

RENATO ROSSI GIUSEPPE RESSA

IL MANUALE DI CLINICA PRATICA



quarantacinquesimo modulo

© 2004 Pillole.org

LA DEMENZA

Rossi:

Secondo la definizione del DSM-IV la demenza è un sindrome clinica caratterizzata da deficit cognitivi multipli con compromissione della memoria, del linguaggio, delle capacità motorie (pur in presenza di funzione motoria integra), della capacità di riconoscere oggetti e persone o agnosia (pur avendo integri gli organi di senso), delle capacità di pensiero e di organizzazione della propria vita. La sindrome provoca ovviamente una grave compromissione della vita sociale e di relazione del soggetto che finisce con il dover essere assistito e accudito nelle sue necessità personali e in tutti gli aspetti delle attività quotidiane.

Ressa:

Nella pratica quotidiana noto che è una malattia temuta persino più del cancro.

Rossi:

La demenza può insorgere a tutte le età anche se tipicamente è una malattia dell'anziano. Vengono riportate frequenze del 15% per soggetti > 65 anni e addirittura fino al 40% per pazienti > 80 anni. Tuttavia le varie casistiche danno stime molto diverse anche perché diversi sono i criteri diagnostici utilizzati e se diagnosticare la demenza nelle fasi avanzate è semplice lo è molto meno all'esordio.

Ressa:

Cominciamo a parlare della diagnosi alla quale, di solito, si perviene per segnalazione da parte dei congiunti del paziente che di solito riferiscono di comportamenti anomali.

Rossi:

Sono stati messi a punti numerosi strumenti diagnostici, tra cui il famoso "Mini Mental State Examination Test" o MMSE, che permetterebbero una diagnosi in fase abbastanza precoce. Non è detto però che la diagnosi precoce sia necessariamente utile in sé in quanto non ci sono farmaci o trattamenti in grado di prevenire realmente il peggioramento del decadimento cognitivo.

Ressa:

Questo è vero, almeno per il momento mancano farmaci davvero efficaci. D'altra parte si deve considerare anche che una diagnosi precoce potrebbe portare ad evitare alcuni rischi connessi con il mancato riconoscimento. Si pensi per esempio al fatto di pazienti con demenze lievi-moderate che possono sperperare le loro sostanze e quelle della famiglia o provocare incidenti stradali.

Rossi:

Giusto! Questo è un aspetto rilevante che non dobbiamo dimenticare per cui acquistano importanza i sintomi di esordio che sono spesso lievi e non facili da cogliere.

Ressa:

Come esordisce la demenza?

Rossi:

L'esordio, come dicevo, può essere subdolo con sintomi sfumati come lievi deficit della memoria; qualche volta il soggetto tende a ripetere i discorsi o a non ricordare date o eventi recenti, non riesce più ad eseguire lavori complessi che prima riusciva a compiere, altre volte i sintomi iniziali sono caratterizzati da difficoltà ad orientarsi (per esempio mentre sta guidando) e gli può capitare di smarrirsi in luoghi che conosce bene, altre volte ancora mostra un certo disorientamento temporale, per cui fa fatica a ricordare il giorno della settimana o la data.

Ressa:

Mi ricordo anni fa di un paziente che era stato in vacanza al mare ed era andato a fare un passeggiata e poi non era più riuscito a trovare la pensione in cui alloggiava. I familiari lo ritrovarono la sera che vagava sulla spiaggia. Lui si è giustificato dicendo che gli era venuta voglia di "farsi un giro". Sta di fatto che nel tempo cominciarono a farsi sempre più frequenti gli episodi di perdita della memoria. Ora è in una casa di riposo, affetto da un classico quadro demenziale...

Rossi:

Col tempo compaiono infatti altri sintomi. L'eloquio può diventare sempre più difficoltoso, il paziente non riesce a trovare le parole e si inceppa. Altre volte ancora la malattia può esordire con alterazioni del comportamento come sospettosità, irritabilità, indifferenza verso l'ambiente esterno. Come accennavi, spesso sono i parenti a richiamare l'attenzione del MMG su questi aspetti, riferiscono che il loro caro non è più come prima, che ripete continuamente i discorsi o perde la memoria di quello che ha fatto anche solo poche ore prima o non riconosce i soldi o gli ambienti, spende grosse somme di danaro per acquistare oggetti inutili o che non gli servono, dimentica aperto il fornello del gas, ecc.

