LE PATOLOGIE NEURODEGENERATIVE

DEMENZE

ALBERTO GALLI

Responsabile ambulatorio Malattie del Motoneurone

UOC Neurologia e Stroke Unit
ASST Santi Paolo e Carlo - Milano
Presidio Ospedaliero S. Carlo Borromeo

MILANO – 9.OTTOBRE.2018

DEMENZA

SINDROME CARATTERIZZATA DA UN PROGRESSIVO DETERIORAMENTO DELLE FUNZIONI CORTOCALI SUPERIORI

MEMORIA
APPRENDIMENTO
LINGUAGGIO
ATTENZIONE
FUNZIONI ESECUTIVE
CAPACITA' CRITICA

CONDIZIONANTE UNA PERDITA SIA DELL'AUTONOMIA PERSONALE SIA DELL'AUTONOMIA SOCIALE

IL TERMINE RAGGRUPPA UN INSIEME ETEROGENEO DI MALATTIE CON EZIOPATOGENESI E MANIFESTAZIONI CLINICHE ASSAI DIFFERENTI

LE DEMENZE

Prevalenza

CIRCA IL 6- 7 % DELLA POPOLAZIONE OLTRE I 60 AA

ESTREMA ETEROGENEITÀ A SECONDA DELLE FASCE DI ETÀ

VI È UN AUMENTA QUASI ESPONENZIALE
[RADDOPPIO OGNI 5 ANNI]

Prevalenza

Table 1.5
Meta-analysed estimates of dementia prevalence, generated from Poisson random effects models,

Global Burden of Disease region	Number of studies		Gender	Age group							Standardised prevalence[1], for those aged 60 and over
	Potentially eligible studies	Used in meta-analysis (age-specific, age- and gender specific)		60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	90+	
EUROPE											
Europe, Western	56	52, 46	M	1.4	2.3	3.7	6.3	10.6	17.4	33.4	7.29*
			F	1.9	3.0	5.0	8.6	14.8	24.7	48.3	
			All	1.6	2.6	4.3	7.4	12.9	21.7	43.1	6.92
Asia, Southeast	6	5, 2	F	1.8	3.0	5.1	9.0	15.9	27.2	54.9	7.63
			All	1.6	2.6	4.2	6.9	11.6	18.7	35.4	6.38*
EUROPE											
Europe, Western	56	52, 46	M	1.4	2.3	3.7	6.3	10.6	17.4	33.4	7.29*
			F	1.9	3.0	5.0	8.6	14.8	24.7	48.3	
			All	1.6	2.6	4.3	7.4	12.9	21.7	43.1	6.92
THE AMERICAS											
North America (USA only)	11	8, 6	M	1.3	2.1	3.7	6.8	12.3	21.6	45.2	6.77*
			F	1.0	1.8	3.3	6.4	12.5	23.2	52.7	
			All	1.1	1.9	3.4	6.3	11.9	21.7	47.5	6.46
Latin America	11	11, 10	M	1.0	1.9	3.7	7.0	13.0	24.3	55.0	8.50*
			F	1.0	2.0	4.2	8.4	16.4	32.5	79.5	
			All	1.3	2.4	4.5	8.4	15.4	28.6	63.9	8.48

Incidenza

AUMENTA ESPONENZIALMENTE CON L'AVANZARE DELL'ETÀ

RADDOPPIA PROGRESSIVAMENTE OGNI 6.3 ANNI

ETA'	casi anno
60 - 64 aa	1.2
65 - 70	5
70 - 85	60
90 - > aa	104.8

x 1.000 abitanti

M : F - **VARIA SECONDO IL TIPO DI DEMENZA**

LE DEMENZE

1 FORME DEGENERATIVE

1A *FORME PRIMARIE*

- MALATTIA DI ALZHEIMER
- DEMENZA FRONTO-TEMPORALE
- MALATTIA A CORPI DI LEWY

1B *FORME ASSOCIATE AD ALTRE MALATTIE NEURODEGENERATIVE*

- MALATTIA DI PARKINSON
- COREA DI HUNTINGTON
- PARALISI SOPRANUCLEARE PROGRESSIVA
- MALATTIA DI HALLERVORDEN-SPATZ
- DEGENERAZIONE SPINO CEREBELLARE
- .....

2 FORME VASCOLARI

- ENCEFALOPATIA MULTINFARTUALE
- MALATTIA DI BNISWANGER
- ENCEFALOPATIA ANOSSICA
- ....

3 MALATTIE DA PRIONI

- MALATTIA DI CREUTZFELDT-JACOB
- KURU
- MALATTIA DI GERSTMANN-STRAUSSLER-SCHEINKER

4 DISTURBI DISMETABOLICI-DISENDOCRINI

- DISTIROIDISMI
- EPATOPATIE
- UREMIA
- ENCEFALOPATIE DIALITICHE
- MORBO DI WILSON (Cu)

