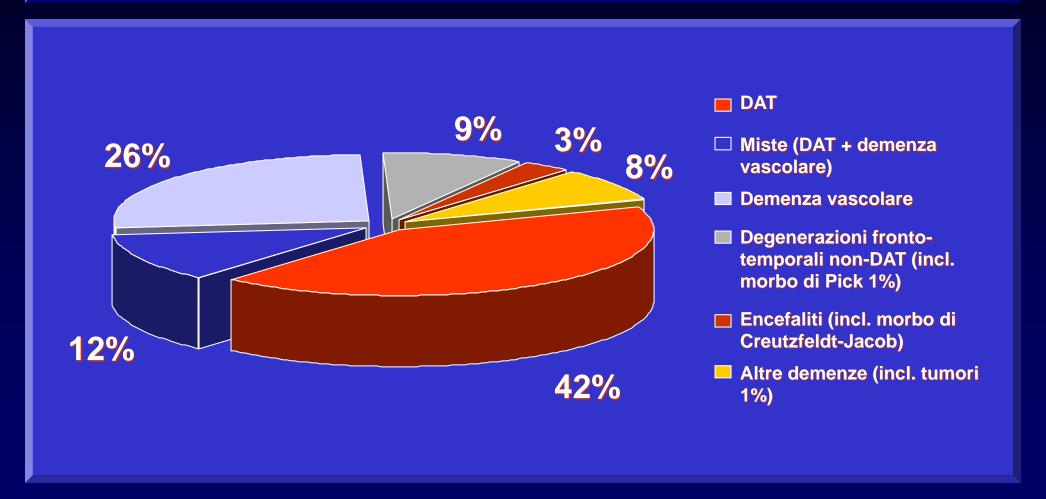
Diagnosi differenziale Dr. M.Capriotti

Diagnosi differenziale

Quali altre patologie devono essere prese in considerazione nella diagnosi differenziale di pazienti che presentano problemi cognitivi e/o funzionali?

Cause di demenza organica Diagnosi neuropatologica in 400 pazienti

Studio longitudinale di Lund (1992) - DAT: demenza tipo Alzheimer



Altre cause di demenza apparente da considerare

- Depressione
- Delirium
- Tumori celebrali
- Ematoma subdurale
- Demenze vascolari
- Patologie infiammatorie
- Infezioni
- Demenze tossico-metaboliche
- Reazioni avverse da farmaci, sovradosaggi, interazioni farmacologiche.
- Perdita dell'udito

Differenziazione della demenza vascolare dalla DA

 Demenza vascolare Improvvisa o progressiva; può essere correlata all'ictus 		Insorgenza	AD	Graduale
-	Graduale: improvviso declino cognitivo, fluttuazioni	Progressione	-	Declino cognitivo/funzionale graduale
-	Deficit focali comprovati, lesioni riscontrate attraverso neuroimaging	Risultati Neurologici	-	Subdoli: i segni possono non essere rilevati
-	Uno o più infarti nelle aree che influiscono sulla cognizione	Neuroimaging	_	Può sembrare normale: eventuale atrofia ippocampale
-	Precocemente compromessa	Marcia	_	Usualmente normale (precoce)
•	Anamnesi di attacchi ischemici transitori, ictus remoti o fattori di rischio vascolare	Anamnesi CV	•	Meno comune (ad eccezione della demenza mista)

Differenziazione del delirium dalla DA

Delirium		AD
Improvvisa (eventuale data precisa): da giorni a settiman	Insorgenza	Graduale: da mesi ad anni
Usualmente sì	Reversibile?	Generalmente no: declino progressivo
Precoce e pronunciato	Disorientamento	Si verifica tardi nella malattia (da mesi ad anni)
Obnubilata, variabile	Coscienza	Usualmente non compromessa
Straordinariamente breve	Intervallo di attenzione	Non particolarmente ridotto
Straordinariamente iperattivo o ipoattivo	Variazioni psicomotorie	Si verificano tardi

Differenziazione della depressione dalla DA

Depressione			DA	
_	Rapida: durata relativamente breve (da settimane a mesi)	Insorgenza	-	Graduale: durata lunga (da mesi ad anni)
_	Demoralizzato o depresso (a volte con ansia, insonnia, idee di suicidio)	Umore	-	Da apatico a irritabile (in primo luogo si verifica la perdita della memoria)
-	Resistente ai test o con risposte del tipo "non so"	Funzione intellettuale	-	Risposte approssimative, è sicuro di sé
_	A breve o a lungo termine	Perdita della memoria	-	Molto deteriorata recentemente
_	Compromissione della concentrazione	Sintomo associato	_	Deterioramento dell'orientamento
-	Scarsa	Auto-percezione		Normale
	Il paziente o i famigliari possono avere un'anamnesi psichiatrica	Anamnesi familiare		Usuale anamnesi di demenza

