

Geriatric Medicine

Geriatric and Gerontological Science **journal**

Official Organ



Associazione Multidisciplinare di Geriatria

RIVISTA QUADRIMESTRALE - Vol. 9 - n. 1 - Gennaio/Aprile 2015 - Poste Italiane Spa Spedizione in abbonamento postale 70% Roma AUT MP- AT/C/RM/AUT.121/2006

Editor In Chief

Mariano Malaguarnera

Executive Editor

Massimo Marci

Editorial Board

Marco Antonio Bellini
Luigi Di Cioccio
Luca Cravello
M. Francesca De Pandis
Massimo Fini
Vincenzo Fiore
Walter Gianni
Luigi Giuseppe Grezzana
Matteo Grezzana

Costantino Iadecola
Raffaele Angelo Madaio
Addolorata Martinelli
Bruno Mazzei
Antonio Nieddu
Maurizio Platania
Maria Letizia Rossi
Marco Sarà
Stafano Maria Zuccaro

Publisher

Antonio Primavera

Secretariat

Francesca Primavera



Editore/Publisher

C.E.S.I. - Via Cremona, 19 - 00161 Roma
Tel. +39.06.442.342.35
E-mail: cesiedizioni@cesiedizioni.com
www.cesiedizioni.com



Associazione Multidisciplinare di Geriatria
via Cremona 19, 00161 Roma
Tel. 06/44234235
E-mail: info@amge.it
www.amge.it

NORME PER GLI AUTORI

La rivista **GERIATRIC MEDICINE JOURNAL** prende in esame per la pubblicazione articoli contenenti argomenti di geriatria e di medicina interna di interesse geriatrico. I contributi possono essere redatti come editoriali, articoli originali, review, casi clinici, lettere al direttore.

I manoscritti devono essere preparati seguendo le norme per gli Autori pubblicate di seguito, che sono conformi agli Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Editors editi a cura dell'International Committee of Medical Journal Editors (Ann Intern Med 1997; 126: 36-47). I lavori possono essere scritti in lingua italiana o inglese (l'abstract, in ogni caso, deve essere anche in inglese) e vanno spediti a: C.E.S.I. Via Cremona 19, 00161 Roma o via E-mail a: cesiedizioni@cesiedizioni.com. L'invio del dattiloscritto sottintende che il lavoro non sia già stato pubblicato e che, se accettato, non verrà pubblicato altrove né integralmente né in parte.

Tutto il materiale iconografico deve essere originale. L'iconografia tratta da altre pubblicazioni deve essere corredata da permesso dell'Editore.

La rivista recepisce i principi presentati nella Dichiarazione di Helsinki e ribadisce che tutte le ricerche che coinvolgano esseri umani siano condotte in conformità ad essi.

La rivista recepisce altresì gli International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals raccomandati dalla WHO e richiede che tutte le ricerche su animali siano condotte in conformità ad essi.

Il lavoro deve essere accompagnato dalla seguente dichiarazione firmata da tutti gli Autori: "I sottoscritti Autori trasferiscono la proprietà dei diritti di autore alla rivista Geriatric Medicine Journal, nella eventualità che il loro lavoro sia pubblicato sulla stessa rivista, nella versione on-line o cartacea". Essi dichiarano che l'articolo è originale, non è stato inviato per la pubblicazione ad altra rivista, e non è stato già pubblicato.

Essi dichiarano di essere responsabili della ricerca, che hanno progettato e condotto e di aver partecipato alla stesura e alla revisione del manoscritto presentato, di cui approvano i contenuti.

Dichiarano inoltre che la ricerca riportata nel loro lavoro è stata eseguita nel rispetto della Dichiarazione di Helsinki e dei Principi Internazionali che regolano la ricerca sugli animali".

Gli Autori accettano implicitamente che il lavoro venga sottoposto all'esame della Segreteria Scientifica o di altro referee. La correzione delle bozze di stampa dovrà essere limitata alla semplice revisione tipografica; eventuali modificazioni del testo saranno addebitate agli Autori. In caso di ritardo, la Redazione della rivista procederà alla correzione redazionale delle bozze medesime.

Gli articoli scientifici possono essere redatti nelle seguenti forme:

Editoriale su invito della rivista. Riguarda un argomento di grande rilevanza in cui l'Autore esprime la sua opinione personale. Sono ammesse 10 pagine di testo dattiloscritto e 50 citazioni bibliografiche.

Articolo originale. Deve portare un contributo originale all'argomento trattato. Sono ammesse 14 pagine di testo dattiloscritto e 80 citazioni bibliografiche. L'articolo deve essere suddiviso nelle sezioni: introduzione, materiali e metodi, risultati, discussione, conclusioni.

Review. Deve trattare un argomento di attualità ed interesse, presentare lo stato delle conoscenze sull'argomento, analizzare le differenti opinioni sul problema trattato, essere aggiornato con gli ultimi dati della letteratura. Sono ammesse 25 pagine di testo dattiloscritto e 100 citazioni bibliografiche.

Caso Clinico. Descrizioni di casi clinici di particolare interesse. Sono ammesse 8 pagine di testo e 30 citazioni bibliografiche. L'articolo deve essere suddiviso nelle sezioni: introduzione, caso clinico, discussione, conclusioni.

Preparazione dei lavori

I lavori inviati devono essere dattiloscritti con spazio due, su una sola facciata (circa 28 righe per pagina) e con margini laterali di circa 3 cm.

Le pagine vanno numerate progressivamente: la pagina 1 deve contenere il titolo del lavoro; nome e cognome degli Autori; l'istituzione ove il lavoro è stato eseguito; nome, indirizzo completo di C.A.P. e telefono dell'Autore al quale dovrà essere inviata ogni corrispondenza.

Nella pagina 2 e seguenti devono comparire un riassunto, in italiano e in inglese, e le parole chiave in inglese; il riassunto deve essere al massimo di 150 parole.

Nelle pagine successive il testo del manoscritto dovrà essere così suddiviso: introduzione, materiali e metodi, risultati, discussione, conclusioni.

Nell'introduzione sintetizzare chiaramente lo scopo dello studio. Nella sezione materiali e metodi descrivere in sequenza logica come è stato impostato e portato avanti lo studio, come sono stati analizzati i dati (quale ipotesi è stata testata, tipo di indagine condotta, come è stata fatta la randomizzazione, come sono stati reclutati e scelti i soggetti, fornire dettagli accurati sulle caratteristiche essenziali del trattamento, sui materiali utilizzati, sui dosaggi di farmaci, sulle apparecchiature non comuni, sul metodo stilistico...). Nella sezione dei risultati dare le risposte alle domande poste nell'introduzione. I risultati devono essere presentati in modo completo, chiaro, conciso eventualmente correlati di figure, grafici e tabelle.

Nella sezione discussione riassumere i risultati principali, analizzare criticamente i metodi utilizzati, confrontare i risultati ottenuti con gli altri dati della letteratura, discutere le implicazioni dei risultati.

Nelle conclusioni sintetizzare brevemente i risultati conseguiti.

Bibliografia: le voci bibliografiche vanno elencate e numerate nell'ordine in cui compaiono nel testo e compilate nel seguente modo: cognome e iniziali dei nomi degli Autori in maiuscolo, titolo completo del lavoro in lingua originale, nome abbreviato della Rivista come riportato nell'Index Medicus, anno, numero del volume, pagina iniziale e finale. Dei libri citati si deve indicare cognome e iniziali del nome dell'Autore (o degli Autori), titolo per esteso, nome e città dell'editore, anno, volume, pagina iniziale e finale.

Tabelle: vanno dattiloscritte su fogli separati e devono essere contraddistinte da un numero arabo (con riferimento dello stesso nel testo), un titolo breve ed una chiara e concisa didascalia.

Didascalie delle illustrazioni: devono essere preparate su fogli separati e numerate con numeri arabi corrispondenti alle figure cui si riferiscono; devono contenere anche la spiegazione di eventuali simboli, frecce, numeri o lettere che identificano parti delle illustrazioni stesse.

Illustrazioni: tutte le illustrazioni devono recar scritto sul retro, il numero arabo con cui vengono menzionate nel testo, il cognome del primo Autore ed una freccia indicante la parte alta della figura.

I disegni ed i grafici devono essere eseguiti in nero su fondo bianco o stampati su carta lucida ed avere una base minima di 11 cm per un'altezza massima di 16 cm.

Le fotografie devono essere nitide e ben contrastate.

Le illustrazioni non idonee alla pubblicazione saranno rifatte a cura dell'Editore e le spese sostenute saranno a carico dell'Autore.

Gli Autori dovranno indicare sull'apposita scheda, che sarà loro inviata insieme alle bozze da correggere, il numero degli estratti che intendono ricevere e ciò avrà valore di contratto vincolante agli effetti di legge.

Gli articoli pubblicati su **GERIATRIC MEDICINE JOURNAL** sono redatti sotto la responsabilità degli Autori.

Geriatric Medicine è organo ufficiale della Associazione Scientifica: AMGe - Associazione Multidisciplinare di Geriatria, via Cremona 19, 00161 Roma

Tel. 06/44234235 email: info@amge.it Sito www.amge.it

Geriatric Medicine

Geriatric and Gerontological Science **journal**

RIVISTA QUADRIMESTRALE - Vol. 9 - n.1 - Gennaio/Aprile 2015

SOMMARIO

Statuto della società scientifica - A.M.Ge.	7
EDITORIALE: Da Ippocrate al buon samaritano: un percorso storico di etica dell'assistenza ai malati. Di Cioccio L.	19
La comorbidità in Geriatria Marci M., Galanti A., Angelucci A., Fiore V.	25
Quantitative evaluation of gait in parkinson's disease and progressive supranuclear palsy: a comparative 3d-gait analysis study Galli M., Stocchi F., Gaglione M., Sorpresi F., Vallone D., Di Cioccio L., De Pandis M.F.	29
The Pontifical Academy of Sciences - International Conference "Memory in the diseased brain" 27 January - Vatican City	37
Chiesa e memoria Bruguès J. L.	41
The clinical neuropsychiatry of memory disorders Kopelman M.	43
The importance of vascular changes in memory deficits, alzheimer's disease and vascular dementia Gold G.	45
Alzheimer disease: from biomarkers to the diagnosis Dubois B.	47
Treatment of memory deficits in neurodegenerative diseases Giacobini E.	49

Memory in Parkinson's Disease and Related Dementias Ballard C.	51
Cognition in schizophrenia: aging effects and the role of memory impairments Harvey PD., Miller LM.	53
Successful memory aging: The Brain Maintenance View Bäckman L.	55
The role of cognitive activity and physical exercise in the prevention of memory disturbances Fratiglioni L., H. Xin Wang	59



Cari Soci,

a poco più di due mesi dalla nomina di Presidente, da parte dei Soci Fondatori di questa neonata Associazione Multidisciplinare di Geriatria, ritengo doveroso rivolgermi a tutti voi per esprimerVi la mia gratitudine per l'onore che mi è stato concesso e per ringraziarvi dell'appoggio e la sintonia che sento, indispensabili per portare avanti un progetto multidisciplinare geriatrico che abbia al centro l'anziano.

L'obiettivo è quello di rappresentare tutti i professionisti che si occupano della persona anziana nel soddisfare i molteplici biso-

gni, sia in salute che in malattia, in ambito ospedaliero e territoriale, in un progetto di continuità assistenziale. Inoltre, il nostro intento è quello di promuovere la necessaria convergenza con le altre Società Scientifiche, nazionali e internazionali, per la realizzazione di una specifica rete integrata di servizi, ed essere un vero e valido organo tecnico di guida per le politiche sanitarie.

In questo breve periodo, abbiamo già collaborato ad un progetto nazionale sul dolore nell'anziano, con tre corsi di formazione a Verona, Roma e Napoli, mettendo a fuoco le criticità nella gestione di questo sintomo, proponendo un percorso condiviso nella misurazione e nel trattamento del dolore cronico.

Questa nostra Associazione possiede una rivista ufficiale dal titolo "Geriatric Medicine", consultabile, nel prossimo futuro sul sito web, così come il "Geriatric link", dove troverete gli abstract degli articoli più significativi in ambito geriatrico.

L'11 aprile, in occasione del convegno organizzato dal Dott. Massimo Marci, sulla "Terapia anticoagulante", si è tenuta la prima assemblea straordinaria dell'AMGe dove sono stati eletti i componenti del Consiglio Direttivo.

Mi preme ricordare a tutti voi la nomina a Presidenti Fondatori di due "giovani" geriatri: il Prof. Stefano Maria Zuccaro e il Prof. Luigi Di Cioccio, che hanno dato un contributo determinante per la costituzione della nostra Associazione, e la nomina di tre Presidenti Onorari: Prof. Massimo Fini, il Prof. Luigi Giuseppe Grezzana e il Dott. Massimo Marci, per i meriti acquisiti in ambito scientifico, culturale e geriatrico nazionale.

Auguro un buon lavoro a tutti i componenti del Consiglio Direttivo, al Presidente del Nursing e a tutti i Soci.

Concludo ringraziando sentitamente il Sig. Antonio Primavera, Socio Fondatore, per l'entusiasmo e l'appoggio dimostratomi.

Un sentito e caloroso saluto a tutti voi.

Raffaele Angelo Madaio



Al Coordinatore/Presidente dell'AMGe (Associazione Multidisciplinare di Geriatria)

il sottoscritto prof./Dr. _____

nato a _____ il _____

Codice Fiscale _____

residente a _____ via _____

mail _____ Tel _____

Qualifica ricoperta ed ambito di lavoro _____

Specialista in _____

Dopo aver preso visione dello Statuto e del Regolamento dell'Associazione;

Condividendo le finalità associative di cui sopra, chiede di aderire: all'AMGe Medici

al "NURSING AMGe"

quale Associato Costituente e di versare la quota straordinaria volontaria di euro cento se AMGe Medici e di euro cinquanta se Nursing AMGe, come gli Associati Fondatori.

(Adesione da dare entro 30 giorni)

quale Associato Ordinario/Sostenitore/Aggregato a titolo gratuito per il 2015 con facoltà di confermare la propria adesione nel 2016 versando la quota societaria che sarà prevista dal Direttivo.

(Adesione da dare entro il 2015)

I dati personali saranno trattati in base alla Legge 675/96. L'AMGe (Associazione Multidisciplinare di Geriatria) c/o C.E.S.I. SRL, con sede in Via Cremona, 19 - Roma, nella sua qualità di titolare del trattamento, informa che i dati saranno inseriti nella propria banca dati e pertanto saranno utilizzati per invio gratuito di informazioni inerenti l'Associazione, i Congressi o iniziative e che saranno ceduti a terzi al fine dell'adempimento di aspetti organizzativi ed economici del Congresso. Con la compilazione del modulo si esprime il consenso al trattamento e comunicazione dei propri dati per le finalità sopra riportate.

Data _____

Firma e timbro

Visto di accoglimento del Coordinatore/Presidente

Inviare via telefax al : 06-52255502

STATUTO DELLA SOCIETÀ SCIENTIFICA - A.M.Ge. Associazione Multidisciplinare di Geriatria

TITOLO I

DENOMINAZIONE – SEDE – DURATA – PATRIMONIO

ART. 1 – Denominazione

Si costituisce l'Associazione Scientifica Nazionale Multidisciplinare di Geriatria, denominata A.M.Ge., con lo scopo di rappresentare, coordinare e riunire tutti i laureati in Medicina e Chirurgia che esplicano la loro attività nell'area delle persone che invecchiano in salute e in malattia, in ambito ospedaliero e territoriale, in un progetto di continuità dell'assistenza prestata alle persone anziane, sia in acuto, sia nella post acuzie, sia nella riabilitazione e sia nelle varie strutture residenziali e semiresidenziali pubbliche e private, con la finalità altresì di aggregare e riunire le varie figure multiprofessionali che si occupano di soddisfare i vari bisogni dell'anziano.

Art. 2 – Mission

L'AMGe si prefigge di creare una cultura multidisciplinare dell'anziano nei vari setting assistenziali al fine di favorire una collaborazione delle varie Società che operano per la tutela specifica delle Discipline Gerontologiche e Geriatriche, ivi comprese le Scienze Farmaceutiche, operanti in ambito ospedaliero e territoriale, quali testimoni della vera arte e scienza al servizio dell'anziano sano e malato, respingendo ogni forma di ageismo.

ART. 3 – Sede e Tipologia

L'Associazione ha sede in Roma, Via Cremona 19.

L'Associazione AMGe è libera, apartitica, apolitica, aconfessionale, senza finalità sindacali, autonoma nei confronti delle altre associazioni mediche e geriatriche, con dichiarata assenza di preclusione alcuna per la costituzione di una Federazione Nazionale dei Geriatri che, pur nella autonomia delle singole Società, rappresenti in modo unitario alle Istituzioni nazionali, regionali e locali le istanze delle persone anziane e le loro complesse problematiche assistenziali, sociali e riabilitative.

ART. 4 – Durata

La durata dell'Associazione è di venti anni, con tacito rinnovo in caso di mancato scioglimento.

ART. 5 – Patrimonio

Il patrimonio dell'Associazione è costituito:

- dai contributi degli iscritti;
- dai beni mobili ed immobili eventualmente acquisiti in proprietà;
- da eventuali fondi di riserva costituiti con le eccedenze di bilancio;
- da donazioni, lasciti ed erogazioni libere di associati, cittadini, associazioni e fondazioni;
- da contributi pubblici e privati, regolarmente dichiarati;
- dai proventi di qualsiasi natura derivanti da attività svolta verso i soci e/o terzi per il perseguimento o il supporto delle attività istituzionali.

L'AMGe non svolge attività a carattere imprenditoriali né partecipa alle stesse, salvo quelle necessarie per le attività di formazione continua.

TITOLO II

FINALITÀ PERSEGUITE DALL'ASSOCIAZIONE E COLLABORAZIONI

ART. 6 – Finalità prioritarie

L'Associazione attraverso tutti gli iscritti si propone di identificare i compiti e le funzioni specifiche della Geriatria e delle altre discipline e attività che a qualsiasi titolo si occupano dell'anziano in ambito ospedaliero e territoriale, al fine di qualificarne i livelli assistenziali, riabilitativi e contribuire alla integrazione con i servizi socio sanitari per garantire idonei interventi.

a. - Ha lo scopo prioritario, attraverso una condivisione dei percorsi di prevenzione, cura e di intervento medico riabilitativo, di sviluppare e promuovere, con le associazioni dei pazienti a vari livelli rappresentate, la lotta contro l'emarginazione, l'invalidità e la cronicizzazione del malato, ovunque ricoverato, in pubblico ed in privato, raccordandosi con i PUA (Punto Unico di Accesso) al fine di attuare l'indispensabile collegamento con tutte le strutture presenti sul Territorio, con l'obiettivo dichiarato di realizzare una valida ed integrata rete di servizi a favore dell'anziano.

b. - Si prefigge pertanto di essere un vero organo tecnico di guida per la politica sanitaria per l'anziano, promuovendo la necessaria convergenza con altre Società Scientifiche nazionali ed internazionali.

c. – L'Associazione AMGe è impegnata da sola e con le altre Associazioni per un programma di formazione continua in campo sociale e sanitario, con particolare riguardo alla geriatria, tenendo conto dello sviluppo delle nuove tecnologie e di nuovi modelli integrati di assistenza.

d. – L'Associazione promuove attività di ricerca clinica, epidemiologica, translazionale e farmaceutica al fine di attuare il miglioramento della qualità di vita dell'anziano, organizzando e coordinando gruppi di lavoro e di studio interdisciplinari, convegni e corsi di formazione ed addestramento a favore di medici e farmacisti operanti nei vari ambiti e nelle varie discipline di assistenza all'anziano con particolare attenzione al mondo degli operatori sanitari (infermieri, fisioterapisti, assistenti sociali, laureati in scienze motorie, in psicologia ecc.) ivi compresa l'attività di aggiornamento professionale e di formazione permanente nei confronti degli associati con programmi annuali di attività formativa ECM.

L'AMGe è impegnata pertanto a:

e. - promuovere programmi di formazione medica continua anche in collaborazione con le Istituzioni preposte (in primis Ordine dei Medici);

f. - promuovere e svolgere attività di ricerca e studio;

g. - assegnare borse di studio e di ricerca, organizzare convegni e congressi, curare pubblicazioni e diffusione dell'informazione della cultura geriatrica tramite gli strumenti della comunicazione (riviste, giornali, libri, Internet) e con la collaborazione prioritaria con le farmacie territoriali ed ospedaliere;

h. - promuovere lo scambio di conoscenza con enti scientifici, economici, politici, sociali, sia pubblici che privati, a livello nazionale e Internazionale;

i. - promuovere politiche e progetti nel campo delle problematiche delle persone anziane con malattie croniche disabilitanti;

j. - fornire consulenza scientifica rivolta sia a singole persone che a organizzazioni pubbliche e private che a qualunque titolo la richiedano;

k. – costituire un osservatorio nazionale sull'invecchiamento normale e patologico, per ottenere una sinergia tra pazienti, specialisti ed istituzioni;

l. – promuovere lo sviluppo e l'impiego di nuove tecnologie (domotica, robotica, bioingegneria), al fine di migliorare l'integrazione della persona nell'ambito di un progetto di prevenzione e recupero dell'autonomia personale e della qualità della vita.

ART. 7 - Collaborazioni

La Società collabora strettamente con il Ministero della Salute, con le Università, con le varie Commissioni ed Assessorati Regionali che si occupano di assistenza socio sanitaria e riabilitativa dell'anziano, con le Direzioni delle Aziende Sanitarie Locali e con gli altri organismi e istituzioni sanitarie pubbliche e private accreditate; promuove la partecipazione di trials di studio e di ricerche scientifiche finalizzate con rapporti di collaborazione con altre società e organismi scientifici, ivi compresi quelli europei, al fine di individuare percorsi di prevenzione, terapeutico assistenziali e riabilitativi condivisi; partecipa unitamente alle altre Società Scientifiche alla elaborazione di linee guida, in collaborazione con l'AIFA, con l'Istituto Superiore di Sanità, con l'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali (A.S.S.R.) e con la Federazione Italiana Società Medico Scientifiche (F.I.S.M.).

ART. 8 – Tutela dei Soci

L'Associazione Scientifica AMGe tutela i diritti morali e professionali di tutti i soci iscritti.

TITOLO IV

STRUMENTI OPERATIVI DELLA SOCIETÀ AMGe E PUBBLICITÀ

ART. 9 – Sito dell'Associazione e sviluppo informatico

L'AMGe organizza un proprio sito Web, accessibile sia da parte degli Associati che dei cittadini, utenti anziani ed Istituzioni, collegato in rete con tutti i siti di interesse geriatrico.

Compito principale del sito è quello di fornire un aggiornamento tramite:

- “ Geriatric link”;

- una rubrica con gli indirizzi utili dei servizi vari pubblici e privati accreditati aperti per gli utenti con link di collegamento diretto.

Inoltre tramite il sito sarà possibile accedere a corsi ECM on line tramite FAD, ed è altresì previsto l'inserimento di calcolatori medici (indici di più frequente impiego come VGF, correzione del calcio, schede di valutazione geriatriche e riabilitative già validate, interazioni farmacologiche, ecc.).

All'interno del sito possono essere riservati spazi adeguati per la pubblicità di sponsor sanitari, per enti istituzionali pubblici e privati accreditati, e di società farmaceutiche non in conflitto di interesse.

Sul sito si potranno sviluppare varie aree tematiche.

Una particolare attenzione verrà riservata agli integratori nutrizionali (“nutraceutici”), alla “gerocosmesi”, alle nuove biotecnologie ed all'informatizzazione.

ART. 10 – Pubblicizzazione dell'attività dell'Associazione Scientifica AMGe

L'AMGe nasce con lo specifico compito di mettere al centro la persona anziana e di sensibilizzare le varie Società

ed Istituzioni che si occupano di prevenzione, assistenza, cura e riabilitazione, cercando di offrire il massimo della conoscenza sul percorso assistenziale da sviluppare: ospedale, post-acuzie, riabilitazione, RSA, Casa della Salute, Domicilio, Comunità Familiari, Servizi al cittadino offerti dalle Farmacie, ecc.

Per queste motivazioni l'AMGe utilizzerà, una volta definiti gli scopi associativi e le offerte per i Soci, tutti i canali di informazione alternativi anche allo stesso sito web, quali i Social Network ad ampio raggio come Twitter e Facebook.

ART. 11 – Rivista e comunicazione agli iscritti

L'AMGe ha come organo ufficiale la rivista "Geriatric Medicine", disponibile sul sito per la consultazione online.

