

Le Demenze

Enrico Granieri

anno accademico 2015-2016

Clinica
Neurologica



DEMENZE

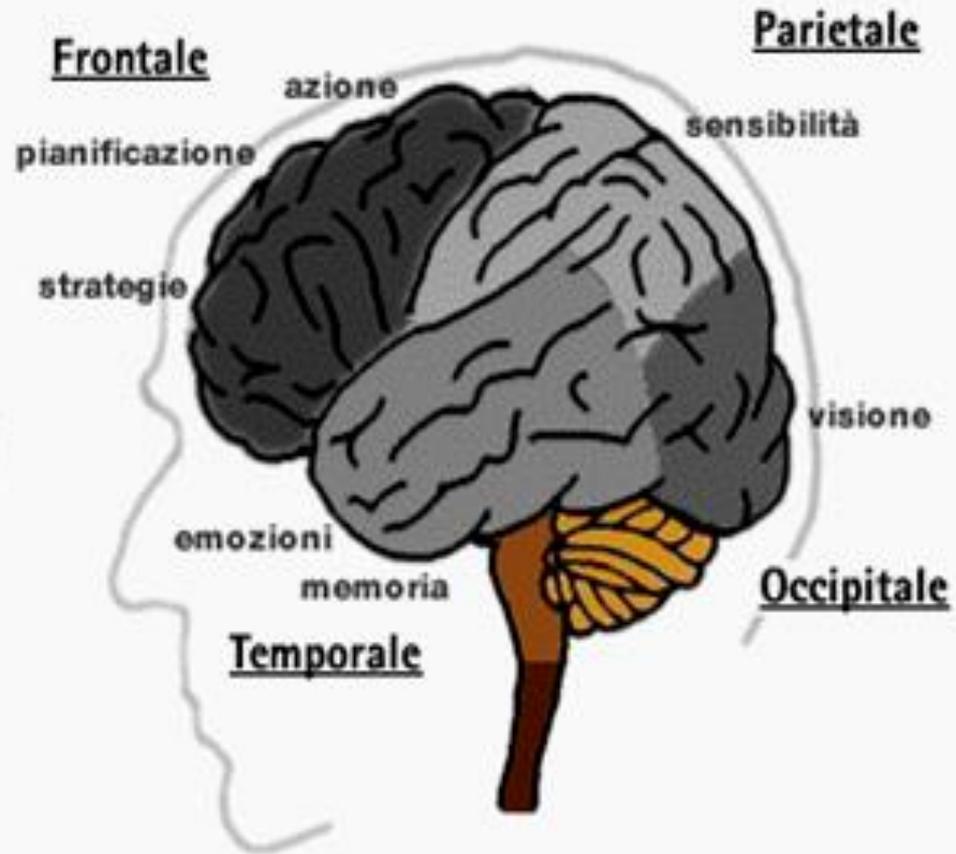
Compromissione globale delle funzioni corticali superiori, comprese:

- la memoria
- la capacità di far fronte alle richieste della vita di ogni giorno
- la capacità di svolgere le prestazioni percettivo-motorie già acquisite in precedenza
- la capacità di conservare un comportamento sociale adeguato alle circostanze
- la capacità di controllare le proprie reazioni emotive.
- Tutto ciò in assenza di compromissione dello stato di vigilanza.

Tale condizione è spesso irreversibile e progressiva.

(Da "Committee of Geriatrics of the Royal College of

Physicians, U.K.,1981)





Demenza

Sindrome clinica, acquisita e di natura organica, caratterizzata da perdita:

- delle funzioni cognitive, tra cui la memoria, a breve e lungo termine
- e di una delle attività mentali primarie (il pensiero astratto, la capacità di critica, il linguaggio, l'orientamento), senza alterazioni della coscienza
- di entità tale da interferire con le usuali attività sociali e lavorative del paziente.

**(Manuale Diagnostico
dei Disturbi Mentali, DSM IV)**



DEMENZA

DEFINIZIONE

- Forma morbosa caratterizzata da compromissione della memoria e del pensiero, sufficientemente grave da interferire con le personali attività quotidiane.
- Il deficit della memoria interessa la registrazione, l'immagazzinamento e il richiamo delle nuove informazioni



Demenza

- Il termine demenza implica un difetto acquisito delle capacità mentali
- Il sospetto diagnostico si fonda:

Sul confronto con l'efficienza mentale precedente l'esordio della malattia (studio longitudinale retrospettivo del paziente)

Sull'osservazione attuale del malato (comparazione del malato con un soggetto ideale normale)



Demenza

- La demenza è da intendersi come insufficienza d'organo, ad andamento cronico progressivo: **Chronic Brain Syndrome**
- Da differenziare nettamente da:
 - Insufficienza acuta transitoria (stato confusionale)
 - Stato di coma



Demenza

- Termine generico che **non rispecchia alcuna eziologia;**
- Implica comparsa insidiosa di declino mentale progressivo che gradualmente interferisce con le attività del vivere quotidiano appropriato per età e cultura della persona;
- Poiché esistono pochi esami di laboratorio specifici e sensibili, la diagnosi di demenza si basa soprattutto **su criteri clinici;**
- La storia, l'esame neurologico e il profilo neuropsicologico suggeriscono il processo patologico di base;

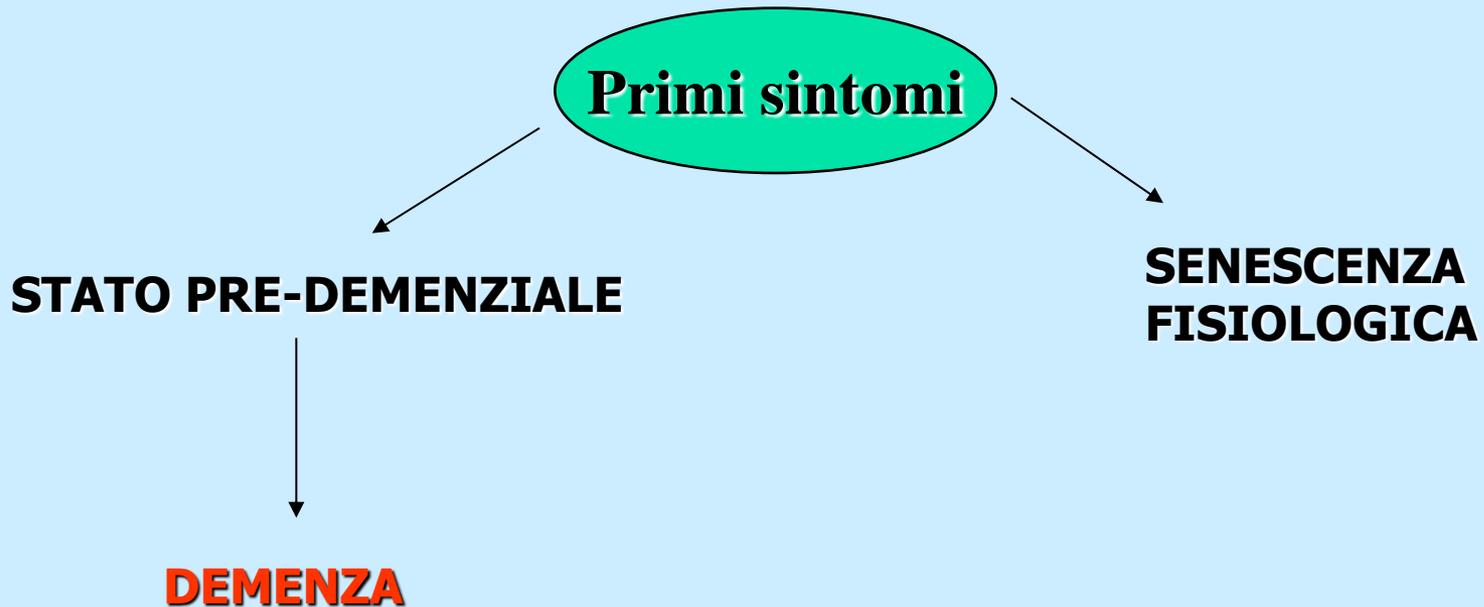


La sfida diagnostica

- Il concetto di demenza
- Il concetto di “Deterioramento Cognitivo Lieve” (MCI)
- Le demenze degenerative primarie
 - ◆ Malattia di Alzheimer
 - ◆ La malattia da Corpi di Lewy diffusi
 - ◆ La degenerazioni lobare fronto-temporali



PROBLEMI DI DIAGNOSI DIFFERENZIALE





MODIFICAZIONI COGNITIVE ETA'-CORRELATE

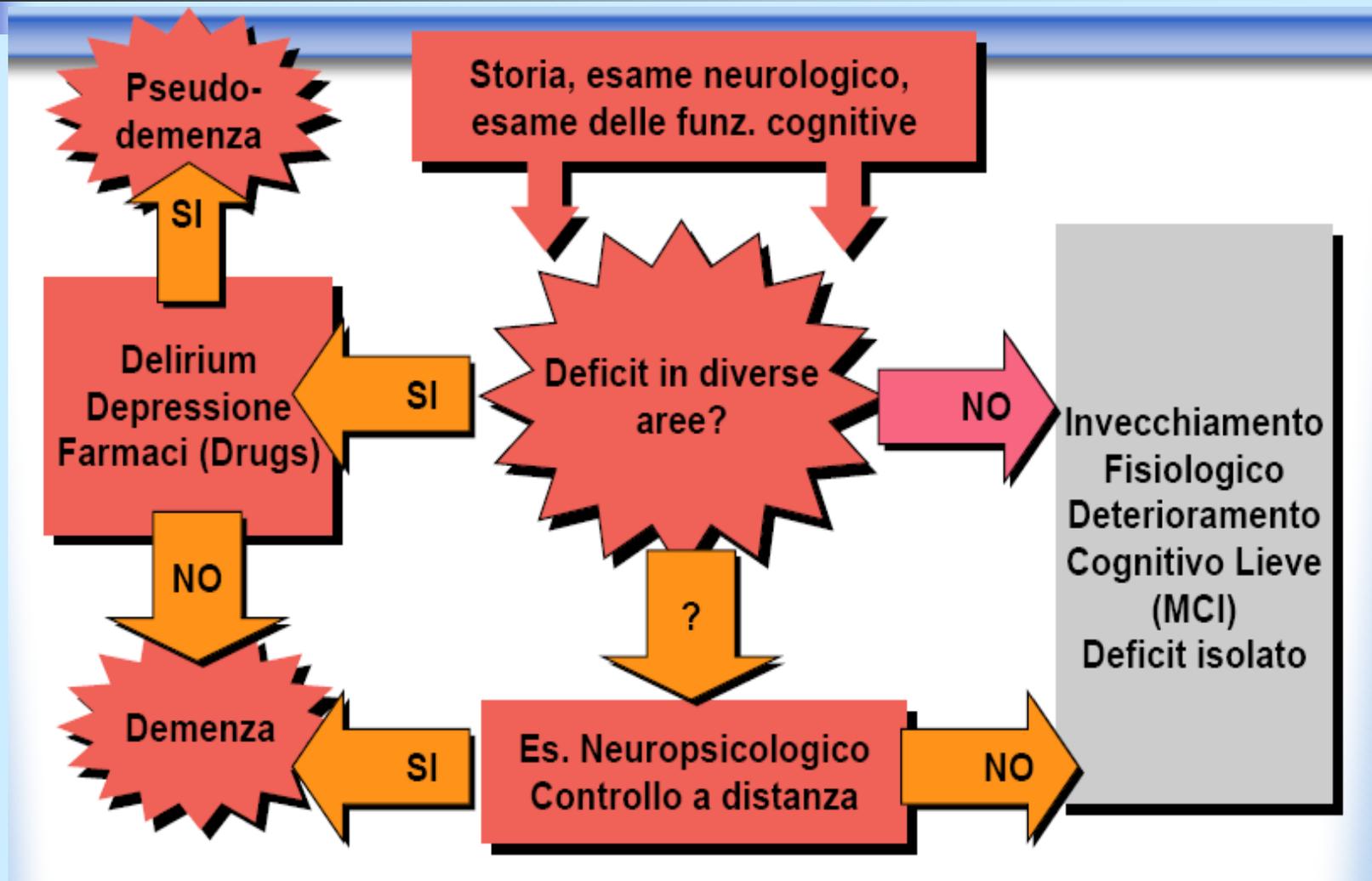
DETERIORAMENTO SISTEMI SENSORIALI

RALLENTAMENTO:

- ELABORAZIONE CENTRALE DEGLI STIMOLI**
- PRESTAZIONI MOTORIE**

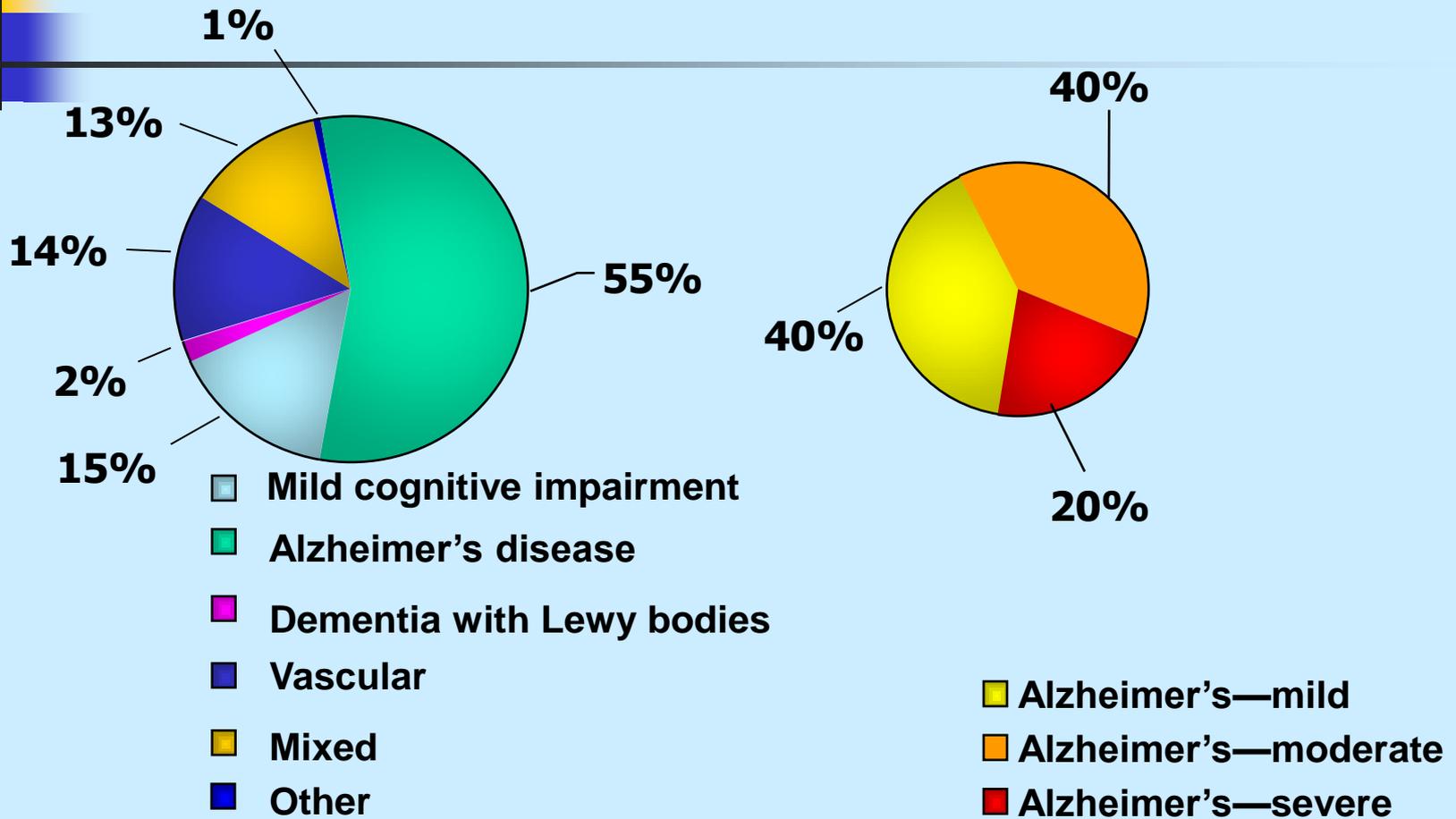
AUMENTO VARIABILITA' INTER E INTRA-INDIVIDUALE

La conferma del sospetto





Distribuzione delle varie forme di demenza





Forme patologiche di demenza (da dati postmortem)

	%
Tipo Alzheimer	52.8
Arteriosclerotica	22.5
Mista (Alzheimer e arteriosclerotica)	13.6
Altre	8.3

Fig. 6.1 *Forme patologiche di demenza
(da dati postmortem).*



Classificazione eziologica delle Demenze

➤ DEMENZE A PREVALENTE LOCALIZZAZIONE CORTICALE

M. di Alzheimer

M. di Pick

Demenze a corpi di Lewy

Demenze lobar..

➤ DEMENZE A PREVALENTE LOCALIZZAZIONE SOTTOCORTICALE:

M. Di Parkinson

Paralisi SopraNuclearare Progressiva

Chorea di Huntington

- Encefalopatie vascolari con demenza (demenza multi-infartuale, da malattie trombotiche o emboligene del cuore, dei vasi extra o intracranici)
- Demenze trasmissibili (malattia di Creutzfeldt Jacob) e infettive (AIDS Dementia Complex, Encefaliti, etc...)
- Encefalopatie metaboliche con demenza (ipossica cronica, carenziali, endocrine, tossiche endogene o esogene, metaboliche ereditarie)
- Encefalopatie infiammatorie con demenza (SM, Neuro-LES)
- Encefalopatie traumatiche con demenza (demenza pugilistica)
- Lesioni occupanti spazio a sede endocranica
- Idrocefalo normoteso



Demenza corticale e sottocorticale

CORTICALE

memoria: disturbo di apprendimento

cognitività: deficit corticali (aprassia, acalculia, agnosia, deficit pensiero astratto, critica e giudizio)

affettività: disinibizione/indifferenza

motilità: normale

linguaggio: afasia

SOTTOCORTICALE

memoria: disturbo di richiamo del materiale mnesico; apprendimento discreto

cognitività: rallentamento dei processi cognitivi; incapacità di utilizzo di conoscenze acquisite

affettività: apatia

motilità: segni extrapiramidali

linguaggio: disartria e ipofonia

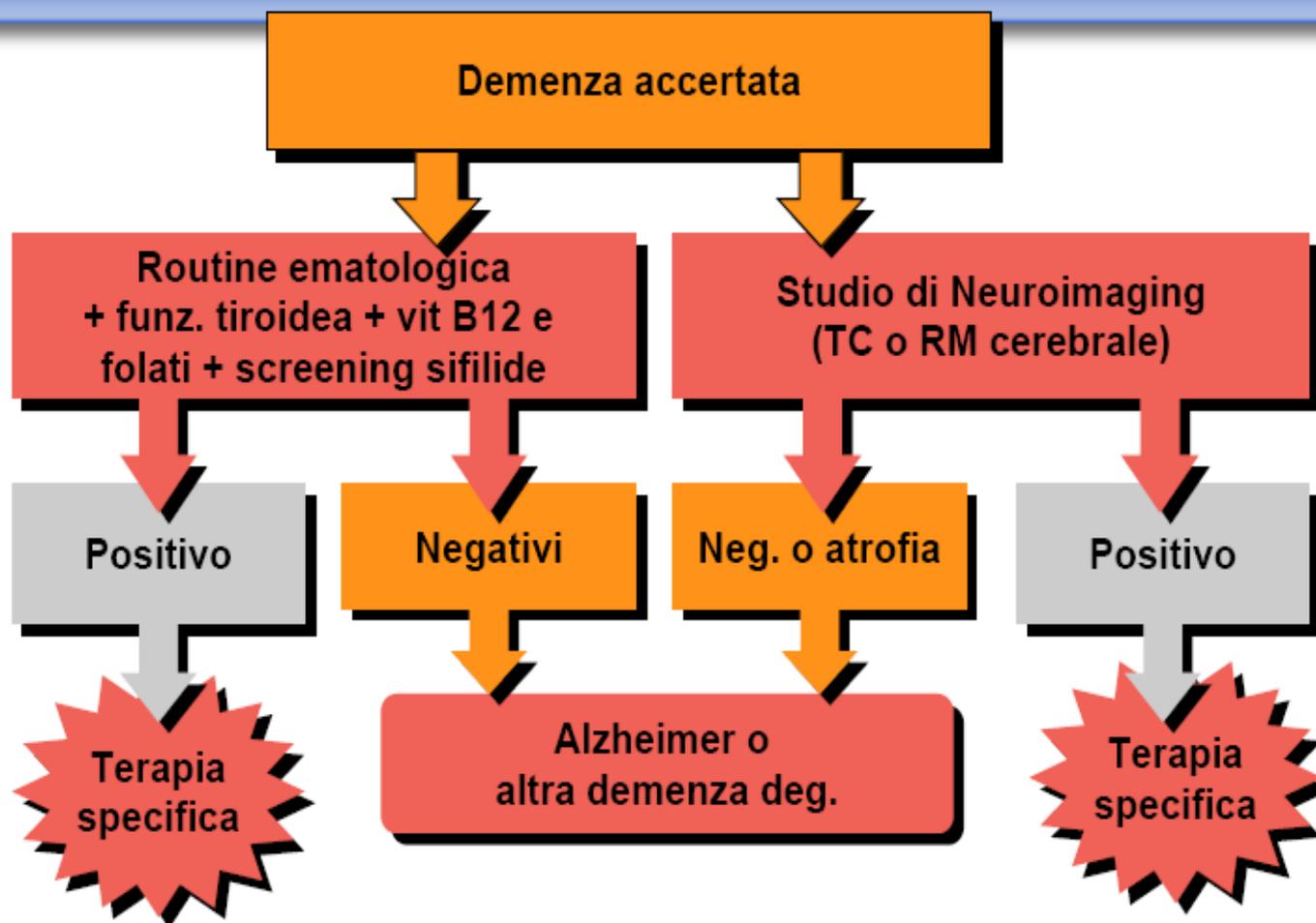


Cause di demenza reversibile

Endocrinologiche	Ipotiroidismo Ipoparatiroidismo
Metaboliche	Encefalopatia epatica Deficit di vitamina B ₁₂
Idrocefalo	Idrocefalo normoteso
Neoplasia	Meningioma frontobasale

Fig. 6.2 *Cause di demenza reversibile.*

Identificare le demenze “reversibili”





Epidemiologia delle Demenze

- Alzheimer D. nei paesi occidentali: 50-80% delle demenze
- Demenza Vascolare: 11-24%
- Forme Miste 15-20%
- In M. di Parkinson la demenza è presente da 11-28%
- Tutti i soggetti con trisomia 21 se superano i 35 anni
- > nelle donne (per maggior longevità ?)