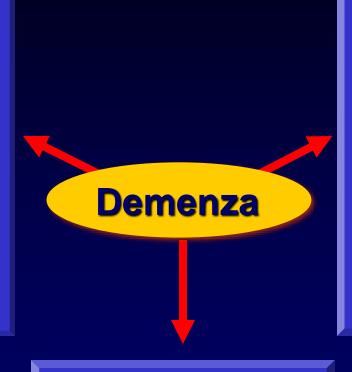
Definizione di demenza

- Sindrome clinica caratterizzata da perdita delle funzioni cognitive, di entità tale da interferire con le usuali attività sociali e lavorative
- Sono presenti anche sintomi non cognitivi (sfera della personalità, affettività, ideazione e percezione, funzioni vegetative, comportamento)
- La natura progressiva non e' costante, potendo realizzarsi anche in forma statica o regressiva
- Cause molteplici

Quadro clinico

Declino cognitivo

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



Disturbi del comportamento

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

Compromissione funzionale

- * IADL
- * ADL

Valutazione anamnestica

- Disturbi principali
 - Esordio, decorso e durata (e precedenti trattamenti)
- Malattie pregresse
 - Mediche e chirurgiche, con particolare riguardo per le recenti affezioni sistemiche e per i danni focali
- Condizioni di nutrizione
 - Abitudini alimentari e loro recenti cambiamenti
- Impiego di farmaci e altre sostanze
 - (in particolare anticolinergici e alcolici)
- Anamnesi psichiatrica
 - Precedenti episodi di ansia, agitazione, mutamenti della personalità, depressione o psicosi
- Anamnesi sociale e familiare
 - Livelli di attività lavorativa, sociale e familiare prima della malattia; attuali possibilità di supporto economico e sociale autonomo; dati anamnestici familiari di affezioni psichiche, demenze, corea di Huntington

Check list per anamnesi

- Ha difficoltà ad apprendere e ricordare nuove informazioni? È ripetitivo? Perde gli oggetti?
- Ha presentato episodi confusionali acuti in coincidenza con cambi di ambiente?
- Ha difficoltà ad eseguire compiti complessi, trascura le attività domestiche?
- Ha difficoltà nella guida? Si è smarrito, non conosce giorno e mese? Dimentica di ritirare la pensione o torna insistentemente a riprenderla?
- Ha difficoltà nel mantenere il filo del discorso, a esprimersi? Usa parole passe partout?
- È più passivo, meno coinvolto nelle vicende domestiche?
 È più irritabile, sospettoso? Fa accuse infondate?

Valutazione delle condizioni mentali

Aspetto generale

 Abbigliamento, igiene personale, sguardo, espressione facciale, postura, parola e linguaggio, deambulazione, movimenti alterati

Affettività

Umore generale e suo adattamento alla situazione

Capacità intellettive

Attuali capacità di pensiero astratto e patrimonio di conoscenze in rapporto al grado di educazione, al livello di carriera professionale raggiunto e alle condizioni socioeconomiche

Orientamento

Capacità di orientamento temporale e spaziale e di riconoscimento di persone note; coscienza della propria identità personale

Capacità percettive e ideatorie

Illusioni o allucinazioni

Iter diagnostico

Esami di routine

- Anamnesi e obiettività generale e neurologica
- Indagini di laboratorio
 - Emocromo, elettroliti, calcio, glucosio, funzionalità epatica e renale, vitamina B12 e folati, sierologia per la lue

Indagini mirate

- Altre indagini di laboratorio
 - Test HIV, radiografia del torace, esame urine, screening tossicologico
- Test neuropsicologici (test di screening, batteria estesa), valutazione psicocomportamentale, valutazione dello stato funzionale
- Stadiazione di gravità della demenza (CDR)
- Neuroimaging
- Puntura lombare

Indagini specifiche

- SPECT
- Test genetici (genotipizzazione APOE, mutazioni APP e preseniline)

Indicazioni per l'imaging

- Una TAC è raccomandata in presenza di 1 o più dei seguenti:
 - Età < 60 anni</p>
 - Declino rapido
 - Durata della demenza < 2 mesi</p>
 - Recente trauma cranico
 - Sintomi neurologici di recente insorgenza e non giustificabili
 - Storia di neoplasia
 - Uso di anticoagulanti o storia di sanguinamento
 - Incontinenza urinaria e atassia della marcia precoci
 - Segni neurologici
 - Sintomi cognitivi non comuni
 - Disturbi dell'equilibrio

