHER, *Development in the Science of Nutrition during World War II*, in: «American Journal of Public Health», vol. XXXVI, 1946, pp. 879-882.
- <sup>30</sup> Cfr. B. WANSINK, *Changing Eating Habits on the Home Front: Lost Lessons from World War II Research*, in: «Journal of Public Policy & Marketing», vol. XXI, n. 1, 2002, pp. 90-99.
- <sup>31</sup> Cfr. S. NORTON, F.E. MATTEWS, D.E. BARNES, K. YAFFE, C. BRAYNE, *Potential for Primary Prevention of Alzheimer's Disease: An Analysis of Population-based Data*, in: «The Lancet Neurology», vol. XIII, n. 8, 2014, pp. 788-794.
- <sup>32</sup> Cfr. *Worldwide Alzheimer's and Dementia Epidemic Grows, Including Underestimates of Prevalence in Low and Middle Income Countries* – URL: [http://www.alz.org/aaic/releases\\_2014/tues-830am-world-epidemic-grows.asp](http://www.alz.org/aaic/releases_2014/tues-830am-world-epidemic-grows.asp)
- <sup>33</sup> Cfr. P.S. SACHDEV, *Is the Incidence of Dementia Declining?*, in: «Alzheimer's Australia», art. n. 39
- <sup>34</sup> Cfr. J. BIRDS, L. FLICKER, *Donepezil for Mild Cognitive Impairment*, in: «The Cochrane Database Systematic Review», vol. XIX, n. 3, 2006, p. CD006104
- <sup>35</sup> Cfr. O.P. ALMEIDA, *Can we Prevent Alzheimer's Disease?*, in: «Revista Brasileira de Psiquiatria», vol. XXVII, n. 4, 2005, pp. 264-265.
- <sup>36</sup> Cfr. A. BIANCHETTI, P. RANIERI, A. MARGIOTTA, *Pharmacological Treatment of Alzheimer's Di-*

sease, in: «Aging Clinical and Experimental Research», vol. XVIII, n. 2, 2006, pp. 158-162.

<sup>37</sup> Cfr. M. GATZ, *Educating the Brain to Avoid Dementia: Can Mental Exercise Prevent Alzheimer's Disease?*, in: «PLOS Medicine», vol. II, n. 1, 2005, art. n. e7-38-40.

<sup>38</sup> Cfr. D.I. SITZER, E.W. TWAMLEY, C.V. JESTE, *Cognitive Training in Alzheimer's Disease: A Meta-analysis of the Literature*, in: «Acta Psychiatrica Scandinavica», vol. CXIV, n. 2, 2006, pp. 75-90.

<sup>39</sup> Cfr. A. BAHAR-FUCHS, L. CLARE, B. WOODS, *Cognitive Training and Cognitive Rehabilitation for Mild to Moderate Alzheimer's Disease and Vascular Dementia: a Review*, in: «Cochrane Database», vol. VI, art. n. CD003260, 2013.

<sup>40</sup> Cfr. B. WOODS, E. AGUIRRE, A.E. SPECTOR, M. ORRELL, *Cognitive Stimulation to Improve Cognitive Functioning in People with Dementia: a Review*, in: «The Cochrane Collaboration», art. n. CD0062, 2012.

<sup>41</sup> Cfr. A. BAHAR-FUCHS, L. CLARE, B. WOODS, *Cognitive Training and Cognitive Rehabilitation for Mild to Moderate Alzheimer's Disease and Vascular Dementia: a Review*, cit.

<sup>42</sup> Cfr. N.J. GATES, P.S. SACHDEV, M.A. FIATARONE SINGH, M. VALENZUELA, *Cognitive Memory Training in Adults at Risk of Dementia: A Systematic Review*, in: «BMC Geriatrics», vol. XI, 2011, p. 55.

<sup>43</sup> Cfr. S. GAUTHIER, B. REISBERG, M. ZAUIDIG, R.C. PETERSEN, K. RITCHIE, K. BROICH, S. BELLEVILLE, H. BRODATY, D. BENNETT, H. CHERTKOW, J.L. CUMMINGS, M. DE LEON, H. FELDMAN, M. GANGULI, H. HAMPEL, P. SCHELTENS, M.C. TIERNEY, P. WHITEHOUSE, B. WINBLAD, *Mild Cognitive Impairment*, in: «Lancet», vol. CCCLXVII, n. 9518, 2006, pp. 1262-1270.