EPIDEMIOLOGIA

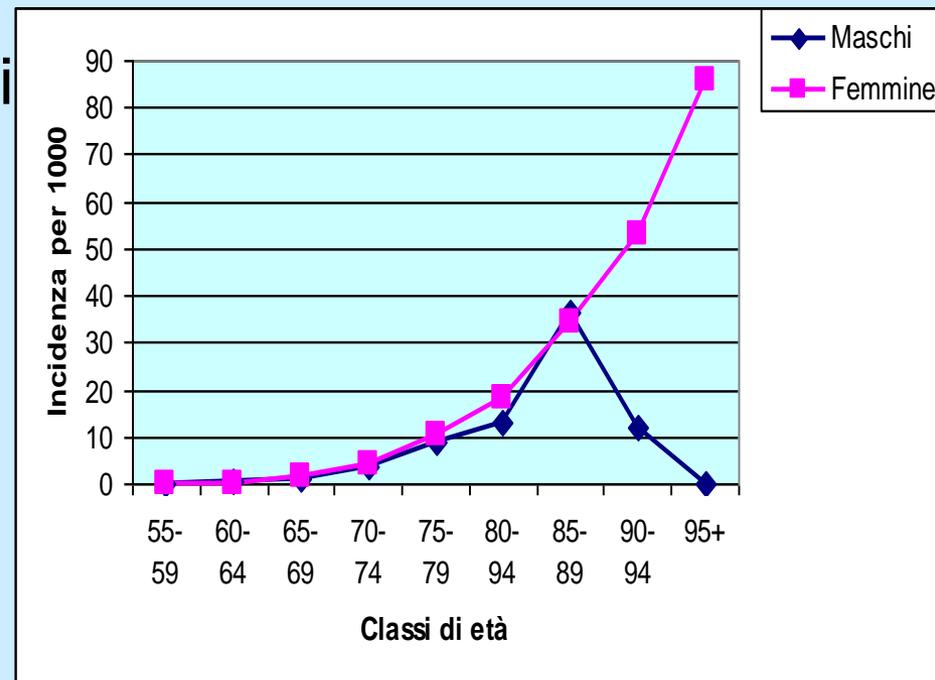
INCIDENZA

in linea generale l'incidenza annuale media è di 2-2,5 per 100.000 per anno nella popolazione di adulti tra i 30 e i 60 anni.

I tassi salgono vertiginosamente attorno a valori tra i 100 e 170 casi per 100.000

con un incremento esponenziale

positivo in parallelo con l'avanzare dell'età.





Speranza di vita

Il gene anti età



1 La ricerca

Un gruppo di ricercatori italiani dell'Istituto Europeo di Oncologia ha condotto una sperimentazione sui topi che ha allungato del 35% la vita di questi animali

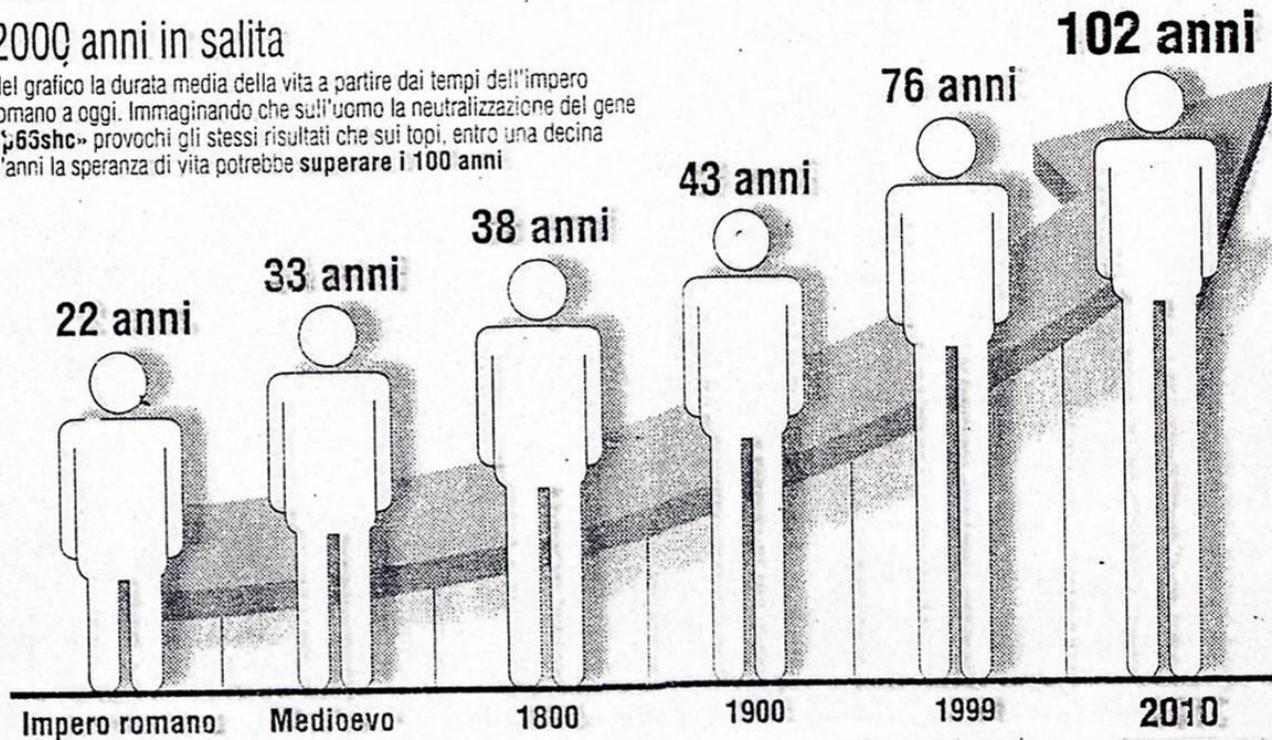


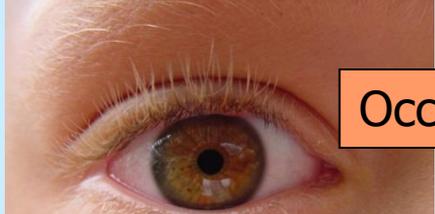
2 I risultati

Lo studio ha permesso di identificare il gene (il «p66shc») che controlla i processi di invecchiamento. La soppressione di questo gene determina l'allungamento della vita

2000 anni in salita

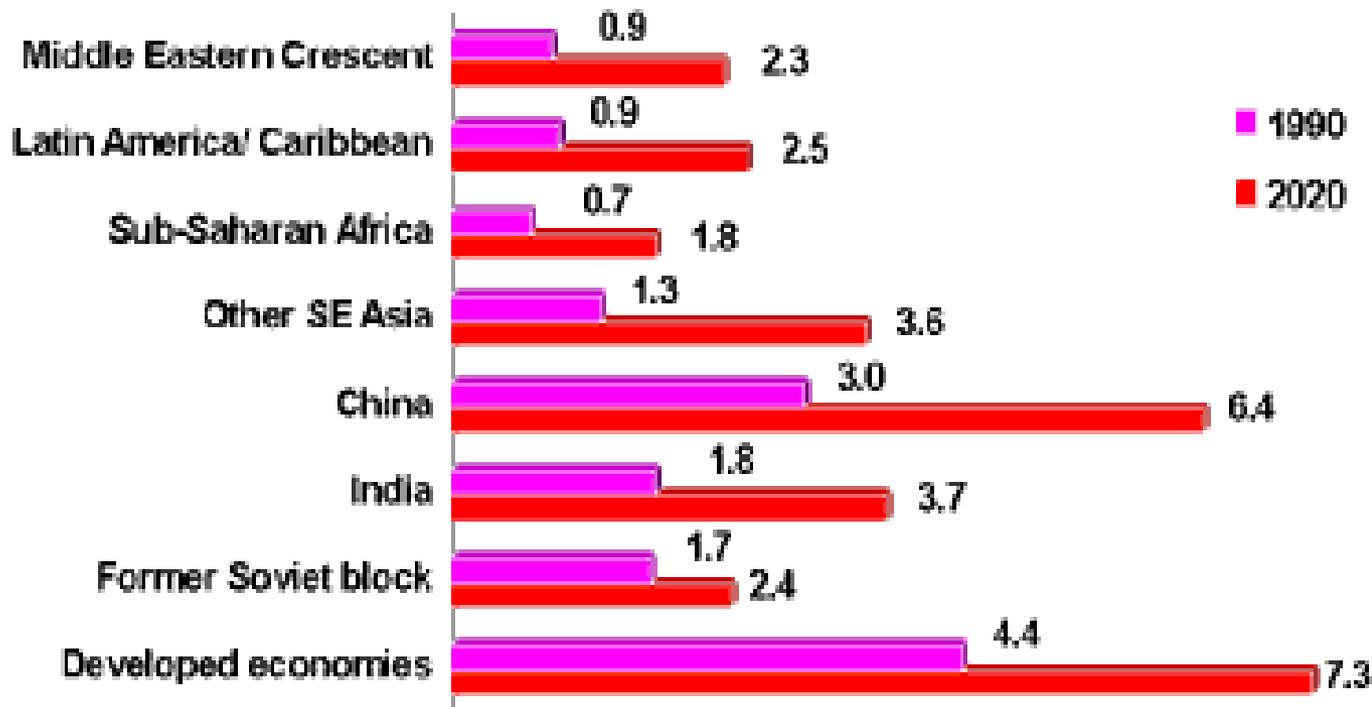
Nel grafico la durata media della vita a partire dai tempi dell'impero romano a oggi. Immaginando che sull'uomo la neutralizzazione del gene «p66shc» provochi gli stessi risultati che sui topi, entro una decina d'anni la speranza di vita potrebbe **superare i 100 anni**





Occhio al futuro delle demenze

Projected increase in millions of people with dementia by world region - 1990-2020





Obiettivi

- Determinare l'esistenza di deterioramento cognitivo (vedi criteri clinici del DSM IV)
- Ricercare eventuale causa eziologica
- Valutazione dell'entità del decadimento per programmare eventuale trattamento/assistenza



Diagnostica per immagini

INDAGINI MORFOLOGICHE

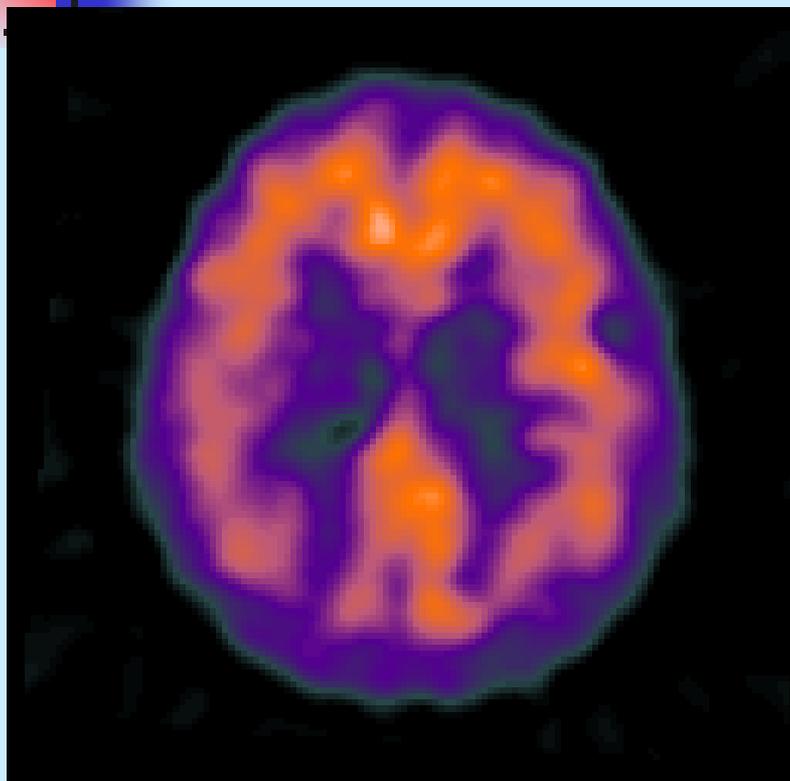
- **TC** : utile per esclusione delle forme secondarie (vascolari, tumorali, etc)
- **RMN** atrofia temporale e ippocampale - atrofie focali.

INDAGINI FUNZIONALI

- **SPECT**: valutazione del flusso ematico regionale tramite tecnezio e iodio marcati
- **PET**: misura quantitativa del consumo locale di glucosio tramite fluorodesossiglucosio



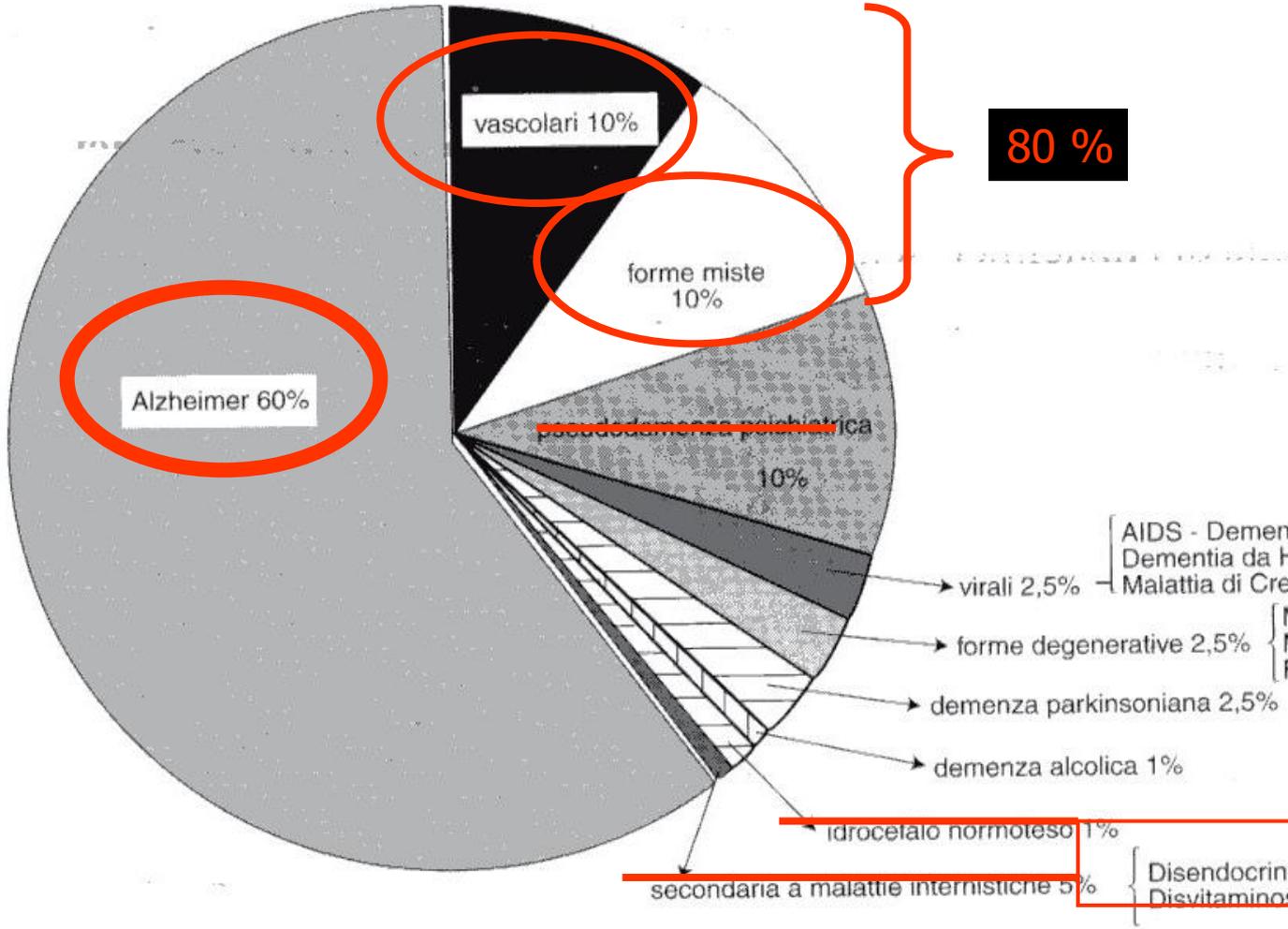
Diagnostica per immagini



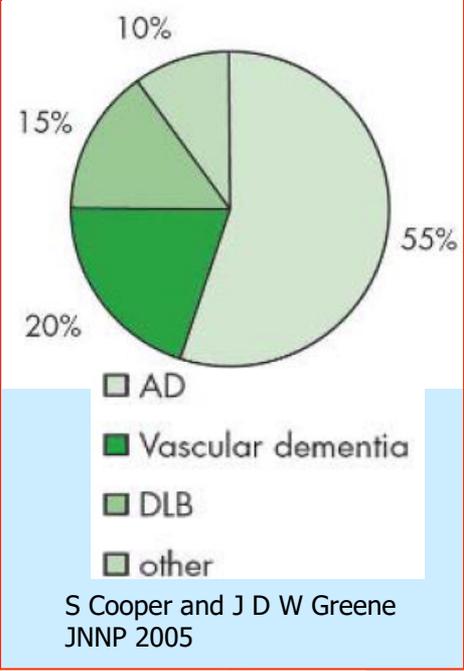
SPECT



RM cerebrale T2



80 %





Malattia di Alzheimer



Eziopatogenesi incerta



Malattia di Perusini



Ipotesi Immunitaria

Ipotesi virale

Ipotesi tossico metabolica

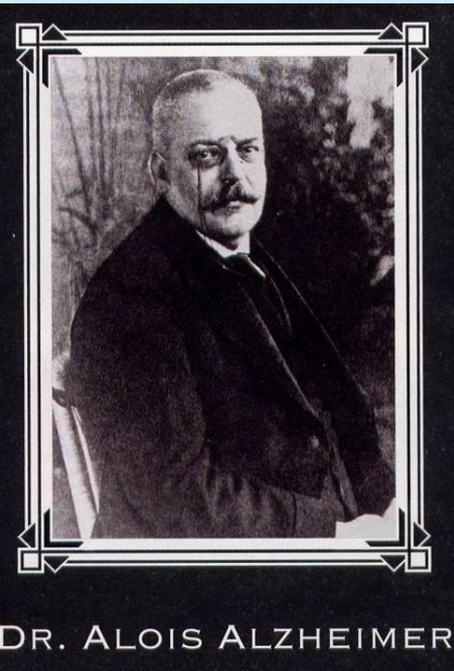
Malattia o Sindrome ?



Malattia di Alzheimer

- Patologia degenerativa, classificata tra le demenze corticali.
- Incidenza annua: $10/10^5$ tra 30-59 aa, $100/10^5$ tra 60-69, aumenta fino a $2000/10^5$ oltre gli 80 aa
- Prevalenza: oltre 20% ultraottantenni
- 50-60% demenze esordio tardivo > 65 aa
- Sporadica (esordio tardivo) 90% o familiare 10% (forme a esordio precoce)
- Esordio insidioso, decorso progressivo
- Durata malattia circa 10 anni
- Diagnosi in vivo è di probabilità
- Diagnosi certa è post-mortem

MALATTIA DI ALZHEIMER



DR. ALOIS ALZHEIMER



Fig. 6.3 Malattia di Alzheimer. Sezione coronale che evidenzia l'allargamento dei solchi corticali e la dilatazione dei ventricoli.

Almeno un quarto della popolazione di età superiore agli 85 anni è affetto da MA



AUGUSTE D. 51 anni - 1902



Auguste D., 51 anni,
fotografata nel novembre 1902: la prima paziente
cui il neurologo tedesco diagnosticò la demenza
presenile che poi prese il suo nome.

