

Diagnosi, intervento e gestione centrata sulla persona:

Adulti e Anziani con Sindrome di Down e Disabilità Intellettiva

Riassunto

La popolazione affetta da disabilità intellettiva (Intellectual disabilities, ID) in generale e da sindrome di Down (Down Syndrome, DS) in particolare, sta rapidamente invecchiando con un maggiore rischio di sviluppare una demenza simile alla malattia di Alzheimer (Dementia in Alzheimer's Disease, DAD). Nel mese di novembre 2005 ha preso il via l'attività presso ANFFAS TRENTO ONLUS del centro "La Meridiana" di Trento dedicato a soggetti Down e ID di età adulta avanzata. Gli obiettivi del progetto sono principalmente quattro. Anzitutto, si vuole saggiare la affidabilità e la validità degli strumenti per la diagnosi sindromica e tipologica di demenza in questa popolazione. In secondo luogo si intende verificare la fattibilità e l'efficacia degli interventi non farmacologici sia di tipo globale (il Person-centred Dementia Care e il Gentlecare) che legate ad tecniche specifiche (musicoterapia, pet therapy, snoezelen), già applicati con successo nella popolazione generale affetta da demenza. Terzo, si intende verificare il beneficio di suddette terapie psicosociali formali ed informali sia in termini preventivi (ritardare la demenza) che di trattamento sintomatico (rallentare la demenza) mediante nuovi strumenti di misurazione di tipo olistico e multidimensionale derivati sia dal mondo della ID che della demenza. Infine, un monitoraggio longitudinale ci permette di individuare le variabili bio-psico-sociali predittive di una futura demenza.

Introduzione

L'età media di esordio delle manifestazioni di una DAD in soggetti affetti da DS, si situa tra i 51 – 54 anni di età (Lai, 1992), e dalla letteratura disponibile risulta che all'esame autoptico dei casi finora esaminati, quasi la totalità delle persone con DS di età superiore a 40 anni, mostra le tipiche alterazioni neuropatologiche della AD (Wisniewski e Silverman, 1996) anche se non sempre è evidente la demenza in vita (Brugge e coll., 1994).

Alcuni studi riportano che dal 50 al 75% delle persone con DS sviluppano DAD nella mezz'età (Devenny e coll., 1996), ma rimane da chiarire se la neuropatologia alzheimeriana o le sequenze degli eventi coinvolte nello sviluppo della DAD e della AD nella popolazione generale siano le stesse (Lay e Williams, 1989; Aylward e coll., 1997).

Dato i maggiori tassi d'incidenza e di prevalenza di DAD rispetto alla AD nella popolazione generale (Zigman e coll., 1996), questo gruppo offre un'opportunità unica di stabilire modelli cerebrali pre-dementigeni, di comparare ciò che può predire lo sviluppo di DAD e i relativi modelli

con quelli della AD per aiutare a determinare se entrambe le condizioni hanno la stessa origine neuropatologica (Haier e coll., 2003) e la medesima sequenza di progressione clinica (Lai e Williams, 1989). La diagnosi di una DAD è difficile (Deb e Branganza, 1999), non solo per la carenza di strumenti diagnostici affidabili, ma anche per la presenza di condizioni progressive invecchiamento-dipendenti (ad es., cofosi, malattia osteo-articolare), di comorbilità somatica (ad es., malattie endocrine) e psichiatrica (ad es., depressione) che possono singolarmente od in associazione provocare un quadro clinico simile a quello di una DAD irreversibile (Janicki e coll., 1995; Ruocco e Swabo, 2002).

Quello che emerge con forza dalle prime osservazioni da noi rilevate sembra indicare che una diagnosi ritardata di una DAD ha delle conseguenze estremamente negative sia per il malato che per tutti coloro che gli stanno attorno, con un immediato effetto sul peggioramento della qualità di vita e ulteriore aggravamento degli oneri di cura, assistenza e sorveglianza da parte della famiglia o servizi. Tutto questo perché la gestione quotidiana dei soggetti affetti da DAD è quasi sempre complicata dalla insorgenza di sintomi non cognitivi dirompenti (Millichap e coll., 2003, Jozsvai, 2005), definiti sintomi comportamentali e psicologici della demenza (*Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia* (BPSD), Burns e Finkel, 2000), che esacerbano lo stress non solo dei malati, ma anche dei *caregivers* formali e non, che spesso si vedono costretti a ricorrere a dei servizi residenziali per il loro caro, con un inevitabile aumento della sofferenza psicologica e dei costi economici per la collettività.

