

# DEFICIT COGNITIVI E DEMENZA NELL'ANZIANO



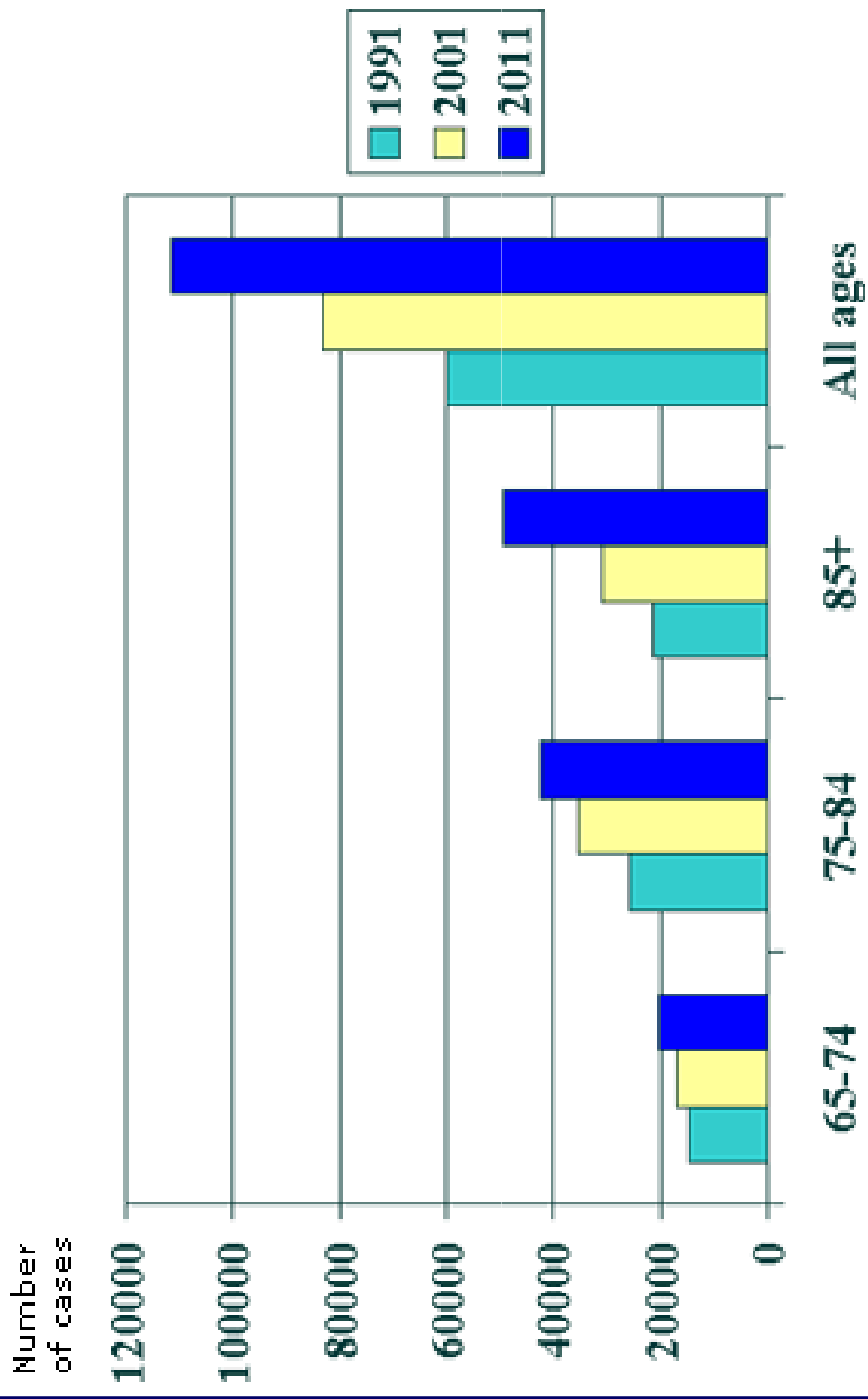
**Prof. Giovanni Zuliani**

---

Con il progressivo invecchiamento della popolazione la demenza è divenuta un grave problema sanitario nei Paesi Occidentali.

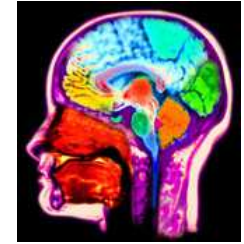
E' stimato che la sua incidenza è di circa 0.01-0.7/100/anno tra i 60-69 anni e del 2-4/100/anno dopo gli 80 anni. La prevalenza della demenza è 5-10% dopo i 65 anni, **20% dopo gli 80 anni e > 30-40% dopo i 90 anni.**

E' stimato (2016) che in Italia vi siano sono almeno **1.200.000** soggetti affetti da demenza (nel mondo 46 milioni).

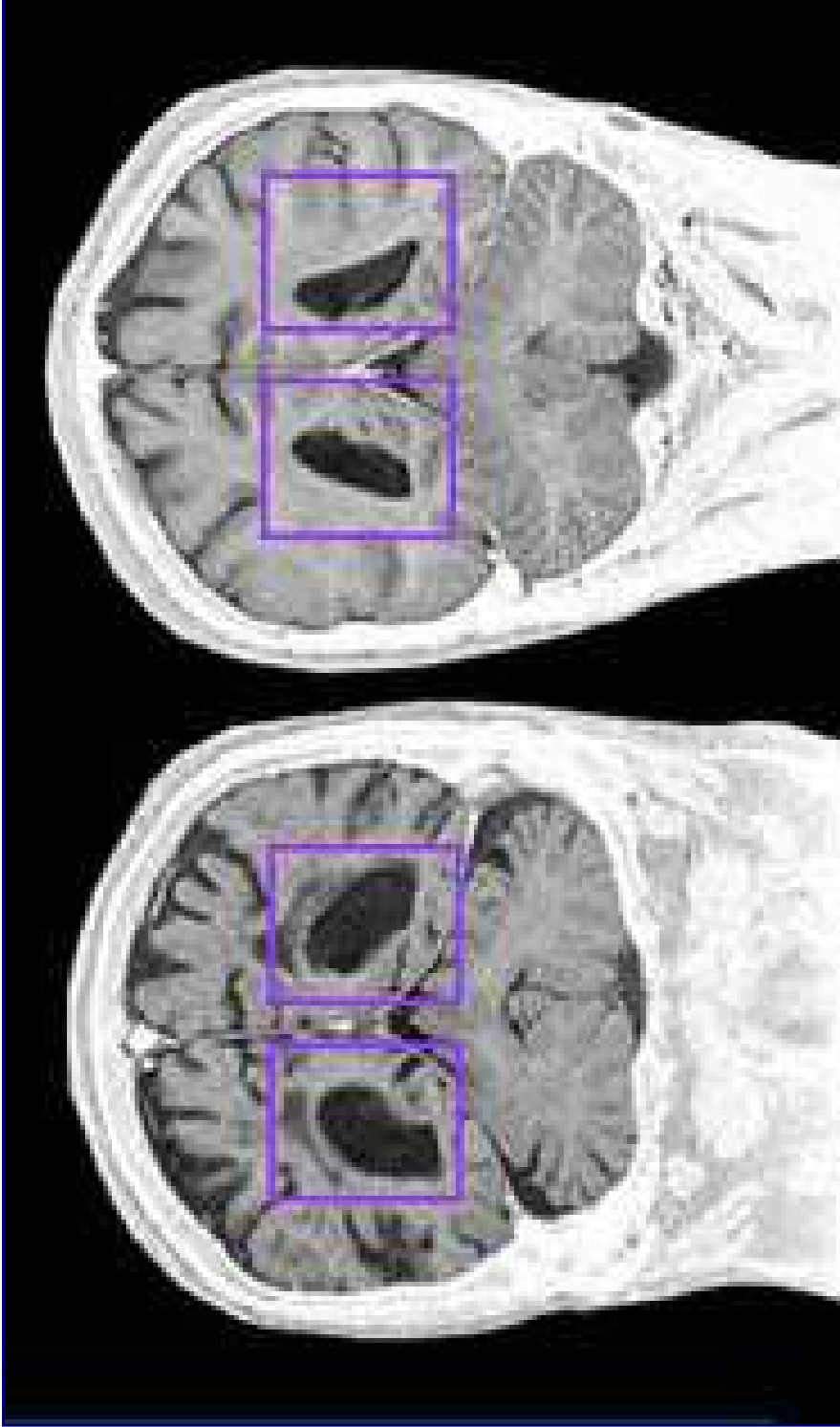


The Impact of Demographic Changes on the Annual Incidence of Dementia, by 10 year age groups

# INVECCHIAMENTO CEREBRALE



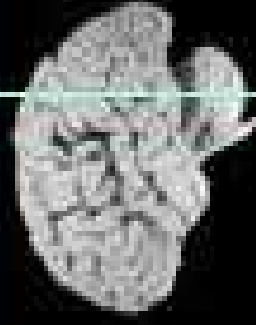
- **A livello macroscopico** l'encefalo senile appare di volume e peso ridotti, con atrofia delle circonvoluzioni ed appiattimento dei solchi cerebrali; ventricoli e cisterne sono dilatati.
- **A livello microscopico** si osservano:
  - disomogenea perdita di sinapsi (a partire dalla quinta decade di età)
  - presenza di placche senili, costituite da un nucleo di sostanza amiloide
- A livello dei **neurotrasmettitori** cerebrali l'invecchiamento è caratterizzato da: ***ridotta attività colinergica*** (ridotta sintesi e rilascio della acetilcolina e riduzione delle sinapsi colinergiche), ***riduzione delle catecolamine*** (dopamina, noradrenalina) e riduzione del GABA.



87 Year Old

27 Year Old

Location of  
these scans  
in the brain



# INVECCHIAMENTO CEREBRALE

---

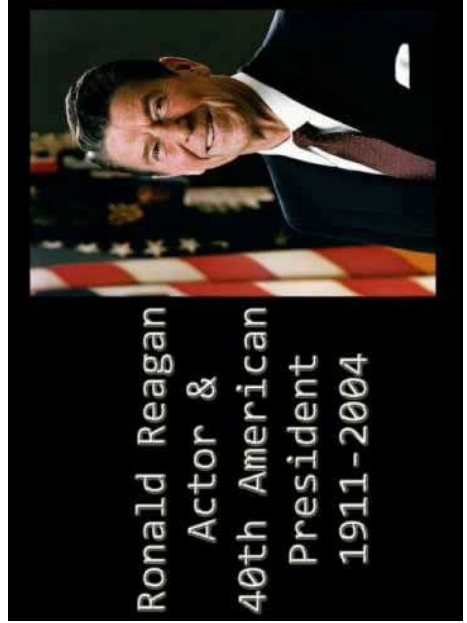
- Per quanto riguarda le modificazioni del *profilo cognitivo-comportamentale* vi sono *grandi differenze inter-individuali* legate a fattori di ordine (genetico) ambientale.
- Mediamente le funzioni cognitive declinano a partire dalla 7°-8° decade di vita e in modo più accentuato dopo i 90 anni.
- Si possono avere: *riduzione della memoria a breve termine, riduzione della capacità di apprendimento, di ideazione e di astrazione, alterazione del ritmo sonno-veglia, labilità emotiva, tendenza alla depressione.*

# DEFINIZIONE DI DEMENZA

---

**Definizione I:** la demenza è un graduale e progressivo *decadimento delle funzioni mentali* quali la memoria, il giudizio, la critica, il ragionamento, *espressione di una sofferenza organica diffusa* (raramente focale) dell'encefalo. La demenza è un *sintomo aspecifico e generico* della compromissione primitiva o secondaria delle strutture encefaliche.

**Definizione II:** la demenza è un disturbo *acquisito* che interessa *globalmente* le facoltà intellettive (pertanto si distingue da altre patologie caratterizzate da deficit cognitivi isolati), di grado tale da *compromettere le normali attività di relazione e sociali del soggetto*.



**Classificazione:** le demenze possono essere suddivise in primitive e secondarie.

Le **forme Primitive** o degenerative vengono distinte in forme a *predominanza Corticale* (es. malattia di Alzheimer) e forme a *prevalenza Sotto-Corticale* (es. M. di Parkinson).

Le **forme Secondarie** comprendono:

- le demenze vascolari (es. multi-infartuale, sottocorticale, ecc.)
- le demenze su base endocrino-metabolica (es. encefalopatia epatica, ipotiroidismo)
- le demenze su base infettiva (es. Sifilide, AIDS)
- le demenze su base tossica (es. alcolismo cronico)
- le demenze carenziali (es. deficit di vit. B12 o folati)
- le demenze meccaniche (es. idrocefalo normoteso)
- altre forme



# Demenze primarie

---

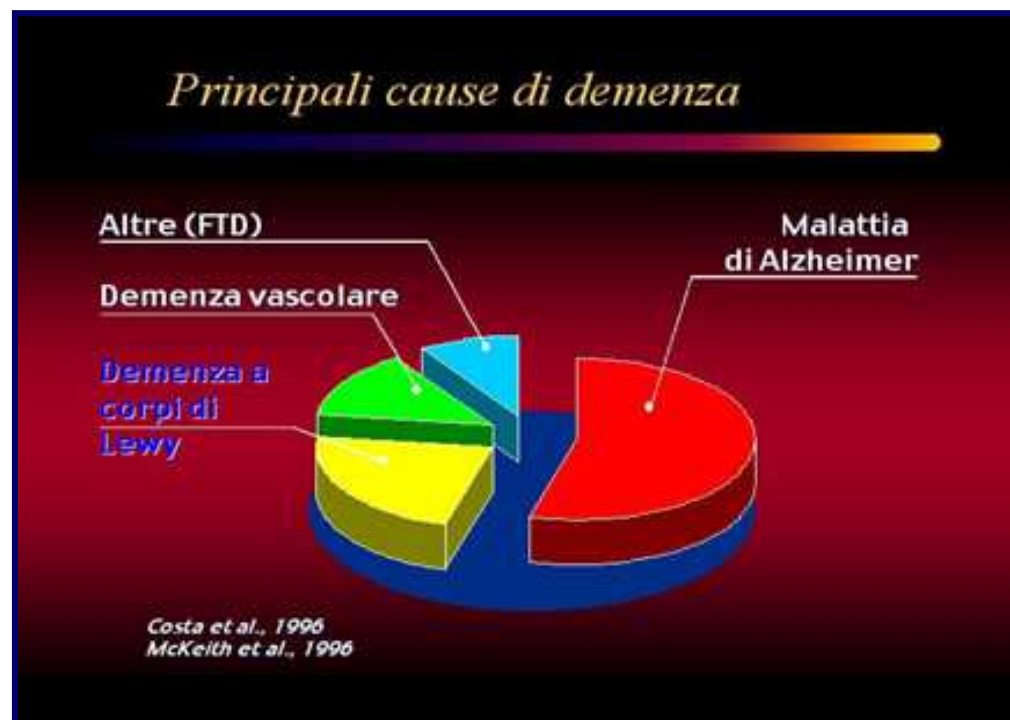
## *Corticali*

- Malattia di Alzheimer
- Demenze fronto-temporali (es. Malattia di Pick)

## *Sottocorticali*

- Parkinson-demenza
  - Demenza a corpi di Lewy
  - Paralisi sopranucleare progressiva
  - Degenerazione cortico-basale
  - Idrocefalo normoteso
- } **PARSKINSON  
PLUS**