Le principali malattie degenerative



- A. **Malattie della corteccia cerebrale (Demenze degenerative)**
1. M. di Alzheimer
 2. Demenze neurodegenerative lobar (M. di Pick, fronto-temporale, da corpi di Lewy, etc)
- B. **Malattie dei gangli della base (Malattie degenerative extrapiramidali)**
1. M. di Parkinson
 2. M. di Huntington
 3. Paralisi 4. Distonia musculorum deformans
- C. **Atassie ereditarie (Degenerazioni spino-cerebellari)**
1. M. di Friedrich ed altre eredoatassie infantili
 2. Eredoatassie tardive
- D. **Malattie del sistema motorio**
1. Sclerosi laterale amiotrofica
 2. Amiotrofie spinali
 3. Paraparesi spastica familiare
- E. **Malattie dei nervi periferici (Neuropatie degenerative ereditarie)**
1. M. di Charcot-Marie (amiotrofia peroneale)
 2. M. di Déjèrine-Sottas
 3. Acropatia ulcero-mutilante familiare



Malattia di Alzheimer

FATTORI DI RISCHIO

- Età
- Familiarità
- Sindrome Down
- Traumi cranici ripetuti
- Depressione
- Basso grado di istruzione
- Alluminio, zinco e altri metalli
- Genotipo ApoE- ϵ 4

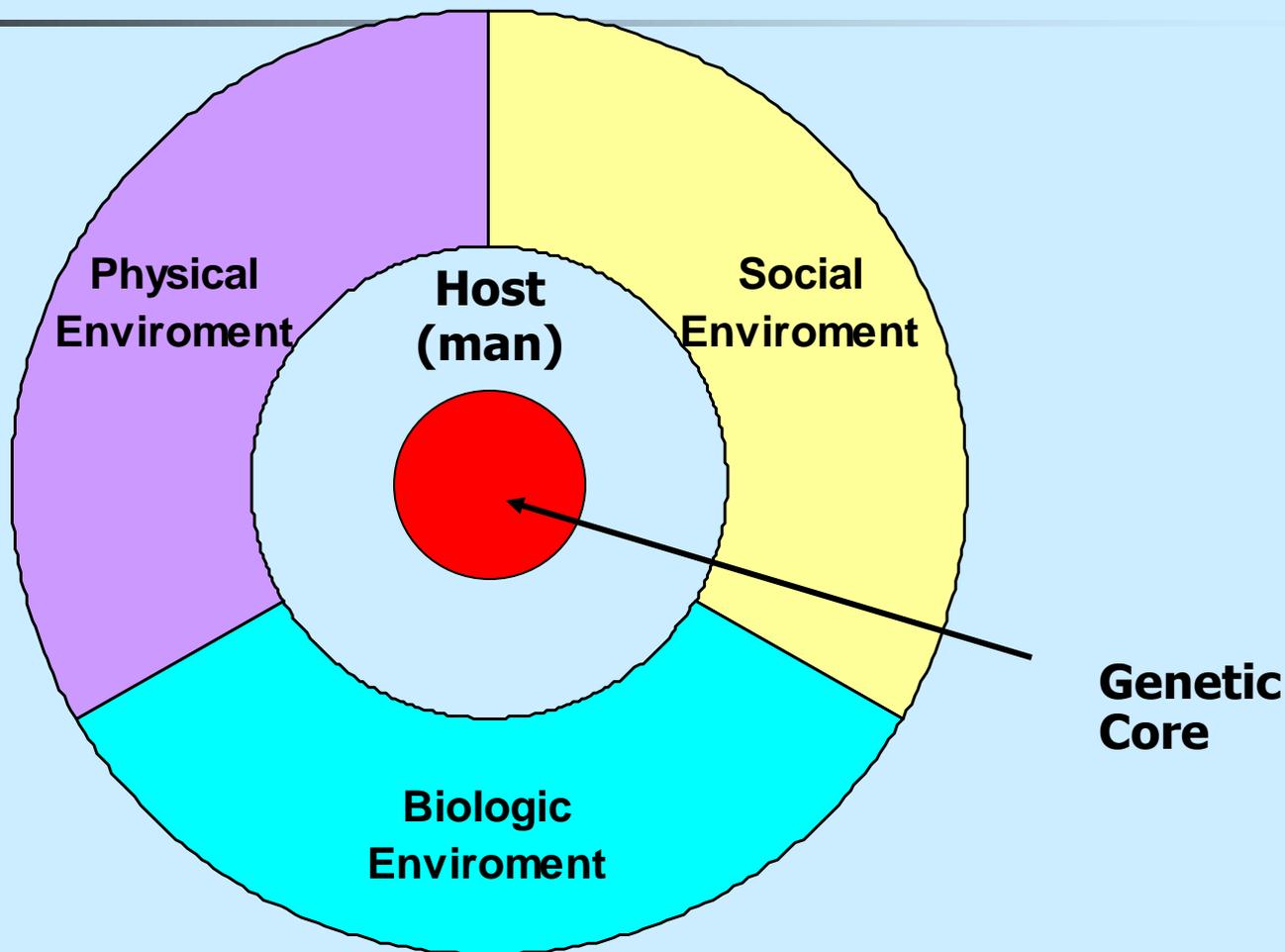
FATTORI PROTETTIVI

- Fumo (?)
- Scolarizzazione
- Estrogeni (?)
- FANS (?)
- Genotipo ApoE- ϵ 2



Modello di interazione uomo-ambiente

Ruota di Mausner e Bahn, 1974





Fattori genetici nella malattia di Alzheimer

Tipo	Gene	Cromosoma
Insorgenza precoce	Proteina precursore dell'amiloide	21
Insorgenza precoce	AD3	14
Insorgenza tardiva	Apolipoproteina E	19



Fattori genetici

Esordio precoce (< 60 aa)

- Mutazioni crs 21 APP
- Mutazioni crs 14 PS1
- Mutazioni crs 1 PS2
- Mutazioni crs 17 Tau

Esordio tardivo (> 60 aa) e sporadico

- Gene per Apo E crs 19 determina suscettibilità



Malattia di Alzheimer

- Patologia degenerativa, classificata tra le demenze corticali.
- Incidenza annua: $10/10^5$ tra 30-59 aa, $100/10^5$ tra 60-69, aumenta fino a $2000/10^5$ oltre gli 80 aa
- Prevalenza: oltre 20% ultraottantenni
- 50-60% demenze esordio tardivo > 65 aa
- Sporadica (esordio tardivo) 90% o familiare 10% (forme a esordio precoce)
- Esordio insidioso, decorso progressivo
- Durata malattia circa 10 anni
- Diagnosi in vivo è di probabilità
- Diagnosi certa è post-mortem

DEMENZA DI ALZHEIMER

ASPETTI NEUROPATOLOGICI

Macroscopicamente

cervello diffusamente atrofico, prevalentemente a livello dei lobi frontali e temporali.

Circonvoluzioni assottigliate, solchi corticali allargati, Terzo ventricolo e ventricoli laterali dilatati in modo simmetrico.

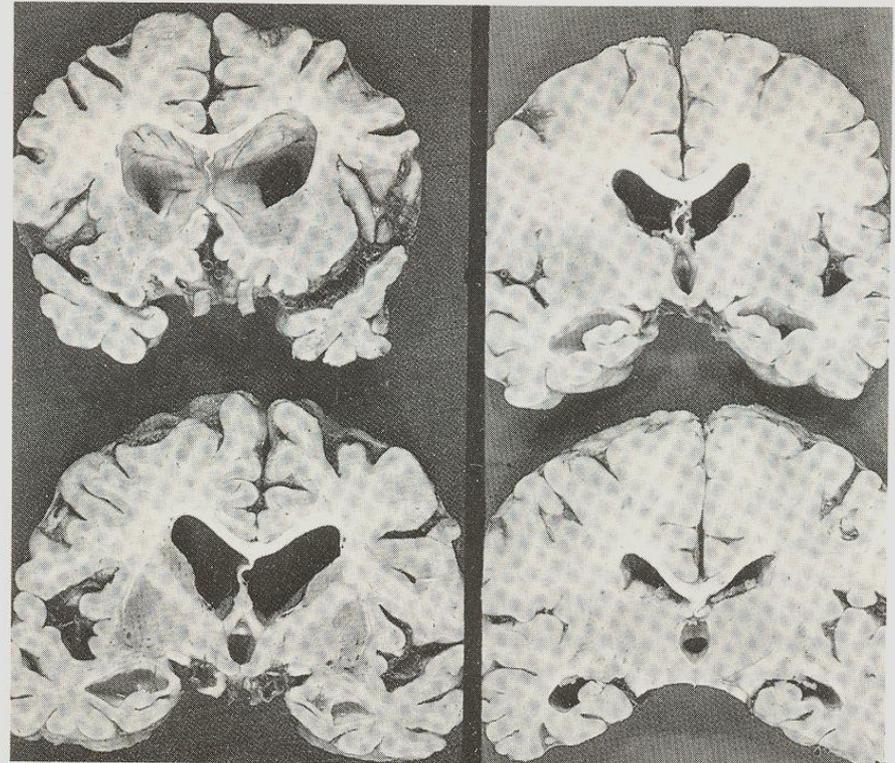


Fig. 5. *Atrofia cerebrale particolarmente marcata in un caso di demenza senile di tipo Alzheimer (a sinistra). L'atrofia corticale è predominante nelle regioni temporali. Si associa a una dilatazione ventricolare importante. A destra: cervello di una persona della stessa età, intellettivamente normale (Pr. J.J. Hauw, CHU Salpêtrière, Paris).*



Alzheimer's



Normal



Meccanismi patogenetici (1)

Invecchiamento, alterazione di sistemi antiossidanti,
alterazione dell'espressione APP, traumi cranici ripetuti

radicalizzazione di $A\beta$

aggregazione e alterazione del flusso del Ca^{2+}

Radicali liberi e Ca^{2+}

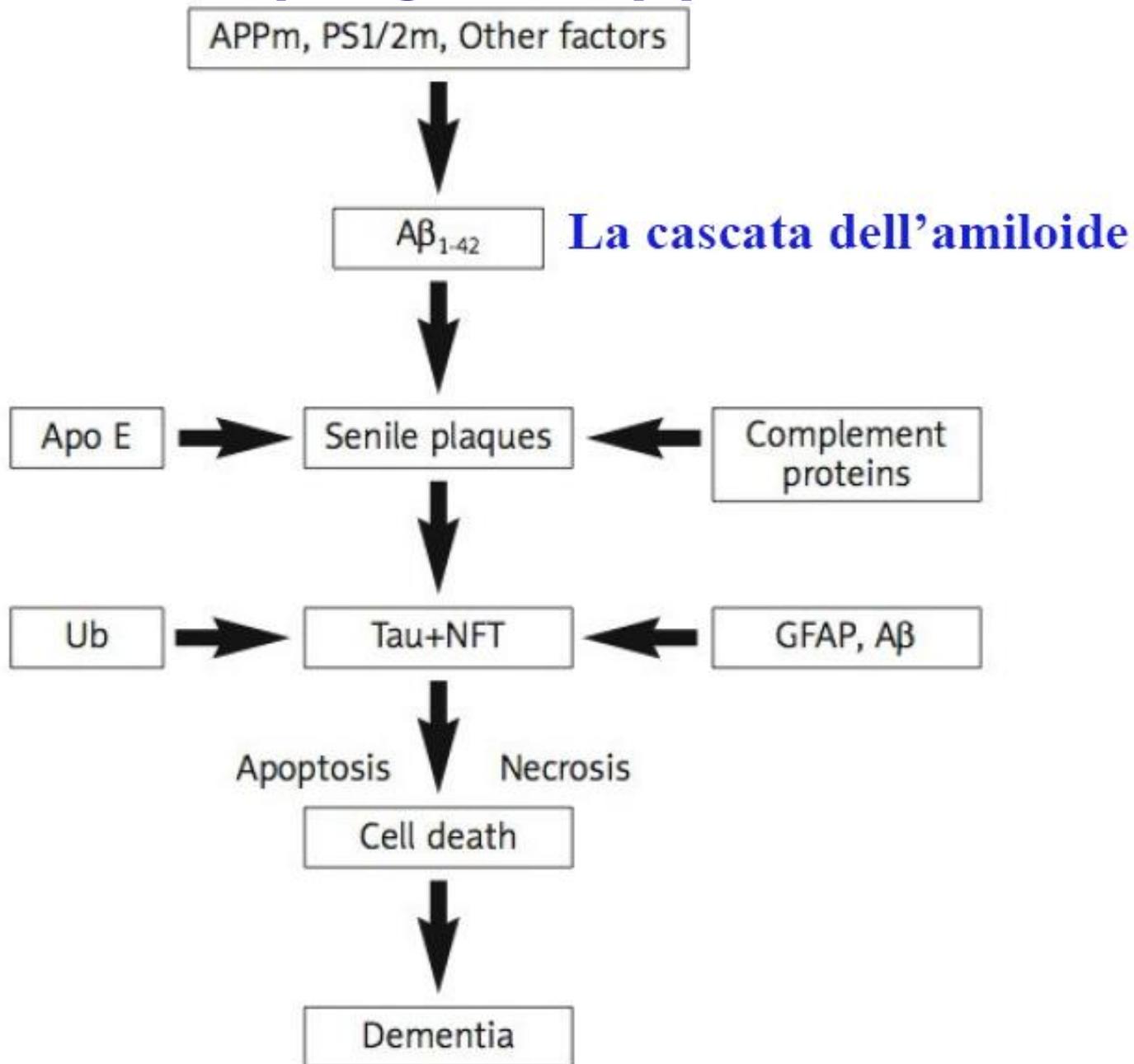
alterazione di altri sistemi enzimatici (es. pompe ATPasi, le
kinasi ecc), la lipoperossidazione di membrana

modificazioni ioniche, fosforilazione delle proteine tau e

successiva loro aggregazione

danno e inevitabile morte cellulare.

Meccanismi patogenetici (1)





Meccanismi patogenetici (2)

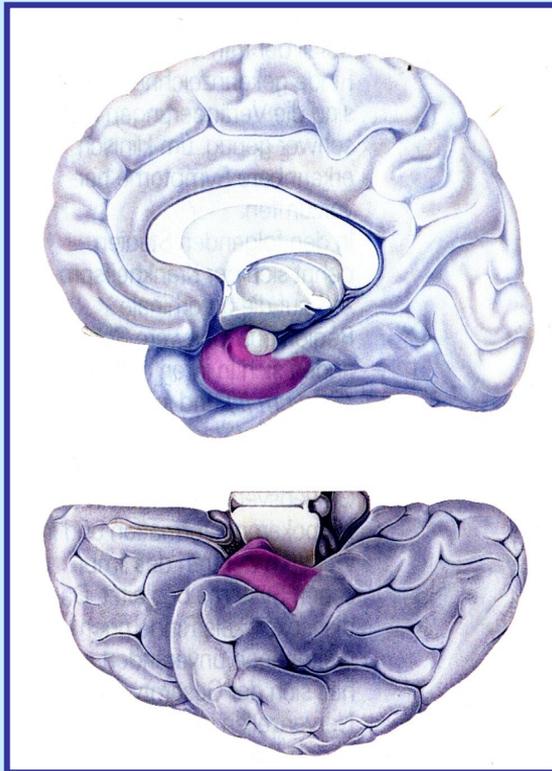
è possibile che l'ippocampo, essendo un'area a elevata attività di rimodellamento sinaptico, sia facile bersaglio.

Inoltre presenta elevato numero di recettori per il glutammato che eccessivamente eccitati porterebbero all'ingresso di elevata quantità di ioni Ca^{2+} .

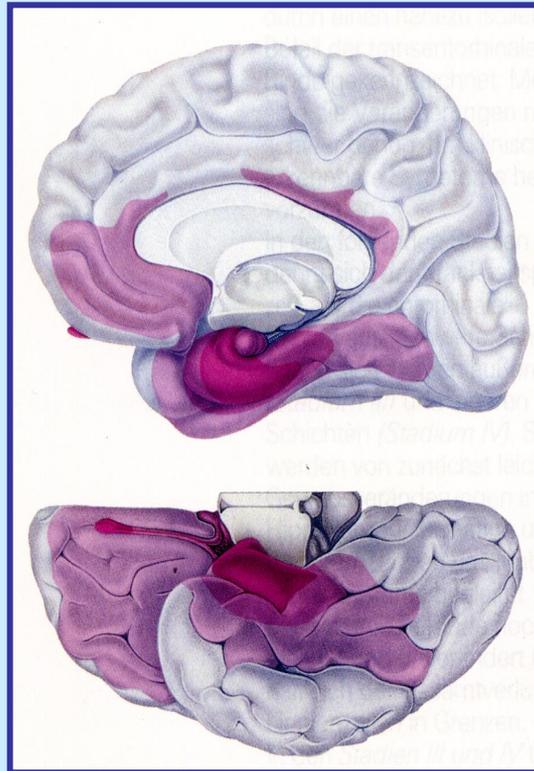


AD Progression

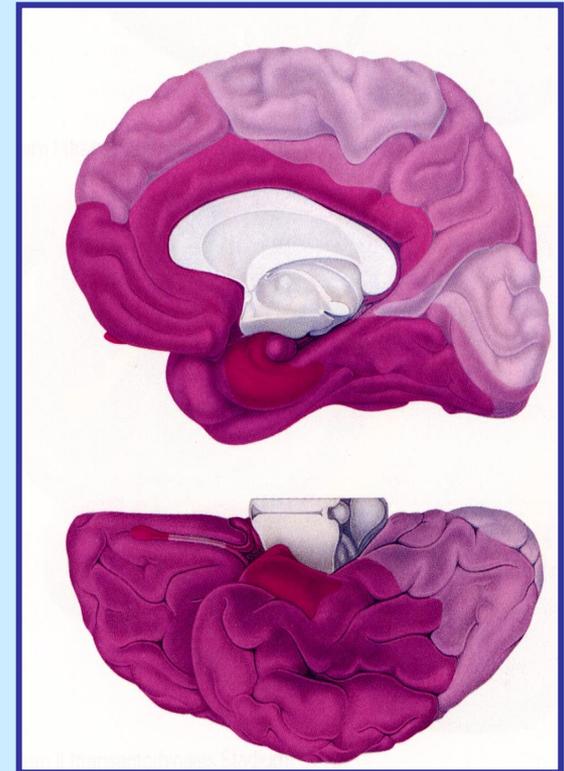
Braak stages I-II



III-IV



V-VI

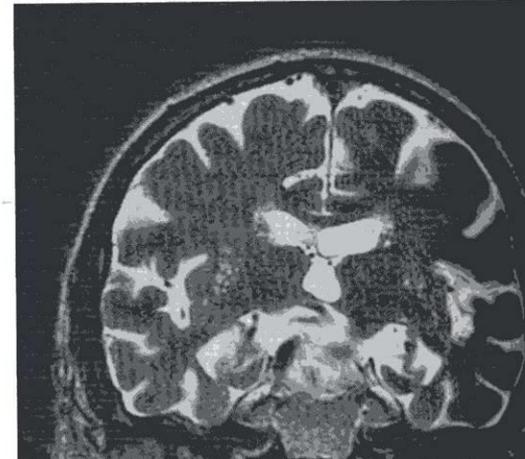
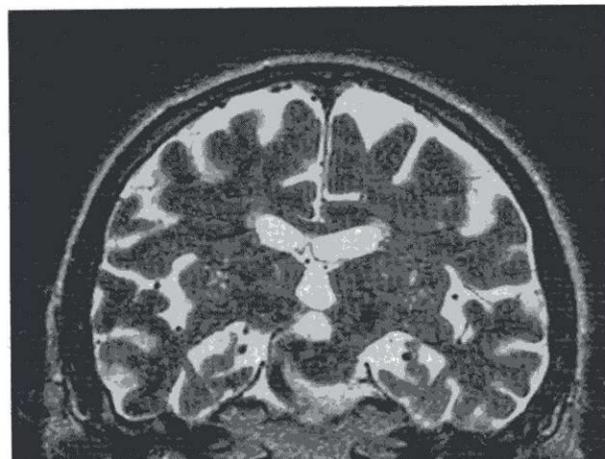
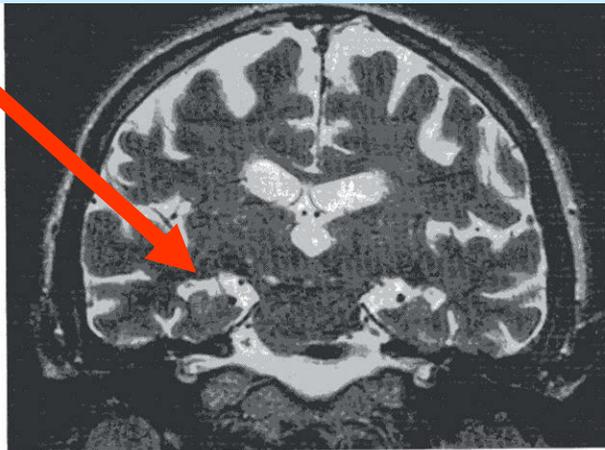


Malattia di Alzheimer

Anatomia patologica Aspetti macroscopici

Fase iniziale: atrofia selettiva della formazione ippocampale

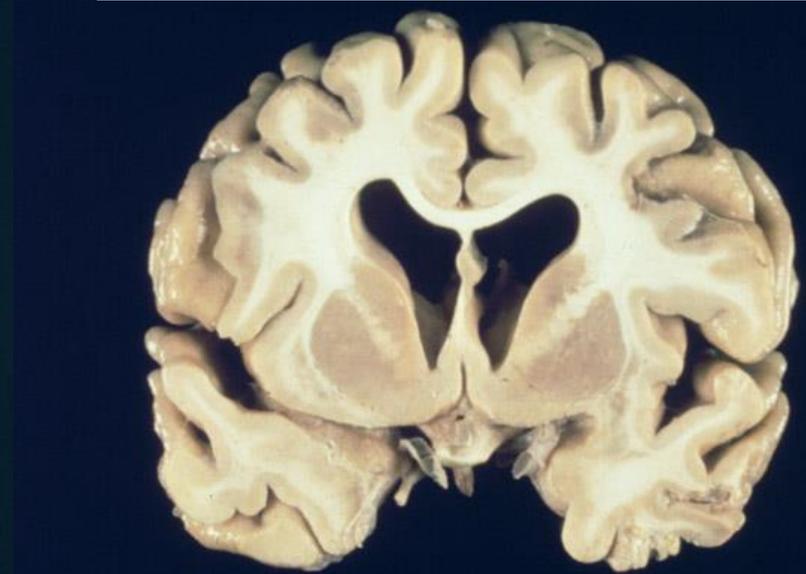
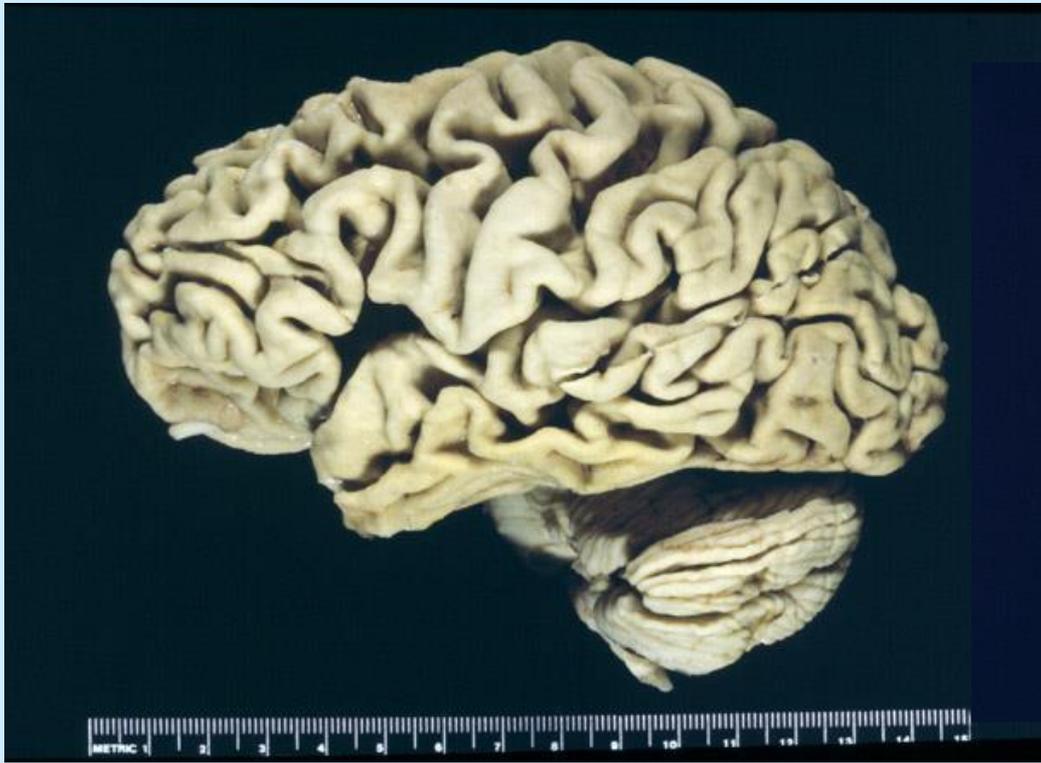
La documentazione per mezzo della RM di una atrofia selettiva della formazione ippocampale è un indice sensibile e specifico della malattia di Alzheimer



Malattia di Alzheimer

Anatomia patologica Aspetti macroscopici

Fase avanzata: atrofia cerebrale diffusa con interessamento delle strutture sottocorticali soprattutto di quelle colinergiche





Ipotesi eziopatogenetica unificante tra neuropatologia, biologia e genetica

- Un altro fattore di rischio genetico è rappresentato dall'allele $\epsilon 4$ del gene dell'Apo E.
- L'Apo $\epsilon 4$ si legherebbe alla proteina bA favorendone il deposito,
- mentre l'Apo $\epsilon 3$ avrebbe un ruolo protettore prevenendo la fosforilazione anomala della proteina tau.
- L'abnorme fosforilazione della proteina tau determinerebbe un ridotto legame con i microtubuli ed il conseguente danno al citoscheletro cellulare.



