

LE DEMENZE

www.fisiokinesiterapia.biz

DEMENZA

Condizione caratterizzata da decadimento delle funzioni corticali superiori, con perdita della capacità di far fronte alla vita quotidiana e di svolgere le attività già acquisite in precedenza, di conservare un comportamento sociale adeguato alle circostanze e consono al proprio livello socio-culturale e di controllare le proprie reazioni emotive in assenza di compromissione dello stato di vigilanza

MILD COGNITIVE IMPAIRMENT

- 1) Disturbo soggettivo di memoria (preferibilmente confermato da una persona diversa dal soggetto)
- 2) Presenza di un deficit di memoria documentato da una prestazione ad un test di memoria episodica 1.5 deviazioni standard al di sotto del valore medio normale per l'età
- 3) Assenza di altri deficit cognitivi
- 4) Normali abilità nelle attività del vivere quotidiano
- 5) Assenza di demenza

NOSOGRAFIA DEMENZE (1)

1. Degenerative

1a. Forme primarie

M. Alzheimer

Demenza Fronto-temporale

Malattia a corpi di Lewy diffusi

1b. Forme associate a malattie con degenerazione neuronale primaria

M. Parkinson

Corea di Huntington

Paralisi sopranucleare progressiva

Degenerazione spino-cerebellare

M. Hallervorden-Spatz

Epilessia mioclonica progressiva

2. Vascolari

Infarti multipli

Stato lacunare

M. Binswanger

Infarti di confine

Aneurismi e malformazioni A-V

Anossia/ipossia

NOSOGRAFIA DEMENZE (2)

3. Malattie da prioni

M. Creutzfeldt-Jacob

Kuru

M. Gerstmann-Straussler-Scheinker

4. Da disturbi endocrino-metabolici

Patologia tiroidea e paratiroidea

Patologia ipofisaria

Epatopatie

Uremia

5. Idrocefalo normoteso

6. Da malattie carenziali

7. Da encefalopatie tossiche e da farmaci

8. Secondarie a malattie cerebrali di varia genesi

Tumori cerebrali

Traumi cranici

Sindromi paraneoplastiche

9. Da malattie infettivo/inflammatorie cerebrali

Neurosifilide

AIDS

Vasculiti

10. Da altre malattie

Sclerosi multipla

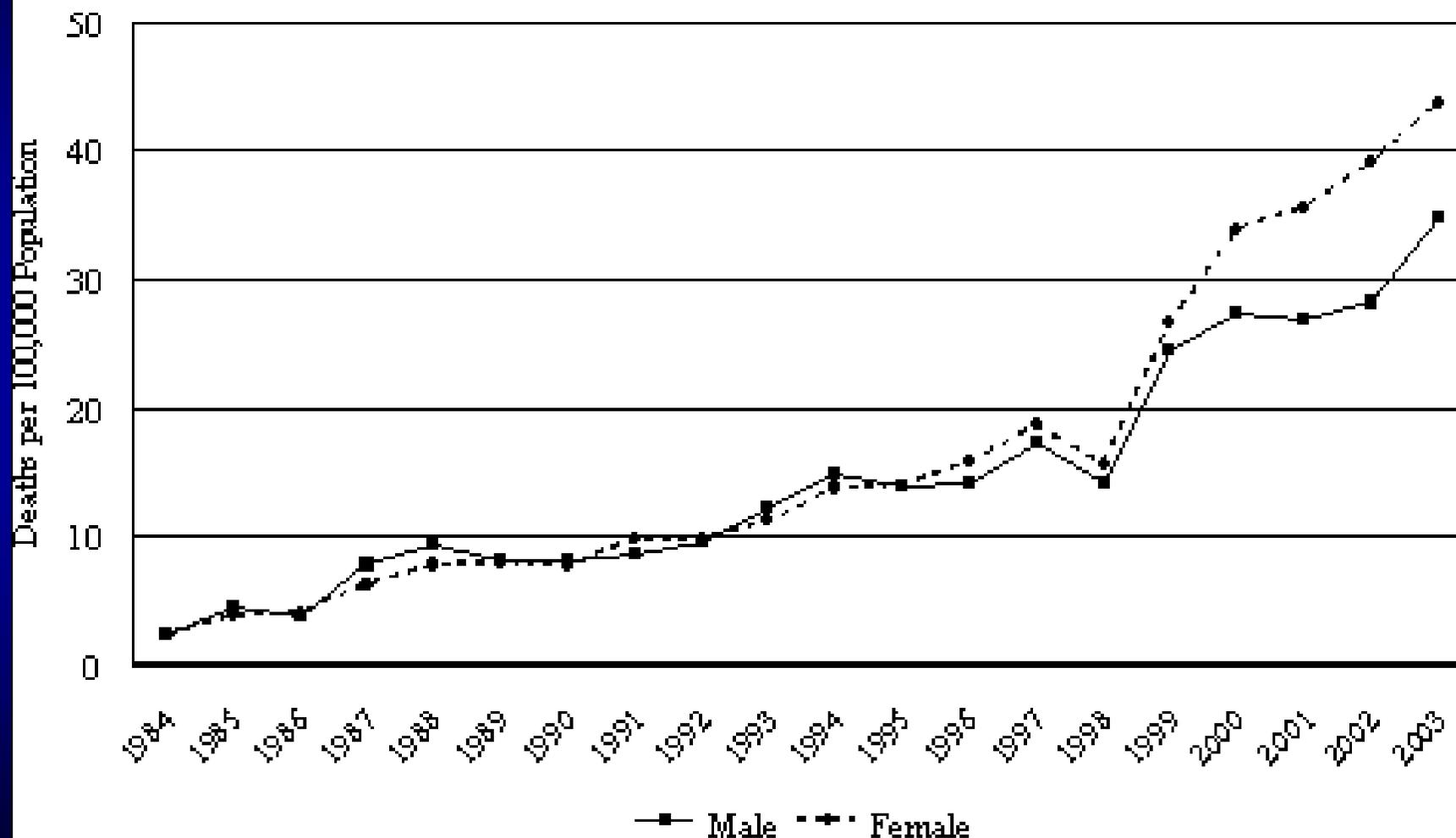
M. Di Whipple

PREVALENZA DELLE VARIE CAUSE DI DEMENZA

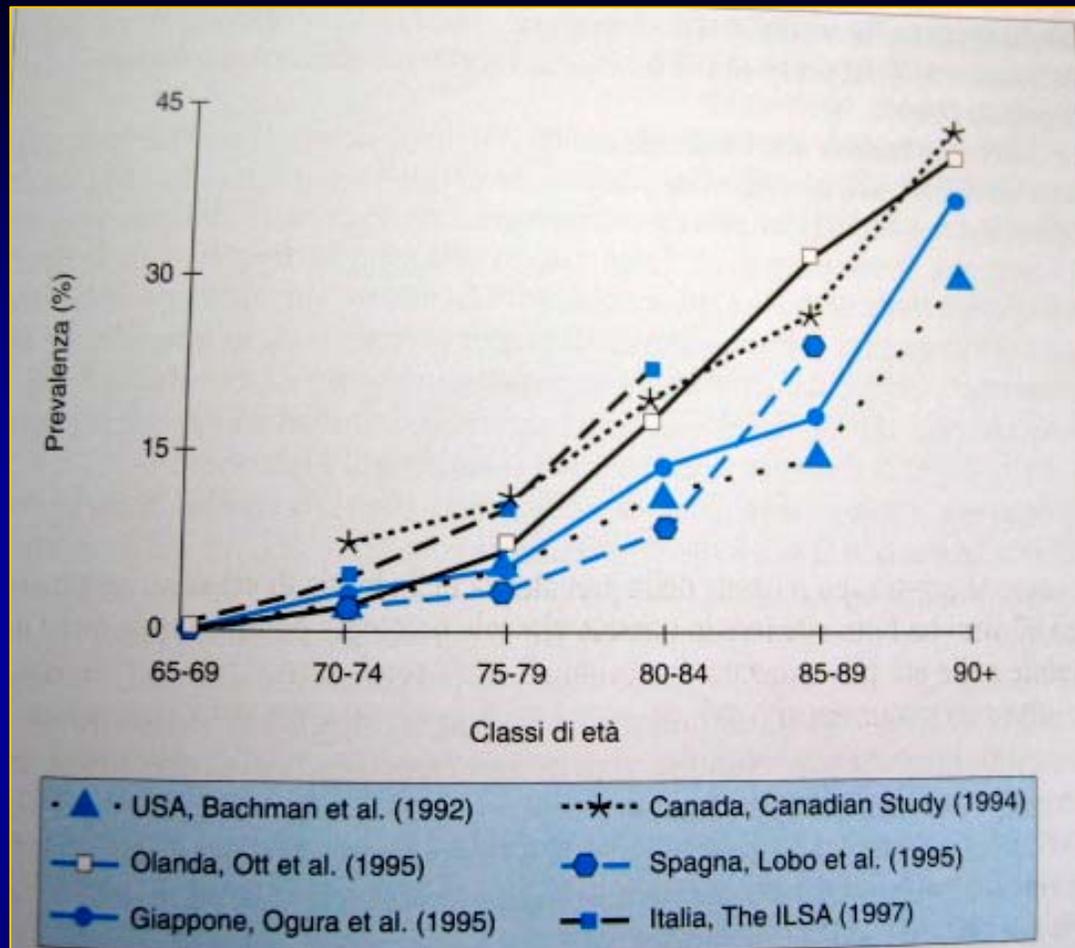
- 50% malattia di Alzheimer
- 10-20% demenza vascolare
- 10-20% forme miste (alterazioni tipo Alzheimer ed infarti multipli)
- 10-20% demenza a corpi di Lewy, demenza fronto-temporale
- 10% demenza secondaria a patologie potenzialmente reversibili

EPIDEMIOLOGIA

Figure 6. Mortality Rates* for Dementia (Alzheimer's Disease and Other Dementias) By Gender, West Virginia Residents, 1984-2003



*Rates are age-adjusted to the U.S. standard million.

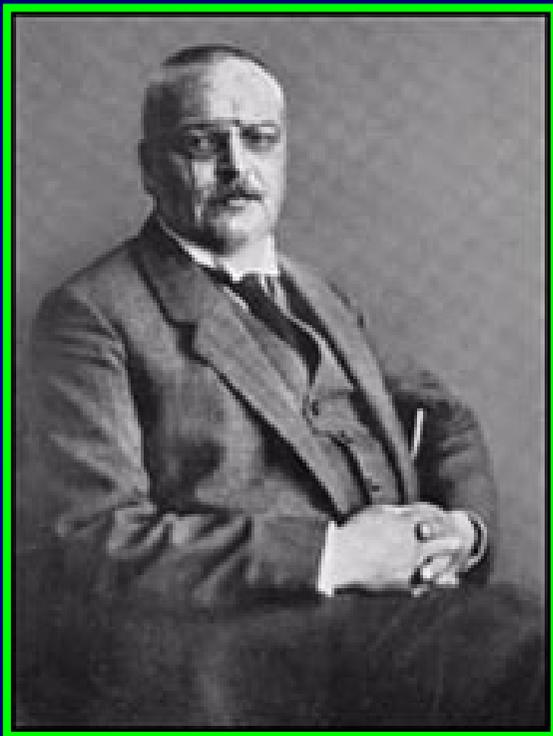


Studio ISLA (Italia)