Ressa:

Tuttavia siccome all'inizio i sintomi possono essere intermittenti e lievi può succedere che il medico, interrogando il paziente, non riesca a focalizzare bene la situazione e talora questo porta a ritenere che i parenti siano troppo apprensivi od esagerati nel riferire i sintomi. A me è successo più di una volta.

Rossi:

E' in queste fasi che invece si dovrebbero usare i test formalizzati per diagnosticare una patologia che solo più tardi si rivelerà in tutta la sua gravità. Questo è importante non tanto perché una diagnosi precoce permetta un trattamento più incisivo ma perché, come si diceva prima, si possono evitare possibili danni da non riconoscimento. Con il progredire della malattia poi i sintomi diventano via via più pronunciati con comparsa anche di altri disturbi come aggressività, vagabondaggio, alterazioni del ritmo sonno-veglia, deliri e allucinazioni fino ad arrivare a quadri avanzati di non autosufficienza.

Ressa:

E' possibile fare uno screening di massa ad un'età definita?

Rossi:

Uno screening generalizzato è improponibile nel contesto della MG, potrebbe generare danni per i troppi falsi positivi e comunque una recente revisione dello stato dell'arte arriva a concludere che se è vero che i test di screening possono svelare demenze allo stadio iniziale è incerta l'efficacia della terapia nel rallentarne la progressione e solo nelle forme lievi gli inibitori della colinesterasi potrebbero essere utili a qualche paziente [1].

Ressa:

Insomma uno screening generalizzato potrebbe essere persino più dannoso che utile...

Rossi:

E' invece più utile pensare ad uno screening opportunistico da attuare per esempio nei pazienti in cui si sospetta una demenza iniziale ma i MMG non sono abituati ad usare il MMSE (che pure non richiede eccessivo tempo).

E' stato proposto un questionario rapido (derivato dal MMSE) che, secondo uno studio [2], permette di escludere un deterioramento cognitivo. Il test consta di sole sei domande (tabella 1).

TABELLA 1. Test rapido per lo screening della demenza

Ripetere in ordine le tre seguenti parole:

mela

penna

tavolo

In che anno siamo?

In che mese siamo?

In che giorno della settimana siamo?

Se il paziente non commette alcun errore si può escludere la demenza o un deficit cognitivo

Per 1-2 errori è necessario approfondire con MMSE

Per 3 o più errori la diagnosi di deficit cognitivo è certa

Il test è sicuramente molto semplice e adatto alla MG tuttavia è abbastanza grossolano e si potrebbe modificarlo, sulla falsariga del MMSE, chiedendo alla fine al paziente di ripetere le parole dette all'inizio. Anche così però ho il sospetto che la negatività del test non sia sufficiente ad escludere i casi iniziali caratterizzati da una sintomatologia blanda e sfumata.

Direi quindi che forse sarebbe opportuno "rimpolparlo" con altre tre semplici domande (ricavate sempre dal MMSE):

1. dove siamo, in che città siamo, in che stato siamo
2. mostrare al paziente due oggetti e chiedergli di nominarli
3. chiedere al paziente di obbedire ad ordini semplici, per esempio: prenda questa penna, tracci una croce sul foglio, rimetta a posto la penna.

Se il paziente non commette errori si può escludere con sufficiente sicurezza un deterioramento cognitivo, in caso contrario si dovrà impiegare il MMSE che permette di stratificare il paziente in normale, deficit lieve-moderato e deficit grave sulla base del punteggio raggiunto. Il MMSE si può trovare in molti testi di neurologia ma anche molti programmi di gestione informatizzata della cartella clinica ne sono provvisti.

Ressa:

Attenzione!

Nel valutare i risultati di questi test bisogna sempre tener conto della scolarità del paziente e soprattutto di eventuali deficit sensoriali (visivi, uditivi).