ART. 12 – Consulenza medico legale e Convenzioni

L'AMGe, senza prevaricare l'aspetto più strettamente sindacale, ha intenzione di offrire agli iscritti una consulenza medico legale e delle convenzioni con enti assicurativi, associazioni culturali e turistiche.

Tale attività nello specifico sarà sviluppata nel Regolamento attuativo dell'Associazione AMGe.

TITOLO V

CONGRESSO NAZIONALE, CORSI DI FORMAZIONE E DI AGGIORNAMENTO ECM

ART. 13 – Congresso Nazionale

L'AMGe organizzerà, di norma, a cadenza biennale un Congresso Nazionale preferibilmente nella città di Roma. Per l'organizzazione del Congresso l'AMGe conferirà specifico mandato annuale alla Segreteria Organizzativa dell'Associazione secondo il deliberato assunto dal Consiglio Direttivo.

TITOLO VI

ORGANI UFFICIALI DELL'ASSOCIAZIONE

ART. 14 – Organi Ufficiali di comunicazione dell'Associazione

Organo Ufficiale della Associazione Scientifica AMGe è la rivista "GERIATRIC MEDICINE", edita dalla CESI, ed il sito "WEB AMGe".

Il Presidente dell'Associazione, di concerto con il Direttivo e l'Editore, provvede a nominare un Direttore della Rivista e del sito Web ed ha la facoltà di nominare i relativi Direttori Esecutivi ed i Capo Redattori.

TITOLO VII

ESERCIZIO FINANZIARIO

ART. 15 - Bilancio Consuntivo e Preventivo

L'esercizio finanziario si chiude al 31 Dicembre di ogni anno.

Alla fine di ogni esercizio il Consiglio Direttivo predisporrà, secondo le modalità riportate nel Regolamento, il bilancio consuntivo e quello preventivo del successivo esercizio.

I bilanci preventivi e consuntivi, approvati dal Consiglio Direttivo, saranno oggetto di approvazione dall'assemblea dei Soci, appositamente convocata.

TITOLO VIII

STRUTTURA SOCIETARIA DELLA SOCIETÀ

ART. 16 – I Soci Ordinari e Sostenitori

La Società è formata dai Soci Ordinari e Sostenitori.

Sono Soci Ordinari e possono essere iscritti alla Società i medici che operano o che hanno operato nelle varie strutture e settori di attività del Servizio Sanitario Nazionale (Aziende Ospedaliere, Aziende U.S.L., IRCCS, Ospedali classificati, Strutture tutte dei Distretti Sanitari (RSA – Case della Salute, LDPA, Riabilitazione), Case di Cura private accreditate, Ambulatori SUMAI, Distretti Sanitari ecc.) o in regime libero-professionale, in possesso della specializzazione in Geriatria, in Neurologia, in Psichiatria, in Fisiatria, ovvero specializzati in altre Discipline quali la Medicina Interna, la Pneumologia, la Medicina d'urgenza e di PS, la Medicina dei Servizi, la Cardiologia, l'Oncologia, la Nefrologia, la Gastroenterologia, la Psicologia e che presentino peculiari e specifici interessi riconosciuti nell'ambito Gerontologico e Geriatrico.

I Medici, senza specializzazione, ma esercitanti attività ricomprese nelle varie specialità di interesse geriatrico almeno da cinque anni, sono equiparati agli Specialisti.

Possono essere iscritti quali Soci Ordinari gli specializzandi in Geriatria, Neurologia, Fisiatria, Medicina Interna, Cardiologia, Pneumologia, Oncologia, Nefrologia, Gastroenterologia, Medicina d'urgenza e di PS, Medicina dei Servizi, Psicologia, operanti in tutte le strutture Europee.

Nessuna limitazione è posta per i medici operanti in ambito universitario e che esercitino le specialità sopra riportate.

I Soci Ordinari versano la quota sociale annuale deliberata dal Consiglio Direttivo e ratificata dall'Assemblea dei Soci.

Gli specializzandi fino al conseguimento della specializzazione versano una quota minimale stabilita dal Consiglio Direttivo.

Sono Soci Sostenitori sia i Medici in possesso delle specializzazioni sopra riportate, sia i medici e i cultori delle scienze mediche e geriatriche, sia le persone della Società Civile che hanno sempre avuto interessi culturali e scientifici nell'ambito della organizzazione, studio ed attuazione di progettualità rivolte al miglioramento della cura dell'anziano ed alla difesa di specifici interventi per le persone più fragili e disagiate.

I Soci Sostenitori versano una quota sociale annuale non inferiore a quella stabilita per i Soci Ordinari.

I Soci Ordinari e Sostenitori sono tutti elettori ed eleggibili nelle varie cariche statutarie, garantendo una quota non inferiore al 50% di Specialisti che siano anche Direttori e/o Dirigenti di Unità Operative Complesse e/o Dipartimentali e/o Semplici sia pubbliche che private accreditate.

La quota sociale deve essere versata entro il 30 giugno di ogni anno.

ART. 17 – I Soci Onorari – Presidenti Onorari

Sono Soci Onorari quelle persone che hanno acquisito particolari meriti scientifici e culturali e che hanno mostrato spiccata attenzione alle complesse problematiche dell'anziano.

Il Consiglio Direttivo può nominare da uno a più Presidenti Onorari e può attribuire ad alcuni di essi, per meriti straordinari, la nomina di Presidenti Fondatori e/o Costituenti.

La nomina di Socio Onorario e di Presidente Onorario, su proposta del Presidente o di un terzo dei Consiglieri, è deliberata dal Consiglio Direttivo con una maggioranza superiore ai 2/3 (due terzi).

Tutti gli ex Presidenti, dopo il periodo di esercizio quali Past President, sono nominati Presidenti Onorari.

Il Regolamento attuativo dell'AMGe provvederà a stabilire le caratteristiche, le tipologie, i diritti e le competenze dei Soci e dei Presidenti Onorari tutti.

Versano una quota come i Soci Sostenitori.

ART. 18 – I Soci Aggregati

I Soci Aggregati sono rappresentati:

a. dai Medici operanti in altre discipline affini alla Geriatria e non ricomprese nell'elenco di cui all'art. 18, e che abbiano interesse nelle branche specialistiche rivolte all'assistenza agli anziani;

b. dai Medici Universitari operanti nei Dipartimenti e nelle Cattedre con sviluppo ed interesse nell'area delle persone che invecchiano in salute e in malattie, come definito nella Mission dell'AMGe, ivi comprese le Cattedre di Scienze Farmaceutiche;

c. Dai Farmacisti operanti in ambito ospedaliero e territoriale, in pubblico ed in privato;

d. dagli Infermieri, dagli assistenti sociali, dai fisioterapisti, dagli psicologi, dai laureati nelle professioni sanitarie, dai cultori della geriatria e dai rappresentanti di istituzioni operanti nella prevenzione, nella formazione geragogica, nella cura e riabilitazione delle persone anziane.

I Soci Aggregati di cui ai punti 1 e 2 sono tutti Elettori e eleggibili e possono ricoprire le cariche direttive fino alla quota massima del 50% (cinquanta per cento).

I Soci di cui al sub-comma d sono tutti elettori ed eleggibili nel "NURSING GERIATRICO AMGe" di cui al successivo capitolo.

I Soci Aggregati di cui ai punti a b c sono tenuti al versamento della quota associativa stabilita; mentre i Soci Aggregati nel Nursing Geriatrico AMGe, versano una quota simile a quella riservata per gli specializzandi e definita dal Consiglio Direttivo secondo le modalità previste dal Regolamento.

ART. 19 – Ammissione dei Soci all'AMGe

L'ammissione alla Società, per tutti i soggetti in possesso dei requisiti previsti dallo Statuto ed appartenenti alla categoria professionale e al settore specialistico o disciplina dei servizi del S.S.N., che l'AMGe complessivamente rappresenta nell'intento di far crescere una comune cultura geriatrica ed una linea d'azione corrispondente alla gestione multidisciplinare dell'assistenza stessa, è subordinata alla presentazione di domanda su carta intestata indirizzata al Presidente della Società che la inoltrerà al Segretario per la verifica dei requisiti. Trascorsi dieci giorni dalla presentazione della domanda, la stessa si intende automaticamente accettata. In caso contrario sarà data comunicazione scritta al richiedente.

ART. 20 – Perdita della qualifica di Socio

La qualifica di Socio si perde per:

1. dimissioni;
2. morosità;
3. morte del Socio;
4. scioglimento della Società;
4. indegnità.

TITOLO IX ORGANI ASSOCIATIVI

ART. 21– Organi Associativi

Gli organi della Associazione Scientifica AMGe sono:

1. l'Assemblea dei Soci;
2. il Presidente;
3. il Consiglio Direttivo;
4. il Vice Presidente;
5. il Segretario;
6. il Tesoriere;
7. il Past President;
8. il Collegio di Presidenza;
9. Organo di Revisione.

TITOLO X ASSEMBLEA DEI SOCI

ART. 22 – Assemblea dei Soci

L'Assemblea, regolarmente costituita, rappresenta tutti i Soci dell'Associazione.

Le deliberazioni assunte dall'Assemblea in conformità della legge e delle norme statutarie obbligano tutti gli iscritti dell'Associazione Scientifica AMGe.

Fanno parte dell'Assemblea tutti i Soci, Ordinari, Sostenitori, Aggregati ed Onorari con pieno diritto di voto.

I Soci sono convocati in assemblea ordinaria almeno una volta l'anno o in qualunque momento con deliberazione del Consiglio Direttivo.

La convocazione, contenente l'ordine del giorno, deve essere inviata a ciascun Socio almeno quindici giorni prima di quello fissato per l'adunanza.

La convocazione è fatta mediante una o più delle seguenti modalità:

1. comunicazione scritta;
2. comunicazione per posta elettronica;
3. convocazione scritta sul sito Web "AMGe" e sulla Rivista "Geriatric Medicine" edita on-line.

L'Assemblea potrà pure essere convocata quando ne sia fatta domanda da almeno la metà dei Soci regolarmente iscritti ed in regola con le quote sociali.

L'Assemblea può essere convocata sia nella sede sociale che nel Territorio della Repubblica Italiana o in un altro stato membro dell'Unione Europea.

ART. 23 – Compiti dell'Assemblea

Il bilancio consuntivo e preventivo, gli indirizzi e le direttive generali della Società, le modifiche ed integrazioni dello Statuto e del Regolamento sono sottoposti all'approvazione dell'Assemblea dei Soci.

Le modificazioni all'atto costitutivo e dello Statuto sono deliberate dall'assemblea a maggioranza almeno dei due terzi dei votanti tanto in prima che in seconda convocazione.

ART. 24 – Diritto di voto

Hanno diritto di voto in assemblea tutti i Soci in regola con il pagamento della quota annuale di associazione.

Sono ammesse fino a tre deleghe per Socio, redatte su carta intestata e regolarmente sottoscritte. I Soci deleganti debbono essere in regola con le quote annuali di iscrizione.

ART. 25 – Svolgimento dei lavori assembleari

L'Assemblea è presieduta dal Presidente del Consiglio Direttivo ed in sua assenza dal Vice Presidente.

Il Segretario assiste il Presidente durante i lavori e, in caso di votazioni, viene affiancato da uno o due scrutatori scelti tra i Soci presenti.

Spetta al Presidente dell'Assemblea di constatare il diritto di intervento all'Assemblea stessa.

Delle riunioni di assemblea si redige processo verbale firmato dal Presidente e dal Segretario.

I verbali vengono trascritti, a cura del Segretario dell'Associazione, su apposito libro, di cui il medesimo cura la conservazione.

ART. 26 – Deliberazioni assembleari

Le Assemblee sono validamente costituite e deliberano a maggioranza dei presenti, in prima convocazione, se sarà presente almeno la metà dei Soci; in seconda convocazione qualunque sia il numero dei presenti.

La votazione per l'elezione del Presidente, dei Membri del Consiglio Direttivo e del Collegio dei Revisori dei Conti hanno luogo a scrutinio segreto.

Le votazioni sugli altri argomenti posti all'ordine del giorno si fanno, di norma, a voto palese, salvo diverso deliberato dell'Assemblea stessa.

TITOLO XI CONSIGLIO DIRETTIVO

ART. 27 – Composizione e durata

L'Associazione è amministrata dal Consiglio Direttivo composto da dieci membri, eletti mediante elezioni dall'Assemblea dei Soci.

Tutti i Presidenti che hanno concluso il mandato elettivo e quello di Past-President entrano a far parte del Consiglio Direttivo come Presidenti Onorari, con diritto di voto solo per due trienni, salvo quanto previsto dal Regolamento per i Presidenti Fondatori e/o Costituenti, ma non possono essere eletti alle cariche direttive. Successivamente potranno partecipare, a loro spese, alle riunioni del Consiglio Direttivo, ma con solo voto consultivo.

I presidenti regionali, come specificato, possono partecipare ai lavori del Consiglio Direttivo, con spese a carico della Sezione Regionale o Interregionale che rappresentano, ma con solo voto consultivo e non sono eleggibili alle cariche direttive nazionali.

Il Consiglio Direttivo elegge, con le modalità avanti riportate, al proprio interno, il presidente, il vice presidente, il segretario, il tesoriere.

ART. 28 – Requisiti per l'elezione a Consigliere Nazionale

Può essere eletto Consigliere Nazionale il Socio che sia regolarmente iscritto all'Associazione da almeno due anni e che abbia un elevato livello di competenza ed adeguate capacità tecnico-organizzative, nell'ambito multidisciplinare della Geriatria Nazionale, finalizzate alla formazione ed aggiornamento professionale, anche nel rispetto dei programmi ECM Nazionali, con la precisazione che il Consiglio Direttivo per il 50% dovrà essere costituito, di norma, dai Direttori di Strutture Complesse e/o Dipartimentali e/o Semplici dedite alla prevenzione, cura, assistenza e riabilitazione delle persone anziane, operanti in ambito Ospedaliero Pubblico e Privato e/o in Strutture pubbliche e private presenti sul Territorio.

ART. 29 – Composizione liste

Nella lista presentata dal Consiglio Direttivo uscente, e nelle altre eventuali liste depositate, dovranno essere considerate le presenze di soci di ambo i sessi.

ART. 30 – Dimissioni e sostituzione

In caso di dimissioni o di decesso di uno o più Consiglieri, il Consiglio Direttivo provvede alla loro sostituzione seguendo la graduatoria dei Soci non eletti, dandone informazione alla prima Assemblea annuale.

ART. 31 – Eleggibilità

Non può essere rieletto il Consigliere che abbia già compiuto due mandati consecutivi.

ART. 32 - Indicazione lista dei candidati

Il Consiglio Direttivo uscente tre mesi prima della data delle elezioni indicherà la relativa lista per il rinnovo del successivo Consiglio.

Le modalità elettive saranno esplicitate nel Regolamento attuativo.

ART. 33 – Riunioni del Consiglio Direttivo

Il Consiglio si riunisce, di norma, almeno due volte l'anno su convocazione del Presidente.

La convocazione, contenente l'ordine del giorno, deve essere inviata a ciascun Consigliere almeno sette giorni prima di quello fissato per l'adunanza.

La convocazione è fatta mediante una o più delle seguenti formule:

1. comunicazione scritta
2. comunicazione per posta elettronica
3. telefonica

Per la validità delle deliberazioni occorre la presenza effettiva della maggioranza del Consiglio ed il voto favorevole della maggioranza dei presenti.

In caso di parità, prevale il voto di chi presiede.

Il Consiglio è presieduto dal Presidente e in sua assenza dal Vice Presidente.

Un numero di Consiglieri che esprima la maggioranza del Consiglio Direttivo stesso può proporre al Presidente la convocazione dello stesso, specificando l'ordine del giorno.

Il Segretario assiste il Presidente durante i lavori e redige processo verbale che verrà poi firmato dal Presidente e dal Segretario stesso.

I verbali vengono trascritti, a cura del Segretario della Società, su apposito libro, di cui il medesimo cura la conservazione.

ART. 34 – Compiti del Consiglio Direttivo

Il Consiglio è investito di tutti i poteri per la gestione ordinaria e straordinaria della Società.

Il Consiglio Direttivo può costituire Gruppi di Studio, nominarne i componenti ed i Coordinatori.

Il Consiglio Direttivo provvede, in relazione alla finalità di formazione continua in campo sanitario, alla nomina di coordinatori e responsabili, operando le scelte anche al di fuori del Consiglio Direttivo. In particolare provvederà a nominare:

- un Responsabile della Formazione e dei Gruppi di Studio;
 - un Responsabile delle Procedure Informatiche;
 - un coordinatore per lo sviluppo e rapporti regionali;
 - un Comitato Scientifico con relativo Coordinatore Scientifico;
 - un Coordinatore per i rapporti Intersocietari ed Istituzionali;
 - ogni altro coordinamento necessario per il raggiungimento degli obiettivi e della mission dell'Associazione.
- Il Consiglio Direttivo procede alla eventuale nomina di dipendenti e di impiegati determinandone la retribuzione. Nessun compenso è dovuto ai Membri del Consiglio Direttivo, salvo il rimborso delle spese, nei limiti delle possibilità consentite dal bilancio.
- Il Consiglio compila il Regolamento, da sottoporre all'approvazione da parte dell'Assemblea, per il funzionamento dell'Associazione e la cui osservanza è obbligatoria per tutti i Soci.

TITOLO XII

MODALITA' DI NOMINA DEL CONSIGLIO DIRETTIVO

ART. 35 – Nomina dei Membri del Consiglio Direttivo

Il Regolamento redatto ed approvato prima della convocazione dell'Assemblea elettiva del 2016/2017 provvederà a definire le modalità di presentazione delle liste e di elezione.

Indipendentemente dalle liste presentate e accettate, ogni Socio potrà votare a scrutinio segreto, i Consiglieri che riterrà più opportuni.

TITOLO XIII

LA PRESIDENZA ED IL COLLEGIO DI PRESIDENZA

ART. 36 – Il Presidente

Il Presidente viene nominato dal Consiglio Direttivo con scrutinio segreto nel corso della prima riunione, convocata al massimo entro sette giorni dopo l'elezione dei membri del Consiglio Direttivo e rimane in carica per tre anni. La carica di Presidente, così come quella dei componenti del Consiglio Direttivo, può essere rinnovata massimo per due mandati consecutivi.

La rappresentanza dell'Associazione nei confronti di terzi ed in giudizio spetta al Presidente, ed in sua assenza al Vice Presidente, il quale curerà l'esecuzione dei deliberata dell'Assemblea e del Consiglio.

Nei casi di urgenza il Presidente può esercitare i poteri del Consiglio salvo ratifica da parte di questo alla prima convocazione.

Il Presidente, il Past-President, il Vice Presidente, il Segretario, il Tesoriere, il Presidente del Nursing AMGe, i Presidenti Onorari costituiscono l'Ufficio di Presidenza che è validamente costituito con la maggioranza dei componenti e che delibera a maggioranza dei presenti.

Il Collegio di Presidenza ha il compito di coadiuvare il Presidente nell'attuazione delle linee generali di indirizzo dell'Associazione determinate dal Consiglio Direttivo. In questo ambito assume i provvedimenti necessari per l'amministrazione ordinaria e straordinaria, l'organizzazione ed il funzionamento dell'Associazione, inclusa la valutazione delle attività delle Sezioni Regionali. Inoltre il Collegio di Presidenza, con il contributo del Tesoriere e previo valutazione dell'Organo di Revisione, ha il compito di predisporre il bilancio preventivo e consuntivo dell'Associazione, sottoponendolo all'approvazione dell'Assemblea; di stabilire la sede e le date del Congresso Nazionale e delle altre attività sociali (corsi, convegni, ricerche, studi, ecc.); di fissare la data di convocazione all'Assemblea dei soci.

Il Collegio di Presidenza svolge anche le funzioni dei probiviri, decidendo in merito alla sospensione e cancellazione dei soci morosi e/o indegni.

Il Collegio di Presidenza si riunisce ordinariamente almeno tre volte all'anno.

ART. 37 – Il Past President

L'ex Presidente acquisisce il titolo di Past President con diritto di partecipazione e di voto al Consiglio Direttivo, fino a quando non viene sostituito dal successivo Past President.

TITOLO XIV

I VICE PRESIDENTI, IL SEGRETARIO, IL TESORIERE

ART. 38 – Nomina Vice Presidente, Segretario e Tesoriere

Il nuovo Consiglio Direttivo, eletto secondo le modalità del presente Statuto, nella prima seduta, procede alla nomina a scrutinio segreto, delle altre cariche istituzionali tra i membri eletti:

- a) il Vice Presidente;
- b) il Segretario;

c) il Tesoriere.

In rapporto allo sviluppo nazionale dell'Associazione il Consiglio Direttivo potrà procedere alla nomina di un secondo Vice Presidente. In questo caso uno dei due, su deliberato dello stesso Consiglio, sarà nominato Vicario e sostituirà il Presidente nelle sue funzioni in caso di sua assenza e/o impedimento.

ART. 39 – Il Vice Presidente

Il Vice Presidente collabora con il Presidente e lo rappresenta e sostituisce in caso di impedimento o assenza.

ART. 40 – Il Segretario

Coadiuvando il Presidente nello svolgimento delle sue funzioni; redige il verbale delle riunioni del Consiglio Direttivo e dell'Assemblea; tiene aggiornato il libro dei soci; custodisce le delibere assunte dal Consiglio e dall'Assemblea.

ART. 41 – Il Tesoriere

Il Tesoriere ha il compito di:

1. tenere la contabilità ed i libri associativi, ad eccezione del libro soci e dei libri dei verbali delle delibere dell'Assemblea e del Consiglio Direttivo;
2. effettuare i pagamenti e la riscossione nei limiti e secondo le modalità fissate dal Consiglio Direttivo e disporrà di opportuna delega bancaria e postale;
3. gestire un fondo cassa per le spese ordinarie, non superiore ai trecento euro, con relativa rendicontazione e reintegro periodico del fondo stesso;
4. redige il rendiconto preventivo e consuntivo da sottoporre all'approvazione del Consiglio Direttivo e da portare alla successiva approvazione dell'Assemblea dell'Associazione.

TITOLO XV

I REVISORI DEI CONTI

ART. 42 – Revisori dei Conti

L'Associazione provvede alla nomina di un Revisore Unico, e lo stesso deve risultare iscritto al registro istituito presso il Ministero di Giustizia o altro ente/ministero competente.

L'Associazione è obbligata alla nomina di un collegio di revisione qualora per due anni consecutivi i proventi superino euro 1.032.913,80 (unmilionetrentaduemilanovecentotredicivirgola ottanta), o il diverso importo di volta in volta stabilito dalla legge. Tali valori saranno aggiornati annualmente secondo la variazione percentuale del valore medio degli indici dei prezzi al consumo per le famiglie di operai e impiegati.

Il Collegio dei Revisori, in tal caso, sarà composto di tre membri effettivi e di due supplenti tutti iscritti al registro istituito presso il Ministero di Giustizia o altro ente/ministero competente.

L'Organo di Revisione, affiancato dal Tesoriere e dal Responsabile Commerciale della tenuta dei Conti, si riunisce a termini di legge per lo svolgimento dei compiti e delle funzioni che gli sono proprie.

Lo stesso predisponde la Relazione annuale al Bilancio per le Assemblee degli aderenti, alle quali partecipa.

Può assistere alle riunioni periodiche del Consiglio Direttivo.

La carica sociale di Revisore Unico oppure di componente del collegio di revisione ha durata triennale ed è rinnovabile una sola volta.

Al Revisore Unico e/o ai Revisori del Collegio compete un onorario professionale, salvo espressa rinuncia dell'interessato, da concordare in base alle tariffe professionali di categoria e deliberato dal Consiglio Direttivo.

TITOLO XVI

STRUTTURE TERRITORIALI

ART. 43 – Le Sezioni Regionali

In considerazione della auspicabile rilevanza nazionale dell'Associazione Scientifica AMGe e del suo futuro capillare sviluppo su tutto il Territorio Italiano, è prevista la istituzione delle Sezioni Regionali con lo scopo di curare i rapporti con gli Enti locali e di promuovere ulteriormente lo sviluppo interdisciplinare nelle rispettive Regioni delle specialità di interesse della persona anziana, globalmente intesa.

Le iniziative a carattere scientifico e/o politico - amministrativo, che possono avere interesse nazionale, devono essere preventivamente approvate e coordinate dagli Organi Centrali dell'Associazione AMGe.

Per la istituzione delle Sezioni Regionali, è necessario un numero minimo di otto Soci regolarmente iscritti.

Il Consiglio Direttivo della Sezione Regionale è costituito dal Presidente, dal Vice Presidente, dal Segretario-Tesoriere e da tre Consiglieri.

La carica di Presidente di Sezione Regionale è incompatibile, di norma, con la carica di Consigliere Nazionale AMGe e di Presidente di Sezioni Regionali di altre Società Scientifiche Geriatriche.

