



IL PAZIENTE TRA DECADIMENTO COGNITIVO E DEMENTIA

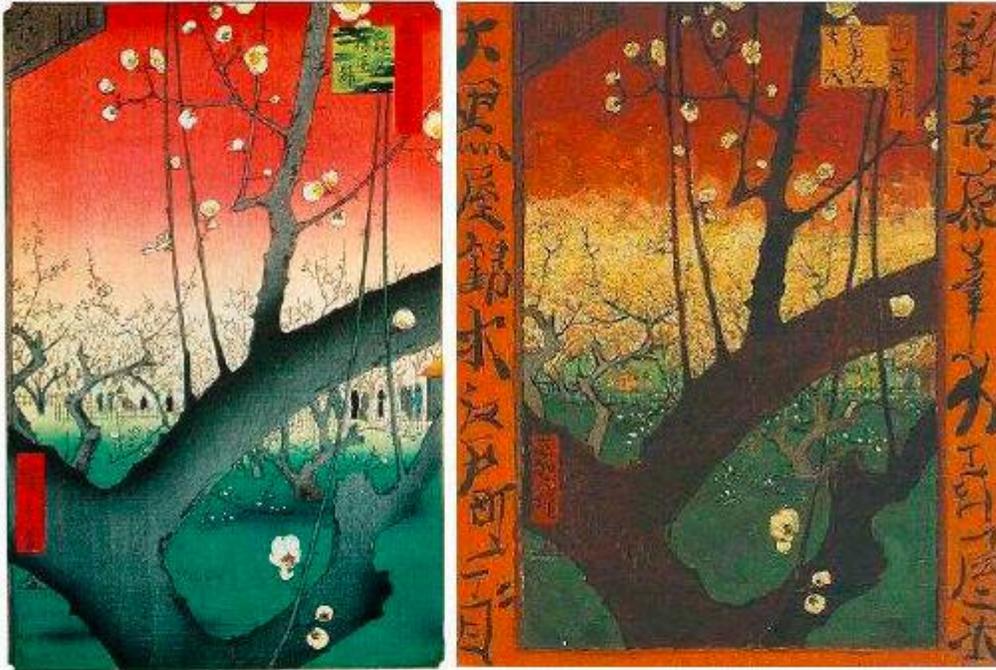
MARIA SOFIA COTELLI

UOSD NEUROLOGIA

ASST VALCAMONICA- ESINE

Responsabile: Dr.ssa Marinella Turla

PERCORSO
DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO-ASSISTENZIALE
DECADIMENTO COGNITIVO/DEMENTIA

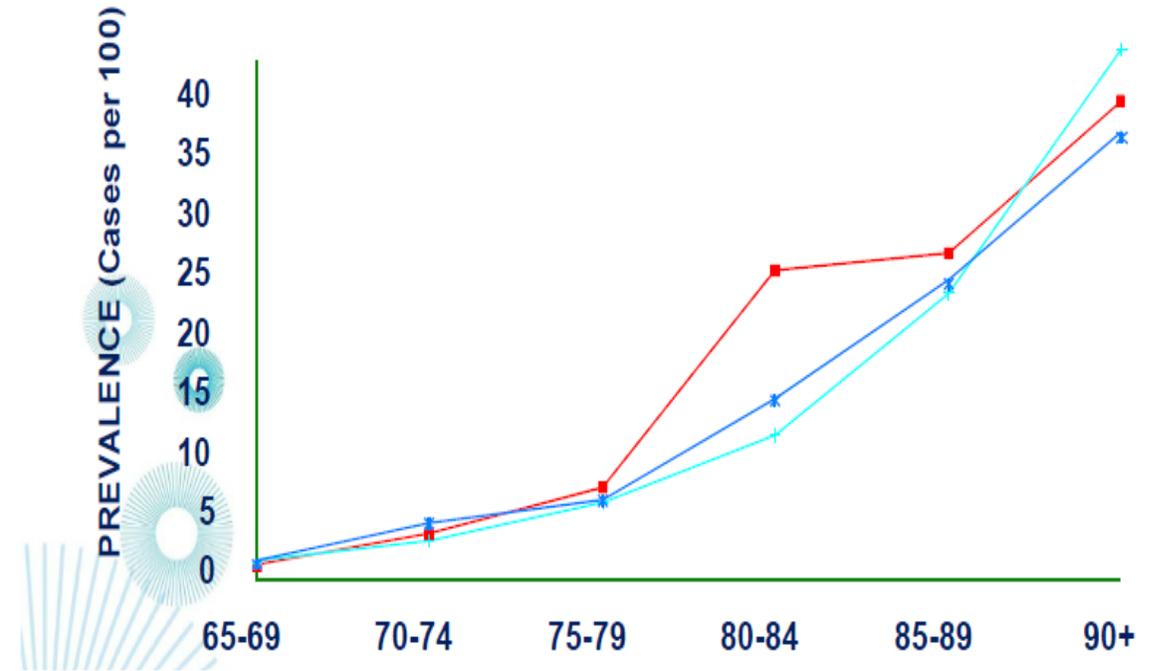


3° edizione dicembre 2016

(precedenti 2011 – 2013)

Prevalenza: 6-10% delle persone con 65 o più anni

■ GRAPES STUDY ◆ HOFMAN ✕ JORM



Epidemiologia Brescia...

E' obiettivo annuale fondamentale nell'ambito della programmazione l'indagine sulla situazione dei pazienti con diagnosi di demenza nel territorio di ATS, aggiornata al 2015, al fine di monitorare il numero di pazienti ed i bisogni emergenti. Un dato interessante riguarda la rilevazione delle unità d'offerta maggiormente utilizzate dai malati e dai loro familiari. Nel 2015 sono stati censiti 21.182 pazienti con demenza, di cui 16.097 con diagnosi certa, 8.224 con DA, 7.873 con altre forme di demenza.

DSM V

- La demenza è riassunta sotto l'entità rinominata **disturbo neurocognitivo maggiore**, anche se non è precluso l'utilizzo del termine *demenza* nei sottotipi eziologici in cui tale termine è standard.
- Il termine *demenza* viene mantenuto nel DSM-5 per continuità e può essere utilizzato in contesti in cui medici e pazienti sono abituati a usarlo.
- Il termine *disturbo neurocognitivo* è ampiamente utilizzato e spesso preferito per quelle condizioni che colpiscono individui più giovani, come nel caso della compromissione secondaria a trauma cranico o a infezione da HIV.

Criteri disturbo neurocognitivo maggiore (DSM V)

Criteri diagnostici

- a) Evidenza di un significativo declino cognitivo da un precedente livello di prestazioni in uno o più domini cognitivi (attenzione complessa, funzione esecutiva, apprendimento e memoria, linguaggio, funzione percettivo-motoria o cognizione sociale) basato su:
 - 1) Preoccupazione dell'individuo, di un informatore attendibile o del clinico che vi è stato un significativo declino delle funzioni cognitive **e**
 - 2) Una significativa compromissione della performance cognitiva, preferibilmente documentata da test neuropsicologici standardizzati o, in loro assenza, da un'altra valutazione clinica quantificata .
- b) I deficit cognitivi interferiscono con l'indipendenza nelle attività quotidiane (per es., come minimo, necessitano di assistenza nelle attività strumentali complesse della vita quotidiana, come pagare le bollette o gestire i farmaci).
- c) I deficit cognitivi non si verificano esclusivamente nel contesto di un delirium.
- d) I deficit cognitivi non sono meglio spiegati da un altro disturbo mentale (per es., disturbo depressivo maggiore, schizofrenia).

MCI

Mild Cognitive Impairment: *An Overview*

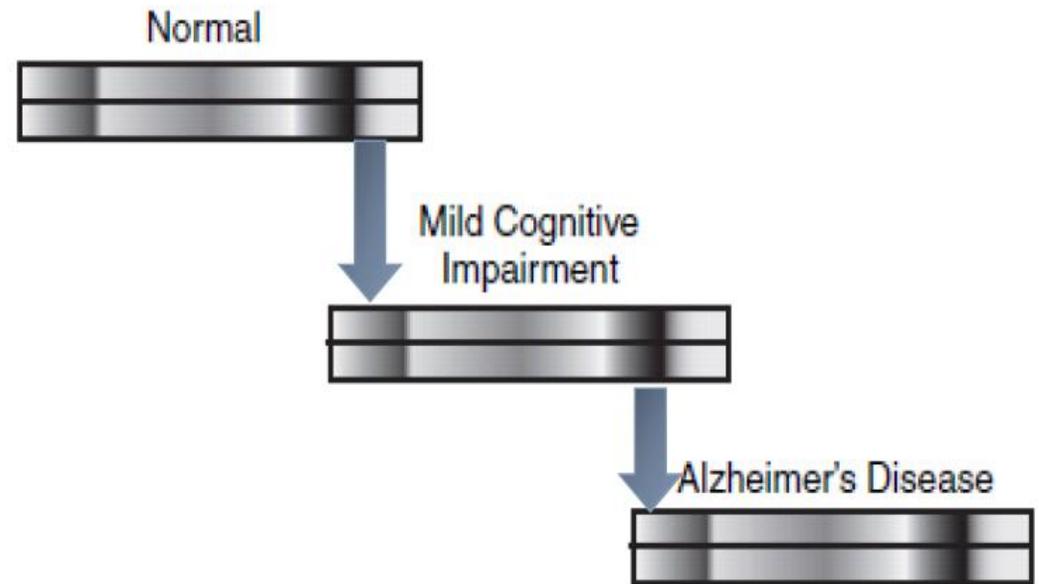
By Ronald C. Petersen, MD, PhD, and Selamawit Negash, PhD

TABLE.