Il genotipo $\epsilon 4-\epsilon 4$
dell'apolipoproteina E
conferisce un rischio
maggiore per le forme
familiari e non familiari di
Malattia di Alzheimer a
insorgenza tardiva

Microscopicamente: Diffusa perdita neuronale a livello corticale, e gliosi secondaria.

In particolare, altre lesioni specifiche:

a) **Degenerazione neurofibrillare**, (grovigli interneuronali di filamenti argentofili - **tangles** - formati da normali neurofibrille attorcigliate in coppie)

b) **Placche senili**, accumuli di materiale amorfo extracellulare, costituito da neuroni degenerati

c) Nell'ippocampo altre tipiche alterazioni:

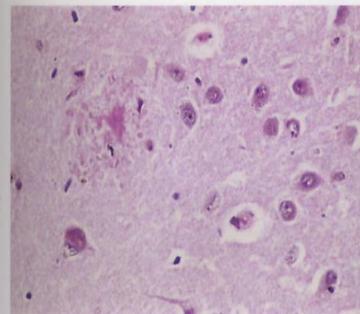
- **degenerazione granulo-vacuolare** dei neuroni

- corpi di Hirano, inclusioni eosinofile, fusiformi e bastoncellari, a struttura paracristallina.

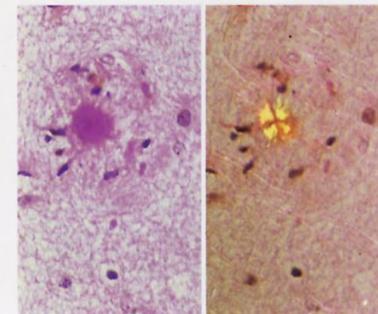
d) **sostanza amiloide**

ASPETTI NEUROPATOLOGICI

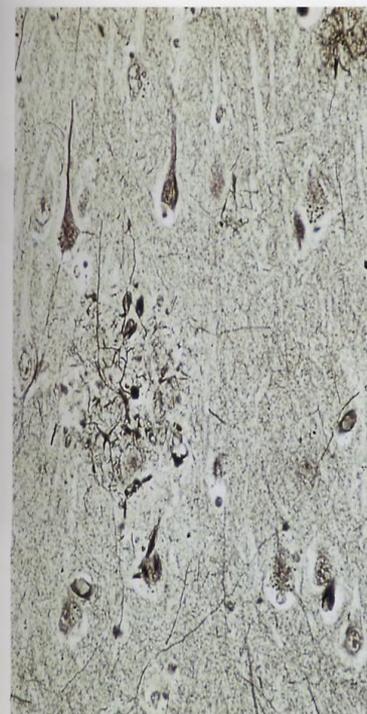
11.2 - 11.5



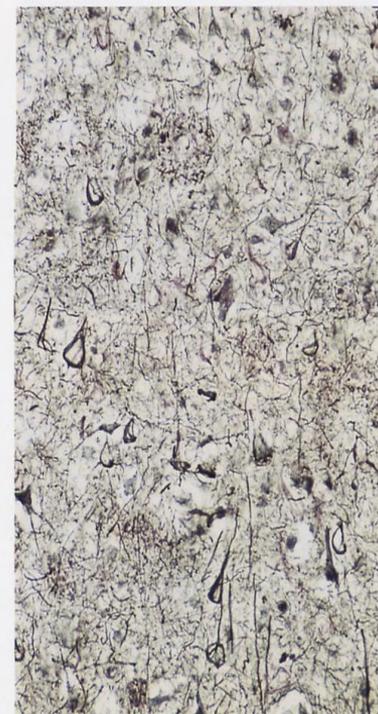
11.2 Senile dementia of the Alzheimer type



11.4a, b Amyloid in an Alzheimer's (senile) plaque



11.3 Senile dementia of the Alzheimer type



11.5 Alzheimer's disease: plaques and tangles

Degenerazioni neurofibrillari

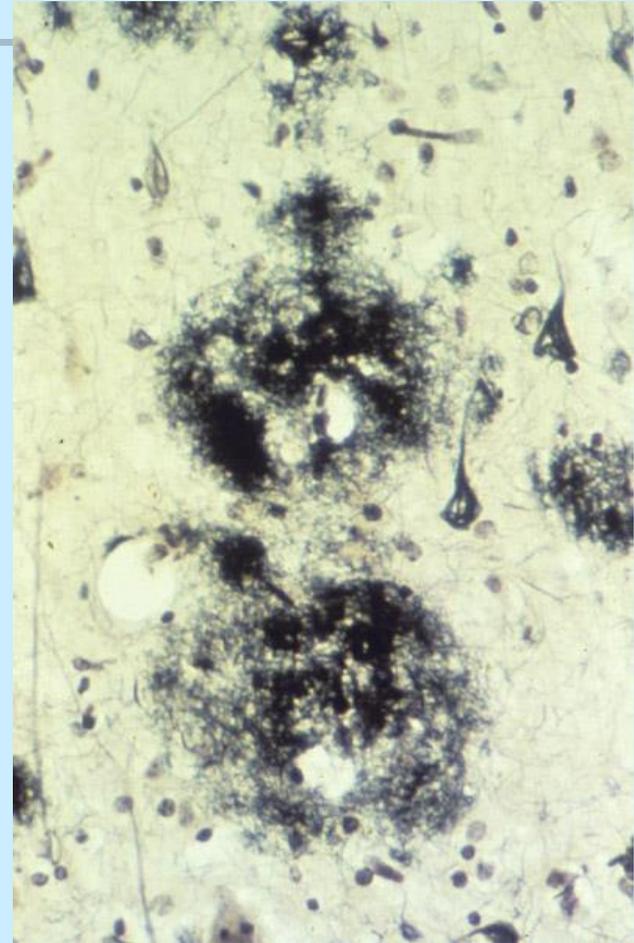
- **TANGLES (Grovigli)**
Presenti particolarmente negli strati più profondi della corteccia. Da un punto di vista ultrastrutturale consistono in filamenti elicoidali associati a formare una doppia elica.
- Componente principale: **Proteina Tau**,
usualmente associata ai microtubuli.





PLACCHE SENILI

- Si trovano prevalentemente nella corteccia delle aree associative.
- Costituite da un nucleo centrale di circondato da neuroni distrofici astrociti reattivi e microglia attivata.





Amiloidosi vascolare

- Angiopatia determinata da infiltrazione di sostanza amiloide nelle pareti vascolari che può essere riscontrata a carico di piccoli e medi vasi delle leptomeningi e delle arterie della corteccia cerebrale.



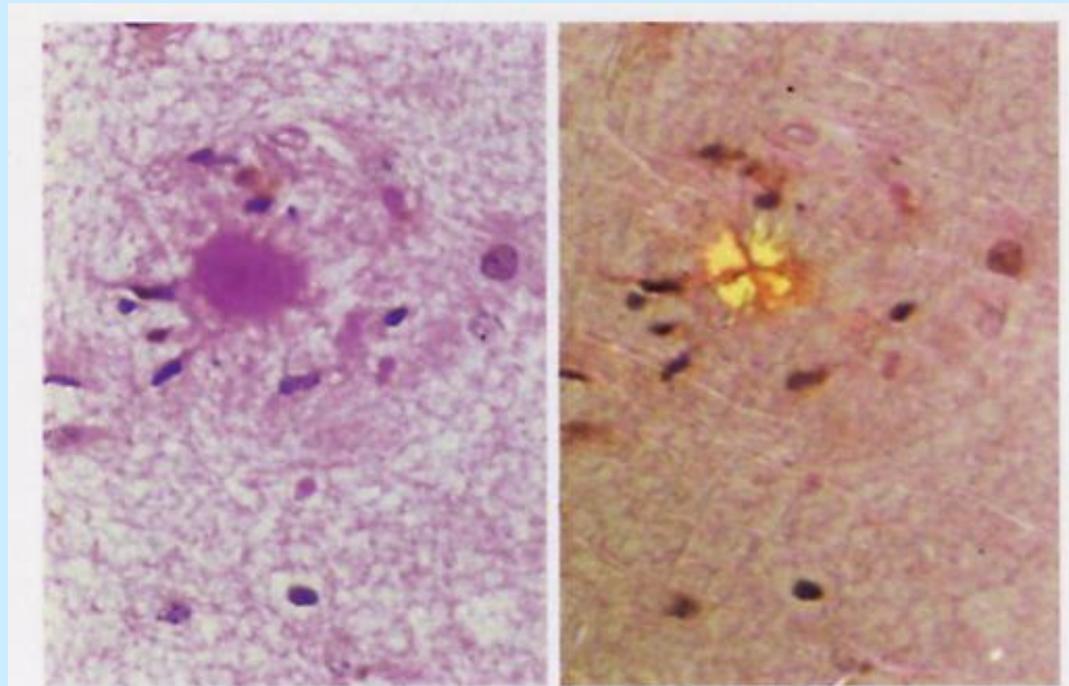
DEMENZA DI ALZHEIMER

Angiopatia amiloidea

Deposito amiloide nei vasi cerebrali.

Perdita delle sinapsi

Sembra rappresentare il principale elemento correlato alla gravità della malattia di Alzheimer, insieme al numero di placche senili, di plessi neurofibrillari e di densità di β -amiloide.



11.4a, b Amyloid in an Alzheimer's (senile) plaque

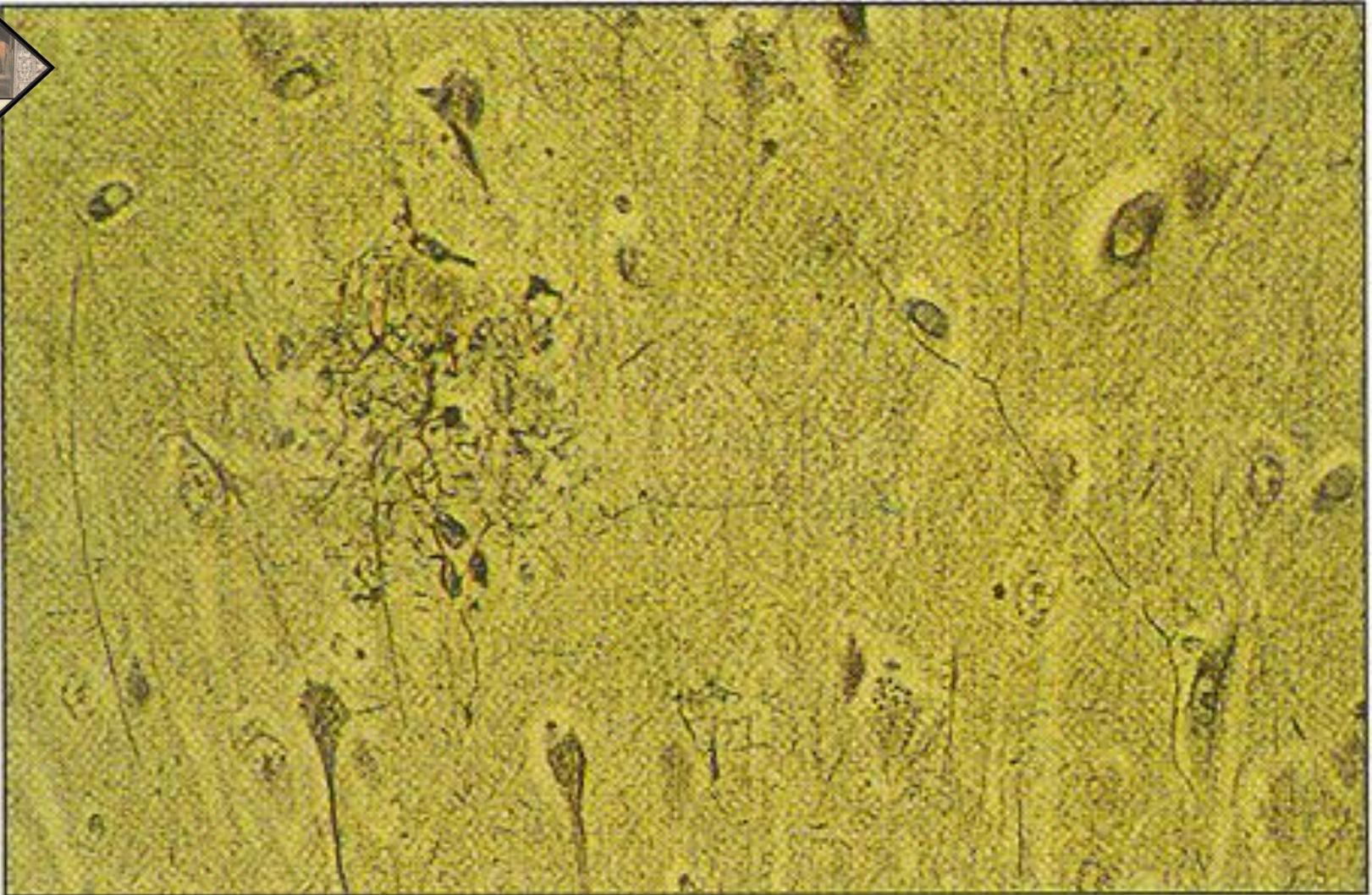


Fig. 6.4 *Malattia di Alzheimer. Placche d'amiloide nell'ippocampo (280x).*



Malattia di Alzheimer

IPOTESI PATOGENETICHE

IPOTESI AMILIOIDEA:

Nelle forme sporadiche tipiche, il quadro patologico deriverebbe da un **difetto metabolico e di degradazione dell'amiloide con conseguente aumento della beta amiloide.**

Fenomeni secondari di protezione quali l'attivazione microgliale, risposta infiammatoria e la formazione di radicali liberi farebbero parte della cascata di eventi tossici stimolati dall'accumulo di amiloide che porterebbero alla morte neuronale.

IPOTESI NEUROFIBRILLARE:

L'elemento primario sarebbe da ricercarsi nelle alterazioni del citoscheletro cui seguirebbe degenerazione sinaptica e morte neuronale. Il danno del citoscheletro dipenderebbe alla iperfosforilazione della proteina tau con conseguente disaggregazione dei microtubuli.



Inotesi colinergica

Fig. 1 - Rappresentazione schematica delle vie colinergiche del sistema colinergico cerebrale. I corpi cellulari situati nel nucleo basale di Meynert della sostanza innominata del diencefalo e nel nucleo mediale del setto mandano fasci di assoni che innervano l'intera corteccia cerebrale e la formazione ippocampale.

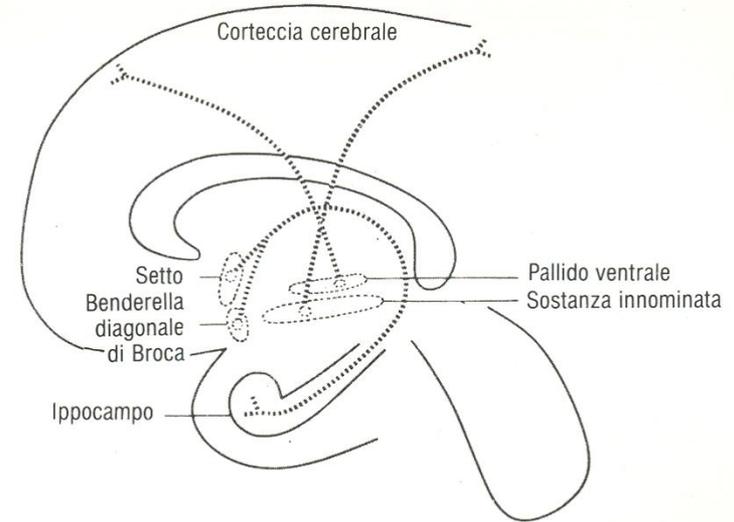
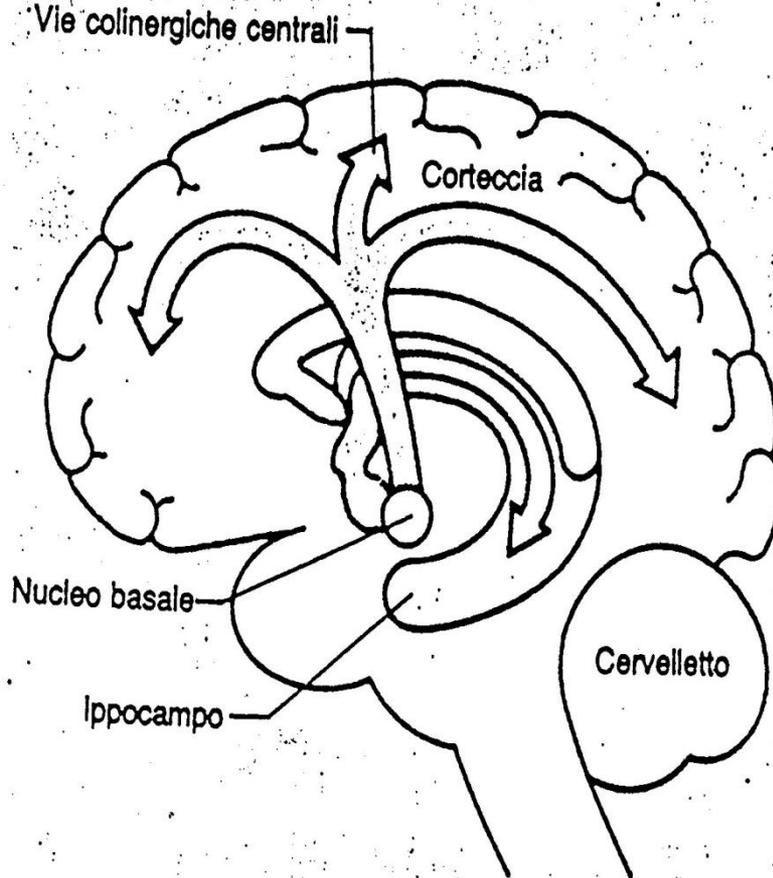
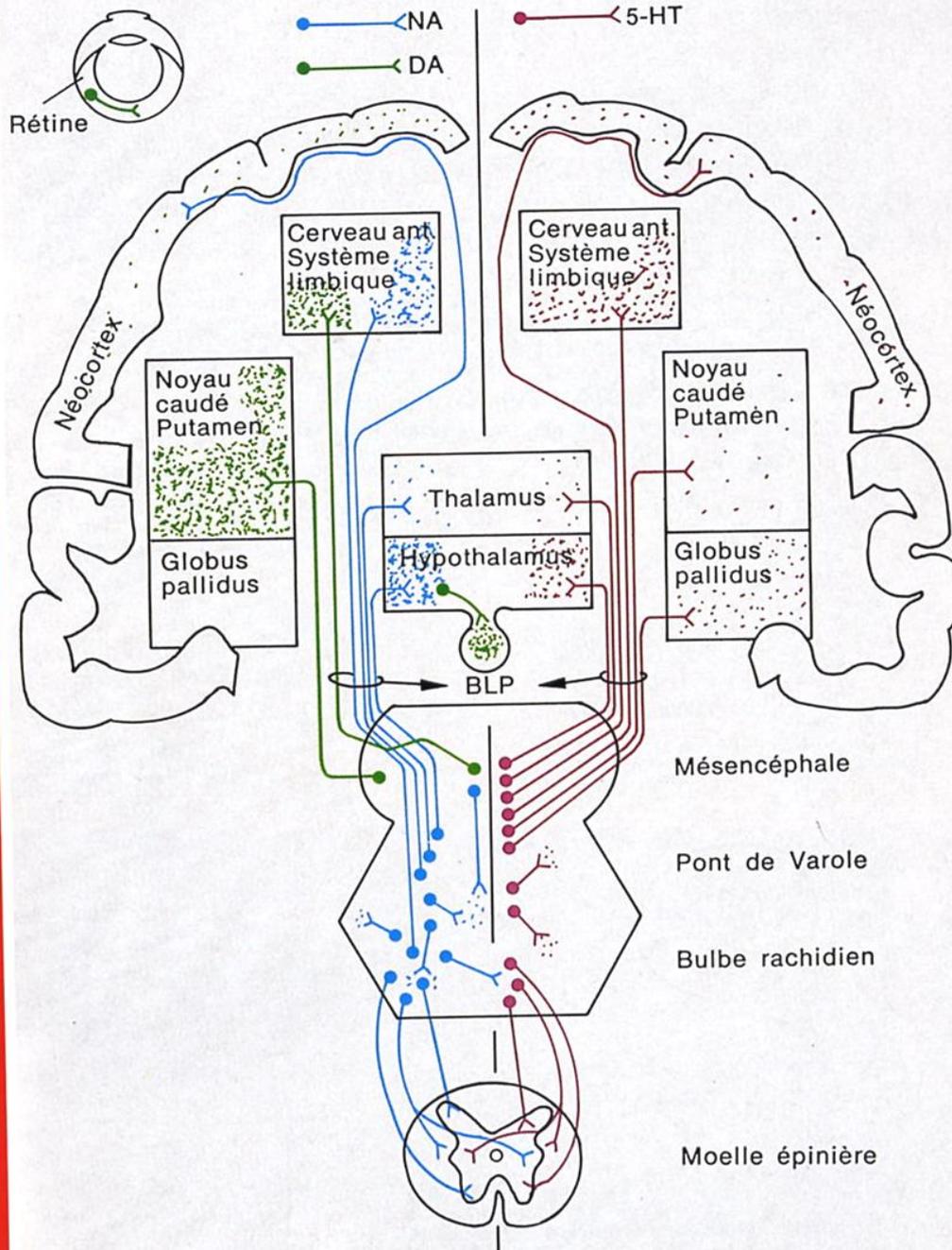


Fig. 27. I sistemi colinergici sottocorticali nelle demenze di tipo Alzheimer. Le vie colinergiche setto-ippocampali (efferenze del setto e della banderella diagonale) e innominato-corticali (efferenze della sostanza innominata e della regione sottopallidale e che proiettano diffusamente verso la corteccia cerebrale) sono lese (linee tratteggiate) (Javoy-Agid F. e Agid Y., *Les thérapeutiques de la démence*, Doin, Paris).