# Epidemiologia delle Demenze

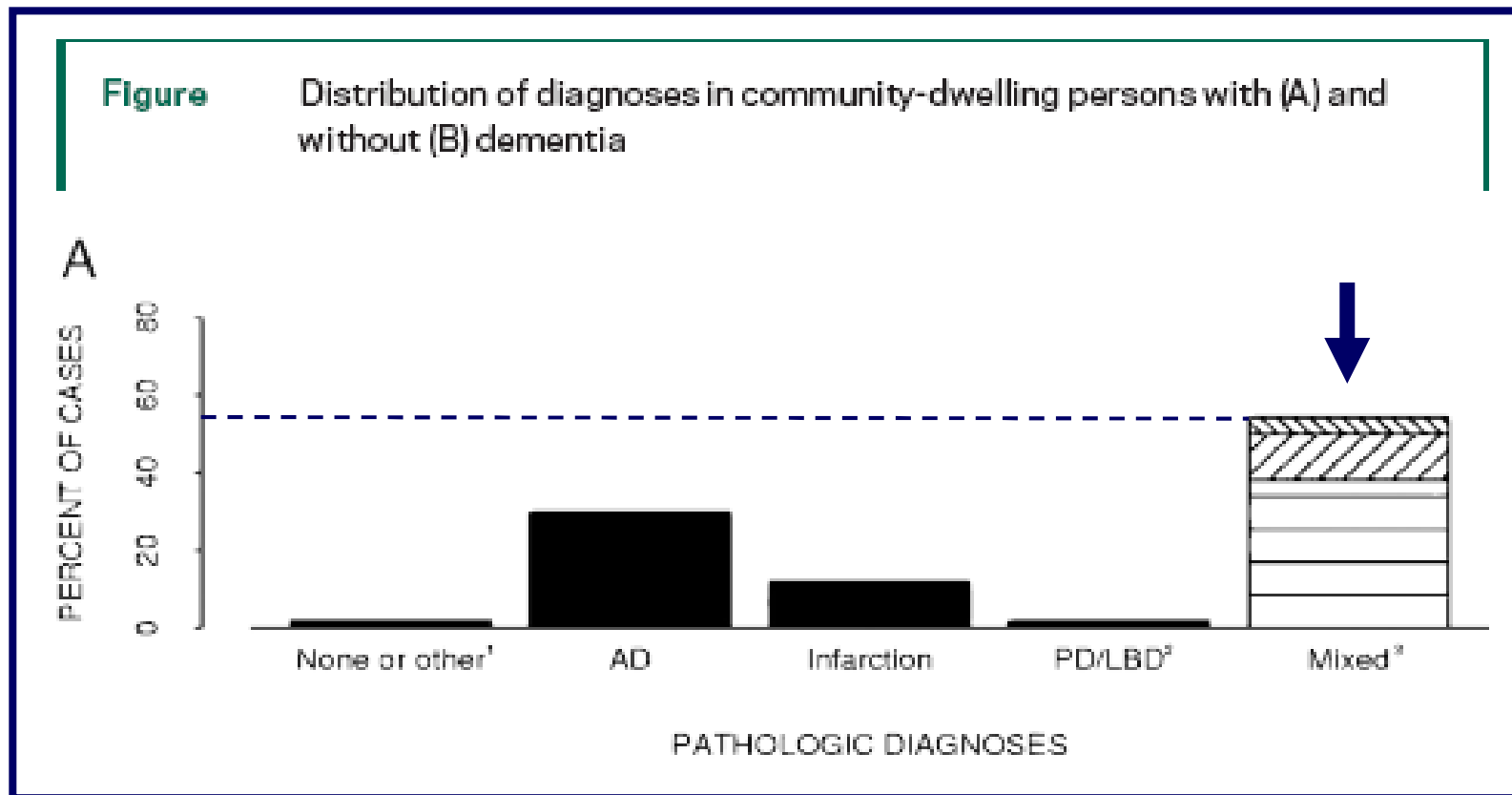


# Demenze secondarie

---

- Demenze vascolari
- Malattie infettive e infiammatorie del SNC
  - *AIDS, sifilide, Creutzfeld-Jakob*
- Stati carenziali
  - *Deficit vit. B-12, folati*
- Sostanze tossiche e farmaci
  - *demenza alcolica*
- Disturbi endocrini e metabolici
  - *Ipotiroidismo, ipertiroidismo*
- Processi espansivi intracranici
  - *tumori, metastasi, ematoma subdurale*
- Altre forme

# Nei soggetti anziani le forme miste (diverse patologie cerebrali associate) rappresentano la maggior parte delle demenze osservate



# Clinica della demenza: Malattia di Alzheimer

---

Scolasticamente, si possono distinguere 4 fasi nella progressione della malattia:

**Prima fase:** si manifesta con calo degli interessi, indifferenza, turbe della memoria a breve termine (minimizzate dal soggetto), labilità emotiva. Vi è consapevolezza del declino mentale con ansia e depressione; il carattere del soggetto appare mutato.

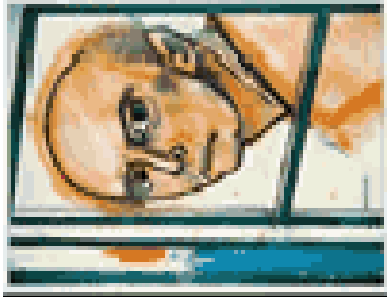
**Seconda fase:** il deficit mnemonico diviene più evidente, l'attenzione e le capacità critiche si riducono, gli interessi sono ripiegati sulla propria persona e sulle proprie difficoltà. La tolleranza alla frustrazione è ridotta, le turbe affettive aumentano con depressione, ansia, disforia, ira.

# Clinica della demenza: Malattia di Alzheimer

---

**Terza fase:** si ha un progressivo appiattimento degli affetti e dell'umore, il soggetto non si cura delle proprie cose e non si rende conto dei propri deficit, la memoria a breve e lungo termine sono assai compromesse. Compaiono progressivamente disorientamento spazio-temporale, aprassia, agrafia, alessia.

**Quarta fase:** il soggetto è totalmente disorientato, apatico, indifferente, l'espressione verbale è assai ridotta così come la comprensione. Compare incontinenza doppia; il decesso avviene per complicanze infettive polmonari o urinarie (sindrome da allettamento).



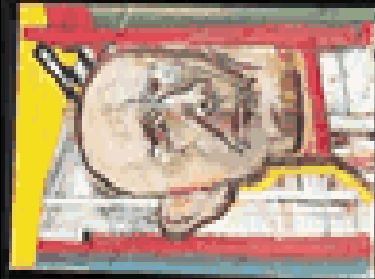
1996



1997



1997



1998



1999



2000

Artist William Utermohlen painted these self-portraits throughout his struggle with AD.

# SINTOMI COGNITIVI NELLA DEMENZA

---

## *Esordio*

- Deficit mnesici
- Disorientamento temporale e spaziale

## *Progressione*

- Aprassia
- Afasia, alessia, agrafia
- Deficit di ragionamento astratto, logica e giudizio
- Acalculia
- Agnosia
- Deficit visuo-spaziali

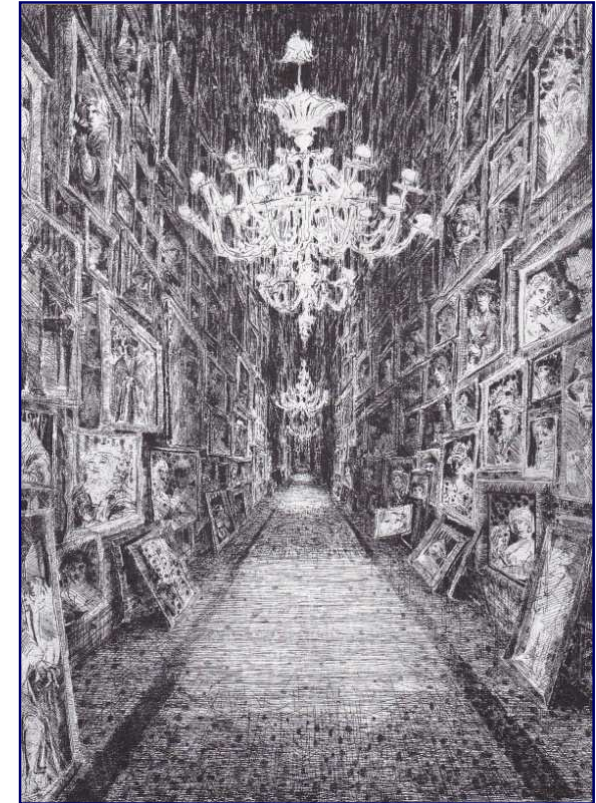




# SINTOMI NON-COGNITIVI NELLA DEMENZA

---

- **Alterazione dell'umore**  
(*depressione, euforia, labilità emotiva*)
- **Ansia**
- **Alterazione della personalità**  
(*indifferenza, apatia, disinibizione, irritabilità*)
- **Psicosi**  
(*deliri paranoidei, strutturali o misidentificazioni; allucinazioni*)
- **Agitazione**  
(*aggressività verbale o fisica, vocalizzazione persistente*)
- **Disturbi dell'attività psicomotoria**  
(*vagabondaggio, affaccendamento afinalistico*)
- **Sintomi neurovegetativi**  
(*alterazione del ritmo sonno-veglia, dell'appetito, del comportamento sessuale*)



# Diagnosi di Demenza

Le funzioni cognitive devono essere valutate in modo approfondito mediante appositi strumenti standardizzati. Tra quelli di screening, hanno larga diffusione il *Mini Mental State Examination* (**MMSE**) e lo *Short Portable Mental Status Questionnaire* (**SPMSQ**).

*La diagnosi di demenza è fondamentalmente CLINICA* e deve essere supportata da: anamnesi, esame obiettivo, valutazione della autonomia del soggetto (BADL e IADL), dimostrazione di un deficit di memoria e di altre funzioni cognitive.

Una valutazione cognitiva approfondita richiede tempo e si basa sull'uso di strumenti specifici che indagano ogni singola funzione in modo da tracciare il *profilo neuropsicologico del soggetto* (memoria, attenzione, linguaggio, fluenza verbale, ragionamento, astrazione, ecc.)

# MINI-MENTAL STATE EXAMINATION

(Folstein M.F., Folstein S., McHugh P.R., J.Psychiatr.Res;12:189-198, 1975)

## 1. Orientamento temporo-spaziale

Il paziente sa riferire il giorno del mese, l'anno, il mese, il giorno della settimana e la stagione.

[2] [3] [4] [5]

[0] [1]

Il paziente sa riferire il luogo in cui si trova, a quale piano, in quale città, regione, stato.

[2] [3] [4] [5]

[0] [1]

## 2. Memoria

L'esaminatore pronuncia ad alta voce tre termini (casa, pane, gatto) e chiede al paziente di ripeterli immediatamente.

[0] [1] [2] [3]

L'esaminatore deve ripeterli fino a quando il paziente non li abbia imparati (max 6 ripetizioni).

Tentativi n. \_\_\_\_\_

## 3. Attenzione e calcolo

Far contare per sette all'indietro, partendo da 100. Fermarsi dopo le prime 5 risposte.

Se il paziente avesse difficoltà di calcolo, far scandire all'indietro la parola "MONDO" una lettera alla volta.

[2] [3] [4] [5]

[0] [1]

## 4. Richiamo delle tre parole

Richiamare i tre termini precedentemente imparati.

[0] [1] [2] [3]

## 5. Linguaggio

Il paziente deve riconoscere due oggetti.

Come si chiama questo? (indicando una matita). Come si chiama questo? (indicando un orologio).

[2]

[0] [1]

Invitare il paziente a ripetere la frase "TIGRE CONTRO TIGRE". [0] [1]

Esecuzione di un compito su comando.

Invitare il paziente ad eseguire correttamente i seguenti ordini: a) prenda un foglio con la mano destra, b) lo pieghi a metà, c) e lo butti dal tavolo.

[0] [1] [2] [3]

Presentare al paziente un foglio con la seguente scritta: "Chiuda gli occhi".

Invitare il paziente ad eseguire il comando indicato [0] [1]

Far scrivere al paziente una frase formata almeno da soggetto e verbo. [0] [1]

Far copiare al paziente il disegno indicato. [0] [1]

(Il materiale delle ultime due prove va conservato)

**PUNTEGGIO COMPLESSIVO**

\_\_\_\_/30

**PUNTEGGIO COMPLESSIVO AGGIUSTATO**

\_\_\_\_/30

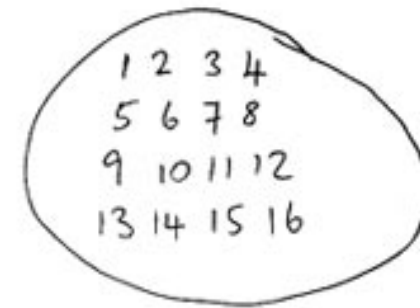
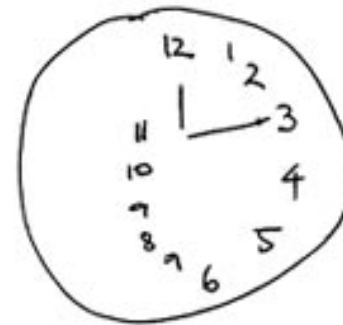
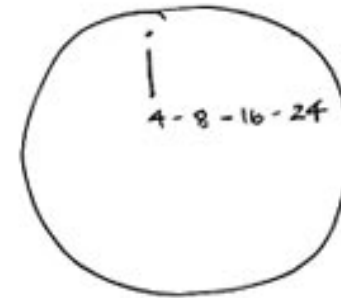
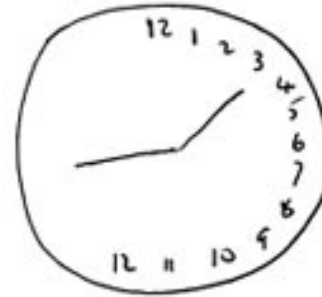
# 1. Valutazione delle funzioni cognitive

---

- memoria
- funzioni prassiche
- linguaggio
- funzioni gnosiche
- orientamento spazio/tempo
- attenzione
- astrazione
- ragionamento
- abilità visuo-spaziali
- funzioni esecutive



# CLOCK DRAWING TEST- TEST DELL'OROLOGIO



## **2. VALUTAZIONE DELLO STATO FUNZIONALE**

# **Attività strumentali della vita quotidiana (IADL)**

## **Scala di Lawton-Brody modificata**

### **USO DEL TELEFONO**

**Autonomo**  
**4**

**Solo numeri ben noti**  
**3**

**Risponde ma non chiama**  
**2**

**Incapace**  
**1**

### **ACQUISTI NEI NEGOZI**

**Autonomo**  
**4**

**Solo piccoli acquisti**  
**3**

**Deve essere assistito**  
**2**

**Incapace**  
**1**

### **USO DEI MEZZI DI TRASPORTO**

**Autonomo**  
**5**

**Solo taxi, non usa  
mezzi pubblici**  
**4**

**Usa mezzi  
pubblici solo  
se  
accompagna  
to**  
**3**

**Taxi o auto  
solo  
accompag  
nato**  
**2**

**Incapace**  
**1**

### **CAPACITA' DI USARE MEDICINALI**

**Autonomo**  
**3**

**Solo se preparate in singole dosi**  
**2**

**Incapace**  
**1**

### **AMMINISTRAZIONE DELLE PROPRIE FINANZE**

**Autonomo**  
**3**

**Solo acquisti modesti, non operazioni bancarie**  
**2**

**Incapace**  
**1**

# Attività di base del vivere quotidiano (BADL)

## Indice di Barthel

Funzione	incapace	tentativo	medio aiuto	Minimo aiuto	indipendente
Igiene personale	0	1	3	4	5
Fare il bagno	0	1	3	4	5
Alimentarsi	0	2	5	8	10
Usare il WC	0	2	5	8	10
Salire le scale	0	2	5	8	10
Vestirsi	0	2	5	8	10
Controllare l'alvo	0	2	5	8	10
Controllare la vescica	0	2	5	8	10
Deambulare	0	3	8	12	15
Passaggio letto/sedia	0	3	8	12	15