MCI Original Criteria

1. Memory complaint, preferably qualified by an informant
2. Memory impairment for age
3. Preserved general cognitive function
4. Intact activities of daily living
5. Not demented

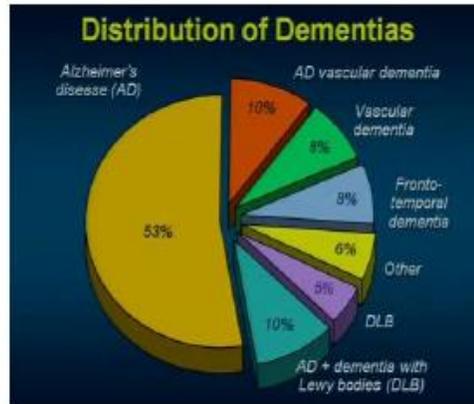
Petersen R, Negash S. *CNS Spectr.* Vol 13, No 1. 2008.



Classificazione

Demenze primarie o degenerative:

- Demenza di Alzheimer
- Demenze Fronto-Temporali
- Demenza a corpi di Lewy
- Parkinson-demenza
- Corea di Huntington
- Paralisi sopranucleare progressiva
- Degenerazione cortico-basale



Demenze secondarie:

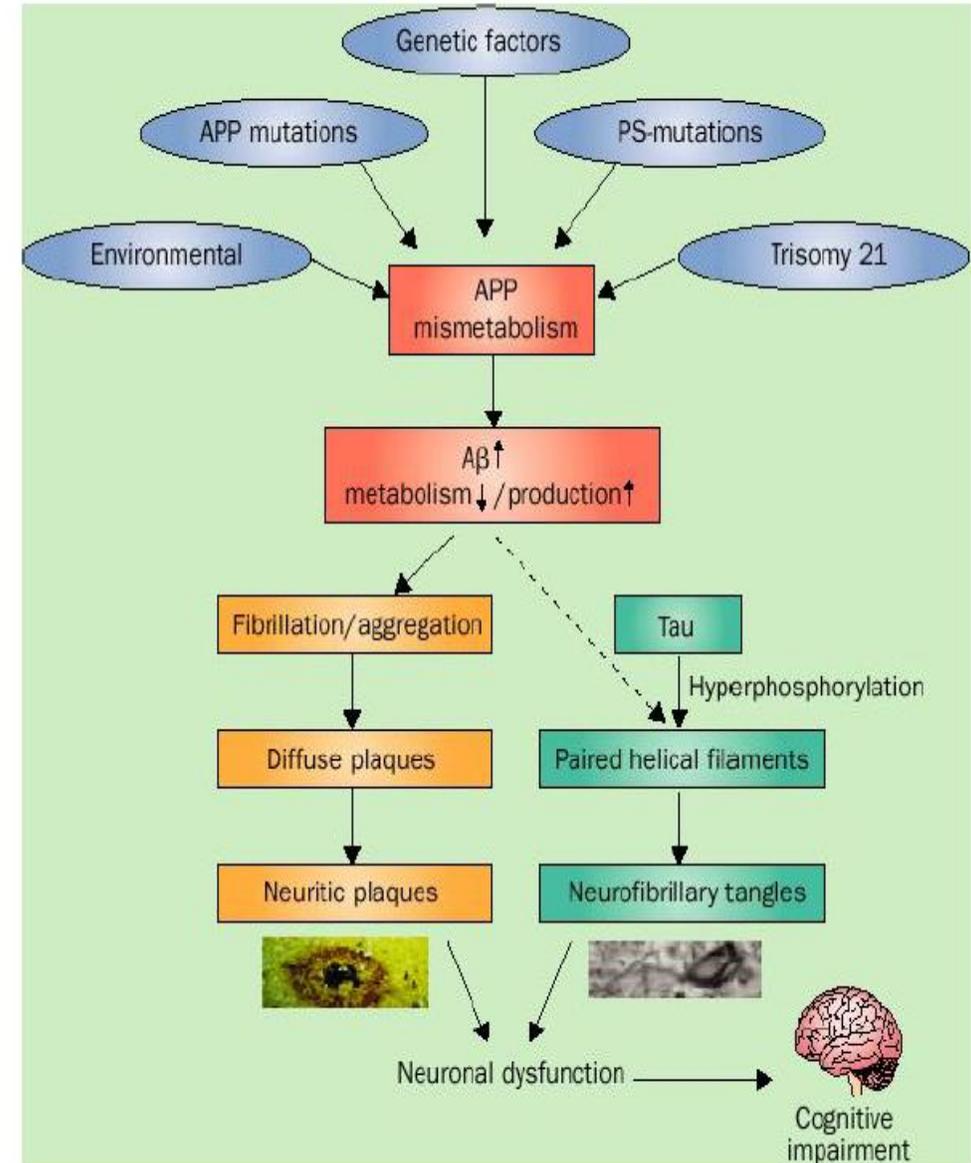
Demenza vascolare

- Disturbi endocrini e metabolici
- Malattie metaboliche ereditarie
- Malattie infettive e infiammatorie SNC
- Stati carenziali
- Sostanze tossiche
- Processi espansivi intracraniche
- Idrocefalo normoteso

Malattia di Alzheimer

- Esordio
 - Deficit Mnesici
 - Disorientamento temporale e spaziale
- Progressione
 - Aprassia
 - Afasia, alessia, agrafia
 - Deficit nel ragionamento astratto, di logica e di giudizio
 - Acalculia
 - Agnosia
 - Deficit visuo-spaziali

cascata



FASI DI MALATTIA

Fasi della malattia

Quadro clinico

Il decorso della malattia di Alzheimer si articola su tre fasi di accertamento, in base alle quali viene redatto e sviluppato il piano d'assistenza:



Rapporto mondiale 2015:

- I costi globali della demenza sono cresciuti da 604 miliardi di dollari nel 2010 a 818 miliardi di dollari nel 2015, registrando quindi un aumento del 35,4% e ci si aspetta che raggiungano mille miliardi di dollari in soli tre anni.

- La distribuzione dei costi (costi medici, costi di assistenza formale, costi di assistenza informale) non è cambiata in maniera sostanziale. I costi medici diretti rappresentano circa il 20% dei costi globali della demenza, mentre i costi dell'assistenza formale e di quella informale rappresentano ciascuno il 40% del totale.

Malattia di Alzheimer

Sintomi Non Cognitivi (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia BPSD)

- Alterazioni dell'umore (depressione, euforia, labilità emotiva)
- Ansia
- Alterazioni della personalità (indifferenza, apatia, disinibizione, irritabilità)
- Psicosi (deliri paranoidei, strutturati, misidentificazioni, allucinazioni)
- Agitazione (aggressività verbale o fisica, vocalizzazione persistente)
- Disturbi psicomotori (vagabondaggio, affaccendamento afinalistico, acatisia)
- Sintomi neurovegetativi (alterazioni del ritmo sonno-veglia, dell'appetito, del comportamento sessuale)

Prevalenza stimata 65% (20-85% a seconda delle casistiche- *Gornbein et al 1996*)

Terapia farmacologica per la M.Alzheimer

Inibitori delle colinesterasi: caratteristiche

	Rivastigmina	Donepezil	Galantamina
Caratteristiche			
Enzimi inibiti	AChE and BuChE	AChE	AChE
Inibizione ChE Prolungata dopo tratt. A lungo termine	Yes	No	No
Modulazione nAChR	No	Yes	Yes
Emivita plasmatica (ore)	1-2	~70	~6
Reversibilità	Reversibilità lenta	Reversibile	Reversibile

Sifton (Physician's Desk Reference), 2002; Svensson, 1997; Weinstock, 1999; Samochocki et al. 2000
Amici et al. 2001; Davidsson et al. 2001; Darreh-Shori et al. 2002; Parnetti et al. 2002

MEMANTINA

- Antagonista non competitivo del recettore NMDA che blocca i recettori-canali del glutammato in fase di riposo
- Impiego anche nelle forme gravi di AD
- Associazione con AChI

Tariot, 2006

Valutazione di tollerabilità ed efficacia

Ai controlli a 1 e 3 mesi vanno valutate:

a. la tollerabilità

In caso di intolleranza al farmaco si è autorizzati a passare ad altra molecola (switch) equivalente per os. In presenza di nausea/vomito/dolori addominali è invece opportuno passare alla formulazione TTS.

b. l'efficacia

In caso di mancata risposta (a tre mesi), definita come peggioramento del punteggio MMSE, peggioramento funzionale, peggioramento comportamentale (almeno uno di questi), va aumentata la dose alla massima consigliata e poi rivalutato il paziente (a sei mesi).

1. se compaiono effetti collaterali vale quanto prima esposto;
2. se non si evidenzia risposta al trattamento (riduzione del MMSE $>2,4$ ad 1 anno) è opportuno lo switch a nuova molecola.