Nucleus of Meynert



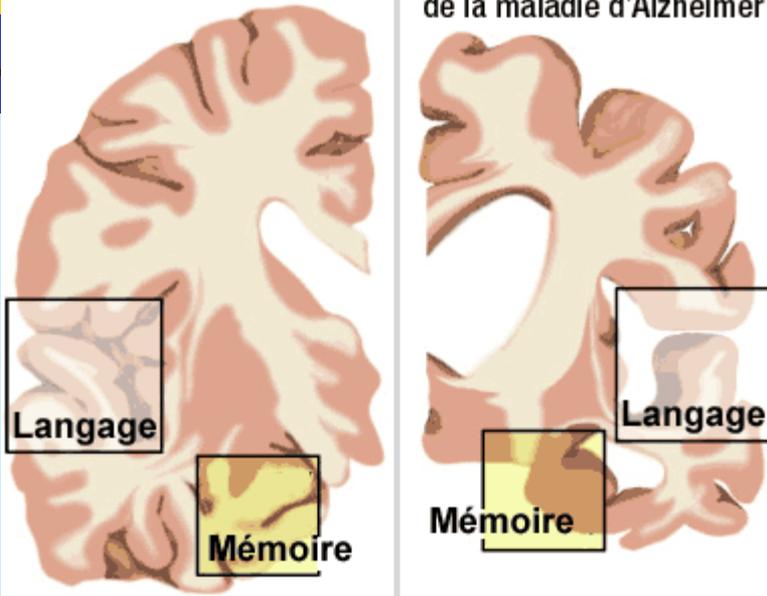


Malattia di Alzheimer

Coupe coronale du cerveau

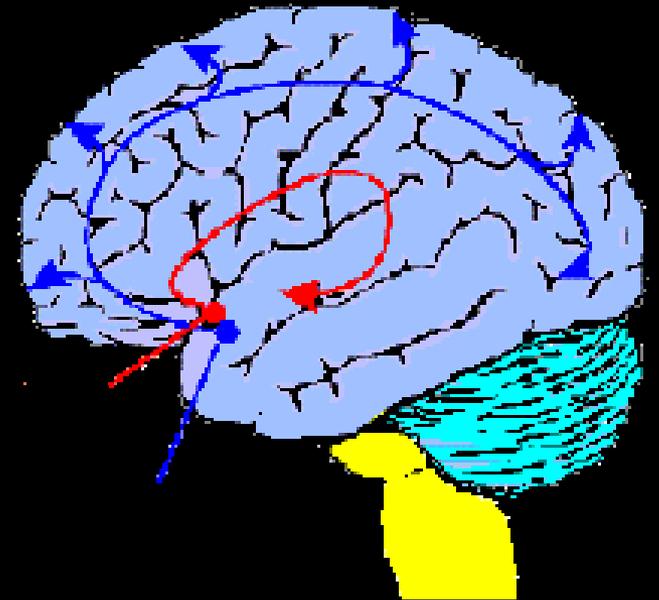
Personne normale

Personne atteinte
de la maladie d'Alzheimer



Ottima correlazione anatomo
clinica fra lesioni e sintomi
clinici

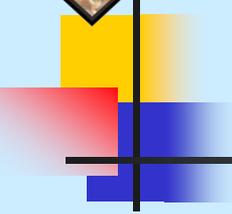
Degenerazione Sistemi colinergici



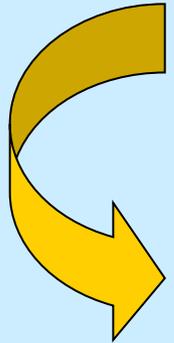
Setto e Banda diagonale di Broca

Nucleo di Meynert

Dalla Patogenesi alla Clinica



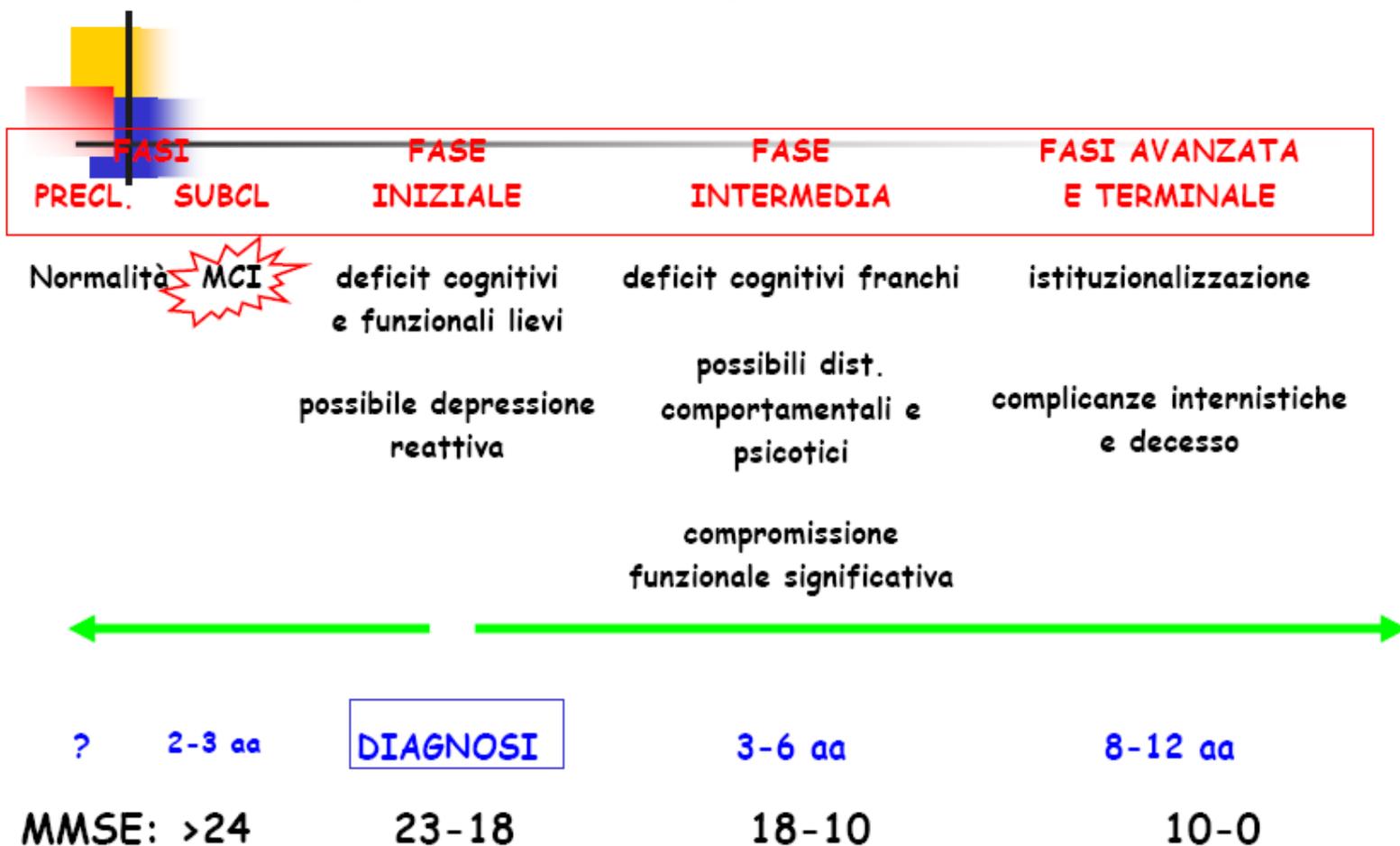
Precoce coinvolgimento delle aree temporali mesiali e progressivo interessamento delle aree associative fronto-temporo-parietali.



Anche la capacità di svolgere le attività della vita quotidiana subisce una progressiva gerarchica compromissione.



Decorso Clinico dell'Alzheimer





Manifestazioni cliniche

SINTOMI

- Perdita di memoria (maggiormente di quella a breve termine rispetto a quella a lungo termine)
- Modificazioni della personalità
- Depressione
- Ansia
- Altri aspetti psicologici



Progressione gerarchica della sintomatologia (1)

FASE INIZIALE

- Minimo disorientamento temporale
- Difficoltà nel rievocare gli eventi recenti
- Difficoltà a trovare le parole
- Relativa conservazione della comprensione
- Ansia, depressione, negazione di malattia
- Difficoltà sul lavoro
- Assenza di alterazioni motorie



Demenza corticale e sottocorticale

CORTICALE

memoria: disturbo di apprendimento

cognitività: deficit corticali (aprassia, acalculia, agnosia, deficit pensiero astratto, critica e giudizio)

affettività: disinibizione/indifferenza

motilità: normale

linguaggio: afasia

SOTTOCORTICALE

memoria: disturbo di richiamo del materiale mnesico; apprendimento discreto

cognitività: rallentamento dei processi cognitivi; incapacità di utilizzo di conoscenze acquisite

affettività: apatia

motilità: segni extrapiramidali

linguaggio: disartria e ipofonia



QUADRO CLINICO GENERALE

Esordio subdolo e lento

- I primi segni sono raramente colti dal malato, più spesso dai familiari, dai colleghi di lavoro:
 - "non sembra più la stessa persona"
- Ha perso di interesse e di iniziativa,
- Ha difficoltà a prendere decisioni rapide,
- E' imbarazzato di fronte a situazioni nuove.

Rendendosi in parte conto di queste difficoltà, sviluppa:

- Reazioni di ansia,
 - di irritabilità,
 - di depressione.

DISTURBI DELL'AFFETTIVITÀ E DEL COMPORTAMENTO

Ansia e depressione (legate alla coscienza della malattia) lasciano posto ad uno stato di apatia:

- Il malato si disinteressa del mondo,
della famiglia,
di sé stesso.
- Non si cura più del proprio abbigliamento e della persona
- Non ha più senso del pudore
- Si espone a pericoli perché non è più in grado di valutarli
- Non è in grado di prevedere le conseguenze delle proprie azioni
- Reazioni di agitazione psicomotoria
- Fenomeni all'apparenza ossessivi.



Tipicamente, un paziente affetto da MA non si sottopone a un'osservazione medica.

- In occasione della prima visita, raramente si osservano deficit neurologici focali.
- L'esecuzione accurata di test neuropsicologici diviene un momento essenziale per la diagnosi di MA, più che l'affidarsi a test di screening quali il Mini Mental State Examination.
- Il principale ruolo svolto dalle indagini neuroradiologiche è quello di escludere la presenza di altre patologie.



Progressione gerarchica della sintomatologia (2)

FASE INTERMEDIA

- **Disorientamento spazio-temporale**
- **Deficit di memoria moderato-grave → interferente con attività quotidiane**
- **Chiaro disturbo di linguaggio (anomie, parafasie e deficit di comprensione)**
- **Aprassia (abbigliamento)**
- **Agnosia**
- **Deliri, allucinazioni, wandering**
- **Bradicinesia e segni extrapiramidali**
- **Necessità di essere stimolato alla propria cura**

FASE CONCLAMATA

Perdita della memoria:

- Ricordi recenti dapprima,
antichi successivamente

Il demente tende a negare il difetto mnesico (per lo più rilevato dai familiari)

(Il depresso endogeno invece lamenta spontaneamente un difetto della memoria recente, in realtà non compromessa)

- Trasposizione di vissuti biografici reali.

FASE CONCLAMATA

Confusione mentale

Malato disorientato nello spazio e nel tempo

nel riconoscimento delle persone

nel riconoscimento della propria identità

A. Aspetto e comportamento interpersonale

affabile,
ben vestito,
brillante



depresso, vestito in
modo sciatto,
trascurato



iperreattivo



B. Linguaggio

corretto

medico: "Mi scriva un
breve paragrafo sul
suo lavoro"

*I have been an executive
secretary to the vice president
of the Zilch corporation for
many years. My working
conditions are satisfactory
and I look forward to each
day's business details;
I tend to many details for
and supervise other
-tasks*

defettario

*I dont mushmuch do it
yesterday was having day
five atch when no
to go to a job when*

C. Memoria

medico: "Qui abbiamo tre oggetti:
una pipa, una penna ed un ritratto
di Abramo Lincoln. Io voglio che
lei li tenga a mente e fra 5 minuti
le chiederò di quali oggetti si
tratta"



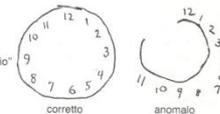
5 minuti più tardi.
Paziente: "Mi spiace,
io non riesco a
ricordare. Mi aveva
mostrato qualcosa?"

D. Prassi costruttiva e funzione visuo-spaziale

medico: "Mi faccia un
semplice disegno di
una casa"



"Mi disegni
il quadrante
di un orologio"



E. Contare alla rovescia

medico: " Mi conti all'indietro
da cinque ad uno".
Paziente: "5., 3., 4.,
mi scusi, non riesco a farlo"



medico: "Mi sillabi all'inverso la parola
'mondi'".
Paziente: "M... N... O... D... I"



Quadro Clinico

DISORDINI COGNITIVI

E

DISORDINI COMPORTAMENTALI



DETERIORAMENTO DELLE FUNZIONI
STRUMENTALI COMPLESSE

E

DELLE FUNZIONI STRUMENTALI DI BASE



Progressione gerarchica della sintomatologia (2)

FASE INTERMEDIA

- **Disorientamento spazio-temporale**
- **Deficit di memoria moderato-grave → interferente con attività quotidiane**
- **Chiaro disturbo di linguaggio (anomie, parafasie e deficit di comprensione)**
- **Aprassia (abbigliamento)**
- **Agnosia**
- **Deliri, allucinazioni, wandering**
- **Bradicinesia e segni extrapiramidali**
- **Necessità di essere stimolato alla propria cura**



Demenza: turbe cognitive e comportamentali

Gradualmente il paziente
perde definitivamente la
capacità di
accudire a se stesso.

La perdita dell'autonomia
funzionale passa via via
per tappe
sempre meno rimediabili.





FASE CONCLAMATA

Decadimento intellettuale

Non è in grado di eseguire un ragionamento,
risolvere un problema,
fare calcoli,
svolgere il proprio lavoro.

Si isola dal mondo e si racchiude in un cerchio sempre
più ristretto di abitudini, al di fuori delle quali non è
più capace
di operare.



Disturbi iscrivibili nella sindrome di Klüver-Bucy

Placidità, apatia

Tendenza ad indagare virtualmente gli oggetti con esplorazione orale (comportamento della prima infanzia)

Iperfagia fino all'ingestione di materiale non commestibile

Ipersessualità: subcontinua attività masturbatoria (o profferte etero-omo-sessuali, specie nelle comunità)

Atti stereotipi di **esibizionismo**

Tutte queste manifestazioni si iscrivono nelle fasi più avanzate della malattia.



DISORDINI DELLA SFERA COGNITIVA SPECIFICI: DEMENZA ALOGICA

Disturbi del linguaggio

- Precoce Anomia
- Afasia fluente e non fluente
- La comprensione è compromessa solo tardivamente in misura grave, tale da impedire quel contatto minimale necessario. Da tener conto però dei difetti mnesici, attentivi e intellettivi.

Disturbi della prassia

Fallimenti nelle sequenze gestuali, finalizzate all'uso di strumenti della vita quotidiana (**APRASSIA IDEATIVA**)

Forse più precoci i difetti gestuali di tipo **aprassico IDEOMOTORIO**, da testare con le prove di imitazione dei gesti

- Aprassia dell'abbigliamento
- Aprassia costruttiva
- Disprassia correlata a disturbi dell'attività cognitiva spaziale

Disturbi della gnosis

Disturbi visuo-percettivi

Difetti di esplorazione entro i campi di sguardo

Altri difetti di esplorazione sensoriale

A. Aspetto e comportamento interpersonale

affabile, ben vestito, brillante



depresso, vestito in modo sciatto, trascurato



iperreattivo



B. Linguaggio

corretto

medico: "Mi scriva un breve paragrafo sul suo lavoro"

I have been an executive secretary to the vice president of the Zilich corporation for many years. My working conditions are satisfactory and I look forward to each day's business activity. I tend to many details for and supervise other

deficitario

I dont mush much do it yestiday, woy lousy day five abock when no to eye to a job when

C. Memoria

medico: "Qui abbiamo tre oggetti: una pipa, una penna ed un ritratto di Abramo Lincoln. Io voglio che lei li tenga a mente e fra 5 minuti le chiederò di quali oggetti si tratta"



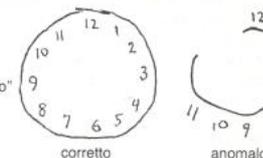
5 minuti più tardi. Paziente: "Mi spiace, io non riesco a ricordare. Mi aveva mostrato qualcosa?"

D. Prassi costruttiva e funzione visuo-spaziale

medico: "Mi faccia un semplice disegno di una casa"



"Mi disegni il quadrante di un orologio"



E. Contare alla rovescia

medico: "Mi conti all'indietro da cinque ad uno". Paziente: "5... 3... 4... mi scusi, non riesco a farlo"



medico: "Mi sillabi all'inverso la parola 'mondi'". Paziente: "M... N... O... D... I"



TESTS PSICOMETRICI

MINI MENTAL TEST

RACCONTINI –

RIPETIZIONE,..

VALUTAZIONE
AUTONOMIA NELLE
ATTIVITA' DELLA VITA
QUOTIDIANA (**ADL**)

VALUTAZIONE
AUTONOMIA NELLE
ATTIVITA' STRUMENTALI
DELLA VITA
QUOTIDIANA (**IADL**)

A. Aspetto e comportamento interpersonale

affabile,
ben vestito,
brillante



depresso, vestito in
modo sciatto,
trascurato



iperreattivo



B. Linguaggio

corretto

medico: "Mi scriva un
breve paragrafo sul
suo lavoro"

*I have been an executive
secretary to the vice president
of the Zilch corporation for
many years. My working
conditions are satisfactory
and I look forward to each
day's business activity.
I tend to many details for
and supervise other
-name-*

deficitario

*I dont mush much ds it
yesterday way busy day
live alone when no
to go to a job when*

C. Memoria

medico: "Qui abbiamo tre oggetti:
una pipa, una penna ed un ritratto
di Abramo Lincoln. Io voglio che
lei li tenga a mente e fra 5 minuti
le chiederò di quali oggetti si
tratta"



5 minuti più tardi.
Paziente: "Mi spiace,
io non riesco a
ricordare. Mi aveva
mostrato qualcosa?"

D. Prassi costruttiva e funzione visuo-spaziale

medico: "Mi faccia un
semplice disegno di
una casa"

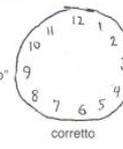


corretto

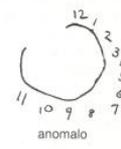


anomalo

"Mi disegni
il quadrante
di un orologio"



corretto



anomalo

E. Contare alla rovescia

medico: " Mi conti all'indietro
da cinque ad uno".
Paziente: "5... 3... 4...
mi scusi, non riesco a farlo"



medico: "Mi sillabi all'inverso la parola
'mondi'".
Paziente: "M... N... O... D... I"



Mini Mental State Examination

Orientamento

1. Chiedere anno, stagione, data, mese, giorno. Un punto per ogni risposta corretta.
2. Chiedere dove ci si trova: nazione, regione, città, ospedale, piano. Un punto per ogni risposta corretta.

Memoria

3. Nominare tre oggetti, a distanza di un secondo uno dall'altro. Quindi chiedere al paziente i tre oggetti prima nominati. Un punto per ogni risposta corretta. Ripetere la domanda fino a quando il paziente non ricorda tutti e tre gli oggetti.

Attenzione e calcolo

4. Far contare per sette all'indietro partendo da 100. Un punto per ogni risposta corretta. Fermarsi dopo le prime 5 risposte. In alternativa: chiedere al paziente di compitare la parola MONDO all'indietro.

Richiamo

5. Far ripetere al paziente i tre oggetti della domanda 3. Un punto per ogni risposta corretta.

Linguaggio

6. Indicare una matita e un orologio. Chiedere al paziente di nominarli. Un punto per ogni risposta corretta.
7. Far ripetere al paziente un'espressione del tipo: "Sopra la panca la capra canta". Un punto.
8. Far eseguire al paziente un comando in tre tempi: "Prenda un foglio con la mano destra; lo pieghi a metà; lo metta sul pavimento". Tre punti.
9. Scrivere a grandi lettere su un foglio: "CHIUDA GLI OCCHI", e dire al paziente di eseguire quanto è scritto. Un punto.
10. Dire al paziente di scrivere una frase a piacere (la frase deve contenere un soggetto e un oggetto, e avere senso compiuto). Gli errori di ortografia non sono influenti. Un punto.
11. Far copiare al paziente due pentagoni delle stesse dimensioni intersecantisi. Dare un punto se vengono conservati tutti i lati e gli angoli, e se la figura di intersezione è un quadrilatero.

Punteggio massimo: 30 punti

Fig. 6.6 *Mini Mental State Examination.*



Disturbi comportamentali

- Deliri
- Allucinazioni
- Agitazione / Aggressività
- Depressione / Disforia
- Ansia
- Esaltazione / Euforia
- Apatia / Indifferenza
- Disinibizione
- Irritabilità / Labilità
- Comportamento Motorio Aberrante
- Disturbi del Comportamento Alimentare
- Sonno

A. Aspetto e comportamento interpersonale

affabile,
ben vestito,
brillante



depresso, vestito in
modo sciatto,
trascurato



iperreattivo



B. Linguaggio

corretto

medico: "Mi scriva un
breve paragrafo sul
suo lavoro"

*I have been an executive
secretary to the vice president
of the Zilech corporation for
many years. My working
conditions are satisfactory
and I look forward to each
day's business activity.
I tend to many details for
and supervise other
-names*

deficitario

*I dont much much do it
yestidday way krazy day
live aback when no
to ex to a job when*

C. Memoria

medico: "Qui abbiamo tre oggetti:
una pipa, una penna ed un ritratto
di Abramo Lincoln. Io voglio che
lei li tenga a mente e fra 5 minuti
le chiederò di quali oggetti si
tratta"



5 minuti più tardi.
Paziente: "Mi spiace,
io non riesco a
ricordare. Mi aveva
mostrato qualcosa?"

D. Prassi costruttiva e funzione visuo-spaziale

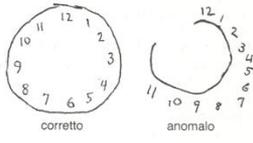
medico: "Mi faccia un
semplice disegno di
una casa"



corretto

anomalo

"Mi disegni
il quadrante
di un orologio"



corretto

anomalo

E. Contare alla rovescia

medico: "Mi conti all'indietro
da cinque ad uno".
Paziente: "5... 3... 4...
mi scusi, non riesco a farlo"



medico: "Mi sillabi all'inverso la parola
'mondi'".
Paziente: "M... N... O... D... I"



Deliri

- Crede cose che non sono vere?
- Crede che qualcuno sta cercando di fargli del male, di rubargli qualcosa?
- Dice che i componenti della famiglia non sono chi dicono di essere, o che la casa non è la sua?
- È convinto proprio di queste sue ideazioni errate?



Allucinazioni

- Vede o sente cose che in realtà non esistono?
- Sembra vedere, sentire, o provare cose non presenti?
- Ha la percezione non normale di suoni, di visioni, di odori, di sapori, di altre sensazioni non vere?



