

La demenza e i disturbi della deambulazione

Alessandro Denaro

Riabilitazione Neurologica e Centro Parkinson

ICOT LATINA

Causes of Dementia

- 🌸 Alzheimer's disease (approximately 70%)
- 🌸 Vascular dementia – (Strokes and TIA's)
- 🌸 Parkinson's disease and parkinsonisms
- 🌸 Frontotemporal dementia (FTD)
- 🌸 Normal-Pressure hydrocephalus (NPH)
- 🌸 Dementia with Lewy Bodies
- 🌸 Delirium/Depression
- 🌸 Other, less common causes

CLASSIFICAZIONE DELLE DEMENZE (1)

DEGENERATIVE O PRIMARIE

- **CORTICALI:**
 - ▶ Malattia di Alzheimer
 - ▶ Fronto-temporale e malattia di Pick
- **SOTTOCORTICALI:**
 - ▶ Demenza a corpi di Lewy
 - ▶ Parkinson-demenza
 - ▶ Corea di Huntington
 - ▶ Paralisi soprannucleare progressiva
 - ▶ Degenerazione cortico-basale

CLASSIFICAZIONE DELLE DEMENZE (2)

SECONDARIE

- Demenza vascolare ischemica
- Idrocefalo normoteso
- Disturbi endocrini e metabolici
- Malattie metaboliche ereditarie
- Malattie infettive ed infiammatorie del SNC
- Stati carenziali
- Sostanze tossiche
- Processi espansivi intracranici
- Altre

Demenza corticale

Demenza sottocorticale

MEMORIA

Deficit apprendimento

Deficit del richiamo

**ALTRI DEFICIT
COGNITIVI**

**Aprassia, acalculia,
agnosia**

**Bradifrenia
Inabilità a manipolare
la conoscenza acquisita**

DEFICIT VISIVI

Prominente

Raro

**COMPORTAMENTO
TONO DELL'UMORE
FUNZ. MOTORIA**

Disinibizione

Apatia, depressione

**Normale fino
agli stadi avanzati**

Sintomi extrapiramidali

LINGUAGGIO

Afasia

Disartria

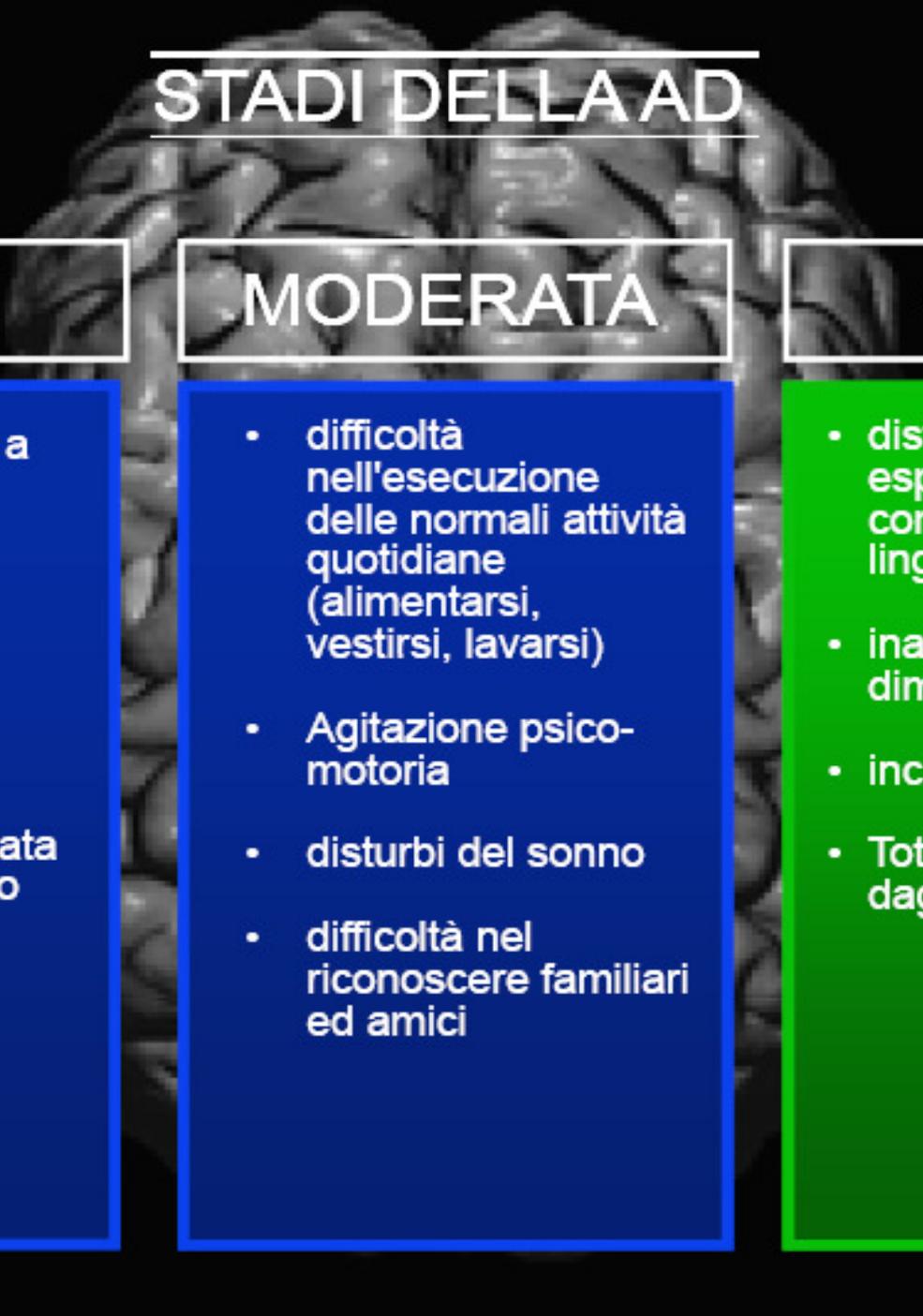
DIAGNOSI DIFF.

AD, FTD, DLBD

**PD, corea di Huntington,
MS, CBD, VaD,
normoteso**

idrocefalo

STADI DELLA AD



LIEVE

- deficit di memoria a breve termine
- disorientamento nello spazio
- difficoltà nel far fronte ai problemi quotidiani
- cambiamenti di personalità e alterata capacità di giudizio

MODERATA

- difficoltà nell'esecuzione delle normali attività quotidiane (alimentarsi, vestirsi, lavarsi)
- Agitazione psicomotoria
- disturbi del sonno
- difficoltà nel riconoscere familiari ed amici

GRAVE

- disturbo di espressione e comprensione del linguaggio
- inappetenza e dimagrimento
- incontinenza
- Totale dipendenza dagli altri

FRONTO-TEMPORAL DEMENTIA

SINTOMATOLOGIA

ATROFIA FRONTALE:

MODIFICAZIONI COMPORTAMENTALI,
APATIA, ABULIA

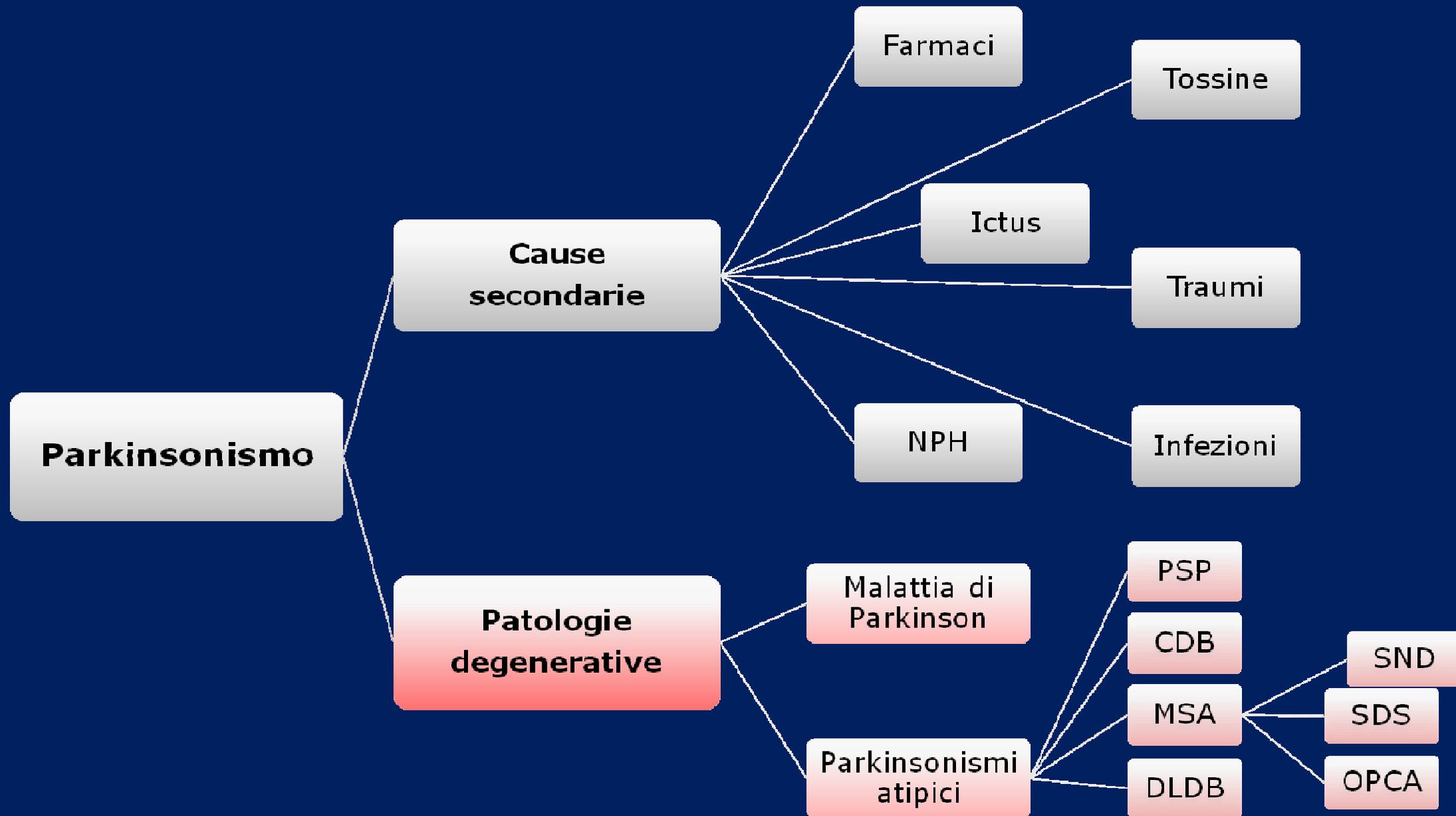
DISTURBI DELL'ATTENZIONE E DEL PROBLEM SOLVING
SINTOMATOLOGIA ANSIOSA

ATROFIA TEMPORALE:

DISTURBI DEL LINGUAGGIO
BULIMIA

ALTERAZIONE DEL COMPORTAMENTO SESSUALE
SCARSO INSIGHT DELLA MALATTIA

Parkinsonismi



UK PD Society Brain Bank
CLINICAL DIAGNOSTIC CRITERIA

1. Diagnosi di sindrome parkinsoniana

Bradicinesia + 1 tra: rigidità, tremore, instabilità posturale

2. Criteri di esclusione per MP

Ictus, traumi, encefalite, crisi oculogire, uso neurolettici, familiarità, remissione, tossici, demenza, paralisi dello sguardo, segni cerebello-piramidali, disautonomia

3. Criteri di supporto per MP

Asimmetria, tremore di riposo, decorso progressivo, risposta alla L-dopa, discinesie da L-dopa

Segni o sintomi atipici

Motori

- Alterazioni stabilità posturale e cadute precoci
- Segni piramidali o cerebellari
- Segni bulbari (disartria, disfagia) precoci

Oculomotori

- Alterati movimenti saccadici
- Paralisi dei movimenti verticali

Cognitivi/Comportamentali

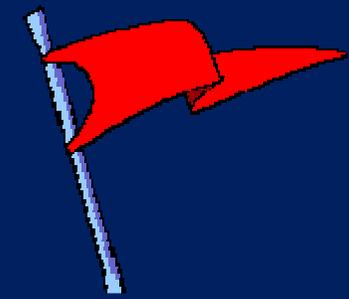
- Alterata fluenza verbale
- Aprassia
- Allucinazioni precoci
- Demenza precoce
- Altri segni corticali

Autonomici

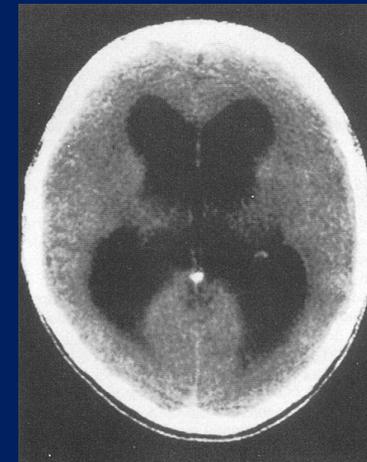
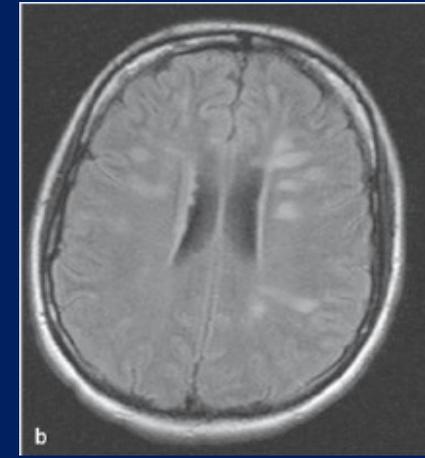
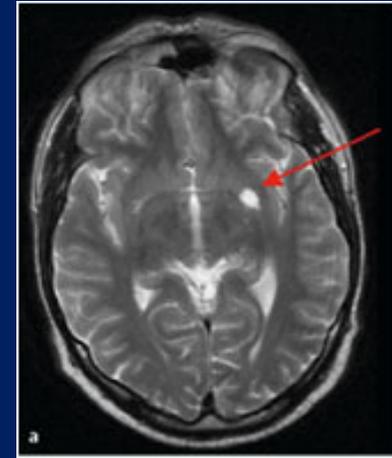
- Ipotensione ortostatica
- Turbe genito-urinarie (Incontinenza, Impotenza)
- Alterazioni del sonno (RBD)

- **Intolleranza, non responsività o perdita risposta a L-dopa**
- **Rapida progressione**

Red Flags



- **ESORDIO ACUTO**
- **DISTRIBUZIONE > AAI**
 - Andatura a base allargate
 - Freezing precoce
 - Incontinenza
 - Deficit cognitivo
 - Segni bulbari