Utilizzo della memantina

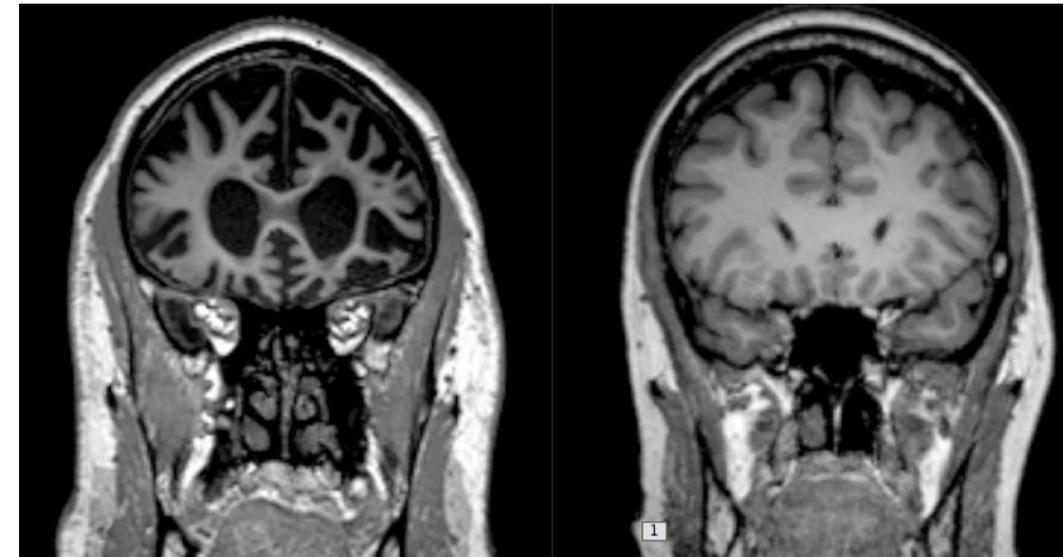
La memantina è utilizzabile, ad esclusione dei soggetti con anamnesi positiva per epilessia, nelle seguenti situazioni:

- a. come farmaco aggiuntivo nel paziente con MMSE <20 , dopo almeno 6-9 mesi di trattamento in monoterapia in caso di risposta clinica giudicata inadeguata sul piano cognitivo (MMSE in peggioramento a 6-9 mesi), funzionale o comportamentale;
- b. come farmaco alternativo (switch) in caso di mancata risposta o di intolleranza alla terapia con anticolinesterasici a dosaggio terapeutico (sia orali che TTS) oppure in presenza di controindicazioni alla stessa (blocco atrio-ventricolare, BPCO severa, epatopatia grave, ulcera gatro-duodenale in atto).

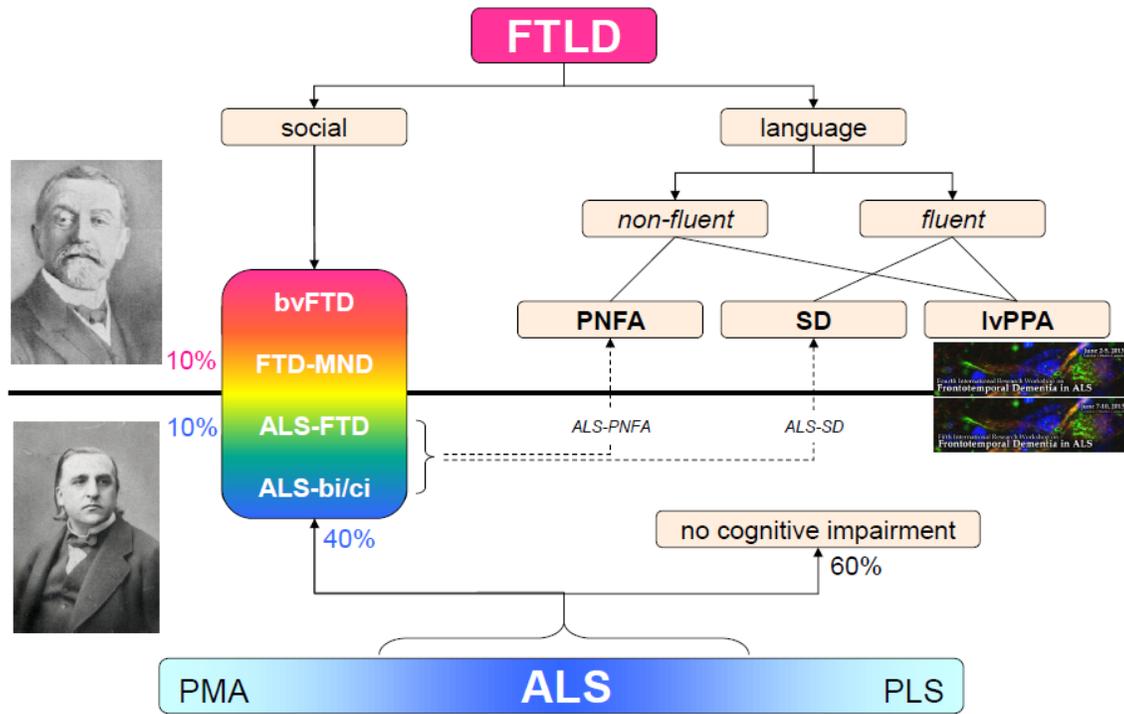
Malattia Frontotemporale



Rapporto M:F 1:1
Esordio 45-65 anni
Durata media di malattia 6-8 anni
Imaging: progressiva atrofia frontale e temporale



Malattia frontotemporale e SLA



>24 genes

50-65% familial ALS
5-10% sporadic ALS

ALS

- c9orf72
- SOD1
- TARDBP
- FUS
- ANG
- OPTN
- VCP
- PFN1
- CHMP2B
- UBQLN2
- VAPB
- SPG11
- ALS2
- ATXN2
- FIG4
- SETX
- hnRNPs
- MATR3
- ERBB4

“pure”
ALS genes

6 genes

40-80% familial FTD
<10% sporadic FTD

FTD

- c9orf72
- GRN
- MAPT
- VCP
- CHMP2B
- TREM2

“pure”
FTD genes

ALS-FTD
genes

MALATTIA A 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 Vascolare (VAD)

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

Demenza multi-infartuale (MID).

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

Demenza da singoli infarti strategici.

È 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.

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

Demenza da ipoperfusione.

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

Demenza emorragica.

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

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

Caratteristiche cliniche che supportano la diagnosi di VaD

- 1) Improvviso deterioramento dello stato cognitivo, entro tre mesi da uno stroke e un peggioramento progressivo con decorso fluttuante o a gradini. Al contrario, la malattia di Binswanger ha un esordio graduale, declino lento a gradini.
- 2) Storia di disturbo della marcia e cadute frequenti.
- 3) Incontinenza urinaria precoce rispetto all'esordio della malattia.
- 4) All'esame neurologico le caratteristiche tipiche includono: a) presenza di reperti focali come emiparesi o deficit del facciale inferiore; b) perdita sensoriale (soprattutto alterazioni del campo visivo); c) sindrome pseudobulbare con incontinenza emotiva; d) segni extrapiramidali (rigidità e acinesia), soprattutto nella malattia di Binswanger e, molto più raramente, anche nella VaD; e) depressione, variazione del tono dell'umore e altri sintomi psichiatrici.

Caratteristiche cliniche che rendono la diagnosi di VaD incerta o improbabile

- 1) esordio precoce dei disturbi di memoria e progressivo peggioramento della memoria e delle altre funzioni come il linguaggio (afasia transcorticale sensoriale), le abilità motorie (aprassia) e la percezione (agnosia) in assenza di lesioni focali corrispondenti alla TAC o alla RMN cerebrale;
- 2) assenza di segni neurologici focali diversi dai disturbi cognitivi;
- 3) assenza di lesioni cerebrovascolari alla TAC o alla RMN cerebrale.

MMG?

1) Fase pre-diagnostica, prima verifica ed eventuale invio al CDCD

Obiettivo: pervenire ad una diagnosi precoce di decadimento cognitivo attraverso lo sviluppo di capacità di sospetto diagnostico e l'applicazione di strumenti di prima conferma in modo più omogeneo nel territorio ATS;

Attori principali: MMG;

Compiti: individuazione dei soggetti con sospetto di decadimento cognitivo attraverso lo screening effettuato secondo modalità ben definite;

Strumenti: in caso di sospetto diagnostico il MMG effettua lo screening delle funzioni cognitive raccogliendo dai familiari/caregiver precise informazioni anamnestiche attraverso il questionario di cui all'Allegato A.

In caso di lieve anomalia (un solo item positivo, che presenta però un impatto con l'attività quotidiana), il questionario può essere nuovamente somministrato dal MMG a breve distanza di tempo (3 mesi) per meglio valutare l'evoluzione delle performance del paziente.

E' facoltà del MMG somministrare al paziente anche il MMSE – Mini Mental State Examination (Allegato B), in particolare quando lo screening tramite questionario evidenzia criticità.

In caso di risultato patologico, il MMG avvia il processo di esclusione diagnostica/diagnosi differenziale attraverso la prescrizione e la valutazione dei risultati degli esami strettamente necessari di seguito riportati:

Esami eventuali

VES	colesterolo totale e HDL
emocromo	trigliceridi
sodio, potassio	B12 e folati
glicemia	TSH REFLEX
creatinina	esame urine
AST, ALT	ECG
elettroforesi sieroproteica	TC encefalo senza mezzo di contrasto

In tal modo vengono raccolti i principali elementi di inquadramento diagnostico, si semplifica e rende più rapido l'iter diagnostico, si razionalizza ed ottimizza l'utilizzo delle risorse del Sistema Sanitario (gli esami sopra citati sono validi anche se eseguiti entro i sei mesi precedenti la valutazione specialistica).

Prendendo visione dei referti, il MMG completa un primo screening di esclusione (ad esempio per patologie somatiche, problemi psichici, ecc.) o di inclusione. In quest'ultimo caso invia la persona al CDCD con richiesta - su ricetta SSR - di "**visita multidisciplinare**", completa del quesito diagnostico "**decadimento cognitivo**", accompagnata dai risultati dello screening, degli esami e da relazione contenente le comorbidità, le terapie in atto, gli eventuali effetti collaterali.