Agitazione / Aggressività

- Ha periodi durante i quali rifiuta di collaborare o non si lascia aiutare dagli altri? (es. pulizia, cambio d'indumenti).
- È difficile da gestire?
- Diviene irritato, ostinato,..
- Vuole le cose fatte "a modo suo"?
- Grida, bestemmia, sbatte porte, dà calci ai mobili, lancia oggetti,..?
- Tenta di far del male, di colpire gli altri,?

Depressione



Sembra essere o dice di essere triste, depresso?

- Ha periodi di malinconia o di pianto?
- Si comporta come se fosse triste, dice di sentirsi un fallito?
- Dice di essere cattivo, sembra molto scoraggiato, di non aver speranze per il futuro?
- Dice di essere un peso per la famiglia, .?.
- Dice di desiderare la morte, di volersi uccidere?

Ansia



■ È molto nervoso, allarmato, spaventato, senza motivo?

■ Sembra molto teso, agitato?

■ È impaurito dal rimanere lontano da voi?

■ Ha momenti in cui non è rilassato, con respiro corto, sospira e ansima senza ragione apparente?

■ Si lamenta di qualcosa che si torce nello stomaco, ha il batticuore (sintomi non spiegabili da malattie)?

■ Evita posti o situazioni che lo innervosiscono di più (incontrare amici, viaggiare in auto,..)?

■

Esaltazione / Euforia

- È eccessivamente felice o allegro senza motivo?
- Ha un persistente stato di euforia?
- Trova spiritose o ridicole cose che gli altri (sani) non trovano divertenti?
- Ride per cose che gli altri non trovano spiritose?
- Ha un senso dell'umorismo molto infantile, puerile con la tendenza a ridacchiare o ridere quando non è il caso (esempio: quando un contrattempo colpisce altre persone)?
- Fa scherzi o compie osservazioni poco spiritose, ma che lui ritiene divertenti?
- Compie scherzi come dare pizzicotti, oppure fa giochetti solo per lui divertenti?
- Si vanta e dice di essere più bravo, più famoso o più ricco di quanto sia veramente?

Apatia / Indifferenza



Ha perso interesse verso il mondo che lo circonda? Per far le cose? È meno motivato ad iniziare cose nuove? Ha difficoltà nell'introdursi in conversazioni o nelle faccende di casa?

- È meno attivo e spontaneo?
- È meno interessato dei propri interessi'
- Si comporta meno affettuosamente o mostra riduzione/perdita delle emozioni rispetto al solito?
- Ha perso interesse verso parenti e amici?



Disinibizione

- Sembra agire impulsivamente senza pensarci? Fa o dice cose che normalmente non fa o dice in pubblico? Fa cose imbarazzanti per voi o altri?
- Parla a estranei come se li conoscesse?
- Dice cose irrispettose o offensive?
- Dice cose volgari o fa apprezzamenti sessuali che normalmente non faceva?
- Parla apertamente di cose private che di solito non discuteva in pubblico?
- Si prende delle libertà oppure tocca o abbraccia altre persone in modo diverso al solito comportamento?

Irritabilità / Labilità

Si arrabbia, si irrita con facilità?

- Il suo umore è molto variabile? È impaziente in modo anomalo?
- Ha un brutto carattere, “perde le staffe” per piccole cose?
- Passa rapidamente dalla serenità alla rabbia?
- È insofferente? Si innervosisce per ritardi, per fame, per ogni circostanza,..
- Borbotta frequentemente e diventa difficile sopportarlo?

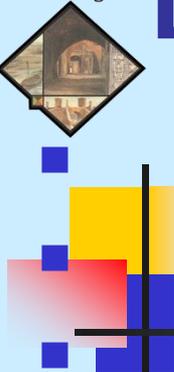


Comportamento motorio aberrante

Continua a camminare, a fare e rifare le stesse cose (es. aprire cassetti, armadi, sposta continuamente oggetti, attorciglia lembi di vestiti, lacci, etc.

- Cammina senza scopo per la casa?
- Si aggira spostando, aprendo, rovistando?
- Toglie e mette continuamente i vestiti?
- Fa e ripete continuamente gli stessi movimenti?
- Sembra continuamente agitato, sembra incapace di star seduto, fa saltellare eccessivamente i piedi, le dita,?
- Ha altre ripetitività?

Disturbi del comportamento alimentare

- 
- Ha perdita d'appetito?
 - Ha aumento d'appetito?
 - Ha diminuzione di peso?
 - Ha aumento di peso?
 - Ha cambiato abitudini alimentari (es. mangia voracemente)?
 - Ha cambiamenti di gusto riguardo ai cibi che prima gli piacevano (mangia molti cibi o preferisce e pretende un cibo in particolare)?
 - Ha sviluppato specifiche abitudini come mangiare sempre le stesse cose ogni giorno o nello stesso ordine?

Sonno



■ Ha difficoltà ad addormentarsi?

■ Si alza spesso durante la notte (*non considerare chi si alza 2-3 volte per andare in bagno e poi torna a letto e si addormenta immediatamente*)?

■ Vaga per la casa o svolge attività inopportune?

■ Disturba i familiari e/o li tiene svegli?

■ Si veste e vuole uscire credendo che sia giorno?

■ Si sveglia molto presto al mattino (rispetto alle sue abitudini)?

■ Dorme eccessivamente durante il giorno?

■



Malattia di Alzheimer

L'aspetto centrale è dato dal deficit di memoria

Sintomi motori mancano sino alle fasi terminali

Coinvolgimento precoce di altri campi cognitivi linguaggio aprassia

Quadro clinico

Evoluzione

Graduale e progressiva nelle forme tipiche circa 10 anni dalla diagnosi all'exitus.

Diagnosi

Clinica: alterazioni di memoria + disturbi cognitivi pattern neuropsicologico.

Non ci sono markers biologici (APOe4 non è diagnostico)

Neuroimaging Atrofia ippocampale ... quadri funzionali

Linee guida per la diagnosi delle demenze

The Dementia Study Group of the Italian Neurological Society (2000) Guidelines for the diagnosis of dementia and Alzheimer's disease. Neurol Sci 21:187-194



INDAGINI 1° LIVELLO

Anamnesi, Esame obiettivo, Valutazione Comportamentale, Analisi Psicometrica, Indagini di Laboratorio strumentali e di Routine (emocromo, VES, Funzionalità epatica e renale, Elettroliti, glicemia, Ormoni Tiroidei, Folati e B12 serici, test per la sifilide, HIV,..)

Malattie Metaboliche

Depressione
altre forme funzionali

INDAGINI 2° LIVELLO

- TC Cerebrale e/o RM Cerebrale
- Eco-Color Doppler Vasi del collo
 - PET CEREBRALE

Malattie Cerebrovascolari

Idrocefalo
Tumori, Ematoma sub-durale
Altre..

Follow up

Valutazione Comportamentale, Analisi Psicometrica, Indagini di Laboratorio strumentali (Apo E ?)

Forme secondarie

Forme Primitive



Disordini del comportamento

- Alterazioni della personalità (ansia, depressione, euforia)
- Deliri e Allucinazioni
- Irritabilità e Aggressività
- Comportamenti agitati e ripetitivi
- Modificazioni delle condotte - Apatia
- Disordini neuro-vegetativi (ritmo sonno, appetito, comportamento sessuale)



Compromissione delle funzioni di base ADL (ACTIVITY DAY LIVING)

- Fare il bagno
- Vestirsi
- Andare al bagno
- Spostarsi
- Incontinenza
- Alimentazione



Compromissione delle funzioni strumentali complesse IADL (INSTRUMENTAL ACTIVITY DAY LIVING)

- Capacità di usare il telefono
- Fare acquisti
- Cucinare
- Governare la casa
- Lavare
- Usare mezzi di trasporto
- Gestire i medicinali
- Uso del danaro e amministrazione proprie finanze

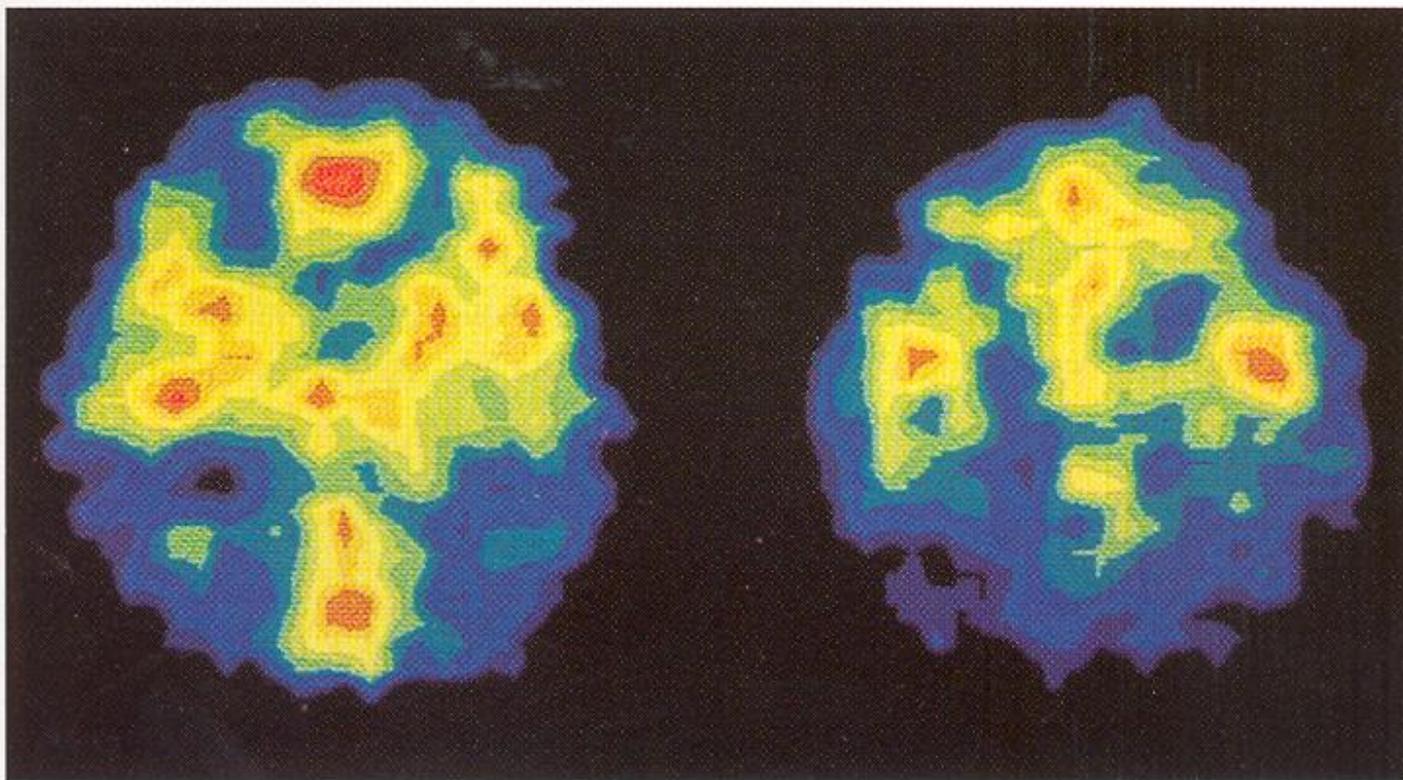


Fig. 6.7 Malattia di Alzheimer.

Scansione SPECT che evidenzia una riduzione del flusso in regione temporo-parietale.

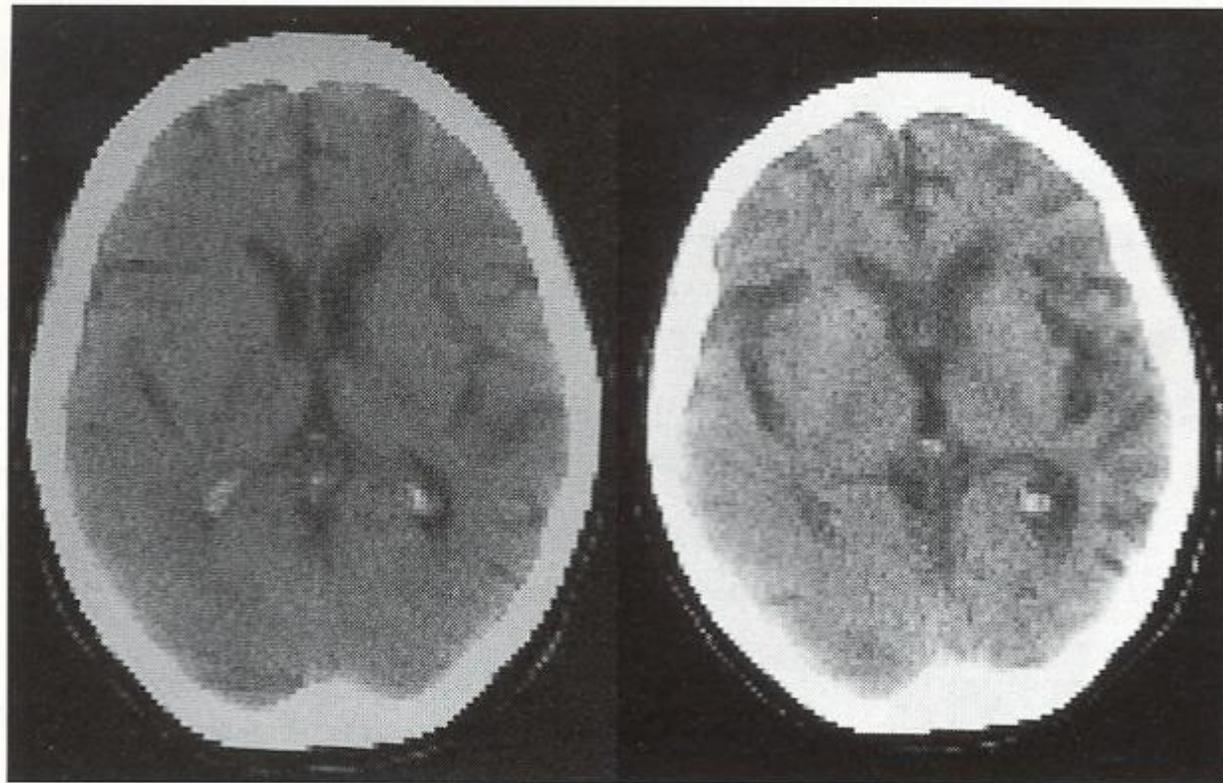


Fig. 6.8 *Malattia di Alzheimer.* Scansioni TC seriate che evidenziano la progressione dell'atrofia corticale e della dilatazione ventricolare in un periodo di 2 anni.



Progressione gerarchica della sintomatologia (3)

FASE AVANZATA

- Completa perdita delle abilità cognitive con difficoltà a riconoscere volti e luoghi familiari
- Perdita del linguaggio (gergo semantico o mutismo)
- Aggressività, wandering
- Rigidità, bradicinesia, mioclono, crisi epilettiche
- Completa perdita dell'autosufficienza per lavarsi, vestirsi e alimentarsi

Fase neurologica:

Fase neurologica:

Sindrome acinetica parkinsonsimile;

Disturbi del controllo sfinterico a genesi molto varia

- vescica disinibita,
- vescica spastica,
- noncuranza patologica (disgnosia) con minzioni in luoghi e tempi inappropriati, ecc.

Equivalenti disturbi ano-rettali in fase alquanto più tardiva, in fasi molto avanzate comportamento infantile con le feci (per es. compiaciute manipolazioni).

Riflessi arcaici di liberazione

Atassia della marcia

Ipercinesie bucco-linguo-facciali

In fase terminale **SINDROME ADINAMICA** (o ACINETICO-ABULICO-APATICA, degli autori Sovietici)



CLINICA: Fasi terminali

Fase internistica:

- Cachessia a rapida evoluzione, simil-carcinomatosa
- Comparsa di insufficienza miocardica poco sensibile alla digitale
- Comparsa di fenomeni infettivi, testimonianti la sopravvenuta depressione immunitaria
- QUESTA FASE TERMINALE DI MALATTIA PORTA IL PAZIENTE ALL'EXITUS



Il trattamento della demenza: un approccio integrato

Le terapie “farmacologiche”

disordini cognitivi

disordini comportamentali

Le terapie “non-farmacologiche”

interventi per prevenire complicanze e comorbidità

modificazioni ambientali

strategie comportamentali

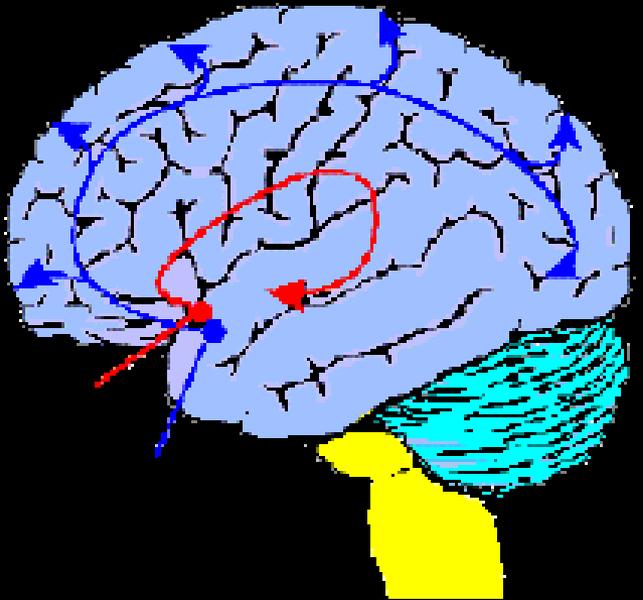
la riabilitazione cognitiva

Malattia di Alzheimer

Ipotesi terapeutica sostitutiva con

Degenerazione Sistemi
colinergici

Inibitori delle Colinesterasi



Tacrina (in passato)

OGGI:

Donezepil

Rivastigmina

Galantamine

Terapia sintomatica che sembra produrre un rallentamento del declino pari a circa 6 – 12 mesi



Terapie non-farmacologiche:

- Stimolare e potenziare le capacità residue
 - Sostegno e motivazione dei bisogni
- Migliorare la qualità della vita del malato



Il processo riabilitativo deve coinvolgere il paziente, le diverse figure professionali con competenze specifiche, la famiglia e l'ambiente in cui vive



Terapie non-farmacologiche

AMBIENTE:

INTERVENTI STRUTTURALI

Modificazione ergonomica per adattare le strutture ambientali alle limitazioni fisiche e psichiche degli ammalati

MILIEU THERAPY

Intervento rivolto al contesto sociale in cui il malato vive per renderlo compatibile con le sue capacità e modificare le aspettative terapeutiche del paziente e del care giver

PERSONA

DEMENZA LIEVE

- Training cognitivo-comportamentale
 - Memory training

LIEVE-MODERATA

- Tp. Riorientamento alla realtà (formale ed informale)
 - Tp. di reminiscenza
 - Tp. di rimotivazione

MODERATA

- Tp. Occupazionale

MODERATA-GRAVE

- Musicoterapia
- psicomotricità



DEMENZE FOCALI

- La demenza arteriosclerotica è la seconda causa più frequente di demenza
- La demenza da corpi di Lewy associa le caratteristiche lesioni corticali con le lesioni del tronco-encefalo riscontrabili nella malattia di Parkinson
- Sono state descritte alcune demenze focali, fra le quali la più comune è la demenza del lobo frontale.

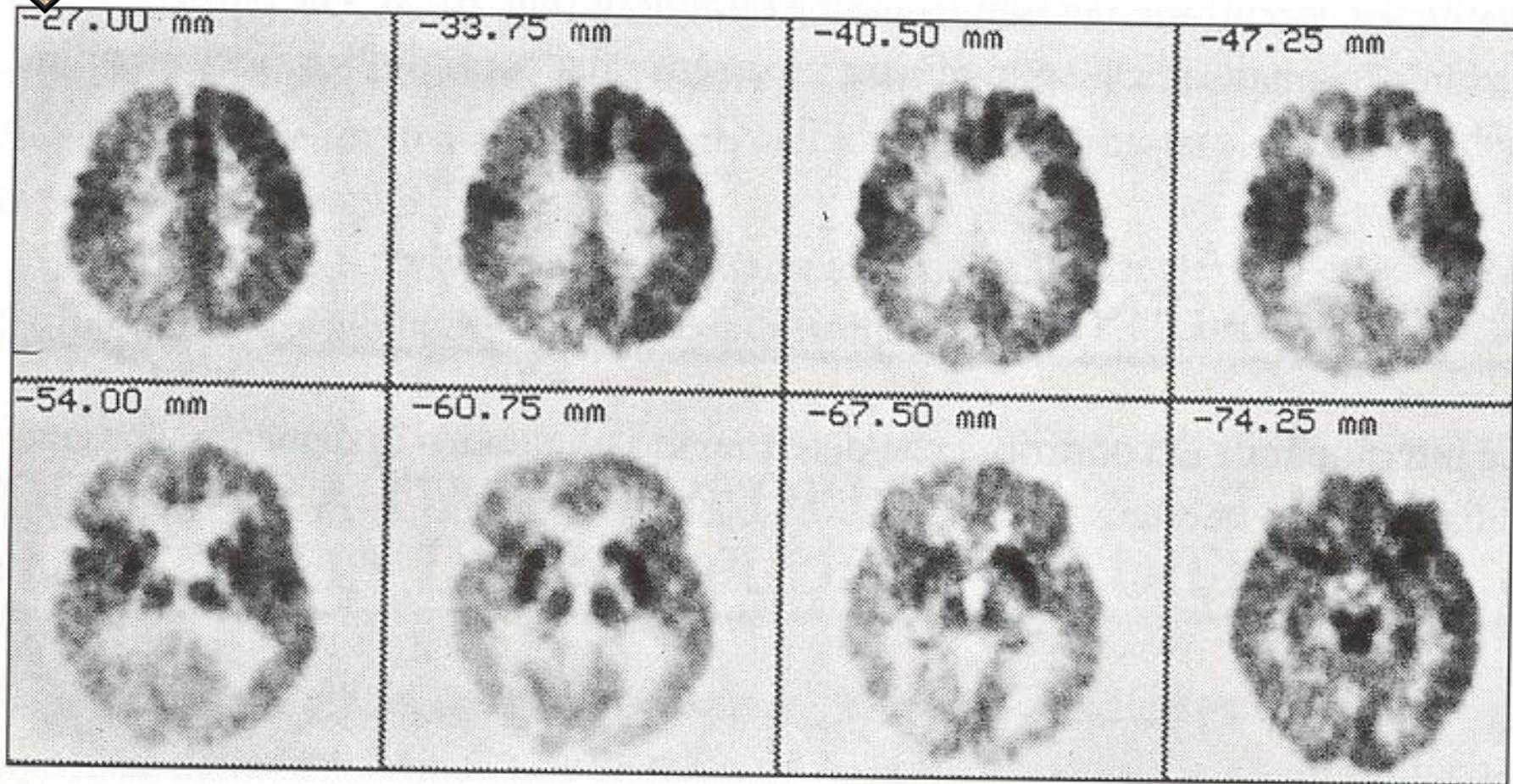


Fig. 6.14 *Atrofia parieto-occipitale. Scansioni PET.*
Il deficit di perfusione corticale prevale posteriormente.