Prevalenza Demenza in sessantacinquenni 6.4%

DEMENTIE DEGENERATIVE

MALATTIA DI ALZHEIMER



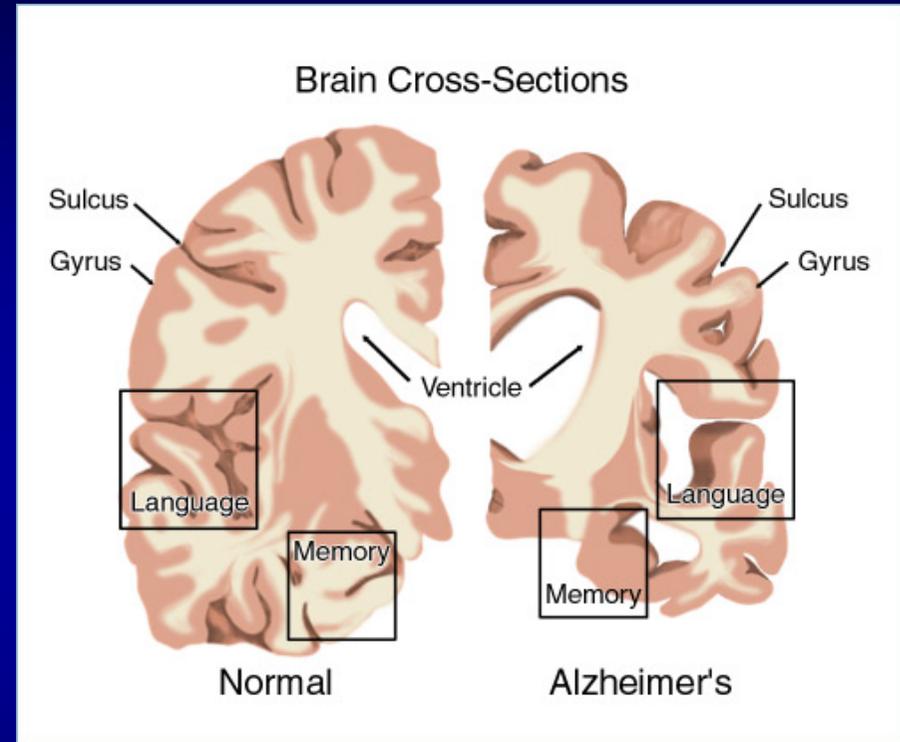
MALATTIA DI ALZHEIMER

Demenza di natura degenerativa
caratterizzata da una progressiva
perdita di neuroni in specifiche aree del
SNC, prevalentemente a livello della
neocortex.

NEUROPATOLOGIA: alterazioni macroscopiche

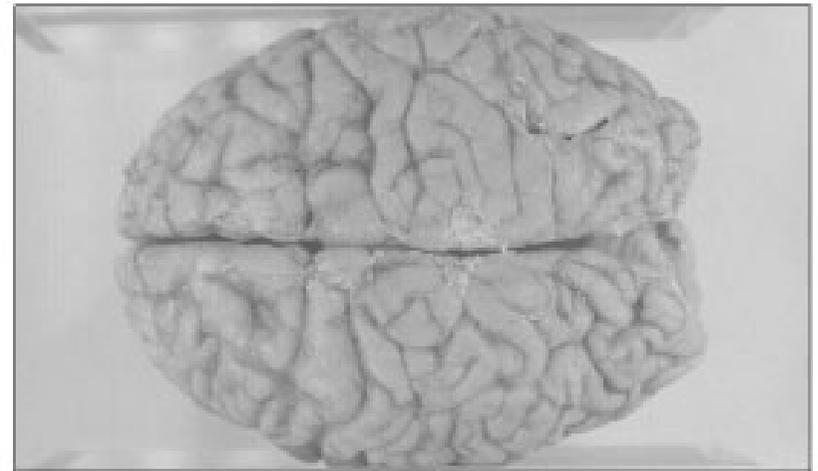
Ampliamento degli spazi liquorali

Rarefazione neuronale a livello delle aree corticali fronto-temporali (riduzione di circa il 40%)

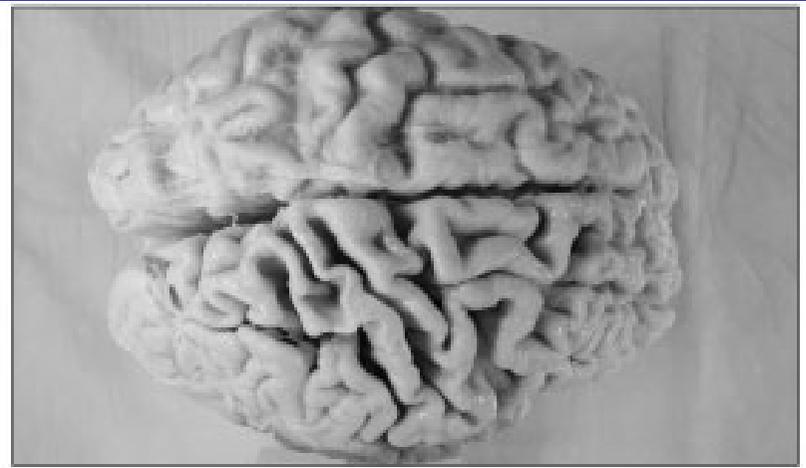


Rarefazione neuronale a livello di strutture profonde dell'encefalo, quali amigdala e nuclei a proiezione corticale diffusa (nucleo di Meynert, locus coeruleus, nucleo dorsale del rafe)

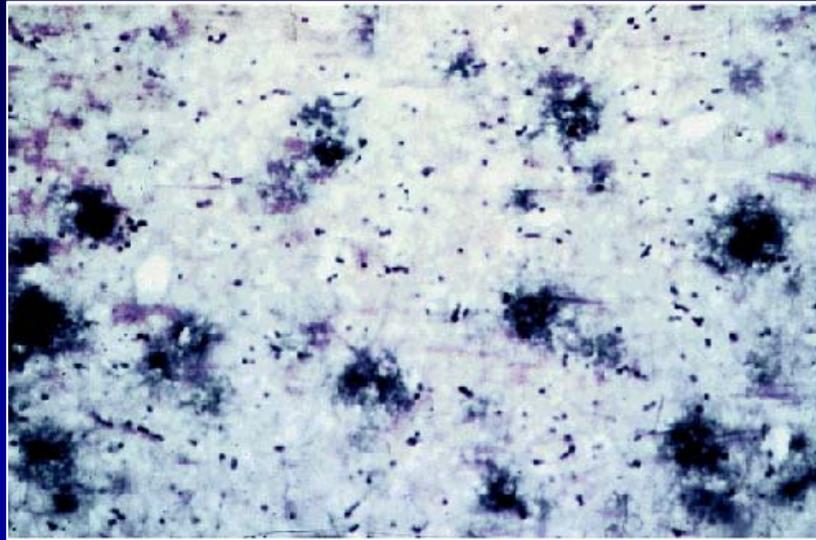
Soggetto anziano normale



Soggetto con malattia di Alzheimer



NEUROPATOLOGIA: alterazioni microscopiche



placche senili

formazioni extracellulari di
fibrille insolubili della proteina
amiloide ($A\beta_{42-43}$)

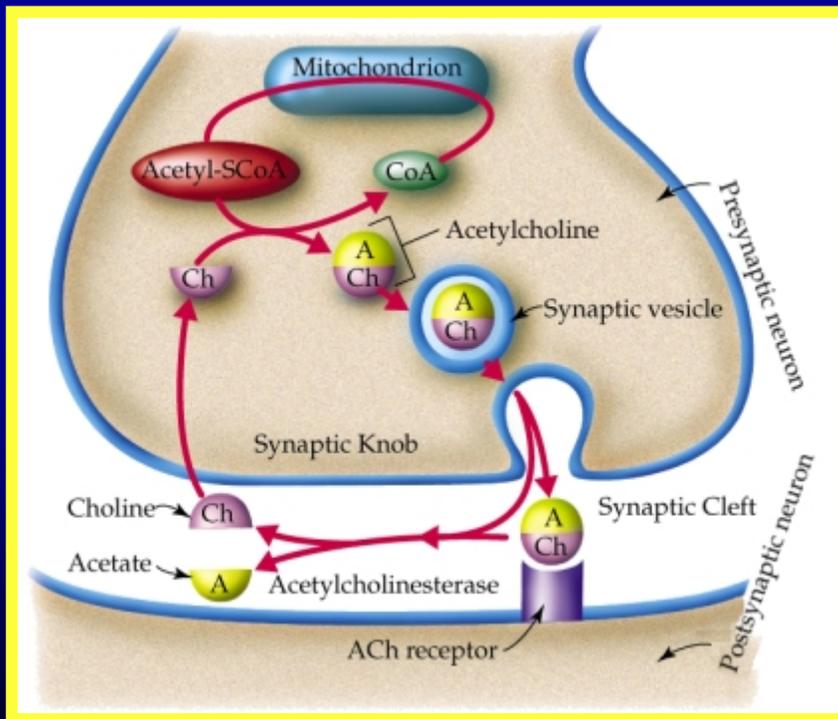


grovigli
neurofibrillari

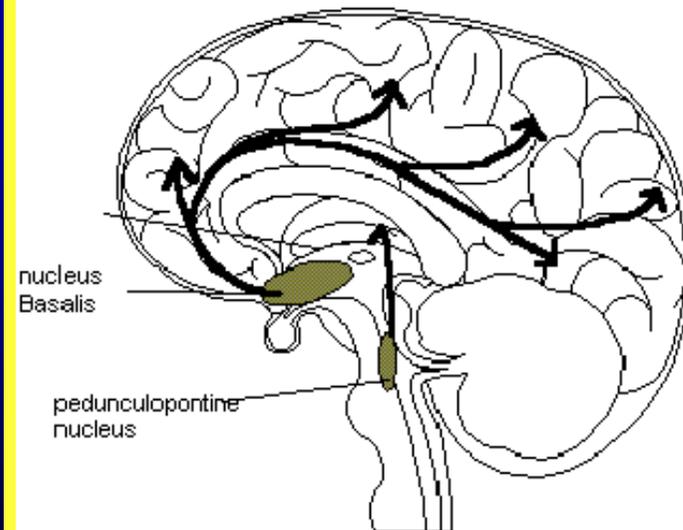
ammassi di filamenti
intraneuronali della proteina τ
iperfosforilata

NEUROPATHOLOGIA: alterazioni biochimiche

Riduzione dei livelli di vari neurotrasmettitori, in particolare della ACh, secondariamente alla degenerazione dei neuroni colinergici a proiezione diffusa del nucleo di Meynert



major cholinergic projections



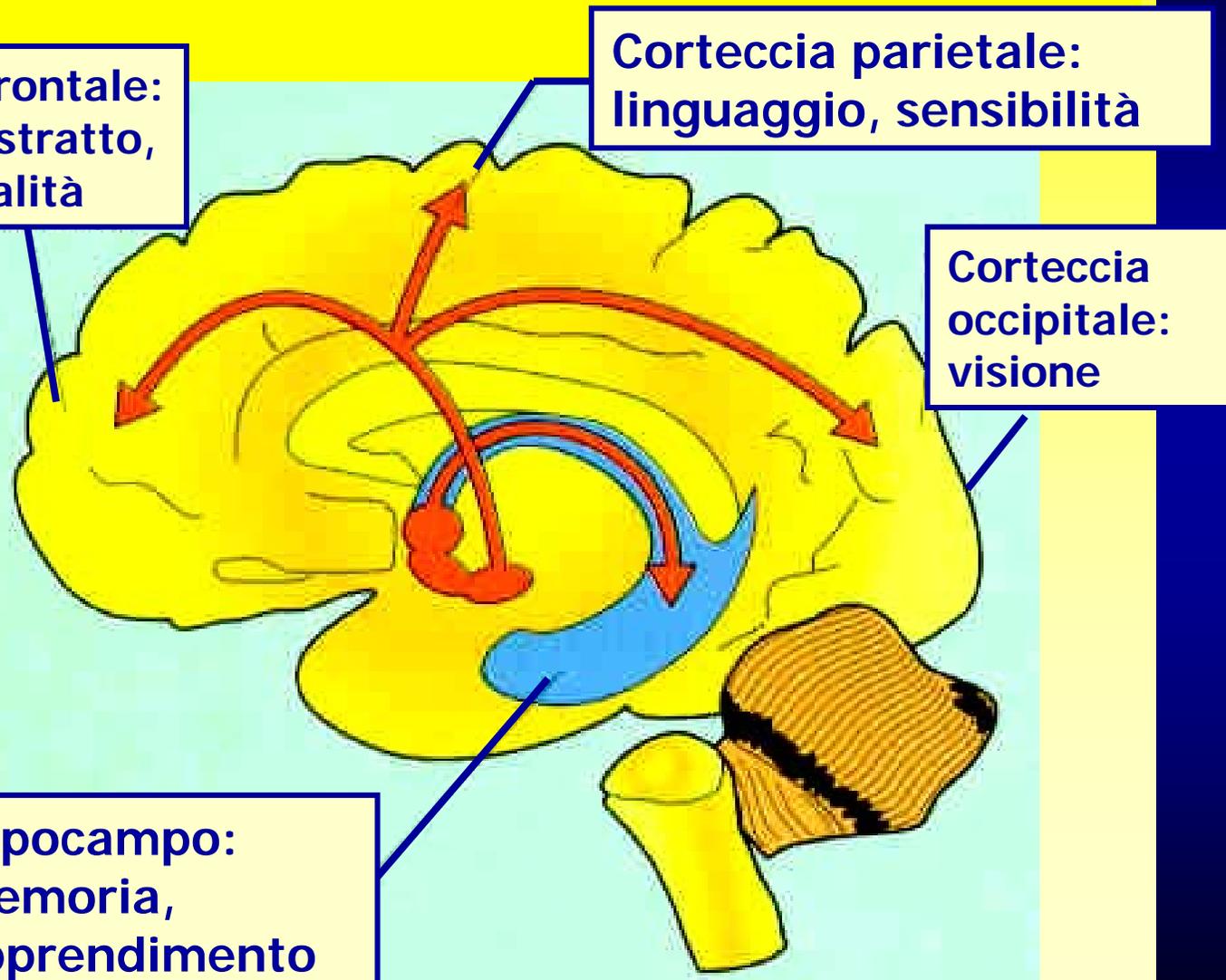
Vie colinergiche e funzioni dei circuiti colinergici