Essendo la DAD una malattia attualmente inguaribile, una corretta gestione di questi malati dovrebbe mirare a diminuire lo stress e ad aumentare il benessere raggiungendo così una loro funzionalità ottimale come essere sociale e nel rispetto della loro personalità, fatta non solo di funzioni cognitive, ma anche di sentimenti, azione, appartenenza, attaccamento alle persone e di identità. Tale particolare attenzione metodologica implica a livello organizzativo una massima flessibilità nei tempi e modi di attuazione degli interventi: riattivativi nella ID o DS in età avanzata, migliorativi nelle fasi iniziali della DAD, protesici ed orientati al benessere nelle fasi severe ed avanzate della malattia. In questo contesto l'elasticità organizzativa viene considerata uno degli elementi terapeutici essenziali nella relazione tra malato e *caregiver*.

Obiettivi generali e specifici del progetto DAD di ANFFAS TRENINO ONLUS

Obiettivi generali:

- validare gli strumenti di valutazione per la diagnosi differenziale tra demenza potenzialmente reversibile - la cosiddetta pseudodemenza dovuta a un peggioramento di tutte quelle condizioni psico-fisiche inficiando la funzionalità cerebrale già di per sé subottimale per la disabilità

intellettiva congenita - ed una demenza irreversibile e progressiva in soggetti di età adulta avanzata con ID o DS. Di conseguenza, ipotizzare i criteri per l'erogazione dei servizi e processi assistenziali più adeguati possibili con un monitoraggio che copra i quattro domini principali della demenza secondo le recenti linee-guida del trattamento della demenza Alzheimer nella popolazione generale (Caltagirone e coll., 2005): funzioni cognitive e abilità funzionali, emotività e comportamento, famiglia e qualità della vita

- verificare l'impatto di diverse modalità d'intervento prevalentemente di tipo non farmacologico in un ambiente protesico secondo i principi del Gentlecare (Jones, 2005) per un'assistenza alle persone con o senza DAD orientata al mantenimento delle capacità cognitive, sociali, funzionali residue ed al miglioramento della sfera affettiva e del comportamento e di conseguenza ad un benessere psicologico globale, accettabile con il grado di disabilità intellettiva
- individuare attraverso un monitoraggio longitudinale le variabili bio-psico-sociali in grado di predire lo sviluppo di una DAD in soggetti di età adulta avanzata con ID o DS .

Per poter avere una raccolta di dati più affidabile possibile si testerà l'utilizzo della cartella sanitaria assistenziale ATLANTE[®] (Studio Vega), già parzialmente in dotazione all'Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari di Trento, che permette, oltre ad una facile raccolta dati, controlli periodici visto il continuo mutamento del quadro di gravità e della rilevanza dei vari gruppi sintomatologici nelle diverse fasi della DAD. Le informazioni raccolte dalla cartella ATLANTE[®] hanno lo scopo di programmare le attività sanitarie e la gestione dei problemi sanitari intercorrenti, in stretta collaborazione con i Medici di Medicina Generale responsabili sanitari dei soggetti arruolati nel progetto. Infatti, vi è una difficoltà specifica nel riconoscimento e trattamento delle patologie organiche concomitanti o intercorrenti in questa tipologia di malati: ciò è necessario per impedire che la demenza divenga una condizione che copre tutto, tale per cui ogni sintomo viene attribuito alla psicopatologia comportamentale premorbose legata alla ID o alla DAD in atto, senza più attenzione alle situazioni trattabili che spesso l'accompagnano (De Vreese e Cester, 2003). Poiché la cartella ATLANTE[®] copre anche l'area socio-ambientale, sarà più facile anche il riconoscimento dei bisogni espressi dalle famiglie, integrata inoltre da una recente versione italiana del *Camberwell Assessment of Need for Adults with Developmental and Intellectual Disabilities* (CANDID-S) (Xeniditis e coll. 2003).

Obiettivi specifici

1. Valutazione multidimensionale:

Di seguito sono riportate in modo sintetico nella **tabella 1** gli strumenti preferenziali utilizzati in ambito diagnostico e nella **tabella 2** quelli relativi agli interventi riattivativi, migliorativi, protesici e orientati alle emozioni sia a scopo di prevenzione nei soggetti con ID non ancora affetti da demenza che di contenimento sintomatico dei disturbi cognitivi e non cognitivi in coloro con una diagnosi clinica di DAD.