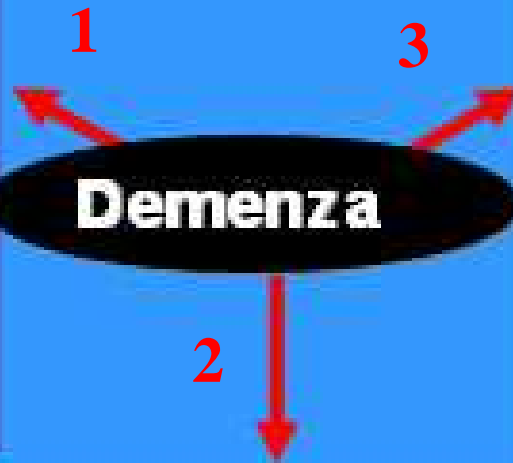


# QUADRO CLINICO

## Declino cognitivo

- \* Perdita di memoria
- \* Disorientamento temporale e spaziale
- \* Afasia
- \* Aprassia
- \* Agnosia
- \* Difficoltà delle funzioni esecutive

## Demenza



## Disturbi del comportamento

- \* Oscillazioni dell'umore
- \* Alterazioni della personalità
- \* Psicosi
- \* Agitazione
- \* Wandering
- \* Sintomi neurovegetativi

## Compromissione funzionale

- \* IADL
- \* ADL

# Mild Cognitive Impairment

(deterioramento cognitivo lieve)

---

## Performance cognitiva



*“MCI refers to the state of cognition and functional ability between normal aging and very mild AD”*

**(Petersen, 2001)**

## Prevalenza del MCI in population-based studies

### Prevalence rate (%)

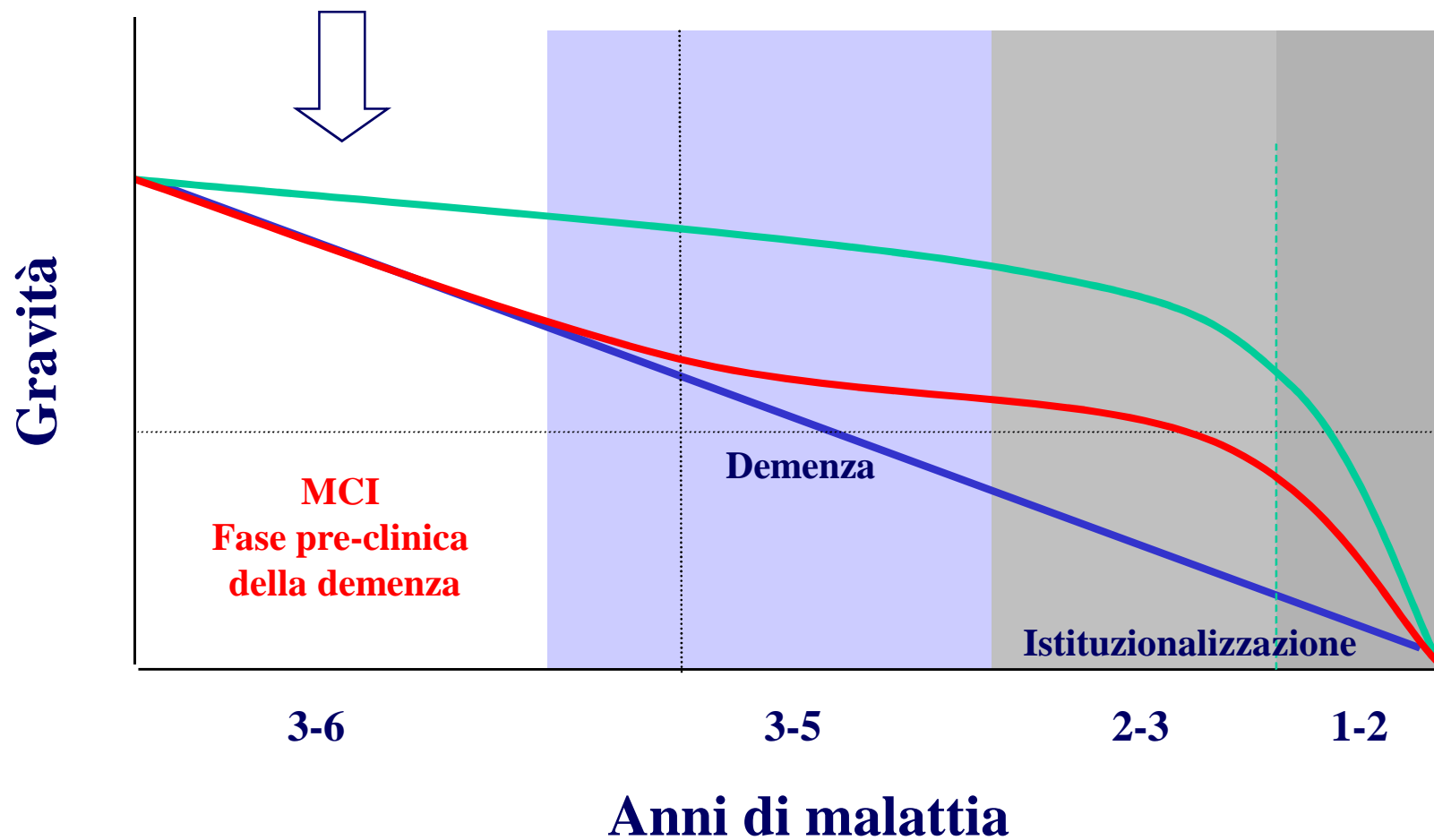
Frisoni et al (2000)  
Ritchie et al (2001)  
Hanninen et al (2002)  
Busse et al (2003)  
Fisk et al (2003)  
Lopez et al (2003)  
Ganguli et al (2004)  
Solfrizzi et al (2004)

15  
3  
5.3  
3.1  
3.02  
6  
3.2  
3.2

## Progressione verso la demenza del MCI in population-based studies

	Outcome in follow-up period
Ritchie et al (2001)	11% demenza
Larrieu et al (2002)	8.3% demenza
Busse et al (2003)	8.3% demenza
Solfrizzi et al (2004)	3.8% demenza

# TERAPIA PRECOCE



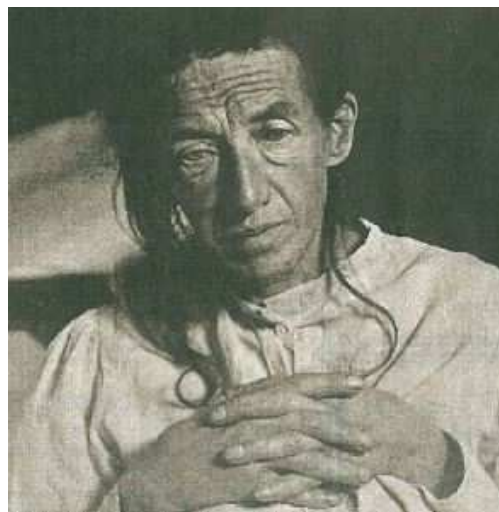


Alois Alzheimer



Gaetano Perusini

# LA MALATTIA DI ALZHEIMER



Auguste D

# MALATTIA DI ALZHEIMER

Si ritiene che la M. di Alzheimer (Alzheimer's disease: AD) rappresenti il 50-60% circa di tutte le demenze; è stato calcolato che negli USA almeno 120.000 soggetti muoiono ogni anno per AD, collocandola al IV posto tra le cause di morte.

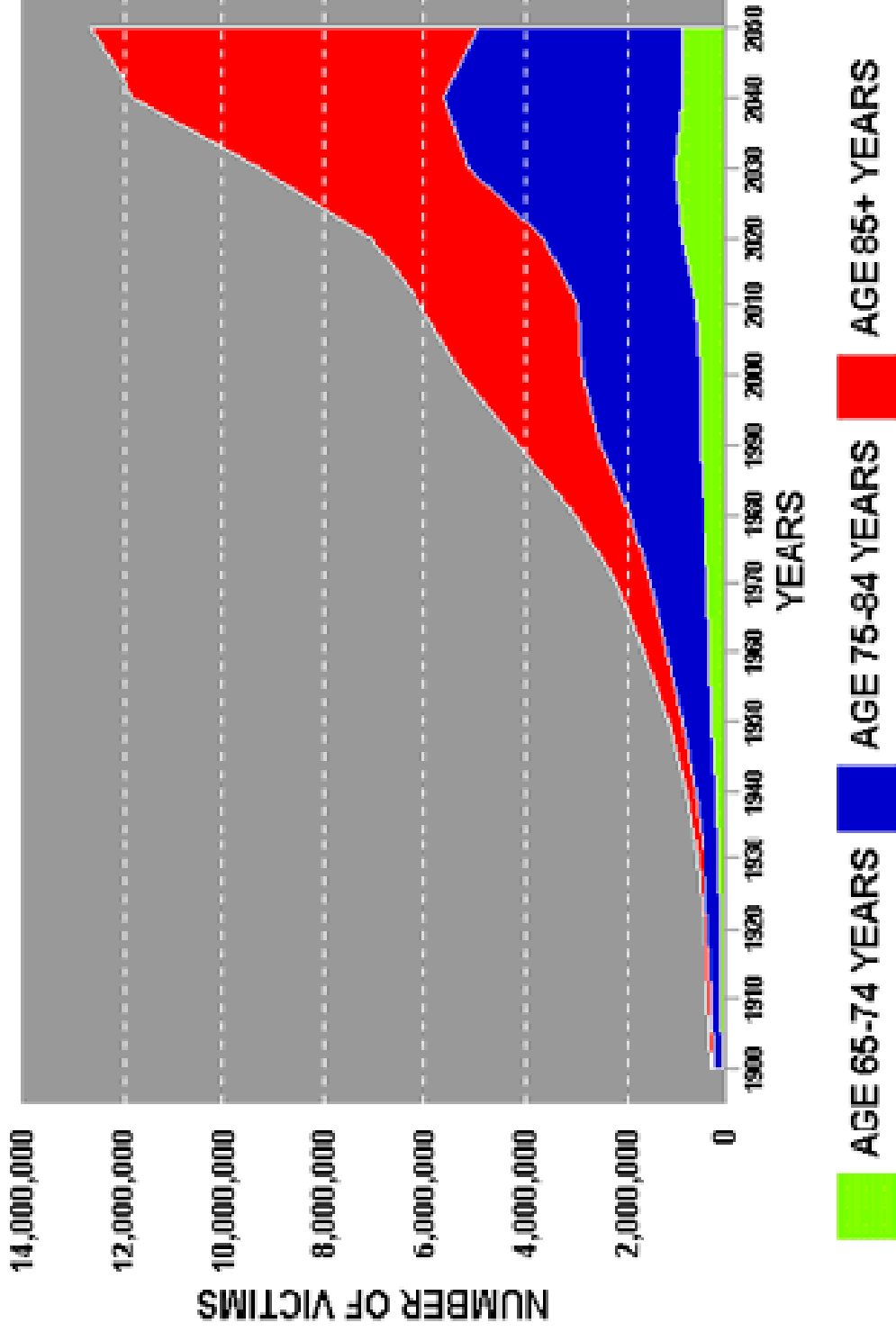
Si distinguono:

**1. la demenza di Alzheimer PRESENILE** (< 65 anni: early onset Alzheimer's disease = AD propriamente detta)

**2. la demenza SENILE tipo Alzheimer** (> 65 anni: late onset Alzheimer's disease = **LOAD** o senile dementia of Alzheimer's type = **SDAT**).

Vengono considerate come un'unica entità nosologica.

# PREVALENCE OF ALZHEIMER'S DISEASE (BY DECADES IN U.S.A. FROM 1900-2050)



This graph portrays how many Americans over the age of 65 are currently affected by Alzheimer's, and a projection of how many more will become affected with it as time passes. [w3.ouhsc.edu](http://w3.ouhsc.edu)

# MALATTIA DI ALZHEIMER

---

La forma senile (LOAD) è oggi molto più frequente della forma presenile, a causa dell'invecchiamento della popolazione.

La AD ha generalmente una distribuzione **SPORADICA**, ma esistono rarissime forme **FAMILIARI** con ereditarietà di tipo autosomica dominante a penetranza incompleta o più raramente recessiva.

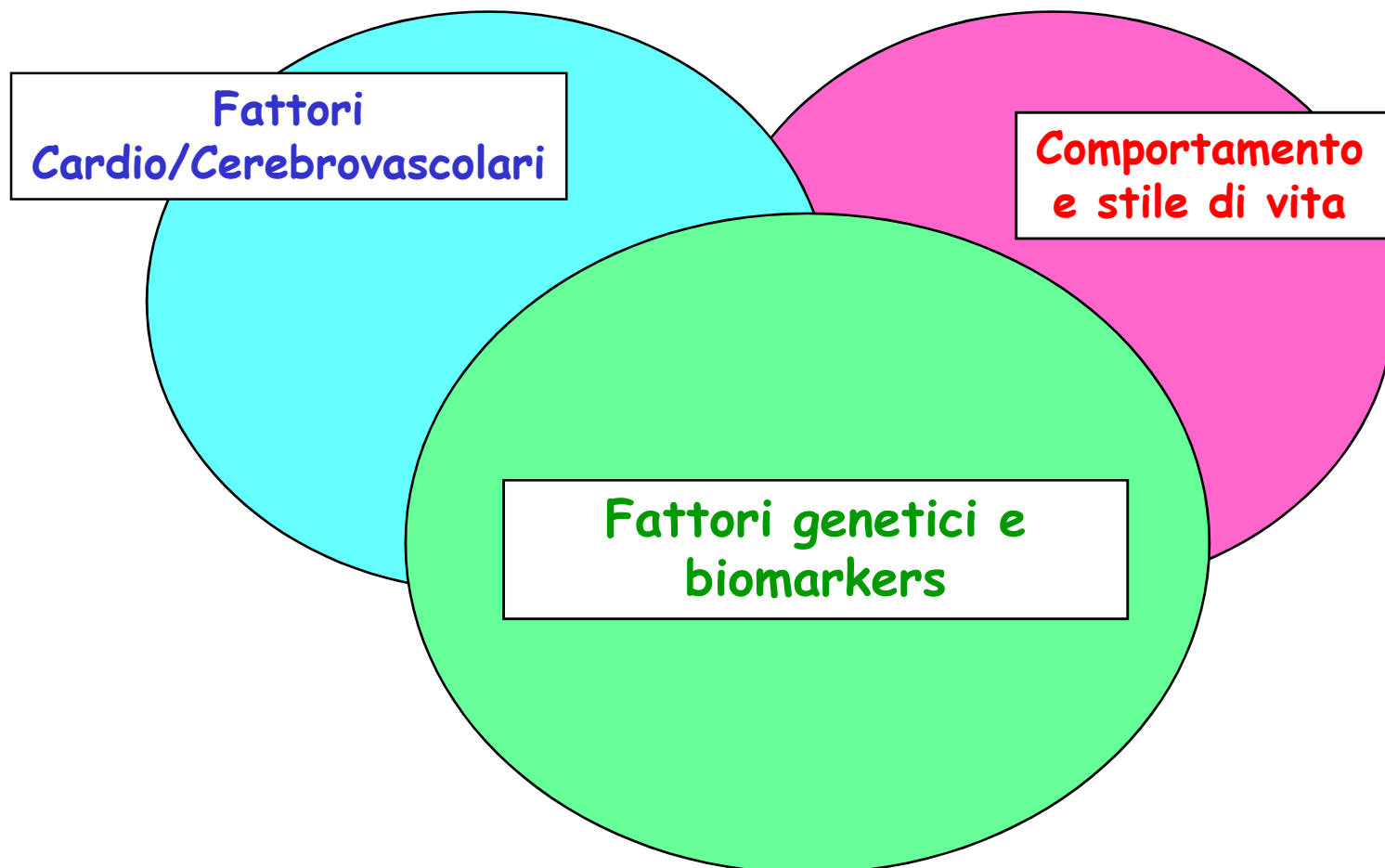
La AD colpisce entrambi i sessi con una lieve predilezione per il **sexo femminile** specie nella forma senile.

La sopravvivenza media è di circa 9 anni con un range compreso tra 2 e 16 anni.