LE DEMENZE

5 FORME TOSSICHE

- INTOSSICAZIONE DA CO_2
- INTOSSICAZIONE METALLI PESANTI (Cu)
- INTOSSICAZIONE DA FARMACI

6 FORME CARENZIALI

- SINDROME DI WERNICKE-KORSAKOFF (TIAMINA)
- PELLAGRA
- DEFICIT DI VITAMINA B12 E FOLATI

7 IDROCEFALO NORMOTESO

8 MALATTIE INFETTIVE

- MENINGITI
- ENCEFALITI
- HIV
- SIFILIDE

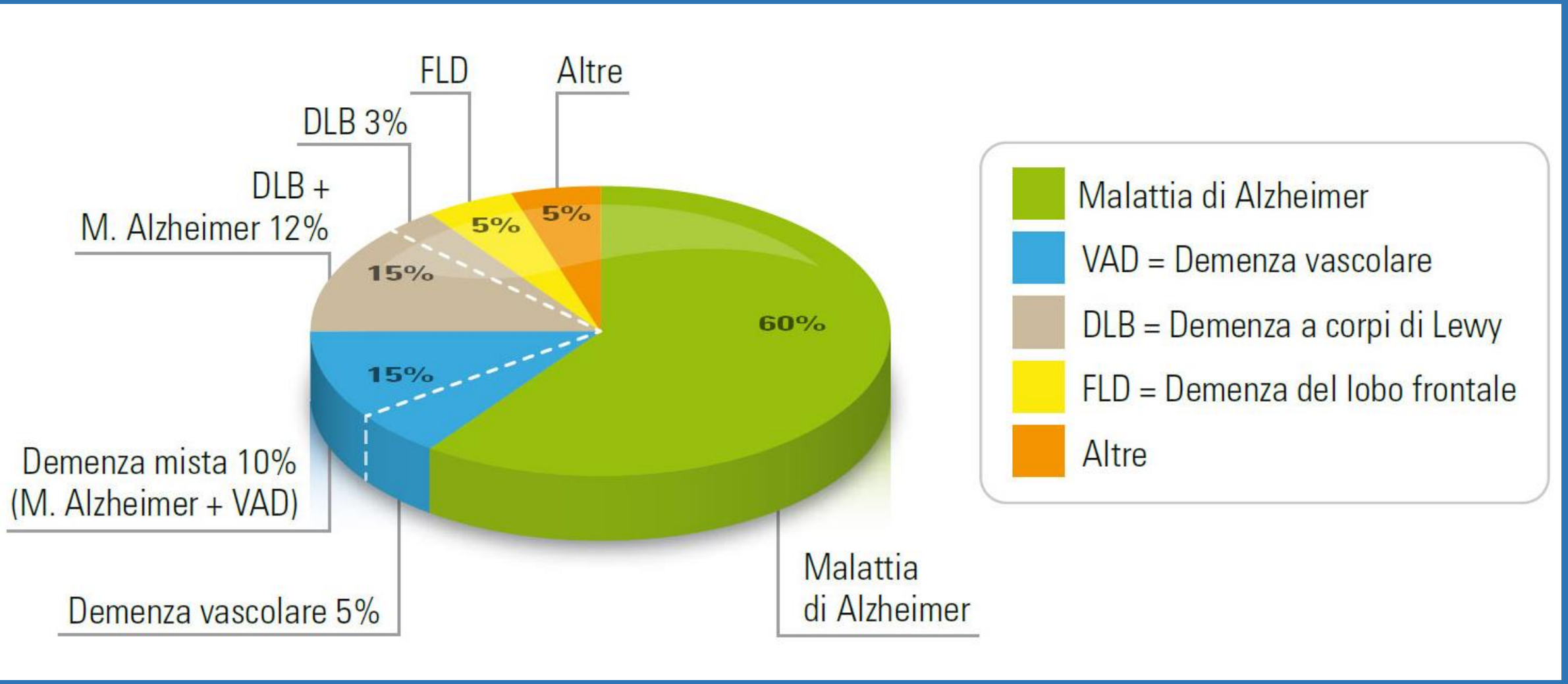
9 MALATTIE IMMUNOMEDIATE

- VASCULITI
- SCLEROSI MULTIPLA
- MALATTIA DI WHIPPLE
- SINDROMI PARANEOPLASTICHE

10 MALATTIE LESIONALI

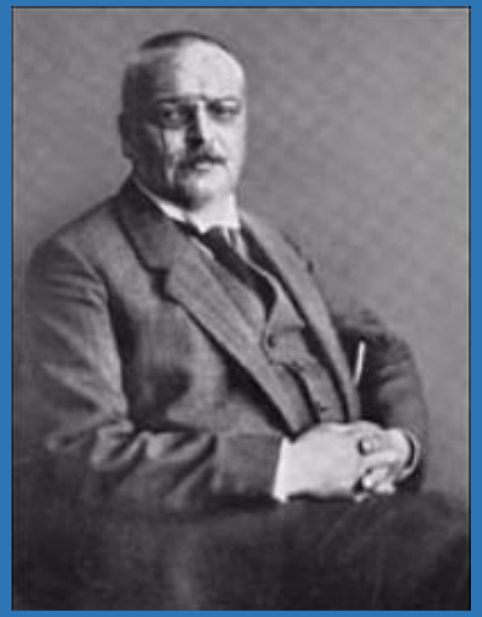
- TRAUMI
- TUMORI
- ASCESSI
- EMATOMI

LE DEMENZE



Meocci P, 2016

LA MALATTIA DI ALZHEIMER



Aloysius Alzheimer

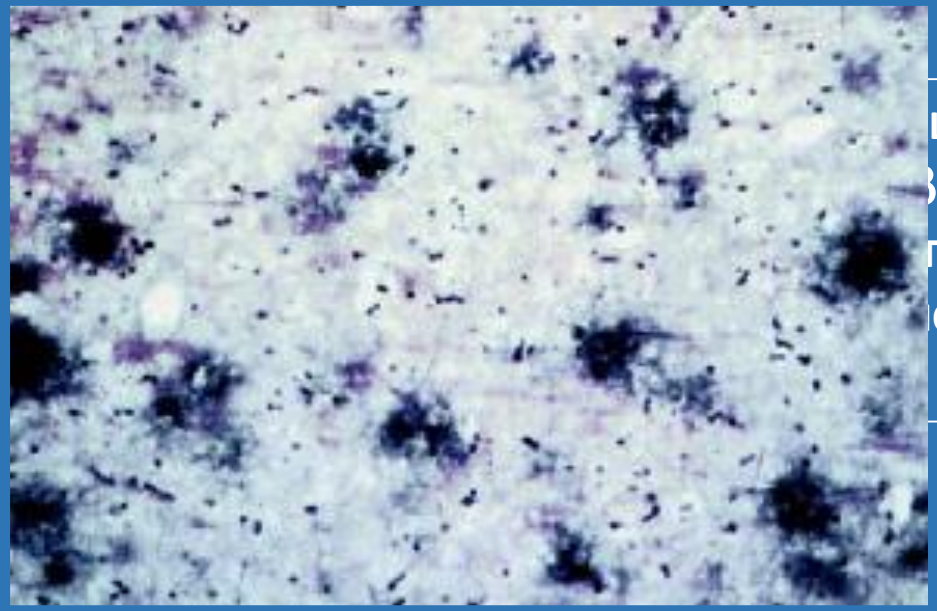
FORMA DI DEMENZA PIÙ FREQUENTE NEI PAESI OCCIDENTALI
[60 % CIRCA]

PREVALE LIEVEMENTE NEL SESSO FEMMINILE
[MAGGIORE LONGEVITÀ ?]

LA MALATTIA DI ALZHEIMER

LA MALATTIA SI CARATTERIZZA DAL PUNTO DI VISTA ANATOMOPATOLOGICO PER LA PRESENZA DI DUE DIFFERENTI TIPI DI ALTERAZIONI MACROSCOPICHE:

- PLACCHE SENILI



LARI COSTITUITE DA FIBRILLE INSOLUBILI DI β-
342-43] CIRCONDATE DA REAZIONE
TE PREVALENTEMENTE NELLE ZONE RICCHE DI
CHE DELL'IPPOCAMPO, DELLA CORTECCIA E