2. Interventi orientati alla funzionalità.

Gli interventi orientati alla funzionalità globale e specifica (abilità della vita quotidiana) seguono i principi di due approcci paradigmatici di tipo globale, ossia la “gestione centrata sulla persona” di Tom Kitwood (1997) e la *Gentle Care* di Moyra Jones (2005). Il primo approccio richiede dagli operatori l’acquisizione della personalità, della biografia e della psicologia sociale di ciascun malato prima di implementare qualsiasi intervento orientato al mantenimento dell’intelligenza sociale e delle sue abilità funzionali residue. Il secondo individua come obiettivo non tanto il rendimento quanto il benessere sia del malato che di coloro che gli stanno attorno, compresi gli operatori, e come metodo l’approccio protesico che costruisce dall’esterno tutte le funzioni cerebrali che il malato ha perso o sta per perdere. La protesi comprende sia lo spazio fisico (sicurezza, comfort, semplicità, etc.) sia le persone i cui atteggiamenti sono caratterizzati da flessibilità, pazienza, e uso del linguaggio del corpo, che le attività di gruppo ed individuali che valorizzano i bisogni primari, necessari ed essenziali di ciascun malato.

3. Interventi orientati alle funzioni cognitive.

Gli interventi di stimolazione cognitiva mirano al miglioramento o mantenimento della capacità di elaborare e conservare nel tempo informazioni necessarie per raggiungere una padronanza del proprio mondo interno, dell’ambiente e delle loro reciproche interazioni. Sempre tenendo conto dell’obiettivo realistico di garantire “pace e benessere”, è essenziale una accurata valutazione delle principali funzioni corticali superiori i cui dati devono essere tradotti in termini sia riabilitativi che ecologici (De Vreese, 2005). Inoltre, per ridurre il rischio di *stress* nel malato durante questi interventi, è fondamentale tenere conto non solo del quoziente d’intelligenza premorboza ma anche della stadiazione del processo dementigeno. Questo impone l’adattamento degli strumenti di valutazione delle funzioni cognitive alla progressione della malattia (Aylward e coll., 1997; Prasher e coll., 2002)

4. Interventi orientati alle emozioni e al controllo comportamentale.

Sempre nel rispetto del principio “pace e benessere”, l’uso degli psicofarmaci per il controllo dei BPSD (*Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia*) deve

rappresentare l'ultimissima risorsa. Vi sono evidenze recenti ottenute nella popolazione generale affetta da demenza Alzheimer che alcuni interventi orientati alle emozioni se applicati con rigore e personalizzati, risultano altrettanto efficaci con ripercussioni positive anche sulla soddisfazione professionale degli operatori, in particolare: Musicoterapia *recettiva* (ascolto passivo e ascolto con ballo) e *attiva* (canto o utilizzo di vari strumenti musicali) supervisionata da un musicoterapeuta (Raglio e coll., 2001): ha come obiettivo non solo di evocare ricordi ed esperienza autobiografiche, ma anche di migliorare il tono dell'umore, l'autostima e il comportamento.

- Snoezelen (stimolazione multisensoriale) secondo il metodo proposto da Van Weert e coll. (2005): la stimolazione attiva dei sensi con luci, suoni, odori e gusti, individualizzata tenendo conto dello stile di vita, delle preferenze e desideri e delle differenze socio-culturali di ciascun malato ed applicata al bisogno nell'arco delle 24 ore ha come obiettivo di diminuire lo stress e i conseguenti comportamenti socialmente impropri e di migliorare l'autostima e il tono dell'umore
- Pet-therapy (Kanamori e coll., 2000): la sua funzione è di indurre il malato a svolgere attività significative (dalla carezza alla passeggiata al nutrimento al semplice gioco) ma anche ad evocare ricordi personali senza dimenticare anche la stimolazione sensoriali e la grande interazione affettiva.

5. Valutazione dello stress nei caregivers formali ed informali.

Per la verifica dell'impatto degli interventi sia di tipo globale che legate alle tecniche specifiche suddescritte sullo *stress* dei caregivers formali e informali si usano le versioni italiane di:

- *Maslach Burnout Inventory* (Maslach C.,1992) validata da Sirigatti e Stefanile (1993).
- *Caregiver Burden Inventory* (CBI, Novak e Guest, 1989) validata da Zanetti e coll. (1999) in famigliari di malati AD (molto) lieve, con verifica della sua validità e della fedeltà in famigliari di soggetti ID o DS con DAD.