# Patogenesi della Malattia di Alzheimer

---



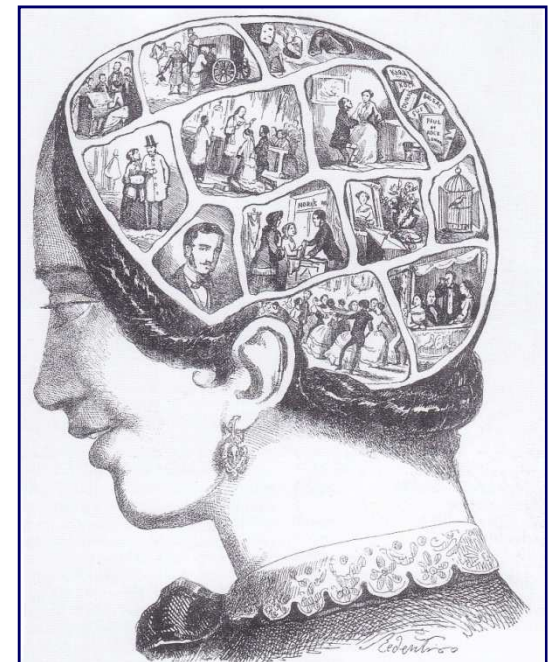
# Eziologia della M. di Alzheimer (?)

---

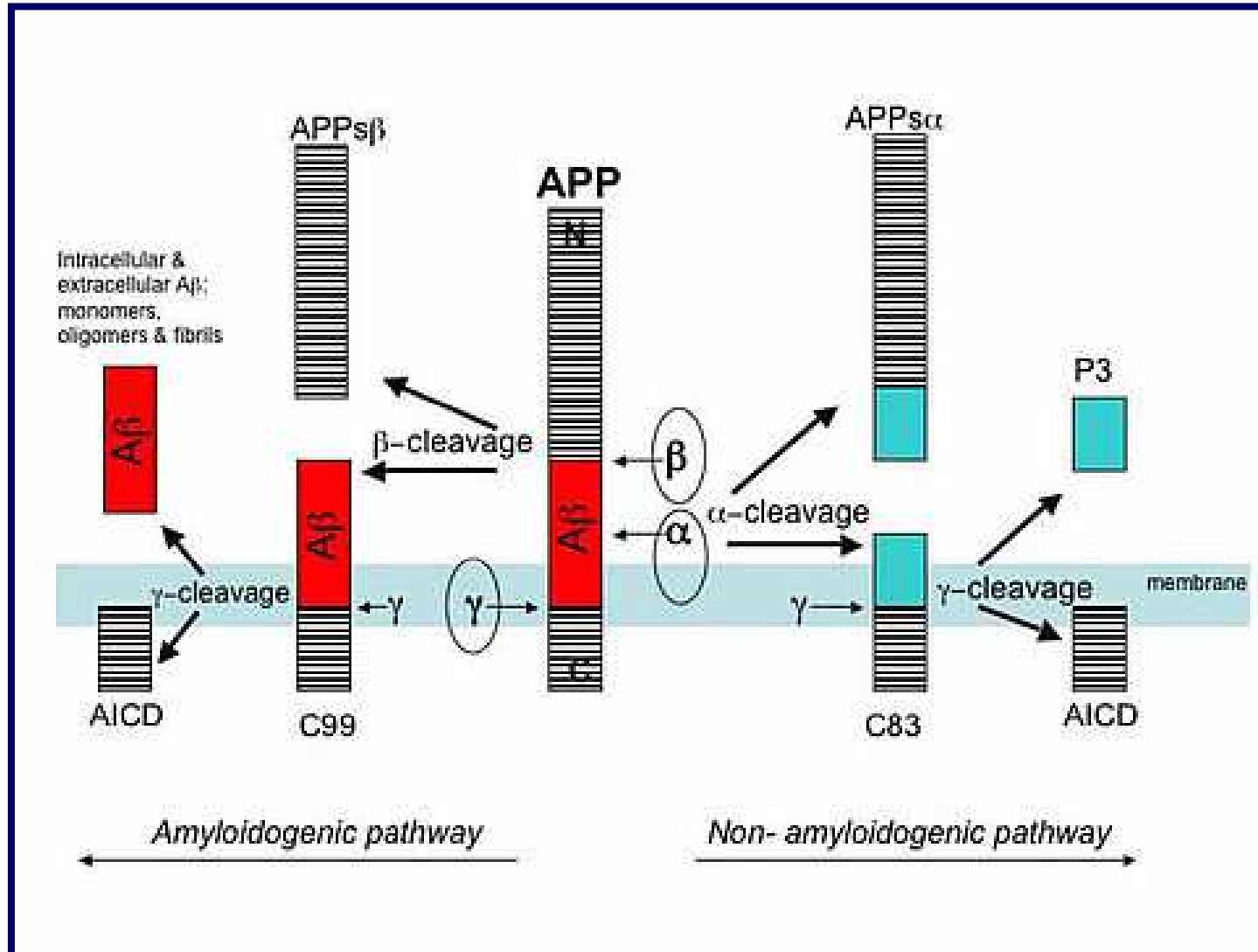
La AD è una malattia a eziologia «multifattoriale».

Un ruolo fondamentale è svolto dalla **deposizione di Sostanza Amiloide** a livello delle placche senili nel SNC (condizione necessaria ma non sufficiente ...?).

L'amiloide è formata da una proteina (**A $\beta$ 40/42**) che deriva dalla proteolisi anomala di un'altra proteina (*Amyloid Precursor Protein* - **APP**) che viene normalmente espressa a livello di tutte le cellule e la cui funzione è ancora sconosciuta.



# Metabolismo della proteina APP nel SNC



Fattori di rischio cardiovascolare / mutazioni genetiche



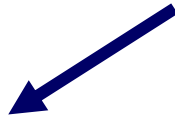
**Alterata proteolisi di APP**



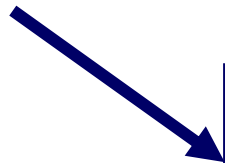
Secrezione extracellulare di peptide A- $\beta$



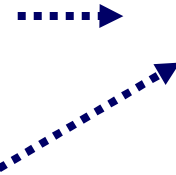
**PLACCHE AMILOIDI**



Stress ossidativo  
Attivazione microglia



**RISPOSTA  
INFIAMMATORIA  
SNC**



Iperfosforilazione  
proteina TAU



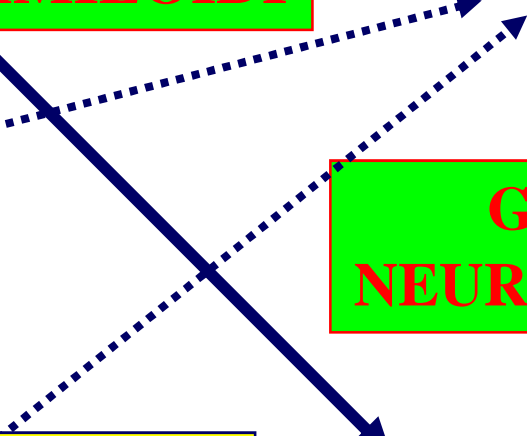
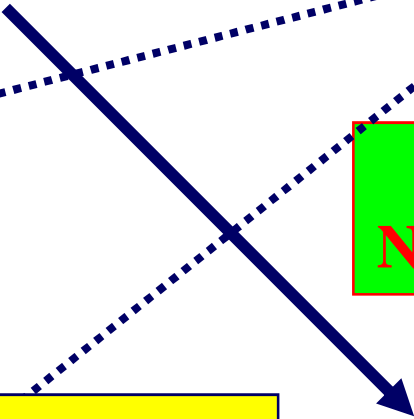
Degenerazione  
microtubuli