Rossi:

Osservazione che cade a puntino. Se non si considerano questi aspetti si corre il rischio di considerare demente un anziano solo, magari, perché ci vede o ci sente poco.

Ressa:

Va bene, siamo arrivati alla diagnosi o al suo sospetto, bisogna adesso distinguere tra le varie forme di demenza.

Rossi:

Dal nostro punto di vista credo sia sufficiente dire che esistono demenze primitive e secondarie.

Tra le **demenze primitive** quella più nota e frequente è la **demenza di Alzheimer**. La causa dell'Alzheimer è sconosciuta. Nel 15-20% circa dei casi vi è familiarità ma anche nei casi sporadici si pensa vi siano delle componenti genetiche. Si ritiene che i casi ad esordio precoce siano quelli a più importante componente genetica. Nella patogenesi della malattia oggi viene data molta importanza alla proteina beta-amiloide il cui accumulo potrebbe essere la causa ultima che provoca le lesioni neuronali responsabili del decadimento cerebrale.

Altre forme di demenza primitiva come la demenza a corpi di Lewy e la demenza di Pick sono meno frequenti e conosciute. Fra le demenze primitive viene annoverata anche la demenza che accompagna il morbo di Parkinson.

Tra le **demenze secondarie** la più importante è la **demenza vascolare** in cui la compromissione delle funzioni cerebrali è legata a singoli infarti in zone importanti oppure a multipli piccoli infarti (demenza multifartuale). Trattandosi di una malattia vascolare i fattori di rischio per questo tipo di demenza sono quelli classici: fumo, diabete, ipertensione, ipercolesterolemia, ecc. e il loro controllo talora è in grado di rallentare l'evoluzione peggiorativa.

Altre cause di demenza secondaria sono le malattie tiroidee (ipo o ipertiroidismo), l'alcolismo, la neurosifilide, il deficit di vitamina B12, formazioni espansive cerebrali (tumori, ascessi), sindromi paraneoplastiche, le sindromi depressive, l'AIDS, ecc.

Ressa:

Come si fa a distinguere la demenza di Alzheimer da quella vascolare?

Rossi:

La differenziazione tra demenza di Alzheimer e demenza vascolare non è sempre facile. Depone per l'Alzheimer un andamento progressivo mentre nella demenza vascolare l'andamento è più spesso a scalini, intermittente, con peggioramento brusco, storia di ictus o TIA, presenza di fattori di rischio cardiovascolare e/o di malattia vascolare in altri distretti (cardiopatía ischemica, arteriopatia periferica).

La TAC e la RMN possono talora contribuire alla diagnosi differenziale (specialmente se sono visibili esiti ischemici multipli magari passati clinicamente inosservati) ma tutti i sacri testi ammettono che la diagnosi di certezza di Alzheimer o di demenza vascolare può essere fatta solo con la conferma istologica (biottica o autoptica). Esistono poi forme miste che rendono la situazione diagnostica ancora più complicata.

Ressa:

Malgrado gli sforzi e le segnalazioni di atrofie selettive di varie parti del cervello, allo stato attuale dobbiamo ribadire che non si può fare diagnosi di Alzheimer con gli esami strumentali.

Rossi:

Tra gli **esami da eseguire** ricordiamo creatinina, glicemia, emocromo, elettroliti, TSH, dosaggio vitamina B12 e acido folico, test per l'HIV e per il treponema.

Questi test hanno lo scopo, principalmente, di escludere cause secondarie o potenzialmente trattabili di demenza (deficit di vitamina B12, tireopatie) fra cui non va dimenticata la depressione, spesso misconosciuta.

In questo senso è opportuno far eseguire anche una TAC o una RM dell'encefalo per escludere formazioni espansive. In realtà una volta escluse le cause potenzialmente trattabili con gli esami succitati è dubbio possa essere utile un ulteriore sforzo diagnostico per arrivare al sottotipo di demenza perché non vi sono reali differenze nel trattamento.

Ressa:

Parliamo un po' dei farmaci, per quello che può valere.