6. Valutazione della Qualità di vita del malato.

Sempre nell'ambito delle verifiche comportamentali si intende effettuare una applicazione in ambito italiano ed estensione in ambito multicentrico della ricerca *Excess Behaviour in Down's syndrome with Alzheimer's disease* tramite uno studio osservazionale da realizzarsi mediante videoriprese e utilizzo del programma software OBSWIN (Millichap e coll., 2003).

Tabella 1

Procedure valutative per la diagnosi clinica di DAD*

Criteri diagnostici di demenza	Metodo di Analisi	Strumenti previsti	
Declino mnestico o declino in altre funzioni cognitive	Anamnesi, intervista/questionario ai caregiver, anche professionali Test Neuropsicologici	<u>Scale sulla demenza:</u> Dementia Scale for Down Syndrome* Dementia Questionnaire for Mentally Retarded Persons* <u>Funzioni cognitive:</u> Severe Impairment Battery abbreviata Test for Severe Impairment	DSDS Gedye, 1995 DMR Evenhuis e coll., 2004 SIB, Saxton e coll., 2005 TSI, Albert e Cohen, 1992
Abilità funzionali	Anamnesi, intervista/questionario ai caregiver, anche professionali	<u>Scale sulla demenza:(vedi sopra)</u> <u>Funzioni cognitive: (vedi sopra)</u> Alzheimer Functional Assessment Tool Disability Assessment of Dementia Camberwell Assessment of Need for Adults with Developmental and Intellectual Disabilities	AFAS, www.emedicinehealth.com/artic 6.asp DAD, Gélinas e coll., 1999 CANDID-S, Xeniditis e coll., 2003
Adeguatezza all'ambiente	Valutazione clinica compreso esame fisico generale e neurologico)	<u>Scale sulla demenza:(vedi sopra)</u> Scale psicopatologiche e comportamento adattivo: VINELAND ADAPTIVE BEHAVIOR SCALES - INTERVISTA FORMA COMPLETA Ruocco Geriatric Assessment* Assessments for Adults with Developmental Disabilities	VINELAND, versione italiana G. Balbo RGA, Ruocco, 1996 AADS, Kalsy e coll., 2000
Controllo emotivo, Motivazione, Comportamento Sociale	Anamnesi, intervista/questionario ai caregiver, anche professionali	Camberwell Assessment of Need for Adults with Developmental and Intellectual Disabilities	CANDID-S, Xeniditis e coll., 2000
Durata	Anamnesi, intervista/questionario ai carer	<i>*Questi strumenti valutativi sono predisposti e specifici per individui con disabilità intellettiva, comunque la validità e la correlazione dei dati può essere inadeguata. Gli strumenti devono essere somministrati più di una volta per stabilire i criteri e ripetuti longitudinalmente per documentare il declino con certezza</i>	
Criteri di esclusione	Esami di Laboratorio (comorbidità) Anamnesi, intervista/questionario ai caregiver, anche professionali Valutazione clinica (esame fisico generale esame e neurologico) Comportamenti valutati come psichiatrici	Ruocco Geriatric Assessment Brief Psychiatric Rating Scale	RGA, Ruocco, 1996 BPRS, Ventura e coll., 1993

Nota: tutte le scale e prove elencate necessitano di uno studio di attendibilità e validità statistica nella popolazione italiana con ID o DS. Quelle indicate in grassetto dovranno essere sottoposte anche al procedura di traduzione e retrotraduzione dall'inglese in italiano.