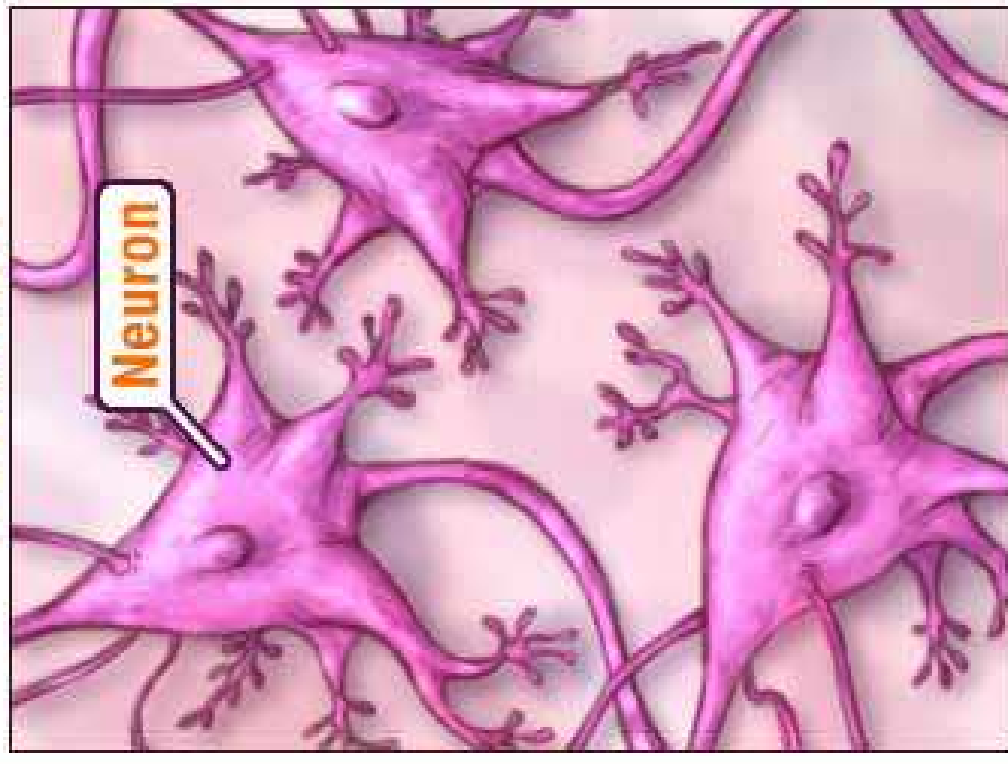
**GROVIGLI  
NEUROFIBRILLARI**



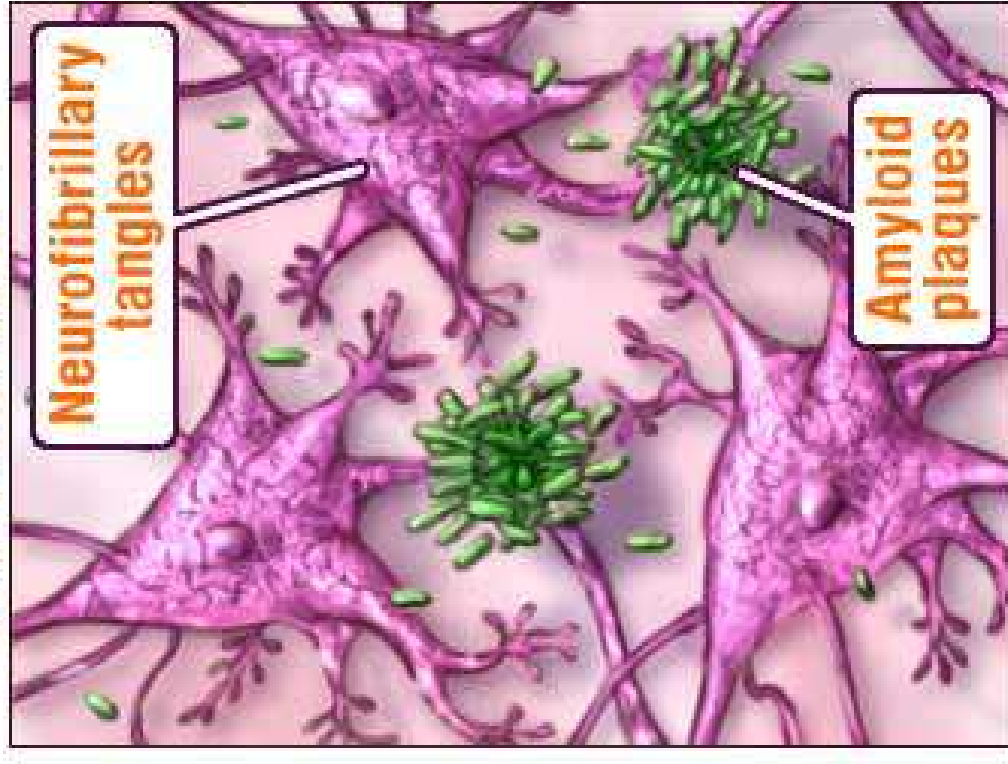
**DANNO  
NEURONALE**



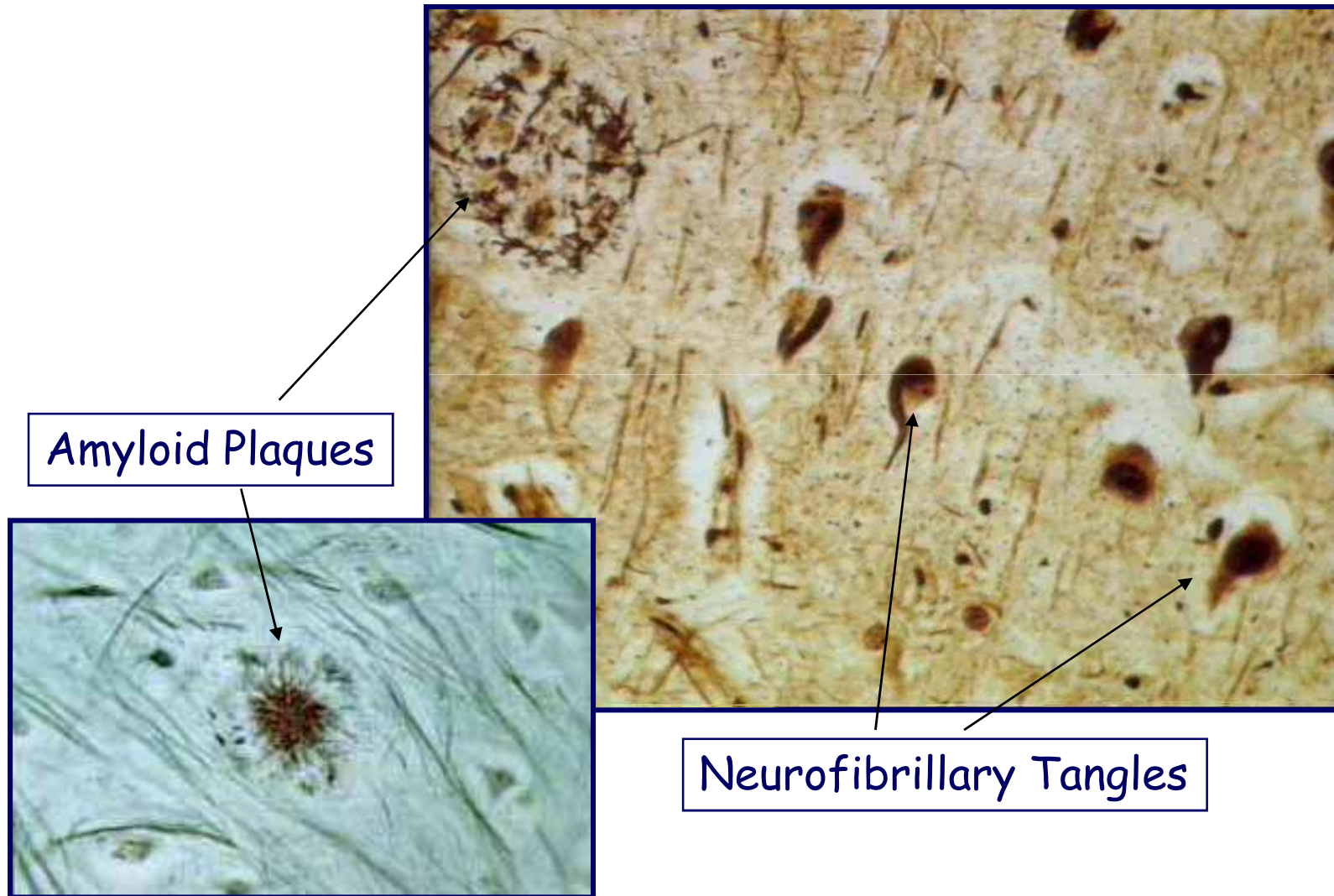
## Normal



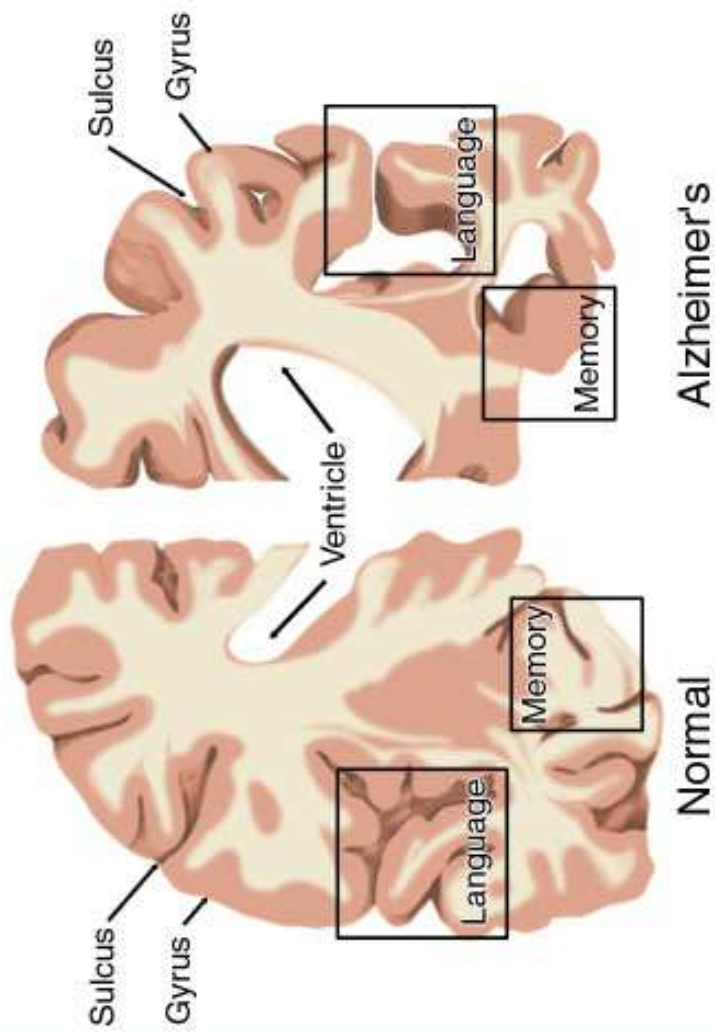
## Alzheimer's



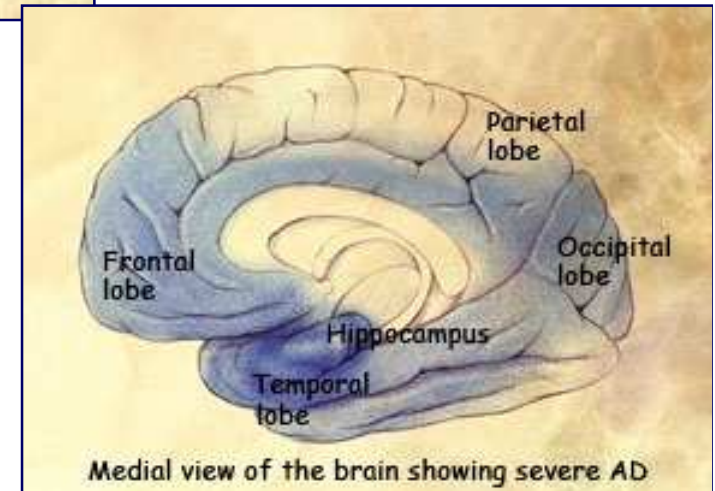
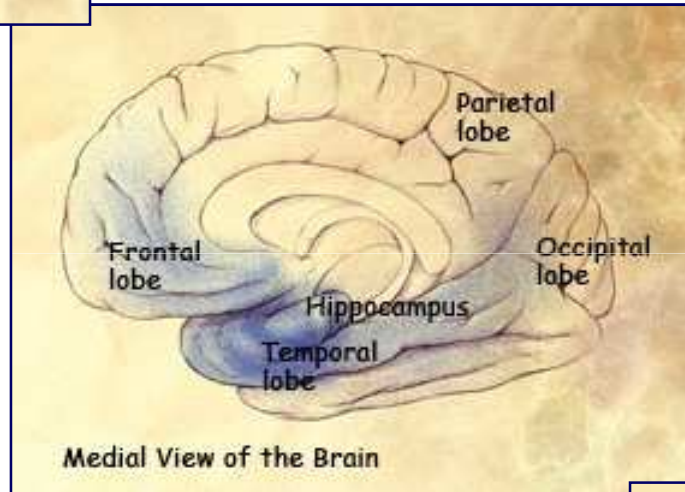
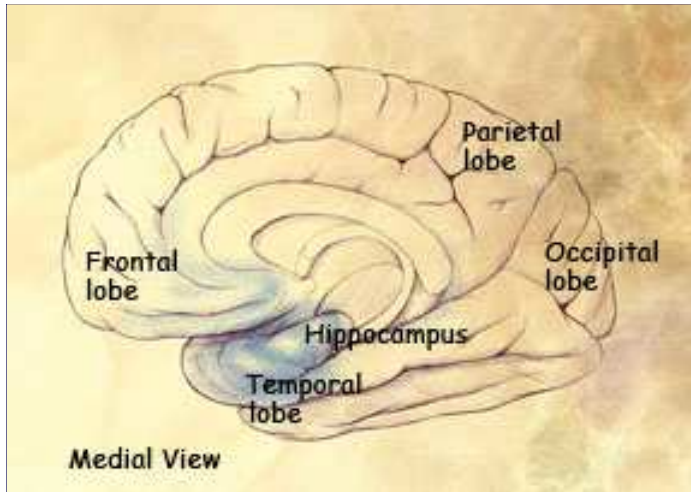
The Hallmark of Alzheimer's Pathology is the presence of *Amyloid Plaques* and *Neurofibrillary Tangles*



# Brain Cross-Sections



# PERDITA PROGRESSIVA DELLE VIE COLINERGICHE

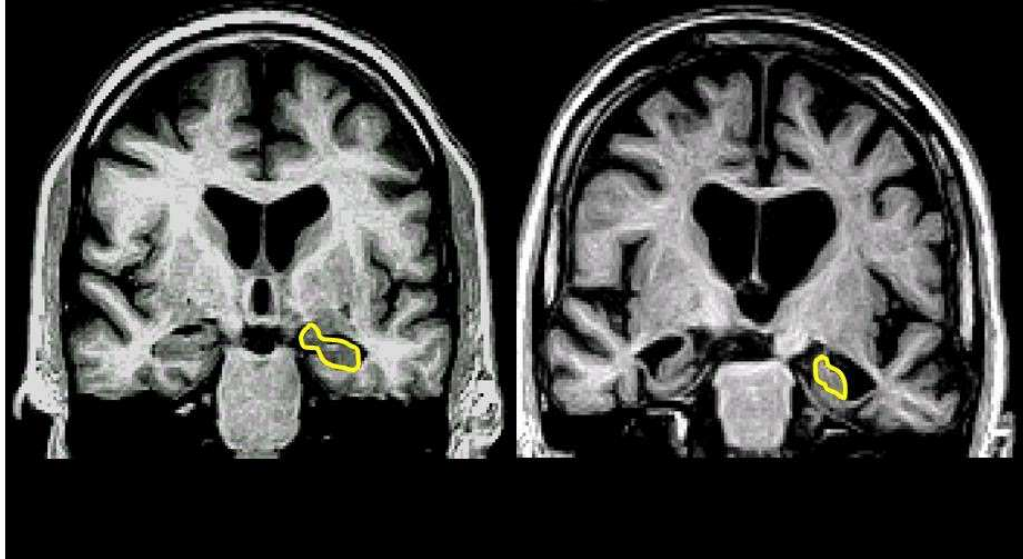




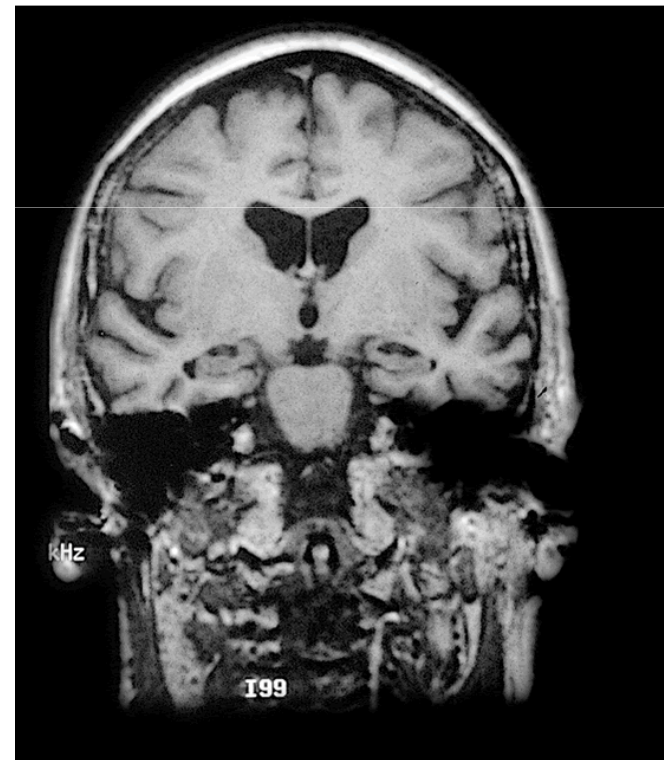
# Diagnosi strumentale di M. di Alzheimer: RMN

---

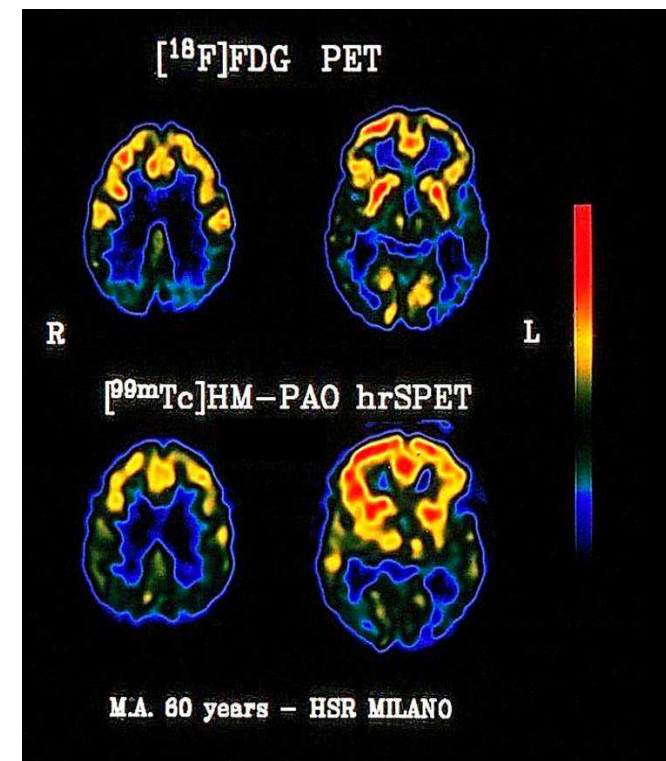
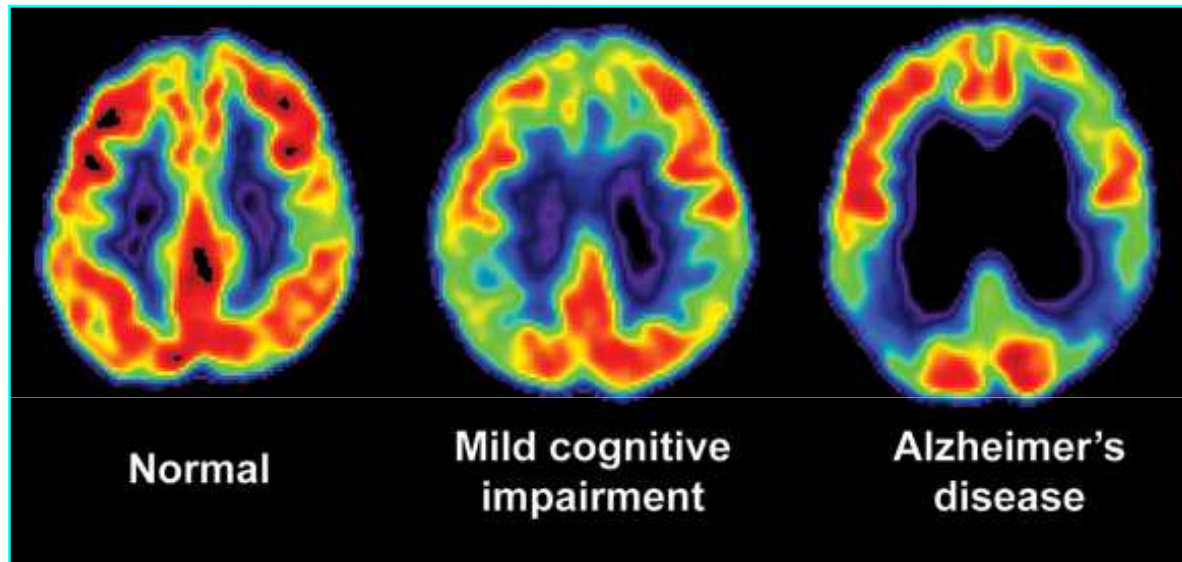
## Hippocampal Volume Measurement



## MRI showing hippocampal atrophy



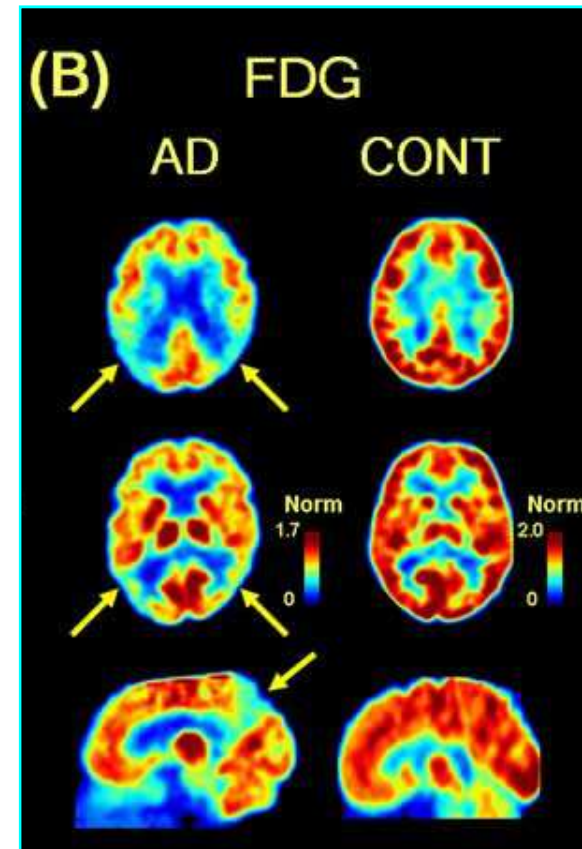
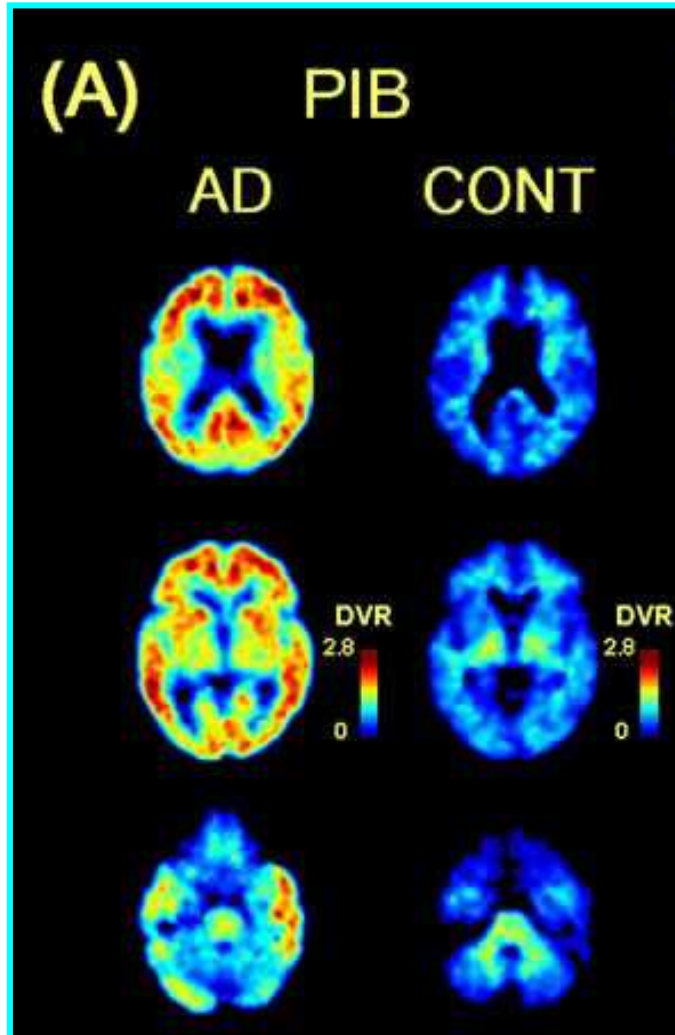
# Diagnosi strumentale di M. di Alzheimer: PET