Storia naturale

Tipo di demenza	Sintomi di esordio	Esame neurologico	Modalità di progressione	Durata (anni)
Malattia di Alzheime r	Deficit di memoria	Normale	Graduale	10-12
Demenza vascolare	Deficit di memoria e di linguaggio, disturbi dell'attenzione e della pianificazione	Segni "focali" Disturbo della marcia	A "gradini" con periodi di apparente stabilizzazione	8-10
Demenza a corpi di Lewy	Deliri e allucinazioni Episodi confusionali	Segni extrapiramidali	Graduale con fluttuazioni	3-7
Demenza frontale	Alterazioni del comportamento; disturbi del linguaggio	Segni di liberazione	Graduale	3-17

Demenze reversibili

- Tossiche
 - Farmaci
 - Alcool
- Dismetaboliche
- Carenziali
- Malattie sistemiche
 - Insufficienza respiratoria
 - Insufficienza renale
- Depressione
- Prevedibili per storia di cefalea o crisi convulsive
 - Neoplasie
 - Ematomi
 - Meningiti croniche
- Prevedibili per storia di incontinenza o disturbi dell'equilibrio
 - Idrocefalo normoteso

Criteri clinici (NINCDS-ADRDA) per la diagnosi di DA

Probabile

- Demenza stabilita dall'esame clinico e documentata da MMSE, dalla Blessed Dementia Scale o da esami simili, e con la conferma dl test neuropsicologici
- Deficit di 2 o più aree cognitive
- Peggioramento progressivo della memoria e di altre funzioni cognitive
- Assenza di disturbi di coscienza
- Esordio tra i 40 e i 90 anni, più spesso dopo i 65
- Assenza di patologie sistemiche o di altre malattie cerebrali responsabili di deficit cognitivi e mnesici di tipo progressivo

Supportata da

- Deterioramento progressivo di funzioni cognitive specifiche quali il linguaggio (afasia), la gestualità (aprassia), la percezione (agnosia)
- Compromissione delle attività quotidiane ed alterate caratteristiche di comportamento
- Familiarità positiva per analoghi disturbi, soprattutto se confermati neuropatologicamente
- Conferme strumentali di: normalità dei reperti liquorali standard, EEG normale o aspecifico, come aumento dell'attività lenta, atrofia cerebrale alla TAC con progressione documentata dopo ripetute osservazioni

Criteri clinici (NINCDS-ADRDA) per la diagnosi di DA

Caratteristiche cliniche compatibili con AD probabile

- Plateau nella progressione della malattia
- Sintomi associati quali depressione, insonnia, disturbi di personalità, incontinenza sfinterica, reazioni verbali emotive o fisiche di tipo catastrofico, disturbi sessuali, calo ponderale
- Altre anomalie neurologiche, soprattutto nei casi con malattia in fase avanzata, comprendenti segni motori quali ipertono, mioclonie, disturbi della marcia
- Crisi epilettiche in fase avanzata di malattia
- TAC normale per l'età

Caratteristiche che rendono la diagnosi di AD probabile incerta

- Esordio acuto
- Presenza di segni neurologici focali nelle fasi precoci di malattia
- Disturbi della marcia all'esordio o in fase iniziale

Criteri clinici (NINCDS-ADRDA) per la diagnosi di DA

Possibile

- Sindrome demenziale in assenza di disturbi neurologici, psichiatrici o sistemici in grado di causare demenza e in presenza di variazioni nell'esordio, nella presentazione o nel decorso clinico
- Presenza di una patologia neurologica o sistemica concomitante sufficiente a produrre demenza, ma non considerata la vera causa della demenza (coesistono altre patologie oltre la dementigena)
- Dovrebbe essere utilizzata nella ricerca quando un deficit cognitivo isolato, progressivo e grave, sia evidenziabile in assenza dl altre cause identificabili

Certa

 Presenza dei criteri clinici per la diagnosi di AD probabile ed evidenza neuropatologica bioptica o autoptica

Demenza vascolare Requisiti di base

Criteri diagnostici NINDS-AIREN

- Presenza di demenza
- Evidenza di malattia cerebrovascolare
- Correlazione dei due disturbi

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 corticospinali/bulbari

Caratteristiche della demenza vascolare

- Anamnesi
 - Inizio associato a stroke
 - Possibile miglioramento sintomatico
 - Decorso a 'scalini'
- Esame neurologico
 - Segni neurologici focali
- Imaging
 - Infarto sopratentoriale
- Concordanza anamnesi/obiettività/imaging
 - Coincidenza temporale
 - Coincidenza di sede lesionale