Rossi:

Il **trattamento farmacologico** della demenza è deludente. Gli inibitori della colinesterasi (galantamina, donezepil, rivastigmina) sono stati oggetto di numerosi studi e valutazioni e i risultati sono incerti o interpretati in modo diverso. Recentemente è entrata in commercio anche la memantina, ma i dati disponibili sono pochi e inconcludenti.

Al recente congresso di Baltimora sull'Alzheimer, ad un medico che chiedeva se questi farmaci fossero o no efficaci, gli esperti si sono divisi e alla fine il moderatore, per mettere fine alla discussione, concludeva che non ci sono certezze per rispondere alla domanda [3].

Una revisione della letteratura arriva a conclusioni deludenti: gli inibitori della colinesterasi hanno al più un effetto modesto ma future ricerche dovranno stabilire quanto questi effetti, misurati usando scale formali di valutazione, si traducono sul rischio di progressione e di istituzionalizzazione [4].

Un'altra meta-analisi [7] sostiene che sembrano esserci alcune differenze tra i vari farmaci usati nell'Alzheimer: gli inibitori della colinesterasi sono utili in circa un paziente ogni 12 trattati, ma causano effetti collaterali abbastanza intensi da portare alla sospensione della terapia in un caso ogni 16. Il donezepil sembrerebbe più efficace della galantamina, ma bisogna ammettere che questa affermazione deriva da paragoni indiretti perché mancano studi che abbiano confrontato direttamente i due farmaci.

A conclusioni ancora più deludenti arriva lo studio AD2000 [5]. Questo studio si proponeva di determinare se il donezepil produce miglioramenti che ne giustificano l'uso nel morbo di Alzheimer. In particolare sono stati considerati miglioramenti della disabilità, della dipendenza, del comportamento, dei sintomi psicologici, del ritardo nella istituzionalizzazione. Lo studio voleva inoltre determinare quali pazienti traggono beneficio dal farmaco, a quali dosi e per quanto tempo. Sono stati reclutati 565 pazienti affetti da morbo di Alzheimer lieve-moderato, randomizzati a donezepil o placebo. Non c'era alcun miglioramento, rispetto al placebo, sulla percentuale di pazienti istituzionalizzati e sulla progressione della disabilità.

Inoltre non si riscontrarono differenze significative tra donezepil e placebo per quanto riguarda i sintomi comportamentali e psicologici, i costi sanitari, gli eventi avversi, la morte, l'utilizzo di caregiver.

Anche un altro studio, che ha valutato il donezepil nella demenza vascolare [6], è arrivato a conclusioni tutto sommato sovrapponibili.

Secondo una recente revisione sistematica gli studi sugli inibitori della colinesterasi mostrano debolezze metodologiche e le basi scientifiche per raccomandare questi farmaci sono opinabili [18].

Ressa:

E il progetto italiano denominato CRONOS? Che risultati ha prodotto?

Rossi:

I risultati del progetto CRONOS [3] dimostrano che dopo 9 mesi di terapia solo un paziente su dieci mostra dei miglioramenti e se il paziente non risponde entro tre mesi è difficile possa rispondere con un trattamento più prolungato.

Per finire, sono stati recentemente segnalati risultati preoccupanti circa la galantamina usata nella demenza lieve [10] tanto che la FDA ha emanato un "safety warning" [17].

Ressa:

Nella mia esperienza mi stupisco quando il paziente migliora.

Ho sentito parlare anche del deficit cognitivo lieve, di cosa si tratta?

Rossi:

Il deficit cognitivo lieve viene definito come uno stato intermedio tra l'invecchiamento normale e la demenza. Si tratta di una situazione clinica poco ben definita in cui sono presenti alcuni deficit cognitivi ma la funzione globale è conservata. Di solito il disturbo lamentato è una perdita della memoria tanto che il sottogruppo meglio conosciuto è quello detto "sottogruppo amnesia". In realtà anche quando si tenta di definire meglio il deficit cognitivo lieve usando test specificamente studiati ad hoc si tratta di un calderone in cui finiscono soggetti normali con lievi deficit della memoria inquadrabili in un invecchiamento fisiologico, soggetti che hanno un difetto cognitivo non progressivo, altri che evolveranno con il tempo verso un vero e proprio Alzheimer o altre forme di demenza. In uno studio su oltre 700 pazienti la vitamina E non ha dimostrato di essere più efficace del placebo nel ridurre l'evoluzione verso l'Alzheimer mentre il donezepil sembra essere in grado di rallentare il decorso perlomeno nei primi dodici mesi di trattamento [13].