Corteccia frontale:
pensiero astratto,
personalità

Corteccia parietale:
linguaggio, sensibilità

Corteccia
occipitale:
visione

Ippocampo:
memoria,
apprendimento



EZIOPATOGENESI

Malattia di Alzheimer

6-7%

esordio precoce (*early-onset*)
<65aa

>90%

esordio tardivo (*late-onset*)
>65aa



7% delle forme *early-onset* mostrano un'erediatarietà di tipo autosomico dominante (FORME FAMILIARI)

Nella stragrande maggioranza FORME SPORADICHE

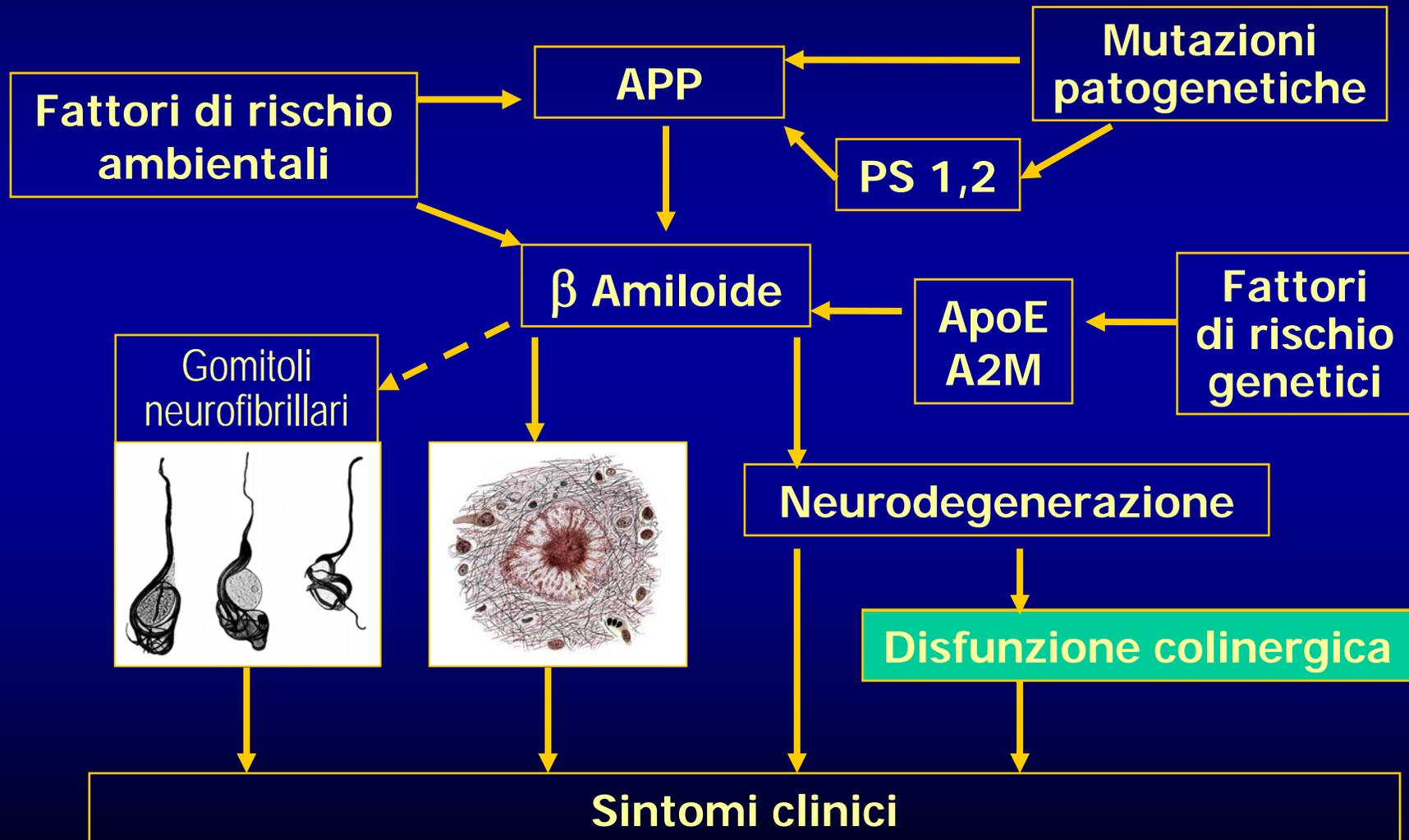
EZIOPATOGENESI DELLE FORME SPORADICHE



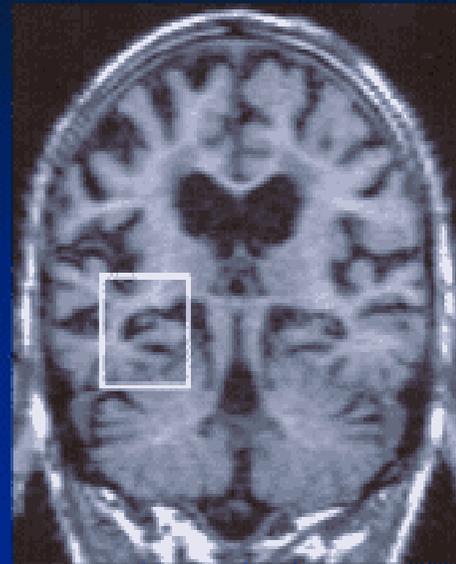
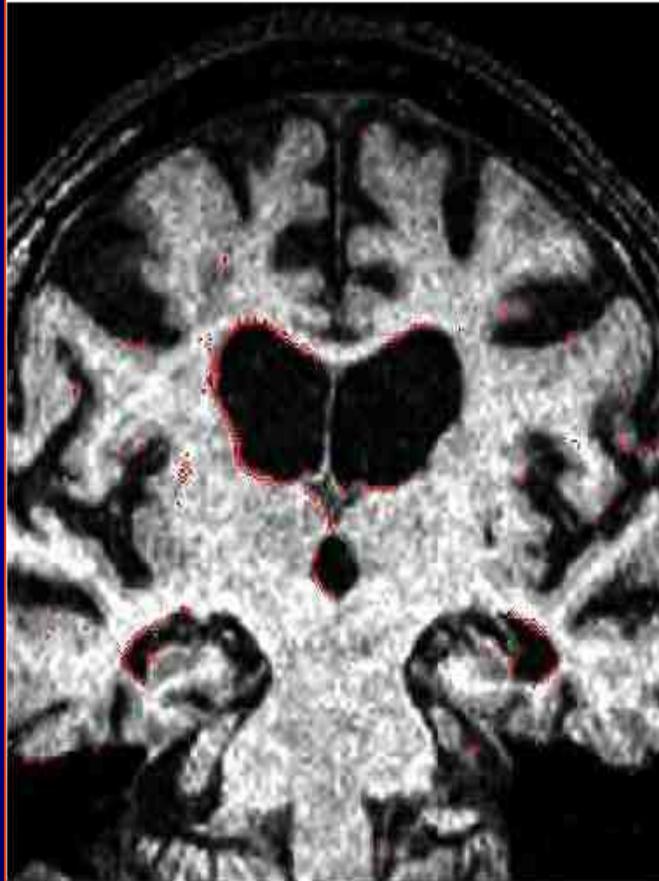
- ✓ Fattori genetici (allele $\epsilon 4$ dell'ApoE)
- ✓ Stress ossidativo
- ✓ Fattori ormonali (estrogeni)
- ✓ Fattori infiammatori
- ✓ Fattori ambientali

PRIMUM
MOVENS?

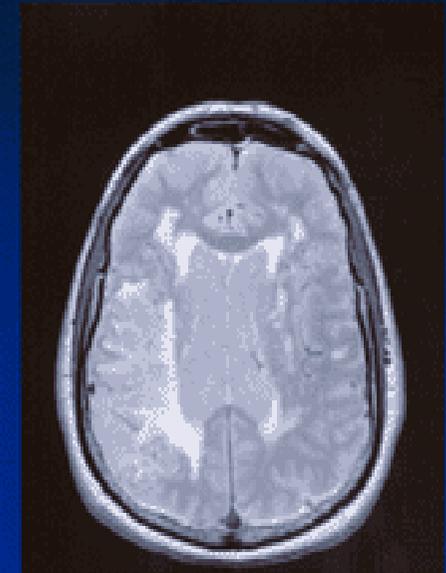
La cascata patologica della malattia di Alzheimer