<sup>44</sup> Cfr. P.J. VISSER, *Predictors of Alzheimer Type Dementia in Subjects with Mild Cognitive Impairment*, Neuropsychiatric Publisher, Maastricht 2000.

<sup>45</sup> Cfr. J. CHOI, E.W. TWAMLEY, *Cognitive Rehabilitation Therapies for Alzheimer's Disease: A Review of Methods to Improve Treatment Engagement and Self Efficacy*. «Neuropsychological Reviews», vol. XXIII, n. 1, 2013, pp. 48-62.

<sup>46</sup> Cfr. K.S. LABAR, D.C. TORPEY, C.A. COOK, S.R. JOHNSON, L.H. WARREN, J.R. BURKE, K.A. WELSH-BOHMER, *Emotional Enhancement of Perceptual Priming is Perceived in Aging and Early Stage of Alzheimer's Disease*, in: «Neuropsychology», vol. XLIII, n. 12, 2005, pp. 1824-1837.

<sup>47</sup> Cfr. E. FARINA, F. MANTOVANI, R. FIORAVANTI, R. PIGNATTI, L. CHIAVARI, E. IMBORNONE, F.

OLIVOTTO, M. ALBERONI, C. MARIANI, R. NEMNI, *Evaluating two Group Programs of Cognitive Training in Mild-to-moderate AD: is There any Difference between a Global Stimulation and a Cognitive-specific One?*, in: «Aging and Mental Health», vol. X, n. 3, 2006, pp. 211-218.

<sup>48</sup> Cfr. E. FARINA, M. MANTOVANI, R. FIORAVANTI, G. ROTELLA, F. VILLANELLI, E. IMBORNONE, F. OLIVOTTO, M. TRINCANI, M. ALBERONI, E. PETRONE, R. NEMNI, A. POSTIGLIONE, *Efficacy of Recreational and Occupational Activities Associated to Psychological Support in Mild to Moderate Alzheimer's Disease: A Multicenter Controlled Study*. «Alzheimer Disease Association», vol. XX, n. 4, 2006, pp. 275-282.

<sup>49</sup> Cfr. J. VERGHESE, A. LE VALLEY, C. DERBY, G. KUSLANSKY, M. KATZ, C. HALL, H. BUSCHKE, R.B. LIPTON, *Leisure Activities and the Risk of Amnesic Cognitive Impairment in the Elderly*, in: «Neurology», vol. LXVI, n. 6, 2006, pp. 821-827.

<sup>50</sup> Cfr. N. SCARMEAS, G. LEVY, MX TANG, J. MANLY, Y. STERN, *Influence of Leisure Activity on the Incidence of Alzheimer's Disease*, in: «Neurology», vol. LVII, 2001, pp. 2236-2242.

<sup>51</sup> Cfr. E.P. HELTZER, N. SCARMEAS, S. COSENTINO, F. PORTET, Y. STERN, *Leisure Activity and Cognitive Decline in Incident Alzheimer Disease*, in: «Archives of Neurology», vol. LXIV, n. 12, 2007, pp. 1749-1754.

<sup>52</sup> Cfr. O.P. JOHN, L.P. NAUMANN, C. J. SOTO, *Paradigm Shift to the Integrative Big Five Trait Taxonomy*, in: «Handbook of Personality-Open Computing Facility» - URL: <http://www.ocf.berkeley.edu/~johnlab/2008chapter.pdf>

<sup>53</sup> Cfr. L.L. BOYLE, J.M. LYNESS, P.R. DUBERSTEIN, J. KARUZA, D.A. KING, S. MESSING, X. TU, *Trait Neuroticism, Depression and Cognitive Function in Older Primary Care Patients*. «American Journal of Geriatric Psychiatry», vol. XVIII, n. 4, 2010, pp. 305-312.

<sup>54</sup> Cfr. R.S. WILSON, J.A. SCHNEIDER, P.A. BOYLE, S.E. ARNOLD, Y. TANG, D.A. BENNETT, *Chronic Distress and Incidence of Mild Cognitive Impairment*, in: «Neurology», vol. LXVIII, n. 24, 2007, pp. 2085-2092.