# Diagnosi strumentale di M. di Alzheimer:

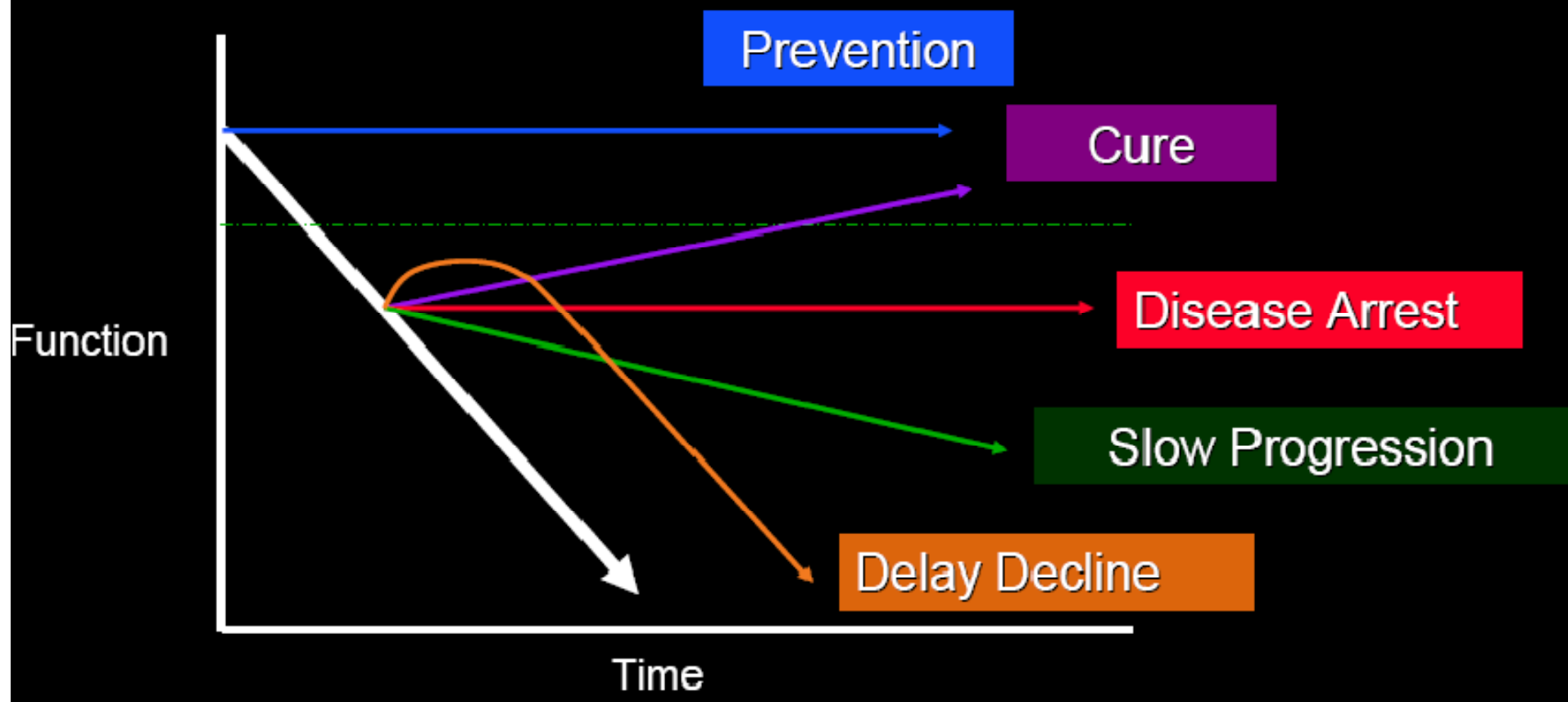
**PIB** Pittsburgh Compound B (PIB) PET scan

---



# Terapia della Malattia di Alzheimer

## Potential Treatment Outcomes in Alzheimer's Disease



# Terapia della M. di Alzheimer

---

**# La M. di Alzheimer oggi può essere curata con farmaci specifici, ma non esiste una terapia causale #**

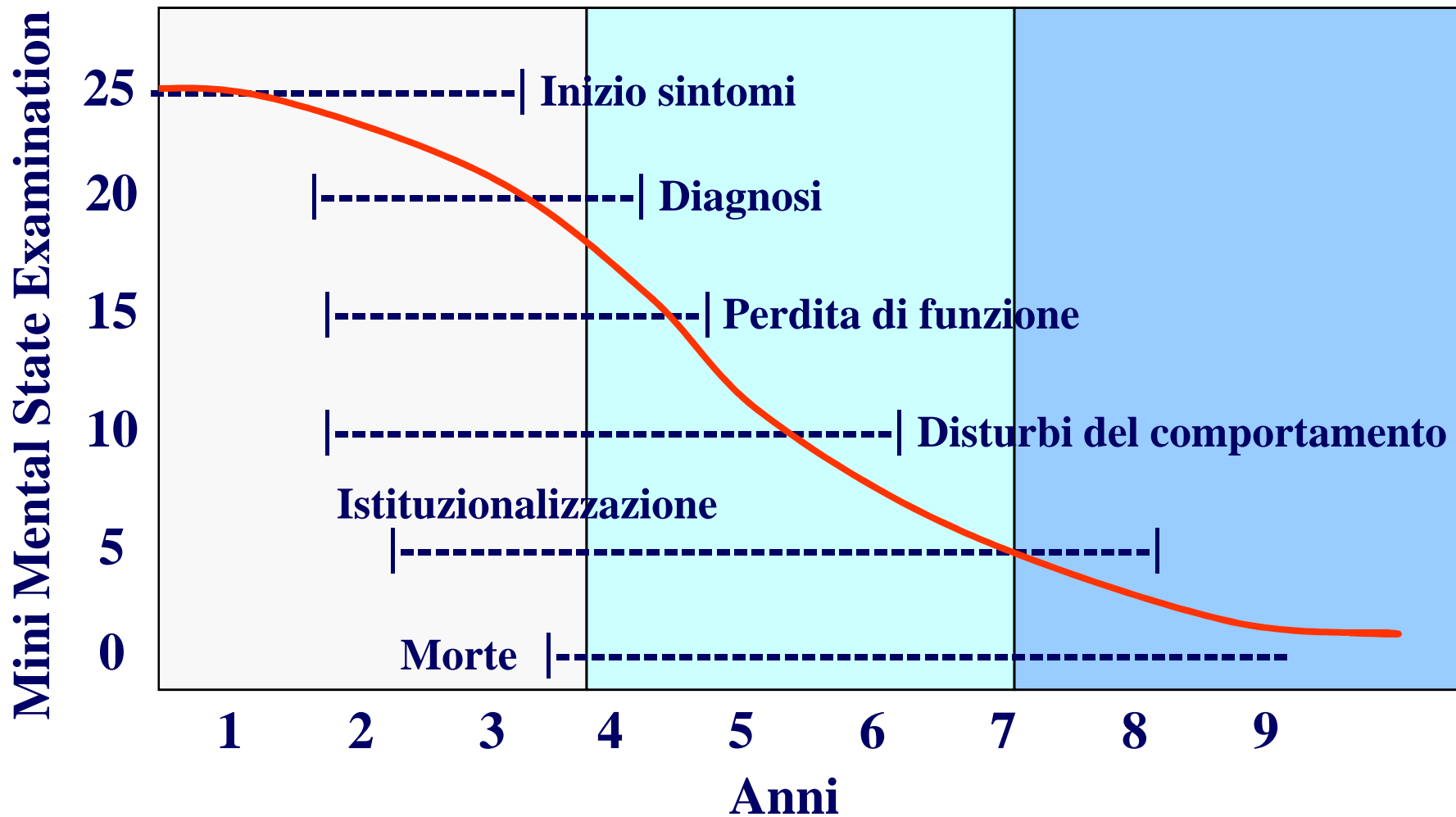
Teoricamente la terapia causale potrebbe essere basata sulla *eliminazione della B-amiloide* a livello cerebrale (il vaccino sia attivo che passivo è già stato sperimentato).

La terapia “sintomatica” è oggi basata sull’uso di farmaci che aumentano l’attività colinergica cerebrale. Vengono usati a tale scopo gli *inibitori della acetil-colinesterasi cerebrale* come: **Donepezil, Rivastigmina, Galantamina** (in classe A con MMSE da 12 a 26 – piano terapeutico NOTA 85). In alternativa la **Memantina** (modula il recettore NMDA)

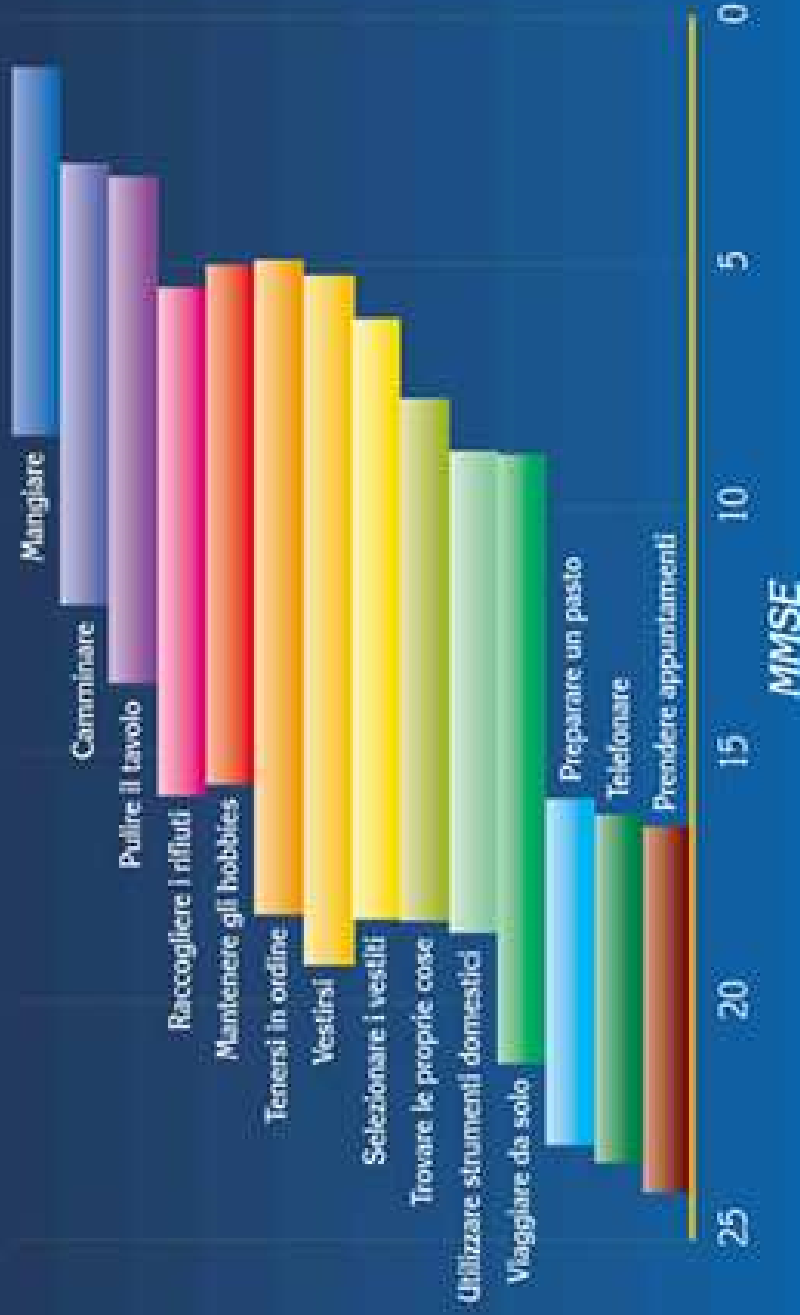
*Questi farmaci sono in grado di migliorare-stabilizzare-rallentare il peggioramento della performance cognitiva e della autonomia funzionale del paziente. Inoltre possono ridurre i disturbi comportamentali.*

# Prognosi della M. di Alzheimer

(caso tipico)



# MALATTIA DI ALZHEIMER: PROGRESSIVO DETERIORAMENTO FUNZIONALE



Galassi et al. Alzheimer's Disease and Associated Disorders. In press. Data presented at the Non-Symptomatic Alzheimer's Symposium, April 15-14, 1998.  
Galassi L, Auer S. Functional Autonomy. In Galassi S (ed) Clinical Diagnosis and Management of Alzheimer's Disease. Martin Dunitz, London, 1999: 191-202.



**Vascular dementia (VaD):  
The hidden dementia**

**VaD is under recognised, under diagnosed,  
and under treated**



# LE DEMENZE VASCOLARI

Le demenze vascolari (DV) rappresentano nel loro insieme la seconda forma di demenza, con una prevalenza stimata tra il 20% ed il 30%.

In queste forme la demenza è determinata da un **danno cerebrale di origine vascolare** sia di tipo ischemico che emorragico.

Deve essere tuttavia ricordato che studi recenti (anni '90) hanno evidenziato come lesioni cerebrali di tipo vascolare (infarti cerebrali) siano spesso presenti anche nei pazienti anziani con LOAD e *contribuiscano in modo significativo alla manifestazione clinica* della malattia di Alzheimer.