M. di Alzheimer Neuroradiologia

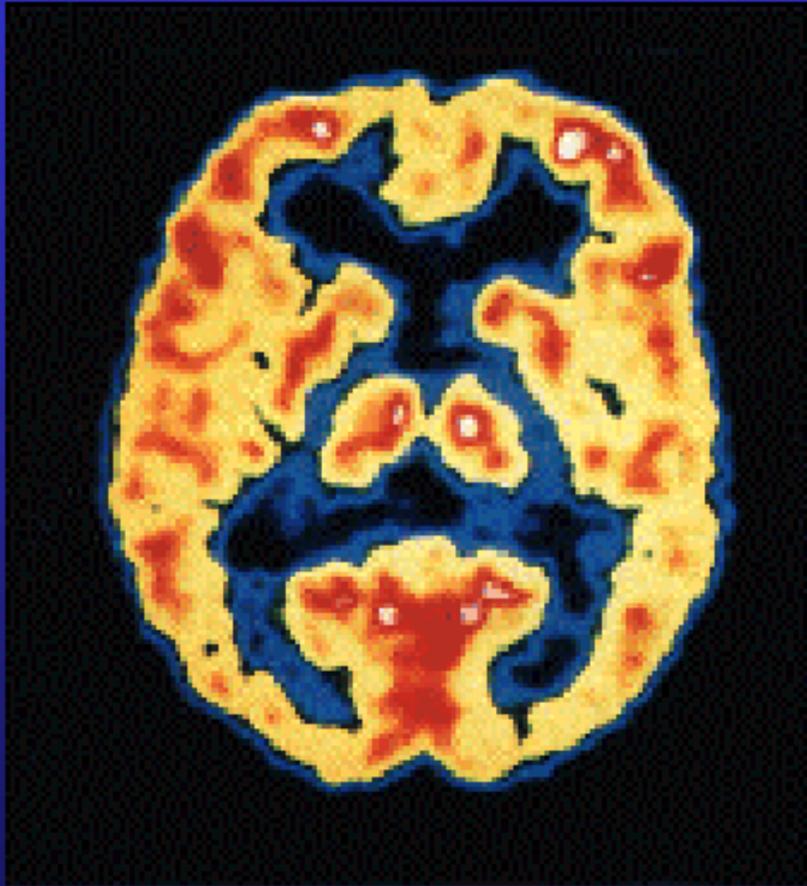


Hippocampal Atrophy

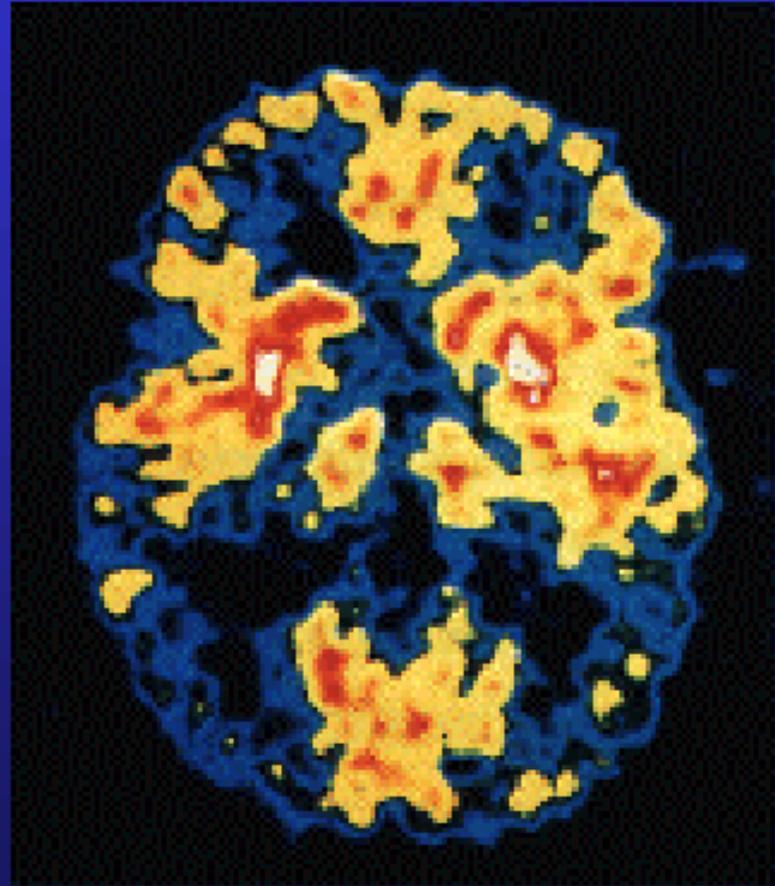


Stroke

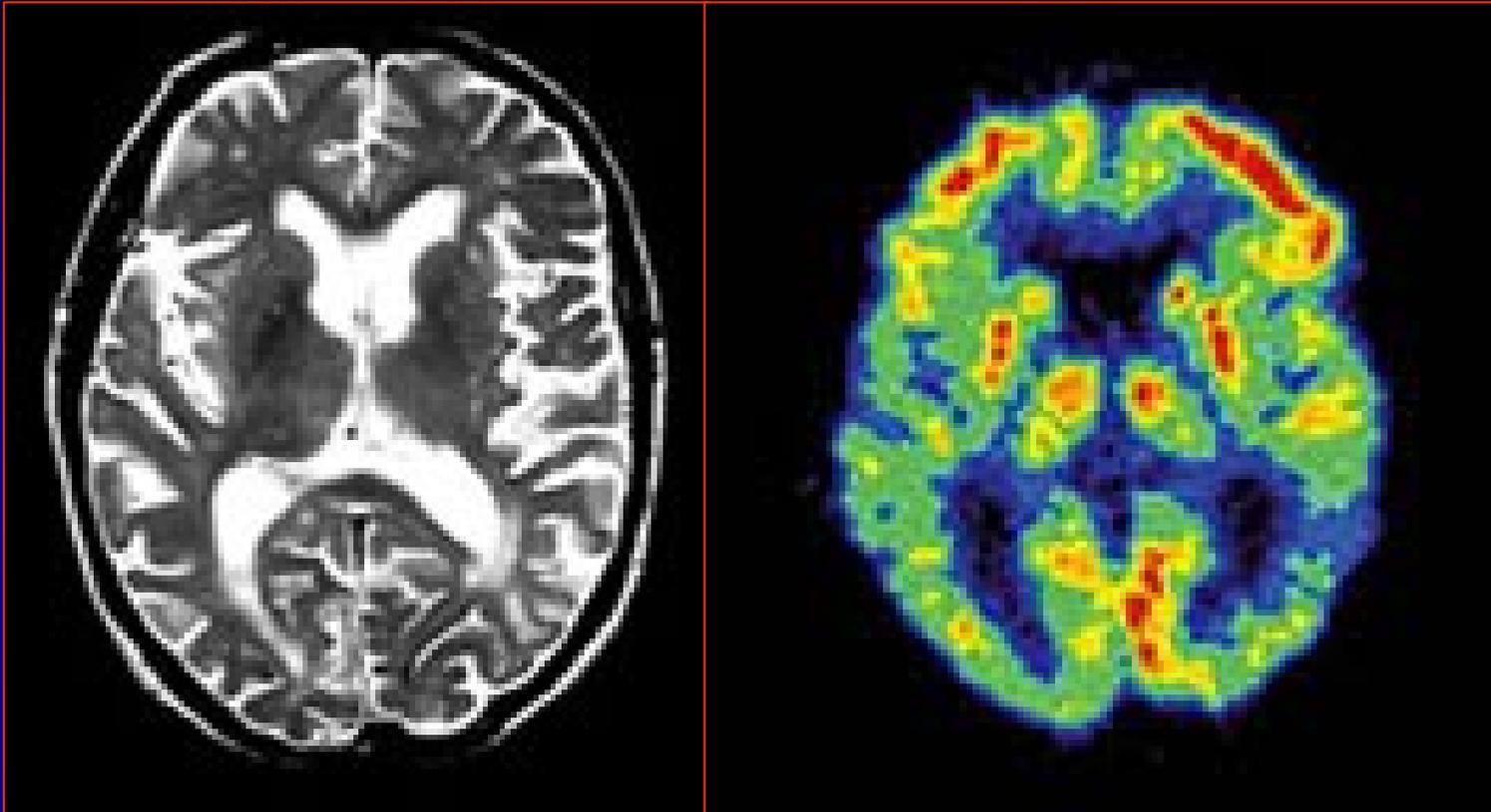
Brain Metabolism in Alzheimer's Disease: PET Scan



Normal brain



Alzheimer's disease



MRI scan (left) and PET scan (right) of the same patient with probable Alzheimer's disease. The MRI scan shows generalized atrophy and white-matter hyperintensities, which can be nonspecific findings. The PET scan shows deficits typical of Alzheimer's, especially in the parietal/temporal region (blue area)

EPIDEMIOLOGIA



Causa più frequente di demenza
nei paesi occidentali (60-70%)



La prevalenza della malattia
aumenta con l'avanzare dell'età:

1%	<65aa
11%	65-80aa
35%	80-90aa
>40%	>90aa



Attualmente in Italia ne sono
affette oltre 500.000 persone



Frequenza lievemente
superiore nel sesso femminile:
maggiore longevità?

FATTORI DI RISCHIO

Non modificabili

- Età
- Familiarità

Modificabili

- Fumo
- Esposizione a tossici
- Estrogeni
- Fattori di rischio vascolare
- Livello di istruzione e di attività intellettuale

Malattia di Alzheimer: deterioramento delle funzioni cognitive

Stadio

Sintomi

Lieve

Perdita memoria a breve termine (smemoratezza), difficoltà nel trovare le parole, problemi di giudizio critico

Moderato

Memoria a breve termine gravemente compromessa, eloquio ripetitivo, orientamento diminuito

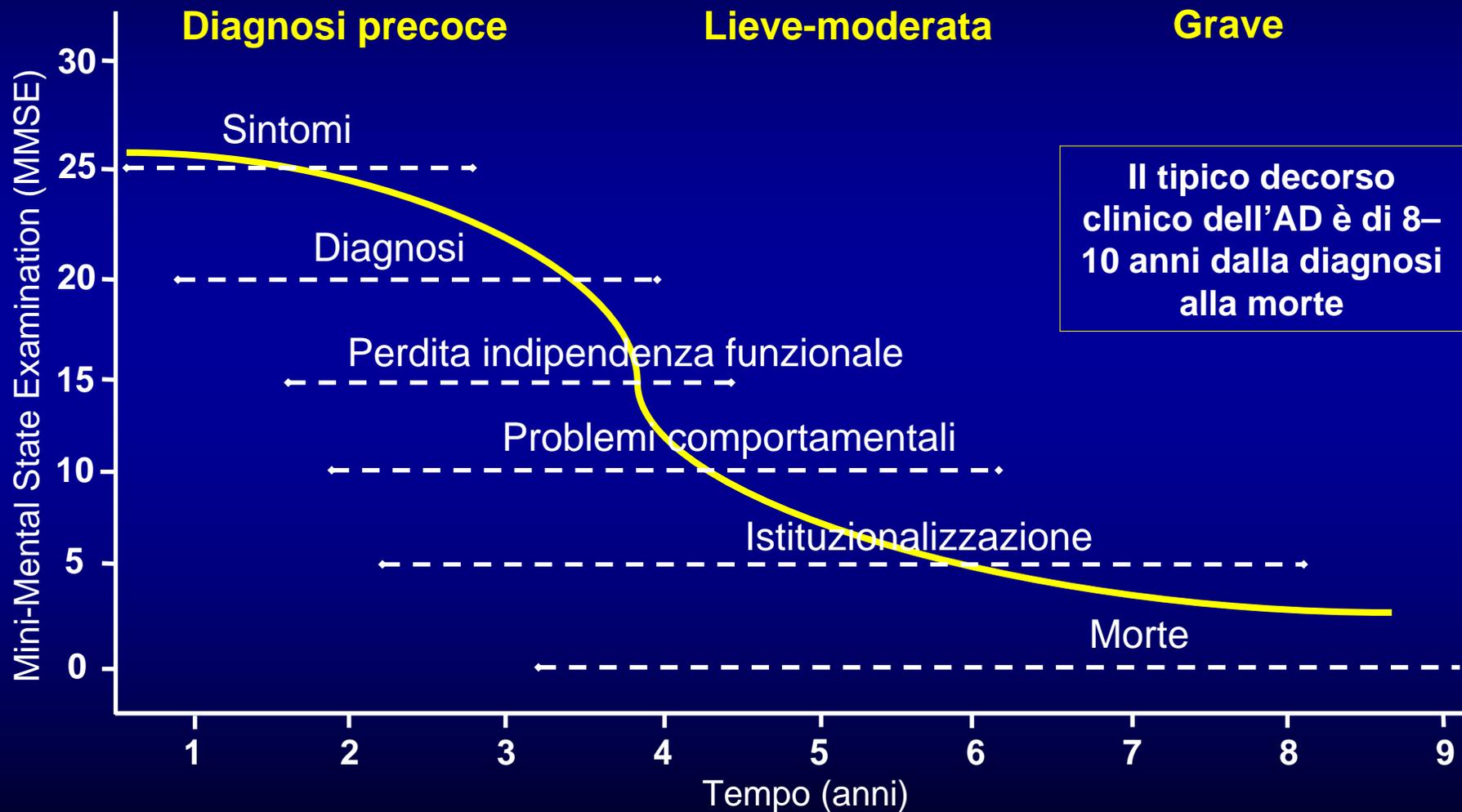
Severo

Attenzione gravemente compromessa, aprassia, marcata amnesia, perdita di linguaggio coerente

MALATTIA DI ALZHEIMER

- Esordio insidioso con difficoltà progressiva a svolgere una o più delle seguenti attività
 - memoria a breve termine
 - orientamento
 - linguaggio
 - prassie
 - capacità astrattive/calcolo
 - mantenere adeguato comportamento
- Decorso lentamente progressivo
- Nel corso di malattia possono associarsi disturbi psichiatrico/comportamentali

Storia naturale della malattia di Alzheimer



Demenza FT

CLASSIFICAZIONE FTD

- Nell'accezione più recente il termine FTD, sinonimo di Pick Complex, si riferisce ad una **serie di entità cliniche** eterogenee che presentano analoghe caratteristiche biochimiche e neuropatologiche.