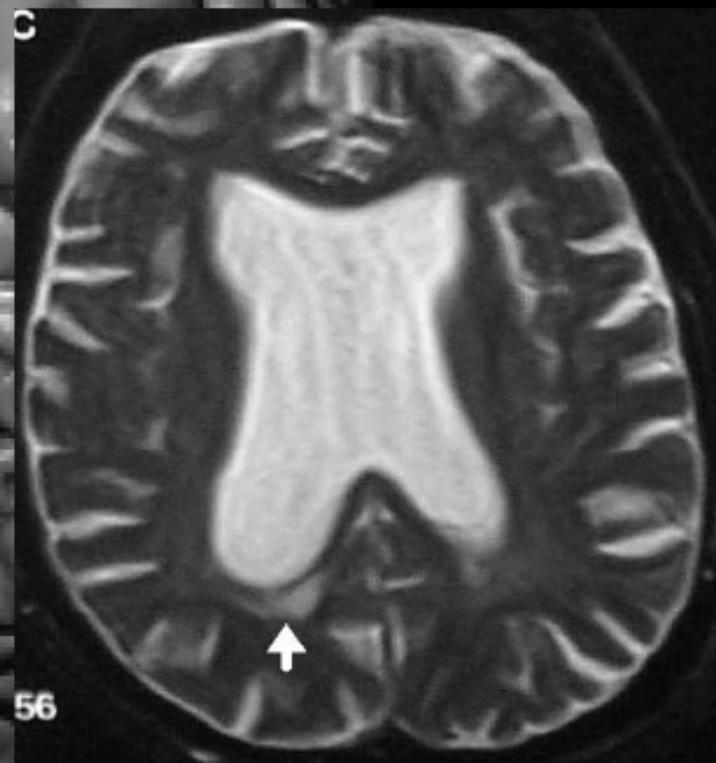


**Parkinsonismi
sintomatici**

Normal-Pressure Hydrocephalus

- # a condition of pathologically enlarged ventricular size with normal opening pressures on lumbar puncture
- # triad of dementia, gait disturbance, and urinary incontinence
- # reversible by the placement of a ventriculoperitoneal shunt

Idrocefalo normoteso



PARKINSONISMO VASCOLARE

**PARKINSONISMO
INSTABILITA' POSTURALE
CADUTE
PARALISI DI SGUARDO
PARALISI PSEUDOBULBARE
DEMENZA FRONTOTEMPORALE
DISARTRIA DISFAGIA**

PARKINSONISMO VASCOLARE

**INFARTI DEI GANGLI
DELLA BASE**



**INIZIO ACUTO
EMILATERALE**

**LESIONI ISCHEMICHE
MULTIPLE BILATERALI
DEI GANGLI DELLA BASE**



**INIZIO GRADUALE
BILATERALE**

Classificazione delle demenze vascolari

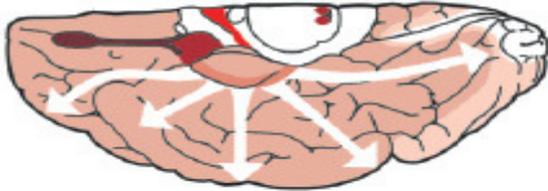
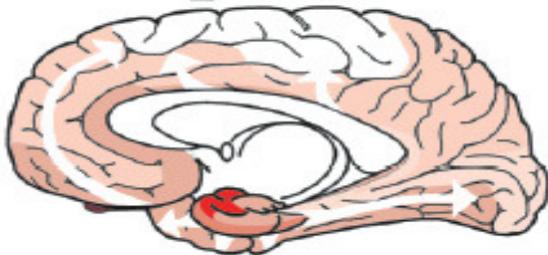
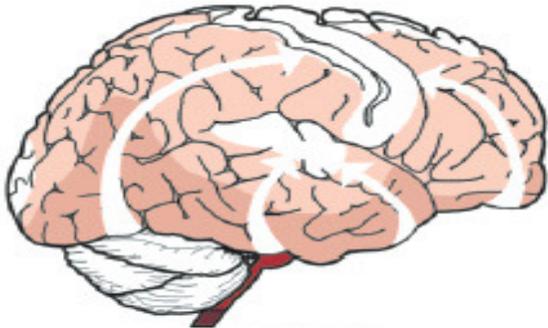
- **Infarti lacunari**
 - Assenza di storia di stroke
 - Demenza progressiva con deficit focali o demenza a tipo frontale
- **Infarto singolo strategico**
 - Improvvisa sintomatologia afasica, agnosica, amnestica o frontale
- **Infarti multipli**
 - Deficit cognitivi e motori progressivi 'a scalini'
- **Malattia di Binswanger**
 - Demenza, apatia, agitazione, segni cortico-spinali/bulbari

	Cortical	Sub-cortical
Psychomotor speed	Normal	Slow
Complex attention	Normal	Abnormal
Information management	N - AbN	AbN
Executive function	N - AbN	AbN

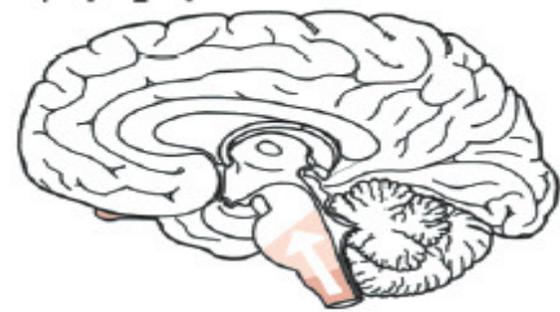
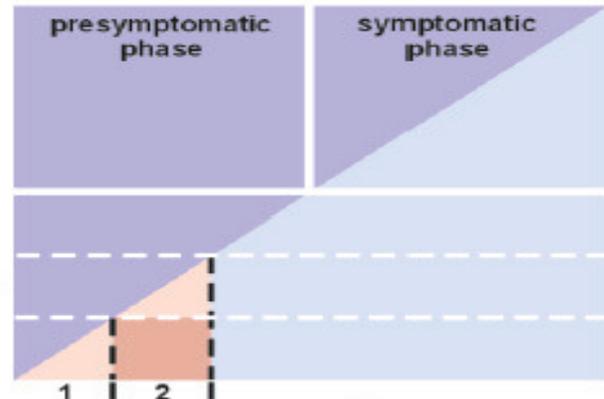
	Cortical (xpt in late stage)	Sub-cortical
Posture	Normal	AbN - stooped
Tone	Normal	Increased
Movements	Normal	AbN – tremor, chorea, dystonia asterixis
Gait	Normal	Abnormal

Demenze con Parkinsonismo

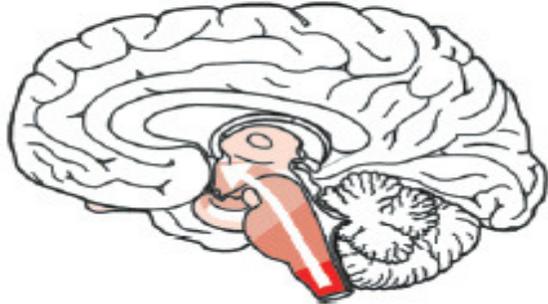
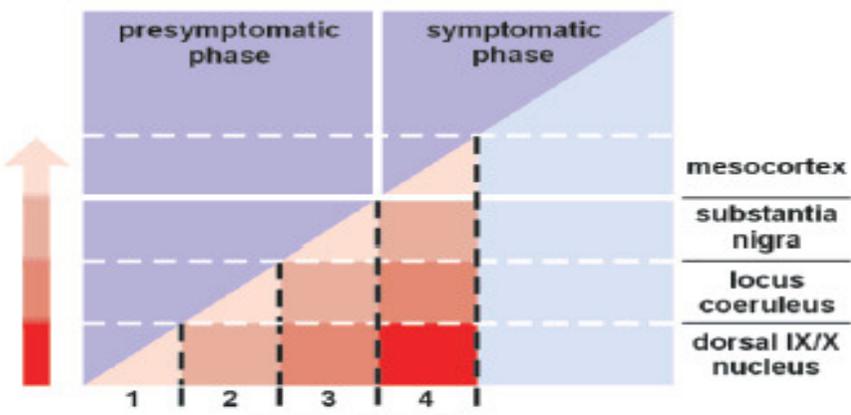
- ✓ Parkinson-demenza
- ✓ Demenza con corpi di Lewy
- ✓ Atrofia multisistemica (MSA)
- ✓ Paralisi sopranucleare progressiva (PSP)
- ✓ Degenerazione cortico basale
- ✓ Malattia di Huntington
- ✓ Parkinsonismo vascolare



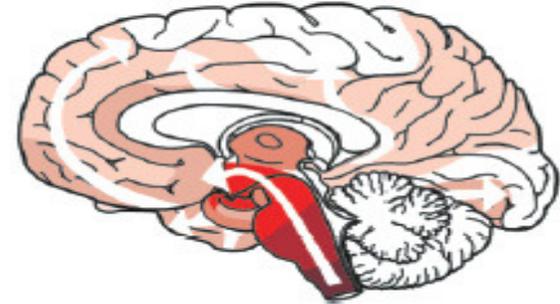
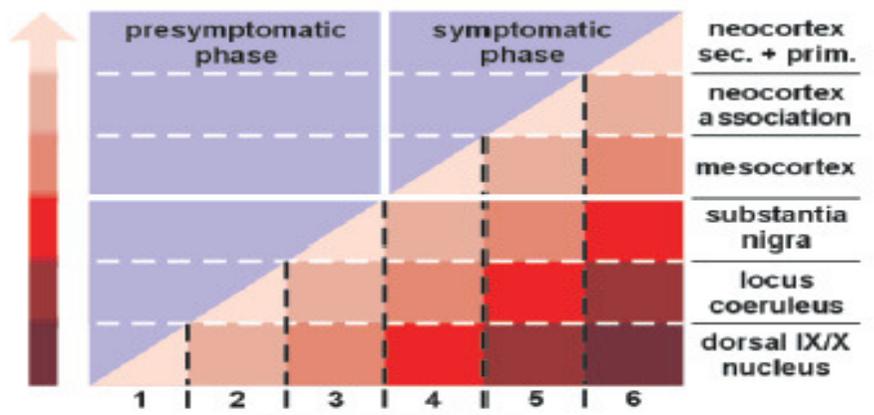
a



b

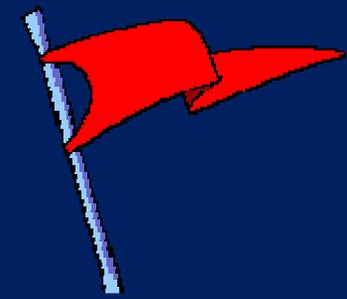


c

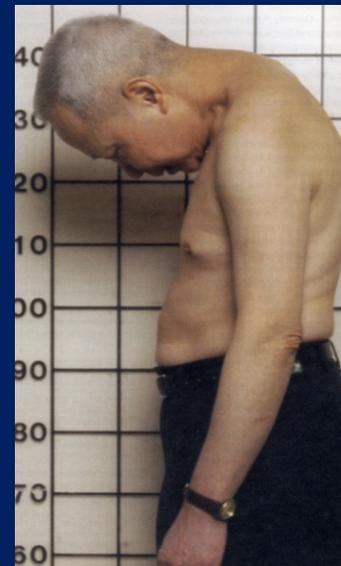


d

Red Flags



- **Distonia oro-facciale**
- **Antecollo sproporzionato**
- **Tremore irregolare (*jerky*)**
- **Disartria ipofonica**
- **Turbe del sonno REM (RBD)**
- **Apnee notturne e stridor**
- **Turbe vasomotorie arti (Raynaud)**



MSA

Atrofia multisistemica (MSA)

Segni/sintomi a carico dei sistemi

- **Extrapiramidale**
- **Cerebellare**
- **Piramidale**
- **Autonomico**

variamente combinati tra loro

Atrofia Multisistemica

Predominanza segni
parkinsoniani

Predominanza segni
cerebellari

Deg. Striato-nigra

Deg. Olivo-ponto-cerebellare

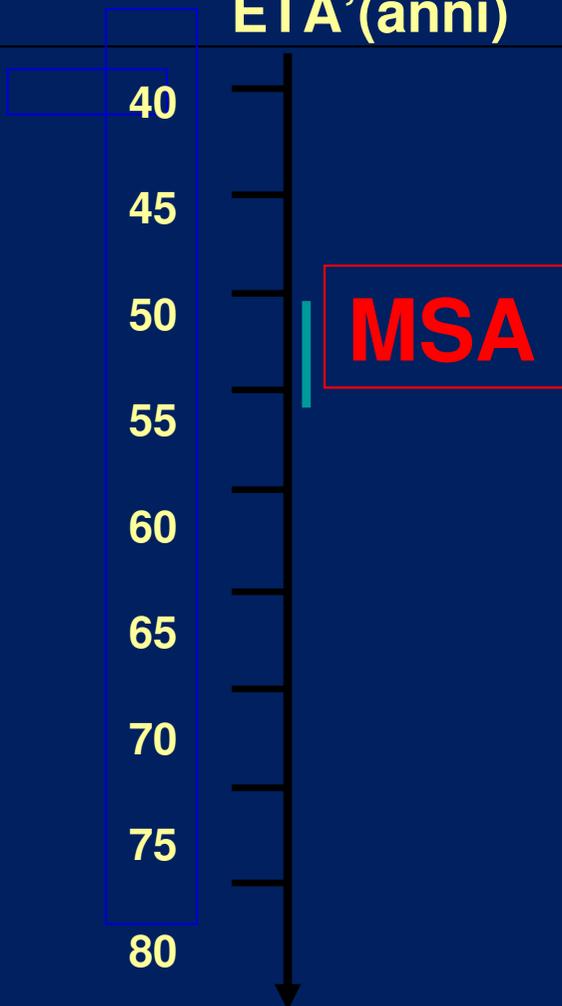
MSA-P

MSA-C

MALATTIA DI PARKINSON

DIAGNOSI CLINICA

SINTOMATOLOGIA
EXTRAPIRAMIDALE
ETA'(anni)



PARKINSONISMO

TREMORE (33%) DI AZIONE E MIOCLONO
RAPIDO PEGGIORAMENTO DELLA
MALATTIA

DISAUTONOMIA CARDIOVASCOLARE
DISFUNZIONE ERETTILE

DISTURBI DEL MICROCIRCOLO, EDEMA

INSTABILITA' CADUTE ANCHE DAL LETTO

APNEA NOTTURNA

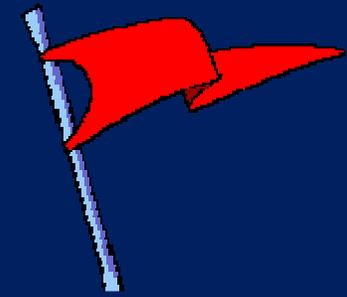
STRIDORE DELLA VOCE

DISFAGIA

INCONTINENZA EMOTIVA

INIZIALE RISPOSTA ALLA LEVODOPA

Red Flags



- **PARALISI VERTICALE DELLO SGUARDO** (specie verso il basso) o compromissione dei movimenti saccadici ⇒ staring gaze
- **INSTABILITA' POSTURALE** marcata e precoce con cadute immotivate già nel primo anno di malattia
- **DEFICIT COGNITIVO**



PSP

MALATTIA DI PARKINSON

DIAGNOSI CLINICA

SINTOMATOLOGIA
EXTRAPIRAMIDALE
ETA'(anni)

40

45

50

55

60

65

70

75

80

PSP

INSTABILITA' POSTURALE

CADUTE

PARKINSONISMO

PARALISI DI SGUARDO

PARALISI PSEUDOBULBARE

DEMENTIA FRONTOTEMPORALE

APRASSIA MOTORIA (BLEFAROSPASMO)