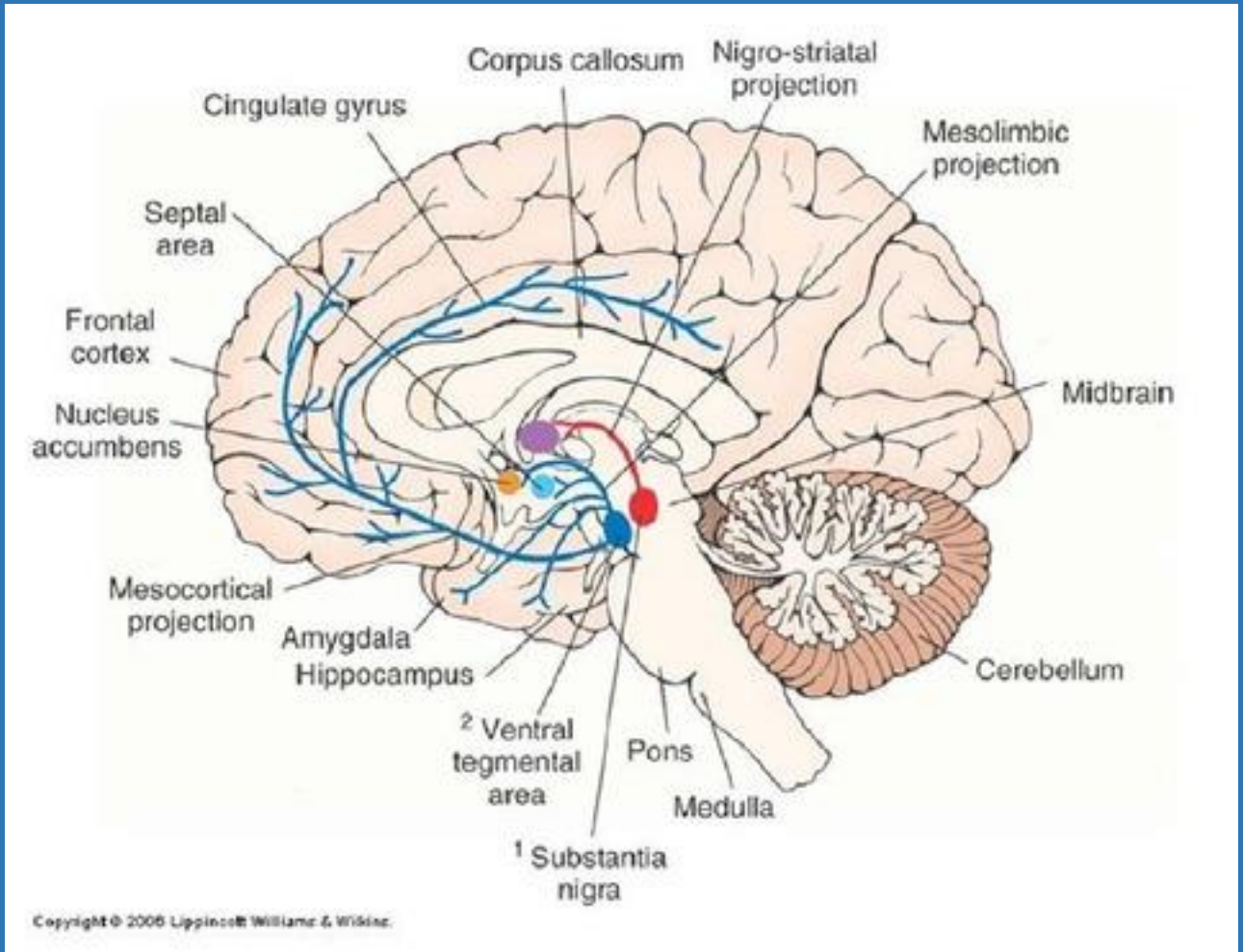
- DEGENERAZIONE NEUROFIBRILLARE

FILAMENTI INTRACITOPLAS
PROTEINA TAU FOSFORILA
CORTECCIA FRONTALE, IPP

LA MALATTIA DI ALZHEIMER

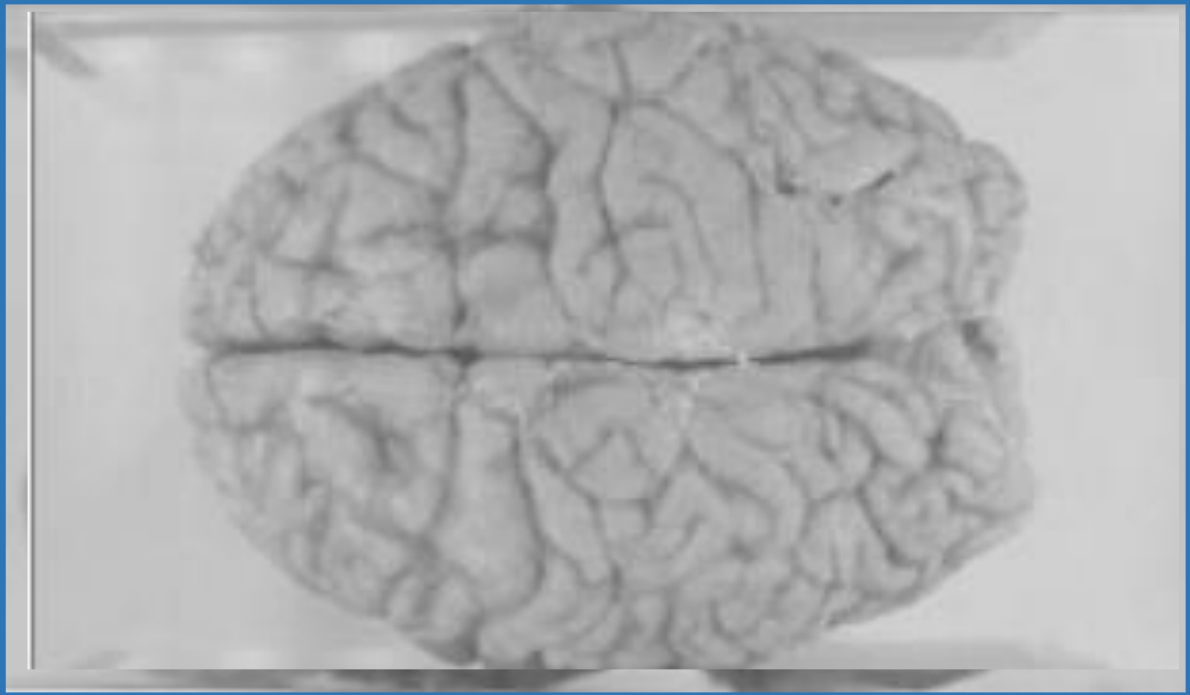
ATROFIA DEGENERATIVA DI SPECIFICHE AREE CEREBRALI:

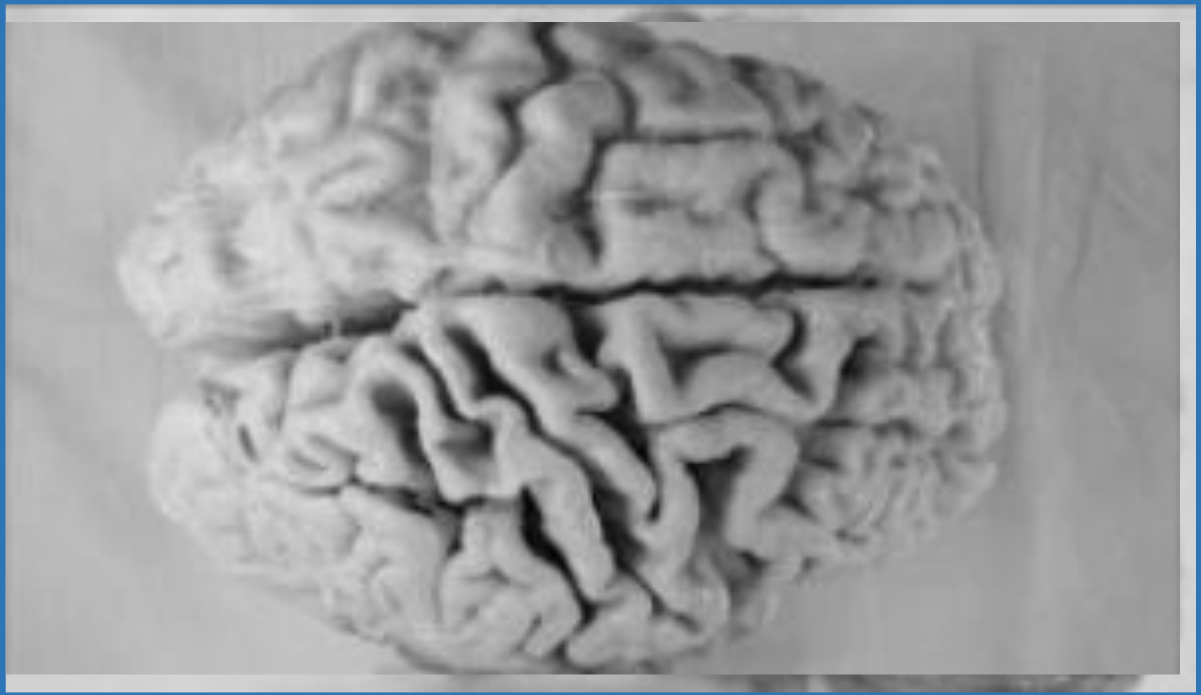
- ✓ CORTECCIA FRONTALE
- ✓ AMIGDALA
- ✓ NUCLEO DI MEYNERT
- ✓ LOCUS COERULEUS
- ✓ NUCLEO DORSALE DEL RAFE