<sup>55</sup> Cfr. R.S. WILSON, D.A. BENNETT, C.F. MENDES DE LEON, J.L. BIENIAS, M.C. MORRIS, D.A. EVANS, *Distress Proneness and Cognitive Decline in a Population of Older Persons*, in: «Psychoneuroendocrinology», vol. XXX, n. 1, 2005, pp. 11-17.

<sup>56</sup> Cfr. P.R. DUBERSTEIN, B.P. CHAPMAN, H.A. TINDLE, K.M. SINK, P. BAMONTI, J. ROBBINS, A.F.

JERANT, P. FRANKS, *Personality and Risk for Alzheimer's Disease in Adults 72 Years of Age and Older: A six-Year Follow-Up*, in: «Psychological Aging», vol. XXVI, n. 2, 2011, pp. 351-362.

<sup>57</sup> Cfr. R.S. WILSON, A.J. SCHNEIDER, S.E. ARNOLD, J.L. BIENIAS, D.A. BENNETT, *Conscientiousness and the Incidence of Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment*, in: «Archives of General Psychiatry», vol. LXIV, n. 10, 2007, pp. 1204-1212.

<sup>58</sup> Cfr. J.M. DUCHEK, D.A. BALOTA, M. STORANDT, R. LARSEN, *The Power of Personality in Discriminating Between Healthy Aging and Early-Stage Alzheimer's Disease*, in: «Journal of Gerontology – Psychological Sciences», vol. LXII, n. 6, 2007, pp. 353-361.

<sup>59</sup> Cfr. R.S. WILSON, C.T. BEGENY, P.A. BOYLE, J.A. SCHNEIDER, D.A. BENNETT, *Vulnerability to Stress, Anxiety, and Development of Dementia in Old Age*, in: «American Journal of Geriatric Psychiatry», vol. XIX, n. 4, 2011, pp. 327-334.

<sup>60</sup> Cfr. D.K. JOHNSON, M. STORANDT, J.C. MORRIS, J.E. GALVIN, *Longitudinal Study of the Transition from Aging to Alzheimer's Disease*, in: «Archives of Neurology», vol. LXVI, n. 10, 2009, pp. 1254-1259.

<sup>61</sup> Cfr. A.J. SHACKMAN, I. SARINOPOULOS, J.S. MAXWELL, D.A. PIZZAGALLI, A. LAVRIC, R.J. DAVIDSON, *Anxiety Selectively Disrupts Visuospatial Working Memory*, in: «Emotion», vol. VI, n. 1, 2006, pp. 40-61.

<sup>62</sup> Cfr. H.G. FLEHMIG, M. STEINBORN, R. LANGNER, K. WESTHOFF, *Neuroticism and the Mental Noise Hypothesis: Relationships to Lapses of Attention and Slips of Action in Everyday Life*, in: «Psychology Science», vol. XLIX, n. 4, 2007, pp. 343-360.

<sup>63</sup> Cfr. C.S. CHARVER, J. CONNOR SMITH, *Personality and Coping*, in: «Annual Review of Psychology», vol. LXI, 2010, pp. 679-704.

<sup>64</sup> Cfr. G. HERVAS, C. VASQUEZ, *What Else do you Feel When you Feel Sad? Emotional Overproduction, Neuroticism and Rumination*, APA, Washington (DC) 2011.

<sup>65</sup> Cfr. M. KOMARRAJU, S.J. KARAU, R.R. SCHMECK, A. AVDIC, *The Big Five Personality Traits, learning Styles, and Academic Achievement*, in: «Personality and Individual Differences», vol. LI, n. 4, 2011, pp. 472-477.

<sup>66</sup> Cfr. S. BISHOP, S. FORSTER, *Trait Anxiety, Neuroticism, and the Brain Basis of Vulnerability to Affective Disorder*, in: J. ARMONY, P. VUILLE-

UMINER (eds), *The Cambridge Handbook of Human Affective Neuroscience*, Cambridge University Press, Cambridge 2013, pp. 553-574.