- **Malattia di Pick,**
- Degenerazione lobare frontotemporale
- **CBD,**
- **PSP,**
- **PPA,**
- **FTD-MND**
- **FTD con parkinsonismo**

Pick complex

(Kertesz, 2003)

AREE CEREBRALI COLPITE IN AD e FTD

- A differenza della m. di Alzheimer, in cui il processo patologico inizia a livello della regione temporale mediale, nelle demenze Frontotemporali la malattia colpisce inizialmente i lobi frontali, temporali anteriori e l'amigdala
- Queste aree sono implicate nei processi cognitivi ma anche in quelli emozionali e comportamentali (Miller, 2003)

FTD

EPIDEMIOLOGIA

- Esordio presenile (45-65 anni)
- Incidenza simile tra i due sessi
- Durata di malattia dai 2 ai 15 aa (in media 8 aa)
- In circa 50% dei casi è presente familiarità: mutazioni si riscontrano nel 10% dei casi familiari a carico del gene Tau, più frequentemente dell'esone 10 (Neary, 1998).

FTD

ANOMALIE COMPORTAMENTALI

- perdita di consapevolezza sociale
- disinibizione, impulsività
- **comportamento stereotipato**
- **disturbi della condotta alimentare e sessuale**
- giocosità, comportamento infantile
- atteggiamento smanioso
- perdita di empatia
- apatia

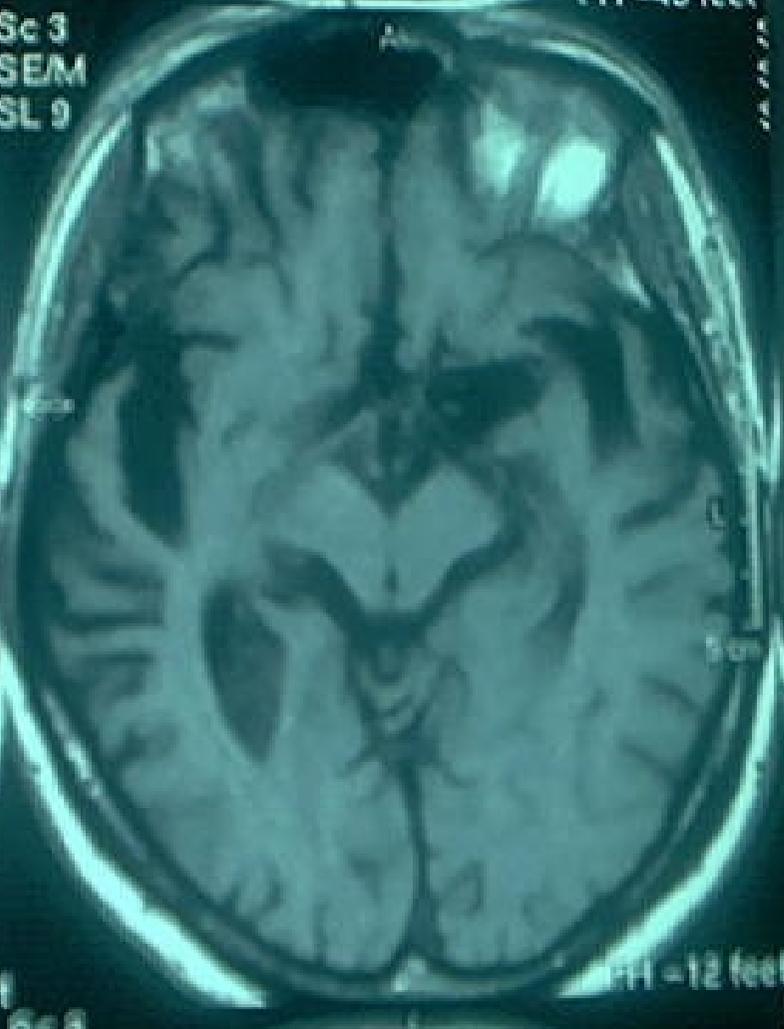
(Miller, 1997)

2t
Sc 3
SEM
SL 8

FH -51 feet

Sc 3
SEM
SL 9

FH -45 feet



FH -18 feet

Sc 3

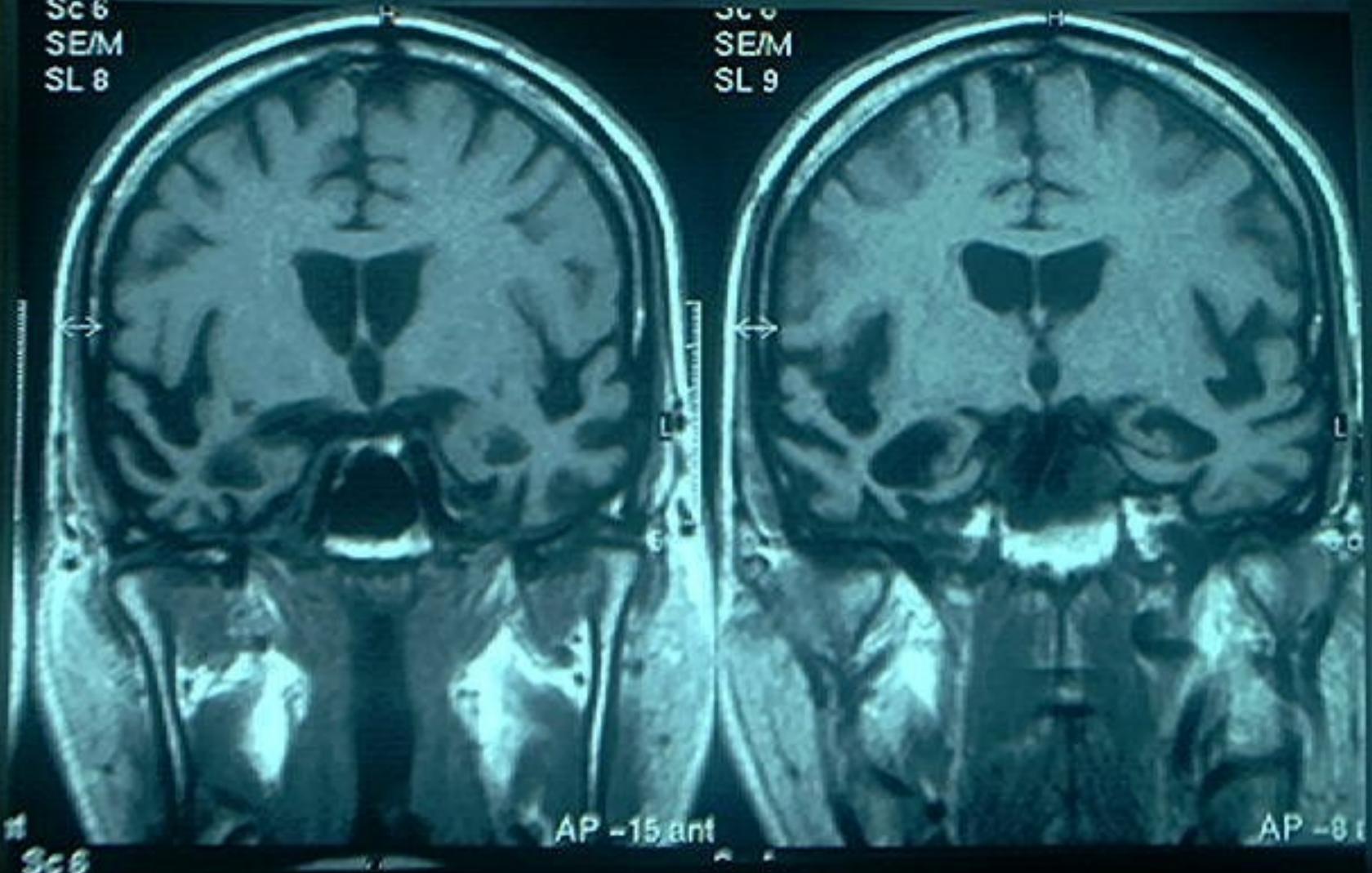
FH -12 feet

363

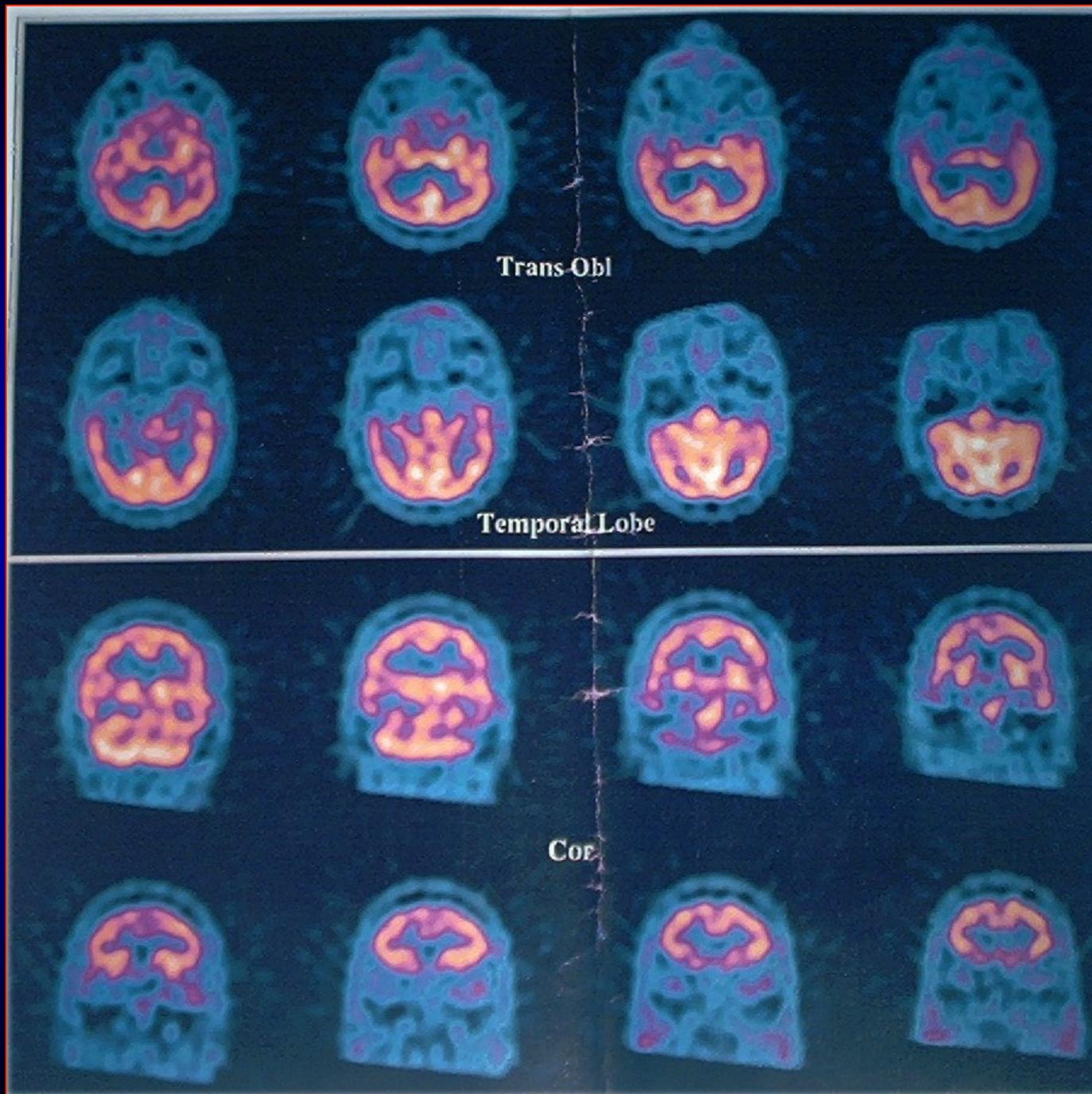
3.02

Sc 6
SEM
SL 8

Sc 6
SEM
SL 9



www.fisiokinesiterapia.biz



DEGENERAZIONE CORTICO-BASALE

Criteria diagnostici per DCB

(Riley DE, Lang AE 2000)