AREE A PROIEZIONE COLINERGICA

LA MALATTIA DI ALZHEIMER





LA MALATTIA DI ALZHEIMER

Malattia di Alzheimer

- ***'early onset'*** **[6 - 7 %]** — **30 - 60 aa**
- ***'late onset'*** **[> 90 %]** — **> 60 aa**

LA MALATTIA DI ALZHEIMER

Malattia di Alzheimer

- ***'early onset'*** **[6 - 7 %]** — **30 - 60 aa**
- ***'late onset'*** **[> 90 %]** — **> 60 aa**

Sporadica
~ 90 %

Familiare
~ 10%

LA MALATTIA DI ALZHEIMER

'early onset'

GENE PROTEINA PRECURSORE DELL'AMILOIDE [APP]

GENE PRESENILINA 1 [PSEN1]

GENE PRESENILINA 2 [PSEN]

75 % dei casi Familiari

LA MALATTIA DI ALZHEIMER

'early onset'

GENE PROTEINA PRECURSORE DELL'AMILOIDE [APP]

GENE PRESENILINA 1 [PSEN1]

GENE PRESENILINA 2 [PSEN]

GENE APP

- ✓ **10 – 15 % DEI CASI FAMILIARI**
- ✓ **ETÀ DI INSORGENZA INTORNO AI 49 AA**
- ✓ **CROMOSOMA 21q**
- ✓ **PIÙ DI 30 MUTAZIONI DESCRITTE, IN GENERE «NON SENSO», TRASMESSE IN MODO DOMINANTE A PENETRANZA COMPLETA (sono state segnalate anche duplicazioni e casi di trasmissione Recessiva)**
- ✓ **INCREMENTO DI Aβ42 ?**

LA MALATTIA DI ALZHEIMER

'early onset'

- GENE PROTEINA PRECURSORE DELL'AMILOIDE [APP]
- GENE PRESENILINA 1 [PSEN1]
- GENE PRESENILINA 2 [PSEN]

GENE PSEN1

- ✓ ETÀ DI INSORGENZA INTORNO AI 43 AA
- ✓ DECLINO COGNITIVO *PRE-CLINICO* PRESENTE ALMENO 10 AA PRIMA DELL'ESORDIO DELLA MALATTIA
- ✓ CROMOSOMA 14q
- ✓ PIÙ DI 150 MUTAZIONI DESCRITTE, IN GENERE «NON SENSO», TRASMESSE IN MODO DOMINANTE A PENETRANZA COMPLETA
- ✓ INCREMENTO DI Aβ42 ?

LA MALATTIA DI ALZHEIMER

'early onset'

- GENE PROTEINA PRECURSORE DELL'AMILOIDE [APP]
- GENE PRESENILINA 1 [PSEN1]
- GENE PRESENILINA 2 [PSEN]

GENE PSEN2

- ✓ ETÀ DI INSORGENZA IN GENERE DOPO I 50 AA
- ✓ CROMOSOMA 1q
- ✓ CIRCA 20 MUTAZIONI DESCRITTE, IN GENERE TRASMESSE IN MODO DOMINANTE A PENETRANZA COMPLETA (5% DEI SOGGETTI CHE PORTANO LA MUTAZIONE NON SVILUPPANO LA MALATTIA)
- ✓ MECCANISMO PATOGENETICO ?

LA MALATTIA DI ALZHEIMER

'late onset'
[> 90 %]

LA BASE GENETICA È MOTO PIÙ COMPLESSA

«FATTORE DI RISCHIO»

DECORSO

ANDAMENTO DELLA MALATTIA: A 3 STADI

- LIEVE (I PRIMI DUE ANNI)
- MODERATA (DAL SECONDO AL QUINTO ANNO)
- SEVERA (DAL QUINTO ANNO IN POI)

DECORSO

➢ LIEVE

- INIZIALE COMPROMISSIONE DELLA MEMORIA A BREVE TERMINE
- RIPETITIVITÀ
- DISORIENTAMENTO TEMPORALE
- DIFFICOLTÀ VISUO-SPAZIALI [tendenza a perdersi in ambienti nuovi]
- DISTURBI DEL COMPORTAMENTO [apatia, labilità emotiva, ritiro sociale, esaltazione dei tratti caratteriali precedenti: compulsività, impulsività, irritabilità]
- DISTURBI DEL LINGUAGGIO [anomia, difficoltà a trovare le parole]
- ALTERAZIONI DEL PENSIERO [ridotta capacità di ragionamento logico, di astrazione, di giudizio critico]

MMSE 21 > 25

DECORSO

➢ MODERATA

- PERDITA COMPLETA DELLA MEMORIA A BREVE E LUNGO TERMINE [è incapace di apprendere nuove informazioni; può non riconosce i famigliari]
- DISORIENTAMENTO SPAZIO-TEMPORALE COMPLETO
- RISCHIO DI CADUTE
- DISTURBI DEL COMPORTAMENTO [aggressività, agitazione, 'wandering', disinibizione, allucinazioni, deliri]
- DISTURBI DEL LINGUAGGIO [afasia]
- ALTERAZIONI DEL RITMO SONNO-VEGLIA