DISARTRIA STRIDORE, IPOFONIA MONOTONA

DISFAGIA

RETROCOLLO DISTONICO

INIZIALE RISPOSTA ALLA LEVODOPA

PSP: two clinical phenotypes

Pathologically proven PSP
NINDS-SPSP criteria

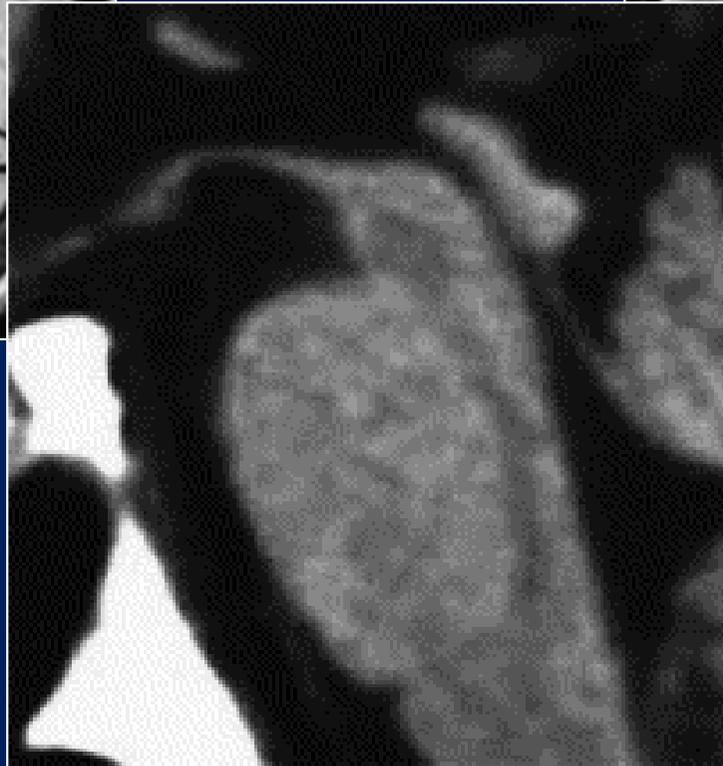
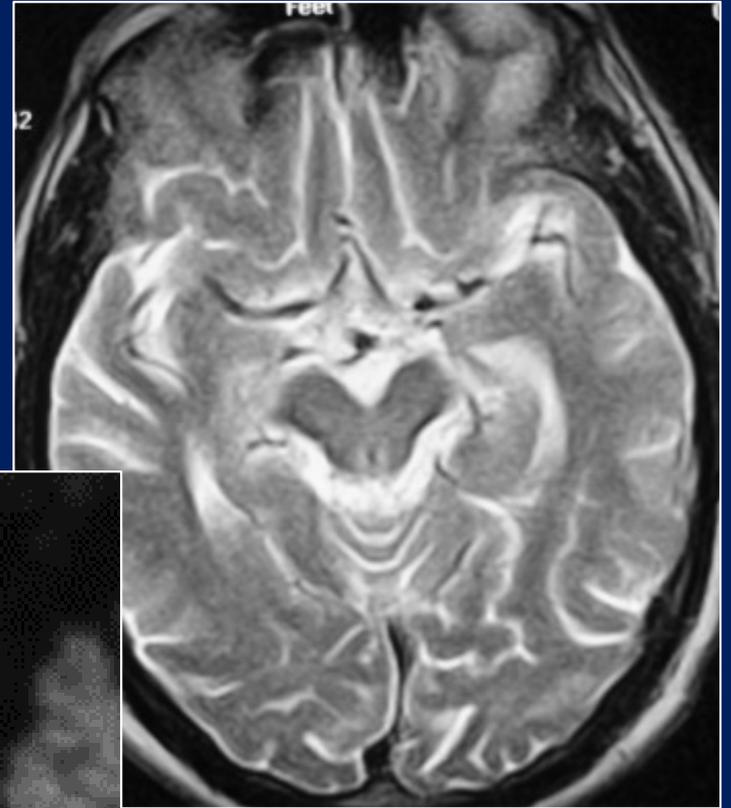
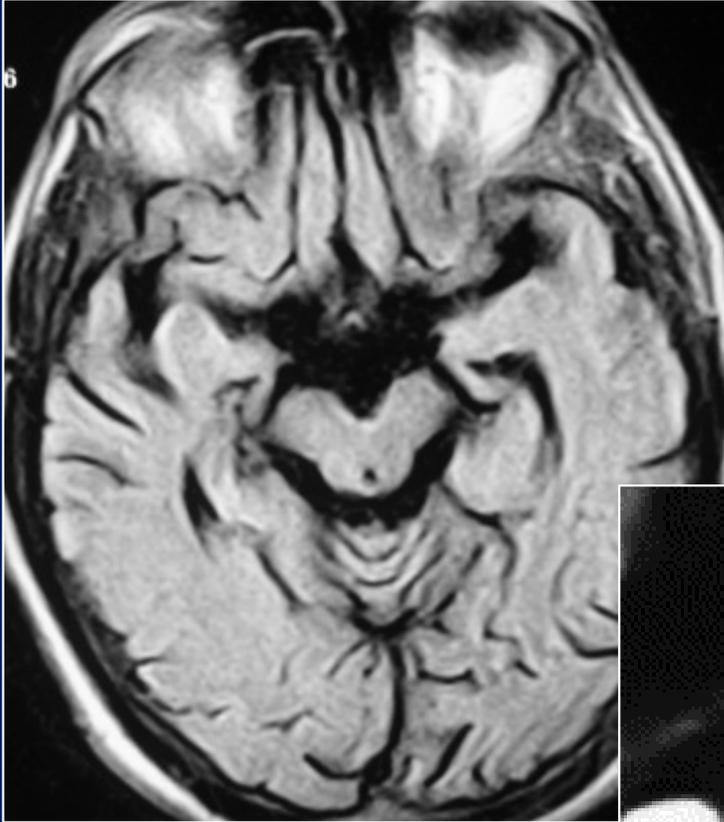
Richardson's syndrome (54 %)

- Falls
- Dementia
- Supranuclear gaze palsy
- Poorer prognosis
- Over representation of men

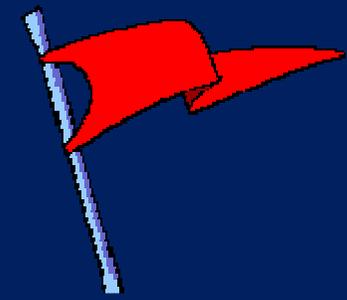
PSP-Parkinsonism (33%)

- Asymmetric onset
- Tremor
- Mild/moderate levodopa response
- Better prognosis
- Equal sex distribution

PSP



Red Flags



- **SEGNI CORTICALI:**

- Aprassia
- Alterata fluenza verbale
- Disturbi sensitivi
- Segni frontali

- **ALTRI DISORDINI MOVIMENTO:**

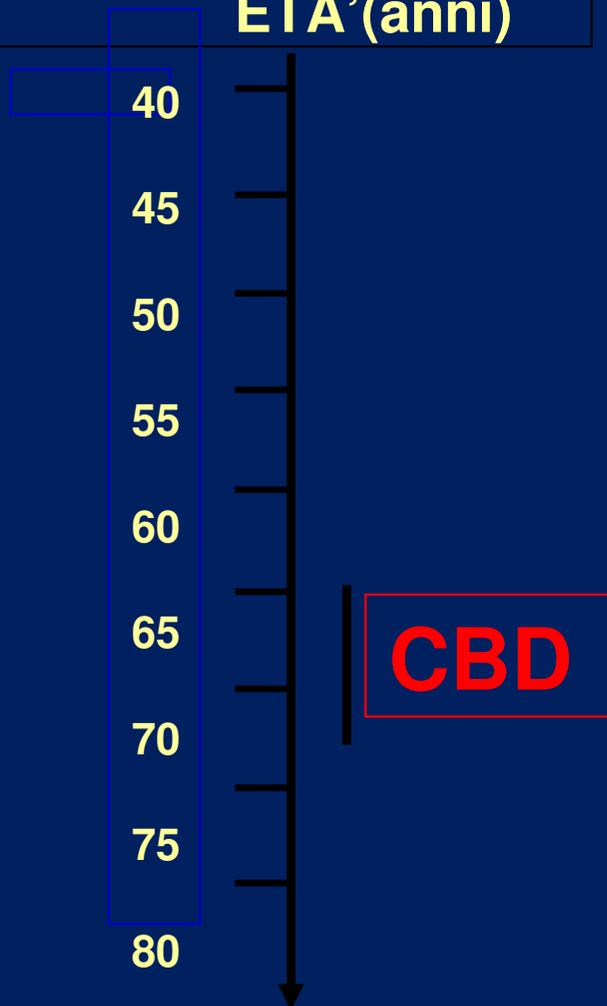
- Distonia segmentale
- Fenomeno dell' *arto alieno*
- Mioclono focale (riflesso)

**Degenerazione
Cortico-Basale**

MALATTIA DI PARKINSON

DIAGNOSI CLINICA

**SINTOMATOLOGIA
EXTRAPIRAMIDALE**
ETA'(anni)

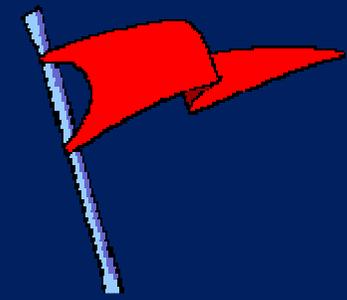


PARKINSONISMO UNILATERALE
DISTONIA DI UN ARTO
MIOCLONO FOCALE
MANO ALIENA
APRASSIA IDEOMOTORIA
DISTURBI COGNITIVI
APRASSIA DELLA PAROLA
(AFASIA PROGRESSIVA)
SCARSA O ASSENTE RISPOSTA
ALLA LEVODOPA

DIFFERENZE SINTOMATOLOGICHE TRA PARKINSON IDIOPATICO ATROFIA MULTISISTEMICA PARALISI SOPRANUCLEARE PROGRESSIVA ATROFIA CORTICO BASALE

	PD	MSA	PSP	CBD
TREMORE	●	●		
TREMORE DI AZIONE E MIOCLONO		●	●	●
RAPIDA PROGRESSIONE DELLA MALATTIA		●	●	●
DISAUTONOMIA CARDIOVASCOLARE	●	●		
URGENZA MINZIONALE	●	●	●	
DISFUNZIONE ERETTILE	●	●	●	
DISTURBI DEL MICROCIRCOLO, EDEMA		●		
INSTABILITA' CADUTE		●	●	●
CADUTE DAL LETTO	●	●		
APNEA NOTTURNA		●		
STRIDORE DELLA VOCE		●		
DISFAGIA		●	●	
INCONTINENZA EMOTIVA		●	●	●

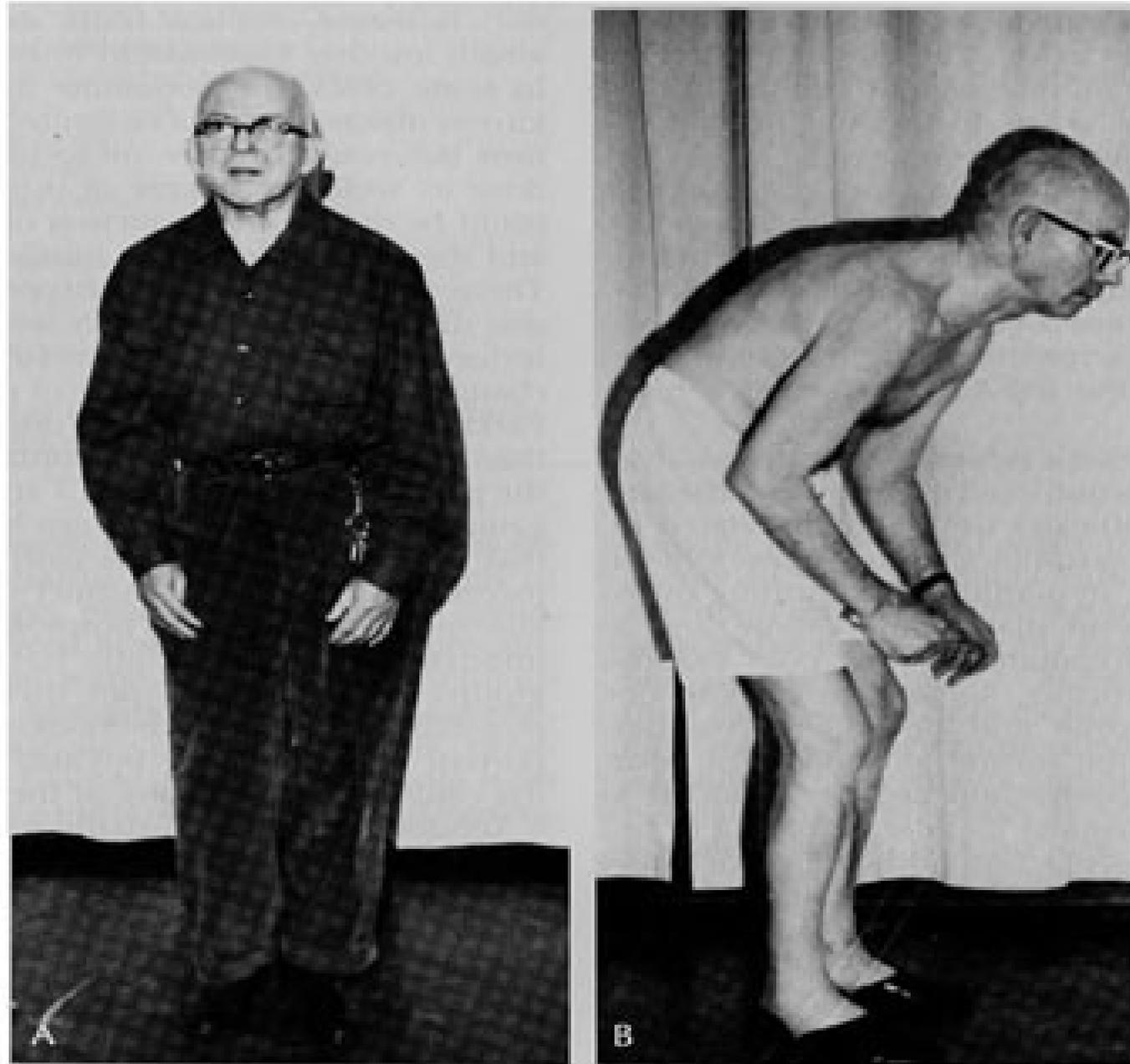
Red Flags



- **COMPROMISSIONE COGNITIVA:**
 - Antecedente il parkinsonismo
 - Fluttuazioni cognitive
 - Allucinazioni visive
 - Depressione e delirio
 - Sensibilità ai neurolettici
 - Possibili cadute e sincopi