Ressa:

Molti anziani con demenza presentano anche disturbi del comportamento. Cosa fare?

Rossi:

I disturbi del comportamento (aggressività, allucinazioni, insonnia, agitazione psico-motoria) che spesso complicano il decorso delle fasi avanzate possono venir trattati con neurolettici. Vengono sempre più usati gli antipsicotici di ultima generazione ma non vi sono prove forti che siano più efficaci degli antipsicotici classici [8], senza contare l'aumento degli eventi avversi (soprattutto cardiovascolari e infettivi), e forse della mortalità rispetto al placebo, che sembra associato all'uso di questi farmaci nei pazienti dementi [14,15,16,19, 20].

Ressa:

Ci sono differenze tra i vari antipsicotici nel trattamento di questi disturbi comportamentali?

Rossi:

Una revisione dell'argomento conclude che le migliori evidenze ci sono per risperidone e olanzapina ma anche che l'effetto è al più modesto e controbilanciato da un aumento del rischio di ictus [9]. Per la verità uno studio di popolazione smentirebbe che vi siano differenze nel rischio di ictus tra antipsicotici tipici e atipici usati nella demenza [11].

Un'altra revisione infine suggerisce di usare aloperidolo o risperidone ma a dosi basse e rivalutando periodicamente la necessità della terapia [12]. E' difficile però convincere i familiari, molto provati, che non ci sono farmaci miracolosi e che la terapia potrebbe anche essere non scevra di effetti collaterali. L'esperienza pratica è che si tratta di sintomi molto difficili da controllare, non di rado altalenanti, e che la risposta, quando c'è, si presenta del tutto imprevedibile e spesso bisogna, dopo poco tempo, sostituire il farmaco con un altro per perdita di efficacia.

Ressa:

Come concluderesti questi capitolo?

Rossi:

In maniera sconsolata.

In definitiva questi malati potrebbero trarre più beneficio dalla pratica di attività ricreative e intellettuali in strutture adeguate, che però attualmente sono poco diffuse, e che dovrebbero essere gestite da personale specializzato a seguire questo tipo di malati. Un altro aspetto importante è l'assistenza che le istituzioni (comuni, ASL) dovrebbero dare alle famiglie che scelgono di tenere a casa il malato. Si tratta di malati molto difficili che assorbono tempo, risorse ed energie e che spesso vengono istituzionalizzati perché la struttura odierna della famiglia non è più in grado di

prendersi cura di loro. L'assistenza ad un malato demente mette a dura prova la resistenza fisica e psicologica del caregiver e può portare ad una vera e propria sindrome da burn-out.

Più che di farmaci questi pazienti e i loro familiari hanno quindi bisogno di servizi efficienti di assistenza sociale. Aiutare il paziente a rimanere inserito nel suo contesto relazionale e familiare con attività occupazionali manuali e intellettuali (lavori di giardinaggio per esempio o ascoltare musica o letture o giocare a carte), di blanda attività fisica, con una terapia di gruppo che faciliti la socializzazione ed eviti al paziente di sentirsi e di trovarsi isolato ed emarginato sono sicuramente risposte da migliorare, mentre va evitata l'enfatizzazione dei farmaci che per ora sembrano costituire solo una soluzione parziale e frammentaria.