ART. 44 – Sezioni Interregionali

Nella fase iniziale di sviluppo dell'AMGe si procederà alla costituzione di Sezioni Interregionali: una per il Nord Est, una per il Nord Ovest, una per il Centro, una per il Sud, una per le isole. Ogni sezione avrà un Presidente, un

Vice Presidente, Un Segretario, un Tesoriere e da tre a cinque Consiglieri, a seconda del numero dei Soci iscritti e delle strutture rappresentate.

Per la costituzione di una sezione Interregionale è necessario un numero minimo di 20 Soci regolarmente iscritti.

ART. 45 – Operatività

Le sezioni interregionali e regionali operano nel rispetto dello statuto e del regolamento societario.

Le sezioni interregionali e regionali non hanno personalità giuridica, ma hanno autonomia organizzativa ed operano sulla base di un programma annuale sottoposto all'approvazione del Consiglio Direttivo.

Al termine del triennio vengono di norma convocate dal Presidente Interregionale e Regionale le assemblee elettive delle Sezioni Interregionali e Regionali, ottenuto il parere positivo del Presidente Nazionale; le assemblee si svolgono con modalità stabilite in concerto tra il presidente Interregionale e Regionale e il Presidente Nazionale. Qualora, scaduto il triennio, il Presidente non provveda alla convocazione delle Assemblee è facoltà del Presidente, sentito il Collegio di Presidenza, provvedere ad indire l'assemblea elettiva.

I Presidenti delle sezioni Interregionali e regionali possono partecipare al Consiglio Direttivo, con solo voto consultivo.

La carica di Presidente Interregionale e Regionale è incompatibile con quella di Consigliere Nazionale.

TITOLO XVII

NURSING GERIATRICO NAZIONALE AMGe

ART. 46 – Nursing Geriatrico Nazionale

I Soci Aggregati Infermieri, Laureati ed Operatori Sanitari operanti nelle strutture Geriatriche ed assimilate Ospedaliere e Territoriali Nazionali costituiscono la Sezione di Nursing Geriatrico Nazionale AMGe.

Il Nursing Geriatrico promuove iniziative formative in coerenza con la politica dettata dal Consiglio Direttivo, in conformità con le norme statutarie.

Il Nursing Geriatrico è rappresentato a livello nazionale da un Direttivo composto da otto componenti, due per il Nord, due per il centro-nord, due per il centro-sud e due per il SudIsole. Il Direttivo è eletto dall'Assemblea dei soli Soci Aggregati Infermieri ed Assimilati e dura in carica tre anni.

I componenti possono essere rinnovati per due mandati, compreso il Presidente.

Il Direttivo nomina un Presidente, un Vice Presidente, un Segretario, un Tesoriere.

Il Presidente del NURSING AMGe è componente del Consiglio Direttivo ed ha pieno diritto di voto. Per impedimento e/o assenza del Presidente potrà partecipare ai lavori del Consiglio Direttivo e del Collegio di Presidenza, con eguali e pieni diritti, il Vice Presidente.

La Sezione di Nursing è regolamentata dalle stesse norme statutarie dell'Associazione Scientifica AMGe.

Il Consiglio Direttivo dell'AMGe redigerà, ove necessario ed in rapporto all'evoluzione della sezione stessa, uno specifico Regolamento operativo della Sezione Nursing. Le modalità di elezione sono le stesse della sezione medica. Per la costituzione di sezioni regionali o di macroarea decide con la maggioranza dei due terzi il Consiglio Direttivo AMGe.

TITOLO XVIII

FORMAZIONE MEDICA CONTINUA – ECM

ART. 47 – ECM

L'Associazione Scientifica AMGe finanzia le attività societarie esclusivamente attraverso i contributi degli Associati e/o di Enti pubblici nonché di soggetti privati, con esclusione di finanziamenti che configurino conflitto di interesse con il S.S.N., anche se forniti attraverso soggetti collegati.

L'Associazione finanzia le attività ECM attraverso l'autofinanziamento e i contributi degli associati e/o Enti pubblici e privati, ivi compresi i contributi delle industrie farmaceutiche e di dispositivi medici, nel rispetto dei criteri e dei limiti stabiliti dalla Commissione Nazionale per la formazione continua.

Il Consiglio Direttivo per il finanziamento di tale attività assume di volta in volta specifiche deliberazioni, in rapporto alle previsioni di bilancio, prevedendo opportuni sistemi di verifica del tipo e della qualità delle attività finanziate e svolte, con modalità riportate nel Regolamento dell'Associazione.

TITOLO XIX

SEGRETERIA AMMINISTRATIVA, ORGANIZZATIVA E CONGRESSUALE

ART. 48 – Criteri organizzativi

L'AMGe, su deliberato del Consiglio Direttivo, sceglierà la Segreteria Amministrativa ed Organizzativa che la rappresenterà per il triennio, con rapporto rinnovabile fra le parti.

Alla stessa Segreteria Amministrativa ed Organizzativa, di norma, verrà conferito il mandato, a valenza annuale, per l'organizzazione del Congresso Nazionale e dei corsi di aggiornamento ed ECM tenuti nell'anno di riferimento.

Su mandato del Consiglio Direttivo verrà stilato il relativo contratto.

Le spese di gestione della Segreteria, del Congresso e dei Corsi dovranno, a consuntivo, prevedere comunque un attivo per l'Associazione Scientifica.

TITOLO XX REGOLAMENTO

ART. 49 – Regolamento

Il Regolamento attuativo dello Statuto, con le necessarie integrazioni, è allegato all'atto di Costituzione dell'Associazione e ne fa parte integrante. Potrà essere integrato e modificato su proposta del Consiglio Direttivo e con ratifica dell'Assemblea Elettiva degli Associati, da convocare entro massimo tre anni dalla costituzione dell'Associazione AMGe.

Per le successive ed ulteriori modifiche successive sarà sempre necessaria l'approvazione dell'Assemblea dei Soci con la maggioranza dei due terzi dei votanti in prima convocazione e con la maggioranza semplice dei votanti in seconda convocazione.

TITOLO XXI SCIoglimento DELL'ASSOCIAZIONE AMGe

ART. 50 – Scioglimento dell'Associazione

Lo scioglimento dell'Associazione è deliberato dall'Assemblea, la quale provvederà alla nomina di uno o più liquidatori. Non avendo l'AMGe scopo di lucro, le eventuali attività residue dovranno essere devolute ad altre organizzazioni non lucrative per fini scientifici, sociali o assistenziali, salva diversa destinazione imposta dalla legge.

TITOLO XXII SOCI FONDATAORI

Art. 51 – Soci Fondatori costituenti e deleganti

Sono Soci Fondatori le seguenti persone:

- PALOMBO Arcadio, nato a Cassino l'11 giugno 1975, residente in Minturno, via Roma, n. 34;
CELLETTI Saverio, nato a Frosinone il 24 aprile 1945, residente in Arnara, via Colle Rimo, n. 5;
RANALDI Giovanni, nato a Fontana Liri il 21 luglio 1947, residente ivi, via Fiume, n. 52;
MARTINELLI Addolorata, nata a Piedimonte Matese il 14 aprile 1980, residente in Prata Sannita, via Raiusi, n. 1;
CIPOLLA Francesco, nato a Sesto Campano il 4 febbraio 1960, residente in Cervaro, via Fontanone, n. 6;
DI CIOCCIO Luigi, nato a Castrocielo il 26 gennaio 1948, residente ivi, via Campo Aquilella, n. 55;
MIGLIORELLI Maria Oliva, nata a San Giorgio a Liri il 13 dicembre 1966, residente ivi, via Migliorelli, n. 7;
DEL MONTE Girolamo, nato ad Anagni il 25 settembre 1965, residente ivi, via Vittorio Emanuele, n. 28;
ZUCCARO Stefano Maria, nato a Roma il 21 aprile 1949, residente ivi, via Besta, n. 15;
MADAIO Raffaele Angelo, nato a Roma il 9 settembre 1969, residente in Guidonia, frazione Montecelio, via Tito Livio, n.41/d;
PRIMAVERA Antonio, nato a Castel Baronia il 5 giugno 1949, residente in Roma, via Valle Viola, n. 35;
DI MEO Carlo Giuseppe, nato ad Acquafondata il 25 agosto 1959, residente in Cassino, via Sferracavalli, n. 51;
MINCHELLA Laura, nata a Cassino il 2 gennaio 1975, residente ivi, via Po, n. 6;
ROSSI Maria Letizia, nata a Coventry (Regno Unito) il 6 luglio 1970, residente in Vallerotonda, frazione Valvori, via Circonvallazione, n. 113;
DI CICCIO Lucio, nato a Venafrò l'8 aprile 1954, residente ivi, via Falca, n. 1;
DE PANDIS Maria Francesca, nata a Formia il 13 dicembre 1962, residente ivi, via Pagnano, snc;
MARCI Massimo, nato a Tivoli l'8 agosto 1954, residente ivi, via Acquaregna, n. 127;
MUCCITELLI Giovanna, nata a Pontecorvo il 18 febbraio 1971, residente ivi, via Marco Polo;
SARA' Marco, nato a Milano l'11 maggio 1963, residente in Cassino, via Torre Canne, snc;
MASCIO Michele, nato a Venafrò il 18 dicembre 1955, residente ivi, via Publio Ovidio, n. 12;
DEL FOCO Consalvo, nato a Cassino il 28 settembre 1964, residente ivi, via San Nicola, n. 64;
DI LUZIO Giovannina, nata a Cassino il 20 novembre 1953, residente in Cassino, Piazza Vigili del Fuoco;
PONTONE Antonio, nato a Cassino il 23 marzo 1954, residente ivi, via Campo di Porro, n. 37;
PATTERI Paola, nata a Gaeta il 22 marzo 1963, residente ivi, via Torino, n. 12;
GABRIELE Paolo Walter, nato a Sant'Elia Fiumerapido il 28 febbraio 1947, residente in Cassino, via San Michele, n. 3;
TRIPODI Antonello, nato a Melito Porto Salvo il 18 maggio 1953, residente in Roma, via Pellaro, n. 110;
GARGIULO Antonio, nato a Cassino il 4 maggio 1962, residente in Minturno, frazione Scauri, via Merola, n. 1/c;

FINI Massimo, nato a Casalecchio di Reno il 19 aprile 1956, residente in Roma, via del Serafico, n. 106.

TITOLO XXIII

ESECUTIVITA' ED ADESIONE FEDERATIVA NAZIONALE ED EUROPEA

ART. 52 – Esecutività

Il presente Statuto è immediatamente esecutivo ed operativo anche in ottemperanza al D.M. 31/5/2004 relativo al riconoscimento dello Status di Associazione Scientifica ai fini formativi ECM.

ART. 53 – Adesione Federativa Nazionale ed Europea

L'AMGe attiverà tutte le procedure volte alla nascita di una Federazione Nazionale Geriatrica che possa poi aderire con maggior peso e forza alla Federazione Europea delle Scienze Gerontologiche e Geriatriche, al fine di partecipare a progetti di ricerca ed accedere ai Fondi Europei riservati per le sperimentazioni di nuovi modelli assistenziali riservati agli anziani.

TITOLO XXIV

NORME TRANSITORIE

ART. 54 – Prima riunione dei Soci Fondatori

Nella prima riunione dell'Assemblea dei Soci costituita dai Soci Fondatori presenti e deleganti si procede alla nomina del Direttivo che procederà ai relativi incarichi, che dureranno fino alla convocazione della prima Assemblea dei Soci Iscritti, da tenere al massimo entro tre anni dalla data odierna.

ART.55 – Gruppi di studio e di lavoro

L'Associazione AMGe già nella fase costituente si caratterizzerà per lo sviluppo di singoli Gruppi di Lavoro, con interconnessioni nazionali ed internazionali, al fine di facilitare la crescita dell'Associazione.

La Presidenza ed il Direttivo avranno, nei primi tre anni, prevalentemente compiti di Raccordo e di Coordinamento e lo stesso Direttivo sarà limitato alle figure operative strettamente necessarie: tanto fino alla costituzione elettiva degli organi statutari.

F.to Arcadio Palombo; Massimo Fini; Francesco Cipolla; Giovanni Ranaldi; Addolorata Martinelli; Saverio Celletti; Migliorelli Maria Oliva; Antonelli Tripodi; Girolamo Del Monte; Michele Mascio; Marco Sarà; Laura Minchella; Gargiulo Antonio; Di Meo Carlo Giuseppe; Paolo Walter Gabriele; Consalvo Del Foco; Lucio Di Cicco; Di Luzio Giovannina; Giovanna Muccitelli; Maria Francesca de Pandis; Pontone Antonio; Paola Patteri; Maria Letizia Rossi; Raffaele Angelo Mandaio; Massimo Marci; Antonio Primavera; Luigi Di Cioccio; Stefano Maria Zuccaro.

Giacinto Iadecola notaio.

Da Ippocrate al Buon Samaritano: un percorso storico di etica dell'assistenza ai malati.

Di Cioccio L.

Gerontologo e Geriatra, Presidente Emerito Ordine dei Medici di Frosinone, Direttore f.r. UOC Geriatria Ospedale DEA "S. Scolastica" Cassino, Socio Fondatore e Costituente AMGe (Associazione Multidisciplinare di Geriatria), Direttore Medico Scientifico Istituto San Raffaele di Cassino

RIASSUNTO

L'Autore, Presidente Emerito dell'Ordine dei Medici di Frosinone, propone una rilettura comparata della Parabola del Buon Samaritano con il Giuramento di Ippocrate ed i Codici Deontologici della Professione, rilevando interessanti punti di collegamento tra la morale laica e quella cristiana.

Il rapporto diventa parallelo quando Ippocrate fissa le regole per un comportamento etico-deontologico del medico consacrando la sua forza ed attualità attraverso tutte le stagioni culturali di quasi tre millenni.

La continuità tra il Giuramento e la Parabola è data dal comune impegno nella promozione e difesa della vita, dal suo concepimento al suo naturale tramonto.

Le lezioni deontologiche che discendono anche dalla lettura della Parabola sono: l'obbligo di soccorrere in caso di urgenza; astenersi dal fare discriminazioni tra le persone che assistiamo; la benevolenza medica e l'affetto del medico per il ferito ed il malato; il dovere supererogatorio di servire gratuitamente il paziente ed anche di aiutarlo generosamente.

Parole chiave: Giuramento d'Ippocrate, parabola del Buon Samaritano, etica, deontologia, beneficiabilità dell'atto medico.

SUMMARY

There is an undisputed continuity between the concepts of the Hippocratic Oath and the content of Christian morality. This continuity is a shared commitment to promote and defend life from conception to natural ending. Indeed, the Hippocratic Oath reflects that of which every medical doctor is called upon to be committed to absolute respect for human life and its sacredness. The Oath includes a profound respect for nature in general; a unified and integral conception of the human being; a rigid and strict relationship between personal ethics and professional ethics; visionary exercise of the art of medicine which has defended natural life for over three thousand decades. There is an evident element in the Oath that captures the Christian view enriching all four elements. Over history, there has one can observe a constant parallel view of Hippocrates and the Good Samaritan (Luca Evangelista Lc 10, 30). Taking the Oath of Hippocrates on the day of graduation from medical school touched me in a profound way and years following, I published different books regarding particular aspects of the Hippocratic Oath. This paper will highlight specific and personal reflections linking together Hippocrates and the Good Samaritan in an attempt to demonstrate considerations for the sick and suffering, the improvement in life, and the dignity for human beings with Christianity to heir the highest value to serve and defend those individuals.

Keywords: Hippocratic Oath, the Good Samaritan, ethics, professional ethics, beneficence of the medical act.

La rilettura della Parabola del Buon Samaritano dell'Evangelista Luca (Lc. 10, 30) mi ha dato lo spunto per un esame comparativo con il nostro Giuramento d'Ippocrate e con i Codici Deontologici della nostra

Professione. Assolvo a questo compito con una duplice emozione: la prima, ricordando il 1994 quando a Montecassino diedi vita alla "Giornata del Medico", istituendo il sigillo dell'Ordine ed una manifestazione

culturale e di incontro generazionale tra i giovani iscritti all'Albo ed i colleghi al traguardo dei quaranta, cinquanta e sessanta anni.

La seconda emozione è legata alla nomina a Presidente Onorario dell'Ordine dei Medici di Frosinone a cui ho dato il massimo contributo negli anni della mia Presidenza (1).

Il Giuramento d'Ippocrate mi ha sempre affascinato, dal giorno della mia Laurea presso l'Istituto di Storia della Medicina, con in mano la pergamena con la firma del Preside di Facoltà dell'epoca prof. Cimino.

Austere le sue parole, forbito il suo linguaggio, ieratico nei gesti mentre ci ammoniva sui precetti ippocratici quasi a voler trasferire un testimone a noi giovani medici.

Il fascino di quell'effigie d'Ippocrate che traspariva dietro al testo in greco mi ha poi stimolato nella ricerca e nello studio del Giuramento, negli anni in cui contribuivo nella FNOMCeO alla stesura di diversi capitoli dei Codici Deontologici del 1995 e del 1998. Nacquero così le due edizioni del mio libro sul Giuramento d'Ippocrate e presto vedrà la luce una nuova edizione aggiornata e rinnovata (2).

Oggi voglio proporre una lettura comparata tra il Giuramento di Ippocrate e la Parabola del Buon Samaritano(3).

Lo faccio naturalmente con la massima umiltà, ma con la consapevolezza di un osservatore laico sì, ma forgiato nella cultura cattolica.

Ogni volta che ascoltiamo il Giuramento d'Ippocrate, riviviamo le emozioni dell'alba del nostro ingresso nella professione. Ora rileggiamo i passi della Parabola del Buon Samaritano, oggetto della mia odierna lettura comparativa.

“Un uomo scendeva da Gerusalemme a Gerico e incappò nei briganti che lo spogliarono, lo percossero e poi se ne andarono, lasciandolo mezzo morto.

Per caso un Sacerdote scendeva per quella medesima strada e quando lo vide passò oltre, dall'altra parte. Anche un Levita, giunto in quel luogo, lo vide e passò oltre.

Invece un Samaritano, che era in viaggio lo vide e n'ebbe compassione.

Gli si fece vicino.

Gli fasciò le ferite, versandovi olio e vino.

Poi caricatolo sopra il suo giumento, lo portò a una locanda e si prese cura di lui.

Il giorno seguente estrasse due denari e li diede all'albergatore, dicendo: “abbi cura di lui e ciò che spenderai in più, te lo rifonderò al mio ritorno”.

Tenete ben a mente i personaggi: il Sacerdote, il Levita, il Samaritano.

Torniamo ora al Giuramento, dove Ippocrate di Cos

fissa le regole per un comportamento etico-deontologico del medico che, partendo dalla beneficialità dell'atto medico e della difesa della vita, ne consacra la sua forza ed attualità attraverso tutte le stagioni culturali di quasi tre millenni (4).

Da Platone ad Aristotele, da Aristotele a San Tommaso d'Aquino, nessuno ha mai tentato di mettere una croce o un simbolo cristiano sul frontespizio delle opere di Aristotele che il sommo Teologo Tommaso interpretò come prolegomeni al pensiero cristiano. Né lo stesso fu fatto con le opere di Cicerone, che Tertulliano chiamava “anima naturaliter cristiana”.

Lo ha fatto, invece, nel XII secolo un illuminato amanuense medievale con il testo del Giuramento d'Ippocrate, trascrivendolo in lingua greca con disposizione grafica che forma una croce. Il manoscritto originale si conserva nella Biblioteca Apostolica Vaticana.

“Vade et tu fac similiter”, “ Vai, e anche tu fai altrettanto”. Sono queste le parole, nel Vangelo di Luca, con cui Gesù conclude la Parabola Buon Samaritano.

Con l'avvento del Cristianesimo si realizza una vera e propria svolta nella storia dell'uomo che possiamo sintetizzare nell'invito: “Ama il prossimo tuo come te stesso”.

Ed è così che l'amore verso il prossimo trova un suo qualificato piano di realizzazione nell'aiuto proprio del malato sofferente. Ma chi è il prossimo sofferente?

Per individuarlo teniamo sempre a mente il precetto “Ama il prossimo tuo come te stesso”. Ed allora il prossimo è colui che sta male, che soffre, e chi soffre non è solo il malato nel corpo, ma anche:

- a. il vecchio abbandonato
- b. il senzatetto
- c. il profugo
- d. il rifugiato
- e. il pellegrino

colui insomma che ha bisogno di cure e di conforto.

Assisterlo è un'opera di misericordia da cui il credente, in particolare modo, non può esimersi.

Ed è “un'assistenza” che, se per il semplice cittadino è un imperativo morale, per il “religioso” è un preciso obbligo sancito da chiare e definite regole. Per questo nel tempo, fin da San Benedetto con la sua Regola “Ora et Labora”, la Chiesa si è presa cura dell'assistenza di quanti malati e derelitti avevano bisogno di aiuto (5).

“Infirmorum cura ante omnia et super omnia adhibenda est”, “Dei malati bisogna avere cura prima di tutto e al di sopra di tutto”, così recita la Regola al Capitolo n. 36.

“Vade et tu fac similiter”: c'è una continuità indi-

scutibile tra il contenuto del Giuramento d'Ippocrate e quello della morale cristiana.

La continuità è data dal comune impegno nella promozione e difesa della vita, dal suo concepimento al suo naturale tramonto. Una continuità riconosciuta apertamente anche dal Santo Padre Giovanni Paolo II nella Enciclica "Evangelium vitae", dove parla: "dell'antico e sempre attuale Giuramento di Ippocrate, secondo il quale ad ogni medico è chiesto di impegnarsi per il rispetto assoluto della vita umana e della sua sacralità."

Le linee portanti del Giuramento d'Ippocrate sono quattro:

1. Un profondo rispetto della natura in generale
2. Una concezione unitaria ed integrale dell'essere umano
3. Un rigoroso rapporto tra etica personale ed etica professionale
4. Una visione massimamente partecipe dell'esercizio dell'arte medica.

C'è quindi nel Giuramento d'Ippocrate una chiara propeudeutica che introduce alla visione cristiana della vita, la quale sottoscrive, pur arricchendoli, tutti e quattro i presupposti ippocratici.

Ma è soprattutto nella difesa piena e totale della vita che la posizione del grande medico greco si fa pre-dispositiva dell'accettazione della nozione cristiana di vita, quale partecipazione della vita stessa di Dio, proiettata nell'eternità.

E c'è un punto chiave nel quale il pensiero di Ippocrate e quello cristiano coincidono (6).

Ed è proprio nell'escludere ogni possibilità di discriminazione all'interno della nozione di vita.

"E non darò a chiunque me lo chieda, un farmaco omicida, né prenderò l'iniziativa di simile suggerimento."

"Ne darò ad alcuna donna un pessario abortivo."

Ippocrate assume la promozione e la difesa della vita come criterio ed indirizzo nell'esercizio della propria professione e come metro della sua onestà e correttezza di medico.

Egli sapeva molto bene che accettare possibili distinzioni, prevedere eccezione a questo principio, sarebbe stato equivalente a renderlo fragile e vulnerabile.

E ne è convinto a tal punto che il suo Giuramento approda ad una visione religiosa della vita. In apertura, infatti, del Giuramento il medico di Cos chiama in causa le divinità appropriate del pantheon greco. Ed in chiusura sembra richiamarsi alle parole iniziali quando arriva ad augurarsi che gli possa capitare ogni male qualora dovesse comportarsi da spergiuro.

C'è un altro aspetto dell'etica ippocratica che trova quasi un risvolto cristiano: la necessità che il medico nell'esercizio della sua professione sia al servizio del

malato, non che lo serva per calcolo interessato.

"Regolerò il regime dei malati a loro vantaggio, secondo il mio potere ed il mio giudizio, e li difenderò contro ogni cosa nociva ed ingiusta."

"In qualunque casa io entri, sarò per l'utilità dei malati."

"Le cose che, nell'esercizio della mia professione o al di fuori di essa, potrò vedere e udire sulla vita degli uomini e che non devono essere divulgate, le tacerò, ritenendole come un segreto dei misteri."

Ed Ippocrate è tanto convinto di questo da intravedere una ricompensa non utilitaristica quale premio di un corretto esercizio della sua professione.

"Se a questo giuramento presterò intatta fede e saprò lealmente osservarlo mi sia data ogni soddisfazione nella vita e nell'arte, e possa avere meritata fama in perpetuo presso gli uomini."