Tabella 2			
Procedure valutative per stabilire criteri e l'efficacia degli interventi			
Dominio	Ambito	Strumenti previsti	Bibliografia
La qualità della gestione quotidiana	Gestione dell'ospite e dei caregivers formali	Life Style Approach ATLANTE® Osbwinn	LSA, Simard, 1999 Studio Vega Millichap e coll., 2003
Verifica della gestione quotidiana	Funzioni cognitive	Severe Impairment Battery abbreviata Test for Severe Impairment	SIB, Saxton e coll., 2005 TSI, Albert e Cohen, 1992
	Abilità funzionali	Disability Assessment of Dementia Alzheimer Functional Assessment Tool Functional Assessment Staging Scala di Tinetti per valutazione dell'equilibrio e della andatura	DAD, Gélinas e coll., 1999 AFAS, www.emedicinehealth.com/ar FAST, Reisberg e coll., 1984 Tinetti, Tinetti, 1986
	Comportamento	Behavioral Pathology in Alzheimer's disease Rating Scale Frequency-Weighted Cohen-Mansfield Agitation Inventory Behavioral and Emotional Activities Manifested in Dementia	BEHAVE-AD-FW, Villa e coll., 2005 CMAI, Cohen-Mansfield, 1986 BEAM-D, Sinha e coll., 1992
Qualità di vita	Ospite Operatori Famiglia	Dementia Quality Life Maslach Burnout Inventory Caregiver Burden Inventory	DEMQL, Smith e coll., 2005 MBI, Maslach C. 1994 CBI, Novak e Guest, 1989
Stato di Salute fisica generale	Indici di sofferenza	Mini Nutritional Assessment Non-communicative Patient's Pain Assessment Instrument Indice Cumulativo di Comorbilità Mini-Suffering State Examination	MNA, Guygoz e coll., 1994 NOPPAIN, Snow e coll., 2004 CIRS, Conwell e coll., 1993 MSSE Zaminof e Adunsky, 2000

Nota: tutte le scale e prove elencate necessitano di uno studio di attendibilità e validità statistica nella popolazione italiana con ID o DS. Quelle indicate in grassetto dovranno essere sottoposte anche alla procedura di traduzione e retrotraduzione dall'inglese in italiano.

Metodologia generale del progetto

Durata complessiva minima prevista per la realizzazione: tre anni

- Fase di screening e di diagnosi di demenza in cui verranno applicate gli strumenti sopra indicati, valutazione clinica secondo i criteri proposti da Aylward e coll. (1997) per l'individuazione e l'inclusione dei soggetti sperimentali nel progetto di ricerca a partire da 60 soggetti, di entrambi i sessi, di età compresa fra i ≥ 50 e 70 anni, afferenti ai diversi centri partecipanti al progetto, che rispondono ai criteri sottoindicati.

- I soggetti inclusi nello studio verranno seguiti per un periodo minimo di 30 mesi, con follow-up successivi ogni 6 mesi, nel corso dei quali verranno sottoposti ad una serie di scale e prove oggettive volti ad evidenziare l'eventuale evoluzione clinica del processo dementigeno.

Primi sei mesi di attività marzo 2006 - agosto 2006

- Individuazione del campione multicentrico in diverse realtà territoriali della provincia di Trento con selezione metodo caso-controllo (pari età ± 5 anni, sesso, livello di $QI \pm 15$) rappresentato da una coorte di almeno 60 soggetti con DS o ID, di cui almeno: 10 soggetti in un contesto di centro integrato dedicato (gruppo sperimentale di riferimento), 10 in comunità alloggio con frequenza in centri diurni, 10 frequentanti centri diurni domiciliati presso le famiglie e 10 in Residenze Sanitarie Assistenziali o strutture consimili.

❖ agosto 2006 - agosto 2007

1. Prima taratura di valutazione dei dati raccolti sulle scale di valutazione ed eventuale implementazione delle stesse o costruzione di nuovi strumenti di misura (ad es. un nuovo test di screening per la valutazione oggettiva dello stato cognitivo globale)
2. Predisposizione degli interventi
3. Replica dello studio osservazionale sui BPSD con metodo ABC *Antecedent-Behaviour-Consequences* (Millichap e coll., 2003) all'interno del centro integrato "La meridiana" di Trento

❖ agosto 2007 - agosto 2008

1. Estensione dello studio osservazionale ai soggetti dei gruppi di controllo
2. Verifica della validità clinica delle scale e delle prove oggettive, valutazione in termini di costi-benefici dell'approccio utilizzato e valutazione delle ricerche svolte.

3. Conclusione longitudinale su tutto il gruppo campione in accordo con le linee guida AAMR (Aylward e coll., 1997) dato che la somministrazione longitudinale di test che certificano il livello di declino in individui con ID o DS è comunque una assoluta necessità prima di avere sufficienti informazioni che suffraghino la diagnosi di demenza (Silverman e coll., 2004).