Scala di Hachinski

Esordio improvviso	2
Deterioramento a scalini	1
Decorso fluttuante	2
Confusione notturna	1
Relativa conservazione della personalità	1
Depressione	1
Lamentazioni fisiche	1
Incontinenza emotiva	1
Riscontro anamnestico di ipertensione arteriosa	1
Riscontro anamnestico di ictus cerebrale	2
Aterosclerosi generalizzata	1
Sintomi neurologici focali	2
Segni neurologici focali	2

Demenze degenerative non Alzheimer

- Demenza fronto-temporale
- Demenza a corpi di Lewy
- Degenerazione cortico-basale
- Paralisi sopranucleare progressiva
- Malattia di Huntington

Demenze dei lobi frontotemporali

- Malattia di Pick
- Demenza frontotemporale
- DFT associata a malattia dei motoneuroni
- Afasia progressiva non fluente
- Demenza semantica
- Prosopoagnosia progressiva

Criteri diagnostici per le demenze frontotemporali

Inizio insidioso e progressione lenta di un deficit caratterizzato da:

- Compromissione cognitiva con prevalente perdita di capacità di giudizio con:
 - Disinibizione e impulsività
 - Alterazione della condotta sociale, perdita della identità sociale
 - Ritiro sociale
- Una o più delle seguenti condotte: continua esplorazione orale e manuale, iperfagia, ecolalia, attività impetuose, eccessiva giovialità, azioni o linguaggi inappropriati o ad argomento sessuale
- Deficit del giudizio o alterazione del comportamento sproporzionato al deficit mnesico

Demenza a corpi di Lewy

Caratteristica principale

 Declino cognitivo progressivo che interferisce con le normali funzioni; disturbo della memoria 'secondario'; preminenza di disturbi di attenzione, abilità frontali e visuo-spaziali

Due delle seguenti caratteristiche

- Fluttuazione della vigilanza, attenzione e capacità cognitive
- Allucinazioni visive strutturate
- Segni di parkinsonismo spontaneo

Caratteristiche aggiuntive

- Cadute/Sincopi/Perdite transitorie di coscienza
- Sensitività ai neurolettici
- Deliri sistematizzati/Allucinazioni in altre modalità

Caratteristiche di esclusione

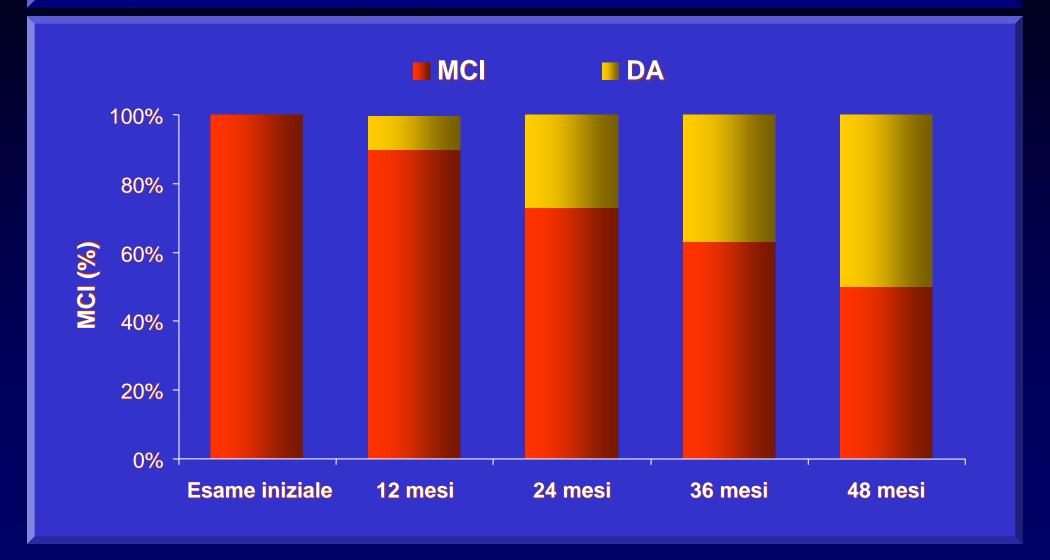
- storia di stroke o segni motori focali o lesioni TAC
- segni fisici o reperti strumentali indicativi di altre malattie

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

- 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 cognitività globale normali (entro 0.5 deviazioni standard dalla media di soggetti di controllo di pari età e scolarità)
 - c) test di memoria anormali per l'età (1.5 deviazioni standard al di sotto della media di soggetti di controllo di pari età e scolarità)
 - 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 ofIndipendent Living
 - b) valutazione neuropsicologica
 Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised
 Wechsler Memory Scal~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
 se indicati: puntura lombare, EEG, SPECT

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



Algoritmo per la valutazione della demenza