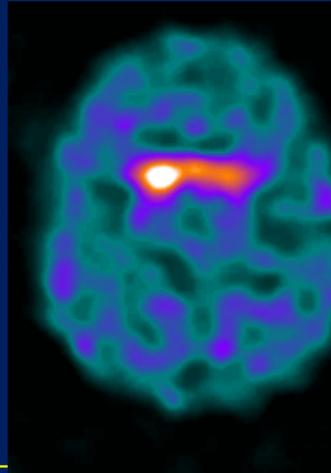
**Malattia da
Corpi di Levy diffusi**

Parkinson's Disease



Parkinson's Disease

Not just a motor syndrome



Motor Syndrome

Untreated

Bradykinesia
Rigidity
Tremor
Micrographia
Gait problems

Treated

Dyskinesias
Fluctuations

Levodopa + DDCI

Anticholinergics

Amantidine

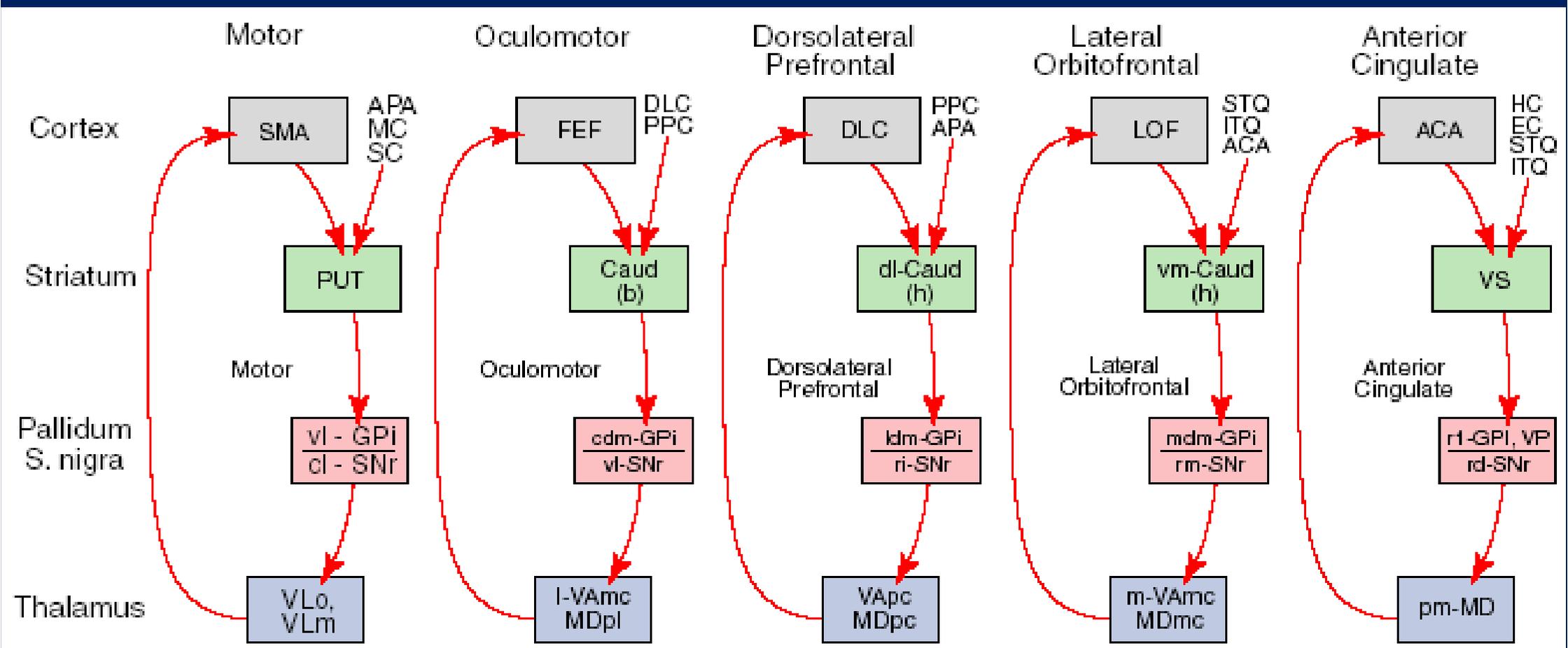
DA Agonists

MAOIs

COMTIs

Non Motor Syndrome

GastroIntTract
GenitoUrinaryTract
Iposmia
Cognition
Depression
Pain
Sleep
Hypotension
Sexual Function
Others



AREA CORTICALE

**Corteccia pre-frontale
dorso-laterale**



SINDROME

**Lateral Dysexecutive
Syndrome**

**EFFICIENZA
COMPORAMENTI
INTENZIONALI**

Attenzione

Working memory

Long term retrival

Verbal fluency

Planning-Problem

Solving

Self-monitoring

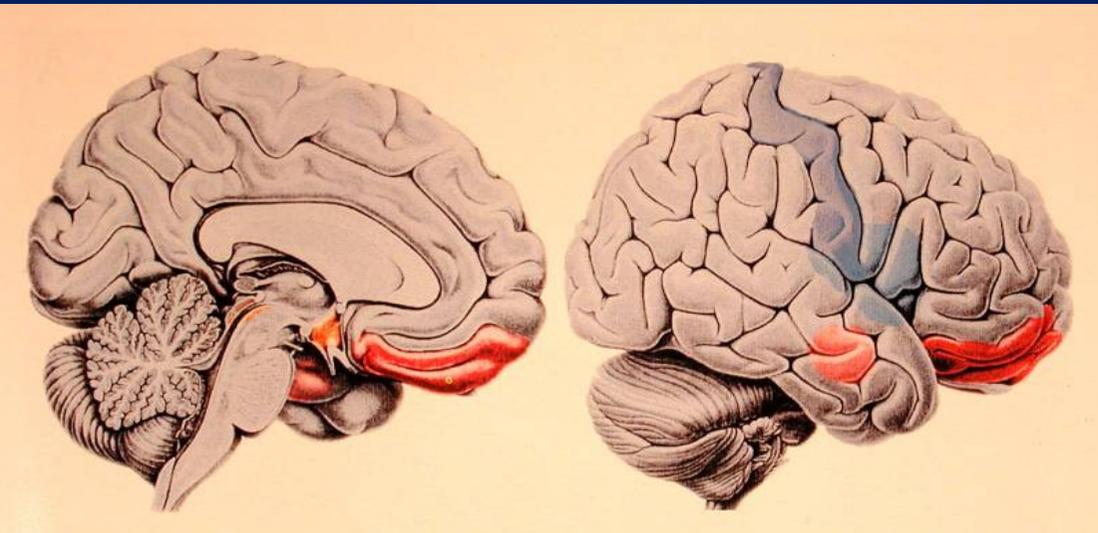
Visual spatial activity

AREA CORTICALE

***Corteccia orbito-
frontale***

SINDROME

***Orbito-frontal
disinhibited syndrome***



COMPORTAMENTO SOCIALE

Indifferenza

Disinibizione

Aggressività

Irritabilità

Irascibilità

Impulsività

Volgarità

Mancanza di tatto

Mancato controllo

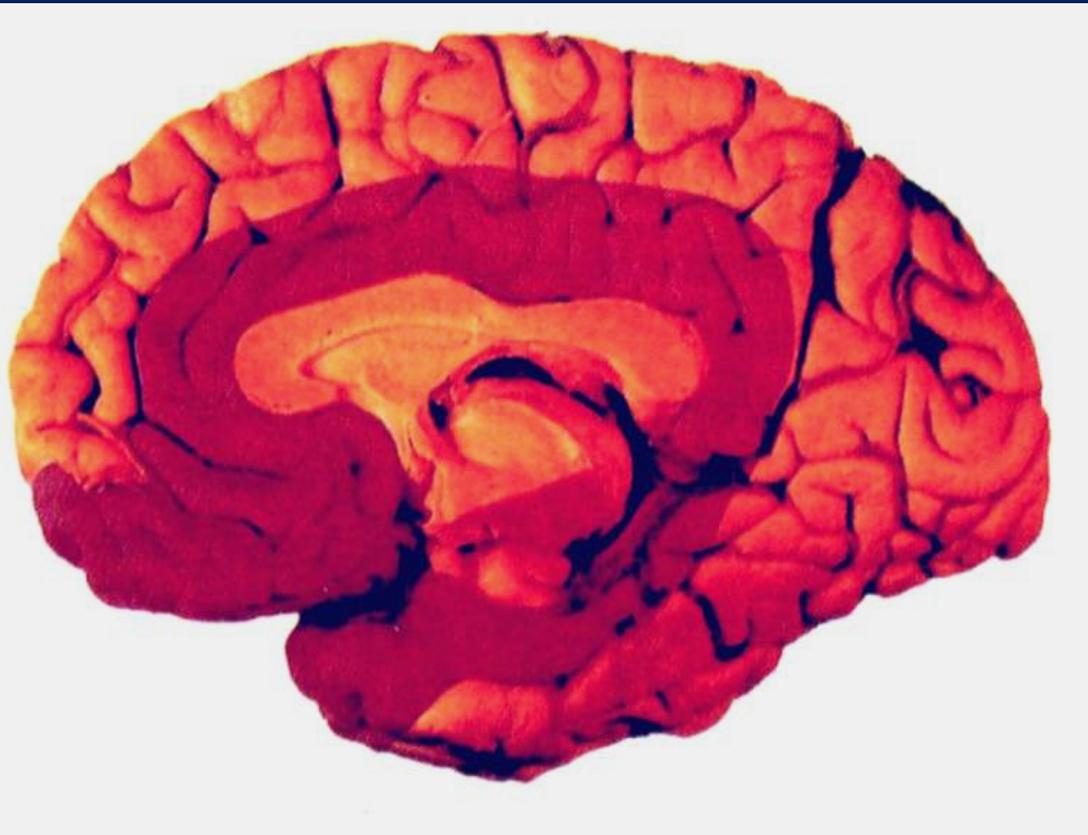
emozionale

AREA CORTICALE

***Corteccia pre-frontale
Mediale (cingolo)***

SINDROME

***Medial apathetic
syndrome***



APATIA

Disinteresse

Assenza di iniziativa

Scarsa motivazione

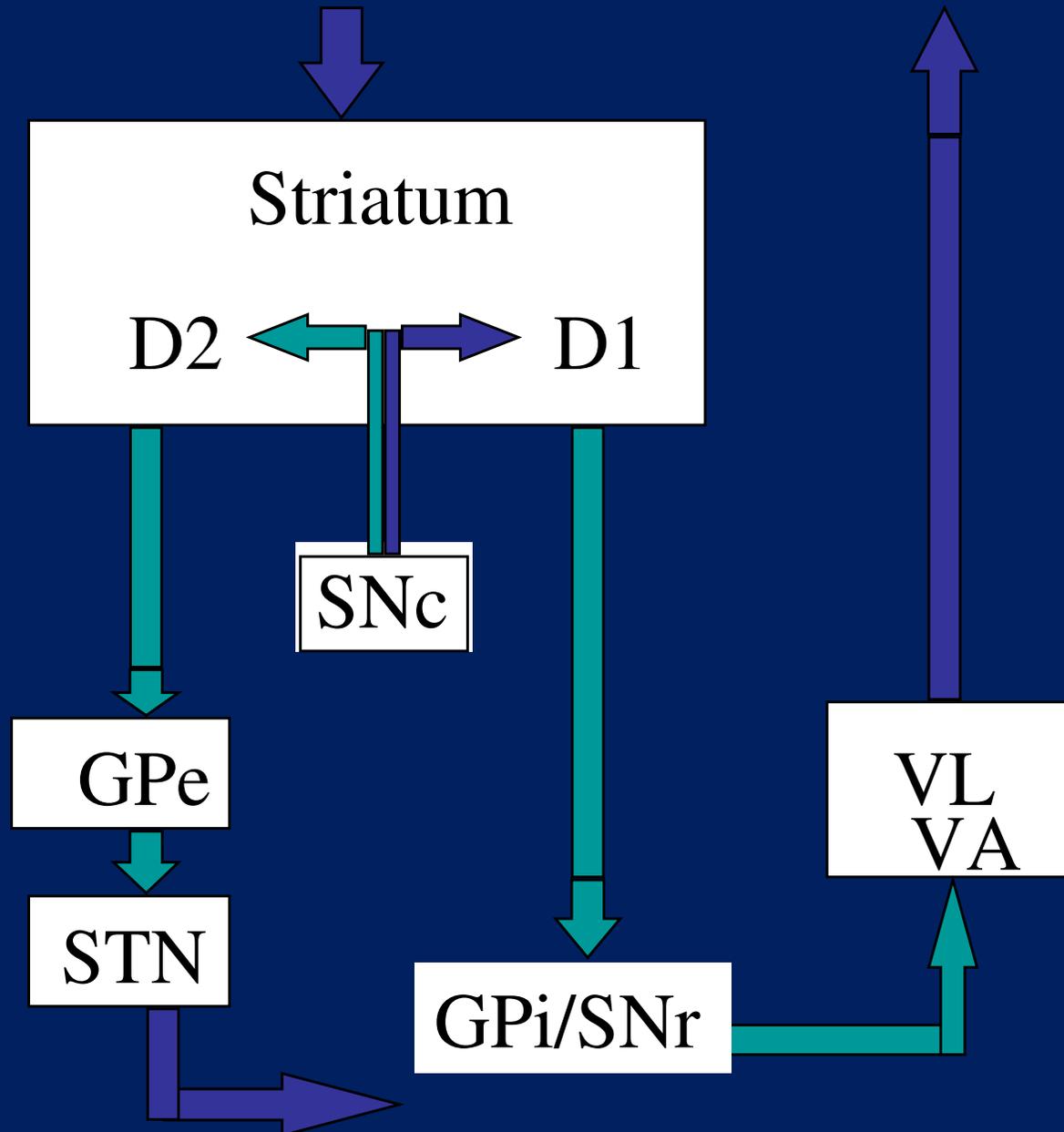
Affettività piatta

Espressione indifferente

Rigidità perseverazione

Depressione dell'umore

Sensorimotor Cortex



Prefrontal Cortex

NAcc
D2 ←→ D1

VTA

VP

STN

VP

MD

APATIA

- Questa sindrome implica che una **lesione diretta dell'output dei nuclei della base** risulta in una perdita di amplificazione dei segnali che porta di conseguenza a una diminuzione di estrazione di questi segnali dalla corteccia frontale.
- È possibile che nel PD l'apatia **possa essere secondaria alla perdita della focalizzazione temporale e spaziale del segnale trasferito alla corteccia.**
- In entrambi i casi (o lesione diretta dei nuclei della base o perdita dei neuroni dopaminergici nigro-striatali) la capacità della corteccia frontale di selezionare, mantenere e shiftare programmi di azione è alterata.