Un'attenta analisi del Giuramento di Ippocrate consente di pervenire ad una conclusione perentoria: poche categorie professionali possono concordare sui principi essenziali della propria attività come la categoria di coloro che sono al servizio della salute, cioè degli operatori sanitari. Identificando con le rette perpendicolari di una croce la visione cristiana del mondo ed il suo incontro-confronto con la visione o le visioni non cristiane, possiamo immaginare il servizio alla salute e, quindi, alla vita come il punto esatto in cui le due perpendicolari si incontrano.

L'accostamento tra Ippocrate ed il Buon Samaritano, che si riscontra in tutta la storia della Medicina ed in quella dell'assistenza sanitaria nel corso della quale la Chiesa è stata pioniera nei suoi duemila anni di storia, illumina un'altra verità, anch'essa richiamata dal Santo Padre:

"Nel servizio a chi soffre è possibile quell'incontro tra tutti gli uomini di buona volontà che in altri campi si è confermato difficile, se non impossibile. Concezioni filosofiche, religiose, politiche, economiche, sociali possono conoscere divergenze insuperabili. Il servizio a chi soffre, invece, andando incontro alla più universale e più sentita delle aspirazioni umane, quella della salvaguardia e difesa della vita, rende possibile quell'ecumenismo delle opere, vero ponte verso la giustizia e la pace".

Anche se alcuni secoli di storia separano il Giuramento d'Ippocrate (V secolo a.C.) dalla Parabola del Buon Samaritano (Luca 60-70 d.C.), c'è un legame che li unisce in modo indissolubile: il profondo rispetto per la persona umana (7).

In tutti questi anni, soprattutto nella presenza nei massimi vertici dell'Istituzione Ordinistica Provinciale e Nazionale, e nell'esercizio quarantennale della professione di Medico Geriatra, ho cercato di dimostrare che questo antico documento non è stato soltanto il docu-

mento più valido nella storia della Medicina ed il paradigma dell'etica medica, ma anche il modello di tutta l'etica professionale (8).

Abbiamo dunque analizzato, finora, i punti di collegamento etico, comportamentale, religioso e di rispetto della persona umana presenti nel Giuramento d'Ippocrate e nella Parabola del Buon Samaritano. Resta ora da fare una rilettura della Parabola del Buon Samaritano alla luce dei Codici Deontologici attuali, al fine di esaminare il comportamento dell'uomo ed in particolare del medico ed operatore professionale di fronte ad una situazione di urgenza (9).

Ricordiamo per un attimo i tre personaggi della Parabola: il Sacerdote, il Levita, il Samaritano.

Nella religione ebraica il Sacerdote, diretto discendente di Aronne, è una figura religiosa preposta all'esercizio del culto ed alla mediazione dei rapporti con la divinità, e che risale in particolare, al servizio sacrificale presso il Tempio di Gerusalemme (10).

Un Levita è in generale un discendente della tribù di Levi (Es. 6:16-25). Ai Leviti era affidato il compito di sorvegliare il tabernacolo e il Tempio e di coadiuvare il Sacerdote. Oggi parleremo di Diacono. Al tempo di Gesù, l'ostilità tra Giudei e Samaritani è ancora molto viva, ed i Samaritani vengono considerati scismatici, se non veri e propri pagani. Diversamente dalla condotta del Buon Samaritano, quella mostrata dal Sacerdote e dal Levita costituisce oggi un reato di mancata prestazione di soccorso, punito dai moderni codici penali (11).

• L'obbligo di soccorrere in caso di urgenza è la prima lezione deontologica della parabola.

Al tempo di Gesù le comunità dei Giudei e dei Samaritani si disprezzavano vivamente per le loro differenze etniche e religiose. La parabola è una eloquente difesa del superamento, nell'amore evangelico per il prossimo, dell'incomprensione e degli odi ancestrali. Allo stesso modo l'etica professionale ordina agli operatori sanitari di servire con la stessa dedizione e competenza tutti i pazienti, qualunque sia la loro condizione (12).

• La seconda lezione deontologica che ci dà il Buon Samaritano è quella di astenerci dall'effettuare discriminazioni tra le persone che assistiamo.

L'Autore del racconto della Parabola è il Medico Luca e possiamo legittimamente immaginare che l'agiografo Luca, mentre scrive il libro ispirato fedelmente a quanto dettato dallo Spirito Santo, non può evitare di continuare ad essere Medico. Proietta inevitabilmente la sua personalità in quello che scrive; proietta se stesso Medico nella figura del Buon Samaritano. Il Buon Samaritano appare come un Buon Medico. Lo mostrano i suoi gesti, il suo cuore umano che si muove a com-

passione. Scende dalla cavalcatura e, agendo come un buon professionista, esamina le ferite, valuta la situazione clinica, estrae dalla borsa che porta con sé bende, balsamo e vino e presta le prime cure. Pone poi il ferito in condizione di essere trasportato, lo accomoda sul suo cavallo e lo porta fino all'albergo più vicino. Lì lo sistema e si occupa di lui tutto il giorno e forse anche la notte (13).

• La storia del Buon Samaritano ci insegna una terza lezione deontologica: quella della benevolenza medica, l'affetto del medico per il ferito e per il malato.

Solo il giorno seguente, confermato il prognostico favorevole, il Buon Samaritano, dopo aver dato all'albergatore istruzioni precise sulle cure da somministrare al ferito, gli anticipa del denaro per le spese immediate e parte, promettendo al paziente che sarebbe tornato a vederlo, e all'albergatore, che gli avrebbe pagato le eventuali spese (14).

• Il Buon Samaritano ci dà la quarta lezione deontologica: il dovere supererogatorio di servire gratuitamente il paziente ed anche di aiutarlo generosamente.

Da Ippocrate al Buon Samaritano ed ai Codici Deontologici si delinea così un percorso costante di Etica Medica a difesa della vita del paziente. E tutto ciò è rimasto, cari colleghi, invariato nel tempo, passando dall'Era cosiddetta Paternalistica a quella attuale dell'Alleanza Terapeutica, ma sempre continuando a promuovere il bene supremo della vita del paziente.

In sintesi: assicurare beneficiabilità nella fiducia del rapporto medico/paziente (15).

In chiusura, dopo quest'esame comparato, non possiamo non ricordare i grandi principi che guidano l'esercizio attuale della nostra professione di Medici:

- Il principio della giustizia
- Il principio della beneficiabilità e non maleficità
- Il principio dell'autodeterminazione del paziente

Allo stesso tempo ricordiamo qual è il bene del paziente che il medico deve sempre promuovere:

- Il bene supremo di difesa della vita
- Il bene biomedico
- Il bene del paziente in quanto persona

• La percezione da parte del paziente del proprio bene
Concludendo: "Vade et tu fac similiter", "Vai, e anche tu fai altrettanto". La vita è un valore, un bene non negoziabile. Il Medico e la Medicina hanno inciso nel proprio DNA la difesa e la salvaguardia della vita (16).

Ed il messaggio per i giovani colleghi che si accingono ad esercitare l'arte antica del grande Ippocrate di Cos, è quello di tenere sempre davanti alla propria mente l'antico Giuramento ed i passi dell'Evangelista Luca, ricordando sempre che tutta la Medicina è Arte e Scienza insieme (17).

L'Arte è patrimonio del singolo, è la sua capacità di

relazionarsi, di comunicare, di fare; la Scienza invece è il patrimonio di tutti, perché è la conoscenza dei processi bio-patologici e farmacologici ripetibili sperimentalmente in ogni ambito del nostro pianeta. (18)

L'attività medica è poi un incontro costante, giornaliero tra la fiducia e la coscienza: la fiducia di un uomo segnato dalla sofferenza e dalla malattia e perciò bisognevole; che si affida alla coscienza di un altro uomo il quale si fa carico del suo bisogno, gli va incon-

tro per curarlo, guarirlo quando possibile, assisterlo sempre (19).

In tutto ciò io vedo una continuità indiscutibile tra il contenuto del Giuramento d'Ippocrate e la Parabola del Buon Samaritano.

BIBLIOGRAFIA

1. Di Cioccio L., *Il Giuramento di Ippocrate*, CESI Editore, Roma, 2002.
2. Di Cioccio L., *Il Giuramento di Ippocrate: attualità tra mitologia storia e tradizione*, CESI editore, Roma, 2007.
3. Di Cioccio L., "Vade et tu fac similiter", *Ordine dei Medici di Frosinone, Lettura Magistrale, XV Giornata Provinciale del Medico*, 29.11.2014.
4. Lown B. *L'arte perduta di guarire*. Milano, Garzanti Editore, 1997.
5. Bolognese L., *La medicina fra scienza ed arte*. *G Ital Cardiol* 2009; 10: 609-11.
6. Fiorista F., *Medici scrittori: l'Evangelista Luca*. *KOS* 1999; 162: 54-61.
7. Martini CM., *Dolore, malattia e morte: il problema di un significato*. Intervento al Congresso sull'AIDS, Milano, Università Statale, 15 marzo 1997.
8. Martini CM., *L'Ospedale Maggiore nel nuovo millennio: un'antica istituzione Milanese a servizio della persona*. Milano: Festa del Perdono, 26 marzo 2001.
9. Frugoni C., *Ricordi e incontri*. Milano: Mondadori Editore, 1974.
10. Gnudi A., Vedrani A. *Pensieri e precetti di Augusto Murri*. Bologna: Zanichelli Editore, 1924.
11. Cosmacini G., *Il mestiere di medico. Storia di una professione*. Milano: Raffaello Cortina Editore, 2000.
12. Jaspers K., *Il medico nell'età della tecnica*. Milano: Raffaello Cortina Editore, 1991.
13. *Nuovo Testamento greco e italiano*. A cura di Merk A e Barbaglio G. Bologna: Edizioni Dehoniane, 1990.
14. Ricciotti G., *Vita di Gesù Cristo*. Milano: Mondadori Editore, 2003.
15. Baima Bollone P., *I miracoli di Gesù*. Torino: Editrice La Stampa, 2001.
16. Tettamanzi D., *Il medico può fare miracoli? Riflessioni conclusive*. Intervento dell'Arcivescovo di Milano Cardinale Dionigi Tettamanzi al Convegno "Il medico di fronte al miracolo", Associazione Medici Cattolici Italiani, Milano, 23 novembre 2002.
17. Verzé LM. *Vade et tu fac similiter: da Ippocrate al buon samaritano*. Intervento alla Conferenza Internazionale Vaticana su "La religiosità della Medicina", Città del Vaticano, 25 novembre 1995.
18. Angelini F., *Il senso di un percorso*, Conferenza Internazionale Vaticana, Città del Vaticano, 25 novembre 1995.
19. Renan E. *Vita di Gesù*. Roma: Newton Compton Editori, 1994.

La comorbidità in Geriatria

Marci M., Galanti A., Angelucci A., Fiore V.

U.O.C. di Medicina Interna e Geriatria Ospedale "S. Giovanni Evangelista" Tivoli, ASL Roma G

RIASSUNTO

L'allungamento della vita media espone l'anziano a un aumentato rischio di comorbidità, fragilità, disabilità e in condizioni sociali e ambientali critiche, elevata probabilità di perdita dell'autonomia e morte. La cura delle malattie croniche e della loro coesistenza rappresenta nel presente la sfida principale per i sistemi sanitari dei paesi industrializzati. Essa andrebbe approcciata con una visione complessiva "multidimensionale" (clinica, riabilitativa, sociale, ecc.) olistica, tipicamente geriatrica. Affrontare il problema delle comorbidità nell'anziano senza trascuratezze ma anche senza eccessivi interventi richiede conoscenze profonde, equilibrio, sensibilità, completamente diversi da quelli espressi dalla medicina tradizionale. Mentre nel giovane e nell'adulto prevalgono fattori di rischio tradizionali (ipertensione, colesterolo, diabete, ecc.), in ambito geriatrico sono altre le variabili che esprimono in maniera più sensibile lo stato di necessità (malnutrizione, ricovero ospedaliero, immobilità, polifarmacoterapia, procedure diagnostiche complesse invasive ed inutili). L'approccio clinico alla complessità dell'anziano mira a identificare le priorità e i rischi prevalenti in una visione basata sulla semplificazione, sintesi e razionalizzazione, tenendo conto che oltre alla terapia farmacologica esiste quella assistenziale e riabilitativa, e che l'autonomia funzionale è il parametro principale da considerare.

Parole chiave: anziano, comorbidità, malattie croniche.

SUMMARY

The increase in life expectancy exposes the elderly to an increased risk of comorbidity, frailty, disability and in social and environmental critical conditions, loss of autonomy and death. Chronic diseases care and their co-existence is in this the main challenge for health systems in industrialized countries. It should be approached with an overall "multidimensional" (clinical, rehabilitative, social, etc.) holistic, typically geriatric. Addressing the issue of co-morbidity in the elderly without negligence but without excessive interventions requires deep knowledge, balance, sensitivity, completely different from those expressed by traditional medicine. While in young and adult prevail traditional risk factors (hypertension, cholesterol, diabetes, etc.), in the geriatric field are other variables that express in a more sensitive state of necessity (malnutrition, hospitalization, immobility, polypharmacy, procedures complex diagnostic invasive and unnecessary). The clinical approach to the complexity of the elderly aims to identify priorities and risks prevalent in a holistic view based on simplification, rationalization and synthesis, taking into account that in addition to drug therapy exists that care and rehabilitation, and that the functional autonomy is the main parameter to consider.

Keywords: elderly, comorbidity, chronic diseases.

L'età avanzata o molto avanzata, è caratterizzata frequentemente dalla coesistenza nello stesso soggetto di più malattie indipendenti tra loro; questa condizione, viene definita comorbidità; è caratterizzata dalla presenza di patologie a carattere cronico e rappresenta un importante fattore predittivo di mortalità.

Negli ultimi decenni, nei paesi a maggiore tenore economico, si è assistito all'allungamento della vita media e all'invecchiamento della popolazione con un incremento della fascia d'età relativa agli ultrasettanta-

cinquenni. Nell'ambito di questa area è in aumento lo stato di "fragilità" relativo ad anziani che oltre alla comorbidità presentano condizioni sociali ed ambientali critiche, con elevato rischio di disabilità ed aumentata probabilità di andare incontro a perdita dell'autosufficienza e conseguenti ospedalizzazione, istituzionalizzazione e morte; tra gli anziani fragili, le donne sono maggiormente rappresentate in virtù di un'età media di circa 6-7 anni superiore a quella dell'uomo.

Da questi presupposti è facile intuire come ancor

di più nei prossimi anni vi sarà un incremento delle patologie cronico degenerative, un maggiore numero di disabili, e conseguentemente un più consistente aumento della spesa previdenziale e sanitaria.

La cura delle malattie croniche e della loro coesistenza rappresenta nel presente la sfida principale per i sistemi sanitari dei paesi industrializzati; tuttavia le organizzazioni sanitarie come concepite oggi, non sono in grado di farsi carico di questo problema che prevede una visione complessiva e "multidimensionale" (clinica, riabilitativa, sociale, ecc.) oltre a una programmazione prospettica che appartiene a una cultura tipicamente geriatrica.

Nello studio ILSA è stato dimostrato che con il progredire dell'età si va incontro ad un numero sempre maggiore di patologie nello stesso soggetto; per quanto riguarda gli uomini, all'età di 65-70 anni il 16% presenta due o più infermità, mentre all'età di 80-85 anni questa percentuale sale addirittura al 31,5%; questo dato è ancor di più vero per le donne (1).

Altrettanto si può dire per la disabilità e per la perdita dell'autonomia; il 3,4% degli uomini di età compresa nella fascia tra i 65 e di 70 anni manifesta due o più difficoltà nello svolgimento delle comuni attività della vita quotidiana e questo valore sale al 24% nel periodo compreso tra gli 80 e 84 anni.

In sostanza siamo riusciti a dare speranza, ad aumentare l'aspettativa di vita alla nascita, ma non siamo riusciti a cercare di arginare la disabilità, la polipatologia, che poi portano alla perdita dell'autonomia. Siamo riusciti ad ottenere molto in termini di speranza di vita, ma non abbiamo ottenuto molto in termini di speranza di vita in buona salute. Affrontare la malattia, la comorbilità nell'anziano senza trascuratezze, ma anche senza eccessivi interventi richiede conoscenze profonde, equilibri, sensibilità, completamente diversi da quelli della medicina tradizionale.

Possono essere fatti molti esempi: riguardo al trattamento dell'ipertensione arteriosa nel soggetto anziano e nel grande vecchio va tenuto in debito conto la coesistenza di altre patologie, come le stenosi carotidiche, oppure la fase acuta di un ictus cerebrale o la presenza di una arteriopatia obliterante degli arti inferiori, magari in fase di ischemia critica, criticità queste per le quali l'ipertensione arteriosa non rappresenta più un rischio ma un elemento atto a facilitare il flusso arterioso nei territori ischemici, da contenere e non ostacolare in modo aggressivo, ma lasciare possibilmente così com'è. Certamente l'ipertensione è un fattore di rischio, ma il suo trattamento, in caso di comorbilità e fragilità, va attentamente ponderato giacché può essere altrettanto pericoloso l'effetto farmacologico suscitato generatore di un fenomeno opposto. Non va mai

dimenticato che con l'invecchiamento vi è una modificazione dei sistemi di controllo dell'omeostasi pressoria, con riduzione della sensibilità dei barorecettori, del volume plasmatico, dell'attività reninica plasmatica ed in particolare delle modificazioni della parete arteriosa che diviene più rigida. La crisi ipotensiva iatrogena e l'ipotensione ortostatica, tipica del Parkinsoniano, possono essere altrettanto pericolosi (favorendo una caduta a terra, a cui può seguire la frattura di femore che determina, nella maggior parte dei casi, una ulteriore riduzione dell'autonomia funzionale o peggio ancora la morte) divenendo conseguentemente una vera emergenza. Proprio in merito al trattamento dell'ipertensione arteriosa, negli ultimi anni si sta assistendo alla rapida proliferazione di linee guida basate sui risultati di trial clinici randomizzati orientati a pazienti "ideali", malgrado la crescente consapevolezza circa i loro limiti e potenziali problemi, mentre nella pratica clinica di tutti i giorni ci si confronta con pazienti ben più "reali", ed in particolare di anziani (2).

Problematica simile, ma ancor più complessa e discutibile, può essere rappresentata dalla iperlipidemia o meglio ancora dalla ipercolesterolemia; oggi sono numerosissime le prescrizioni di farmaci ipocolesterolemizzanti come le statine in soggetti ultraottantenni, magari con polipatologia e ad alto rischio di allettamento, non solo per ridurre il colesterolo, ma anche per un discutibile effetto pleiotropico delle statine. Vengono effettuate prescrizioni di farmaci ipocolesterolemizzanti associati ad altre 10-15 molecole in ultranovantenni che presentano una stenosi carotidea, talvolta neppure emodinamicamente significativa, oppure perché hanno avuto una crisi anginosa.

Proprio nei soggetti ultraottantacinquenni è stato dimostrato che a valori di colesterolo totale più elevati corrisponde una maggiore sopravvivenza; è chiaro che questa argomentazione non può essere applicata nello stesso modo in un adulto di 40 o 50 anni dove l'ipercolesterolemia deve essere trattata anche in modo aggressivo. Nei vari articoli apparsi in letteratura spicca lo studio CASTEL nel quale l'ipercolesterolemia non è risultata un fattore di rischio per la mortalità cardiovascolare dopo 12 anni di follow-up, in un confronto tra soggetti anziani normo ed ipercolesterolemici (3); come pure in un articolo pubblicato su JAMA del 2001, veniva messo in dubbio il rischio vascolare negli ultraottantenni in presenza di ipercolesterolemia superiore a 280 mg % (4).

Nell'anziano, specie se affetto da polipatologia è necessario considerare altre variabili, che esprimono in maniera più sensibile lo stato di necessità, il cui trattamento ne modifica la qualità della vita. Esempio ne è la malnutrizione: è stato dimostrato che nell'ultras-

santacinquenne una perdita di peso annuale del 3 % e oltre comporta un aumento di 3-3,5 % volte il rischio di comparsa di dipendenza funzionale, e di isolamento sociale(5). Questi aspetti come pure la mancanza di un supporto familiare sono riconosciuti come sicuri fattori di rischio per malattia e morte che aumenta progressivamente con l'avanzare dell'età.

Un altro fattore da tenere presente è il ricovero ospedaliero che proietta la precarietà dell'individuo in una dimensione sconosciuta e troppo tecnica sottoponendolo a un grave scompenso psico-fisico che esula dal motivo reale della degenza. Questa è la conseguenza di molteplici evenienze (stress, immobilità, eccessivo uso di farmaci, attuazione di procedure diagnostiche complesse invasive ed inutili), frutto della visione ultraspecialistica odierna priva di una connotazione olistica che sappia affrontare in modo contestuale le problematiche fondamentali del singolo paziente.

La cultura medica corrente tiene conto giustamente della medicina basata sulle evidenze e viene ben applicata nei soggetti giovani o adulti, affetti da una o due patologie; per l'anziano e il grande vecchio è tutt'altra cosa, in quanto non vi sono termini di confronto giacché i malati anziani e in particolare quelli cosiddetti "fragili" non vengono quasi mai inseriti nei trials, per la frequente polipatologia che essi presentano e conseguentemente non esistono termini di riferimento.

Questi dati ci devono far riflettere proprio sulle cure che noi geriatri somministriamo; non è possibile somministrare per ogni malattia, o peggio ancora per ogni fattore di rischio uno, due o più farmaci; in sostanza va evitata la cosiddetta "cosmesi farmacologica". Mi è capitato di osservare nella normale attività ambulatoriale e di corsia, pazienti che assumevano

fino a 15-16 molecole nel corso della giornata, ed allora il vero rischio per il vecchio è proprio quello di essere sottoposto ad un eccessivo ed indiscriminato eccesso di diagnosi con conseguente indiscriminato eccesso di terapia farmacologica, come se il compito del medico sia quello di dispensatore di farmaci per ogni singola malattia; che ad ogni malattia o fattore di rischio deve per forza corrispondere un trattamento specifico farmacologico, perché lo afferma questa o quella linea guida. La coesistenza di più malattie nello stesso soggetto complica a volte in modo esponenziale il processo diagnostico e terapeutico ed è inutile ricordare che la presenza di più patologie in età avanzata raramente sono riconducibili ad un comune denominatore.

Il nostro compito dinanzi a quadri clinici estremamente complessi, è proprio quello di valutare ogni singola malattia del paziente, nel contesto globale dell'individuo correlando ogni infermità con le altre, tentare sempre di semplificare, sintetizzare e razionalizzare, identificare quali siano le priorità ed i rischi per quel soggetto, tenendo conto che non esiste solo la terapia farmacologica ma anche quella assistenziale e riabilitativa, e che l'autonomia funzionale rappresenta il parametro principale da considerare quando ci si trova di fronte ad un episodio febbrile, un infarto del miocardio o un ictus cerebrale. Una corretta valutazione clinica, una equilibrata e soprattutto sintetica ed essenziale procedura diagnostica con successiva somministrazione terapeutica, sia essa farmacologica o riabilitativa, apporterà non solo un miglioramento dello stato clinico del paziente, per ridotti effetti collaterali, ridotte reazioni avverse, ma anche un risparmio per le casse del Servizio Sanitario Nazionale.

BIBLIOGRAFIA

1. Maggi S., Zucchetto M., Grigoletto F., et al, The Italian Longitudinal Study on Aging (ILSA): design and methods. *Aging* 1994; 6: 464-73.
2. Ungar A., Biagini F., Nesti N., et al, Controllo pressorio e prognosi clinica: è più importante il punto di partenza o di arrivo? *G. Gerontol* 2014; 62: 217-218
3. Mazza A., Pessina Ac., Pavei A., et al, Predictors of stroke mortality in elderly people from the general population. The Cardiovascular Study in the Elderly. *Eur J Epidemiol.* 2001; 17: 1097-104.
4. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
5. Bissoli L., Zamboni M., Sergi G., et al, Linee Guida per la valutazione della malnutrizione nell'anziano. *G Gerontol* 2001; 49: 4-12

Quantitative evaluation of gait in parkinson's disease and progressive supranuclear palsy: a comparative 3d-gait analysis study

*Galli M., **Stocchi F., ***Gaglione M., ***Sorpresi F., ***Vallone D., ***Di Cioccio L., ***De Pandis M.F.

*Department of Electronics, Information and Bioengineering, Politecnico di Milano, Milano, Italy,

**IRCCS San Raffaele Pisana Tosinvest Sanità, Roma, Italy,

***San Raffaele Cassino, Tosinvest Sanità, Cassino (Fr), Italy

SUMMARY

Quantitative gait analysis has been used to elucidate characteristic features of neurological gait disorders. Although many descriptions and clinical observation deal with gait patterns in Parkinson's disease (PD), until now there are no quantitative studies describing biomechanical strategy in PSP subjects during gait.