QUESTIONARIO A CURA DEL MMG

N.	PERFORMANCE	ESITO	
		SI	NO
1	Ha difficoltà a ricordare conversazioni, eventi e appuntamenti?	SI	NO
2	Ha difficoltà a ricordare il giorno della settimana o la data attuale?	SI	NO
3	Ripone frequentemente gli oggetti in luoghi inappropriati?	SI	NO
4	È più ripetitivo nel parlare?	SI	NO
5	Ha difficoltà nel seguire un pensiero complesso o nell'eseguire compiti che richiedono numerose azioni?	SI	NO
6	È incapace di rispondere a problemi banali insorti a casa o sul lavoro?	SI	NO
7	Si mostra stranamente poco riguardoso delle regole sociali di comportamento?	SI	NO
8	Ha difficoltà nell'orientamento durante la guida dell'automobile?	SI	NO
9	Tende a perdersi anche in luoghi familiari?	SI	NO
10	È passivo, non reagisce adeguatamente alle differenti situazioni e si mostra indifferente e distaccato?	SI	NO
11	Interpreta in modo sbagliato stimoli uditivi e visivi?	SI	NO
12	È più irritabile e sospettoso del solito?	SI	NO
13	Ha difficoltà sempre maggiori a trovare parole che esprimono ciò che vuole comunicare ("sulla punta della lingua") e a seguire le conversazioni?	SI	NO

In caso di lieve anomalia (1 solo item positivo, che presenta però un impatto con l'attività quotidiana), il questionario può essere nuovamente somministrato dal MMG a breve distanza di tempo (3 mesi) per meglio valutare l'evoluzione delle performance del paziente.

E' facoltà del MMG somministrare al paziente anche il MMSE – Mini Mental State Examination (Allegato B), in particolare quando lo screening tramite questionario evidenzia criticità.

Ambulatorio UVA Ospedale di Esine

- Prima visita UVA:
 - VALUTAZIONE NEUROPSICOLOGICA
 - VALUTAZIONE NEUROLOGICA

Alcuni dati (AGGIORNATI ALL'1.6.17):

Pazienti totali in carico presso l'ambulatorio UVA: **1424**

Maschi 483

Femmine 941

AD 516

MCI 224

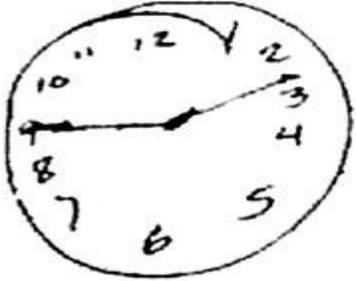
FTD 131

VAD 79

LBD 15

TERAPIA CON INIBITORI ACETILCOLINESTERASI: 432 ESCLUSI 541

Clock Drawing Test



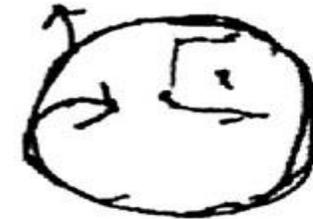
**Normal
Score 10**



**Mild
Cognitive
Impairment
(Numbers error
and
placement
of hands)
Score 8**



**Moderate
Cognitive
Impairment
Score 4**



**Severe
Cognitive
Impairment
Score 2**

Mini Mental- Breve racconto

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. [0] [1] [2] [3] [4] [5]

Il paziente sa riferire il luogo in cui si trova, a quale piano, in quale città, regione, stato. [0] [1] [2] [3] [4] [5]

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. [0] [1] [2] [3] [4] [5]

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). [0] [1] [2]

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

- Anna Pesenti di Bergamo che lavora come donna delle pulizie in una ditta di costruzioni riferì al maresciallo dei carabinieri che la sera precedente mentre rincasava era stata aggredita e derubata di 50.000 lire. La poveretta aveva quattro bambini piccoli che non mangiavano da due giorni e doveva pagare l'affitto. I militari commossi fecero una colletta.
- Anna / Pesenti / di Bergamo / che lavora / come donna delle pulizie / in una ditta / di costruzioni / riferì / al maresciallo / dei carabinieri / che la sera / precedente / mentre rincasava / era stata aggredita / e derubata / di 50.000 lire. / La poveretta / aveva quattro / bambini / piccoli / che non mangiavano / da due / giorni / e doveva pagare / l'affitto. / I militari / commossi / fecero una colletta.

Novelli et al 1986

Lista di Rey

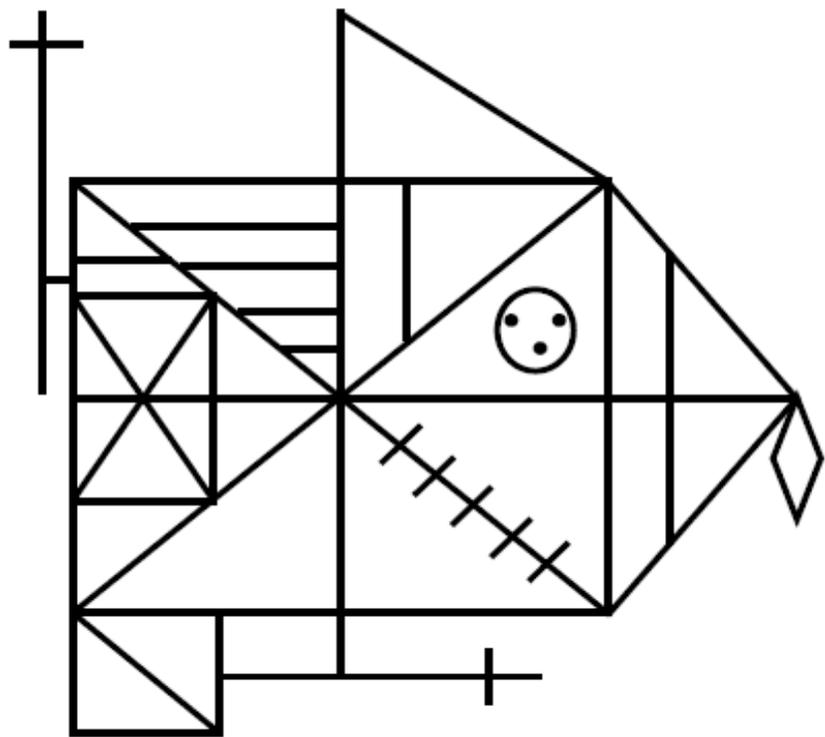
Prove per la MLT verbale – Test delle 15 parole di Rey

□ Test delle 15 parole di Rey

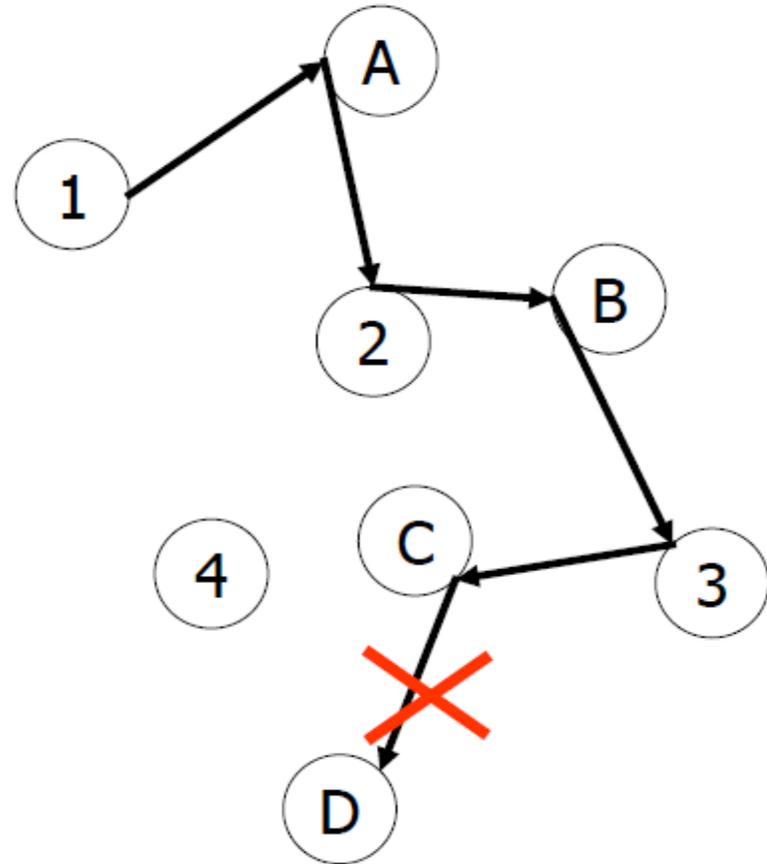
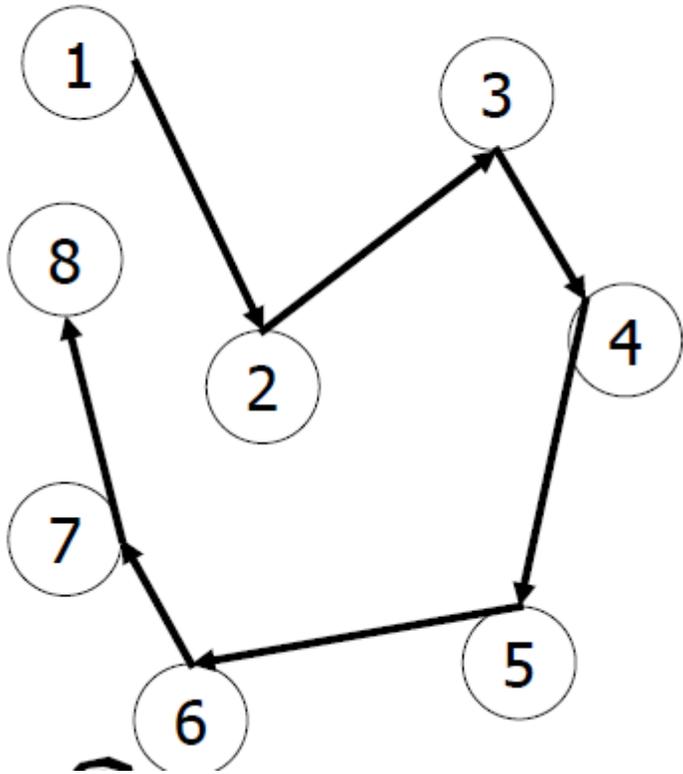
	Versioni:		Rievocazioni immediate					Differita
	Primaria	Parallela	1	2	3	4	5	Dopo 15'
1	Tenda	Camino						
2	Tamburo	Tromba						
3	Caffè	Pane						
4	Cintura	Manico						
5	Sole	Letto						
6	Giardino	Pagina						
7	Baffi	Moneta						
8	Finestra	Giornale						
9	Fiume	Sera						
10	Paesano	Carota						
11	Colore	Monte						
12	Tacchino	Lampada						
13	Scuola	Albergo						
14	Casa	Uomo						
15	Cappello	Vagone						
Totale								/15

- Istruzioni: *“ora le leggerò una lista di parole, quando avrò finito lei dovrà ripetermi tutte le parole che riuscirà a ricordare”*
- L'esaminatore legge una parola ogni 2 secondi, poi chiede al paziente di ripetere il maggior numero possibile di parole appena udite.
- Si ripete la lista di parole per 5 volte, poi dopo 15 minuti (nei quali vanno eseguite prove visuo spaziali) si chiede al paziente di rievocare le parole che ricorda.