APATIA E DEPRESSIONE

SINTOMI DELL'APATIA

Risposta emotiva
offuscata

Indifferenza

Scarso
coinvolgimento

Scarsa
intraprendenza

Incostanza

SINTOMI COMUNI

Riduzione
interessi

Lentezza
psicomotoria

Astenia

Ipersonnia

SINTOMI DELLA DEPRESSIONE

Disforia

Ideazioni
suicidiarie

Sensi di colpa

Eccessiva criticità

Pessimismo

Mancanza di
speranza

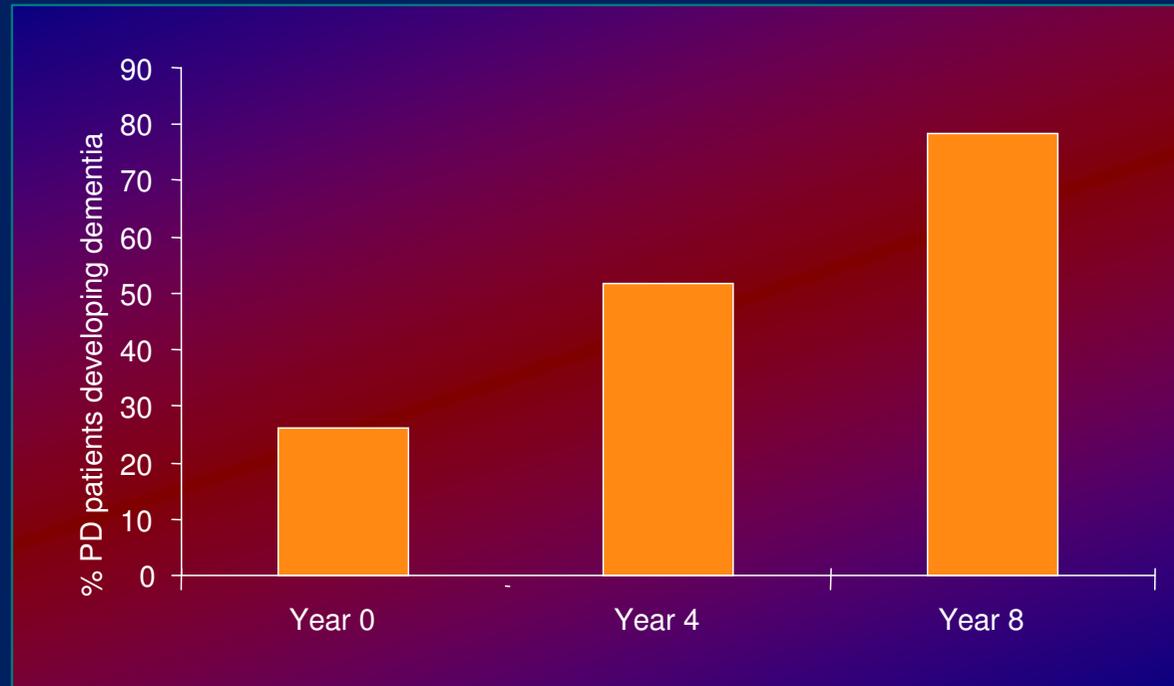
Apathy May Herald Cognitive Decline and Dementia in Parkinson's Disease

Kathy Dujardin, PhD,^{1,2*} Pascal Sockeel, PhD,^{1,3} Marie Delliaux, MPsych,²
Alain Destée, MD, PhD,^{1,2} and Luc Defebvre, MD, PhD^{1,2}

In conclusion, this study is the first to show (by extensively assessing cognitive function at two, well-separated time points) that apathy is a predictive factor for dementia in PD. Given that dementia contributes significantly to morbidity and mortality in PD³⁶, our finding underlines the need to detect apathy with valid instruments as early as possible and to keep a close eye on the cognitive status of PD patients in whom apathy is not associated with depression or nonoptimal anti-parkinsonian treatment.

PD-Demenza (PDD)

- Prevalenza: 40% dei casi di PD
 - Circa 80% dei pazienti PD sviluppa sintomi di demenza nei primi 8 anni di malattia
- Incidenza di demenza in PD 6 volte più elevata che nella popolazione generale



Aarsland et al. 2003
Emre 2003

PDD – Caratteristiche Cliniche

- Deficit di attenzione e di funzioni esecutive
- Bradifrenia
- Deficit di funzione visuo-spaziale
- Deficit di fluenza verbale
- Modificazioni della personalità
- Alterazioni comportamentali (apatia, depressione, allucinazioni)
- Deficit ADL
- **Le caratteristiche cliniche e neuropatologiche ricordano quelle della DLBD**

PDD – Neurochimica

DA Sindrome disesecutiva

NA Deficit di attenzione

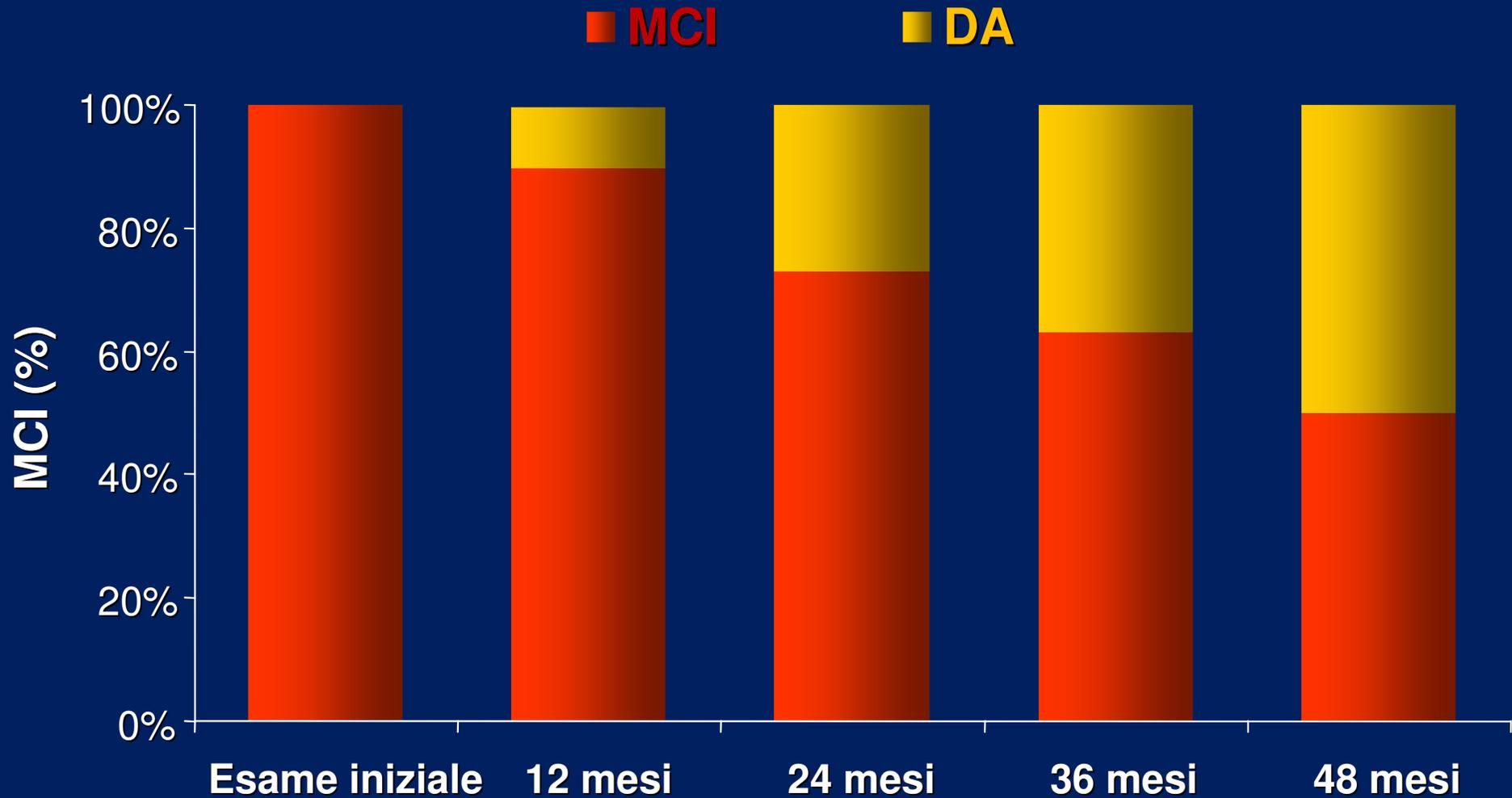
5-HT Depressione

ACh Deficit di memoria, attenzione, e delle
 funzioni frontali

Criteria diagnostici e relativi strumenti per Mild Cognitive Impairment (MCI)

1. **Disturbo di memoria** definito come la presenza di almeno uno dei seguenti:
 - a) riferito direttamente dal soggetto
 - b) riferito dal familiare del soggetto
 - c) riferito dal medico curante
2. **Presenza di tutte le seguenti caratteristiche:**
 - a) assenza di impatto funzionale
 - b) test di cognitiv  globale normali (entro 0.5 deviazioni standard dalla media di soggetti di controllo di pari et  e scolarit )
 - c) test di memoria anormali per l'et  (1.5 deviazioni standard al di sotto della media di soggetti di controllo di pari et  e scolarit )
 - d) assenza di demenza
3. **La diagnosi** viene raggiunta per consenso tra il neurologo, il geriatra, il neuropsicologo, l'infermiere e le altre figure professionali che hanno valutato il soggetto attraverso i seguenti strumenti diagnostici:
 - a) **valutazione clinica**
 - anamnesi (con paziente e familiare)
 - esame obiettivo neurologico
 - Short Test of Mental Status
 - Geriatric Depression Scale di Yesavage
 - Hachinski Ischemic Score
 - Record of Independent Living
 - b) **valutazione neuropsicologica**
 - Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised
 - Wechsler Memory Scale-Revised
 - Auditory Verbal Learning Test
 - Wide-Range Achievement Test-III
 - c) **esami di laboratorio**
 - emocromo
 - VES
 - vitamina B12 e acido folico, funzione tiroidea
 - TPHA
 - d) **esami strumentali**
 - TC o RM encefalica

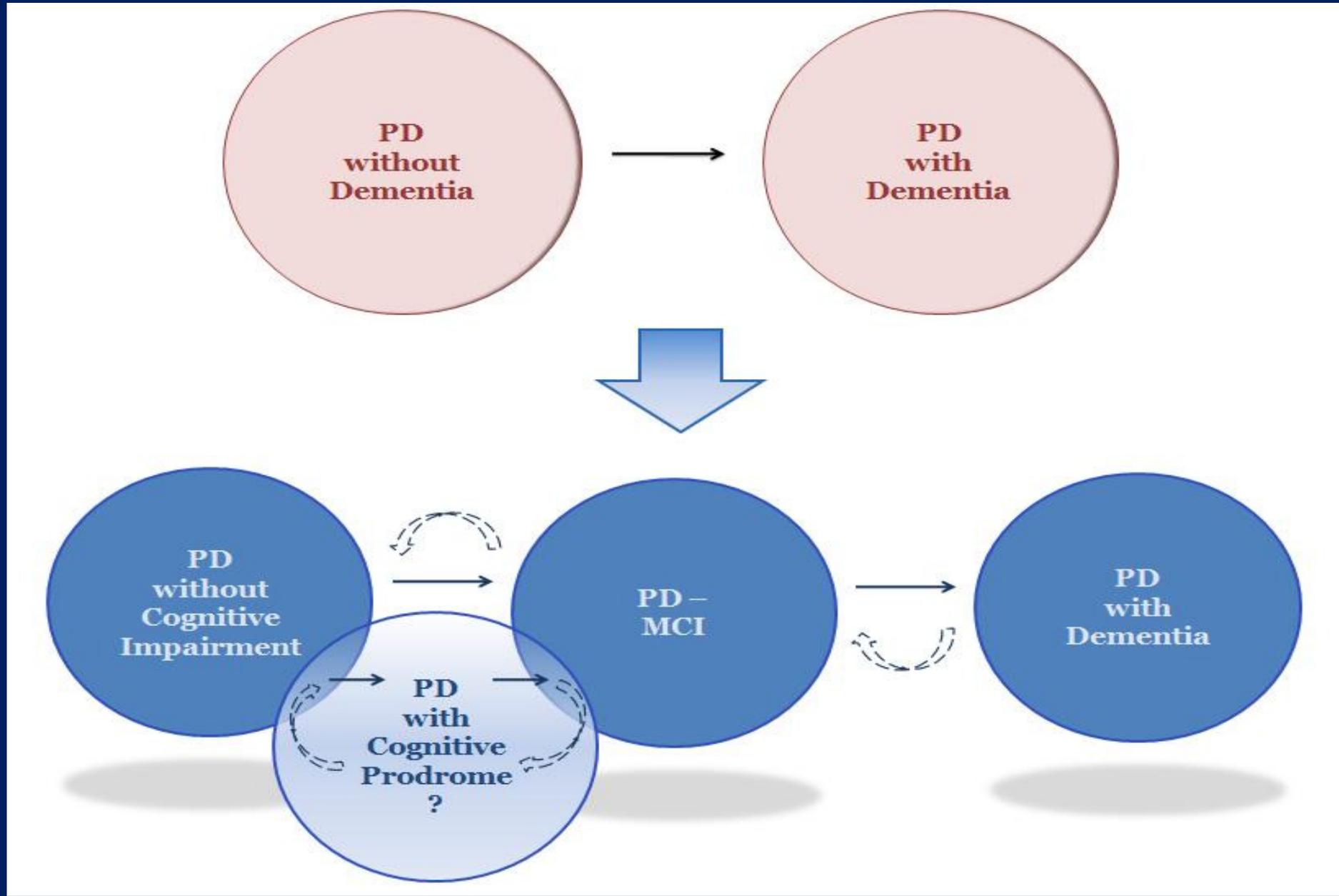
Tassi annuali di conversione dal deterioramento cognitivo lieve (MCI) alla demenza durante 48 mesi