MMSE 11 > 20

DECORSO

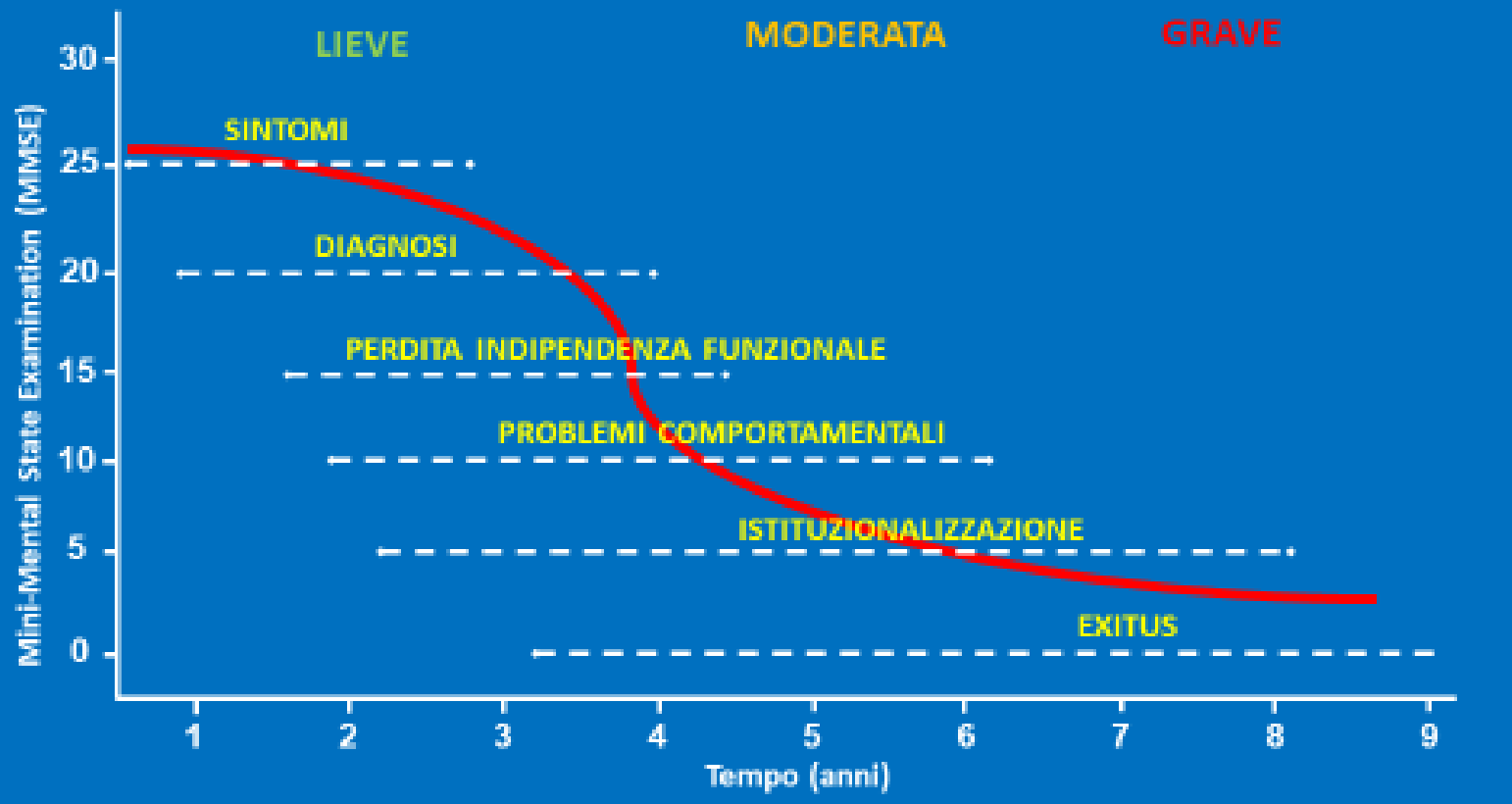
➢SEVERA

- TOTALE DIPENDENZA NELLE NORMALI ATTIVITÀ DELLA VITA QUOTIDIANA
- INCONTINENZA SFINTERICA
- PROBLEMI DI NUTRIZIONE [disfagia, elevato rischio di malnutrizione, disidratazione]
- COMPLICANZE INTERNISTICHE [malattie infettive, polmoniti, fratture, piaghe da decubito]

MMSE < 10

DECORSO

ASPETTATIVA MEDIA DI VITA DI CIRCA 8-10 ANNI



da Feldman , 1996

DIAGNOSI

ESSENZIALMENTE DI TIPO CLINICO

National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (NINCDS)
Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (ADRDA) workgroup

«NINCDS-ADRDA Criteria»

McKhann GM, Neurology 1984

National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroup

«NIA-AA Criteria»

McKhann GM, 2011

POSSONO ESSERE DI AIUTO:

- **neuroimmagini**
- **esami di laboratorio**
- **valutazione neuropsicologica**

SCALE DI VALUTAZIONE CLINICA

COSTITUISCONO UN UTILE STRUMENTO

SIA PER LA DIAGNOSI

SIA PER IL MONITORARE LA PROGRESSIONE DI MALATTIA.

SCALE DI VALUTAZIONE CLINICA

STATO COGNITIVO

- Mini Mental State Evaluation (MMSE)
- Global deterioration scale (GDS)
- The Clock Drawing Test
- Clinical dementia rating scale (CDR)
- Milan overall dementia assessment (MODA)

STATO FUNZIONALE

- Scala di Barthel
- Scala di valutazione delle attività di base della vita quotidiana (BADL) o Indice di Katz
- Attività strumentali della vita quotidiana (IADL)
- Scala Tinetti

MINI MENTAL STATE EVALUATION (MMSE)

RAPIDO E SENSIBILE STRUMENTO PER L'ESPLORAZIONE DELLA FUNZIONE COGNITIVA E DELLE SUE MODIFICAZIONI NEL TEMPO

PUNTEGGIO COMPRESO TRA UN MINIMO DI 0 AD UN MASSIMO DI 30

IDENTIFICA 3 LIVELLI :

- LIEVE [21 – 25]
- MODERATO [11 – 20]
- SEVERO [< 10]

LA MALATTIA DI ALZHEIMER

Mini-Mental State Examination (MMSE)

Test somministrabile SI ☐ NO ☐

In che anno siamo?	0 1
In che stagione siamo?	0 1
In che mese siamo?	0 1
Mi dica la data di oggi	0 1
Che giorno della settimana è oggi?	0 1
Mi dica in che nazione siamo	0 1
In quale regione italiana siamo?	0 1
In quale città ci troviamo?	0 1
Mi dica il nome del luogo dove ci troviamo	0 1
A che piano siamo?	0 1
Far ripetere: "pane, casa, gatto". La prima ripetizione dà adito al punteggio. Ripetere finché il soggetto esegue correttamente, max 6 volte	0 1 2 3
Far contare a ritroso da 100 togliendo 7 per cinque volte (93 86 79 72 65) (se non completa questa prova, allora far sillabare all'indietro la parola MONDO (O D N O M)	0 1 2 3 4 5
Chiedere la ripetizione dei tre soggetti precedenti	0 1 2 3
Mostrare un orologio ed una matita chiedendo di dirne il nome	0 1 2
Ripeta questa frase: "TIGRE CONTRO TIGRE"	0 1
Prenda questo foglio con la mano destra, lo pieghi e lo metta sul tavolo	0 1 2 3
Legga ed esegua quanto scritto su questo foglio (chiuda gli occhi)	0 1
Scriva una frase (deve contenere soggetto e verbo)	0 1
Copi questo disegno (pentagoni intrecciati)	0 1

Punteggio massimo totale = 30

PUNTEGGIO TOTALE ☐

Punteggio Totale corretto per età e scolarità ☐

CLINICAL DEMENTIA RATING SCALE (CDR)

SCALA DI STADIAZIONE DELLA MALATTIA

ANALIZZA SEI DOMINI:

- MEMORIA
- ORIENTAMENTO
- GIUDIZIO E 'PROBLEM SOLVING'
- VITA DI COMUNITÀ
- CASA E HOBBY
- CURA PERSONALE

IL PUNTEGGIO TOTALE FORNISCE UN GIUDIZIO DI GRAVITÀ COMPLESSIVO-QUANTITATIVO.