Figura di Rey



Trial Making Test (TMT) A-B



ALTRE SCALE

UCLA Neuropsychiatric Inventory (NPI)

(Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J: *Neurology* 1994;44:2308-2314)

	N.A.	Frequenza (a)					Gravità (b)			a x b
Deliri	[]	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[1]	[2]	[3]	-----
Allucinazioni	[]	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[1]	[2]	[3]	-----
Agitazione	[]	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[1]	[2]	[3]	-----
Depressione	[]	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[1]	[2]	[3]	-----
Ansia	[]	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[1]	[2]	[3]	-----
Euforia/esaltazione	[]	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[1]	[2]	[3]	-----
Apatia/indifferenza	[]	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[1]	[2]	[3]	-----
Disinibizione	[]	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[1]	[2]	[3]	-----
Irritabilità/labilità	[]	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[1]	[2]	[3]	-----
Attività motoria	[]	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[1]	[2]	[3]	-----
Sonno	[]	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[1]	[2]	[3]	-----
Disturbi dell'appetito e dell'alimentazione	[]	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[1]	[2]	[3]	-----

Frequenza
 0=mai
 1=raramente
 2=talvolta
 3=frequentemente
 4=quasi costantemente

Gravità
 1=lievi (non producono disturbo al paziente).
 2=moderati (comportano disturbo per il paziente).
 3=severi (richiedono la somministrazione di farmaci; sono molto disturbanti per il paziente).

La Clinical Dementia rating Scale (CDR) estesa (Hughes et al, 1982; Heyman et al, 1987).

	NORMALE CDR 0	DEMENZA DUBBIA CDR 0.5	DEMENZA LIEVE CDR 1	DEMENZA MODERATA CDR 2	DEMENZA GRAVE CDR 3
Memoria	Memoria adeguata o smemoralezza occasionale	Lieve smemoralezza permanente; parziale rievocazione di eventi	Perdita memoria modesta per eventi recenti; interferenza attività quotidiane	Perdita memoria severa; materiale nuovo perso rapidamente	Perdita memoria grave; rimangono alcuni frammenti
Orientamento	Perfettamente orientato		Alcune difficoltà nel tempo; possibile disorientamento topografico	Usualmente disorientamento temporale, spesso spaziale	Orientamento solo personale
Giudizio soluzione problemi	Risolve bene i problemi giornalieri; giudizio adeguato rispetto al passato	Dubbia compromissione nella soluzione di problemi; analogie differenze	Difficoltà moderata; esecuzione di problemi complessi; giudizio sociale adeguato	Difficoltà severa esecuzione di problemi complessi; giudizio sociale compromesso	Incapace di dare giudizi o di risolvere problemi
Attività sociali	Attività indipendente e livelli usuali ne lavoro, acquisti, pratiche burocratiche	Solo dubbia compromissione nelle attività descritte	Incapace di compiere indipendentemente le attività, ad esclusione di attività facili	Nessuna pretesa di attività indipendente fuori casa. In grado di essere portato fuori casa	Nessuna pretesa di attività indipendente fuori casa. Non in grado di uscire
Casa e hobbies	Vita domestica e interessi intellettuali conservati	Vita domestica e interessi intellettuali lievemente compromessi	Lieve ma sensibile compromissione della vita domestica; abbandono hobbies ed interessi	Interessi ridotti, non sostenuti, vita domestica ridotta a funzioni semplici	Nessuna funzionalità fuori dalla propria camera
Cura personale	Inferamente capace di curarsi della propria persona	Richiede facilitazione	Richiede aiuto per vestirsi, igiene, utilizzazione effetti personali	Richiede molta assistenza per cura personale; non incontinenza urinaria	Richiede molta assistenza per cura personale; incontinenza urinaria

CDR 4: DEMENZA MOLTO GRAVE

Il paziente presenta severo deficit del linguaggio o della comprensione, problemi nel riconoscere i familiari, incapacità a deambulare in modo autonomo, problemi ad alimentarsi da solo, nel controllare la funzione intestinale o vescicale.

CDR 5: DEMENZA TERMINALE

Il paziente richiede assistenza totale perché completamente incapace di comunicare, in stato vegetativo, allettato, incontinente.

ATTIVITA' DI BASE DELLA VITA QUOTIDIANA (BADL)*(Katz S, Ford AB et al. JAMA 1963;185:914-919)*

A	Fare il bagno (vasca, doccia, spugnature)	
[1]	Fa il bagno da solo (entra ed esce dalla vasca da solo)	1
[2]	Ha bisogno di assistenza soltanto nella pulizia di una parte del corpo (es. schiena)	1
[3]	Ha bisogno di assistenza per più di una parte del corpo	0
B	Vestirsi (prendere i vestiti dall'armadio e/o cassetti), inclusa biancheria intima, vestiti, uso delle allacciature o delle bretelle, se utilizzate)	
[1]	Prende i vestiti e si veste completamente da solo senza bisogno di assistenza	1
[2]	Prende i vestiti e si veste senza bisogno di assistenza eccetto che per allacciare le scarpe	1
[3]	Ha bisogno di assistenza per prendere i vestiti o nel vestirsi oppure rimane parzialmente o completamente svestito	0
C	Toilette (andare nella stanza da bagno per la minzione e l'evacuazione, pulirsi, rivestirsi)	
[1]	Va in bagno, si pulisce e si riveste senza bisogno di assistenza (può utilizzare mezzi di supporto, come bastone, deambulatore o seggiola a rotelle, può usare vaso da notte o comoda svuotandoli al mattino)	1
[2]	Ha bisogno di assistenza nell'andare in bagno o nel pulirsi o nel rivestirsi o nell'uso del vaso da notte o della comoda.	0
[3]	Non si reca in bagno per l'evacuazione	0
D	Spostarsi	
[1]	Si sposta dentro e fuori dal letto ed in poltrona senza assistenza (eventualmente con canadesi o deambulatore)	1
[2]	Compie questi trasferimenti se aiutato	0
[3]	Allettato, non esce dal letto	0
E	Continenza di feci e urine	
[1]	Controlla completamente feci e urine	1
[2]	"Incidenti" occasionali	0
[3]	Necessita di supervisione per il controllo di feci e urine, usa il catetere, è incontinente	0
F	Alimentazione	
[1]	Senza assistenza	1
[2]	Assistenza solo per tagliare la carne o imburare il pane	1
[3]	Richiede assistenza per portare il cibo alla bocca o viene nutrito parzialmente o completamente per via parenterale	0

PUNTEGGIO TOTALE (numero totale funzioni perse): _____

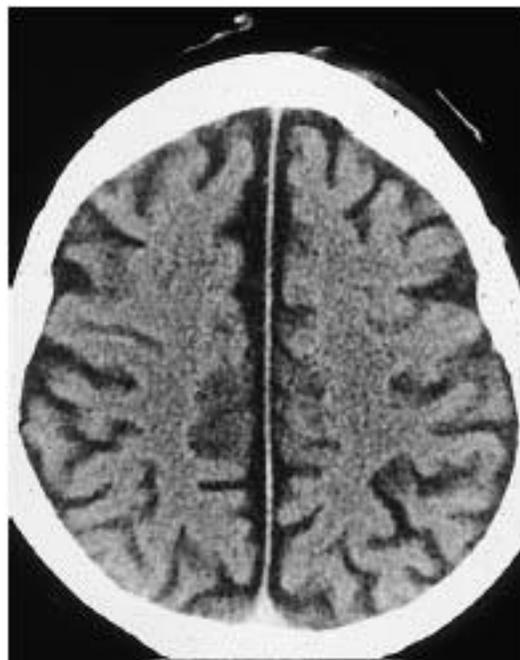
ATTIVITA' STRUMENTALI DELLA VITA QUOTIDIANA (IADL)*(Lawton M.P. e Brody E.M., Gerontologist, 9:179-186, 1969)*