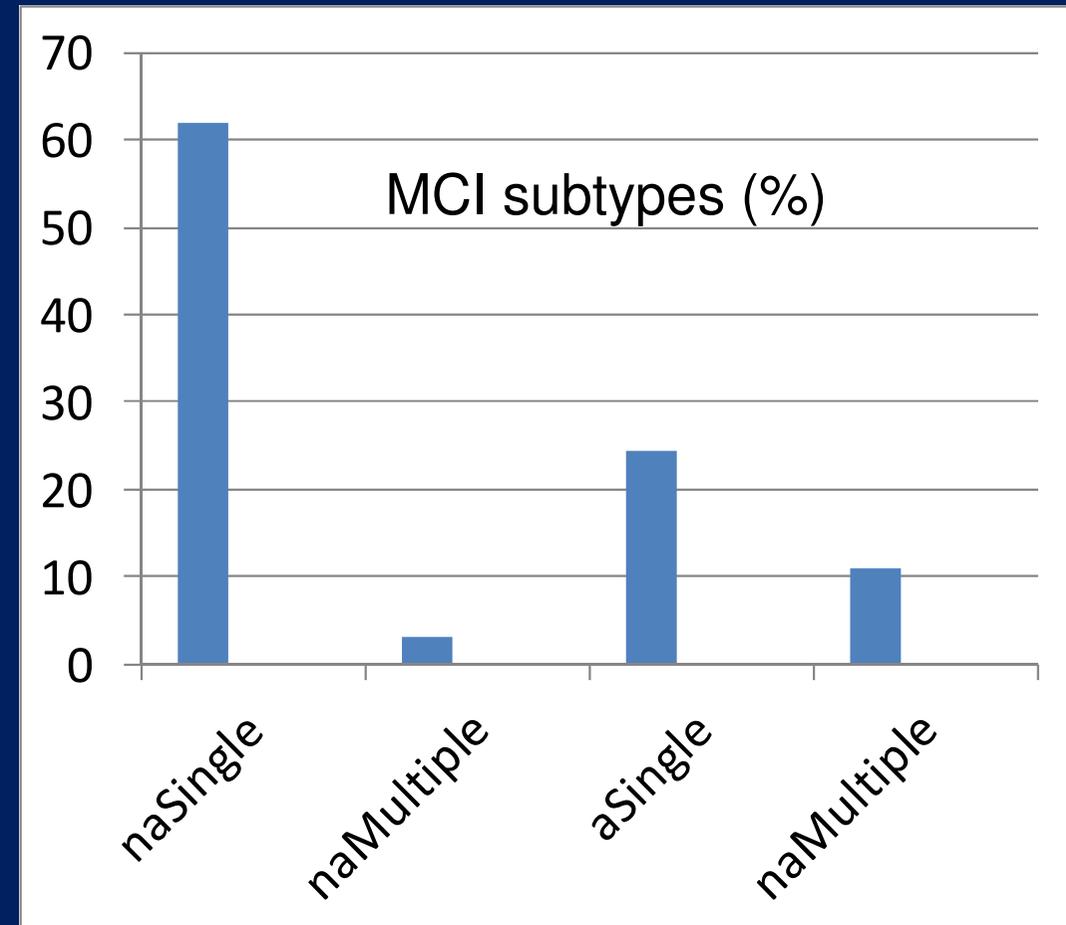
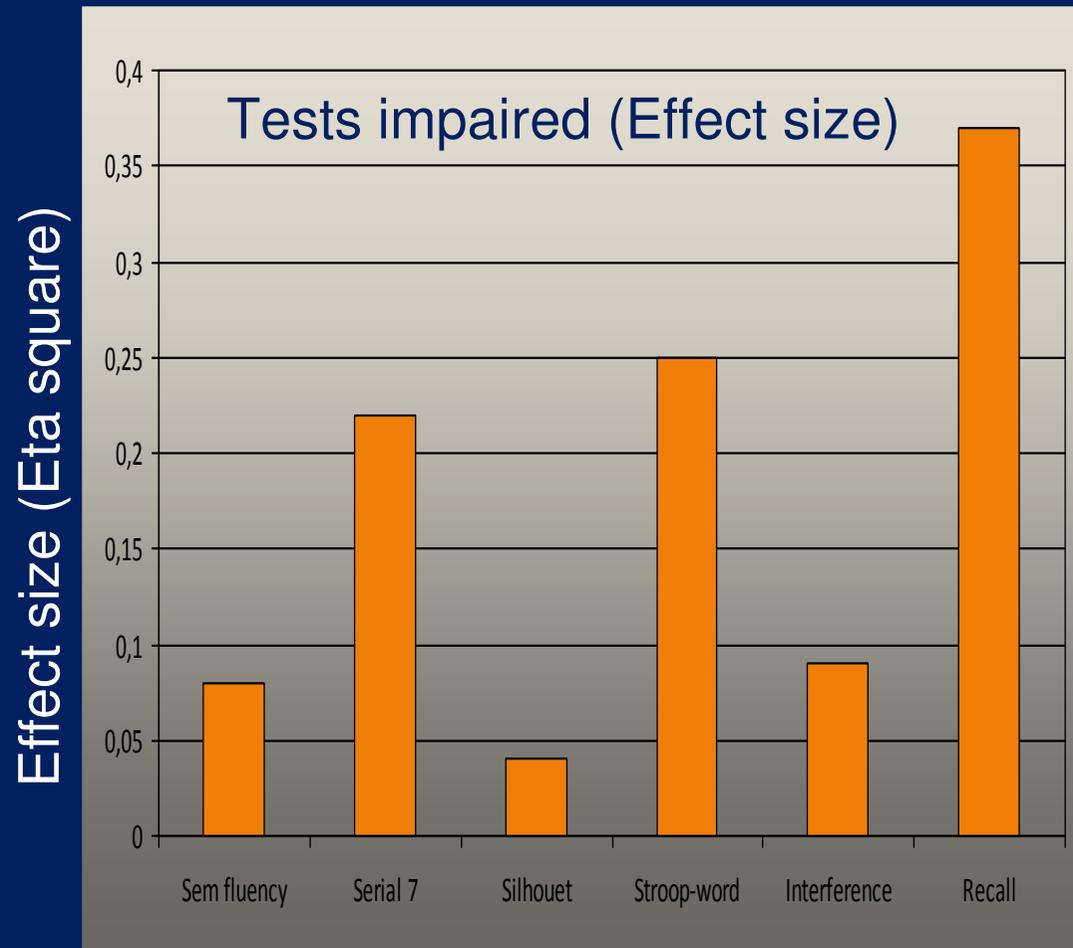
What is MCI? And PD-MCI??

- MCI (Mild Cognitive Impairment): "Earliest clinical features of cognitive disorders such as AD and other dementias" (Petersen et al Arch Neurol 2009;66:1447-55)
- **PD-MCI: The cognitive dysfunction in PD patients without dementia** (Consensus criteria not yet available)

A Transition in Grouping PD Patients by Cognitive Impairment



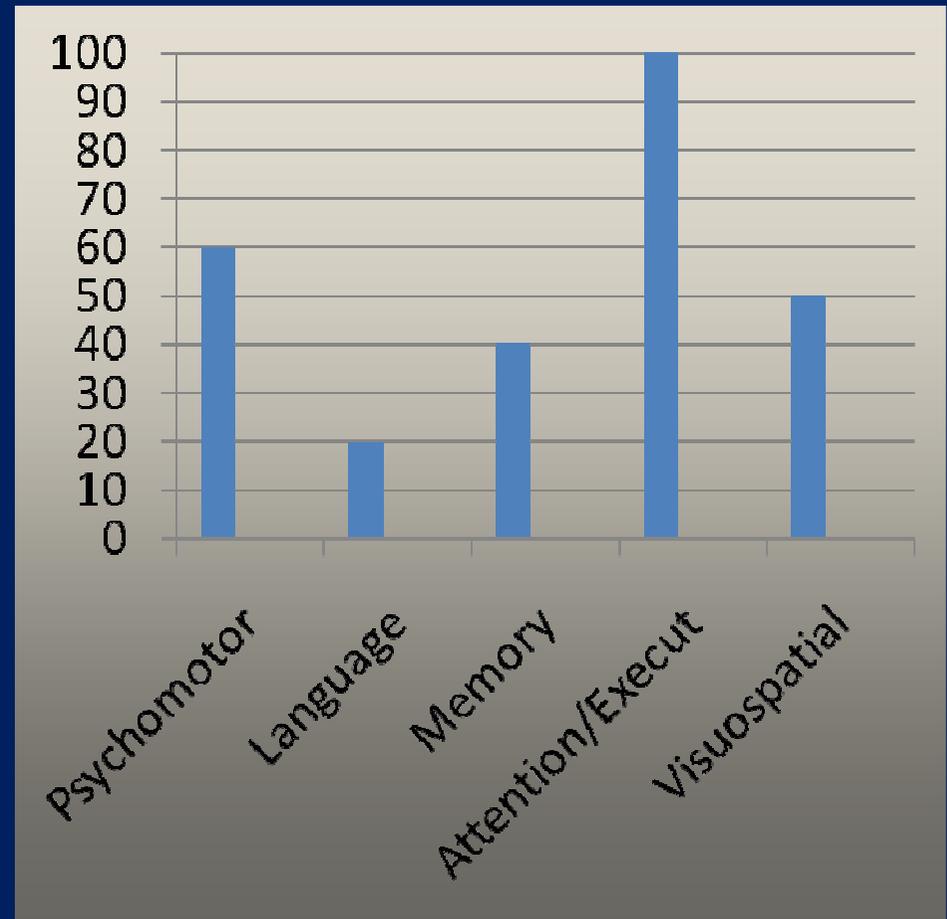
PROFILO COGNITIVO IN DE NOVO PD



Profile of cognitive impairment

- N=115, time of diagnosis
- In 20 of 28 neuropsych tests:
PD impaired vs NC
- 39% > 1 test impaired
- All domains affected:

Domains impaired in PD-MCI



PD-MCI

- Executive
- Amnestic
- Visuospatial
- Linguistic
- Attention

Early mild cognitive impairment in PD

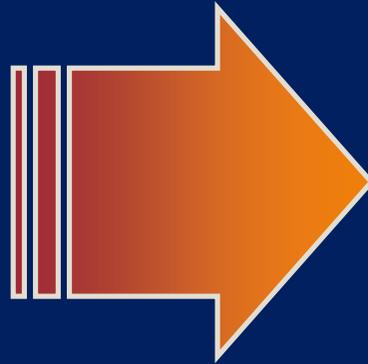
- Frequente 20-25%
- Un ampio numero di domini cognitivi può essere coinvolto inclusa la memoria
- Associato ad alterazioni strutturali e funzionali del cervello
- Predice l'insorgenza di demenza

Summary of MCI in PD

- MCI is present in 19% to 53% of PD, with most reports in the 20%-30% range
- In PD, MCI single domain more common than multiple domain
- Executive/attention seems most common domain of MCI in PD
- Executive/attention, and to lesser extent, immediate recall impairments are associated with development of dementia
- Virtually nothing known about MCI in DLB
- PD MCI is neuropsychological differentiable from MCI/early AD

Mild cognitive impairment

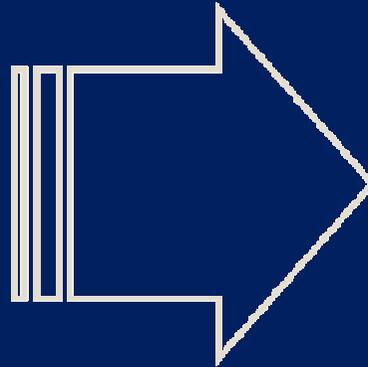
Amnestic



Alzheimer's disease

Mild cognitive impairment

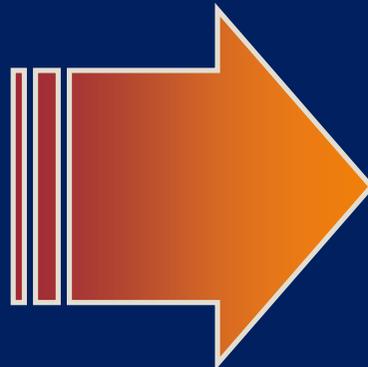
Multiple domains slightly impaired



Alzheimer's disease
? normal aging

Mild cognitive impairment

Single non-memory domain



Frontotemporal dementia
Lewy body dementia
Primary progressive aphasia
Parkinson's disease
Alzheimer's disease

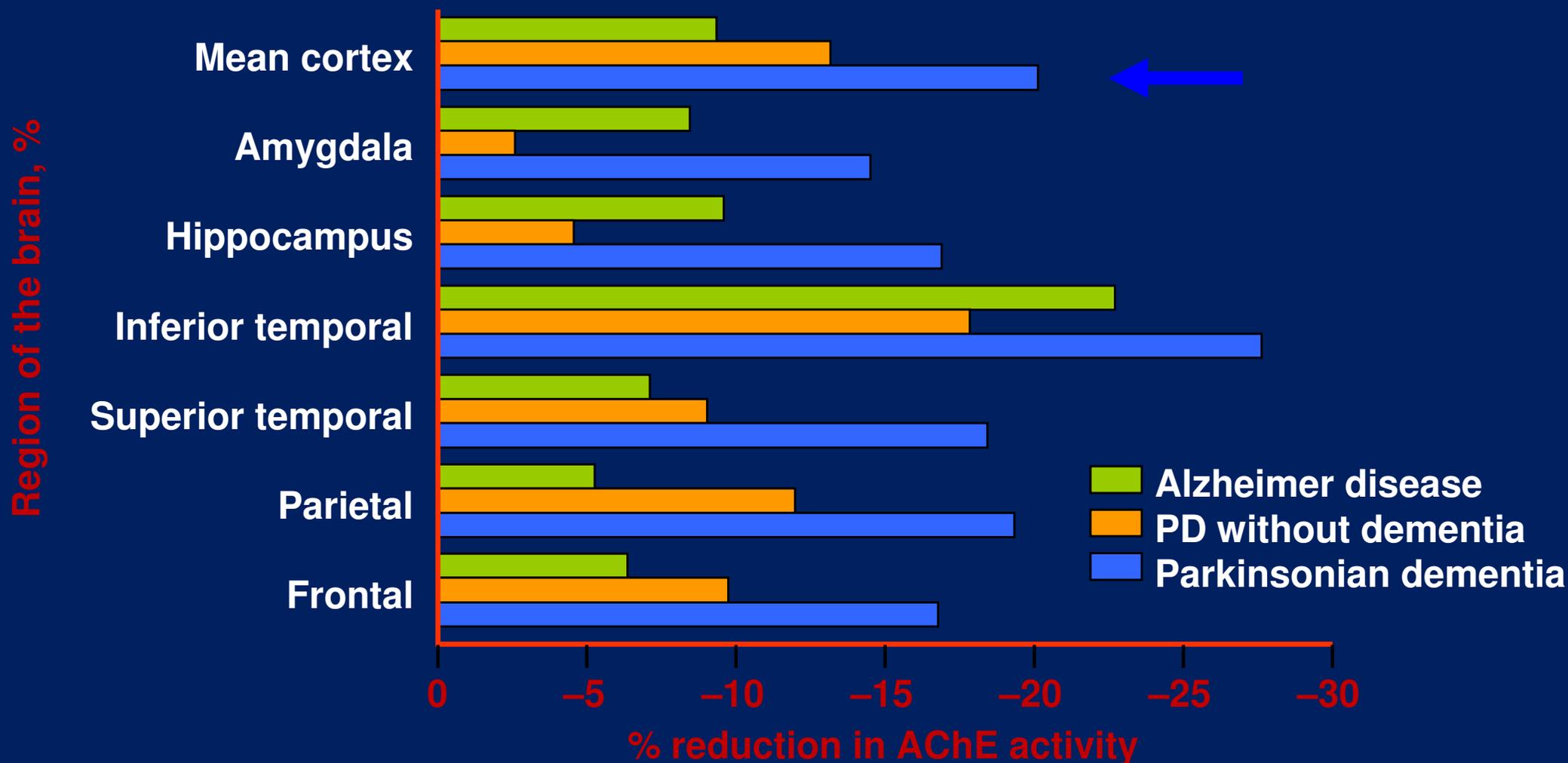
Is the Cholinergic System
Dysfunctional in Parkinson's
Disease with Dementia?

Neurochemistry of PDD and AD

Cholinergic System

- **Cholinergic basal forebrain**
 - Neuronal loss and Lewy body pathology in PD and PDD
 - Neuronal loss and neurofibrillary tangles in AD
- **Pedunculopontine (PPT) nucleus**
 - Neuronal loss and Lewy body pathology in PD and PDD
 - Neuronal loss and neurofibrillary tangles in AD

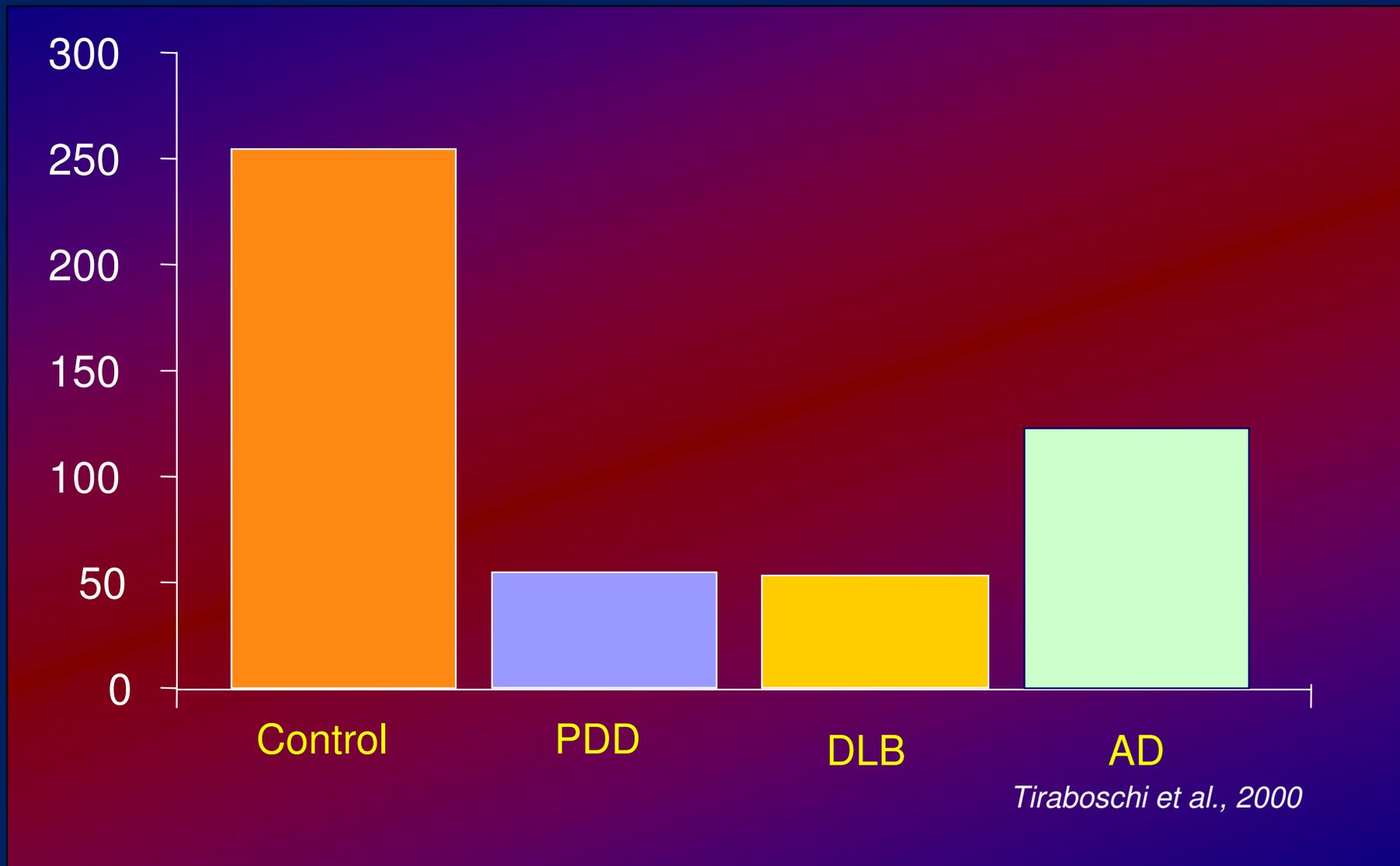
Percentage Reductions of Cerebral AchE Activity in PD, PDD, and AD



Percentage reductions of cerebral acetylcholinesterase (AChE) activity in the various patient groups compared with healthy control subjects.