LA MALATTIA DI ALZHEIMER

CLINICAL DEMENTIA RATING SCALE (CDR) ESTESA (*)

N. B.: assegnare punteggio solo se il deficit dipende da deterioramento cognitivo e non da altre cause

DEMENZA:	ASSENTE CDR 0	MOLTO LIEVE CDR 0.5	LIEVE CDR 1	MODERATA CDR 2	GRAVE CDR 3
Memoria	Nessuna perdita di memoria o smemoratezza occasionale ed irrilevante	Lieve smemoratezza persistente; parziale rievocazione di eventi	Perdita memoria moderata e più rilevante per eventi recenti con interferenza nelle attività quotidiane	Perdita memoria severa: materiale nuovo perso rapidamente	Perdita memoria grave; ritengono alcuni frammenti
Orientamento	Perfettamente orientato	Ben orientato eccetto lieve difficoltà nell'orientamento temporale	Moderato deficit nell'orientamento temporale; orientato nello spazio durante la visita ma altrove può essere disorientato	Severo disorientamento temporale, spesso spaziale	Orientamento solo personale
Giudizio e soluzione di problemi	Risolve bene i problemi quotidiani e gestisce bene sia gli affari che le finanze; giudizio adeguato rispetto al passato	Lieve compromissione nella soluzione di problemi, analogie e differenze (prove di ragionamento)	Difficoltà moderata di gestione dei problemi, analogie e differenze; giudizio sociale di solito conservato	Difficoltà severa di esecuzione di problemi, analogie e differenze; giudizio sociale compromesso	Incapace di dare giudizi o di risolvere problemi
Vita di comunità	Usuali livelli di autonomia funzionale nel lavoro, acquisti, attività di volontariato e relazioni sociali	Lieve compromissione nel lavoro, acquisti, attività di volontariato e relazioni sociali	Incapace di compiere indipendentemente queste attività anche se può ancora essere coinvolto in alcune; appare normale ad una esame casuale	Nessuna pretesa di attività indipendente fuori casa. In grado di essere portato fuori casa	Non in grado di uscire fuori casa
Casa e hobbies	Vita domestica, hobbies e interessi intellettuali ben conservati	Vita domestica, hobbies e interessi intellettuali lievemente compromessi	Lieve ma sensibile compromissione della vita domestica; abbandono dei lavori domestici più difficili e degli hobbies ed interessi più complicati	Conservati solo semplici lavori domestici, interessi ridotti, non sostenuti	Nessuna funzione domestica conservata
Cura personale	Interamente capace di curarsi della propria persona		Richiede sollecitazione per la normale cura personale	Richiede assistenza per abbigliamento, igiene e cura personale	Richiede molta assistenza per cura personale; spesso incontinenza urinario

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

SOMMA TOTALE DELLE CELLE			CDR TOTALE		

E' necessario disporre di informazioni raccolte da un familiare o operatore che conosce il soggetto e di una valutazione delle funzioni cognitive del paziente. Ogni aspetto va valutato in modo indipendente rispetto agli altri.

La memoria è considerata categoria primaria; le altre sono secondarie.

Se almeno tre categorie secondarie ottengono lo stesso punteggio della memoria, allora il CDR è uguale al punteggio ottenuto nella memoria. **Se tre o più categorie secondarie ottengono un valore più alto o più basso della memoria, allora il punteggio della CDR corrisponde a quello ottenuto nella maggior parte delle categorie secondarie.**

Qualora due categorie ottengano un valore superiore e due un valore inferiore rispetto a quello ottenuto dalla memoria, il valore della CDR corrisponde a quello della memoria.

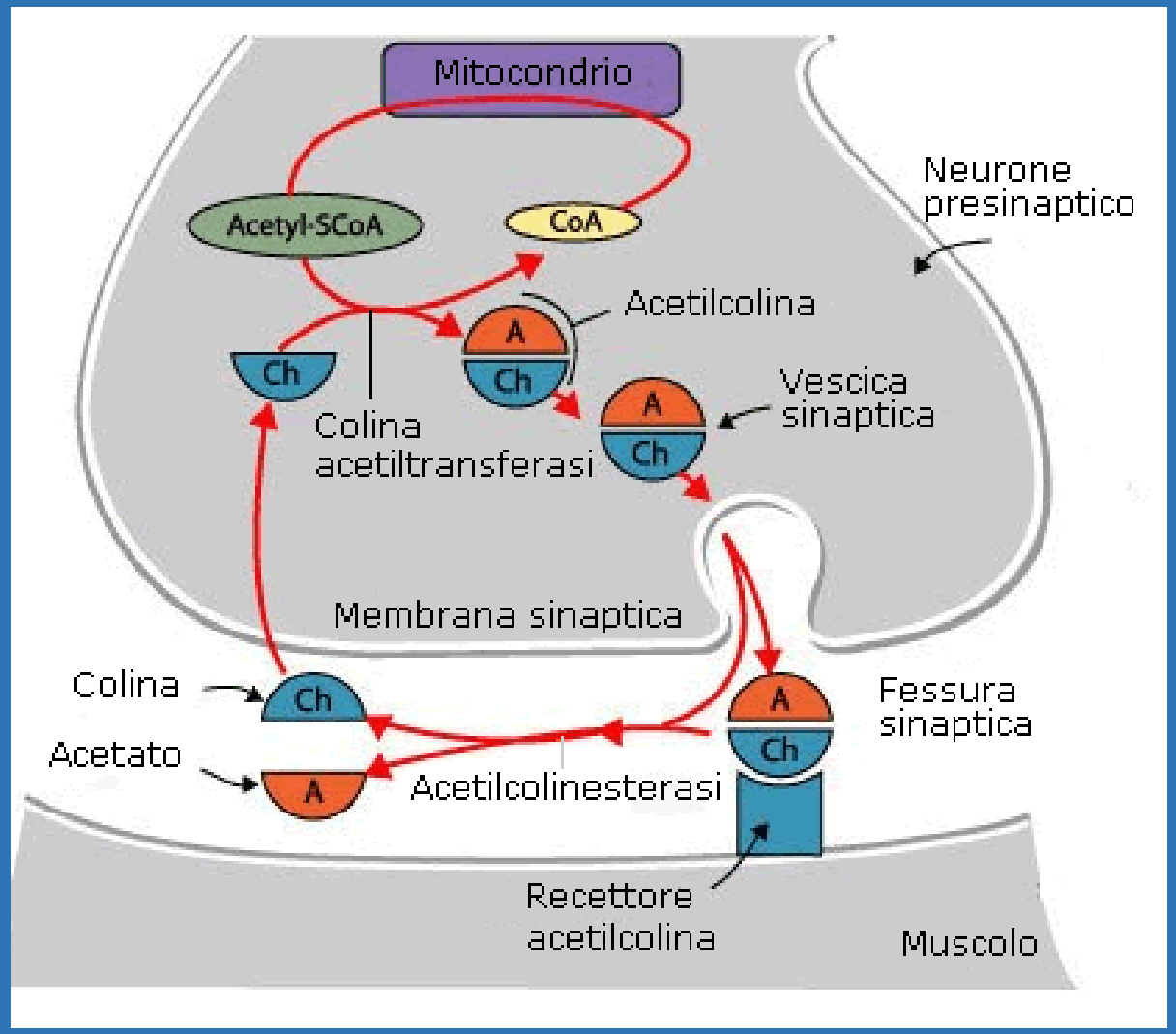
La scala è stata successivamente estesa per classificare in modo più preciso gli stadi più avanzati della demenza (Hayman et al. 1987). I pazienti possono essere perciò classificati in stadio 4 (demenza molto grave) e stadio 5 (demenza terminale) quando richiedono assistenza totale perché completamente incapaci di comunicare, in stato vegetativo, allettati, incontinenti.