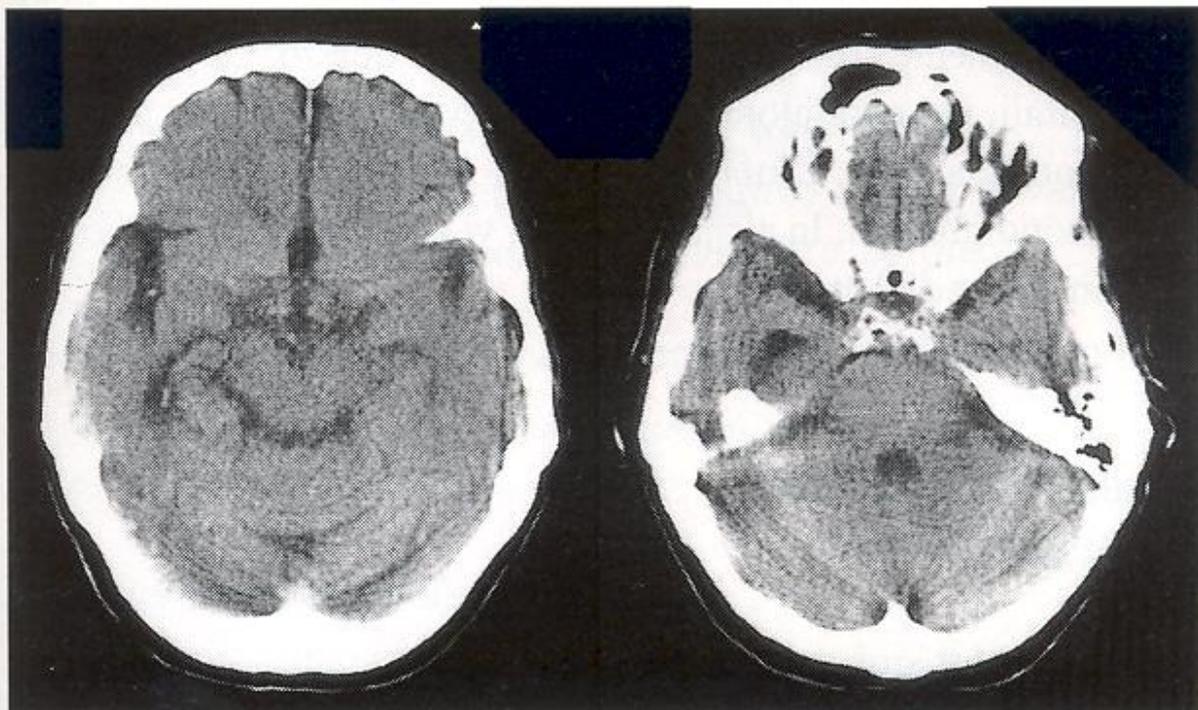
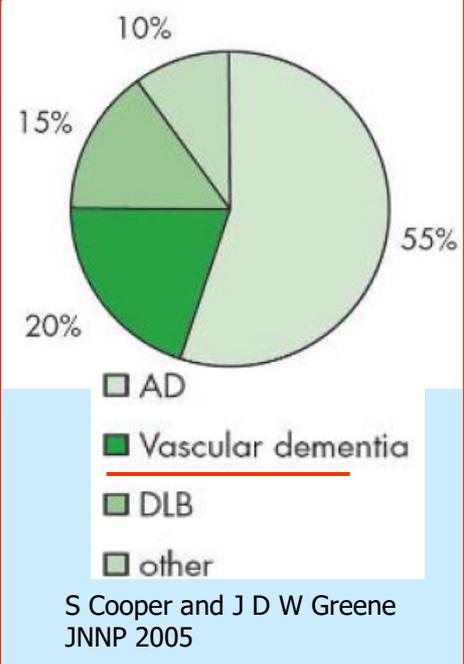
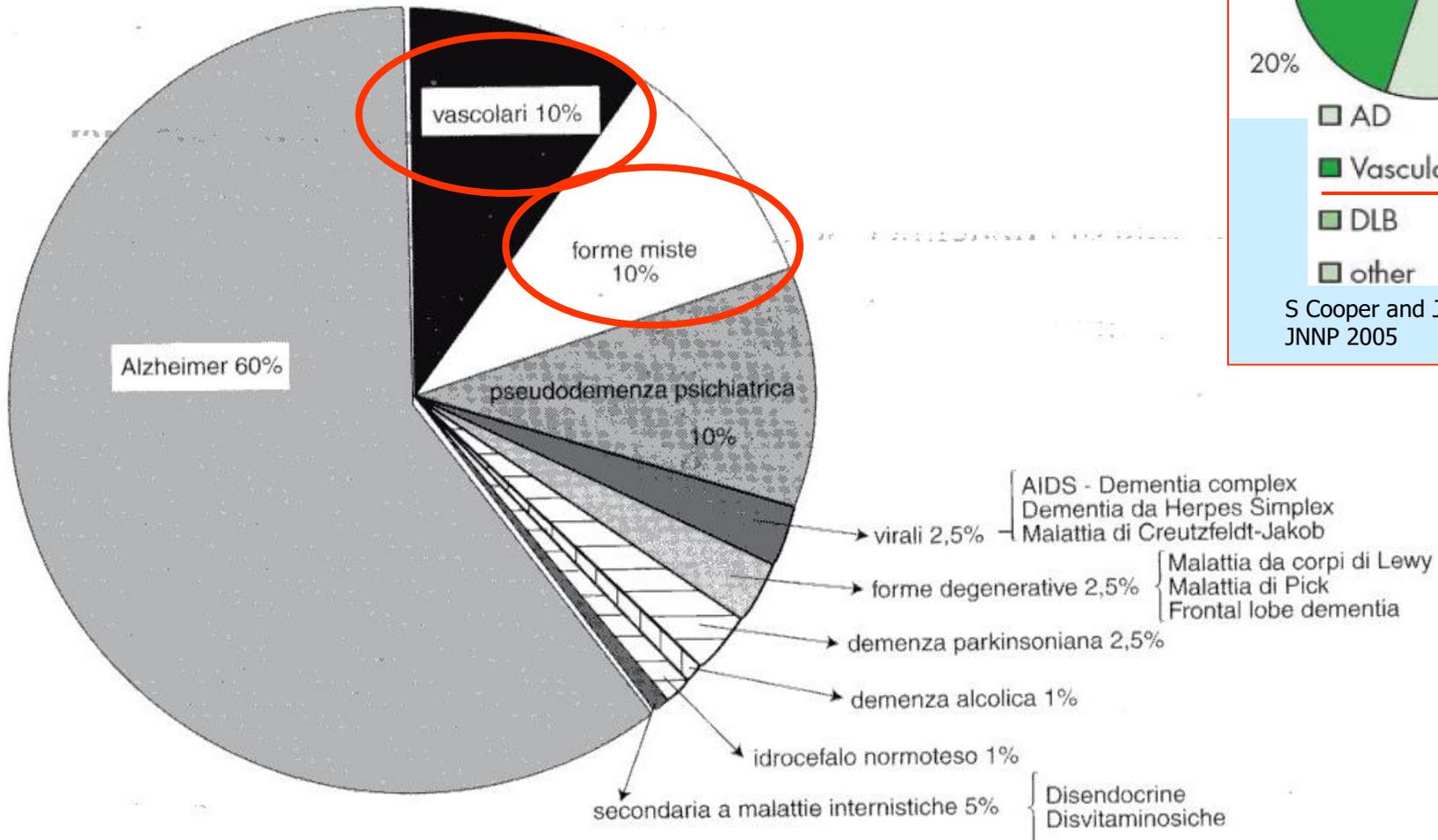


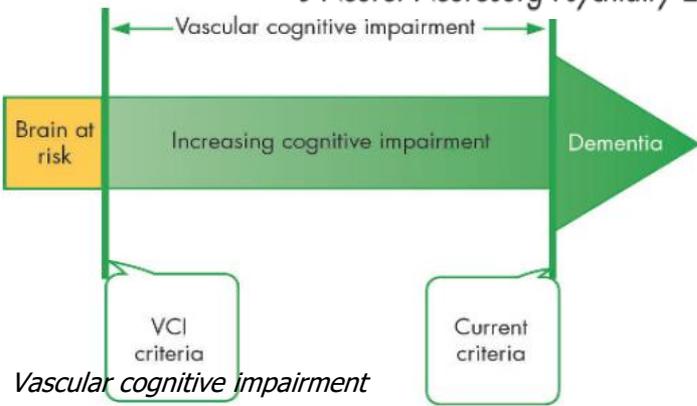
Fig. 6.18 *TC che evidenzia atrofia temporale sinistra in un paziente con demenza afasica primitiva.*



Demenza vascolare

J V Bowler

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005;



Vascular cognitive impairment

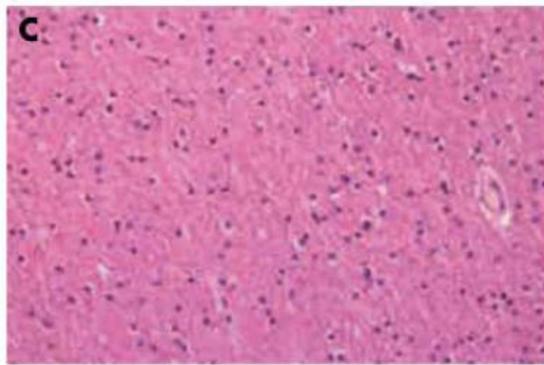
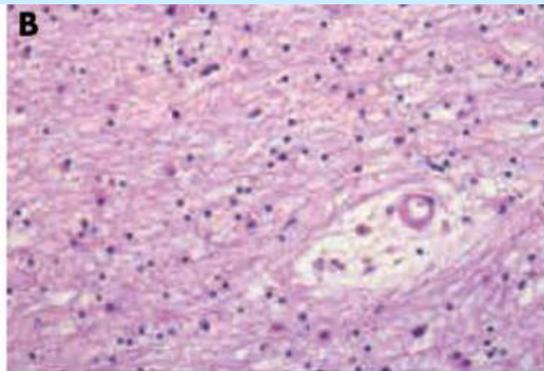
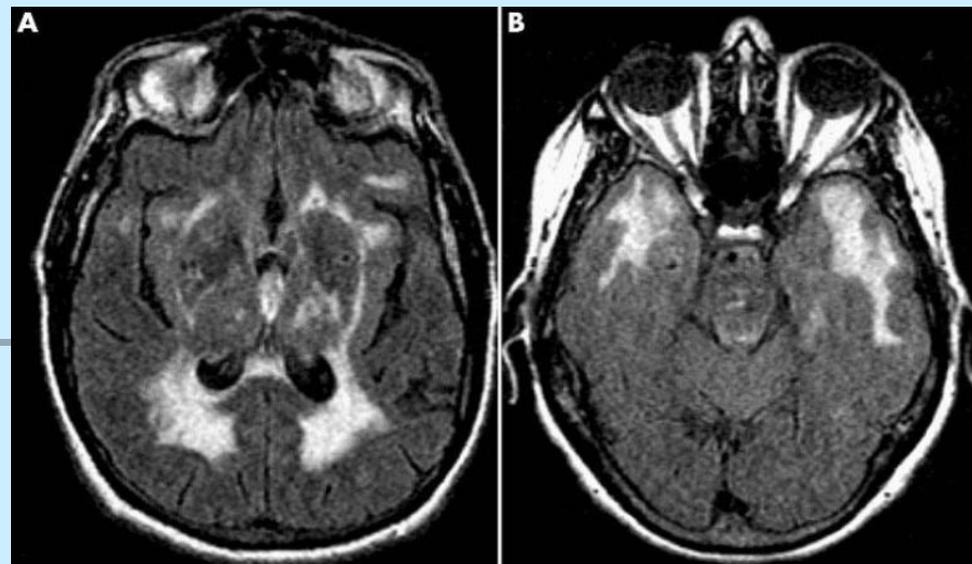


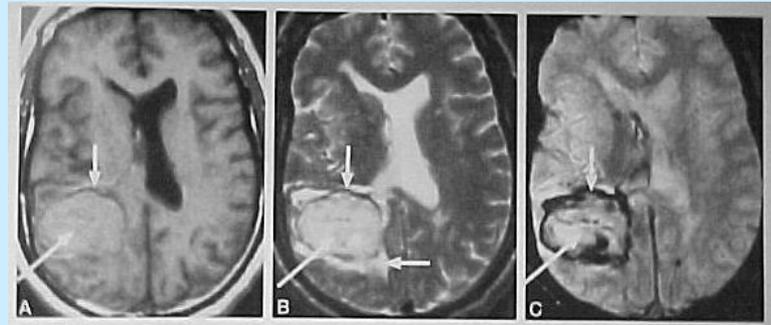
Table 1 The ischaemic scale

Feature	Value
Abrupt onset	2
Stepwise deterioration	1
Fluctuating course	2
Nocturnal confusion	1
Relative preservation of personality	1
Depression	1
Somatic complaints	1
Emotional incontinence	1
History/presence of hypertension	1
History of strokes	2
Evidence of associated atherosclerosis	1
Focal neurologic symptoms	2
Focal neurologic signs	2
Total score	

Scores over 7 suggest a vascular aetiology for dementia, whereas scores of 4 or less do not support a vascular aetiology.



Demenza vascolare



Demenza multi-infartuale (MID).

E' la risultante di infarti multipli e completi, generalmente nel territorio di distribuzione, corticale o sottocorticale, dei grossi vasi.

Demenza da singoli infarti strategici.

E' data dai singoli infarti in aree cerebrali funzionalmente importanti per le prestazioni cognitive (giro angolare, proencefalo basale, talamo, etc.).

Demenza da coinvolgimento dei piccoli vasi.

E' l'esito di lesioni ischemiche a carico dei vasi di piccolo calibro che irrorano le strutture sottocorticali.

Demenza da ipoperfusione.

E' la risultante di un danno ipossico acuto, cronico o ripetuto.

Demenza emorragica.

E' la sequela di lesioni emorragiche intraparenchimali (fra le più frequenti l'emorragia intracerebrale a sede capsulare) o extraparenchimali (ematoma subdurale)



Demenza vascolare

Costituisce circa il 10-15% di tutte le demenze ed è causata da uno o più piccoli infarti o da infarti di grandi dimensioni

Diagnosi

- evidenza clinica di demenza
- evidenze cliniche e di neuroimaging (TAC, RMN) di malattia cerebrovascolare
- relazione evidente o indiretta tra la demenza e la malattia cerebrovascolare (esordio, fluttuazioni, deterioramento "a scalini" dei deficit cognitivi).

Fattori di rischio

Diabete, ipertensione, APOe4

Quadro patologico

Microangiopatia vascolare con atrofia cortico sottocorticale

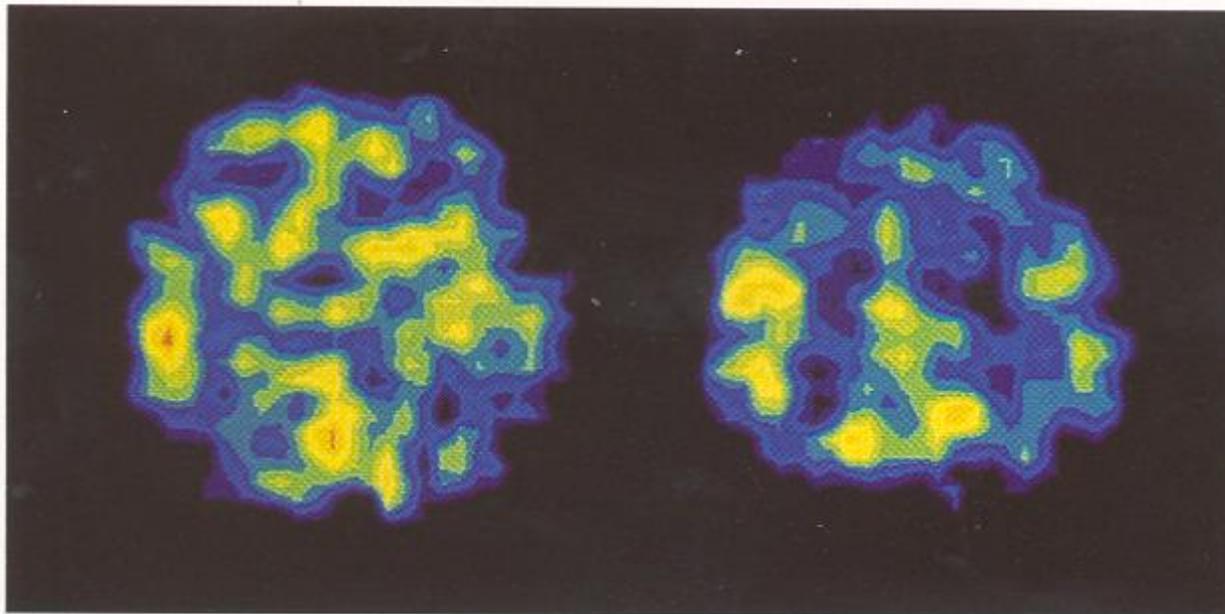
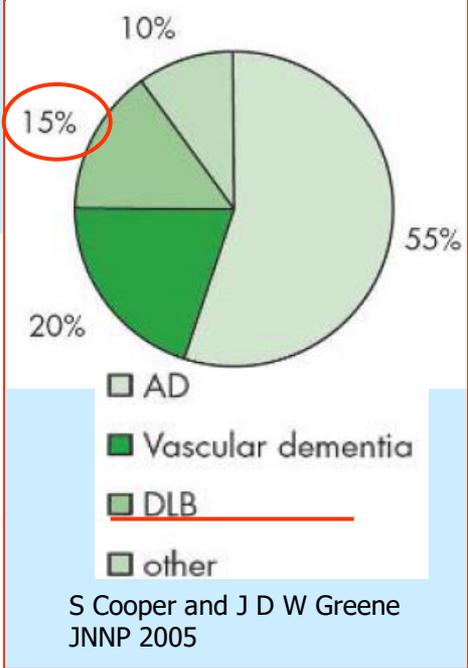
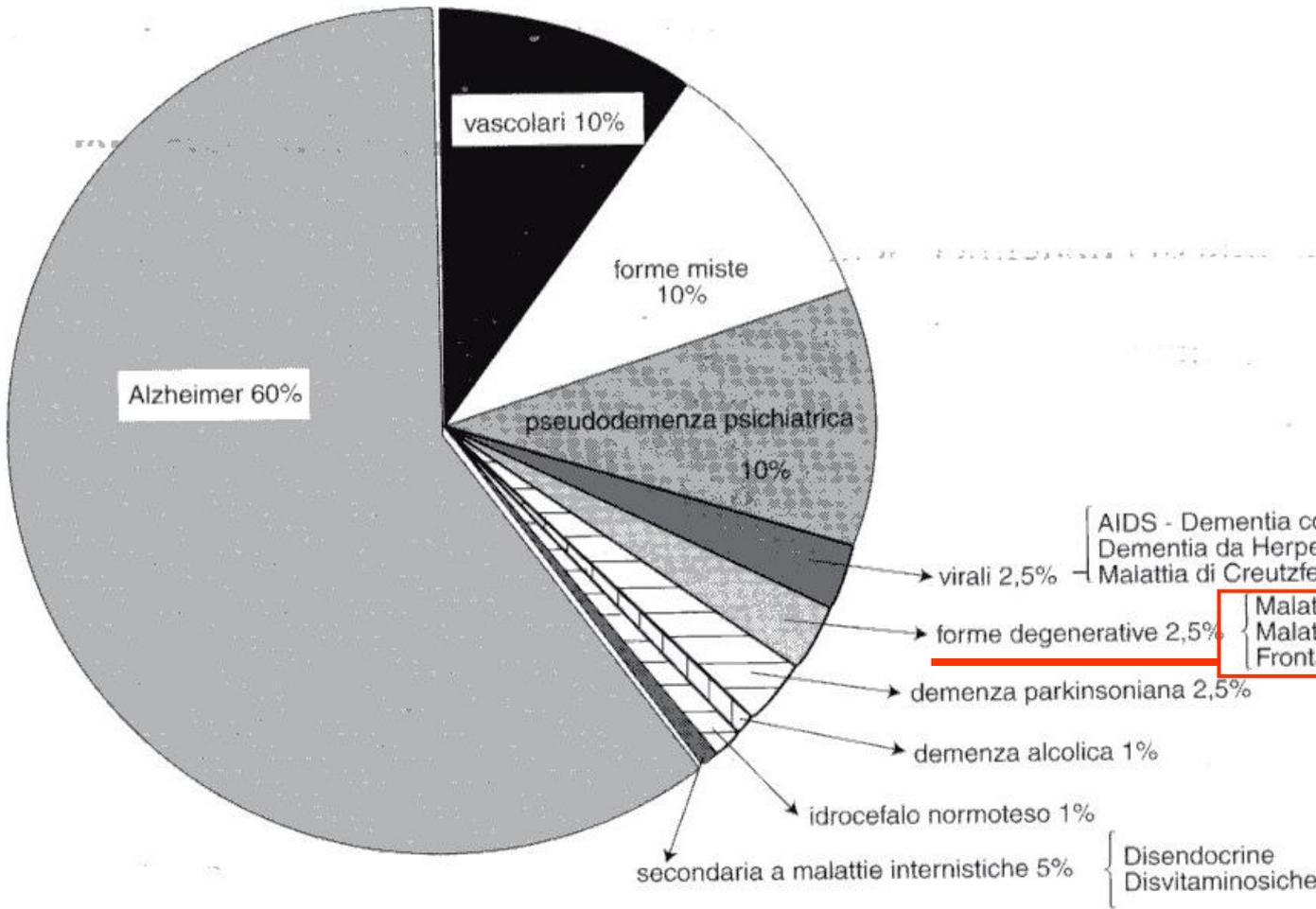


Fig. 6.10 *Demenza multi-infarctuale.* Scansione SPECT che evidenzia la riduzione parcellare di flusso ematico in entrambi gli emisferi.