Bibliografia

1. US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2003; 138:927-937
2. Callahan CM, et al. *Med Care* 2002;40:771-81
3. Progetto Cronos: i risultati dello studio osservazionale. *Bollettino di Informazione sui Farmaci* 2004, 5-6:183-188
4. Trinh NH et al. *JAMA.* 2003; 289:210-216
5. AD2000 Collaborative Group. *Lancet* 2004; 363: 2105-2115
6. Wilkinson D et al. *Neurology* 2003; 61:479-86.
7. Lanctot KL et al. *CMAJ* 2003;169: 557-64
8. Lee PE et al. *BMJ* 2004; 329:75
9. Sink KM et al. *JAMA* 2005 Feb 2; 293:596-608
10. Mayor S. *BMJ* 2005 Feb 6;330:276
11. Gill SS et al. *BMJ* 2005 Feb 26; 330:445
12. Byrne GJ. *Australian Prescriber* 2005 Number 3; 28:67-70
13. Petersen RC et al. for the Alzheimer's Disease Cooperative Study Group. Vitamin E and Donepezil for the Treatment of Mild Cognitive Impairment. *N Engl J Med* 2005 Jun 9; 352:2379-2388
14. Focus. *Bollettino di Farmacovigilanza* n. 37, febbraio-maggio 2004. In: <http://www.sfm.univr.it/>
15. E. Woollorton. *Health and Drug Alerts.* *CMAJ* 2002 Nov 26; 167:1269
16. E. Woollorton. *Health and Drug Alerts.* *CMAJ* 2004 Apr 27, 170:1395
17. MedWatch. 2005 Safety alerts for drugs, biologics, medical devices, and dietary supplements: Reminyl (galantamine hydrobromide). Rockville, Md.: Food and Drug Administration, 2005. In: www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#Reminyl.
18. Kaduszkiewicz H et al. Cholinesterase inhibitors for patients with Alzheimer disease: systematic review of randomized clinical trials. *BMJ* 2005 Aug 6; 331: 321-327.
19. Singh S et al. *Health and Drug Alerts.* Increased mortality among elderly patients with dementia using atypical antipsychotics. *CMAJ* 2005 Aug 2; 173:252.
20. Schneider LS et al. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia. Meta-analysis of randomised placebo controlled trials. *JAMA* 2005 Oct 19; 294:1934-1943.

UN CASO PER CRETINETTI: QUELLA GIOIOSA AMAZZONE

Cretinetti viene scelto come medico di famiglia da una donna anagraficamente di 50 anni, con aspetto da 40 enne (a essere cattivi), estremamente piacente, frequentatrice del jet set romano, tre matrimoni alle spalle con relativi figli sparsi, carattere brillantissimo, ottima amazzone e vincitrice di concorsi ippici, non ha una occupazione specifica ma organizza le feste degli sfaccendati.

Dichiara di essere affetta da almeno dieci anni, come lo erano entrambi i genitori di cui uno deceduto per ictus e l'altro per infarto del miocardio, da ipertensione arteriosa che cura saltuariamente "perché mi rimbambiscono", con beta bloccanti, e anche da un "colesterolo elevato che deriva dal fatto che non mangio mai a casa mia con tutti questi ricevimenti".

Riferisce altresì ripetute infezioni respiratorie che "capitano spesso a noi che cavalchiamo in tutte le stagioni", curate con antibiotici.

Confessa di aborrire i medici per cui ha avuto, con essi, scarse frequentazioni ed è venuta solo per presentarsi a Cretinetti perché il suo medico precedente è morto da 3 anni e lei non lo sapeva!

Cretinetti la visita e rileva una p.a. di 155/90, un'azione cardiaca ritmica e un soffio diastolico al focolaio aortico, fa eseguire una ecocardiografia che rileva una insufficienza valvolare aortica con dilatazione lieve moderata dell'aorta ascendente che mostra anche qualche calcificazione al Rx telecuore, il colesterolo totale è 350 con LDL elevate e HDL normale.

Cretinetti si avventura in un acidissimo sermone dicendo alla paziente che la somma delle due patologie: ipertensione, mal curata, e dislipidemia, non curata, hanno già causato questi danni in un soggetto ancora giovane.

Si inizia una terapia continua con aceinibitori e statine che ottiene l'effetto di controllare la pressione arteriosa e i valori del colesterolo; passano pochi anni e Cretinetti si mostra soddisfatto, come pure la paziente che continua la sua vivacissima esistenza almeno fino a quando viene colpita da una sindrome caratterizzata da cefalea e vertigini.