The aim of this study was to identify, quantify and compare the spatio-temporal, kinematic and kinetic parameters of gait in PD and PSP patients with similar illness severity, using 3D-Gait analysis (GA). Ten patients with PSP (5 males and 5 females) and 11 patients with idiopathic PD (6 males and 5 females) matched for age, height and disease severity (Hoehn and Yahr scale and UPDRS part III score at the time of the 3D-GA evaluation), were enrolled in the study. Ten age-matched subjects with no neurological or orthopaedic conditions were included as controls. Clinical testing was carried out using the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS). GA was conducted using a 9-camera optoelectronic system with passive markers (SMART, BTS, Italy), 2 force platforms (Kistler, CH), and 2 TV camera Video system (BTS S.p.A., Milan, Italy).

No differences were found in terms of spatio-temporal parameters between PSP and PD; as concerns kinematic parameters, significant differences were evidenced at all lower limb joints (ankle, knee and hip joints) and PSP patients revealed the more abnormal situation. PSP and PD exhibited similar values of ankle power generation at terminal stance, both lower than normality.

The obtained results highlighted that kinematic strategies may represent discriminatory aspects in order to compare gait patterns of PSP and PD patients. These data may be a useful tool in the characterisation of the motor impairments in PSP and PD. In addition, these results confirmed that PSP and PD revealed different motor organisation.

Keywords: progressive supranuclear palsy, Parkinson's disease, gait analysis, rehabilitation.

INTRODUZIONE

La Paralisi Sopranucleare Progressiva (PSP) è una malattia rara caratterizzata da parkinsonismo associato a paralisi nella verticalità dello sguardo, instabilità posturale e rigidità assiale. I segni clinici all'esordio sono molto simili a quelli caratteristici della malattia di Parkinson idiopatica (PD) ma nella PSP questi evolvono rapidamente e rispondono poco o transitoriamente alla terapia con levodopa.

L'analisi quantitativa del cammino (3D-Gait Analysis) è stata usata in ambito neurologico per chiarire gli aspetti caratteristici dei disturbi del movimento e dell'andatura.

Sono stati pubblicati numerosi studi clinici che descrivono in modo quantitativo i disturbi dell'andatura nella malattia di Parkinson (PD), ma non sono state effettuate valutazioni quantitative che descrivono i parametri biomeccanici del cammino in soggetti con PSP né studi di confronto tra i disturbi della deambulazione nel PD e nella PSP. Scopo di questo lavoro è stato quello di identificare, quantificare e confrontare i parametri spatio-temporali, cinematici e cinetici dei disturbi dell'andatura con 3D-Gait analisi (GA) in pazienti con PSP e PD comparati per gravità di malattia ed in assenza di terapia farmacologica.

Pazienti, materiali e metodi: *Sono stati arruolati nello studio dieci pazienti con PSP (5 maschi e 5 femmine) e 11 pazienti con malattia di Parkinson idiopatica (6 maschi e 5 femmine) comparati per età e gravità malattia secondo la scala di Hoehn e Yahr e UPDRS parte III. Dieci soggetti di pari età senza condizioni neurologiche o*

ortopediche sono stati inclusi nello studio come controlli.

Le valutazioni cliniche sono state effettuate, dopo sospensione di almeno 12 ore della terapia farmacologica, utilizzando la Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS), la FIM e la GA. La valutazione è stata condotta utilizzando un sistema optoelettronico a 9-fotocamere con marcatori passivi (SMART, BTS, Italia), 2 piattaforme di forza (Kistler, CH), ed un sistema video a due telecamere (BTS SpA, Milano, Italia).

Risultati: Dopo sospensione della terapia farmacologica non sono state riscontrate differenze significative in termini di parametri spazio-temporali del cammino tra PSP e PD. Per quanto riguarda i parametri cinematici, sono state evidenziate differenze significative a livello di tutte le articolazioni degli arti inferiori (articolazioni della caviglia, del ginocchio e dell'anca). Entrambi i gruppi PSP e PD non hanno una riduzione significativa dei parametri cinetici, in particolare, l'energia prodotta alla caviglia alla fine della fase di appoggio è per entrambi i gruppi inferiore rispetto ai soggetti normali ma non vi sono differenze statisticamente significative tra i due gruppi (PD Vs PSP).

Conclusioni: I risultati ottenuti hanno evidenziato che le strategie del cammino, in particolare i parametri cinematici della deambulazione, possono rappresentare aspetti interessanti per discriminare PD e PSP e per comparare i modelli di deambulazione in pazienti con PSP e PD. Questi risultati dimostrano che la GA è uno strumento sensibile per la caratterizzazione dei deficit motori nelle due malattie.

INTRODUCTION

Quantitative gait analysis has been used to elucidate characteristic features of neurological gait disorders. Although many descriptions and clinical observations deal with gait patterns in Parkinson's disease (PD) [1-5], there are no studies describing gait patterns in parkinsonism.

PD is the most common neurodegenerative cause of parkinsonism, but about 20-24% of PD patients will eventually develop atypical parkinsonian disorders, also called primary atypical parkinsonism, like Progressive Supranuclear palsy (PSP). PSP is a rare disease characterised by parkinsonism associated with supranuclear vertical gaze palsy, postural instability and axial rigidity [6]. The clinical signs in PSP evolve rapidly and respond poorly or transiently to levodopa therapy.

The fully developed clinical pictures of PD and PSP are usually distinctive, but particularly in the early stages, because of clinical overlapping features of the two diseases, diagnostic problems are frequent [7]. Disorders of gait are one of the most common symptoms of PD and PSP. These disorders progressively worsen as the disease advances, severely limiting the patient's quality of life.

With regard to characterisation of movement disorders during gait in parkinsonism, the literature is mainly focused on PD; several studies have highlighted the typical walking pattern of PD patients: shorter stride length, reduced velocity and increased stance phase [1-4; 8]. In PD patients, decreased step length is the result of reduced amplitude across all lower limbs

and pelvis joints, in all planes of movement. In the sagittal planes, marked differences in joint range were evident at the hip, knee and ankle. Differences in joint range also occurred across other planes, including pelvic obliquity, hip abduction and pelvic rotation. In particular, sagittal plane hip motion was significantly reduced if compared to controls [3]. Gait analysis has also been used in PD patients to study the effects on locomotion of functional neurosurgery [9-11], L-dopa therapy [12], visual cues [13] and rehabilitation [5].

Until now, there has not been a quantitative analysis of biomechanical strategy in PSP subjects during gait, in particular focusing attention on differences with PD patients.

In light of the need to investigate this topic, the aim of our study was to identify, quantify and compare the spatio-temporal, kinematic and kinetic parameters of gait in PD and PSP patients with similar illness severity, using 3D-Gait analysis (GA).

MATERIALS AND METHODS

Ten patients with PSP (5 males and 5 females) and 11 patients with idiopathic PD (6 males and 5 females) referred to the San Raffaele Parkinson's disease Centre, Cassino, Italy, from the beginning of November 2007 through November 2008, matched for age, height and disease severity (Hoehn and Yahr scale and UPDRS part III score at the time of the GA evaluation), were enrolled in the study. PSP and PD patients were matched for disease severity and not for disease duration, because PSP and PD although showing similar symptoms at onset, present different progression. PSP progresses much faster than PD and the gait pat-

tern is not long comparable between the two diseases. The mean age was 72.6 years (standard deviation: 4.8 years) for PSP patients and 67.6 years (standard deviation: 6.6 years) for PD; mean height 1.71 m (standard deviation: 0.08 m) for PSP and 1.73 m (standard deviation: 0.06 m) for PD patients. The mean age-to-onset of PSP is 65.1 years (standard deviation: 5.3 years) and mean age-to-onset of PD is 58.9 years (standard deviation: 4.46 years).

Ten age-matched subjects (5 women, 5 men; mean age 66.7 years standard deviation: 5.9 years) with no neurological or orthopaedic conditions that would affect gait were included as controls.

Clinical characteristics are showed in Table 1.

The study was approved by the Ethics Research Committee of the San Raffaele Pisana Clinic, Rome, Italy. All subjects gave informed consent to participation in the study.

Patients with Parkinson's disease were diagnosed according to the UK Brain Bank Criteria [14].

Patients with PSP were diagnosed using the clinical criteria of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke Society for PSP International Workshop [15].

Subjects were excluded if their medical condition was unstable due to neurological, orthopaedic or cardiovascular co-morbidity affecting gait.

A clinical team made up of a neurologist and a physical therapist performed the complete evaluation consisting of three components: neurological and functional examination, videotaping and three-dimensional GA. All testing was carried out in the off state (at least 12 hours after the last dopaminergic drug administration). Clinical testing was carried out using the Unified

Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) [16] and the Hoehn & Yahr scale [17]. The severity of extrapyramidal symptoms was rated using the motor section of UPDRS (UPDRS III) [16]. The functional status was assessed by Functional independence Measure (FIM) [18].

GA was conducted using a 9-camera optoelectronic system with passive markers (SMART, BTS, Italy) to measure the kinematics of movement, 2 force platforms (Kistler, CH) to obtain the kinetic data of movement (i.e. ground reaction forces) and 2 TV camera Video systems (BTS S.p.A., Milan, Italy) synchronized with the optoelectronic and force platform systems for video recording.

To evaluate the kinematics of each body segment, markers were positioned as described by Davis [19]. After the collection of some anthropometric measures (height, weight, tibial length, distance between the femoral condyles or diameter of the knee, distance between the malleoli or diameter of the ankle, distance between the anterior iliac spines and thickness of the pelvis), passive markers were placed at special points of reference, directly on the subject's skin, and in particular at C7, sacrum and bilaterally at the Anterior Superior Iliac Spine, greater trochanter, femoral epicondyle, femoral wand, tibial head, tibial wand, lateral malleolus, lateral aspect of the foot at the fifth metatarsal head and at the heel (only for static offset measurements). Starting from the 3D coordinates of the markers fixed with each segment (pelvis, thigh, leg and foot) a rigid frame was computed; the Euler angles between two frames are the flex-extension, abdo-adduction and intra-extra rotation of pelvis and hip, knee, ankle joints [19].

The subjects, after marker placement, were asked

Table 1: Clinical characteristics of PSP and PD patients evaluated in off state (at least 12 hours after the last dopaminergic drug administration) and Control Group (CG).

Clinical characteristics	PSP patients	PD patients	CG
Subjects (M/vF)	10 (6/5)	11 (5/6)	10 (5/5)
Height (m)	1.73±0.06	1.75±0.06	1.75±0.05
Disease duration*	5.9 ± 1.79	11.9 ± 3.23	
H&Y scale*	3.81 ± 0.04	3.90 ± 0.30	
UPDRS III score*	72.4 ± 18.4	71.7 ± 14.4	
Levodopa dosage*	420 + 67.4	913.6+128.6	

*All values are meant ± sdv

to walk barefoot at their own natural pace (self-selected speed) along a 10-metre walkway containing the force platforms at the mid-point. At least five trials were collected for each patient in order to guarantee reproducibility of results. Kinetic data reduction was based on Euler's equations of motion [19].

All graphs obtained from GA were normalized as % of gait cycle. By the analysis of these graphs, some parameters were identified and analysed (like time/distance parameters, angle joint values in specific gait cycle instant, peak values in joint power graphs). In particular the following parameters were evaluated:

Spatio-temporal parameters:

- duration of the stance phase (as % of the gait cycle);
- velocity: mean velocity of progression (m/s);
- step width: medio-lateral distance between the two foot during double support (mm);
- step length: longitudinal distance from one foot strike to the next one normalised to subject's height.

Kinematics:

- the mean value of pelvic joint angle on sagittal plane (Mean Pelvic Tilt index) during the gait cycle, expressed in degrees;
- the values of angle of ankle (AIC index), knee (KIC index) and hip joint (HIC index) at the contact of the foot with the ground (i.e. Initial Contact or IC), expressed in degrees;
- the values of maximal ankle dorsiflexion during stance and swing phase (respectively AMSt and AMSw indices), the maximal flexion of the knee (KMSw index) during swing phase, expressed in degrees;
- the values of minimal ankle dorsiflexion in stance phase (AmSt index), knee (KmSt index), and hip flexion (HmSt index) during the gait cycle, expressed in degrees;

Kinetics:

Ankle power:

- the maximum value of generated ankle power during terminal stance (maximum value of positive ankle power; APMax index), expressed in W/Kg and the same index normalized to velocity of progression (APMax norm index), expressed in W*s/Kg*m.

All the previously defined parameters were computed for each subject and then the mean values and standard deviation related to all indices were calculated for the PSP and PD groups and for the healthy group.

A one-way between groups analysis of variance (ANOVA) was applied for statistical analysis, the assumptions of the ANOVA model were tested by evaluating the fit of the observed data to the normal distribution (Kolmogorov-Smirnov test) and the homogeneity of variances (Levene's test). Specific effects were evaluated by means of the post-hoc comparisons

of means (Bonferroni test). Null hypotheses were rejected when probabilities were below 0.05.

RESULTS

Age and height were not significantly different among pathological and healthy subjects.

All the patients were able to complete both clinical and instrumental evaluation with GA.

Results of neurological and functional evaluations:

In the UPDRS III score, the two pathological groups presented similar UPDRS III scores (PSP: 72.4+18.4; PD: 71.7+14.4; $p > 0.05$). Therefore, no differences were evidenced clinically in terms of motor examination between the two groups.

FIM scores evidenced significant differences ($p < 0.05$) between PSP and PD patients: PSP revealed 44.1 mean score (standard deviation: 19.2) and PD exhibited 68.0 mean score (standard deviation: 20.9). These values demonstrated that PSP patients were more compromised than PD patients in overall functional disability.

Results of Gait Analysis parameters

In Tables 2 and Fig. 1, 2 and 3 the mean values (standard deviation) of all GA parameters considered in this study, spatio-temporal parameters, kinematic and kinetic indices, for pathological groups (PSP and PD groups) and for CG were reported.

Spatio-temporal parameters (Table 2)

The characterisation of PSP and PD gait pattern evidenced that both groups were characterised by abnormal spatio-temporal parameters in comparison with CG. They both exhibited high duration of stance phase, shorter step length, lower velocity and larger step width when compared to the control group. No statistical differences were present between PSP and PD groups as concerns spatio-temporal indices.

Kinematic parameters (Fig. 1)

In terms of kinematic parameter, we can observe significant differences between the two pathological groups.

The analysis of ankle kinematics (Fig. 1 (a)) showed that the PSP group was characterised by plantar-flexed ankle position during the gait cycle (AIC, AMSt and AMSw indices), unlike the CG and PD patients. On the contrary, PD patients generally exhibited normal pattern; only reduced ability in plantar flexion at the end of stance (AmSt index) was present.

In the knee flex-extension plot (Fig. 1 (b)), both groups revealed higher values of flexion at initial con-

tact (KIC index) and a limited ability in flexion during the swing phase (KMSw index), when compared to CG. In addition, PSP patients are characterised by higher knee flexion during the whole gait cycle (KIC, KmSt and KMSw indices) than PD subjects.

Hip joint position (Fig. 1 (c)) in the PSP group was more compromised than in the PD group. In fact, the PD patients' hip joint exhibited normal flexion at initial contact (HIC index) and limited extension ability at the end of the stance phase (HmSt index), in comparison with normality; the PSP patients presented a hip joint more flexed during the gait cycle (HIC and HmSt indices), than the PD and CG groups.

In the pelvic joint, no significant differences were found (Mean Pelvic Tilt index): both groups revealed anterior position of pelvis on sagittal plane (PSP: 14.78+8.48 degrees; PD: 12.36+3.65 degrees; CG: 6.53+6.97 degrees).

Kinetic parameters

The analysis of ankle power plot revealed that the maximum of generated ankle power (APMax index), representative of the push off ability, was significantly lower than CG mean value in both groups (PSP: 1.14+0.72 W/Kg; PD: 1.42+1.11 W/Kg; CG: 3.07+0.86 W/Kg); this limited capacity of power generation at ankle joint exhibited by both groups was confirmed by the values of APMax index normalised to velocity of progression (APMax norm index; PSP: 7.71+6.92 W*s/Kg*m; PD: 3.66+3.06 W*s/Kg*m; CG: 2.42+3.06 W*s/Kg*m). No significant differences were found between PD and PSP patients in terms of these kinetic parameters.

DISCUSSION

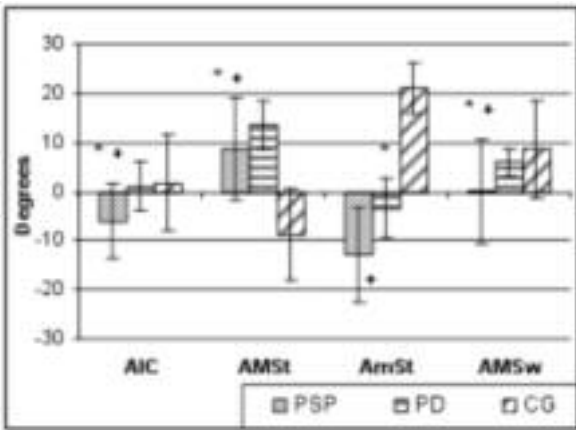
Gait characteristics in PD are well documented by quantitative analysis: shorter stride length, reduced velocity, decreased amplitude of leg movements and increased stance phase [1-4; 8]. A generalized reduction in movement size affecting the spatio-temporal parameters of the footstep pattern has been found in PD patients; decreased step length occurred as a result of reduced amplitude across all lower limbs and pelvic joints in all movement planes [3]. Gait analysis has also been used in PD patients to study the effects on locomotion of functional neurosurgery [9-11], L-dopa therapy [12], visual cues [13] and rehabilitation [5].

In contrast to PD, quantitative studies of gait pattern of PSP using 3D-GA have not been previously performed. Some studies were conducted using clinical-functional scales, involving brief observation during simple motor tasks and using qualitative or semi-quantitative scales, such as UPDRS [20] or PSP Rating Scale (PSPRS) [21]. Monza et al. [22] assessed ideomotor apraxia, and simple and sequential tapping in patients with PD, multiple system atrophy and PSP. They demonstrated that the impairment of PSP was more pervasive than that of the other groups, and included compromise of visuospatial functions, attention and memory. All cognitive and motor tests showed that the tapping and ideomotor apraxia tests best identified the patients vs. normality. Only one study was conducted in quantitative terms by Welter et al. [23], which examined the initiation of gait in a group of PSP patients using a force plate. The parameters evaluated were step length, anterior-posterior and vertical veloci-

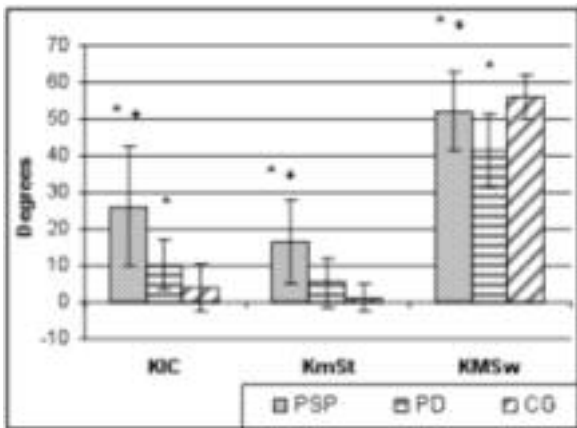
Table 2: Comparison of selected spatio-temporal parameters (mean and standard deviation) of PSP and PD subjects (PSP GROUP and PD GROUP) and Control Group (CG) (+ = $p < 0.05$, PSP GROUP versus PD GROUP; * = $p < 0.05$ compared with CG).

Spatio-temporal parameters

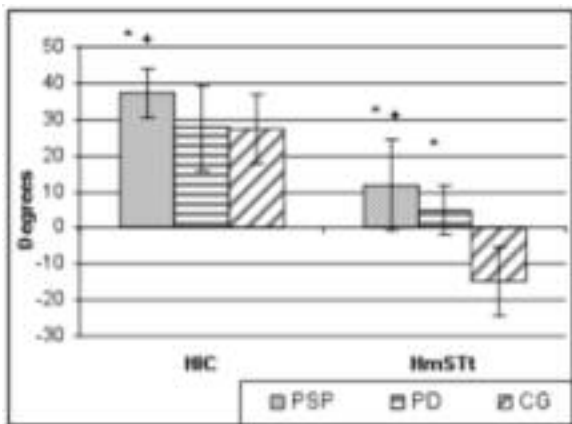
	PSP GROUP	PD GROUP	CG
%stance (% gait cycle)	75.34 (11.80)*	70.75 (8.95)*	59.45 (1.45)
Step length	0.21 (0.11)* _v	0.25 (0.17)*	0.88 (0.21)
Step width (mm)	0.22 (0.03)*	0.23 (0.04)*	0.11 (0.02)
Velocity (m/s)	0.23 (0.21)*	0.41 (0.29)*	1.33 (0.06)



(a)



(b)



(c)

ties of centre of gravity during gait initiation in natural and fast gait conditions. In PSP patients, length and maximal velocity of the first step were reduced compared to controls and no anticipatory breaking in the centre of gravity fall occurred prior to foot contact, especially in fast conditions.

The present study was thus designed to quantitatively evaluate with GA the gait strategies in patients affected by PSP and in those with PD, focusing on the differences between the two pathological groups during walking. GA was applied to PD and PSP patients with similar illness severity in order to have additional information to that obtained from classical clinical evaluations.

The quantitative GA data highlighted that both groups are characterised by some common peculiarities during walking in terms of spatio-temporal parameters. They revealed, in fact, spatio-temporal parameters different from normality, concerning duration of stance phase, velocity of progression, step width and step length: these parameters well represent the gait instability which is characteristic of both groups [2, 22, 23].

With regard to kinematic parameters, significant differences were evidenced between the two groups at all lower limb joints and PSP patients revealed a more compromised condition of gait pattern.

PSP patients were characterised by plantar-flexed ankle joint and excessive flexion of knee and hip joints during the entire gait cycle, with reduced range of motion common to all the lower limb joints, perhaps due to a general stiffness and rigidity, which is often present in these pathologies [2, 20].

No statistical differences were found in ankle kinetic parameters: both groups were in fact characterised by a reduced ability of ankle propulsion during terminal stance (APMax index), probably due to a low velocity of progression associated with unstable gait. This result is in fact supported by the APMax norm index: the normalisation of APMax index with respect to the velocity did not change the results, evidencing values far from normality at a statistical level.

The obtained results highlighted that kinematic strategies may represent discriminatory aspects in order to compare gait patterns of PSP and PD patients. These information may be a useful tool in the characterisation of the motor impairments in PSP and PD. In addition, these results confirmed that PSP and PD revealed different motor organisation, already reported by the literature for upper limb movement. The more extensive impairment in motor organisation in patients with PSP was found in fact by Monza et al. [22], which demonstrated that PSP subjects are characterised by

Fig. 1

substantial alteration in motor organisation during the execution of movements, which required motor planning and sequence production (sequential tapping test for example) compared to PD subjects, possibly due to a direct involvement of the cortical premotor areas in PSP; Philibert et al. [24] found that PSP patients have associated movement irregularities in ballistic movements, which can help to differentiate PSP and PD.

In light of these two different biomechanical conditions during gait evidenced by GA, therapeutic and

rehabilitative interventions differ for the two pathologies. The results of this study demonstrated that GA provides additional and crucial information to that obtained by neurological and functional evaluations in order to plan a more effective therapeutic program.