	Capacità di usare il telefono	
[1]	Usa il telefono di propria iniziativa	1
[2]	Compone solo alcuni numeri ben conosciuti	1
[3]	Risponde ma non è capace di comporre il numero	1
[4]	Non risponde al telefono	0
	Non applicabile	NA
	Fare Acquisti	
[1]	Fa tutte le proprie spese senza aiuto	1
[2]	Fa piccoli acquisti senza aiuto	0
[3]	Ha bisogno di essere accompagnato	0
[4]	Completamente incapace di fare acquisti	0
	Non applicabile	NA
	Preparazione del cibo	
[1]	Organizza, prepara e serve pasti adeguatamente preparati	1
[2]	Prepara pasti adeguati solo se sono procurati gli ingredienti	0
[3]	Scalda o serve pasti preparati oppure prepara cibi ma non mantiene una dieta adeguata	0
[4]	Ha bisogno di avere cibi preparati e serviti	0
	Non applicabile	NA
	Governo della casa	
[1]	Mantiene la casa da solo o con occasionale assistenza (per esempio aiuto per i lavori pesanti)	1
[2]	Esegue compiti quotidiani leggeri ma non mantiene un accettabile livello di pulizia della casa	1
[3]	Ha bisogno di aiuto in ogni operazione di governo della casa	1
[4]	Non partecipa a nessuna operazione di governo della casa	0
	Non applicabile	NA
	Biancheria	
[1]	Fa il bucato personalmente e completamente	1
[2]	Lava le piccole cose (calze, fazzoletti)	1
[3]	Tutta la biancheria deve essere lavata da altri	0
	Non applicabile	NA
	Mezzi di trasporto	
[1]	Si sposta da solo sui mezzi pubblici o guida la propria auto	1
[2]	Si sposta in taxi ma non usa mezzi di trasporto pubblici	1
[3]	Usa i mezzi di trasporto se assistito o accompagnato	1
[4]	Può spostarsi solo con taxi o auto e con assistenza	0
[5]	Non si sposta per niente	0
	Non applicabile	NA
	Responsabilità nell'uso dei farmaci	
[1]	Prende le medicine che gli sono state prescritte	1
[2]	Prende le medicine se sono preparate in anticipo e in dosi separate	0
[3]	Non è in grado di prendere le medicine da solo	0
	Non applicabile	NA
	Capacità di maneggiare il denaro	
[1]	Maneggia le proprie finanze in modo indipendente	1
[2]	E' in grado di fare piccoli acquisti	1
[3]	E' incapace di maneggiare i soldi	0
	Non applicabile	NA
	Totale funzioni perse	

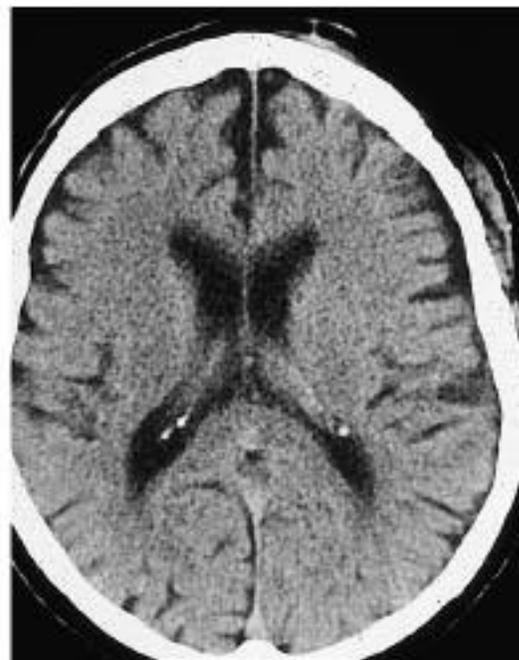
Scala di Tinetti per l'equilibrio ed andatura. (Tinetti ME: Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients. JAGS 1986;34:119-126)

1 Equilibrio da seduto		10 Inizio della deambulazione	
Si inclina, scivola dalla sedia	0	Una certa esitazione, o più tentativi	0
E' stabile, sicuro	1	Nessuna esitazione	1
2 Alzarsi dalla sedia		11 Lunghezza ed altezza del passo	
E' incapace senza aiuto	0	Piede dx	
Deve aiutarsi con le braccia	1	Il piede dx non supera il sx	0
Si alza senza aiutarsi con le braccia	2	Il piede dx supera il sx	1
3 Tentativo di alzarsi		Il piede dx non si alza completamente dal pavimento	0
E' incapace senza aiuto	0	Il piede dx si alza completamente dal pavimento	1
Capace, ma richiede più di un tentativo	1	Piede sx	
Capace al primo tentativo	2	Il piede sx non supera il dx	0
4 Equilibrio nella stazione eretta (primi 5 sec.)		Il piede sx supera il dx	1
Instabile (vacilla, muove i piedi, marcata oscillazione del tronco)	0	Il piede sx non si alza completamente dal pavimento	0
Stabile grazie all'uso di bastone o altri ausili	1	Il piede sx si alza completamente dal pavimento	1
Stabile senza ausili	2	12 Simmetria del passo	
5 Equilibrio nella stazione eretta prolungata		Il passo dx e il sx non sembrano uguali	0
Instabile (vacilla, muove i piedi, marcata oscillazione del tronco)	0	Il passo dx e il sx sembrano uguali	1
Stabile, ma a base larga (i malleoli mediali distano >10 cm)	1	13 Continuità del passo	
Stabile, a base stretta, senza supporti	2	Interrotto o discontinuo	0
6 Romberg		Continuo	1
Instabile	0	14 Traiettoria	
Stabile	1	Deviazione marcata	0
7 Romberg sensibilizzato		Deviazione lieve o moderata, o uso di ausili	1
Comincia a cadere	0	Assenza di deviazione e di uso di ausili	2
Oscilla, ma si riprende da solo	1	15 Tronco	
Stabile	2	Marcata oscillazione o uso di ausili	0
8 Girarsi di 360 gradi		Flessione ginocchia o schiena, o allargamento delle braccia	1
A passi discontinui	0	Nessuna oscillazione, flessione, uso delle braccia o ausili	2
A passi continui	1	16 Cammino	
Instabile	0	I talloni sono separati	0
Stabile	1	I talloni quasi si toccano durante il cammino	1
9 Sedersi		TOTALE ANDATURA	<u>_/12</u>
Insicuro (sbaglia la distanza, cade sulla sedia)	0		
Usa le braccia, o ha un movimento discontinuo	1	TOTALE EQUILIBRIO + ANDATURA	<u>_/28</u>
Sicuro, movimento continuo	2		
TOTALE EQUILIBRIO	<u>_/16</u>		