Cretinetti prescrive un ecodoppler dei TSA che mostra la presenza di piccole placche carotidee e vertebrali giudicate "stabili"; l'ecocardiografia è solo di poco peggiorata, si aggiunge asa 100 mg al dì ma dopo 15 giorni la paziente chiede un'ulteriore visita perché dichiara di sentire da una settimana "la gamba destra pesante, come bloccata e anche la mano destra mi formicola un po', in più ho la sensazione che mi manchino le parole".

Cretinetti la visita ed effettivamente le prove antigravitazionali degli arti di destra sono positive, le dice che potrebbe essere un attacco circolatorio cerebrale, la paziente rifiuta il ricovero "perché mi pare che in questi ultimi giorni la cosa stia migliorando e poi ho una scadenza importante a cui non posso mancare [fidanzamento ufficiale della splendida figlia con un petroliere mediorientale], mi dia qualcosa".

Cretinetti porta il dosaggio dell'asa a 325 mg e prescrive una TC cerebrale urgente con mdc che viene segretamente eseguita in una notissima clinica privata della Capitale.

L'esame mostra una lesione recente nel territorio della arteria meningea media sinistra, Cretinetti dice che è stato un piccolo ictus e visto che l'aspirina non ha funzionato si può provare a sostituirla con la ticlopidina che "va presa, mi raccomando, 2 volte al dì insieme a tutte le altre terapie, magari in futuro faremo gli anticoagulanti".

Permane, nel tempo, un leggero deficit all'arto inferiore destro che la paziente pubblicamente camuffa alla grande, spacciandolo per una sciatica cronica dovuta all'equitazione, con relativa ernia del disco che dice di non voler operare "perché tanto tornano a noi che cavalchiamo".

Passano pochi anni e il "compagno" della gaudente riferisce a Cretinetti di notare un forte e progressivo deterioramento cerebrale della paziente "ho paura che le stia venendo l'Alzheimer"; Cretinetti propone una routine ematochimica, completa di dosaggio degli ormoni tiroidei, dell'acido folico e della vitamina B 12 che risulta normale; consiglia la ripetizione di una TC cerebrale motivandola, alla confusa paziente, come "controllo" a distanza, il referto parla di multiple lesioni ascrivibili a una patologia cerebro vascolare diffusa.

Cretinetti aggiunge "neurotrofici cerebrali" e spiega all'uomo che purtroppo la paziente ha cominciato a subire troppo presto, nella sua vita, i danni di malattie comuni come l'ipertensione e la dislipidemia, non curate a dovere, per cui, ad appena 60 anni, si vede un quadro tipico che si manifesta dopo i 70, il paziente annuisce sconsolato e Cretinetti fa entrare l'appuntamento successivo.

Ma la sera, le elucubrazioni mentali di Cretinetti, non soprafatte dalla insulsaggine di una trasmissione televisiva, lo portano a ripensare al caso e a verificare la fondatezza della sua asserzione riferita al coniuge della paziente.

Essa conteneva la diagnosi giusta che però NON era quella esplicitata, ma un'altra che poteva spiegare TUTTA la storia clinica della paziente.

Un ulteriore accertamento di laboratorio e poi strumentale confermarono la TARDIVA illuminazione, un trattamento medico risolse in gran parte il quadro o perlomeno evitò che portasse a più gravi conseguenze sulla malcapitata.

La sierologia per la lue era fortemente positiva come pure la ricerca del Treponema sul liquido cefalo rachidiano, la terapia con penicillina causò un drammatico miglioramento della sintomatologia cerebrale, la paziente "si risvegliò".

Cretinetti aveva goffamente attribuito i segni cardiaci e cerebrali all'ipertensione e alla dislipidemia. Esaminiamo gli errori metodologici, nel ragionamento clinico ci si doveva chiedere:

- a) perché le calcificazioni aortiche erano sulla porzione ascendente e non sull'arco, come accade nella aterosclerosi;
- b) perché il quadro cerebrale fosse così drammaticamente peggiorato, in poco tempo, in un paziente che aveva appena compiuto i 60 anni;
- c) nella diagnosi differenziale di demenza non va dimenticata la lue;
- d) la vita "allegra" della paziente poteva indirizzare sul giusto sospetto.