REFERENCES

1. Morris ME., Mcginley J., Huxham F., et al, Constraints on the kinetic and spatiotemporal parameters of gait in Parkinson's disease. *Human Movement Science* 1999; 18: 461-483.
2. Morris ME., Huxham F., Mcginley J., et al, The biomechanics and motor control of gait in Parkinson disease. *Clinical Biomechanics* 2001; 16: 459-470.
3. Morris ME., Ianssek R., Mcginley J., et al, Three-dimensional gait biomechanics in Parkinson's disease: evidence for a centrally mediated amplitude regulation disorder. *Movement Disorders* 2005; 20: 40-50.
4. Moore ST., Macdougall HG., Gracies JM., et al, Long-term monitoring of gait in Parkinson's disease. *Gait & Posture* 2007; 26: 200-207.
5. Peppe A., Ranaldi A., Chiavalon C., Gasbarra A., et al, Global Mobility Task: index for evaluating motor impairment and motor rehabilitation programs in Parkinson's disease patients. *Acta Neurologica Scandinavica* 2007; 116: 182-9.
6. Mark MH., Lumping and splitting the Parkinson Plus syndromes: dementia with Lewy bodies, multiple system atrophy, progressive supranuclear palsy, and cortical-basal ganglionic degeneration. *Neurol Clin.* 2001; 19: 607-27.
7. Barsottini OGP., Ferraz HB., Maia ACM., et al, Differentiation of Parkinson's disease and progressive supranuclear palsy with magnetic resonance imaging: The first Brazilian experience. *Parkinsonism and Related Disorders* 2007; 13: 389-393.
8. Blin O., Ferrandez AM., Serratrice G., Quantitative analysis of gait in Parkinson patients: increased variability of stride length. *Journal of the Neurological Science* 1990; 98: 91-97.
9. Defebvre L., Blatt JL., Blond S., et al, Effect of thalamic stimulation on gait in Parkinson disease. *Archives of Neurology* 1996; 53: 898-903.
10. Siegel KL., Metman LV., Effects of bilateral posteroventral pallidotomy on gait of subjects with Parkinson disease. *Archives of Neurology* 2000; 57: 198-204.
11. Grasso R., Peppe A., Stratta F., et al, Basal ganglia and gait control: apomorphine administration and internal pallidum stimulation in Parkinson's disease. *Experimental Brain Research* 1999; 126: 139-148.
12. Shan DE, Lee SJ, Chao LY, et al. Gait analysis in advanced Parkinson's disease-effect of levodopa and tolcapone. *Canadian Journal of Neurological Sciences.* 2001; 128: 70-75.
13. Lewis GN., Byblow WD., Walt SE., Stride length regulation in Parkinson's disease: the use of extrinsic, visual cues. *Brain* 2000; 123 (Pt 10): 2077-90.
14. Hughes AJ., Ben-Shlomo Y., Daniel SE., et al, What features improve the accuracy of clinical diagnosis in Parkinson's disease: a clinicopathologic study. *Neurology* 1992; 42: 1142-1146.
15. Litvan I, Mega Ms, Cummings JI, et al, Neuropsychiatric aspects of progressive supranuclear palsy. *Neurology* 1996; 47: 1184-1189.
16. Fahn S., Elton R., Members of the UPDRS Development Committee. In: Fahn S, Marsden CD, Calne DB, Goldstein M, eds. *Recent Developments in Parkinson's Disease, Vol 2.* Florham Park, NJ. Macmillan Health Care Information 1987, pp 15 3-163, 293-304.
17. Hoehn MM., Yahr MD., Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 1967; 17: 427-442.
18. Keith RA., Granger CV., Hamilton BB., et al, The Functional Independence Measure: a new tool for rehabilitation. In: *Advances in clinical rehabilitation-Eisenberg MG, Grzesiak RC, eds. (1987) New York: Springer.* 6-18.
19. Davis RB., Ounpuu S., Tyburski DJ., et al, A gait analysis data collection and reduction technique. *Human Movement Science* 1991; 10: 575-587.
20. Cubo E, Stebbins GT, Golbe LI, et al, Application of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale in Progressive Supranuclear Palsy: Factor analysis of the motor scale. *Movement Disorders* 2000; 15: 276-279.
21. Golbe LI, Ohman-Strickland P., A clinical rating scale for progressive supranuclear palsy. *Brain* 2007; 130: 1552-1565
22. Monza D., Soliveri P., Radice D., et al, Cognitive dysfunction and impaired organisation of complex motility in degenerative parkinsonian syndromes. *Archives of Neurology* 1998; 55: 372-378.
23. Welter ML., Do Mc., Chastan N., et al, Control of vertical components of gait during initiation of walking in normal adults and patients with progressive supranuclear palsy. *Gait & Posture* 2007; 26: 393-399
24. Philibert M., Richer F., Blanchet PJ., et al, Movement irregularities in atypical parkinsonian syndromes. *Parkinsonism and Related Disorders* 2008, in press: doi: 10.1016/j.parkreldis.2008.11.004.

The Pontifical Academy of Sciences

International Conference

**Memory in the
Diseased Brain**

27 January 2015 - Casina Pio IV - Vatican City

Abstracts

International Conference Memory in the Diseased Brain

Introduction

In human physiology, memory is the process by which information from the outside world is encoded, stored and later retrieved. Borges said that “we are our memory”.

Memory is such an important process that, historically, it has been assigned a fundamental value to individual and social life of man.

Herodotus reports that the Egyptian priests kept the memory of 341 previous generations, that means over 11,000 years. The Greeks worshiped a deity called Mnemosyne, attributing a divine property to memory, to guarantee the preservation of culture and history of populations.

Papa Francesco, commenting on the reading from the Book of Nehemiah (8, 1-4, 5-6, 7-12), about the discovery of the book of the law that had been lost, he said that we all have the memory of salvation and that feel close the memory of our salvation warms the heart and lights up inside us the joy and concluded by stating to ask the Lord for the grace to always have his memory next to us.

But, if memory is a tool of human physiology of such a great historical, cultural and even religious value, what is actually memory and what happens when it fails?

This is what the International Conference “Memory in the Diseased Brain” to be held under the auspices of the Pontifical Academy of Sciences on January 27, 2015 at the Casina Pio IV, Vatican City, aims to clarify.

The conference will be opened by a keynote lecture by Prof Kandel, Nobel Prize for Medicine in 2000 for his research on the physiological basis of memory storage in neurons, which will present the state of the art of what is memory and what we actually know about it.

It will be followed by a first morning session, focusing the differences between normal and pathological memory and memory disorders in the course of the most important neurological and geriatric diseases, such as vascular dementia or Alzheimer’s dementia, neurodegenerative disorders and Parkinson’s disease.

In the afternoon, memory disorders in the course of some of the most severe psychiatric disorders will be dealt with, particularly emphasizing the topics regarding major depression and schizophrenia.

The final section covers the most recent therapeutic advances in memory disorders, both on the psychological and organic treatments aspects.

Prof. Stefano Maria Zuccaro
Vatican Health Officer

H.E. Msgr. Marcelo Sánchez Sorondo
Chancellor of the Pontifical Academy of Sciences

Prof. Roberto Bernabei
Director Dept. of Geriatrics, Neurosciences
and Orthopedics, Pol. Gemelli, Rome

Program

9:00 – **Welcome Addresses: H.E. Msgr. Marcelo Sánchez Sorondo - Stefano M. Zuccaro**

Introduction: H.E. Msgr. Jean-Louis Brugues

Chairman: Paolo M. Rossini (Rome, I)

*Scientific Director of AFaR, Professor and Director,
Institute of Neurology, Policlinico A. Gemelli, Rome*

Chairmen: Mario Maj (Naples, I)

*Ph Professor/Director, Department of Psychiatry,
University of Naples*

Stefano M. Zuccaro (Rome, I)

Vatican Health Officer

9:30 – 10:00

Opening lecture: What Is Memory
Eric R. Kandel (New York, Usa)

*Co-Director Mind Brain Behavior Institute,
Columbia University, New York
Nobel Prize For Medicine 2000*

15:00 – 15:30

Memory and Cognitive
Dysfunction in Depression
Philippe H. Robert (Nice, F)

*Director of the Nice Memory Center,
C.H.R.U., University Sophia Antipolis, Nice*

Chairmen: Roberto Bernabei (Rome, I)

*Director Department of Geriatrics, Neurosciences
and Orthopedics, Policlinico A. Gemelli, Rome*

Gabriele Miceli (Trento, I)

*Professor of Neurology, University of Trento,
Director of CeRiN (Centre for
Neurocognitive Rehabilitation)*

15:30 – 16:00

New Updates On The
Pharmacological Treatment of
Depression, with Reference
to Memory and Cognitive
Dysfunction

Marco A. Riva (Milan, I)

*Associate Professor of Pharmacology,
Univesity of Milan*

10:00 – 10:30

The Clinical Neuropsychiatry of
Memory Disorders

Michael D. Kopelman (London, Uk)

*Professor of Neuropsychiatry,
King's College, London*

16:00 – 16:30

Memory and Cognitive
Dysfunction in Schizophrenia
Philip D. Harvey (Miami, Usa)

*Professor of Psychiatry and Behavioral
Sciences, Univesity of Miami School
of Medicine*

10:30 – 11:00

The Importance of Vascular
Changes in Memory Deficits:
Alzheimer's Disease
and Vascular Dementia

Gabriel Gold (Geneva, Ch)

*Physician/Head of Division, Dept. of
Internal Medicine, Rehabilitation and
Geriatrics, Trois-Chene Hospital, Geneva*

16:30 – 17:00

Break

17:00 – 17:30

Memory Aging and Brain
Maintenance

Lars Bäckman (Stockholm, S)

*Professor in Cognitive
Neurosciences, Aging Research
Center, Karolinska Institute*

11:00 – 11:30

Break

11:30 – 12:00

Memory is on the First Line of
Attack of Alzheimer Disease

Bruno Dubois (Paris, F)

*Head of Dementia Research Center (IM2A),
Department of Neurology, Salpêtrière
Hospital, University of Paris*

17:30 – 18:00

The Role of Cognitive Training
and Exercise in the Prevention of
Memory Disturbances

Laura Fratiglioni (Stockholm, S)

*Professor/Director, Aging Research
Center, Karolinska Institute*

12:00 – 12:30

Treatment of Memory Deficits in
Neurodegenerative Diseases

Ezio Giacobini (Geneva, Ch)

*Professor at Department of Internal
Medicine, University of Geneva*

Chairman: Ezio Giacobini (Geneva, Ch)

*Professor at Department of Internal
Medicine, University of Geneva*

12:30 – 13:00

Memory Deficits in Parkinsonian
Patients

Clive Ballard (London, Uk)

*Professor of Age Related Diseases, Co-
Director Biomedical Research Unit for
Dementia, Institute of Psychiatry,
King's College, London*

18:00 – 18:45

General Discussion

13:00 – 14:30

Break

Chiesa e memoria

Bruguès J.L.

Prefetto Biblioteca Apostolica Vaticana

1. «Fate questo in memoria di me». Ben poche frasi nel testo evangelico hanno peso specifico uguale a questa espressione, ripetuta in due pericopi, entrambe riferite all'istituzione dell'Eucarestia (Lc 22, 19 e 1 Cor. 11, 24-25). Questa stessa frase ci invita a cogliere la stretta relazione che intercorre fra Chiesa e memoria: relazione a cui vorrei far riferimento in questo mio breve intervento.

2. L'atto del ricordare ricopre una doppia funzione. Da una parte permette di accedere all'identità: se il mio interlocutore non mi riconosce, gli ricordo fatti passati, le circostanze di un incontro precedente, che permettano di collocarmi e identificarmi. La lingua francese ha una felice espressione per sciogliere le incertezze dovute a un vuoto di memoria: «Vous me remettez?», si chiede alla persona che sembra averci dimenticato. D'altro canto, l'atto del ricordare istituisce un patto di reciproca fiducia: è infatti proprio perché Dio ha liberato il suo popolo dalla schiavitù dell'Egitto che il popolo può dar credito alle sue richieste – l'obbedienza alla Legge – e alle sue promesse. Ma questa osservazione ha valore anche per la vita sociale: è proprio perché conservo la memoria della benevolenza ricevuta da qualcuno, che mi posso fidare di lui.

3. La coesione di un gruppo sociale, sia politico che religioso, e più ancora il suo futuro, dipendono in gran parte dalla capacità di ricordare le proprie origini. L'attaccamento all'Europa, ad esempio, non sarà certo lo stesso, a seconda se ci si riferisca ai «padri fondatori», Robert Schumann e Alcide De Gasperi, a coloro cioè che l'hanno voluta e allo spirito con cui hanno operato, oppure se si ritenga che l'Europa non abbia bisogno di porsi domande sulle proprie origini, perché essa è un'idea da reinventare continuamente. E così si mette in gioco l'identità.

Lo abbiamo ben sperimentato poco tempo fa nel dibattito sulla costituzione europea, che non ha ancora visto la luce... Se si considera l'Europa, secondo la visione liberale, solo un mercato comune, chiamato ad allargarsi oltre le frontiere geopolitiche e culturali del continente, sarà più opportuno orientarsi verso una costituzione molto leggera, una costituzione soft, fermandosi a far riferimento alle regole essenziali del libero scambio delle merci. Se invece l'Europa è chiamata a dotarsi di istituzioni forti, per acquistare nel contesto internazionale un ruolo politico significativo – non solo quindi economico – cosa che implica per natura sua una certa continuità d'azione, è essenziale che essa faccia riferimento alle proprie origini, alla volontà dei padri fondatori, quindi alle radici cristiane.

4. Il cristianesimo pratica quattro tipi di atti di memoria.

I. Vi è ciò che si potrebbe definire la memoria dei luoghi. Il credente sente il bisogno di ritrovare gli ambienti stessi nei quali il Cristo è vissuto, di respirarne la stessa aria, di vederne la stessa luce, di percorrere quegli stessi itinerari, toccare le pietre, guardare gli edifici che certamente lo hanno visto passare... Questo tipo di desiderio da parte del credente rimanda a qualcosa che si potrebbe chiamare strategia della memoria dell'amore: quando colui che amiamo ci ha lasciato, non proviamo forse anche noi il bisogno di ritrovare i luoghi e le cose che ancora ci parlano di lui o di lei, malgrado la sua assenza?

II. Per estensione, la memoria cristiana – memoria cattolica e ortodossa – cerca un contatto che va inteso in senso quasi fisico con coloro che hanno conosciuto da vicino il Cristo. Chiameremo questa seconda tipologia memoria di vicinanza (o di prossimità). Ci avviciniamo infatti a Gesù anche quando ci accostiamo a persone che lo hanno avvicinato perché suoi contemporanei (la Vergine Maria e i suoi discepoli), o per il grado di santità che ha trasformato alcune persone in immagini particolari e particolarmente coinvolgenti della santità del Cristo.

III. La preoccupazione per la memoria spiega infatti la cura con cui il cristianesimo ha conservato gli scritti che trattano del Cristo nel suo passaggio tra gli uomini, e quelli che analizzano e commentano i suoi acta et passa. In tal caso si parla di una memoria degli scritti. Nessuno si meraviglia se l'Archivista e Bibliotecario di Santa Romana Chiesa manifesta una predilezione per questo terzo modo di "fare memoria"!

IV. L'ultimo atto di memoria è quello ancor più originale e riguarda la Chiesa che si definisce Corpo di Cristo. Poiché essa fa memoria delle parole e dei gesti del suo fondatore, la Chiesa non cerca solamente una fedeltà alla lettera, o l'esattezza storica, come andrebbe fatto per ogni personaggio del passato. La Chiesa desidera mostrare ciò che Egli continuamente dice e opera nell'oggi, perché lo proclama vivente. La sacralità rappresenta infatti l'essenza stessa della Chiesa, che si impegna così a rendere il Cristo presente e attivo tra gli uomini di tutti i tempi e di ogni civiltà. E questa è la sua missione essenziale. Un sacramento infatti non è solo un memoriale, ma permette di accedere alla vita stessa del Cristo risorto e rende coloro che vi si accostano capaci di partecipare alla stessa natura divina. In una parola: è fonte di grazia. E questa è ciò possiamo definire di memoria sacramentale.

5. Così ci si dovrà prima o poi scontrare con questa evidenza: chi ha perduto la propria memoria, ha perduto di colpo anche la propria identità e diventa incapace di guidare se stesso. Ma chi è affetto da amnesia non ha futuro. E questa constatazione emerge dagli indivi-

dui per i quali la perdita di memoria è studiata a livello di patologia, come nel caso del morbo di Alzheimer; ma la constatazione vale anche per i gruppi sociali e per le nazioni. Ed è proprio perciò che si istituiscono anniversari e festività civili; ma la loro efficacia può essere messa a rischio, se le generazioni più giovani non si trovano più in sintonia con la ricchezza di un passato condiviso, e se le generazioni che le precedono non si preoccupano di trasmettere il patrimonio che esse stesse hanno ereditato. In questo senso la crisi del '68 va letta non come un semplice avvenimento storico, ma come una vera rottura di civiltà di cui noi por-

teremo ancora a lungo le conseguenze: essa infatti può essere interpretata come una crisi della memoria. Con certezza per la prima volta nella Storia una generazione ha deciso di far tabula rasa del passato. Lucidamente e volontariamente si è deciso di non trasmettere.

Colui che ha dimenticato il proprio passato è condannato a ripeterlo. «Chi non ricorda non vive», così afferma il filologo italiano Giorgio Pasquali.

The clinical neuropsychiatry of memory disorders

Kopelman M.

Professor of Neuropsychiatry, King's College, London, U.K.

Clinical memory disorders can be classified as giving rise to a transient or discrete episode of amnesia, and those that give rise to a more persisting memory disorder. They can also be subdivided into those that have a neurological and those which have a psychological basis. In this talk, I spoke about examples of transient neurological, persistent neurological, and transient psychogenic amnesia. I mentioned that the amnesic syndrome mainly affects episodic memory; semantic dementia is an example of semantic memory disorder; and Alzheimer dementia affects both these components of memory. I distinguished between definitions of primary or working memory, autobiographical/episodic memory, semantic memory, and implicit memory. By definition, episodic/autobiographical memory is severely impaired in amnesic disorders, whereas semantic memory is more variably affected. Primary memory and implicit memory are often spared. I also distinguished between anterograde amnesia and retrograde amnesia.

Transient neurological ('discrete') episodes of memory loss can arise from such causes as toxic confusional states, head injury, alcoholic 'blackouts', hypoglycaemia, post-ECT, transient global amnesia (TGA), and transient epileptic amnesia (TEA). These various syndromes characteristically affect episodic memory, and important recent investigations have highlighted the clinical characteristics of TGA and TEA, including overlapping and contrasting features. I gave an example of a man who suffered from transient epileptic amnesia, having experienced approximately 9 episodes during the course of a year. Standard EEGs were normal, but a sleep EEG showed bilateral mid-temporal sharp and slow waves. He responded very well to anticonvulsant medication, having only one more (equivocal) episode during the course of the next 12 years. He was fairly typical of the transient epileptic amnesia syndrome, in which attacks occur more commonly in men, who are often in their 50s or 60s. There are often recurrent attacks of short duration (30 to 60 minutes). They may occur on arousal from sleep, and there is a variable severity of anterograde and retrograde amnesia. They respond well to anticonvulsant medication.

Persistent, neurological memory disorder occurs in the amnesic syndrome, in which episodic memory is predominantly affected (out of all proportion to other cognitive functions), arising from disorders such as herpes encephalitis, cerebral hypoxia, thiamine deficiency (the alcoholic Korsakoff syndrome), limbic encephalopathies, head injury, and the amnesic form of mild cognitive impairment (aMCI).

The true incidence, prevalence, and morbidity of (non-dementia) memory disorders is probably under-estimated, because these diagnoses fall across a wide range of ICD (International Classification of Diseases) categories. In these disorders, the common feature is damage to the 'anterograde memory circuits', involving the mammillary bodies, the mammillo-thalamic tract, the anterior thalamus, the fornix, retrosplenium, and hippocampi. Controversies exist regarding the critical site of damage causing the anterograde amnesia in the Korsakoff syndrome, and the nature of the neuropsychological deficit in focal hippocampal lesions (as in some cases of cerebral hypoxia). Examples were presented of patients who had suffered severe herpes encephalitis, a cardiac arrest giving rise to hippocampal atrophy and profound amnesia, and the alcoholic Korsakoff syndrome. It was noted that herpes encephalitis can cause widespread damage in the medial temporal lobes.

Cerebral hypoxia also causes hippocampal atrophy, together with reduced glucose metabolism in the thalami and retrosplenium. In the alcoholic Korsakoff syndrome, signal alteration can be seen within the anterograde memory circuits during the Wernicke phase, followed by atrophy in the thalami and mammillary bodies. There is also reduced glucose metabolism in the thalami, hypothalami, mammillary bodies, basal forebrain, on PET studies of Korsakoff patients. There is also considerable controversy concerning the neuropsychological and pathophysiological basis of retrograde amnesia, and of spontaneous confabulation. Ribot (1882) described a 'law' which stated that recent memories are more vulnerable to the effects of brain damage – what is now known as a 'temporal gradient'. This can be demonstrated using modern neuropsychological tests. There is also some evidence that, whereas the severity of anterograde memory impairment relates to the degree of atrophy of brain structures within the 'anterograde memory circuits', the severity and extent of retrograde amnesia relates more closely to performance on executive tests and the degree of frontal lobe atrophy, suggesting differing underlying mechanisms for these two components of memory disorder.

Spontaneous confabulation consists of the persistent, unprovoked outpouring of (unintentional) erroneous memories. There is now some evidence that this often results from damage in a different area of the brain – namely the ventro-medial frontal cortex and/or the orbito-frontal cortex. One theory, propounded by Korsakoff, suggested that confabulation results from so-called temporal context memory confusions, in which real memories are retrieved inappropriately and

out of temporal sequence. Another theory states that there is a problem with specifying the trace to be retrieved and with editing out errors. A third theory emphasises a motivational bias in what is recalled during confabulation. An example of a confabulating patient was presented.

Semantic memory is particularly affected in so-called semantic memory (progressive fluent aphasia). In this, there is disproportionate atrophy of the lateral and inferior temporal lobes, particularly on the left. This results in a specific impairment in naming, word-finding, and comprehension with relatively well-preserved orientation, visuo-spatial and number skills, reasoning and problem-solving, and executive skills. I presented the example of a man whose autobiographical (episodic) memory was relatively well preserved, but he struggled to express his memories, because of his word-finding difficulty.

Psychogenic amnesia can be 'global' or 'situation-specific'. The global form affects the whole of a person's previous life, and is commonly accompanied by a loss of the sense of personal identity, as in the case of Piano Man. This form of amnesia is usually transient, but, if it becomes persistent, it is better labelled as 'psychogenic focal retrograde amnesia'. Situation-specific amnesia involves a discrete gap in a person's memory, usually related to a traumatic episode, as in post-traumatic stress disorder (PTSD) and (more controversially) in the perpetrators and victims of certain types of offence.

Both transient neurological amnesia and transient psychogenic amnesia can be preceded by a precipitating stress/significant life event; and, in both, standard investigations (e.g. brain imaging) can be normal. Differences are that the loss of the sense of personal identity occurs in some cases of psychogenic amnesia,

but very seldom in neurological amnesia (except in profound dementia).

Repetitive questioning is characteristic of transient neurological amnesia, but is not seen in psychogenic amnesia. The 'temporal gradients' of retrograde amnesia differ with relative sparing of early memories in neurological amnesia, and often 'reversed' gradients in psychogenic amnesia.

There are now neuroimaging findings concerning the correlates of psychogenic amnesia, which demonstrate activation of what might be called 'frontal inhibitory pathways'.

In summary, I contrasted transient versus persistent amnesia. I also contrasted anterograde amnesia, in which there is damage within the 'limbic circuits' (including medial temporal structures and the anterior thalamus) versus retrograde amnesia, in which more diffuse pathology (including frontal lobe damage) may be implicated. We contrasted episodic memory, which is profoundly affected in amnesic disorders with implicit or procedural memory, which is relatively spared.

I contrasted episodic or autobiographical amnesia (including confabulation) with semantic memory disorders (where the damage is principally in the inferior and lateral temporal lobes).

Finally, I contrasted neurological and psychogenic amnesia. The latter appears to involve the activation of frontal inhibitory circuits.

REFERENCES

1. Kövari E, Gold G, Herrmann FR, et al. Cortical Microinfarcts and Demyelination Significantly Affect Cognition in Brain Aging. *Stroke* 2004;35:410-4.
2. Gold G, Giannakopoulos P, Herrmann FR et al. Identification of Alzheimer and vascular lesion thresholds for mixed dementia. *Brain* 2007;130:2830-6.
3. Smith EE, Schneider JA, Wardlaw JM et al. Cerebral microinfarcts: the invisible lesions. *Lancet Neurol* 2012;11:272.
4. Arvanitakis Z, Leurgans SE, Barnes LL et al. Microinfarct pathology, dementia, and cognitive systems. *Stroke* 2011;42:722-7.
5. vanVeluw SJ, Zwanenburg JJ, Rozemuller AJ et al. The spectrum of MR detectable cortical microinfarcts: a classification study with 7-tesla postmortem MRI and histopathology. *J Cereb Blood Flow Metab* 2015 Jan 21 doi:10.1038/jcbfm.2014.258

The importance of vascular changes in memory deficits, alzheimer's disease and vascular dementia

Gold G.

Professor University of Geneva School of Medicine and Geneva University Hospitals, Switzerland

The relationship between cerebrovascular pathology and cognitive impairment is well established. The first descriptions associating dementia with "softening" of the brain (stroke) date back to the XIXth century. The concept has continuously evolved since then.