Criteria di inclusione

rigidità più un segno corticale
(aprassia, perdita della sensibilità di tipo corticale, fenomeno dell'arto alieno)

oppure

rigidità asimmetrica, distonia e mioclono focale

PSP

PSP

Aspetti clinici

- Instabilità posturale con frequenti cadute (con retropulsione)
- Bradicinesia resistente alla levodopa
- Raro tremore posturale
- Disartria con rinolalia
- Disfagia
- Demenza di grado medio/lieve di tipo frontale-sottocorticale con alterazioni di capacità astrattive, deficit visuo-percettivi e di fluenza verbale

Malattia a corpi di Lewy diffusi

Demenza a corpi di Lewy diffusi (DLBD)

**Patologia neurodegenerativa che
interessa l'encefalo diffusamente
sia a livello sottocorticale sia a
livello corticale**

**Seconda causa più comune di
demenza degenerativa dopo la
MA**

DLBD: *principali aspetti clinici*

Quadro cognitivo

Demenza fluttuante
(cortico-sottocorticale)

50-75% dei pz

Quadro motorio

Parkinsonismo

(lieve/moderato, rigido-acinetico)
50% dei pz all'esordio

**Quadro psichiatrico/
comportamentale**

Allucinazioni visive
strutturate, ricorrenti
80% dei pz

QUADRO CLINICO

Comparsa di **decadimento cognitivo** in cui prevalgono disturbi dell'attenzione, della capacità critica e di giudizio; il deficit della memoria può mancare nelle fasi iniziali ed esordire con la progressione della malattia (d/d da MA)

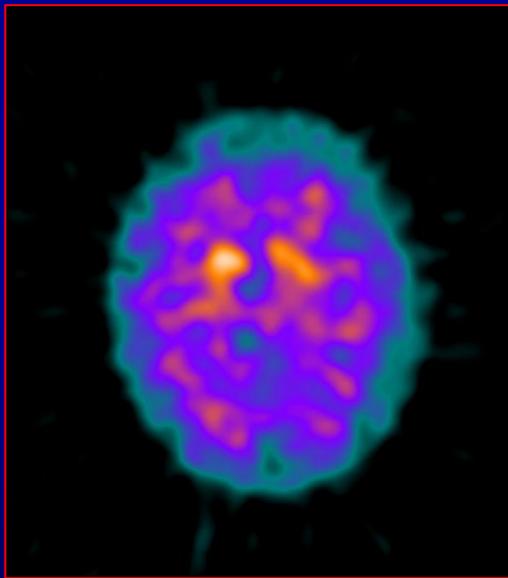
SINTOMI CARATTERISTICI

- andamento fluttuante del disturbo cognitivo con grave compromissione dell'attenzione e della vigilanza
- allucinazioni visive ricorrenti, tipicamente ben strutturate
- parkinsonismo (rigidità, bradicinesia)

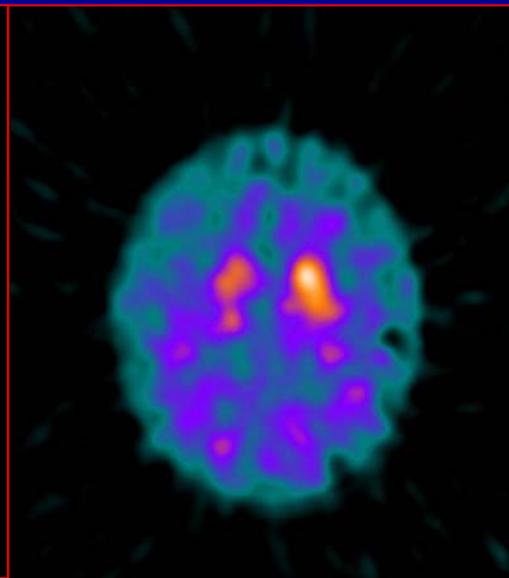
SPECT con FP-CIT

DLBD

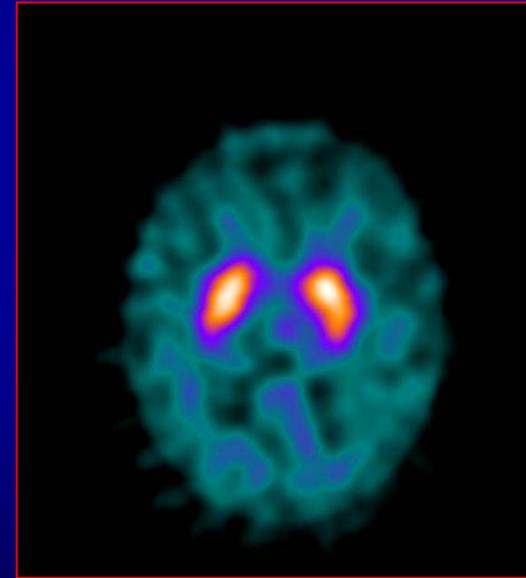
MA



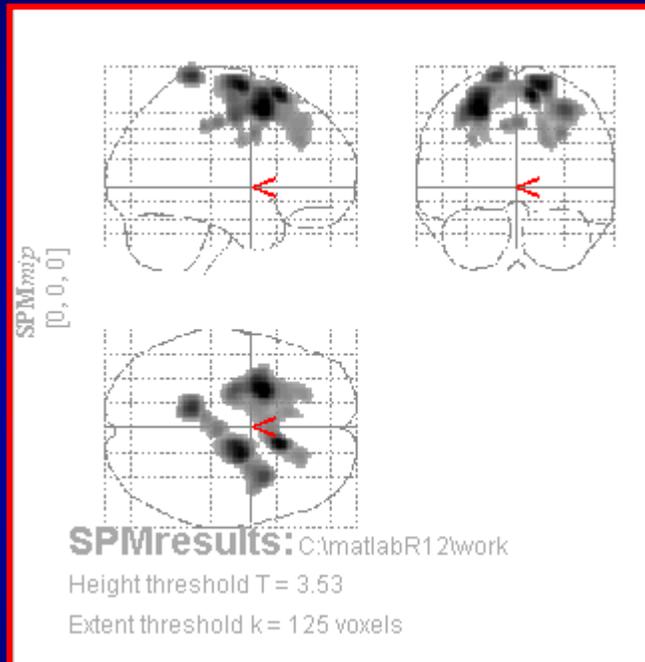
grave



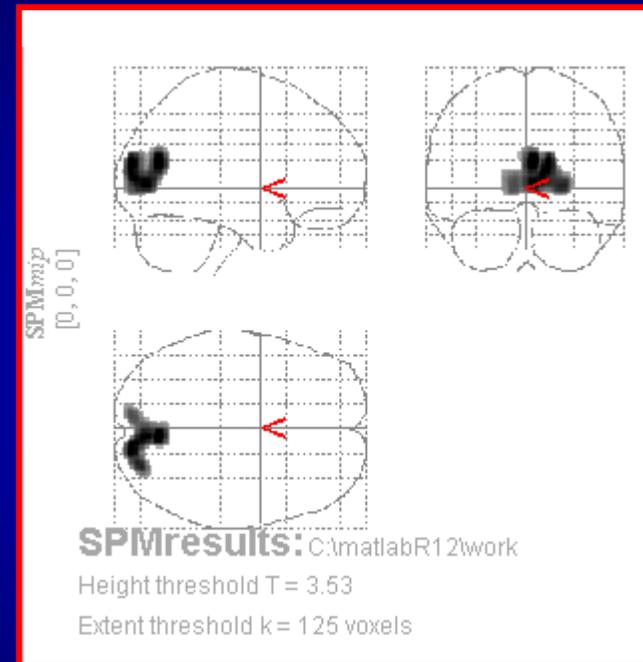
moderato



SPECT CON ^{99m}Tc -ECD



**Riduzione della
perfusione in corteccia
parietale in MA vs
DLBD**



**Riduzione della
perfusione in corteccia
occipitale in DLBD vs
MA**

DLBD : Implicazioni cliniche

- **Buona risposta del parkinsonismo della DLBD alla levodopa**
- **Efficacia degli AChE inibitori nei disturbi cognitivi e psichiatrici**
- **Sensibilità ai neurolettici nella DLBD**

AD+PARKINSONISMO

DEMENZA CON PARKINSONISMO: DIAGNOSI DIFFERENZIALE

- PD + Demenza
- PSP
- DCB
- AD + parkinsonismo
- DLBD

Demenze vascolari

Demenze vascolari

- Il concetto di “demenza vascolare” include tutte le forme di deterioramento cognitivo secondario ad **encefalopatia su base ischemica, ipossica o emorragica**
- Caratteristiche neuropsicologiche:
 - ridotta capacità nelle funzioni esecutive e di astrazione, inibizione e autocontrollo



DANNO DEI CIRCUITI FRONTO-SOTTOCORTICALI

Demenze vascolari

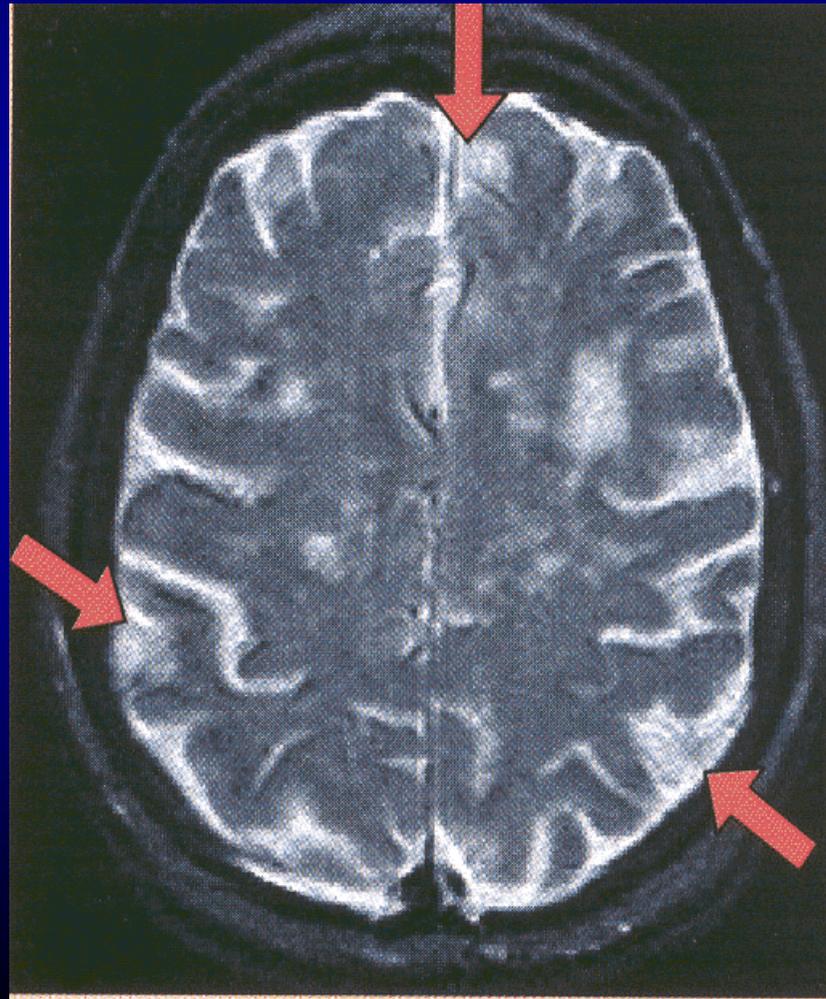
HACHINSKI ISCHEMIC SCORE (HIS)