Ricadute operative in ambito assistenziale per i Servizi socio-sanitari

Il progetto DAD di ANFFAS TRENINO ONLUS è aperto a collaborazioni multicentriche con altri soggetti che, a vario titolo, operano nell'ambito della disabilità adulta e ad estendere eventualmente gli ambiti del progetto di ricerca.

Vi è da parte dell'Associazione un tentativo di sensibilizzare anche gli amministratori pubblici a questi problemi con la consapevolezza che affrontare in termini metodologici il problema del disabile che diventa anziano significa poi poter affrontare ancora meglio il problema dell'anziano in generale. E' opportuno pensare che una programmazione ed una messa in opera di un progetto di questo tipo, che sia pure impegnativo sul piano economico, è sicuramente meno oneroso rispetto a quello che costeranno le persone disabili in termini di assistenza se non si farà un programma organico per loro, senza contare che la qualità di vita di queste persone sarebbe estremamente povera e ciò sarebbe intollerabile per una società civile ed economicamente avanzata poiché erogare servizi più costosi e di pessima qualità sarà il paradosso cui arriveremo se non si prenderanno, e pianificheranno seriamente, interventi a tal scopo.

Le prime ricadute previste del progetto di ricerca

- consentire conoscenze prognostiche delle variabili in grado di predire una conversione da ID a DAD
- prevedere, quantificare e programmare interventi sanitari
- individuare le condizioni ambientali, psicosociali e riabilitative che possono impedire o procrastinare la comparsa delle possibili complicanze legate alla DAD
- favorire una più vasta conoscenza scientifica teorica attraverso una serie di pubblicazioni su riviste specializzate nazionali ed internazionali
- organizzazione di incontri con le famiglie non solo per formazione ed informazione, ma anche per mutuo-auto-aiuto in collaborazione con le associazioni di volontariato e parentali per favorire una rete di supporto informale.

- *teaching center*: didattica e formazione per operatori di carattere interdisciplinare che lavorano con utenti affetti da patologie simili.

Il gruppo di progetto è composto dai seguenti referenti:

De Vreese Luc P. Responsabile scientifico del Progetto

Mantesso Ulrico Responsabile sanitario

Gomiero Tiziano Responsabile coordinamento del progetto

Queste persone coordinano l'intervento che coinvolgerà, oltre alle famiglie dei soggetti campione, almeno persone tra psicologi, medici, infermiere, assistenti educatori, operatori socio-sanitari, educatori professionali, musicoterapeuta, fisioterapisti, insegnanti di educazione motoria di Centri Diurni e Comunità Alloggio del Trentino. Saranno inoltre informati e coinvolti nel progetto, i servizi sociali territoriali dei vari comprensori oltre a parte dell'equipe sanitaria e psico-pedagogica dell'ANFFAS Trentino Onlus e specialisti di psicometria e statistica per raccolta ed elaborazione dati.

Indirizzi per la corrispondenza:

Luc P. De Vreese, Modena, Esperto in Psicogeriatra e-mail: cent9gen@comune.modena.it

Ulrico Mantesso, Trento, Medico di Medicina Generale e-mail: ulricoman@libero.it

Tiziano Gomiero, Trento, Pedagogista e-mail: tiziano.gomiero@anffas.tn.it

Bibliografia

Albert M, Cohen C. The Test for Severe Impairment: An instrument for the assessment of patients with severe cognitive dysfunction. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:449-453.

Aylward EH, Burt DB, Thorpe LU, Lai F, Dalton AJ. Diagnosis of dementia in individuals with intellectual disability. *J Intell Disab Res* 1997;41:152-164.

Brugge KI, Nichols SL, Salmon DP *et al.* Cognitive impairment in adults with Down's syndrome: similarities to early cognitive changes in Alzheimer's disease. *Neurology* 1994;44:232-238.