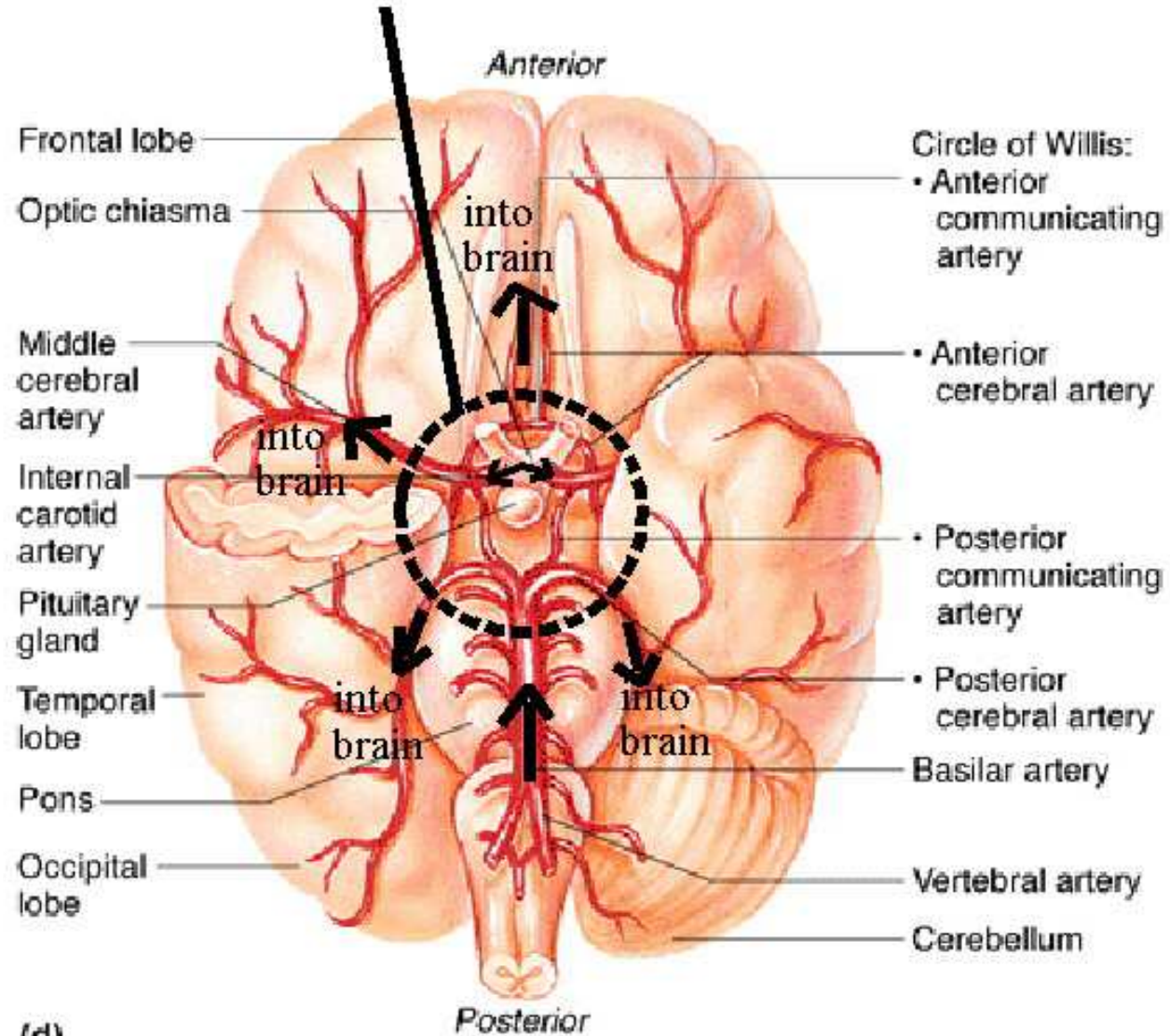
Il National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) con il supporto della Association Internationale pour le Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (AIREN) hanno descritto le seguenti 5 forme di VD:

---

- 1) ***Demenza multiinfartuale***: caratterizzata dalla presenza di infarti cerebrali multipli che coinvolgono aree corticali/sotto-corticali, dovuti alla occlusione di grossi vasi cerebrali (malattia dei grandi vasi)
- 2) ***Demenza da singoli infarti “strategici”***: piccole lesioni ischemiche localizzate in aree corticali e sottocorticali funzionalmente importanti (es. talamo)
- 3) ***Demenza da malattia dei piccoli vasi***: le lesioni da malattia dei piccoli vasi (arterie perforanti) sono più spesso sottocorticali, come gli infarti lacunari e le lesioni della sostanza bianca (leucoaraiosi)
- 4) ***Demenza da ipoperfusione***: può seguire una ischemia globale cerebrale secondaria (arresto cardiaco, ipotensione profonda)
- 5) ***Demenza post-emorragica***: ematoma subdurale cronico, emorragia sub-aracnoidea ed emorragia intra-parenchimale possono dare DV

# Grandi Vasi

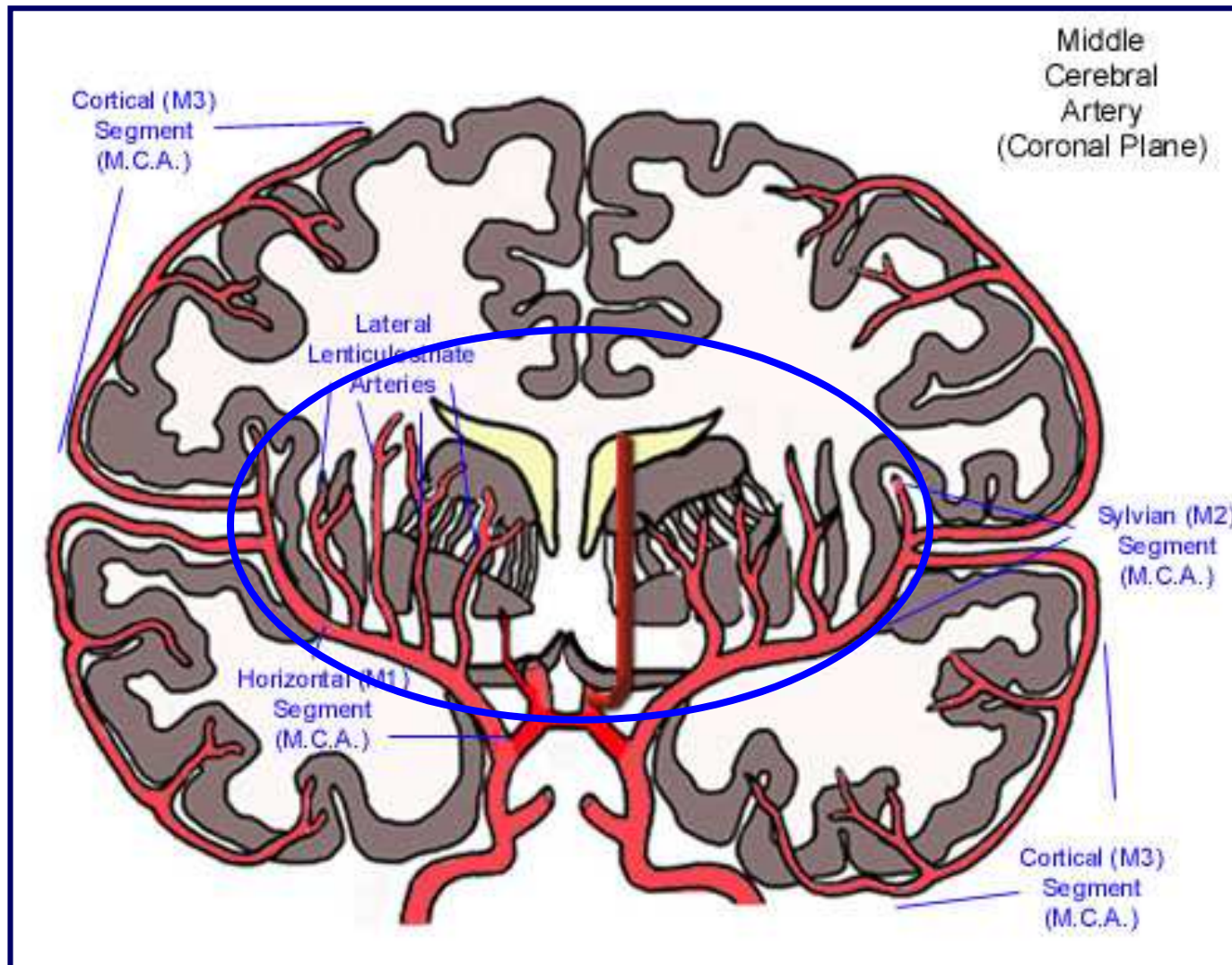
## The Circle of Willis



(d)

© BENJAMIN/CUMMINGS

# Piccoli Vasi

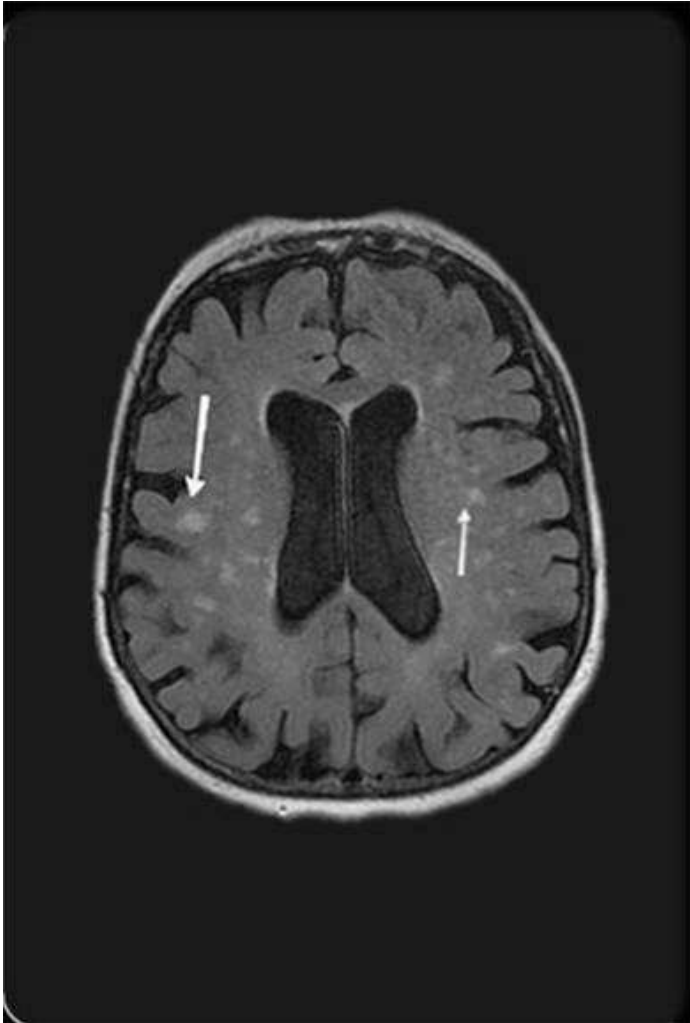


# Differenze cliniche tra demenza vascolare corticale e sotto-corticale

	Corticale	Sottocorticale
<b>Processi cognitivi</b>	normali	rallentati
<b>Attenzione</b>	comprom. tardiva	comprom. precoce
<b>Linguaggio</b>	afasia, alessia, anomia	normale, lieve anomia
<b>Depressione</b>	rara	frequente
<b>Linguaggio</b>	normale	disartria
<b>Equilibrio</b>	normale	compromesso
<b>Mov. Involontari</b>	assenti	tremore

# Diagnosi strumentale di demenza vascolare

---



MRI showing small vessel disease



# Fattori di rischio di DV

---

Numerose condizioni sono state associate alla comparsa di DV o alla comparsa di DV dopo un ictus:

- **Sesso maschile**
- **età avanzata**
- **diabete mellito**
- **ipertensione arteriosa**
- **dislipidemia**
- **elevati livelli di Lp(a)**
- **fumo**
- **ematocrito elevato**
- **etilismo cronico**
- **fibrillazione atriale**

Da notare che ipertensione arteriosa, fibrillazione atriale, diabete e ipercolesterolemia sono state associate anche alla comparsa di malattia di Alzheimer.

**M. di Alzheimer pura**

**M. di Alzheimer + fattori di rischio cardiovascolari**

**M. di Alzheimer + malattia cerebrovascolare alla TC**

**M. di Alzheimer + ictus**

**Demenza mista (DA + DV)**

**Demenza vascolare sottocorticale**

**Demenza “multi-infartuale”**





# **ALTRE FORME DI DEMENZA**

**Morbo di Parkinson.** E' una malattia neurologica dovuta ad una compromissione primitiva del sistema dopaminergico (ma non solo) caratterizzata da *tremore a riposo, bradicinesia e rigidità*, oltre che da una serie di *disturbi non-motori*. E' spesso accompagnata nel tempo (dopo alcuni anni) da disturbi cognitivi che si concretizzano in una vera e propria demenza nel 10-40% dei casi. Di frequente riscontro è anche la depressione.

**Demenza a corpi di Levy (LBD).** E' una demenza frequente che compare in età senile, caratterizzata da *fluttuazione della sintomatologia e dello stato di coscienza* e dalla presenza, fin dal momento dell'esordio, di *fenomeni allucinatori visivi* precoci e di *sintomi extrapiramidali* (tipicamente assenti nella AD fino alle fasi terminali). Questi sono assai sensibili alla somministrazione di antipsicotici tipici (es. aloperidolo) che vanno pertanto evitati.

# Diagnosi di demenza tipo LBD

---

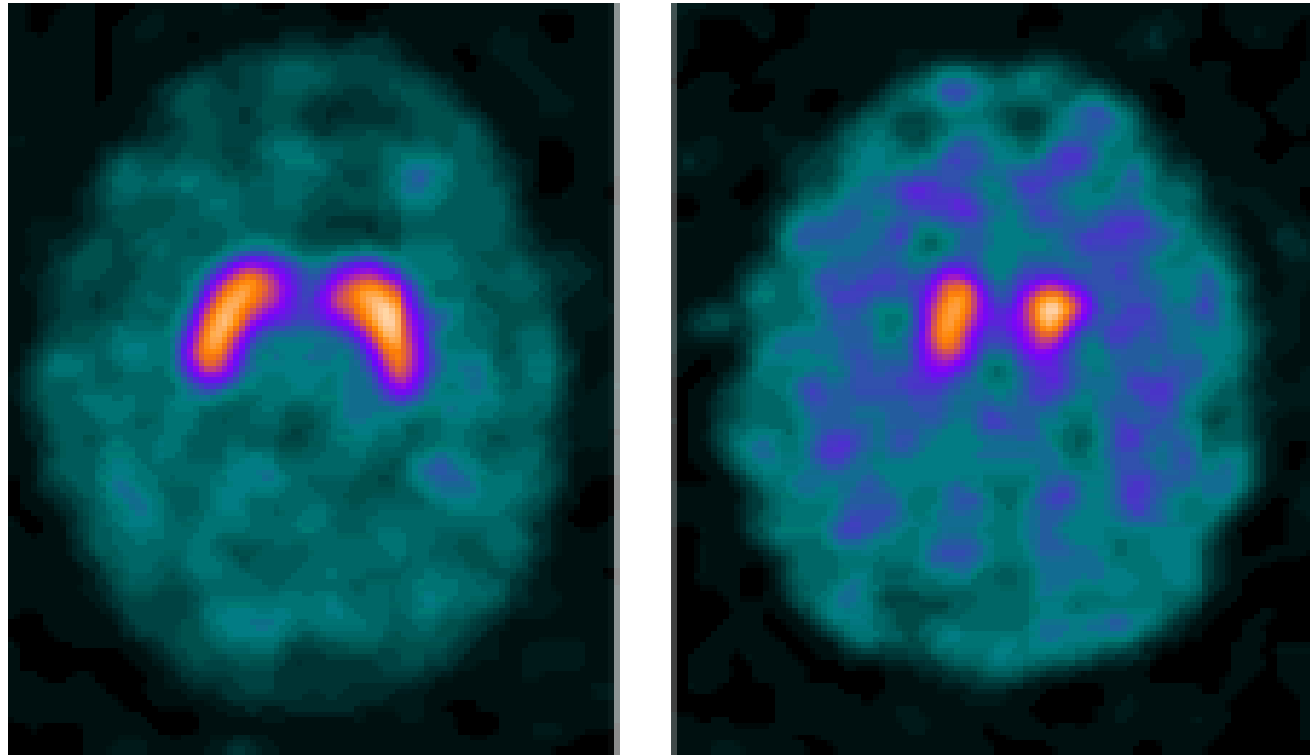
- Demenza associata a:
  - **Parkinsonismo**
  - **Allucinazioni visive precoci**
  - **Fluttuazioni delle abilità cognitive**
- Se sono presenti 2 o 3 dei precedenti la diagnosi è **PROBABILE**
- Se uno solo la diagnosi è **POSSIBILE**



# Diagnosi di demenza tipo LBD

---

- **Elementi a supporto della diagnosi:**
  - **Cadute ripetute**
  - **Sincope o perdite transitorie di coscienza**
  - **Sensibilità abnorme ai neurolettici (ATTENZIONE!!)**
  - **Deliri precoci e sistematizzati**
  - **Allucinazioni in altre modalità**
  - Disturbi comportamentali del sonno REM
  - Depressione
- **Rendono la diagnosi meno probabile**
  - Storia di ictus
  - Altre malattie in grado di interferire con le funzioni cognitive



**SPECT cerebrale con  $^{123}\text{I}$ -Ioflupano (DATSCAN): paziente sano (Sn) e affetto da Parkinsonismo (Dx) con perdita di neuroni dopaminergici presinaptici**

**Malattia di Creutzfeld-Jakob.** E' una malattia rara che può essere sia ereditaria, con trasmissione autosomica dominante, che acquisita. Nel secondo caso si tratta di una **Malattia da Prioni**. Alla comparsa di astenia e depressione seguono disturbi extrapiramidali, cerebellari, e deficit cognitivi multipli. Ha una evoluzione rapida. Utile l'EEG.