- AIDS - Dementia complex
- Dementia da Herpes Simplex
- Malattia di Creutzfeldt-Jakob
- Malattia da corpi di Lewy
- Malattia di Pick
- Frontal lobe dementia
- Disendocrine
- Disvitaminosiche



DEMENZA DA CORPI DI LEWY (MALATTIA DA CORPI DI LEWY DIFFUSI)



Criteri per la diagnosi di demenza da corpi di Lewy

Deficit cognitivi oscillanti con episodici stati confusionali e intervalli di lucidità

- Almeno un punto dei seguenti:
 - Allucinazioni visive o uditive, con o senza delirio
 - Modesti sintomi extrapiramidali spontanei o suscettibilità ai farmaci neurolettici
 - Ripetute e inspiegabili cadute o riduzione o perdita transitoria dello stato di coscienza
- Il quadro clinico si protrae per molti anni
- Nessuna forma organica alla base dello stato cognitivo fluttuante
- Esclusione, basata su dati anamnestici o neuroradiologici, di ictus



Demenza a corpi di Lewy

Declino cognitivo progressivo dell'anziano caratterizzato da fluttuazioni significative – presenza di allucinazioni visive – depressione apatia ansia – presenza di parkinsonismo spontaneo - disordini del sonno REM -

Quadro clinico

Neuroimmagini

PET o SPECT per trasportatori della dopamina:
Alterazioni del sistema dopaminergico nigro-striatale

NB: molti punti in comune sono stati registrati tra il Parkinson demenza e la demenza a corpi di Lewy. – allo stato attuale in alcune situazioni le due forme non sono distinguibili

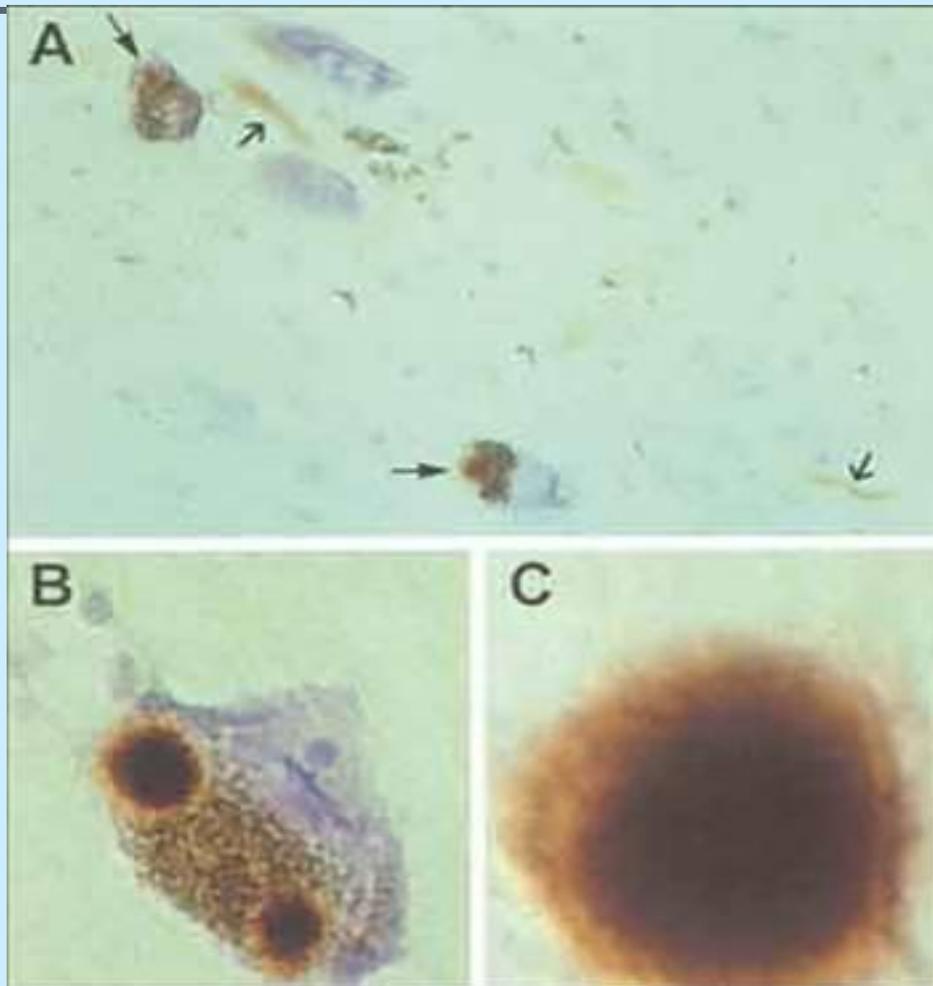
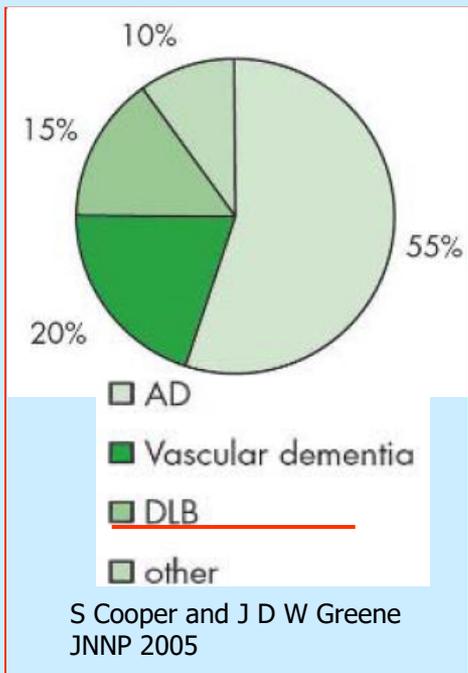


Fig. 6.12 *Corpi di Lewy corticali in un caso di malattia da corpi di Lewy diffusi.*

Demenza a corpi di Lewy

Aggregazioni patologiche di alfa-sinucleina
(proteina con distribuzione ubiquitaria coinvolta
nella produzione di vescicole)

Corp





Demenza lobare fronto-temporale: MALATTIA DI PICK

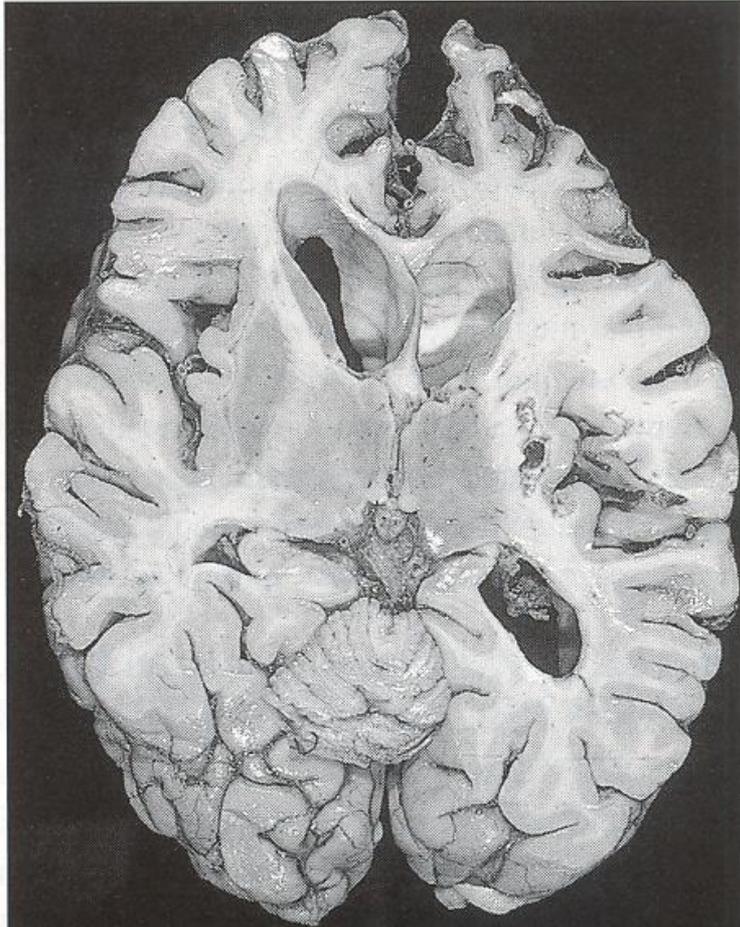


Fig. 6.13 *Malattia di Pick.* Sezione assiale dell'encefalo. Presenza di severa atrofia delle circonvoluzioni del lobo frontale.



Demenza di Pick – Demenza fronto-temporale

Raggruppa quadri ancora eterogenei sia dal punto di vista clinico che anatomopatologico

Quadro clinico

L'aspetto saliente è dato dai disturbi comportamentali spesso associati ad alterazioni del linguaggio del tipo afasia non fluente

Quadro patologico

Perdita neuronale con microvacuolizzazione e astrocitosi soprattutto nel secondo strato della corteccia cerebrale

Scarsa correlazione tra quadro patologico e quadro clinico

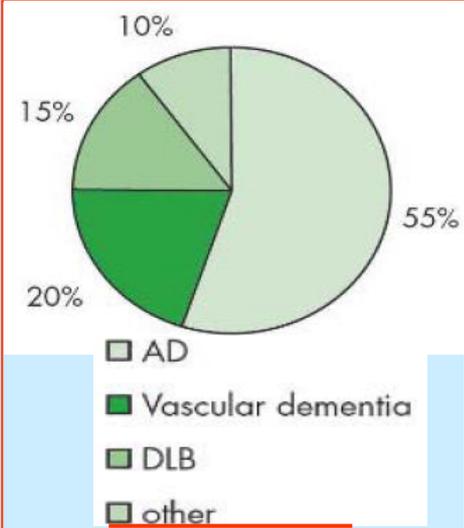


Demenza di Pick – Demenza fronto-temporale

Incidenza molto bassa

Insorgenza fra 45 e 65 aa

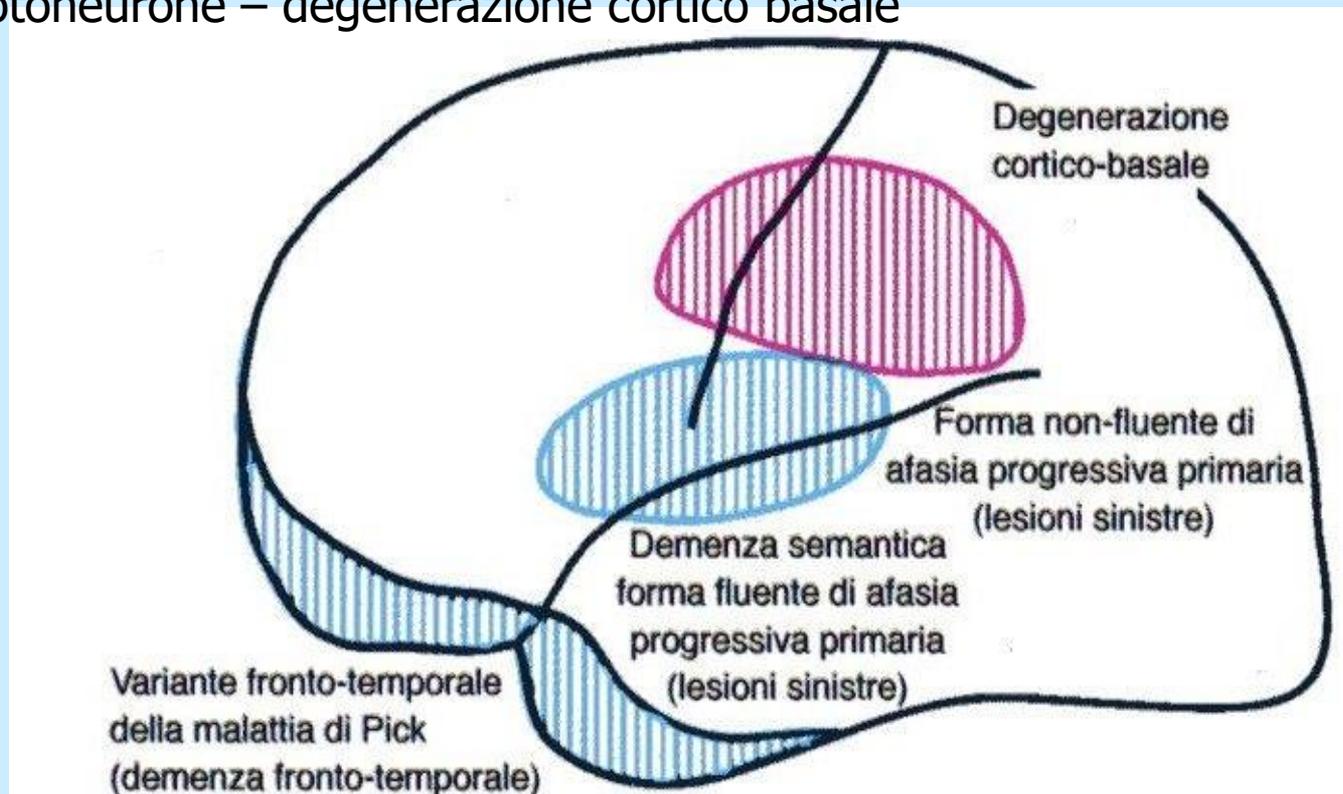
Durata di malattia 4-6 aa
(range 2-20)



S Cooper and J D W Greene
JNNP 2005

Demenza di Pick – Demenza fronto-temporale

Forme fronto temporali – fronto limbiche – convessità frontale e sottocorticale
– disfasie progressive (slowly progressive aphasia)- forme associate a
malattia del motoneurone – degenerazione cortico basale

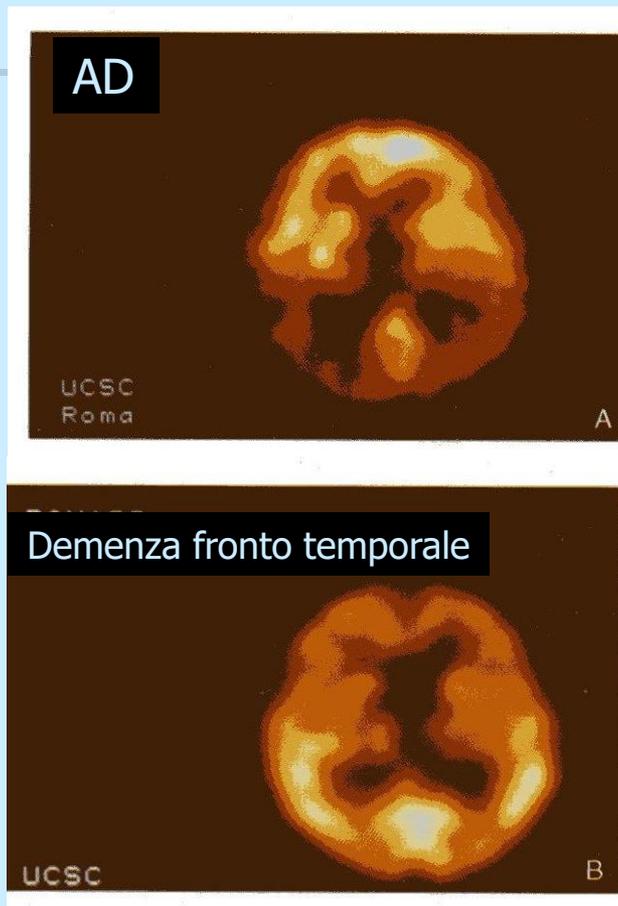
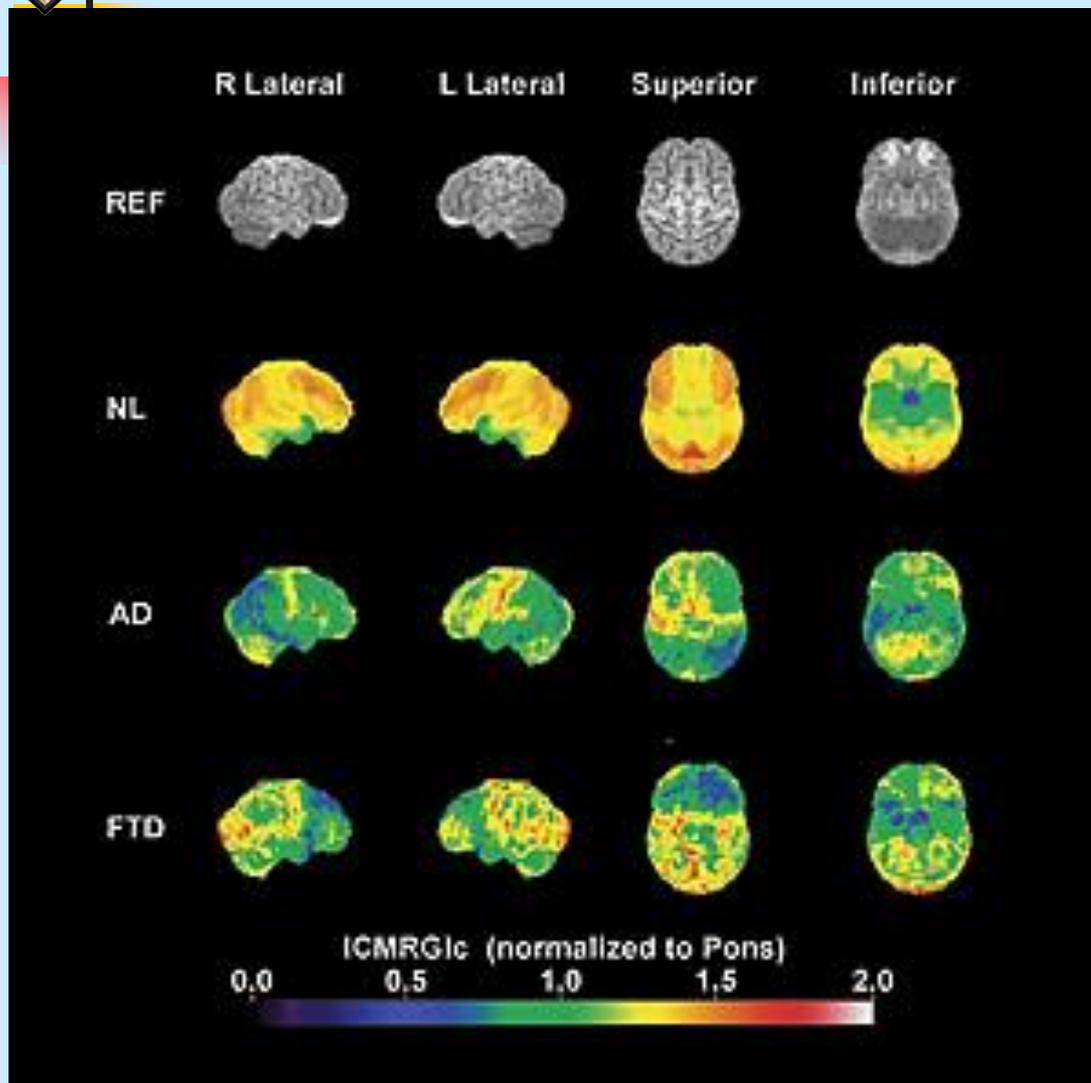


Gainotti 2006

Neuroimmagini funzionali per la diagnosi differenziale delle demenze

PET

SPECT





Il trattamento della demenza: un approccio integrato

Le terapie “farmacologiche”

disordini cognitivi

disordini comportamentali

Le terapie “non-farmacologiche”

interventi per prevenire complicanze e comorbidità

modificazioni ambientali

strategie comportamentali

la riabilitazione cognitiva



Terapie non-farmacologiche:

Stimolare e potenziare le capacità residue

Sostegno e motivazione dei bisogni

Migliorare la qualità della vita del malato



Il processo riabilitativo deve coinvolgere il
paziente, le diverse figure professionali con
competenze specifiche, la famiglia e
l'ambiente in cui vive



Terapie non-farmacologiche

AMBIENTE:

INTERVENTI STRUTTURALI

Modificazione ergonomica per adattare le strutture ambientali alle limitazioni fisiche e psichiche degli ammalati

MILIEU THERAPY

Intervento rivolto al contesto sociale in cui il malato vive per renderlo compatibile con le sue capacità e modificare le aspettative terapeutiche del paziente e del care giver

PERSONA

DEMENZA LIEVE

- Training cognitivo-comportamentale
 - Memory training

LIEVE-MODERATA

- Tp. Riorientamento alla realtà (formale ed informale)
 - Tp. Di reminiscenza
 - Tp. Di rimotivazione

MODERATA

- Tp. Occupazionale

MODERATA-GRAVE

- Musicoterapia
- psicomotricità



FINALITA' DEGLI INTERVENTI SULL'AMBIENTE DI CURA

- Garantire la sicurezza
- Ridurre i comportamenti aggressivi/agitati
- Evitare stimoli "stressanti"
- Prevenire il miglior grado funzionale possibile
- Evitare la "deprivazione sensoriale"
- Prevenire il disorientamento
- Favorire la socializzazione e le attività occupazionali
- Adattarsi alle possibili modifiche dei bisogni
- Rispetto della dignità e privacy



CADUTE e FRATTURE

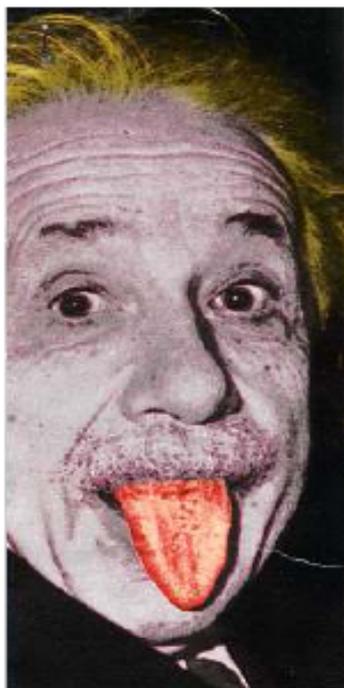
Nelle fasi più avanzate della malattia si può verificare una riduzione o perdita della funzione motoria che unita alla ridotta percezione degli ostacoli ambientali conduce ad un umentato rischio di caduta

- Presenza di ostacoli ambientali
- Utilizzo di abbigliamento inidoneo
- Assenza di ausili nei punti critici
- Utilizzo di farmaci
- Concomitanza di altre patologie

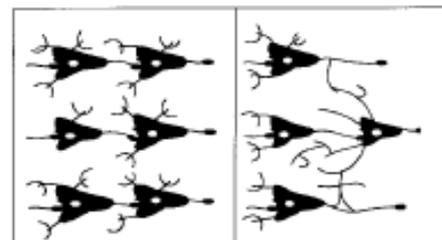
Il malato può continuare a camminare anche se fratturato → ridotta capacità di interpretare lo stimolo doloroso



“Invecchiamento cognitivo di successo”



- A 1 anno e mezzo cominciamo a perdere neuroni; a 20 anni la memoria inizia a declinare. I neuroni diminuiscono ma le **connessioni** fra quelli rimasti possono rinfoltirsi



- Gli studi più recenti smentiscono l'assunto che l'invecchiamento si debba accompagnare **invariabilmente** a declino di **tutte** le funzioni cognitive (es. memoria episodica vs. semantica; capacità di analisi vs. sintesi, innovazione vs. saggezza).



- Vi sono anziani cognitivamente del tutto integri, o addirittura in progressione cognitiva rispetto all'età giovanile-adulta (fra i 70 e gli 80 aa almeno il 10% dei soggetti continua a **migliorare**, perlomeno in **alcune** funzioni cognitive).