TAC ENCEFALO

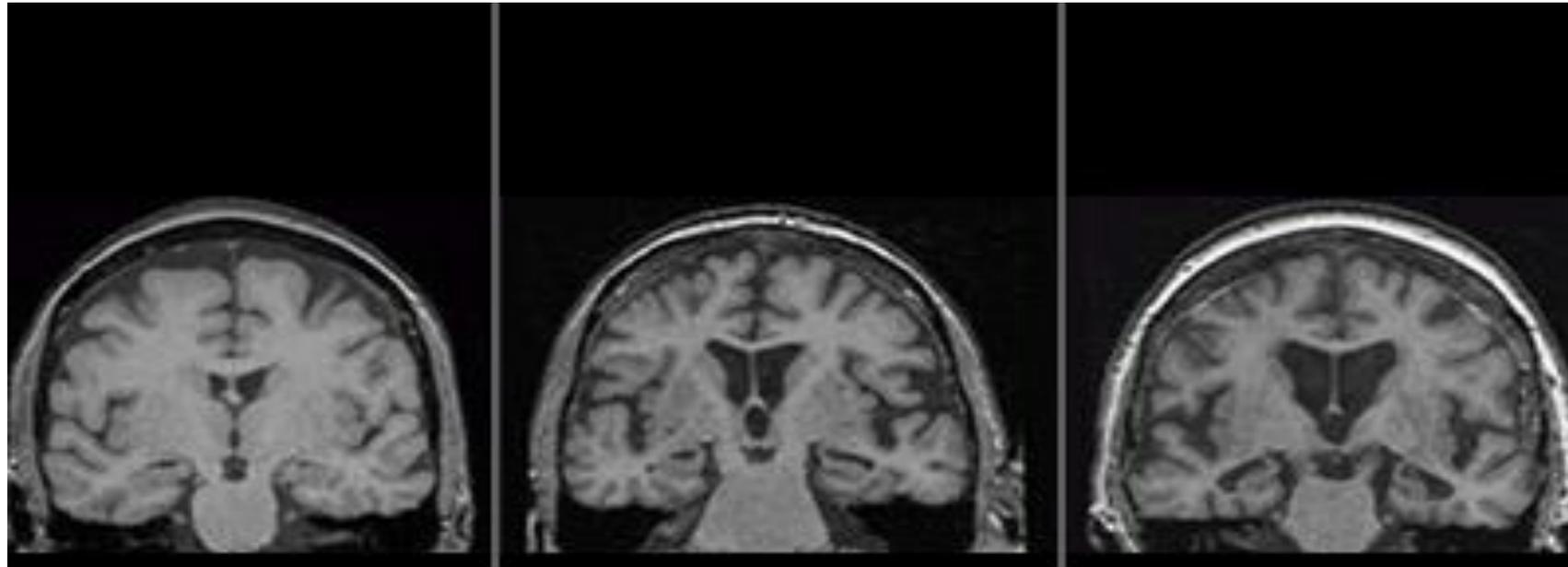


a



b

RISONANZA MAGNETICA



Normal

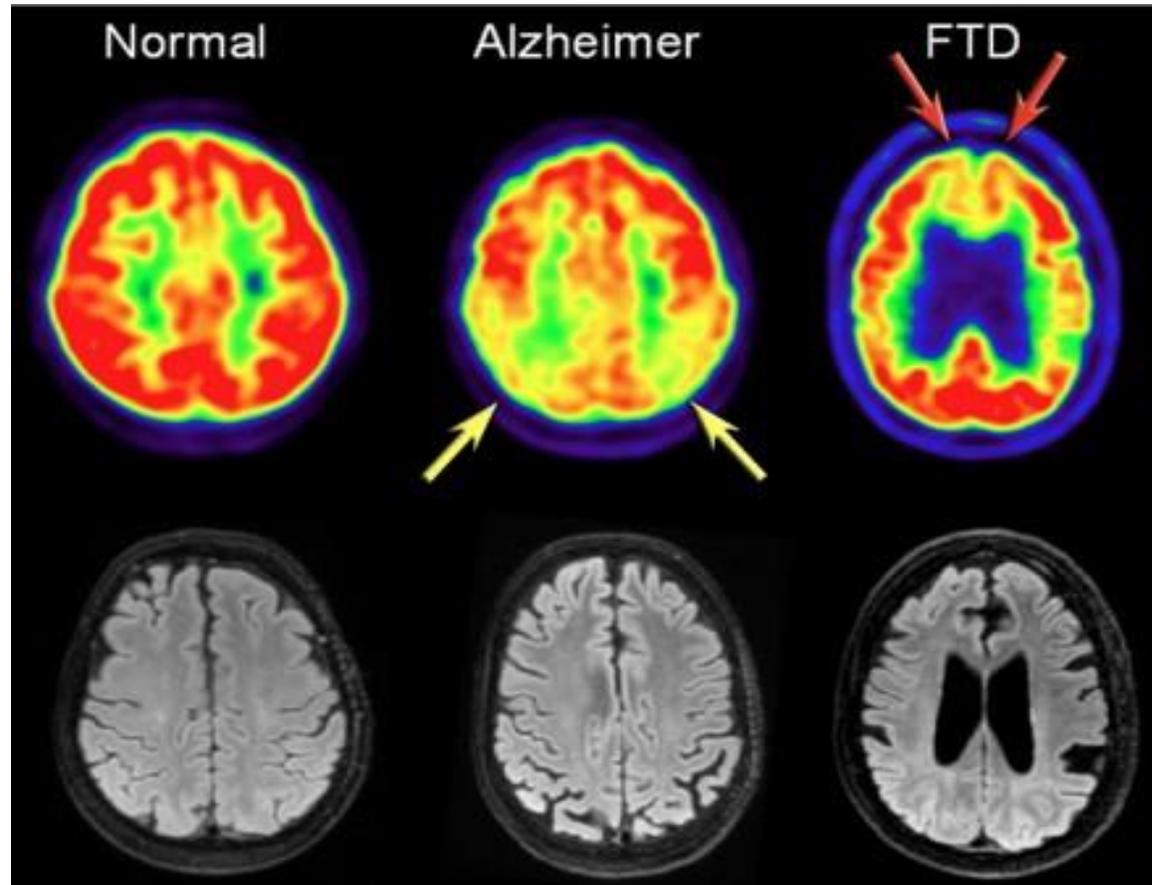
**Mild Cognitive
Impairment**

**Alzheimer's
Disease**

ALTRI ESAMI DIAGNOSTICI (SPEDALI CIVILI VS FBF)

- DOSAGGIO APO E
- RACHICENTESI (TAU-TAU-P, BETA AMILOIDE)
- STUDIO GENETICO (APP-PSEN 1-2; PGN, C9ORF72...)

SPECT-PET CEREBRALE (SPEDALI CIVILI VS FBF)



COLLABORAZIONI

- SPEDALI CIVILI DI BRESCIA (Prof.ssa Barbara Borroni- Prof Alessandro Padovani)
- IRCCS FATEBENEFRADELLI BRESCIA (Prof Giovanni Frisoni)

JAMA Neurology | Original Investigation

Assessment of the Incremental Diagnostic Value of Florbetapir F 18 Imaging in Patients With Cognitive Impairment
The Incremental Diagnostic Value of Amyloid PET With [¹⁸F]-Florbetapir (INDIA-FBP) Study

Marina Boccardi, PhD; Daniele Altomare, MS; Clarissa Ferrari, PhD; Cristina Festari, MS; Ugo Paolo Guerra, MD; Barbara Paghera, MD; Claudio Pizzocaro, MD; Giulia Lussignoli, MD; Cristina Geroldi, MD; Orazio Zanetti, MD; Maria Sofia Cotelli, MD; Marilena Turia, MD; Barbara Borroni, MD; Luca Rozzini, MD; Darlo Mirabile, MD; Carlo Defanti, MD; Michele Gennuso, MD; Alessandro Prella, MD; Simona Gentile, MD; Alessandro Morandi, MD; Stefano Vollaro, MD; Giorgio Dalla Volta, MD; Angelo Bianchetti, MD; Marta Zaffira Corti, MD; Melania Cappuccio, MD; Pasqualina Carbone, MD; Daniele Bellandi, MD; Luciano Abruzzi, MD; Luigi Bettoni, MD; Daniele Villani, MD; Maria Clara Raimondi, MD; Alessia Lanari, MD; Alfonso Ciccone, MD; Emanuela Facchi, MD; Ignazio Di Fazio, MD; Renzo Rozzini, MD; Stefano Boffelli, MD; Laura Manzoni, MD; Giovanni Pietro Salvi, MD; Sabina Cavaliere, MD; Gloria Belotti, MD; Stefano Avanzi, MD; Patrizio Pasqualetti, MS; Cristina Muscio, PhD; Alessandro Padovani, MD; Giovanni B. Frisoni, MD; for the Incremental Diagnostic Value of Amyloid PET With [¹⁸F]-Florbetapir (INDIA-FBP) Working Group

[Neurobiol Aging](#). 2017 Jan;49:60-68. **Association of brain amyloidosis with pro-inflammatory gut bacterial taxa and peripheral inflammation markers in cognitively impaired elderly.**

[Cattaneo A](#)¹, [Cattane N](#)², [Galluzzi S](#)³, [Provasi S](#)², [Lopizzo N](#)², [Festari C](#)³, [Ferrari C](#)², [Guerra UP](#)⁴, [Paghera B](#)⁵, [Muscio C](#)⁶, [Bianchetti A](#)⁷, [Volta GD](#)⁸, [Turla M](#)⁹, [Cotelli MS](#)⁹, [Gennuso M](#)¹⁰, [Prella A](#)¹⁰, [Zanetti O](#)², [Lussignoli G](#)², [Mirabile D](#)¹¹, [Bellandi D](#)¹², [Gentile S](#)¹³, [Belotti G](#)¹⁴, [Villani D](#)¹⁵, [Harach T](#)¹⁶, [Bolmont T](#)¹⁷, [Padovani A](#)¹⁸, [Boccardi M](#)³, [Frisoni GB](#)¹⁹; [INDIA-FBP Group](#).

[Neurol Sci](#). 2017 Jan;38(1):83-91

The Italian dementia with Lewy bodies study group (DLB-SINdem): toward a standardization of clinical procedures and multicenter cohort studies design.

FD, caucasico, 58 anni

Disturbo di memoria comparso da circa un anno con «importanti difficoltà a livello lavorativo». Non riusciva a tenere a mente date, appuntamenti «come sapeva fare prima».

MMSE: 30/30

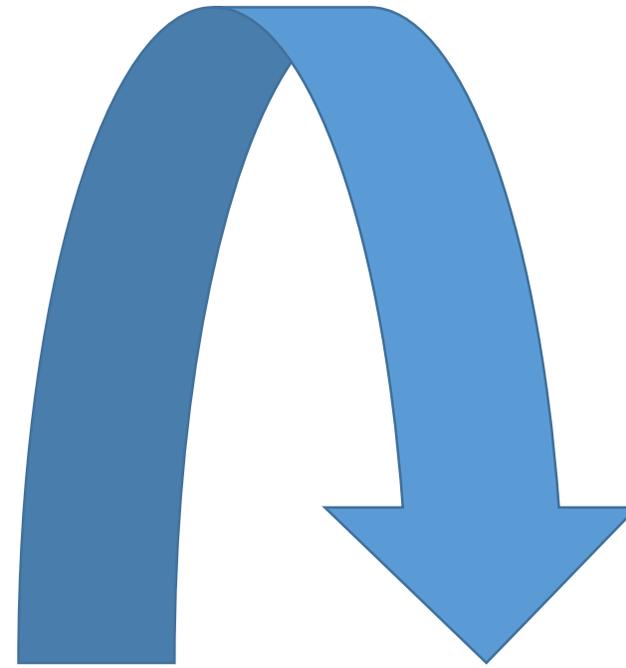
CDT 10/10

TMT A, B: nella norma

Lista di Rey: nella norma

IADL perse 0/8, BADL 0/6

RMN encefalo ed esami ematici: nella norma



TOMOSCINTIGRAFIA CEREBRALE (PET) con florbetaben (18F-betaben)

Radiofarmaco: Florbetaben Attività: 350 MBq Data: 09/03/2017

Indicazione clinica: : ricerca dei depositi cerebrali di beta-amiloide

L'indagine è stata eseguita 90 minuti dopo la somministrazione e.v. di florbetaben, quale tracciante dei depositi di beta-amiloide.

Sono state acquisite immagini tomografiche, corrette per l'attenuazione tramite TC e ricostruite sugli assi trasversale, coronale e sagittale.

Si evidenzia accumulo del tracciante di grado elevato in corrispondenza di buona parte della corteccia cerebrale.

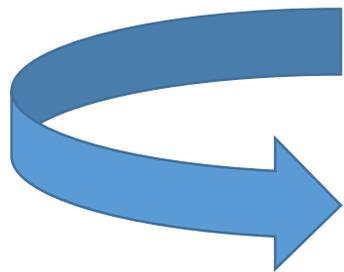
Il dato appare significativo per presenza di depositi di beta-amiloide.