(*) Morris, J. C. (1997). Clinical Dementia Rating: a reliable and valid diagnostic and staging measure for dementia of the Alzheimer type. International Psychogeriatrics, 9: 173176

TERAPIA

ANTICOLINESTERASICI

- RIVASTIGMINA
- DONEPEZIL
- GALANTAMINA



TERAPIA

ANTAGONISTI NON COMPETITIVI DEL RECETTORE GLUTAMMATERGICO

NMDA [N-metil-D-aspartato]

- **MEMANTINA**

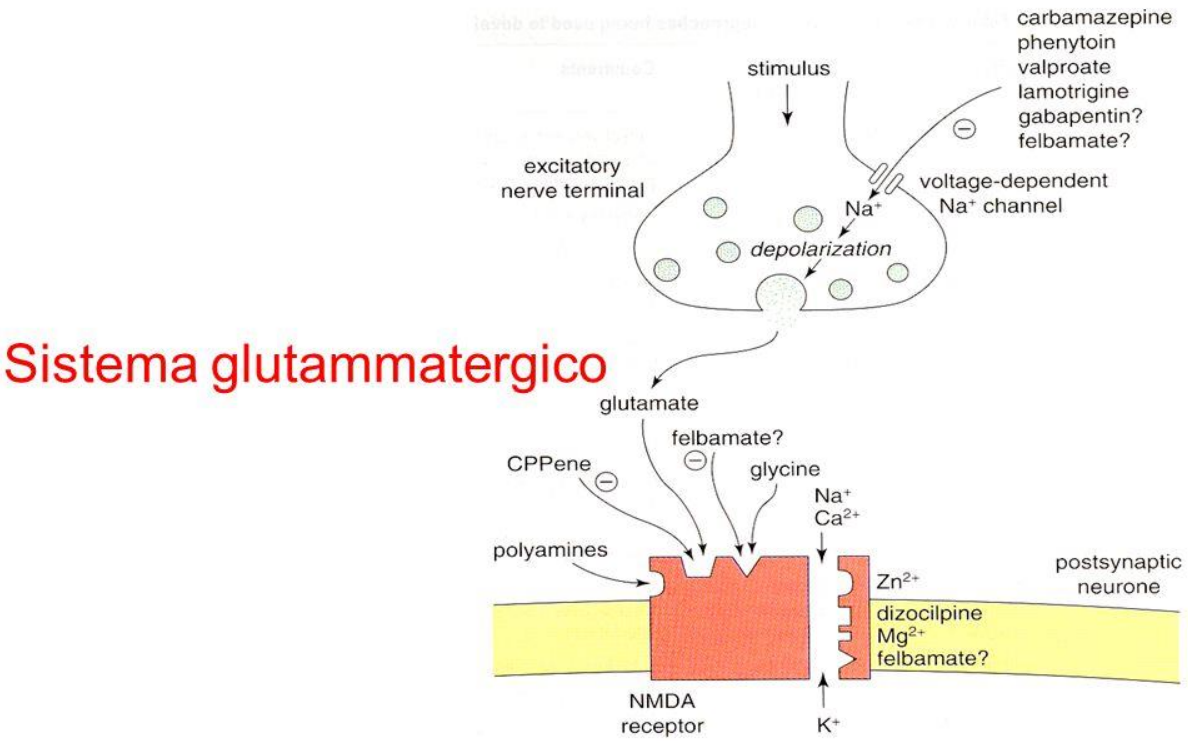


Fig. 3. Possible sites of interaction of antiepileptic drugs on glutamate-mediated transmission. The NMDA receptor is associated with an ion channel permeable to Na^+ and Ca^{2+}, and is associated with a number of modulatory sites, including a strychnine-insensitive glycine-binding site. Glycine is an absolute requirement for the receptor–channel complex to enter the open state. CPPene, 3-(2-carboxypiperazin-4-yl)-1-propenyl-phosphonic acid.

LA DEMENZA VASCOLARE

RAPPRESENTA LA SECONDA FORMA PIÙ COMUNE DI DEMENZA [15 – 20 %]

ELEMENTI CHE LA CARATTERIZZANO:

- PRESENZA DI FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARI (DISLIPIDEMIA, TABAGISMO, OBESITÀ, DIABETE MELLITO)
- ESORDIO PIÙ RAPIDO ED IMPROVVISO
- PROGRESSIONE "A GRADINI" (FASI DI PEGGIORAMENTO REPENTINO ALTERNATE A FASI DI RELATIVA STABILITÀ)
- PRESENZA DI SEGNI NEUROLOGICI FOCALI
- PREVALENZA DEI DISTURBI DEL COMPORTAMENTO
- MAGGIOR COMPROMISSIONE DELLE FUNZIONI ESECUTIVE RISPETTO A QUELLE MNESTICHE

LA DEMENZA VASCOLARE

HACHINSKI ISCHEMIC SCORE (HIS)

PUNTEGGIO < 4

INDICATIVO DI FORMA DEGENERATIVA

PUNTEGGIO > 7

INDICATIVO DI FORMA VASCOLARE

Esordio acuto	2
Progressione a gradini	1
Decorso fluttuante	2
Confusione notturna	1
Relativa conservazione della personalità	1
Depressione	1
Manifestazioni somatiche	1
Labilità emotiva	1
Ipertensione	1
Pregresso infarto cerebrale	2
Sintomi focali	2
Segni focali	2
Segni aterosclerosi	1

LA DEMENZA FRONTO-TEMPORALE

È LA FORME DI DEMENZA SU BASE DEGENERATIVA PIÙ COMUNE DOPO LA MALATTIA DI ALZHEIMER

- ESORDIO : 45-65 AA
- INCIDENZA M:F SIMILE
- RAPIDA PROGRESSIONE
- DURATA MEDIA DI MALATTIA DI 8 AA

- 50% DEI CASI SONO FORME FAMILIARI: NEL 10% MUTAZIONI A CARICO DEL GENE TAU [ESONE 10]