- Caltagirone C, Bianchetti A, Di Luca M *et al.*, Guidelines for the treatment of Alzheimer's disease from the Italian Association of Psychogeriatrics. *Drugs Aging* 2005;22 (suppl1): S1-S26.
- Cohen-Mansfield J. Agitated behaviors in the elderly. II Preliminary results in the cognitively deteriorated. *J Am Geriatr Soc* 1986;34:722-727.
- Conwell Y, Forbes NT, Cox C, Caine ED. Validation of a measure of physical illness burden at autopsy : the Cumulative Illness Rating Scale. *J Am Geriatr Soc* 1993;41:38-41.
- De Vreese LP, Belloi L. L'esperienza del Nucleo Specialistico per le Demenze: da un approccio di stile di vita (*Life Style Approach*) a una qualità di vita migliore del malato di demenza. *Pro Terza Età* 2002;8:4-11.
- De Vreese LP, Cester A. Da "Demenza complicata da co-morbilità" a "Comorbilità complicata da demenza". *Riv Medico Pratico*, Marzo 2003, 44-48.
- De Vreese LP. Psicoriabilitazione: alternativa sostenibile? *Geriatrics* 2005;27(suppl): S163-166.
- Deb S, Braganza J. Comparison of rating scales for the diagnosis of dementia in adults with Down's syndrome. *J Intellect Disabil Res* 1999;43:400-407.
- Devenny DA, Silverman WP, Hill AL *et al.* Normal ageing in adults with Down's syndrome: a longitudinal study. *J Intellect Disabil Res* 1996;40:208-221.
- Evenhuis HM, Kengen MMF, Eurlings HAL, Dementia Questionnaire for Mentally Retarded Persons (DMR). *J Intellect Disabil Res* 2004; 40:369-373.
- Eyman RK, Call TL. Life expectancy of persons with Down syndrome. *Am J Ment Retard* 1991;95:603-612.
- Finelli C, Iacono S, De Vreese LP, Modugno M, Neri, M. Demenza grave: un mondo inesplorabile o inesplorato? *G Gerontol* 1999; 47(3/4): 266-67 (1999).
- Finkel SI, Burns A. (Eds.) Behavioral and Psychological Signs of Dementia (BPSD): A clinical and research update. *Int Psychogeriatrics* 2000;12 (suppl 1).
- Gedey A. *Manual for the Dementia Scale for Down Syndrome*: Gedey Research and Counseling, Vancouver, Canada, 1995.
- Gélinas I, Gauthier L, McIntyre M, Gauthier S. Development of a functional measure for persons with Alzheimer's disease: the disability assessment for dementia. *Am J Occupat Ther* 1999;53:471-481.

- Guigoz Y, Vellas B. Mini-nutritional Assessment, a practical method for grading the nutritional state of elderly patients. *Facts Res Gerontology* 1994; suppl2: S15-S59.
- Haier RJ, Alkire MT, White NS *et al.*, Temporal cortex hypermetabolism in Down syndrome prior to the onset of dementia. *Neurology* 2003;61:1673–1679.
- Huxley A, Prasher VP, Haque MS. The Dementia Scale for Down's syndrome. *J Intellect Disabil Res* 2000;44:697–708.
- Janicki MP, Dalton AJ. Alzheimer disease in a select population of older adults with mental retardation. *Irish J Psychol* 1993;14:38-47.
- Janicki MP, Heller T, Seltzer G, Hogg J. *Practice guidelines for the clinical assessment and care management of Alzheimer and other dementias among adults with mental retardation*. Washington: American Association on Mental Retardation, 1995.
- Jones M. *GentleCare*. Carocci Editore, Roma, 2005.
- Jozsvai E. Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia in Individuals With Down Syndrome, *J Intellect Disabil Res* 2005;12:31-40.
- Kalsy S, McQuillan S, Oliver C & Hall S. Manual for the 'Assessment for Adults with Developmental Disabilities (A. A.D. S.) questionnaire'. University of Birmingham and South Birmingham NHS Primary Care Trust, 2000.
- Kanamori M, Suzuki M, Yamamoto K. Et al. A day care program and evaluation of animal-assisted therapy for elderly with senile dementia. *Am J Alzheimer Dis Other Demen* 2001;16:234-239.
- Kitwood T. *Dementia Reconsidered* . Open University Press, Milton Keynes (U.K.), 1997.
- Lai F, Williams RS. A prospective study of Alzheimer disease in Down syndrome. *Arch Neurol* 1989;46:849–853.
- Lai F. Clinicopathologic features of Alzheimer disease in Down syndrome. In L. Nadel & C. Epstein C. (Eds) *Down syndrome and Alzheimer disease*. New York: Wiley-Liss, 1992, pp. 15-34.
- Mann DMA. Alzheimer's disease and Down's syndrome. *Histopathology* 1988;13:125-137.
- Millichap D, Oliver C, McQuillan S, Kalsy S, Lloyd V, Hall S. Descriptive functional analysis of behavioral excesses shown by adults with Down syndrome and dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003;18:844-854.