Bohnen NI, et al. *Arch Neurol.* 2003;60:1745-1748.

ChAT Activity



Neurochemistry of PDD and AD

Cholinergic System

- Cholinergic nuclei are pathologically involved in PDD
- Reduced cortical cholinergic activity is more severe in PDD than in mild AD[†]
- Cholinergic dysfunction in PDD is associated with decreased performance on tests of attentional and executive functioning[§]

† Mattila, et al. *Acta Neuropathol.* 2001;32:397-402.

‡ Bohnen, et al. *Arch Neurol.* 2003;60:1745-1748.

§ Bohnen NI, et al. *J Neurol.* 2006;253:242-247.

Two Distinct Disorders With a Common Cholinergic Deficit

PDD

**Lewy body pathology
in cholinergic basal
forebrain and
brainstem PPT**



AD

**Neurofibrillary
tangles in cholinergic
basal forebrain and
brainstem PPT**



Cholinergic deficit

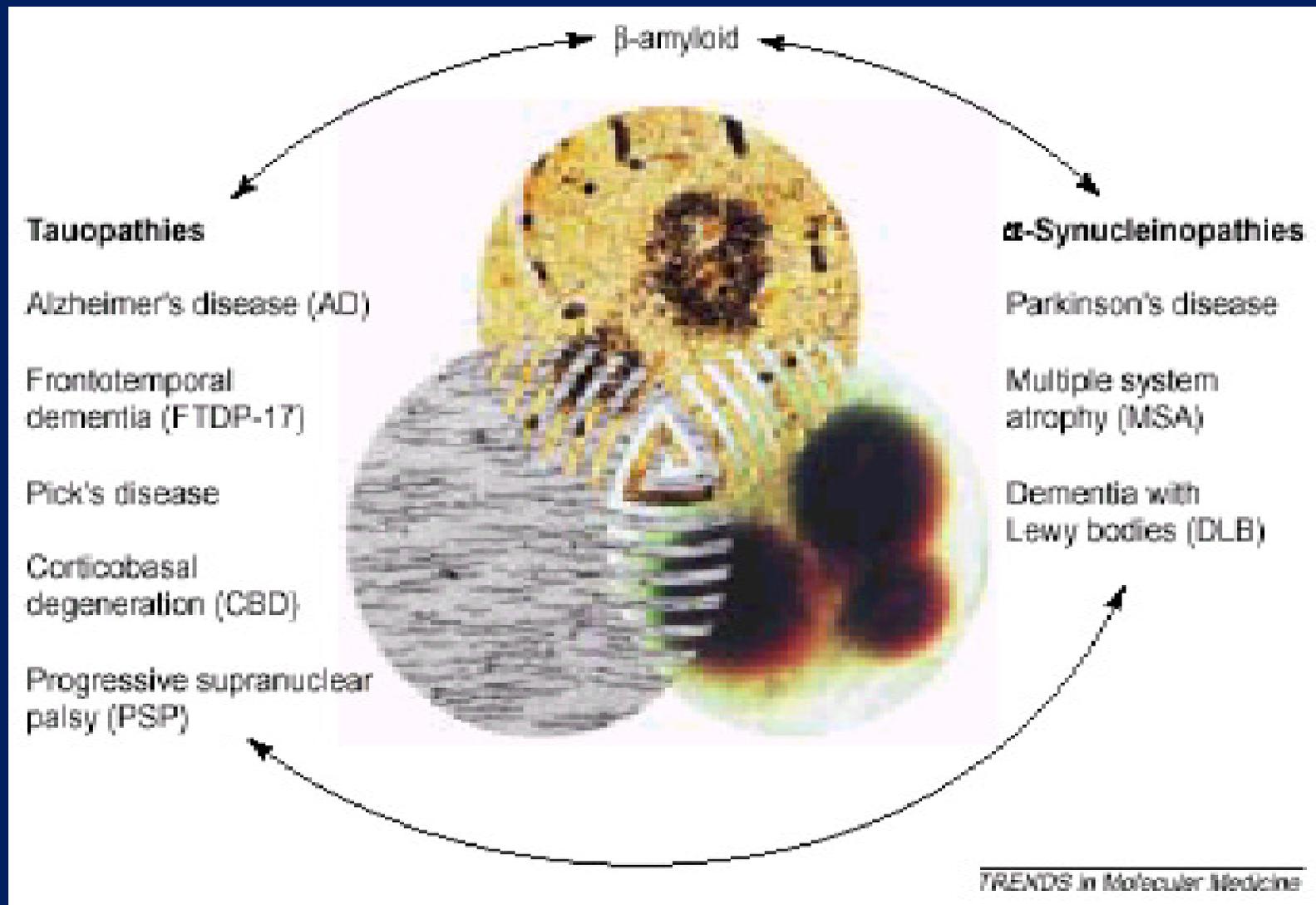
PDD, DLBD, AD - Caratteristiche

	PDD	DLB	AD
Pathological hallmark	Lewy bodies	Lewy bodies	Plaques/tangles
Cholinergic deficits	+++	+++	++
Dopaminergic deficits	+++	++	+/-
Predominant brain region affected	Cortical/ fronto-subcortical circuits	Cortical/ fronto-subcortical circuits	Cortical/ Hippocampus
Main cognitive impairments	Dysexecutive/ Attention	Dysexecutive/ Attention	Memory
Motor symptoms	Yes	Usually	Rarely

Cause di demenza e parkinsonismo. *“Dal proteotipo al fenotipo”*

- **Sinucleinopatie**
 - Malattia di Parkinson
 - Lewy Body dementia
- **β amiloide**
 - Malattia di Alzheimer
- **Tauopatie**
 - Malattia di Alzheimer, demenza frontotemporale, PSP, CBD
 - Lewy Body dementia
- **Neurofilamentopatie**
 - Malattia da inclusione di neurofilamenti
- **Malattie da prioni**
 - CJD
 - GSS

Fino al 70% delle demenze



Parkinson ed Alzheimer

Realtà clinica

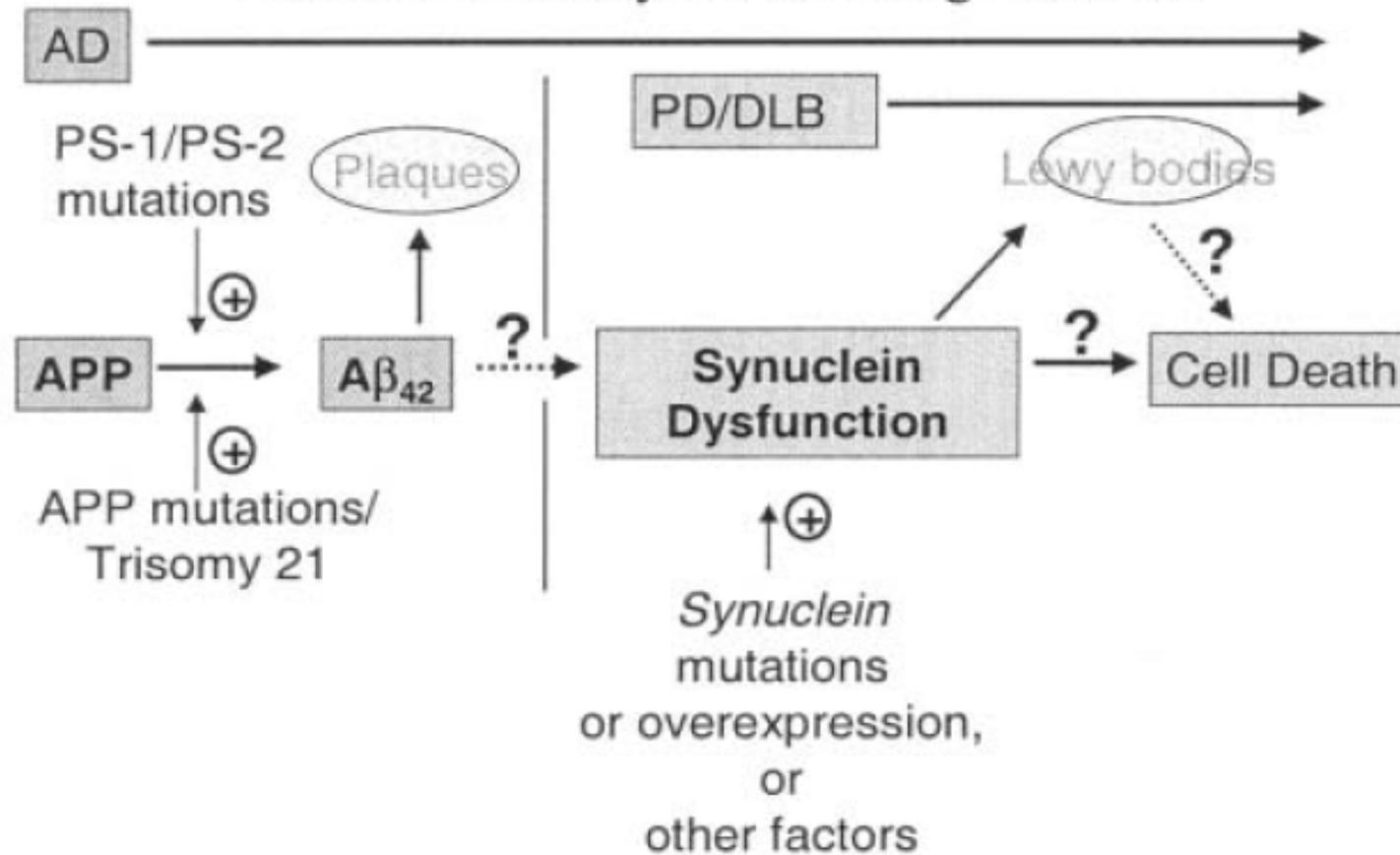
disturbo comportamentale



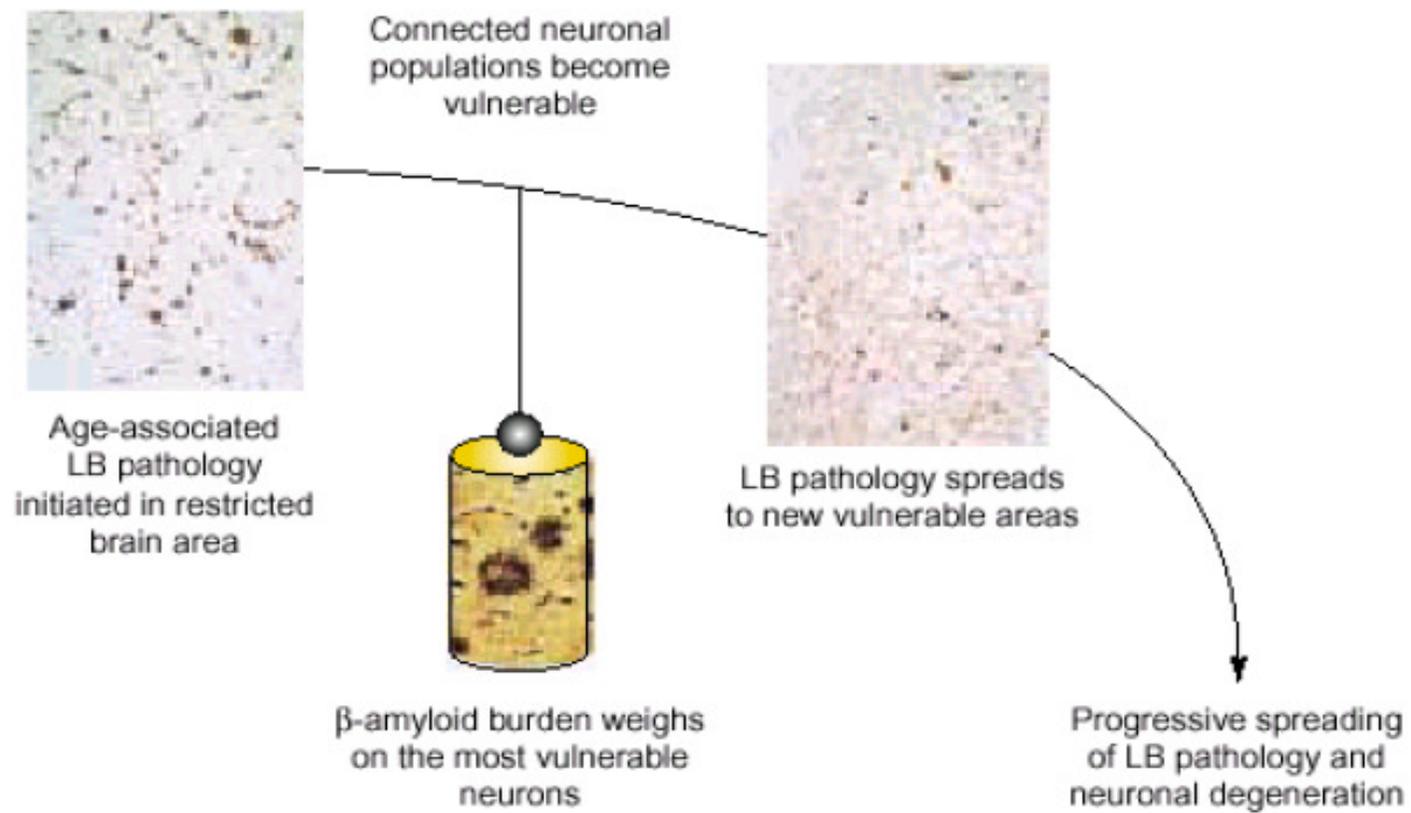
Grazie per l'attenzione



AD/PD - Pathways to neurodegeneration



The relationship between pathologies: in Alzheimer's disease the Aβ pathology is upstream of, and can potentiate, the Lewy body pathology. This latter can be activated directly by α-synuclein mutations (or other genetic lesions). If an individual close to the threshold for developing Lewy bodies starts to develop Aβ pathology, this can initiate the cortical Lewy body formation (see Ref. 20). Abbreviations: AD = Alzheimer's disease; PD = Parkinson's disease; DLB = dementia with Lewy bodies.