<sup>67</sup> Cfr. J. ORMEL, A. BASTIAANSEN, H. RIESE, E.H. BOS, M. SERVAAS, M. ELLENBOGEN, J.G. ROSMALEN, A. ALEMAN, *The Biological and Psychological Basis of Neuroticism: Current Status and Future Directions*, in: «Neuroscience and Bio-behavioral Reviews», vol. XXXVII, n. 1, 2013, pp. 59-72.

<sup>68</sup> Cfr. M.N. SERVAAS, J. VAN DER VELDE, S.G. COSTAFREDDA, P. HORTON, J. ORMEL, H. RIESE, A. ALMAN, *Neuroticism and the Brain: A Quantitative Meta-analysis of Neuroimaging Studies Investigating Emotion Processing*, in: «Neuroscience and Behavioral Reviews», vol. XXXVII, n. 8, 2013, pp. 1518-1529.

<sup>69</sup> Cfr. J.T. CACIOPPO, G.G. BERNTSON, W.B. MALLARKEV, J.K. KIECOLT-GLASER, J.F. SHERIDAN, K.M. POEHLAMN, M.H. BURLISON, J.M. ERNST, L.C. HAWKLEY, R. GLASER, *Autonomic, Neuroendocrine, and Immune Response to Psychological Stress: The Reactivity Hypothesis*, in: «Annals of New York Academy of Sciences», vol. DCCCXL, 1998, pp. 664-673.

<sup>70</sup> Cfr. J. HERBERT, I.M. GOODYER, A.B. GROSSMAN, M.H. HASTINGS, E.R. DE KLOET, S.L. LIGHTMAN, S.J. LUPIEN, B. ROOZENDAAL, J.R. SECKL, *Do Corticosteroids Damage the Brain?*, in: «Journal of Neuroendocrinology», vol. XVIII, n. 6, 2006, pp. 393-411.

<sup>71</sup> Cfr. D.L. LUPIEN, F. MAHEU, M. TU, A. FIOCCO, T.E. SCHRAMEK, *The Effects of Stress and Stress Hormones on Human Cognition: Implications for the Field of Brain and Cognition*, in: «Brain and Cognition», vol. LXV, n. 3, 2007, pp. 209-237.

<sup>72</sup> Cfr. A.F.T. ARNSTEN, *Stress Signaling Pathways That Impair Prefrontal Cortex Structure and Function*, in: «Nature Reviews Neuroscience», vol. X, n. 6, 2009, pp. 410-422.

<sup>73</sup> Cfr. S.S. DICKERSON, M.E. KEMENY, *Acute Stressors and Cortisol Responses: A Theoretical Integration and synthesis of Laboratory Research*, in: «Psychological Bulletin», vol. CXXX, n. 3, 2004, pp. 355-391.

<sup>74</sup> Cfr. M.N. SERVAAS, H. RIESE, R.J. RENKEN, J.B. MARSMAN, J. LAMBREGS, J. ORMEL, A. ALEMAN, *The Effect of Criticism on Functional Brain Connectivity and Association with Neuroticism*, in: «PLoS ONE», vol. VIII, n. 7, 2013, art. n. e69606.

<sup>75</sup> Cfr. T.-B. ROBINS WAHLIN, G. J. BYRNE, *Personality Changes in Alzheimer Disease: A Systematic Re-*

view, in: «International Journal of Geriatric Psychiatry», vol. XXVI, n. 10, 2011, pp. 1019-1029.

<sup>76</sup> Cfr. T.R. KWAMPIL, M.J. WROBEL, C.A. POPE, *The Five-factor Personality Structure of Dissociative Experiences*, in: «Personality and Individual Differences», vol. XXXII, n. 3, 2002, pp. 431-443.

<sup>77</sup> Cfr. J. VANDERLINDEN, R. VAN DYCK, W. VANDEREYCKEN, H. VERTOMMEN, *Dissociative Experiences in the General Population in the Netherland and Belgium: A Study with the Dissociative Questionnaire (DIS-Q)*, in: «Dissociation», vol. IV, n. 4, 1991, pp. 180-184.

<sup>78</sup> O. VAN DER HART, E. NIJENHUIS, K. STEELE, D. BROWN, *Trauma-related Dissociation: Conceptual Clarity Lost and Found*, in: «Australian and New Zealand Journal of Psychiatry», vol. XXXVIII, n. 11-12, 2004, pp. 906-914.