Il Medico Nucleare:

Dr. Pizzocaro, Claudio

Personale:

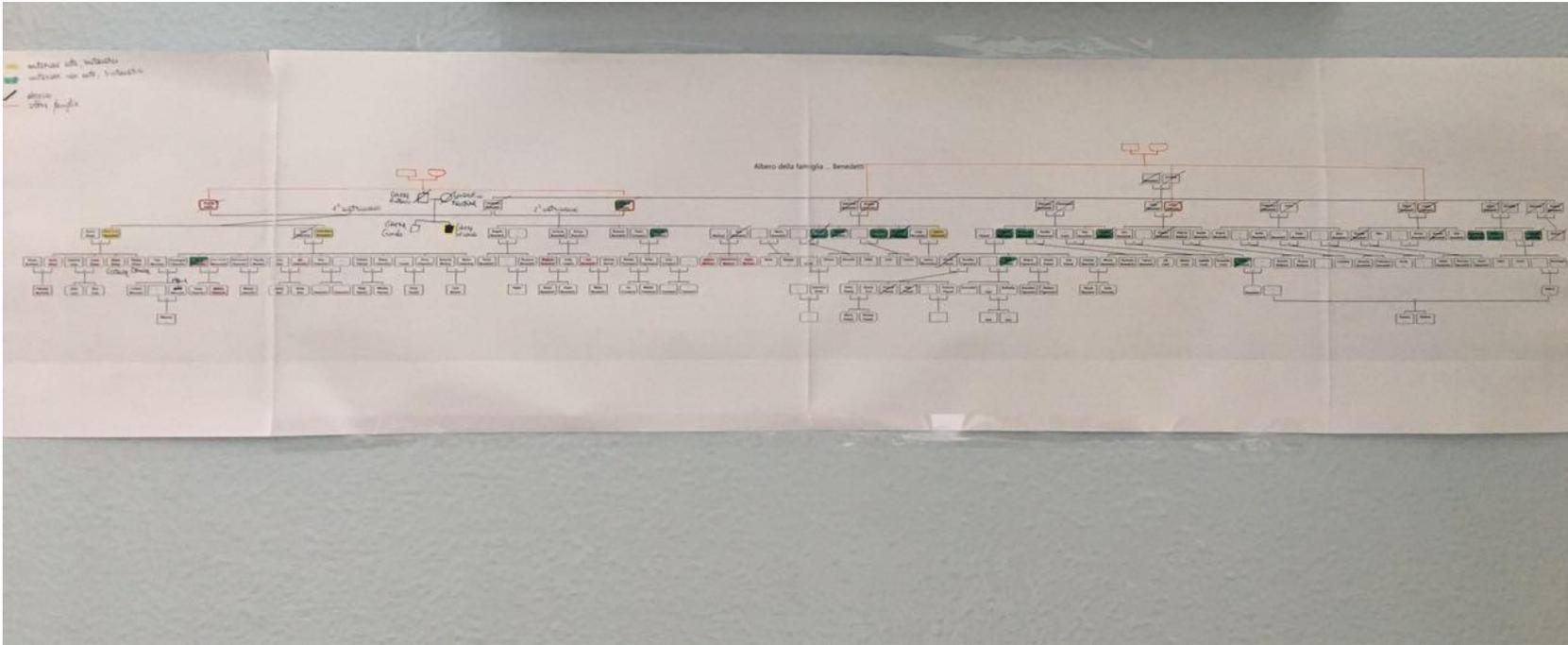
SOFFIENTINI ALBERTO, TSRM



...e quindi?

- “Studio di fase 3, in doppio cieco, randomizzato, controllato verso placebo, su RVT-101 somministrato in pazienti con malattia di Alzheimer da lieve a moderata ed in terapia stabile con donepezil” Protocollo AXOVANT RVT-101-3001
- “Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, a gruppi paralleli, della durata di 24 mesi, su efficacia, sicurezza, tollerabilità, analisi dei biomarcatori e profilo farmacocinetico di AZD3293 nella malattia di Alzheimer in fase precoce (studio AMARANTH)
- “studio EPOCH, uno studio di Fase 2/3 per la valutazione di Verubecestat (MK-8931), piccola molecola sperimentale appartenente alla classe dei BACE1 (beta-site amyloid precursor protein cleaving enzyme 1) inibitori, nelle persone con malattia lieve-moderata di Alzheimer. protocollo MK8931-017.

Valcamonica ed FTD: il caso della frazione «Sacca»

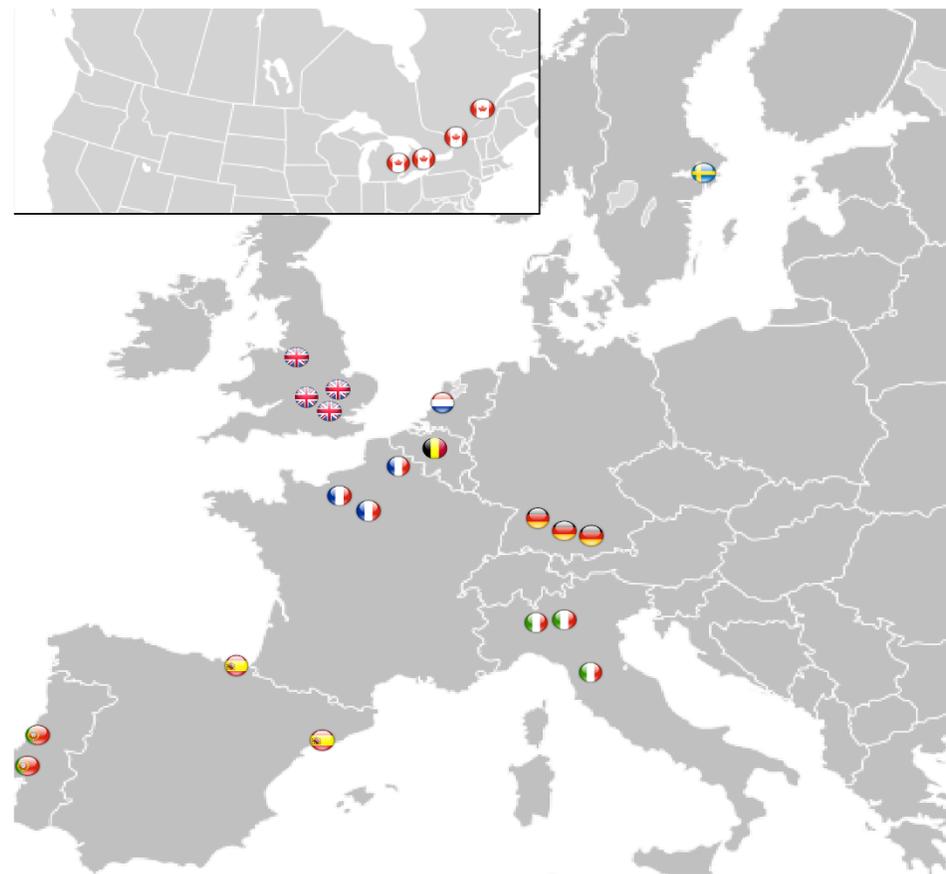




OLTRE 210 PERSONE SCREENATE
- 15 PAZIENTI CON MUTAZIONI PGN/C90RF72 CON
FENOTIPO FTD-bv

IL PIU' CONSISTENTE NUCLEO FAMILIARE AL MONDO CON
MALATTIA FRONTOTEMPORALE GENETICAMENTE
DETERMINATA

MOLTI DEI PAZIENTI SI SONO PRESENTATI
SPONTANEAMENTE AGLI AMBULATORI RIFERENDO LA
FAMILIARITA', TALORA RIFERENDO SINTOMI E
CHIEDENDO DI ESSERE VALUTATI



Attenzione!

IL PAZIENTE CON DEMENZA IN PRONTO SOCCORSO

Si rileva un crescente aumento di pazienti afferenti al Pronto Soccorso, prevalentemente per interventi medici e chirurgici acuti. Il tasso di ricovero aumenta in modo direttamente proporzionale con l'aumentare dell'età superando il 60% nei maschi ed il 40% nelle femmine ultraottantenni. Anche la modalità di accesso mediante ambulanza rispetto ai mezzi propri aumenta con l'aumentare dell'età, come pure la gravità del codice di triage e la relativa appropriatezza.

Il ricovero ospedaliero rappresenta occasione di significativa criticità per i pazienti con decadimento cognitivo e disturbi psico-comportamentali, sia quando già con diagnosi di demenza, poiché scatena il disorientamento nel malato ed il conseguente acuirsi dei disturbi psico-comportamentali, sia in fase non sospetta di malattia, poiché l'evento acuto (es.: frattura, intervento chirurgico ecc.) può divenire causa scatenante dell'esordio della malattia o per l'emergere di manifestazioni transitorie di delirium. Le U.O. ospedaliere maggiormente coinvolte sono quelle chirurgiche, internistica e medico-geriatrica. Tra i pazienti afferiti al Pronto Soccorso che vengono ricoverati, il 6% è affetto da demenza di grado severo.

E' dimostrato che con l'aumentare dell'età, un'elevata percentuale di pazienti molto "vecchi", fra cui sono altamente rappresentati i pazienti affetti da demenza, viene ricoverata per esigenze cliniche che non possono trovare altrove le risposte sanitarie.

Alcuni studi hanno identificato indicatori di fragilità rilevabili già al triage in PS: si tratta di dati clinici e demografici attraverso i quali si individuano i pazienti più vulnerabili classificandoli con un codice specifico, che li accompagnerà per l'intero ricovero.

Grazie per la cortese attenzione

SSD NEUROLOGIA ESINE

Responsabile:

Dr.ssa Marinella Turla

MEDICI:

Dr.ssa Marta Bianchi

Dr.ssa Patrizia Civelli

Dr.ssa Maria Sofia Cotelli

Dr.ssa Valeria Bertasi

NEUROPSICOLOGI:

Giovanna Masnada

Sonia Rosberti

Elisa Tosana

TECNICI DI NEUROFISIOPATOLOGIA:

Donatella Specca

Simona Giacomelli