FRONTO-TEMPORAL DEMENTIA

- Esordio presenile
- Familiare in metà dei pazienti
- Riflessi ancestrali; tardivamente segni striatali
- EEG normale
- **SPECT-r(CBF)**: anomalie cerebrali anteriori
- **TAC**: non rivela segni specifici di atrofia cerebrale in molti pazienti
- **RMN**: atrofia a carico dei lobi frontali

PROFILO COGNITIVO DELLA FRONTO-TEMPORAL DEMENTIA (FTD)

Area cognitiva

Esempi

Performance globale

Rallentamento psico-motorio
generalizzato
Perseverazione

Linguaggio

Perseverazione, stereotipie, ecolalia
Esasperata concretezza
Mutismo nelle fasi avanzate

Calcolo

Compromesso per esercizi
particolarmente difficili

Percezione

Preservata

PROFILO COGNITIVO DELLA FTD

Area cognitiva

Esempi

Funzioni visuo-spaziali

Preservate con errori negli esercizi di prassia costruttiva secondari a deficit di organizzazione

Memoria

Fluttuante

**Preservato l'orientamento nello spazio
Richiamo a lungo termine compromesso, con possibilità di migliorare la performance con facilitazioni**

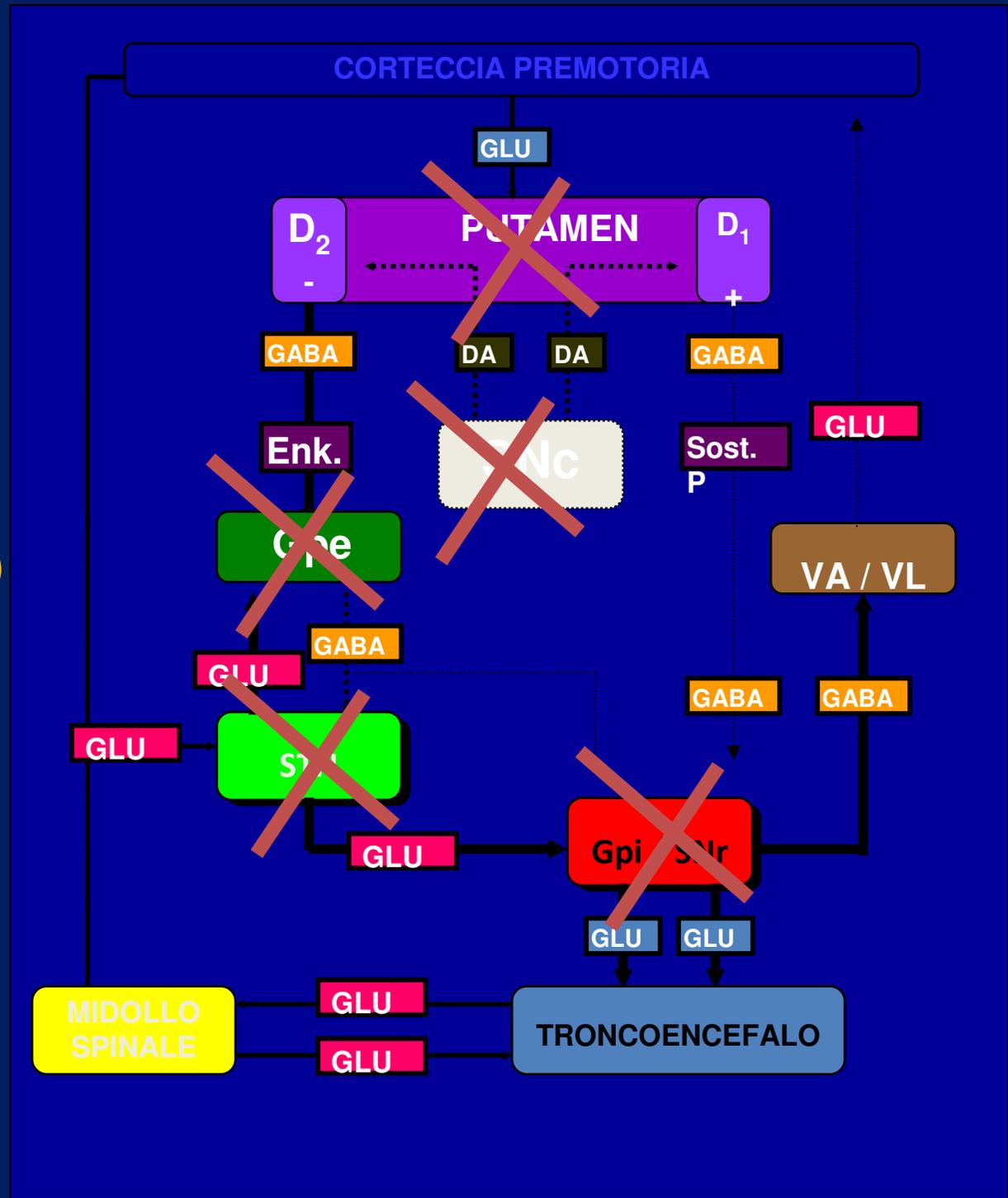
Astrazione/planning

**Risposte esageratamente concrete
Deficit di organizzazione e sequenziazione delle idee
Perseverazione**

PARALISI SOPRANUCLEARE PROGRESSIVA

- Il parkinsonismo più frequente dopo il PD
- Prevalenza stimata 6,4/100.000
- Sopravvivenza media 5-6 anni
- Eziologia: sconosciuta
- Risposta alla levodopa assente o fugace

PARKINSONISMO VASCOLARE



STORIA NATURALE DELLA PSP

SINTOMO/SEGNO

LATENZA (anni)

Cadute

< 1 anno

Diplopia

1 anno

Disartria

2 anni

Disfagia

3 anni

Aprassia palpebre

3 anni

Decesso

5-6 anni

Cognitive role of different cortical regions

Dyspraxia: parietal and frontal

Difficulty carrying out practical tasks – dressing, washing
Speech. Calculation also left parietal.

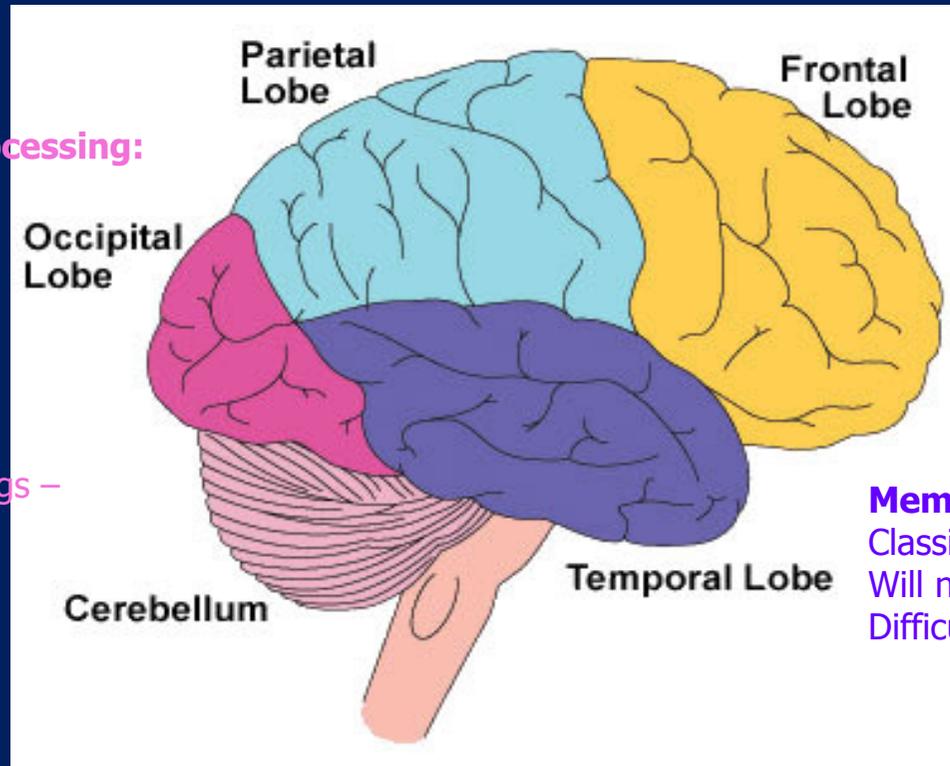
Executive function: frontal

Behavioural difficulties – aggression, apathy, disinhibited, fatuous. Difficulty sequencing tasks e.g. shopping, job. Development of rituals
Change in food preference

Visuoperceptual/spatial processing:

Occipital and parietal

Ignores half of space (usually left half) e.g. misses food on plate, ignores people on left
Difficulty laying the table
Fails to recognise objects
Difficulty navigating surroundings – bangs into doorframes etc



Memory and navigation: Medial temporal

Classically cannot recall recent events
Will not retain new information
Difficulty navigating surroundings

Speech processing:

Temporal - Inability to comprehend – sometimes confused with deafness, fluent empty speech
Semantic problem – specific naming problems, reliance on jargon or low frequency words
Inferior frontal - Expressive problem – slow effortful language, pared down to essential words

Dementia can also result from subcortical damage

APATIA: definizione

- Prevalenza tra il 16 e 42% nella m. di Parkinson
- Alla sua espressione clinica concorrono aspetti cognitivi e non cognitivi
- Le alterazioni comportamentali (isolamento sociale, scarsa partecipazione affettiva all'ambiente) rappresentano aspetti clinici nettamente distinti da quelli affettivi che caratterizzano i disturbi dell'umore.

APATIA: definizione

- Questa definizione è stata criticata data la difficoltà nel definire ed accertare la mancanza di motivazione; Strauss (2000) ha proposto la seguente definizione: **ASSENZA DI RISPOSTA A VARI STIMOLI DOVUTA A MANCANZA DI INIZIATIVA**, (affettiva, comportamentale o cognitiva).
- Nel 2006 Dubois ha proposto questa definizione: **UNA RIDUZIONE QUANTITATIVA DEL COMPORTAMENTO VOLONTARIO E FINALIZZATO AUTO ATTIVATO.**

Apatia emozionale-affettiva

- Sintomi:

- Reattività emotiva ridotta e di breve durata
- Perdita di interessi nelle ADL e in situazioni precedentemente motivanti
- Riduzione del reward sensitivity
- Errori nel prendere decisioni per inaccurata interpretazione dell'outcome positivo o negativo della scelta (può anche portare ad impulsività)
- Ridotta partecipazione alla vita “affettiva” (condotta sociale, vita sessuale, igiene personale etc.)

Apatia cognitiva

- Dovuta al danneggiamento dei processi cognitivi necessari per elaborare i piani delle azioni necessarie per l'adeguato comportamento.
- Lesione PFC dorso laterale e regioni correlate dei n. della base (nucleo caudato dorsale)

Apatia cognitiva

- Sintomi

- Riduzione delle attività volontarie per inerzia cognitiva
- Disturbi di memoria (working memory)
- Disturbi nella pianificazione e organizzazione per lentezza e latenza dello stimolo
- Set shifting

Acinesia psichica

- Disfunzione dei processi di auto attivazione del pensiero e degli atti motori in presenza di una conservata capacità di generare un comportamento guidato dall'esterno.
- Lesione bilaterale dei territori limbici della parte interna del globo pallido

Cause reversibili di demenza

- **Depressione**
- **Disordini metabolici**
- **Intossicazione da farmaci**
- **Infezioni del SNC**
- **Lesioni strutturali**
- **Idrocefalo normoteso**

Incertezze nella diagnosi clinica della MP

- **L'esame neuropatologico può fornire una diagnosi di certezza in base alla presenza di specifiche alterazioni:**
 - deplezione neuronale e gliosi nella SN
 - presenza di corpi di Lewy
 - assenza di segni degenerativi in altre strutture
- **Eterogeneità:**
 - manifestazioni cliniche
 - risposta terapeutica
 - decorso
- **Il 25% delle diagnosi cliniche di MP non sono confermate dai riscontri autoptici**

Apatia emozionale-affettiva

- Incapacità di:
 - collegare i segnali affettivo emozionali con il comportamento adeguato.
 - Decodificare il contesto affettivo che guida il comportamento
 - Valutare le conseguenze delle proprie azioni in termini di outcome positivo o negativo
- Alterazione della PFC orbito mediale o territorio limbico dei n. della base (striato ventrale, pallido ventrale)

CRITERI CLINICI PER LA DIAGNOSI DI PSP

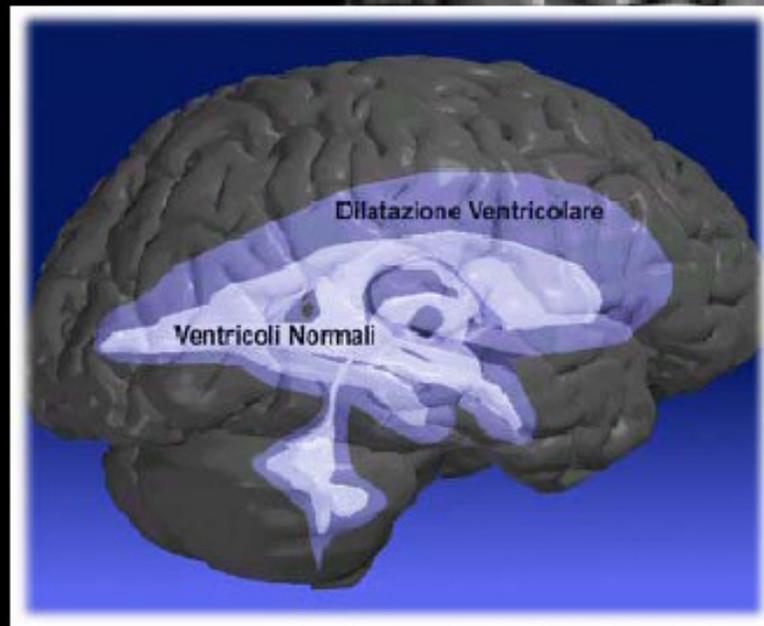
Criteria obbligatori

- Esordio dopo i 40 anni e decorso progressivo
- Instabilità posturale con cadute precoci
- Lentezza dei movimenti saccadici verticali (possibile)
- Paralisi sopranucleare di sguardo

Criteria di supporto

- Rigidità assiale > della rigidità degli arti
- Blefarospasmo/aprassia apertura occhi
- Disartria/disfagia pseudobulbare

Idrocefalo normoteso



- Descritto nel 1965 da Adams e Fisher
- Causato da un disturbo nel ricircolo del CSF, può essere idiopatico o secondario a ESA, traumi cranici, meningite progressiva
- Sintomatologia: stato confusionale fino alla demenza, aprassia della marcia, incontinenza urinaria
- Terapia: inibitori dell'anidraasi carbonica (acetazolamide). Derivazione ventricolo-peritoneale

The continuum of LBD and AD