Esordio acuto	2
Progressione a gradini	1
Decorso fluttuante	2
Confusione notturna	1
Relativa conservazione della personalità	1
Depressione	1
Manifestazioni somatiche	1
Labilità emotiva	1
Ipertensione	1
Pregresso infarto cerebrale	2
Sintomi focali	2
Segni focali	2
Segni aterosclerosi	1

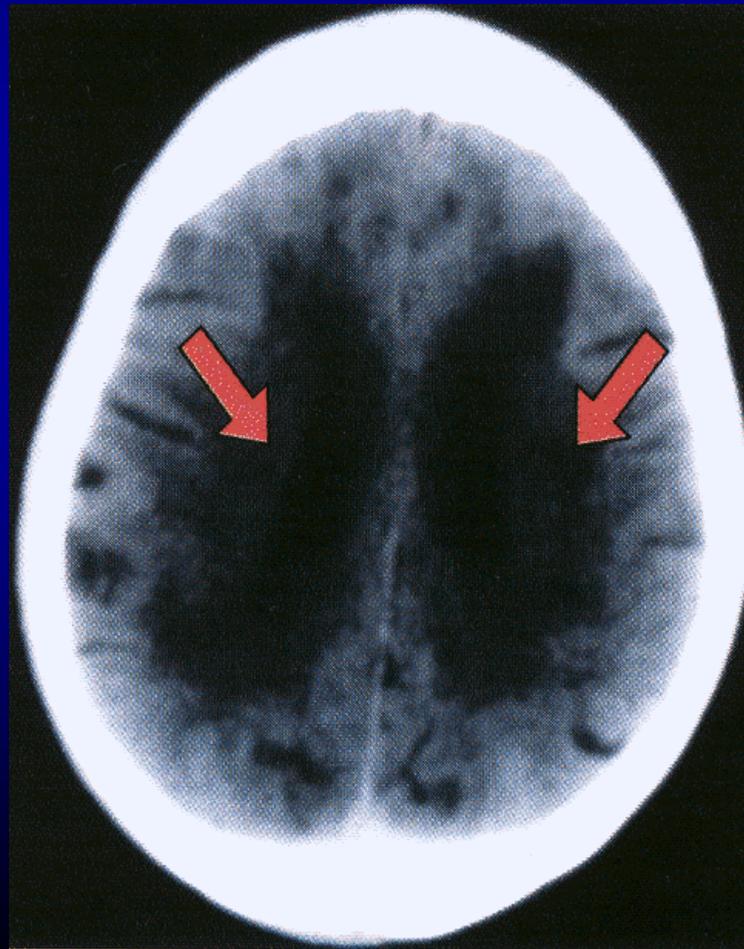
**TOTALE >7
INDICATIVO DI VaD**

**TOTALE <4
INDICATIVO DI
DEMENZA
DEGENERATIVA**

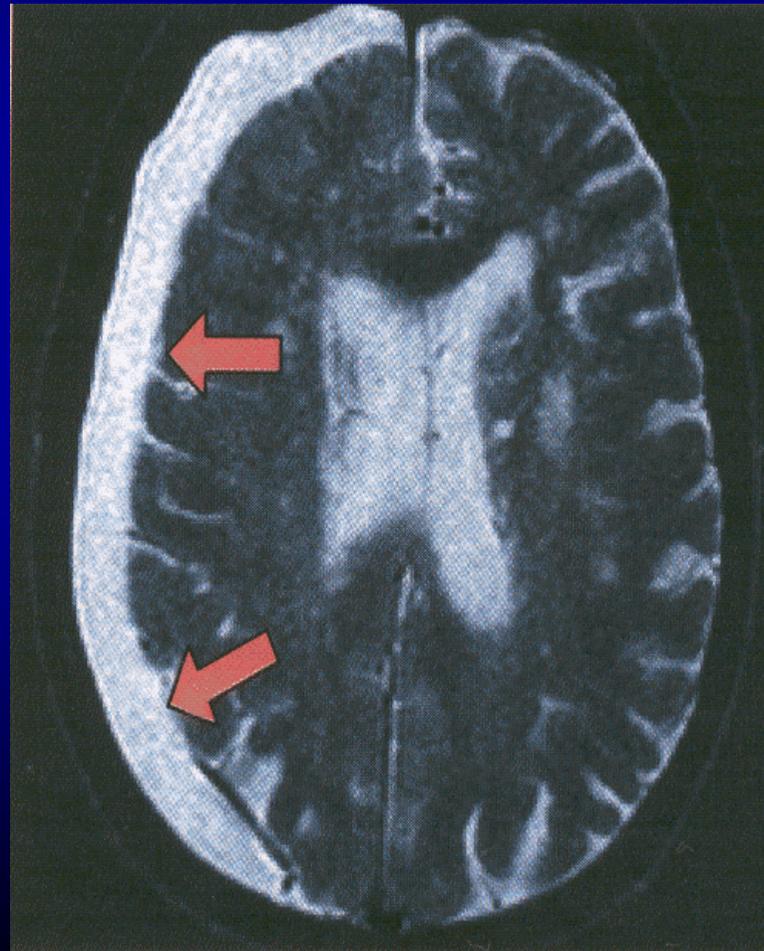
***DEMENZA MULTIINFARTUALE:
LESIONI ISCHEMICHE A SEDE
PREVALENTEMENTE CORTICALE***



***MALATTIA DI BINSWANGER: MARCATA
IPODENSITA' DELLA SOSTANZA
BIANCA PERIVENTRICOLARE***



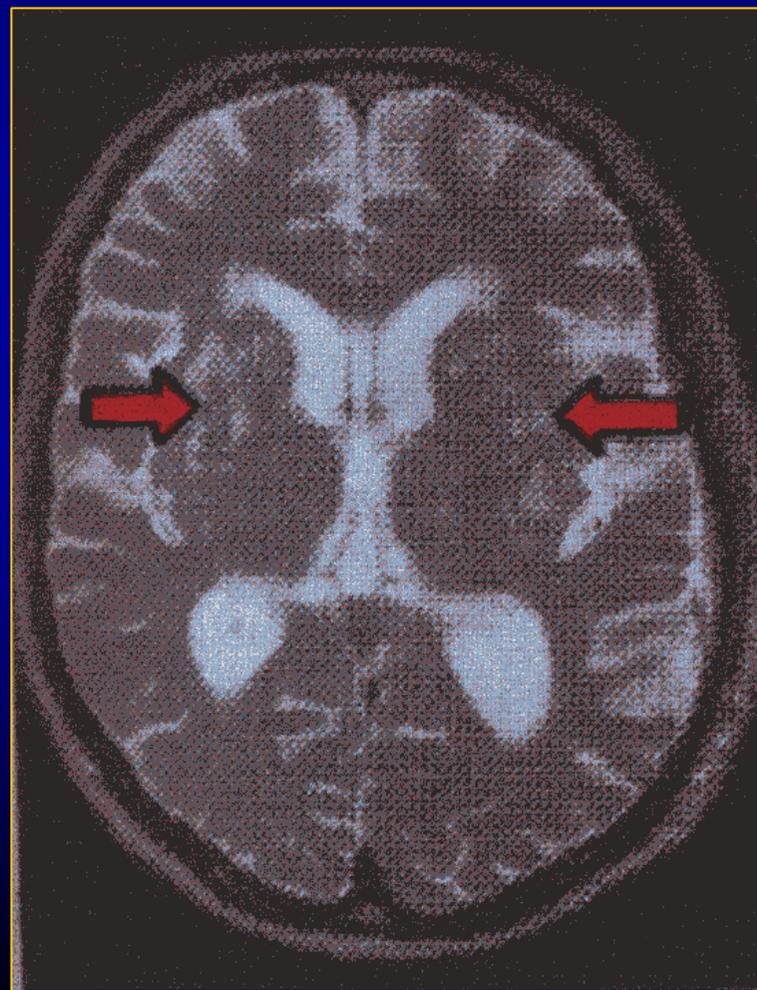
***EMATOMA SUBDURALE CRONICO
COMPRIEMENTE LA CONVESSITA'
EMISFERICA DESTRA***



***RM: ESTESE LESIONI DELLA SOSTANZA
BIANCA COMPATIBILI CON DEMENZA
VASCOLARE ISCHEMICA SOTTOCORTICALE***



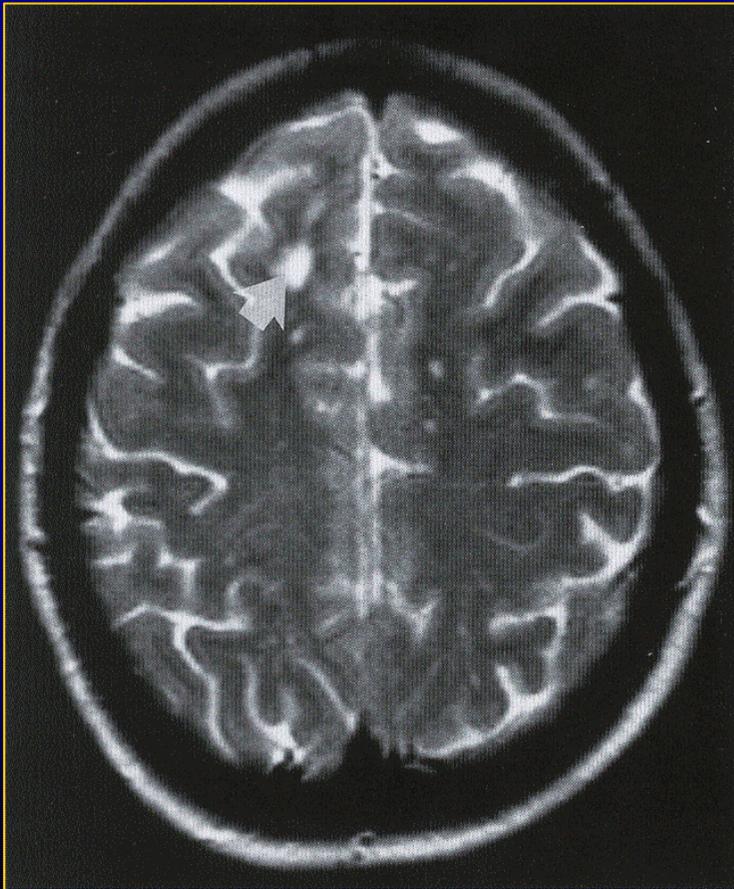
***LESIONI ISCHEMICHE LACUNARI DELLA
SOSTANZA BIANCA SOTTOCORTICALE***



***TC: EMORRAGIA
INTRAPARENCHIMALE TEMPORO-
PARIETALE DX***



***RM: ARTERIOPATIA CEREBRALE
AUTOSOMICA DOMINANTE CON INFARTI
SOTTOCORTICALI E LEUCOENCEFALOPATIA
(CADASIL)***



FORME MISTE DI DEMENZA

Malattia di Alzheimer - Demenza vascolare
due forme nettamente distinte?