The clinical description of vascular dementia includes an abrupt onset, stepwise deterioration, history of stroke, focal neurologic signs and symptoms, and neuroimaging findings consistent with ischemic or hemorrhagic vascular events. It is based on the multi-infarct dementia concept (dementia due to multiple strokes) described in 1974. Clinical criteria based on this concept proved relatively specific but suffered from low to very low sensitivity suggesting that the multi-infarct concept should be enlarged to include other causes of cerebral ischemia and in particular small vessel disease. Progress in neuroimaging revealed the very high frequency of white matter changes in older brains and community based autopsy studies reported the presence of some type of vascular pathology in over 70% of all older individuals regardless of the presence or absence of dementia.

Clinicopathological studies carried out at the beginning of the XXIst century to sort out the clinical consequences of the various types of vascular pathology encountered in aging brains, showed that basal ganglia and thalamic lacunes and most importantly cortical microinfarcts had a powerful effect on cognition (1). This was not the case for focal and diffuse gliosis or lacunes in the frontal, parietal and temporal white matter. The clinical effect of demyelination was weaker and inconsistent. Further research confirmed the strong correlation between cognitive changes and microinfarcts in vascular and mixed dementias, even in the oldest-old (2).

Many neuropathological studies of aging brains have recently focused on microinfarcts and reported a

high prevalence (16 to 48% of all cases). A meta-analysis revealed that the presence of microinfarcts more than doubled the risk of developing dementia (odds ratio 2.31, 95% confidence interval 1.40-3.82) (3). This risk is also related to the quantity of lesions since dementia was 4 times more common in cases with multiple microinfarcts compared to cases with a single microinfarct (4).

Microinfarcts are sharply delimited regions of cell death or tissue necrosis and are not visible to the naked eye. Several efforts to detect them in vivo using magnetic resonance imaging (MRI) with special sequences or very high magnetic fields (7 tesla) have identified very small lesions (approximately 1 mm) but have been unable to visualize microinfarcts (500 microns or less) (5).

As a result, it is highly likely that many cases of mixed or multifactorial dementias with a microscopic ischemic component remain undiagnosed.

The origin of microinfarcts remains unclear. Although some have reported an association with atherosclerosis, arterial hypertension or a history of heart attack, others have found no relation between microinfarcts and vascular risk factors (including hypertension, atrial fibrillation, diabetes mellitus and tobacco use) or other vascular pathology (coronary artery disease, peripheral arterial disease). Studies exploring the association between cerebral amyloid angiopathy and microinfarcts have shown conflicting results.

In conclusion, cortical microinfarcts are closely related to cognitive function in aging brains, including the oldest-old. They represent an important therapeutic target for the prevention and treatment of memory disorders. The pathophysiological mechanisms leading to the occurrence of cortical microinfarcts should be further explored.

REFERENCES

1. Kövari E, Gold G, Herrmann FR, et al. Cortical Microinfarcts and Demyelination Significantly Affect Cognition in Brain Aging. *Stroke* 2004;35:410-4.
2. Gold G, Giannakopoulos P, Herrmann FR et al. Identification of Alzheimer and vascular lesion thresholds for mixed dementia. *Brain* 2007;130:2830-6.
3. Smith EE, Schneider JA, Wardlaw JM et al. Cerebral microinfarcts: the invisible lesions. *Lancet Neurol* 2012;11:272.
4. Arvanitakis Z, Leurgans SE, Barnes LL et al. Microinfarct pathology, dementia, and cognitive systems. *Stroke* 2011;42:722-7.
5. vanVeluw SJ, Zwanenburg JJ, Rozemuller AJ et al. The spectrum of MR detectable cortical microinfarcts: a classification study with 7-tesla postmortem MRI and histopathology. *J Cereb Blood Flow Metab* 2015 Jan 21 doi:10.1038/jcbfm.2014.258

Alzheimer disease: from biomarkers to the diagnosis

Dubois B.

Department of Neurology and Dementia Research Center (IM2A), AP-HP, UPMC-University Paris 6 - Salpêtrière Hospital Paris, France

The discovery of biomarkers, considered as surrogate markers of the underlying pathological changes, led an international work group (IWG) to propose a new conceptual framework for AD in 2007 (Dubois, Feldman et al. 2007). According to the IWG, AD is now defined as a dual clinicobiological entity that can be recognized *in vivo*, prior to the onset of the dementia syndrome, on the basis of: i) a specific core clinical phenotype comprised of an amnesic syndrome of the hippocampal type and ii) supportive evidence from biomarkers reflecting the location or the nature of Alzheimer type changes. Therefore, AD is diagnosed with the same criteria throughout all symptomatic phases of the disease based on the biologically-based approach to diagnosis independent of clinical expression of disease severity. The definitions were further clarified in 2010 (Dubois, Feldman et al. 2010).

Although the New Criteria are proposed for research purposes, we encourage expert centers with adequate resources to begin to use the proposed algorithm in order to move the field forward and facilitate translation into clinical practice.

A- The Conceptual Advances of the IWG Criteria:

The proposed revision of the Criteria for Alzheimer disease in 2007 and the subsequent proposal for a Lexicon revision in 2010 have induced significant changes in the conceptual framework of AD:

1) They first introduced biomarkers for the diagnosis of AD. The IWG proposed for the first time to divide biomarkers into pathophysiologic markers that identify AD pathology, i.e. makers of diagnostic, and **topographical markers** that reflect downstream damage, i.e. markers of progression. The first consist of: i) CSF changes in the level of amyloid beta [$A\beta$] and tau proteins; and ii) increased tracer retention on positron emission tomography (PET) amyloid imaging.

Topographical downstream markers consist mainly of: i) medial temporal atrophy on magnetic resonance imaging [MRI] and ii) parietal/temporal hypometabolism on fluorodeoxyglucose [FDG]- PET. Accordingly, CSF and MRI investigation are no longer proposed only for excluding other etiologies of brain dysfunction: the IWG Criteria have introduced a new diagnostic procedure based on positive evidence and not on excluding other causes of dementia. Recent data showed that pathophysiological markers are strongly correlated with post-mortem AD pathology (Tapiola, Alafuzoff et al. 2009), and can be considered as surrogate markers of the histopathological changes.

The IWG criteria have moved AD from a clinicopathological entity to the concept of AD as a **clinico-biological entity**. The use of biomarkers increases the diagnostic accuracy, a major objective of the IWG. The aim of

the 2007 Criteria was to propose algorithm that supports the high likelihood of the presence of AD because this is an imperative necessity for research purposes or clinical trials.

2) The IWG introduced the concept of ‘prodromal AD’.

The IWG Criteria have extended the concept of AD into a pre-dementia stage considering that there is no reason to link the diagnosis of the disease to a certain threshold of severity. In addition, the ambiguous nature of any boundary between prodromal AD and dementia of the AD type argues in favor of a unified diagnostic approach that uses the same criteria for diagnosis of AD regardless of the severity of the accompanying cognitive and functional deficits. Therefore, no reference to dementia is required. Biomarkers being a signature of the disease, they are not so much less linked to disease stages. They reinforce the diagnosis of the disease at any stage, even at the earliest prodromal ones.

3) AD is now considered as one clinical disease with a continuum through different stages.

The new approach established AD as a clinical disease with a spectrum of severity symptoms from very mild to severe. Its diagnosis relies on a simple and uniform procedure that applies for all stages based on the concept of a clinical-biological entity. The combination of a specific phenotype in typical AD (amnesic syndrome of the hippocampal type) and a biomarker supportive of the presence of Alzheimer pathology is the basis for diagnosis of AD at any stage of the disease.

4) The concept of “typical AD”, defined by an amnesic syndrome of the hippocampal type, is opposed to that of atypical forms of AD.

The IWG Criteria have highlighted the importance of a specific pattern of episodic memory disorders in AD. It is the less studied among the markers although it is one of the most accurate (Landau, Harvey et al. 2010). Although memory disorders are common in AD and non-AD dementias a rather specific pattern of memory impairment is characteristic of AD: the amnesic syndrome of the hippocampal type. Memory disorders in AD can be viewed as a topographical marker of medial temporal lobe (and related structures) damage. With the added value of cueing paradigm, memory performance can make up to 90% of the diagnostic certainty for AD and can predict time of conversion to dementia (Sarazin, Berr et al. 2007). The amnesic syndrome of the hippocampal type, as evidenced by the Free and Cued Selective Reminding Test, was recently shown to be highly specific for AD pathology (Wagner, Wolf et al. 2012). Besides the memory disorders, several cognitive changes can be encountered in AD, even at a prodromal stage of the disease, but none

are specific of AD and their presence adds little for the diagnosis, except for the episodic memory impairment. Therefore, the IWG has introduced for the first time the concept of **“atypical forms of AD”** with specific clinical phenotypes that include nonamnestic focal cortical syndromes, such as logopenic aphasia, bi-parietal atrophy, posterior cortical atrophy, and frontal variant AD. With the advent of biomarkers providing in-vivo confirmation of Alzheimer’s pathology, it is now possible to include these clinical disorders as atypical AD if there is convincing biomarker support. These disorders may develop an amnestic deficit later in the disease course.

5) The IWG proposed the existence of distinct preclinical stages of AD.

The IWG isolated for the first time the existence of preclinical states distinguishing:

- **“Asymptomatic at risk for AD?”** (ASR-AD) with a normal cognitive condition and evidence of amyloidosis in the brain or Alzheimer type changes in the CSF. This neutral nomenclature was chosen to acknowledge that the percentage of persons who progress from this state to symptomatic clinical conditions is unknown

- **“Presymptomatic AD”** (PS-AD): with a normal cognitive condition and an autosomal dominant monogenic AD mutation. Because of the full penetrance of these mutations, these individuals will inevitably develop clinical AD.

B- The added value of the NIA/AA Criteria:

The NIA/AA criteria were published in 2011 and share many features with the IWG criteria including recognition of an asymptomatic biomarker positive phase and of a predementia symptomatic phase of AD. They also integrate biomarkers into the diagnostic process that were categorized into two types, one identifying amyloid abnormalities and one the downstream neurodegeneration. However, the NIA/AA criteria differ from the IWG on several important points. They still consider 3 different stages of the disease and each stage has its own diagnostic

criteria, creating the need to refer to 3 different sets of diagnostic criteria. Within the preclinical stages (Sperling, Aisen et al. 2011), the NIA-AA criteria support a diagnosis of AD in asymptomatic individuals with AP. This diagnostic stage is seen as being an “in situ” stage. The MCI stage of AD is formally distinguished from the dementia stage on the basis of the functional impairment severity.

C- Limitations of the IWG criteria:

The IWG Criteria are research criteria. They are particularly useful for research projects where a highly specific diagnosis is needed. The criteria should not be used in clinical settings for many reasons:

1) The criteria are not formally validated.

Complete validation and comparison of each biomarker in terms of its added value, either isolated or in combination, for the diagnosis or evolution of the disease is required. Laboratory standards for biomarkers must be established to improve their interpretability and reliability.

2) They cannot be applied everywhere.

They are more and more used in expert centers with facilities to assess a large spectrum of biomarkers, reliability of assessment procedures and with access to normative data: in these tertiary and expert centers, the criteria are applied for advanced diagnosis such as in case of young-onset AD or complex cases (posterior cortical atrophy, primary progressive aphasia...) where biomarkers may increase the diagnosis accuracy. However, according to a report of Alzheimer’s disease International (ADI, 2009) 58% of people with dementia lived in low and middle-income countries. Even in developed countries, there is still a lack of availability of the high-tech investigations required for the proposed diagnostic framework outside tertiary or research centers. Cultural acceptability of biomarkers should also be taken into account. Whereas the use of CSF biomarkers is well developed in European countries, it is not the case in many Asian countries (Chiu and Lam 2007).

REFERENCES

1. Chiu, H. F. and L. C. Lam (2007). "Relevance of outcome measures in different cultural groups--does one size fit all?" *Int Psychogeriatr* 19(3): 457-466.
2. Dubois, B., H. H. Feldman, C. Jacova, et al. (2010). "Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon." *Lancet Neurol* 9(11): 1118-1127.
3. Dubois, B., H. H. Feldman, C. Jacova, et al. (2007). "Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria." *Lancet Neurol* 6(8): 734-746.
4. Landau, S. M., D. Harvey, C. M. Madison, et al. (2010). "Comparing predictors of conversion and decline in mild cognitive impairment." *Neurology* 75(3): 230-238.
5. Sarazin, M., C. Berr, J. De Rotrou, et al. (2007). "Amnestic syndrome of the medial temporal type identifies prodromal AD: a longitudinal study." *Neurology* 69(19): 1859-1867.
6. Sperling, R. A., P. S. Aisen, L. A. Beckett, et al. (2011). "Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease." *Alzheimers Dement* 7(3): 280-292.
7. Tapiola, T., I. Alafuzoff, S. K. Herukka, et al. (2009). "Cerebrospinal fluid {beta}-amyloid 42 and tau proteins as biomarkers of Alzheimer-type pathologic changes in the brain." *Arch Neurol* 66(3): 382-389.
8. Wagner, M., S. Wolf, F. M. Reischies, et al. (2012). "Biomarker validation of a cued recall memory deficit in prodromal Alzheimer disease." *Neurology* 78(6): 379-386.

Treatment of memory deficits in neurodegenerative diseases

Giacobini E.

PhD, Department Of Internal Medicine, Rehabilitation And Geriatrics, University Of Geneva Medical School. Faculty Of Medicine, Geneva Switzerland. Professor University of Geneva School of Medicine and Geneva University Hospitals, Switzerland

The development of therapies that improve cognitive function and memory in particular, received special attention because of the cognitive decline inherent to aging and to neurodegenerative diseases. Among them, Alzheimer Disease (AD) occupies a prevalent position both for frequency and severity. Cholinergic mechanisms which have long been recognized for their involvement in learning and memory and selective degeneration of the cholinergic system constitute an early aspect of the pathophysiological process underlying this disease. Since acetylcholine exerts its effects at two receptor classes i.e. nicotinic and muscarinic and each one mediates cognitive function, effort has been made to develop drugs targeting specific receptor subtypes of both. In particular, alpha-seven nicotinic acetylcholine receptors agonists have been clinically tested. One of them, EVP-6124, encenicline, a partial agonist, has shown promising results in phase II and III clinical trials in AD and in schizophrenia.

Muscarinic agonists selectively targeting M1 postsynaptic receptors have not been successful in AD and the only cholinergic drugs presently used for the treatment of cognitive deficits in AD are cholinesterase inhibitors (ChEI). Recently, the use of ChEI has been extended to disorders other than AD such as dementia in Parkinson Disease, Lewy body disease and vascular dementia (1). The question is still open whether ChEI in AD act primarily on memory or rather on attention (2).

Cholinesterase inhibitors are considered to be "disease stabilizers" with a symptomatic effect lasting generally 6 months to a year which extends itself in certain cases up to 3 years.

Another approach to cognition in AD has been to target beta-amyloid considered to be responsible for the synaptic damage. Four major pharmacological approaches have been tested in numerous clinical trials of phase 3 lasting up to 18-24 months using anti-aggregants, gamma-secretase inhibitors and anti A-beta immunization. None of these attempts has resulted in a clinically significant cognitive effect (3).

Presently, drug targets for cognitive enhancement in clinical development include other receptors beside cholinergic ones, such as glutamatergic (particularly NMDA and AMPA receptors), serotonergic, histaminergic and GABAergic ones.

Memantine, a compound that moderately blocks NMDA receptors modulates excessive glutamate leading to improvement in cognition in AD patients. CREB, the

cAMP response element binding protein, is a core component of the molecular mechanism which converts short to long term memory (Kandel et al 2014). According to this hypothesis, phosphodiesterases (PDE) have been considered as potential therapeutic targets for AD therapy.

Among them, only rolipram, a specific PDE4 inhibitor has shown some evidence to restore cognitive deficits in memory function. Modafinil, a drug blocking the recapture of noradrenaline and dopamine, used in the treatment of narcolepsia and hypersomnia, has also been considered as a candidate for treatment of cognitive deficits, mainly to improve attention.

Among serotonergic drugs, a novel selective 5HT6 receptor antagonist, LU AE 58054 has been tested in the treatment of moderate AD together with a ChEI or alone resulting into a significant improvement in cognition. Ampakines, another group of preclinically promising nootropics compounds which are positive allosteric modulators of the glutamate receptors, stimulating both AMPA and NMDA receptors, have failed to demonstrate clinical efficacy.

Finally, among non receptor related targets is worth mentioning two series of clinical trials in AD patients using NGF either directly administered intracerebrally by means of a viral technique (in vivo gene therapy) or via genetically modified fibroblasts to produce NGF (ex vivo gene therapy).

Both attempts have shown some positive results, however, this procedure is considered to be too invasive for a general use. Despite the fact that remarkable advances have been made in our understanding of the molecular basis of memory function, the treatment of memory dysfunction in neurodegenerative diseases still represents an unmet target.

In conclusion, beside ChEI and memantine, which are well established treatments in the symptomatic pharmacological arsenal of AD, it is difficult to predict which drug target will be most beneficial for memory improvement. To date, none has met with clinical success because of lack of efficacy or of good tolerability. At the preclinical level we still lack valid experimental animal models of memory impairment which mimics the cognitive deficits at different stages of the disease typical of AD, Parkinson Disease, Down syndrome or of other neurodegenerative diseases.

REFERENCES

1. Giacobini E. Cholinesterase inhibitors: new roles and therapeutic alternatives. *Pharmacol.Res.* 2004. Oct.50 (4).433-40 .Review. Pubmed.PMID :15304240
2. Bracco L., Bessi V., Padiglioni S. ,Marini S. and G.Pepeu. Do cholinesterase inhibitors act primarily on attention deficit? A naturalistic study in Alzheimer patients. *J.Alz. Dis.* 2014. 40.737-742
3. Giacobini E. and Gold G. Alzheimer disease therapy-moving from amyloid-beta to tau. *Nature Rev.Neurol.* 2013.9. 677-686
4. Kandel E.R. Dudai Y and Mayford m.R, The molecular and systems biology of memory. *Cell*, 2014. 157.163-186

Memory in Parkinson's Disease and Related Dementias

Ballard C.

King's College London, U.K.

Cross section studies have indicated that at any one time 25-30% of people with Parkinson's disease have dementia, with 80% or more people developing dementia over longer term follow-up. In combination, Parkinson's disease dementia and the related condition of dementia with Lewy bodies account for 15-20% of people with dementia (Svenningsson et al 2012).

These conditions are characterized clinically by motor, sleep, and prominent psychiatric symptoms including hallucinations and other psychotic symptoms. The core areas of neuropsychological impairment include attention, executive function and visuo-spatial performance. Fluctuation of cognitive performance, and particularly fluctuation of attention is prominent (figure 1 – Walker et al 2000), and is related to variability in cortical arousal as measured by EEG.

Increasingly the focus has shifted to the identification of people with Parkinson's disease who have cognitive impairments at a "pre-dementia" stage. This concept has been given the name PD-Mild Cognitive Impairment, and operationalized criteria have been developed (Litvan et al 2012). It has been estimated that between 20 and 30% of people with PD have MCI.

Neuro-pathologically, the core feature is alpha-synuclein depositions in brain-stem, limbic structures and the neocortex (figure 2) but they are usually accompanied by amyloid deposits and tau-pathologies. The alpha synuclein burden most closely relates to the magnitude and progression of cognitive impairment (Aarsland et al 2005), but concurrent amyloid pathologies are associated with the severity of memory deficits.

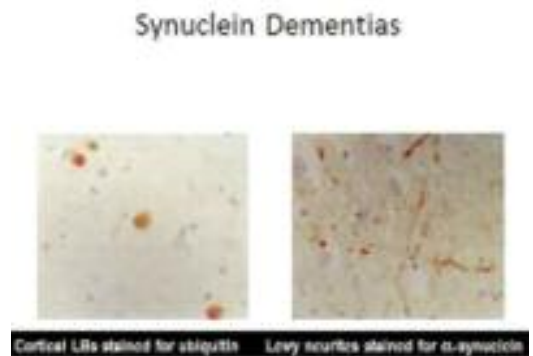
Ascending pathology from the brain stem to the cortex results in progressive monoamine deficits, including the typical loss of dopaminergic neurones leading to motor parkinsonism.

Cholinergic deficits are also prominent and involve ascending cholinergic pathways from the nucleus basalis to key cortical areas from an early stage of the disease.

Post-mortem studies have indicated that these cholinergic impairments are closely related to deficits in attention and executive function, and are correlated to the presence of visual hallucinations (Ballard et al 2000, Svenningsson et al 2012).

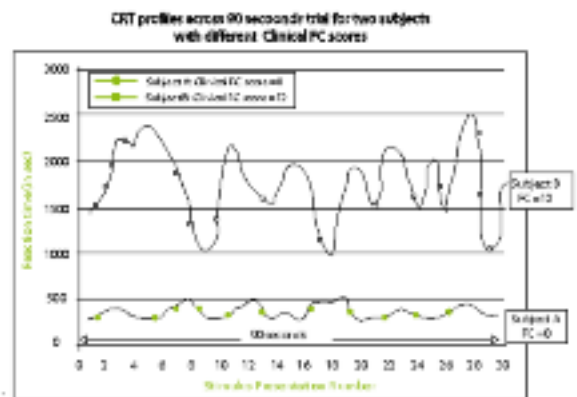
Cholinesterase inhibitors confer significant symptomatic benefit in the treatment of cognitive impairment (particularly attention and executive function), activities of daily living and visual hallucinations in people with Parkinson's disease dementia and dementia with Lewy bodies and are licensed for the treatment of PDD.

Preliminary case series indicate potential benefit in people with PD who have milder degrees of cognitive impairment. Clinical trial evidence also suggests that



memantine confers modest but significant global clinical benefits, and may improve sleep disturbances. Emerging studies indicate possible benefit from the MAI B inhibitor rasagiline. The novel 5ht2a inverse agonist is effective in treating psychotic symptoms in people with PD, including those with dementia.

Work to develop disease modifying therapies are at a more preliminary stage of development, but immunotherapy, treatments targeting lysosomal and proteasome clearance of abnormal proteins and strategies to enhance endogenous neurogenesis are all under investigation.



REFERENCES

1. Aarsland D., et al. Neuropathology of dementia in Parkinson's disease: A prospective, community-based study. *Annals of Neurology* 2005; 58:73-6.
2. Ballard C., et al. Delusions associated with elevated muscarinic binding in dementia with Lewy bodies. *Annals of Neurology* 2000; 48:868-76.
3. Walker MP., et al. Quantifying fluctuation in dementia with Lewy bodies, Alzheimer's disease, and vascular dementia. *Neurology*. 2000 25;54:1616-25.
4. Litvan I., et al. MDS Task Force on mild cognitive impairment in Parkinson's disease: critical review of PDMCI. *Mov Disord*. 2011;26:1814-24.
5. Svenningsson P., et al. Cognitive impairment in patients with Parkinson's disease: Diagnosis, biomarkers, and treatment. *The Lancet Neurology* 2012; 11:697-707.

Cognition in schizophrenia: aging effects and the role of memory impairments

Harvey PD., Miller LM.*.

PhD*Professor of Psychiatry and Behavioral Sciences University of Miami Miller School of Medicine, Miami, USA

Cognitive impairment in schizophrenia has been the focus of clinical and research attention for more than 100 years. These impairments are wide ranging and in many domains severe in their magnitude. Disability is also pervasive and spans domains of productive activities, social functioning, and maintaining independence in living. Cognitive impairments, likely through their influence on the ability to perform everyday functional activities, are a major cause of disability.

Cognitive deficits are not the result of other symptoms of the illness, treatments for the illness, or immediate environmental factors. These deficits appear similar in nature and severity in multiple different parts of the world and have been found to have similar correlations with disability worldwide. These findings suggest that cognitive impairments are a central feature of the illness and not an artifact of other influences.

Domains of impairment include processing speed, various aspects of memory functioning, reasoning and problem solving, and attention. Impairments are present prior to the development of the other symptoms of the illness and they appear quite stable over time. Other than in a limited subset of patients, there appears to be little change over time, both in terms of improvement associated with recovery or worsening with more severe symptoms or increasing age.

The limited exceptions to these findings will be described below. There are three aspects of memory functioning most impaired in schizophrenia. These include episodic memory, the processing of learning information with practice and exposure and recalling it after a delay, working memory, the process of maintaining and manipulating information in short term memory, and prospective memory, the process of recalling information that has to be used in the future.

Episodic memory can be measured with various learning paradigms. These include list learning and story learning. The ease of learning of the information can be manipulated by making it more or less challenging to encode. Further, interference effects can be induced, by interspersing information between learning and recall. Finally, retrieval can be manipulated as well, through either simply asking the participant to recall information (free recall) or by providing various prompts and cues (recognition or cued recall).

In people with schizophrenia, there is little evidence of rapid forgetting as seen in dementia. In contrast, the extent to which information is learned is an efficient predictor of the extent of delayed recall. However, rates of learning can be quite impaired. Working Memory can include memory for verbal information, spatial locations, and actions.