- Monteiro IM, Boksay I, Auer SR, Torossian C, Ferris SH, Reisberg B. Addition of a frequency-weighted score to the Behavioral Pathology in Alzheimer's disease Rating Scale: BEHAVE-AD-FW: methodology and reliability. *Eur Psychiatry* 2001;16 (suppl 1): S5-S24.
- Novak M, Guest C. Application of a multidimensional Caregiver Burden Inventory. *Gerontologist* 1989;29:789-803.
- Prasher VP, Huxley A., Haque MS and the Down syndrome Ageing Study Group. A 24-week, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil in patients with Down syndrome and Alzheimer's disease – Pilot study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002;17:270-278.
- Raglio A, Manarolo G, Villani D. *Musicoterapia e Malattia di Alzheimer*. Ed. Cosmopolis, 2001.
- Reisberg B, Ferris SH, Anand R. *et al.* Functional staging of dementia of the Alzheimer's type. *Ann N Y Acad Sci* 1984; 435:481-483.
- Ruocco LE. *Ruocco Geriatric Assessment*. St. Louis, MO (USA), 1996.
- Saxton J, Kastango KB, Hugonot-Diener L, *et al.* Development of a short form of The Severe Impairment Battery. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005; 13:999–1005.
- Silverman W e coll. Dementia in Adults With Mental Retardation: Assessment at a Single Point in Time. *Am J Ment Retard* 2004; 109(2): 111-125.
- Sinha D, Zemlan F P, Nelson S, *et al.* A new scale for assessing behavioral agitation in dementia. *Psychiatry Res* 1992, 40, 311-321.
- Siringatti S. e Stefanile C. (a cura di), *The Maslach Burnout Inventory : Adattamento e taratura per l'Italia*, OS Editrice, Firenze, 1993.
- Smith SC, Camping DL, Banerjee S. *et al.* Measurement of health-related quality of life for people with dementia: development of a new instrument (DEMQOL) and an evaluation of current methodology. *Health Tech Ass* 2005;9(10).
- Snow LA, Weber JB, O'Mally KJ *et al.* NOPPAIN: A nursing assistant-administered pain assessment instrument for use in dementia. *Dementia Geriatr Cogn Disord* 2004;17:240-246.
- Sparrow S.S, Balla D.A. e Cicchetti D.V, *VINELAND ADAPTIVE BEHAVIOR SCALES - INTERVISTA FORMA COMPLETA* versione italiana G. Balboni e L. Pedrabissi, OS Editrice, Firenze, 2003.
- Symard J. Making a positive difference in the lives of Nursing Home residents with Alzheimer disease: the lifestyle approach. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1999;13 (suppl 1):S67-S72.

- Tinetti ME. Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1986; 34. 119-126.
- Van Weert JCM, van Dolmen AM, Spreeuwenberg PMM, Ribbe MW, Bensing JM. Behavioral and mood effects of *Snoezelen* integrated into 24-hour dementia care. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:24-33.
- Ventura, M.A., Green, M.F., Shaner, A. & Liberman, R.P. Training and quality assurance with the brief psychiatric rating scale: "The drift buster". *Int J Methods in Psychiatric Res* 1993, 3, 221-244.
- Viale D, Mereu RM, Asuni G. *et al.* BEHAVE-AD-FW Behavioral Pathology in Alzheimer's disease Rating Scale Frequency-Weighted: studio di attendibilità della versione italiana della scala. *G Gerontol* 2005;53:20-32.
- Wisniewski HM, Silverman W. Alzheimer's disease neuropathology and dementia in Down's Syndrome. In JA. Ronald, J. Perera, L. Nadel, & A. Comblain (Eds.) *Down syndrome. Psychological, psychobiological, and socio-educational perspectives*. London: Whurr, 1996, pp. 43-50.
- Zaminof BZ, Adunsky A. Dying dementia patients: Too much suffering, too little palliation. *Am J Hosp Palliat Med* 2005;22:1-5.
- Zanetti O, Geroldi C, Frisoni GB *et al.* Contrasting results between caregiver's report and direct assessment of caregiver's of daily living in patients affected by mild and very mild dementia. *J Am Geriatr Soc* 1999;47:196-202.
- Zigman WB, Schupf N, Sersen E, Silverman W. Prevalence of dementia in adults with and without Down syndrome. *Am J Ment Retard* 1996;100:403-412.