**Demenze frontotemporali (FTD)** (es. Malattia di Pick). Sono forme di demenza che colpiscono tipicamente *l'età adulta*, e non geriatrica, caratterizzate da atrofia lobare a carico delle regioni frontali e temporali. Si manifestano con progressive *alterazioni della personalità, disturbi della emotività, della capacità di giudizio e della autocoscienza*. La memoria è generalmente conservata. Questi pazienti possono essere diagnosticati, almeno nelle prime fasi, come pazienti di tipo psichiatrico.

# Le Demenze Fronto-Temporal

---

- **Demenza FT ( $\approx 70\%$  dei casi)**
  - *Variante “disinibita”*
  - *Variante “apatica”*
  - *Variante “stereotipico-ritualistica”*
- **Demenza semantica ( $\approx 15\%$ )**
- **Afasia progressiva non fluente ( $\approx 10\%$ )**
- **Aprassia progressiva ( $\approx 2\%$ )**

# La diagnosi differenziale FTD-AD

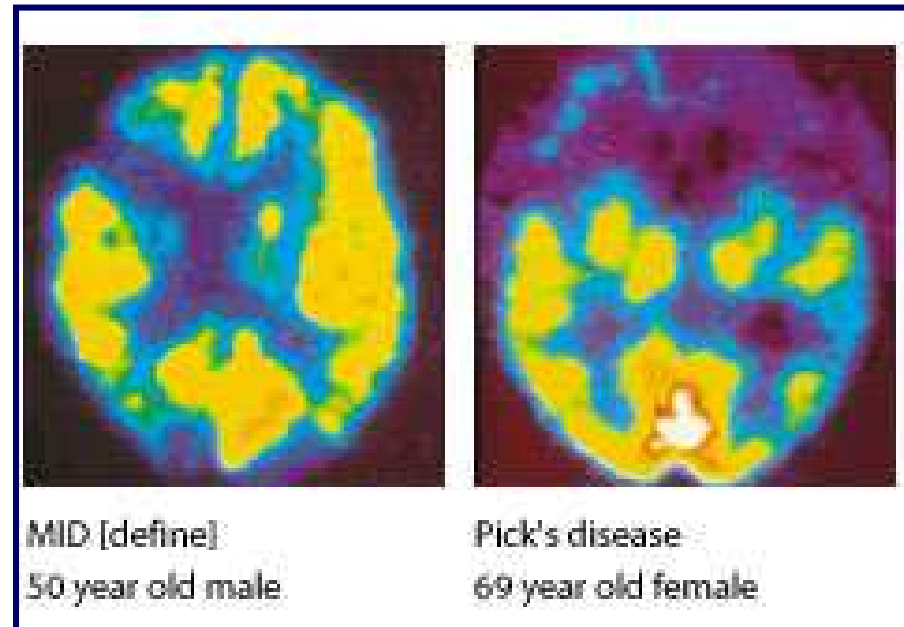
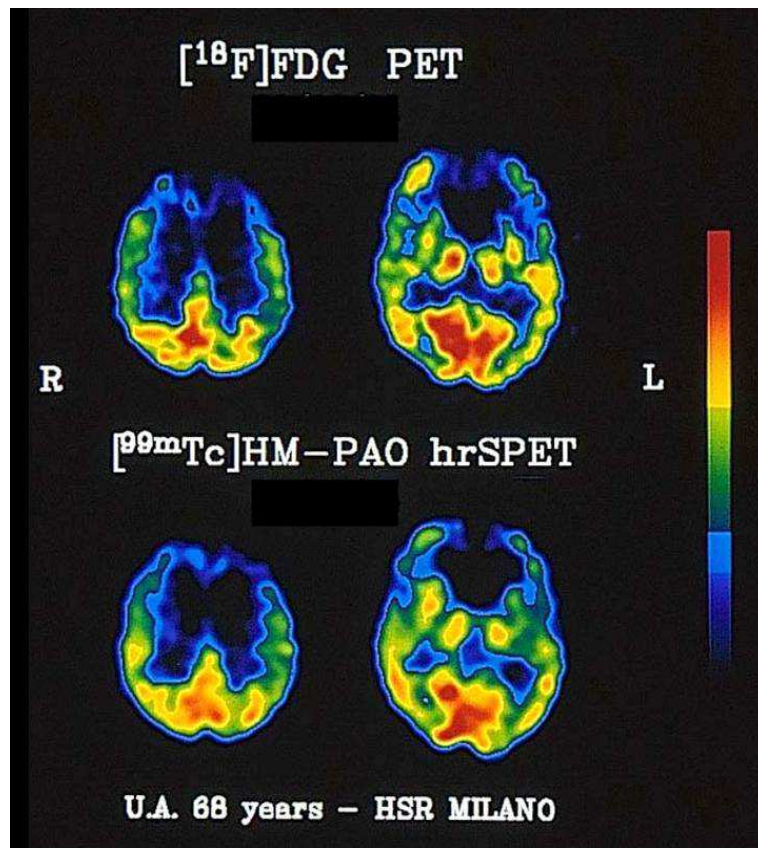
---

- **Perdita della consapevolezza di se**
- **Iperoralità**
- **Comportamento stereotipato**
- **Perseverazioni**
- **Progressiva riduzione del linguaggio**
- **Mantenimento dell'orientamento spaziale**

distinguerebbero nel 100% dei casi AD e FTD



# FTD - aspetti neuroradiologici



**Complesso AIDS-demenza.** In più del 50% dei pazienti con AIDS il virus può infettare direttamente il cervello con compromissione della *sostanza bianca e dei nuclei della base*. Compare una forma di demenza ad *andamento sub-acuto*, con perdita di memoria, deficit di attenzione e rallentamento dei processi mentali.

**Idrocefalo normoteso.** Per idrocefalo normoteso si intende una forma di idrocefalo di tipo comunicante caratterizzato dalla triade sintomatologica: **1. *Disturbi della Marcia*, 2. *Demenza* (deficit mnesici, apatia, abulia) e 3. *Incontinenza Urinaria*.** La causa più comune è un difetto di riassorbimento del liquor secondario ad emorragia subaracnoidea, trauma cranico o processi infiammatori meningei.

# Idrocefalo Normoteso



# LA «PSEUDODEMENZA»

Spesso deficit cognitivi e depressione coesistono nell'anziano.

Per **pseudodemenza** si intende la comparsa di un *declino delle funzioni cognitive secondario a un quadro depressivo*; è una causa rara ma potenzialmente reversibile di demenza negli anziani.

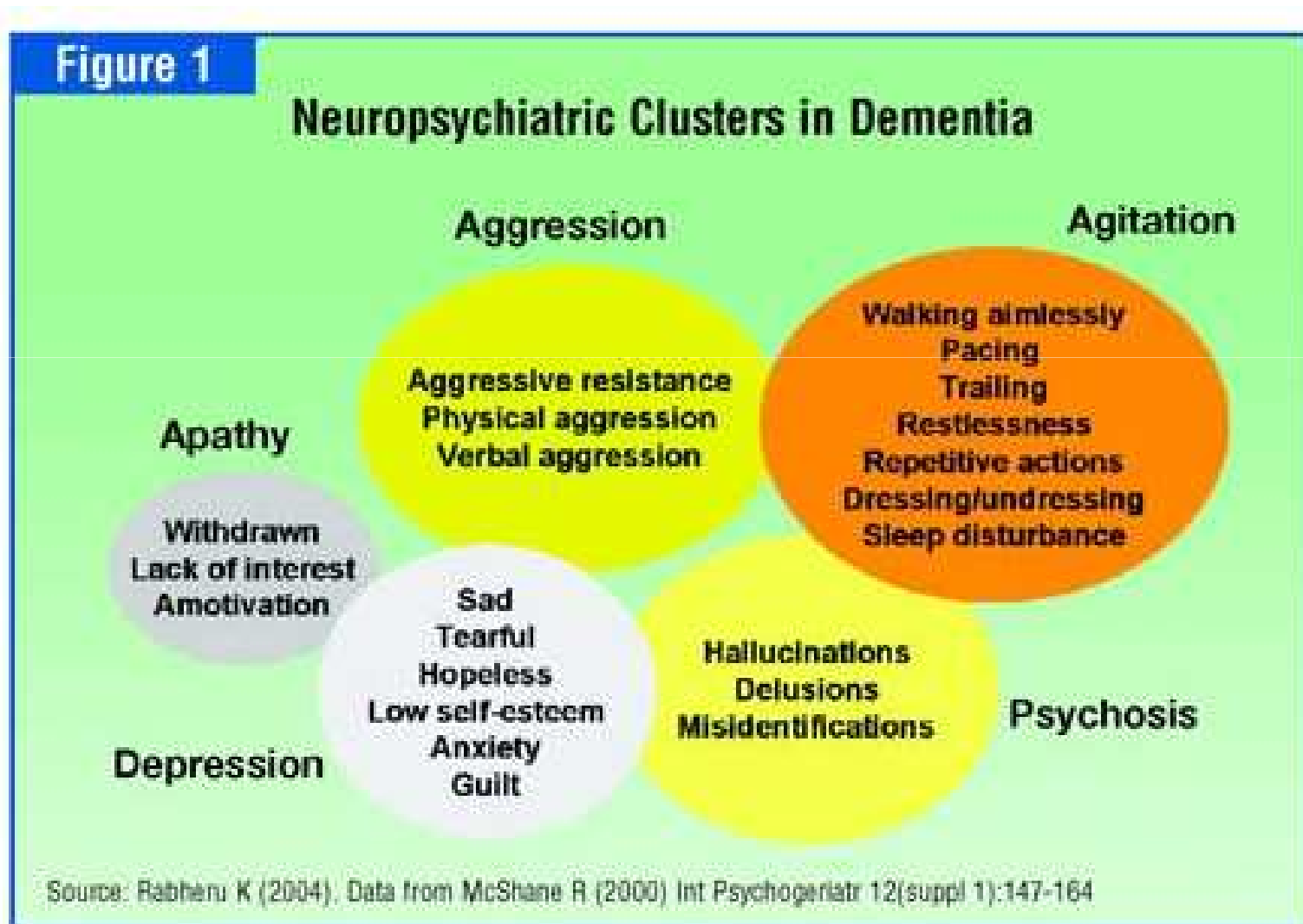
Si hanno deficit mnesici, rallentamento psico-motorio, perdita di attenzione, riduzione del tono dell'umore, in assenza di afasia, aprassia, agnosia.

In realtà il problema è molto più complesso. Nei casi in cui deficit cognitivi e depressione coesistano in un anziano, deve essere ricordato che:

1. *una demenza può esordire nell'anziano con un quadro depressivo (depressione come possibile sintomo precoce della demenza)*
2. *nelle fasi iniziali della malattia molti dementi manifestano sintomi depressivi (vi è consapevolezza della propria situazione)*
3. *la depressione ad esordio tardivo (late-onset) si associa più frequentemente alla demenza rispetto alla depressione che esordisce nell'adulto*

**Molti ricercatori considerano oggi la depressione come secondaria alla demenza (anche in fase prodromica) e non viceversa.**

# Disturbi del comportamento nella demenza



# DISTURBI COGNITIVI & PATOLOGIE INTERNISTICHE

Negli anziani, alcune frequenti patologie di interesse internistico possono associarsi a disturbi cognitivi di vario grado fino ad un vero e proprio quadro di demenza, aggravando o causando la disabilità.

**Scompenso cardiaco.** Lo scompenso cardiaco è una comune causa di disabilità nell'anziano. Alcuni studi suggeriscono una associazione tra scompenso cardiaco e *riduzione della performance cognitiva*. Tale associazione è probabilmente mediata da una ***riduzione cronica del flusso cerebrale*** che può estrinsecarsi nella comparsa di ***alterazioni della sostanza bianca periventricolare (leucoaraiosi)***.

**Insufficienza respiratoria.** La BPCO in fase avanzata si associa spesso sia a *depressione* che a *deterioramento cognitivo*, quest'ultimo caratterizzato principalmente da un deficit di memoria verbale. L'evoluzione della compromissione cognitiva è proporzionale alla gravità della insufficienza respiratoria (*ipossiemia → ipossiemia + ipercapnia → acidosi respiratoria*). La funzione cognitiva migliora con la somministrazione cronica di ossigeno.

**Epatopatie.** *L'encefalopatia porto-sistemica*, specialmente durante la prima fase “sub-clinica”, può determinare un declino delle funzioni cognitive che può simulare quello di altre forme di demenza. Si possono infatti osservare *depressione, euforia, disorientamento, bradilalia, aprassia*.

**Ipotiroidismo.** Disturbi cognitivi (apatia, abulia, deficit mnesici) ed affettivi (depressione) sono piuttosto frequenti negli anziani in corso di ipotiroidismo nelle sue diverse espressioni cliniche. Nell'ipotiroidismo sub-clinico (con TSH elevato ma ormoni tiroidei nella norma) tali disturbi spesso precedono la “classica” sintomatologia generale.

**Insufficienza renale.** L'uremia conclamata si associa a importanti *disturbi cognitivi* tra cui *rallentamento psichico, ridotta concentrazione ed attenzione, sonnolenza, ecc.* Sebbene i pazienti cronicamente dializzati non presentino di solito i segni di una encefalopatia uremica, è spesso presente una lieve o moderata alterazione delle funzioni cognitive che si associa ad un quadro di atrofia cerebrale.



**Ipertensione arteriosa.** L'ipertensione arteriosa è associata a un declino delle funzioni cognitive sia *indirettamente*, (fattore di rischio per ictus e demenza vascolare) sia *direttamente*, mediante meccanismi non ancora del tutto noti (*leucoaraiosi? infarti lacunari? riduzione del flusso ematico cerebrale?*).

E' stato evidenziato che i soggetti ipertesi, anche se esenti da lesioni vascolari cerebrali, hanno una performance cognitiva mediamente ridotta rispetto ai normotesi, con compromissione di memoria, attenzione e ragionamento astratto.

**Patologie degli organi di senso.** Negli anziani i **deficit visivi** (es. cataratta, degenerazione maculare senile, glaucoma) e **deficit uditivi** (es. presbiacusia, otosclerosi) si associano spesso ad un declino delle funzioni cognitive (per effetto di una "*deprivazione sensoriale*") ed alla disabilità. E' assai importante riconoscere tali deficit sensoriali al fine di instaurare, ove possibile, una adeguata terapia e/o una protesizzazione.

# Disturbi cognitivi su base iatrogenica

---

Molti farmaci possono influenzare negativamente le funzioni cognitive nel soggetto anziano:

- **ansiolitici ed ipno-inducenti (es. benzodiazepine TAVOR, VALIUM, XANAX, MINIAS, LEXOTAN, ecc.)**
- **neurolettici (benzamidici, butirrofenoni, fenotiazine)**
- **corticosteroidi (cortisone)**
- **antiaritmici (es. digitale)**
- **calcio-antagonisti (usati per l'ipertensione)**
- **antistaminici (usati per le allergie)**
- **antibiotici (es. chinolonici)**
- **parasimpaticolitici (es. antispastici BUSCOPAN)**

Possono comparire: depressione, sonnolenza, scarsa vigilanza, disturbi della memoria, stato confusionale.