Maintenance features include retention of information without rehearsal and information is lost from working either by simple decay processes or by being replaced in the limit-capacity store by new information. Manipulation involves the process of organizing the information in short term storage. This is often measured by asking the participant to organize information, such as separating different types of information such as letters vs. numbers, or by recalling information in reverse order.

People with schizophrenia demonstrate deficits in both aspects of working memory, but have greater deficits in manipulation. Further, the overall capacity of working memory seems to be limited in people with schizophrenia. This limitation has been widely studied and impacts on the ability of people with schizophrenia to perform multi-tasking operations.

Prospective memory involves the ability to remember to do things in the future and is likely critical for organization of one's life and self-care. Recalling to take medication is a critical feature of prospective memory and other functional acts such as remembering what to buy when shopping or in what sequence to perform daily activities are also features of prospective memory.

Aging effects on cognition in schizophrenia appear relatively greater than healthy individuals only in a subset of cases with schizophrenia. These include patients with a lifelong course of treatment nonresponse and often who have experienced chronic institutional stay. These declines appear not to be associated with institutionalization itself, as impairment appears to continue to progress after discharge from long-stay hospitals.

Aging effects may be difficult to detect because of the substantial impairments seen earlier in life in people with schizophrenia. Studies comparing schizophrenia patients healthy controls have found that schizophrenia patients in their 40's perform more poorly than healthy controls in their late 70's.

Other aspects of cognitive functioning may be as important as memory for prediction of everyday outcomes. These include impairments in processing speed, the ability to rapidly and efficiently perform complex tasks. When abbreviated assessments of cognitive performance in schizophrenia are developed, processing speed appears to predict multiple outcomes most significantly. However, both episodic and working memory also contribute to the prediction of real-world outcomes. As different aspects of cognition in schizophrenia appear to be quite intercorrelated, a common impaired circuit may be responsible for the occurrence

of multiple different cognitive deficits.

Resting state studies have suggested that there is excessive resting activity in hippocampal regions and reduced adaptive response of these regions to cognitive demands.

Summary

Deficits in memory are central in schizophrenia, predicting disability and being present over the course of illness from prior to the first psychotic symptom until later life. Treatment of cognitive deficits is a likely path

forward to reduce disability and improve the quality of life of the millions of people with schizophrenia worldwide.

REFERENCES

Bowie CR, Reichenberg A, Patterson TL, Heaton RK, Harvey PD: Determinants of real-world functional performance in schizophrenia subjects: Correlations with cognition, functional capacity, and symptoms. *Am J Psychiatry*. 2006;163(3):418.
Heinrichs RW, Zakzanis KK: Neurocognitive deficit in schizophrenia: A quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*. 1998;12:426.

Loewenstein DA, Czaja SJ, Bowie CR, Harvey PD. Age Associated Differences in Cognitive Performance in Older Patients with Schizophrenia: A Comparison with Healthy Older Adults. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2012; 20: 29.
Seidman L, Giuliano A J, Meyer E C: Neuropsychology of the prodrome to psychosis in the NAPLS consortium: relationship to family history and conversion to psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 2010, 67, 578.

Successful Memory Aging: The Brain Maintenance View

Backman L.

Aging Research Center, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

Not all human memory systems are equally affected by advancing adult age. Specifically, a positive age gradient has been found for semantic memory, and other types of memory (i.e., primary memory, procedural memory, priming) change relatively little in old age.

By contrast, episodic and working memory are negatively affected in normal human aging. Episodic memory is considered to be the most age-sensitive long-term memory system (1). Working-memory performance is also typically reduced in old age. Studies in the cognitive neuroscience of aging have begun to link declining episodic and working memory to structural and functional brain changes. Recently, there has been much progress in this interdisciplinary area, reflecting increased availability of brain-imaging technology and a trend toward refined study designs with large sample sizes.

Although episodic and working memory decline in adulthood and old age, evidence on the onset of decline is mixed. Most cross-sectional studies suggest linear decline across the adult life span, beginning as early as in the 20s. Longitudinal studies tell a very different pattern, indicating that episodic memory remains relatively stable until 60-65 years of age, after which accelerated decline is typically observed. One source of this discrepancy is that cross-sectional estimates of age-related change are biased by cohort effects, including age differences in educational attainment (1): when age differences in educational level are statistically controlled in cross-sectional analyses, age differences in episodic memory are apparent at a much later age. Less is known about the average onset of decline in working memory. The reason for this lacuna is the absence of lifespan longitudinal studies on working memory. However, longitudinal evidence exists for some cognitive abilities, such as reasoning, that are highly related to working memory. Similar to episodic memory, this evidence suggests a relatively late onset of average age-related decline. For example, data on visuo-spatial reasoning indicate that decline starts after age 55. Taken together, the available longitudinal evidence does not support a view of an early onset of decline in episodic and working memory.

Findings from several large-scale population-based studies demonstrate substantial inter-individual differences in how episodic and working memory change in old age. These between-person differences increase as a function of advancing adult age. A more rapid than average decline for a certain individuals has attracted much interest, as it might be indicative of forthcoming diseases, such as dementia. Relatively less attention has been paid to individuals who display little or no

memory decline. A main reason for this is methodological difficulties – identifying individuals with preserved memory functioning is a challenge and often involves testing large samples. In one study, cognitive and non-cognitive data from approximately 1500 adults in the Betula longitudinal study were analyzed with a factor-analytic technique in order to classify individuals in terms of ‘usual’ versus ‘successful’ aging. Results revealed substantial heterogeneity in levels of cognitive performance.

Of chief interest, almost 10% of the participants older than 70 years were categorized as meeting the criterion of successful cognitive aging, performing at levels comparable to those of younger adults.

Longitudinal studies provide additional evidence for heterogeneity in aging trajectories of cognitive performance, including identifying sub-groups of elderly individuals who maintain superior levels of cognitive performance over time.

Thus, evidence indicates substantial individual differences in both level and change of memory performance in old age, and that there are high-performing older individuals who display little or no performance decline.

The fact that some older adults show little evidence of cognitive decline have led researchers to propose general mechanisms that may protect against imminent age-related cognitive losses. One of these concepts is ‘reserve’. The reserve concept captures properties of brain and cognition. In either case, the amount of reserve is assumed to determine the relation between age-related pathological alterations in the brain and behavioral manifestations, so that some individuals are more likely to tolerate a certain amount of pathology (e.g., amyloid plaques, neuronal loss) than others.

A key variable affecting such individual differences in reserve is educational attainment. According to this view, successful memory performance in old age is primarily determined by having reached high levels of performance prior to the onset of senescent decline than about minimizing decline itself; an individual with a larger brain reserve will have better memory performance and therefore reach the threshold for functional impairment (e.g., a dementia diagnosis) at a later age. The reserve concepts are undoubtedly of great heuristic value; they have informed the search for conditions that promote successful cognitive aging and continue to be refined and specified in neural terms.

Here we introduce brain maintenance as a complementary concept. Maintenance denotes the process of preserving a condition. That is, whereas the reserve concept seeks to explain why some individuals have

intact functioning in the presence of brain pathology, the maintenance concept focuses on the conditions that promote preservation of structural, functional, and neurochemical brain integrity in old age (2).

Thus, the focus is on the relative lack or postponement of senescent brain changes, including pathology, rather than on ways of coping with their presence. We define brain maintenance as follows: 'Individual differences in the manifestation of age-related brain changes and pathology allow some people to show little or no age-related cognitive decline'. Maintenance underscores the perhaps obvious, but yet undervalued, notion that the primary characteristic of the brains behind successful memory aging is preserved structure, function, and chemistry.

Next, we review evidence from structural and functional MRI as well as PET-based molecular imaging targeting dopamine and amyloid in relation to the brain maintenance concept.

As with cognitive functioning, there are marked inter-individual differences in the extent to which the brains of older adults deviate from those of younger adults. Findings from structural MRI studies show that some older adults have larger hippocampal volumes and show less annual hippocampal volume change than younger adults. Similar cross-sectional and longitudinal patterns have been reported for other cortical and subcortical structures, including the caudate nucleus (3), as well as for the brain's white matter. Thus, aging individuals differ reliably in rate of structural brain changes and brain integrity is relatively well preserved in some older adults. Burzynska et al. assessed cortical thickness and executive functioning in samples of younger and healthy older adults. The Wisconsin Card Sorting Test (WCST) was administered as an indicator of executive functioning. On average, older adults showed lower performance on the WCST than younger adults and also had a thinner cortex than their younger counterparts. A thicker cortical mantle in the fronto-parietal network, critical to WCST performance, was related to better performance. Importantly, positive associations between cortical thickness and WCST performance were stronger in older than in younger adults. This suggests individual differences in rates of performance-related cortical thinning in aging. Specifically, executive functions seem to be more likely to be maintained into old age if cortical thinning progresses at a slow pace. Further, a longitudinal study investigated the association between changes in white matter integrity, measured with diffusion-tensor imaging, and cognition. Fewer alterations in whole-brain white-matter microstructure were linked to less working-memory decline. Thus, evidence supports the notion that less structural brain changes are associated with better memory performance in old age.

Additional evidence for brain maintenance in aging is provided by fMRI studies. A particularly intriguing pattern of results from such studies in relation to brain maintenance is that of comparable recruitment of func-

tional networks in younger and older adults. Such observations have been made when high-performing older adults have been compared with younger adults. Nagel et al. examined individual differences in BOLD signal responsivity during spatial working memory in younger and older adults. Initial analyses showed that the BOLD signal is less responsive to increasing working-memory demands in old age. However, these overall age group differences were qualified by differences between high and low performers within each of the two age groups.

The dose-response functions across load of old high performers resembled those of the young, suggesting that similarities in functional activation patterns were related not only to chronological age, but even more so to performance level. Similarly, Nagel et al. investigated whether individual differences in performance also contribute to adult age differences in BOLD signal responsivity during verbal working memory. As in the previous study, older adults as a group showed compromised BOLD signal responsivity to increasing working memory load. At the same time, BOLD responsivity, as well as load-dependent functional connectivity in frontoparietal regions predicted working-memory performance at high load for both younger and older adults, indicating that modulation of brain activity contributes to proficient performance regardless of adult age. These two fMRI studies indicate that older adults with relatively high levels of performance increase brain activity in task-relevant brain regions as a function of load, whereas low-performing older adults show flat or inverted-U shaped activation profiles. Hence, the patterns of brain activity associated with high working-memory performance look strikingly similar across age groups: Older adults with more 'youthful' brain responsivity to increasing task demands show higher levels of working memory performance than older adults whose brain responsivity differs from younger adults.

An fMRI study of episodic memory addressed brain changes in relation to different cognitive aging trajectories.

Twenty-six 55-79-year-old individuals were followed behaviorally over 20 years and assessed with fMRI at two occasions spaced six years. All participants had stable levels of episodic memory performance up until the first fMRI session. However, thereafter some persons remained stable or even increased slightly, whereas others declined. Critically, the longitudinal fMRI analysis revealed that BOLD signal in left hippocampus showed a time-related decrease for individuals with declining, but not for those with stable, memory performance.

Also, individuals with declining performance had declining hippocampus volume. Additional evidence for brain maintenance in episodic memory comes from an fMRI study of brain activity patterns associated with encoding processes. Those older adults whose activation patterns during encoding resembled those of the young had well preserved recollection.

Thus, successful aging of episodic memory appears to reflect preservation of a functional memory network characteristic of younger adults.

Research on how aging influences neurotransmitter systems, notably the dopamine (DA) D1 and D2 systems, provides additional evidence for brain maintenance underlying successful cognitive aging. Numerous PET and SPECT studies have linked DA losses to age-related deficits in multiple cognitive domains, including episodic and working memory (4). It is evident that individual differences in DA binding are pronounced. Of particular relevance here are findings that such differences persist in old age. Rieckmann et al. examined the links between different DA D1 pathways in younger and older adults.

They found that the associations of nigrostriatal to mesolimbic and mesocortical DA pathways were reduced in aging along with slower responding in an interference resolution task. This pattern suggests that aging is associated with reduced connectivity among DA pathways. Of key significance, however, some older adults showed preserved relationships of D1 binding in sensorimotor and frontal regions and these individuals were as fast as their younger counterparts in the cognitive task. Thus, corroborating the MRI work, preserved DA functioning in aging was associated with preserved cognitive performance.

Brain maintenance in aging may manifest itself in other ways than in the MR- and molecular-imaging applications discussed above, including vascular influences. On a more microscopic level, brain autopsy can reveal dementia-related neuropathological lesions, and it has been shown that neurofibrillary tangles, cerebral infarction, and neocortical Lewy bodies contribute to age-related cognitive decline. Critically, consistent with the concept of brain maintenance, little age-related cognitive decline has been observed in the absence of such lesions. Further, PET can be used to provide *in vivo* information on pathological processes that underlie Alzheimer's dementia (AD), including amyloid burden. In keeping with the brain maintenance view, several studies have found that high memory performance is related to low amyloid burden in frontal and parietal areas. In a large sample of 137 adults, Rodrigue and colleagues observed that many adults even in their 80s had modest levels of amyloid and high amyloid burden was related to working-memory performance. A longitudinal study showed that high amyloid deposition predicted transition from normal to impaired cognition, whereas low amyloid deposition predicted cognitive stability.

Taken together, a wide range of findings provides converging evidence for marked heterogeneity in brain aging.

Of critical import, some older adults show little or no brain changes relative to younger adults, along with intact cognitive performance, supporting the viability of the brain maintenance concept. In other words, maintaining a youthful brain, rather than responding to and compensating for changes, may be the key to suc-

cessful memory aging.

An intriguing question, then, is whether there are factors that may promote brain maintenance in old age. Genetic factors represent a case in point. Some genetic variants may be especially conducive to maintaining high levels of brain functioning, thereby contributing to the large heterogeneity of memory functioning in old age. It has been hypothesized that losses in neurochemical and structural brain resources associated with aging magnify the influence of common genetic variations on cognitive functioning. This hypothesis rests on the assumption that the function relating brain resources to cognitive performance is nonlinear, such that genetic variability is more likely to result in performance differences when resources move away from close to optimal levels, as in aging. In line with this notion, twin studies suggest that individual differences in the acceleration of cognitive decline from adulthood to old age are strongly influenced by genetic factors.

Furthermore, age-comparative studies linking allelic variations in single nucleotide polymorphisms to memory performance show increasing genetic effects with advancing adult age, thereby supporting the hypothesis that common genetic variations contribute to heterogeneity of memory functioning in old age. Examples include genes related to dopaminergic (e.g., COMT, DRD2, DAT1) and glutamatergic (NR3A) neurotransmission, synaptic plasticity (e.g., BDNF, KIBRA, CLSTN2) as well as to vascular integrity and neural repair (e.g., APOE), as reviewed by Papenberg et al.. This pattern of data is in line with the view that maintenance of memory functioning in aging depends, in part, on genetic factors.

In addition, environmental factors and lifestyle choices play a role in maintaining brain integrity and cognitive performance in old age. In the literature on brain and cognitive reserve, education has been a much discussed factor in this context. Evidence consistently shows that education is associated with level of memory performance in old age, but not with inter-individual differences in rate of change. Thus, the association between education and cognitive functioning in old age likely reflects individual differences in cognitive functioning that have survived since early adulthood. In contrast, engagement in socially, mentally, and physically stimulating leisure activities reliably predicts change in cognitive performance in old age; greater engagement in socially and mentally stimulating activities predicts less subsequent cognitive decline. Moreover, higher complexity of main lifetime occupation is associated with higher cognitive performance, but these effects are reduced after retirement, supporting the 'use-it-or-lose-it' adage. These findings suggest that preserving level of late-life cognitive functioning (i.e., avoiding negative change) is more a matter of what you do in old age than what you did in earlier periods of the life-span.

Even though the empirical evidence of an association between an enriched lifestyle and cognitive perfor-

mance in aging is convincing, the brain mechanisms mediating this association are largely unknown.

Nonetheless, some evidence suggests that brain integrity is modifiable by experience and learning. For example, motor learning and the acquisition of abstract knowledge are associated with alterations in gray-matter morphology in early adulthood. Such experience-dependent plasticity of brain volume extends into old age. Similarly, white matter integrity of the brain is modifiable by experience in younger and older persons alike. Thus, lifestyle factors such as engagement in stimulating leisure activities may affect cognitive performance by preserving the brain's grey and white matter.

Hence, both genetic and lifestyle factors support brain maintenance in aging. In addition, preserving the brain may not only be a matter of avoiding negative influences on brain integrity, such as cerebrovascular conditions (3), but also reflect direct positive influences on brain plasticity. Some individuals may show reliable decline as early as in their 50s. Conversely, and of main concern here, others may show relatively preserved memory functioning well into their 70s. Preserved memory functioning in old age may reflect the fact that the brains of some older adults age less rapidly and show little or no pathology. According to the maintenance view, the brains of individuals whose cerebral anatomy and neurochemistry is relatively well preserved are more likely to show functional brain activation patterns that resemble those of younger adults and that are germane to proficient performance. Thus, the maintenance concept focuses on relative lack or postponement of senescent brain changes as the key to preserved cognition in old age.

As noted, specific genetic and life-style factors are related to brain maintenance. A related issue concerns the influence of various forms of training and intervention. An important implication of the maintenance view is that cognitive interventions should aim at maintaining, and possibly restoring, youthful brain structures and functions (2). That is, rather than expecting that training will evoke novel brain responses in older adults, interventions may improve performance by reducing or remediating age changes in various aspects of brain physiology. Support for this position

comes from functional imaging studies, where both cognitive and physical interventions served to make the activation patterns of older adults more similar to those of younger adults.

Similarly, structural brain imaging work has provided evidence for restoration after both cognitive and physical intervention programs. Thus, maintaining the integrity of the brain is a critical determinant of preserved memory and other forms of cognition in late life. That said, maintenance should not be viewed in absolute terms. Rather, even successful aging is associated with some negative brain changes.

There are several intriguing issues for future research on brain maintenance in aging.

These include work on how measurements of memory and cognition should be optimized to index brain maintenance? Can latent factor models be used to compensate for limited reliability and validity of individual cognitive tasks, and hence better capture subtle age-related decline? Will a multimodal imaging approach provide a more comprehensive account of inter-individual variability in brain maintenance? Will future longitudinal PET data confirm cross sectional estimates of marked average age-related decline in dopamine system integrity? Can brain maintenance, similar to liability to diseases, be quantified? Are some aspects of brain integrity more critical than others in relation to brain maintenance? Are there genetic and lifestyle determinants of brain maintenance still to be discovered? What is the potential for restoring a youthful brain signature in aging after negative changes have commenced and how durable are potential reversals? Finally, at a conceptual level, what is the relation among brain reserve, cognitive reserve and brain maintenance? Are reserve and maintenance related, such that some individuals show fewer age related brain changes (maintenance) as well as less vulnerability to brain pathology when it eventually manifests (reserve)?

REFERENCES

1. Rönnlund M., et al. (2005) Stability, growth and decline in adult life span development of declarative memory: cross-sectional and longitudinal data from a population-based study. *Psychol. Aging* 20, 3–18.
2. Nyberg L., et al. (2012) Memory aging and brain maintenance. *Trends Cognit. Sci.* 16, 292–305.
3. Raz N., et al. (2005) Regional brain changes in aging healthy adults: general trends, individual differences and modifiers. *Cereb. Cortex* 15, 1676–1689.
4. Bäckman L., et al. (2010) Linking cognitive aging to alterations in dopamine neurotransmitter functioning: recent data and future avenues. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 34, 670–677.

The role of cognitive activity and physical exercise in the prevention of memory disturbances

Fratiglioni L.¹ and H. Xin Wang²

¹Professor, Director of the Aging Research Center, Karolinska institutet, Stockholm Sweden

²Associate Professor, senior lecturer at the Aging Research Center, Karolinska institutet, Stockholm Sweden

It is estimated that one third of all health-related expenses in Europe are caused by brain disorders, of which dementia is one of the most relevant. As dementia is strongly associated with age, and the number of elderly people is increasing worldwide, we will face an epidemic of dementia in the coming decades. Alzheimer disease (AD) is the most frequent type of dementia, accounting for up to 75% of all dementia cases. However, autopsy and neuroimaging studies have revealed that mixed dementia characterized by brain lesions of both cerebrovascular and degenerative etiology accounts for the majority of dementia cases among old individuals (age 75+).

Dementia is a complex disorder and the main cause of disability among elderly. It affects not only patients themselves, but also people close to the patients, such as family and friends, and has huge societal impact due to the patients' need for informal and formal professional care. For all those reasons, dementia challenges all societies worldwide and their health care systems. Thus, the identification of strategies to decrease dementia risk is a relevant scientific goal with important clinical and public health implications.

There is growing recognition that the development and clinical manifestation of dementia in old age may be determined not only by individual differences in genetic susceptibility but also environmental and social factors experienced over the life course. The life-course approach provides the possibility of determining whether accumulative exposures could have integrative or additive effects over the life course. It allows also identifying possible time windows when exposures might have their greatest effect on dementia risk, which could lead to better specify interventions targets relevant for chronic disorders with a long latent time period such as dementia and AD (1).

All population-based studies up to the present have shown that 40% to 50% of people who reached the age of 90 are free of dementia, suggesting that dementia is not an unavoidable event when people get older. Who are these dementia-free people? Why and how do they escape dementia? It is already possible to provide some answers to these questions. Several epidemiological studies support the hypothesis that vascular and psychosocial factors play a role in the pathogenic processes and clinical manifestations of the dementing disorders, over and above genetic susceptibility. Moderate to strong evidence from multidisciplinary research (epidemiologic, neuroimaging, and neuro-

pathological studies) supports the hypothesis that vascular risk factors (such as smoking, obesity, and high total cholesterol) and vascular morbidity (such as high blood pressure, diabetes, silent brain infarcts, and white matter lesions) are associated with an increased risk of dementia, including AD (2). A systematic review reported that psychosocial factors and an actively integrated lifestyle over the lifespan may reduce the risk of AD and dementia (3). These factors include early-life high educational attainment, adult-life high work complexity, late-life rich social network and high levels of social engagement, and frequent participation in physically and mentally stimulating activities.

The role of these factors in dementia has been indirectly confirmed by recent reports concerning time trends in prevalence, survival, and incidence of dementia and AD in several countries. In a population-based study from Central Stockholm, Sweden, we found that prevalence of dementia was stable from the late 1980s to the early 2000s, whereas survival of patients with dementia increased, which suggests that incidence of dementia may have decreased during this period (4). Similar results have been detected in the Netherlands, United Kingdom, and United States and indirectly confirmed by a Danish study concerning prevalence of physical and cognitive impairment in two groups of nonagenarians born ten years apart.

The decrease in dementia risk over the last two decades may be due to 1) the preventive and therapeutic interventions for major vascular risk factors that have substantially decreased the risk of major cardiovascular disease since the 1980s, and 2) increased brain reserve linked (for example) to higher educational level.

This evidence provides a strong argument for the view that strategies to maintain cardiovascular health and to promote active lifestyles from midlife onward could represent the most promising approach to protecting the brain from cognitive decline, thus benefiting cognitive function in ageing (5). Currently, several multi-domain intervention studies are ongoing, such as the Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability (FINGER), the Healthy Ageing Through Internet Counselling in the Elderly (HATICE), and the Multimodal preventive trials for Alzheimer's Disease (MIND-AD). These studies will clarify the extent to which multi-domain interventions that include cognitive training, physical exercise and control of vascular burden will delay the

onset of cognitive impairment and dementia among people at increased risk.

We can conclude that aging without dementia is already a reality today. By applying our increasing knowledge, more people may remain free of memory disturbances such as dementia in the future.

When results from the ongoing interventions will be available, our possibility to promote a healthy aging will be potentiated.

REFERENCES

1. Fratiglioni L, Wang HX. Brain reserve hypothesis in dementia. *J Alzheimers Dis.* 2007;12(1):11-22.
2. Qiu C, Fratiglioni L. A major role for cardiovascular burden in age-related cognitive decline. *Nature Reviews Cardiology.* 2015 Jan 13.
3. Fratiglioni L, Paillard-Borg S, Winblad B. An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia. *The Lancet Neurology.* 2004;3(6):343-53.
4. Qiu C, von Strauss E, Backman L, Winblad B, Fratiglioni L. Twenty-year changes in dementia occurrence suggest decreasing incidence in central Stockholm, Sweden. *Neurology.* 2013;80(20):1888-94.
5. Fratiglioni L, Qiu C. Prevention of cognitive decline in ageing: dementia as the target, delayed onset as the goal. *The Lancet Neurology.* 2011 Sep;10(9):778-9.