<sup>79</sup> Cfr. L. DUTRA, I. BIANCHI, D. J. SIEGEL, K. LYONS-RUTH, *The Relational Context of Dissociative Phenomena*, in: F.P. DELL, A. O'NEIL (eds.): *Dissociation and the Dissociative Disorders. DSM V and Beyond*, Routledge, New York-London, 2012, pp. 83-92.

<sup>80</sup> Cfr. P. MAARANEEN, A. TANSKANEN, K. HONKALAMPI, K. HAATAINEN, J. HINTIKKA, H. VIINAMAKI, *Factors Associated with Pathological Dissociation in the General Population*, in: «Australian and New Zealand Journal of Psychiatry», vol. XXXIX, n. 5, 2005, pp. 387-394.

<sup>81</sup> Cfr. P. FONAGY, M. TARGET, *Dissociation and Trauma*, in: «Current Opinion in Psychiatry», vol. VIII, n. 3, 1995, pp. 161-166.

<sup>82</sup> Cfr. R.C. SCAER, *The Neurophysiology of Dissociation and Chronic Disease*, in: «Applied Psychophysiology and Biofeedback», vol. XXVI, n. 1, 2001, pp. 73-91.

<sup>83</sup> Cfr. E.A. HOLMES, R.J. BROWN, W. MANSSELL, R.P. FEARON, E.C.M. HUNTER, F. FRASQUILHO, D.A. OAKLEY, *Are There Two Qualitatively Distinct Forms of Dissociation? A Review and Some*

*Clinical Implications*, in: «Clinical Psychology Review», vol. XXV, n. 1, 2005, pp. 1-23.

<sup>84</sup> Cfr. T. GRIESBERG, S.J. LYNN, S.O. LILIENFELD, H. MERCKELBACH, *Cognitive Processes in Dissociation: An Analysis of Core Theoretical Assumption*, in: «Psychological Bulletin», vol. CXXXIV, n. 5, 2008, pp. 617-647.

<sup>85</sup> Cfr. I. CANDEL, H. MERCKELBACH, *Peritraumatic Dissociation as a Predictor of Post-Traumatic Stress Disorders: A Critical Review*, in: «Comprehensive Psychiatry», vol. XLV, n. 1, 2004, pp. 44-50.

<sup>86</sup> Cfr. J. BRIERE, C. SCOTT, F. WEATHERS, *Peritraumatic and Persistent Dissociation in the Presumed Etiology of PTSD*, in: «American Journal of Psychiatry», vol. CLXII, n. 12, 2005, pp. 2295-2301.

<sup>87</sup> Cfr. R.L. AMDUR, I. LIBERZON, *Dimension of Dissociation in Subjects with PTSD*, in: «Dissociation», vol. IX, n. 2, 1996, pp. 118-124.

<sup>88</sup> Cfr. E.A. CARLSON, M.Y. TUPPETT, L.A. SROUFE, *Dissociation and the Development of the Self*, in: P.F. DELL, J.A. O'NEIL (eds.), *Dissociation and the Dissociative Disorders. DSM V and Beyond*, Routledge, New York, London 2012, pp. 39-52.

<sup>89</sup> Cfr. G. LE GOUES, *Le psychanalistes et le Veillard*, PUF, Paris 1991 (trad. it. *La Psicoanalisi e la Vecchiaia*, a cura di G. CASTIGLIA, traduzione di E. CIMINO, Borla, Roma 1995).

<sup>90</sup> Cfr. G. LAI, *Cambiamenti nella teoria della conversazione e cambiamenti nella relazione con i pazienti Alzheimer*. «Psicoterapia e Scienze Umane», vol. XXXIV, n. 2, 2001, pp. 55-68.

<sup>91</sup> Cfr. B.B. HAJILOU, D.J. DONE, *Evidence for a Dissociation of Structural and Semantic Knowledge in Dementia of the Alzheimer Type*, in: «Neuropsychologia», vol. XLV, n. 4, 2007, 810-816.

<sup>92</sup> Cfr. J.M. DUCHEK, D.A. BALOTA, M. STORANDT, R. LARSEN, *The Power of Personality in Discriminating Between Healthy Aging and Early-Stage Alzheimer's Disease*, cit.