In molti pz, soprattutto quelli più anziani,
un danno ischemico o uno stato di
ipoperfusione cerebrale può rappresentare
un fattore slatentizzante un sottostante
processo neurodegenerativo

Malattie da prioni

M. di Creutzfeldt-Jacob 1

- Sporadica
- Familiare
- Iatrogena
- Variante

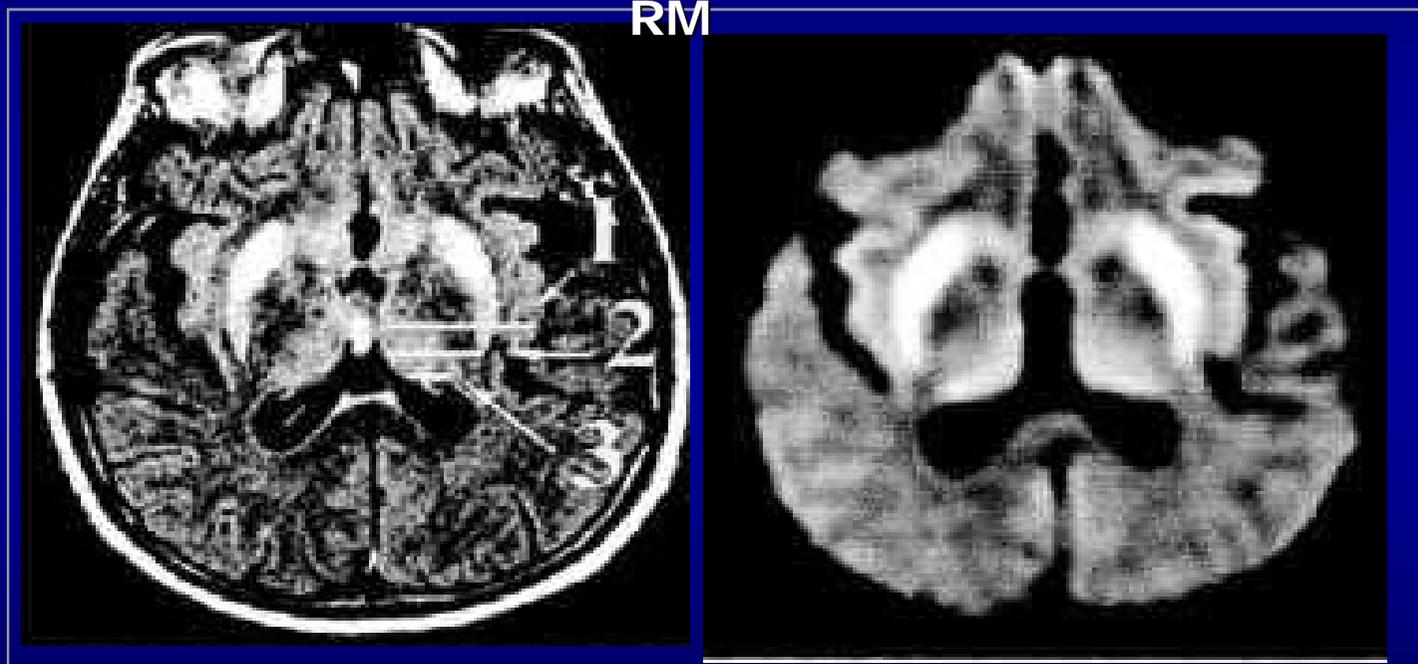
M. di Creutzfeldt-Jacob 2

- *Agente etiologico*: prione (agente proteico senza acido nucleico)
- *Patogenesi*: accumulo a livello cerebrale di proteina amiloidea PrPsc (variante patologica di proteina PrPc, sensibile alla proteasi)
- *Quadro clinico*:
 - Demenza subacuta (disturbi cognitivi+comportamentali)
 - Segni neurologici (disartria, atassia, mioclonie, tremore, segni piramidali ed extrapiramidali, crisi epilettiche, fino a coma ed exitus)
- *EEG*: complessi periodici trifasici punta-onda (1-2 cicli/sec)
- *Rachicentesi*: ricerca proteina 14-3-3 nel LCR
- *Diagnosi di certezza*: conferma anatomo-patologica (spongiosi del neuropilo delle strutture grigie corticali e sottocorticali)

Variante M. di Creutzfeldt-Jacob

flair

diffusione



Iperintensità a livello di putamen e talamo dorso-mediale

**DEMENZE
POTENZIALMENTE
REVERSIBILI**

CAUSE DI DEMENZA POTENZIALMENTE REVERSIBILI 1

1. Depressione ("pseudodementia")
2. Da tossici/farmaci:
 - Anticholinergici
 - Alcool;
 - Altro (es metalli pesanti, CO)
3. Alterazioni endocrino-metaboliche:
 - Insufficienza renale/epatica;
 - Iponatremia/Ipovolemia;
 - Ipoglicemia;
 - Ipo-Iper-tiroidismo
 - Ipercalcemia;
 - S. Cushing;
 - Ipopituitarismo
4. Cerebropatie:
 - Ematoma subdurale cronico
 - Infezioni (meningiti, neurosifilide, ascessi)
 - Idrocefalo normoteso
 - Neoplasie

CAUSE DI DEMENZA POTENZIALMENTE REVERSIBILI 2

5. Malattie cardiopolmonari:

Scompenso cardiaco,
Aritmie,
BPCO

6. Infezioni sistemiche:

TBC;
Endocardite

7. Stati carenziali:

Vitamina B12,
folati,
niacina

8. Miscellanea:

Deprivazione sensoriale (cecità, sordità);
Ospedalizzazione (anestesia, isolamento);
Demenza da sleep apnea

9. Anemia

10. Sindromi paraneoplastiche

Encefalopatie tossiche

- Da farmaci/tossici esogeni

- Antiblastici
- Immunosoppressori
- Anticolinergici

-
- CO
 - Toluene
 - As
 - CCl₄
 - Al

• Piena reversibilità
dopo sospensione

- Eroina
- Cocaina
- Psilocibina

• Variabile reversibilità
dopo sospensione

Diagnosi: anamnesi (anche lavorativa), analisi tossicologiche

**Il percorso diagnostico-
terapeutico del paziente con
malattia di Alzheimer presso la
UO Neurofisiopatologia
Ospedale "F.Lotti"-AUSL 5 Pisa**

PERCORSO DIAGNOSTICO

- Si basa anzitutto sulla raccolta anamnestica e sull'esame obiettivo, con un'attenta valutazione delle capacità funzionali e cognitive del paziente.
- Sono coinvolti il medico di famiglia, per una prima fase di screening, ed il neurologo per la conferma del sospetto di demenza e la diagnosi differenziale.
- Per configurare una demenza i disturbi devono riguardare almeno due funzioni cognitive, tra cui generalmente la memoria, e devono determinare una diminuzione delle capacità funzionali del soggetto
- In alcune demenze non-Alzheimer, il disturbo di memoria può non essere presente all'esordio ed essere preceduto da importanti disturbi comportamentali

PRIMA FASE: SCREENING

Dovrebbe essere gestita prevalentemente dal **medico di famiglia** ed è finalizzata a

 formulare il **sospetto** diagnostico

 individuare le **principali cause** che possono determinare un deficit cognitivo

FASI SUCCESSIVE: CONFERMA DIAGNOSTICA E DIAGNOSI DIFFERENZIALE

- **Valutazione neurologica**
- **Neuroimmagini**
- **Valutazione neuropsicologica**
- **Valutazione comportamentale e psichiatrica**

DALLA DIAGNOSI DIFFERENZIALE ALLA TERAPIA

- Diverse entità cliniche hanno diversa risposta farmacologica
- Nella malattia di Alzheimer di grado lieve e moderato sono efficaci i farmaci **inibitori delle acetilcolinesterasi:** donepezil, rivastigmina, galantamina

UNITA' DI VALUTAZIONE ALZHEIMER (ex U.V.A.) - Centro Disturbi Cognitivi U.O. Neurofisiopatologia, Pontedera

- **Il percorso è attivato con la richiesta del medico curante.**
- **La prima visita viene prenotata presso il CUP**
- **Prime visite per sospetto disturbo cognitivo: 5 visite il mercoledì**

ACCERTAMENTI

- La visita neurologica è il punto di partenza di una valutazione che prelude ad altri accertamenti:
 - esami ematochimici
 - valutazione neuropsicologica
 - esami neurofisiologici (es. EEG)
 - esami di neuro-immagine (TC e/o Risonanza Magnetica Encefalo)
 - Esami di neuroimaging funzionale (SPECT 99TC ECD; [SPECT cerebrale con DATSCAN])
- **Scopi:**
 - verificare la presenza di deterioramento mentale
 - chiarirne le possibili cause
 - selezionare le forme potenzialmente trattabili

Progetto Cronos → Nota 85

- Una volta accertate le indicazioni ed escluse controindicazioni alla terapia con inibitori delle acetilcolinesterasi, i pazienti ricevono un “piano terapeutico” con la prescrizione del farmaco per un mese
- Per la fase intermedia di malattia (senza valutaz. cardiologica) può essere prescritta anche memantina (Ebixa)
- Viene effettuata una prima visita di controllo dopo un mese di terapia: effetti collaterali? Efficacia?
- Viene consegnato un nuovo “piano terapeutico”, con eventuali modificazioni della posologia del farmaco, per tre mesi.
- Una seconda visita di controllo viene effettuata a quattro mesi dall’inizio della terapia: efficacia?

FOLLOW UP - I

- Dopo i primi 4 mesi la cadenza delle visite di controllo è, in genere, semestrale
- Tutti gli appuntamenti successivi al primo vengono assegnati dal personale della Accettazione della U.O. di Neurofisiopatologia
- Visite di controllo per disturbi cognitivi: 5 visite il martedì, giovedì, venerdì

FOLLOW UP - II

Oltre le periodiche visite neurologiche sono previste verifiche semestrali dei test neuropsicologici, nonché gli eventuali accertamenti che possono risultare indicati in base all'andamento clinico

FOLLOW UP - III

Oltre ai disturbi cognitivi, vengono valutati i **disturbi comportamentali**, che possono richiedere l'associazione di terapie specifiche o l'effettuazione di ulteriori valutazioni da parte di altri specialisti.

I disturbi comportamentali sono la principale causa di "stress" del caregiver e della famiglia in generale.

FOLLOW UP - IV

- Nelle fasi avanzate:
 - Necessità di **sospensione inibitori acetilcolinesterasi** se MMSE < 10/30
 - ***Memantina***:
 - Efficacia (variabile) sui disturbi comportamentali e sulla funzionalità globale del p.
 - ***Neurolettici*** (preferibilmente atipici)

PROGETTO: VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE I

La MA e, più in generale le demenze, rappresentano un problema sociale e sanitario di primaria importanza:

Caratteristiche malattia:

- Lunga durata
- Progressiva compromissione cognitiva
- Disturbi comportamentali

Rilevanza sociale

- Implicazioni umane ed economiche del malato e delle famiglie

PROGETTO: VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE II

- E' in corso di attuazione un progetto di collaborazione tra AUSL 5 e Sds Zona Valdera e Zona Pisana organizzato per effettuare una valutazione multidisciplinare dei pazienti anziani non autosufficienti affetti da demenza o altra patologia neurologica con **BISOGNI DI TIPO COMPLESSO (sociale+sanitario)** che necessitano di progetti assistenziali mirati (Centro Diurno, RSA, assistenza domiciliare) al fine di individuare la risposta socio-assistenziale più adeguata al singolo paziente.
- La situazione e le necessità dei pazienti sono inoltre rivalutate periodicamente per verificare la correttezza nel tempo della risposta socio-assistenziale inizialmente adottata.

PROGETTO: VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE III

- La valutazione delle condizioni di bisogno della persona anziana/adulta con demenza, al fine della sua presa in carico, attiene alla competenza e alla responsabilità della UVM di Zona Distretto, che ai sensi del Punto 4.3 del PSR 20052007 "analizza la domanda, definisce il problema, predispose il progetto personalizzato di assistenza, ne segue l'attuazione e la valutazione riguardo agli esiti di salute e agli aspetti di qualità"
- La UVM si avvale dell'apporto effettivo delle competenze specialistiche ritenute necessarie (es. neurologo, geriatra, fisiatra, psichiatra) DA CASO A CASO
- La UVM a sua volta può richiedere una valutazione clinica/strumentale della malattia alla rete degli specialisti di riferimento

PROGETTO: VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE IV

Funzioni dello specialista neurologo all'interno della UVM-AUSL 5-zona pisana

- Partecipa alle **riunioni della UVM** per “casi neurologici” di non autosufficienza con bisogno complesso, settimanalmente
- Esegue **visite neurologiche sul territorio** (domicilio/RSA della zona) in accordo con le decisioni prese in UVM
- Esegue **visite neurologiche presso la sede di UVM** per casi individuati all'interno della commissione stessa mai precedentemente inquadrati in ambito neurologico con eventuale successivo invio presso Centri ex UVA della zona (AUSL 5-AOUP)

CONOSCERE LE DEMENZE



**Calves' Heads and
Brains, or A
Phrenological
Lecture**

(London: Published
for the Artist, 1826)
Henry Thomas
Alken (1785-1851)