LA DEMENZA FRONTO-TEMPORALE

IL DANNO COINVOLGE INIZIALMENT

- LOBI FRONTALI
- LOBI TEMPORALI ANTERI
- AMIGDALA

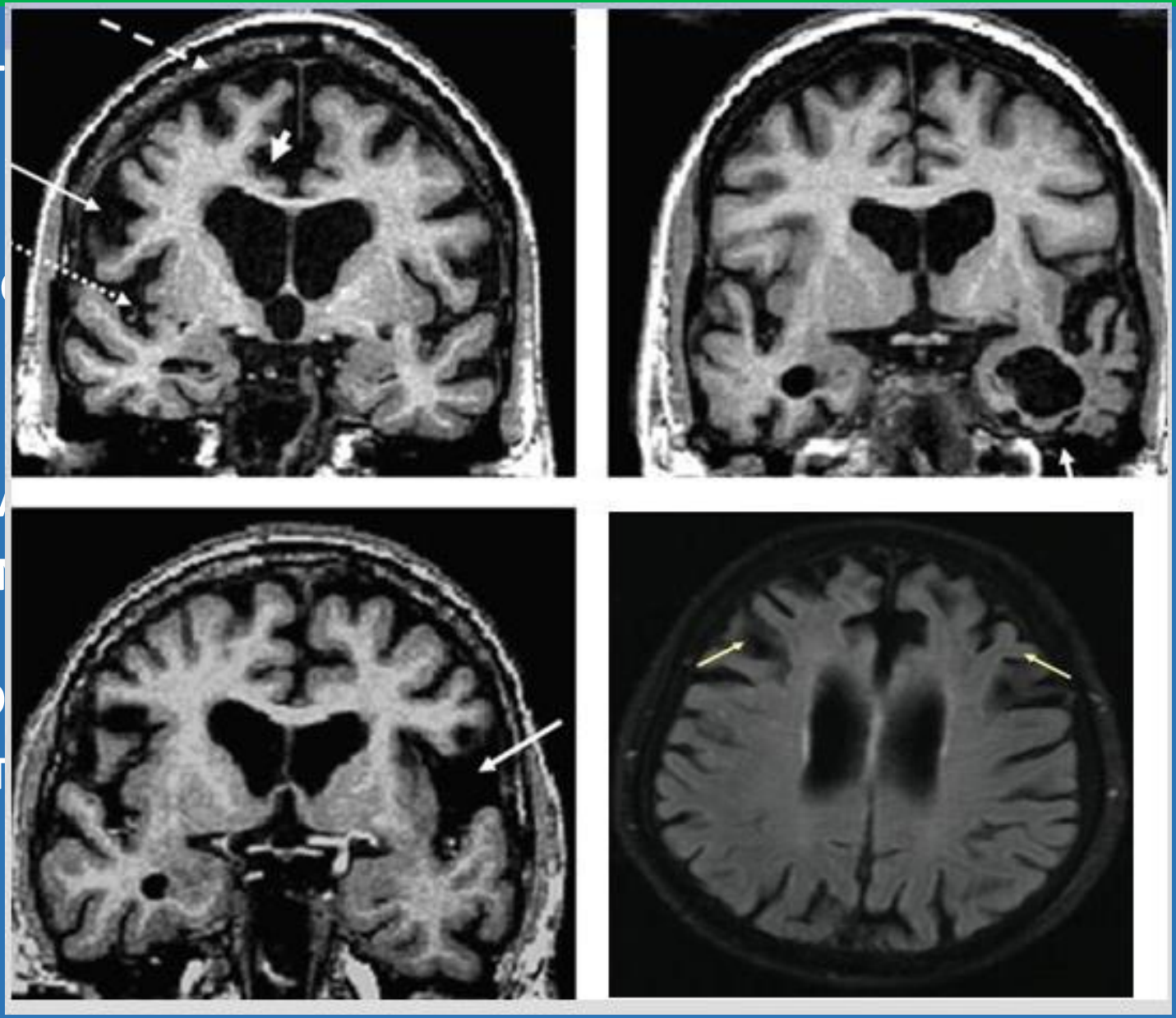
AREE CHE SONO IMPLICATE SI

EMOZIO

QUADRO CLINICO AD ESORDIO

MODIFICAZIONE DEI TRATTI CARATT

DI



LA DEMENZA FRONTO-TEMPORALE

ALTERAZIONI DEL COMPORTAMENTO

- DISINIBIZIONE
- LABILITÀ EMOTIVA
- IRREQUIETEZZA
- IMPULSIVITÀ
- APATIA
- PERSEVERAZIONE MOTORIA
- SCARSA CURA DI SÉ

DISTURBI DEL LINGUAGGIO

ISOLATA COMPROMISSIONE DELLA COMPONENTE SEMANTICA DEL LINGUAGGIO (MEMORIA SEMANTICA)

- ANOMIA
- STEREOTIPIE VERBALI
- ECOLALIA
- PERSEVERAZIONE VERBALE
- IMPOVERIMENTO DEL VOCABOLARIO

NELLE FASI INIZIALI SONO POCO FREQUENTI DEFICIT MNESICI, ALLUCINAZIONI O DELIRI

LA DEMENZA FRONTO-TEMPORALE

UN TEMPO DETTA «DEMENZA DI PICK», OGGI IDENTIFICA UNA SERIE DI ENTITA' CLINICHE ETEROGENEE CHE HANNO IN COMUNE CARATTERI BIOCHIMICI E NEUROPATOLOGICI

Pick Complex

- MALATTIA DI PICK,
- DEGENERAZIONE LOBARE FRONTOTEMPORALE
- AFASIA PRIMARIA PROGRESSIVA
- DEGENERAZIONE CORTICO-BASALE
- PARALISI SOPRANUCLEARE PROGRESSIVA
- FTD-MND
- FTD CON PARKINSONISMO

LA DEMENZA FRONTO-TEMPORALE

UN TEMPO DETTA «DEMENZA DI PICK», OGGI IDENTIFICA UNA SERIE DI ENTITA' CLINICHE ETEROGENEE CHE HANNO IN COMUNE CARATTERI BIOCHIMICI E NEUROPATOLOGICI

Pick Complex

- MALATTIA DI PICK,
- DEGENERAZIONE LOBARE FRONTOTEMPORALE
- CBD
- PSP

Frontotemporal Degeneration, Pick's Disease, Pick Complex, and Ravel

A. Kertesz, 2003

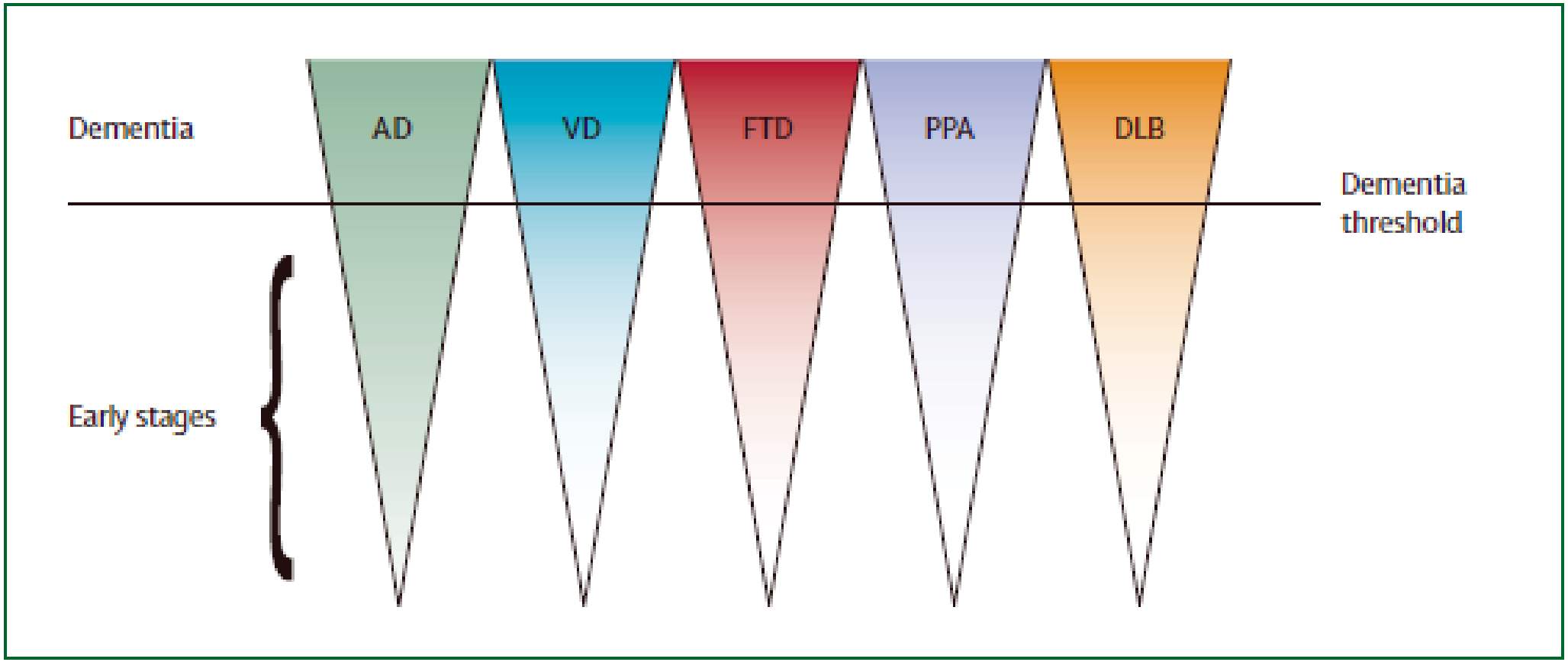
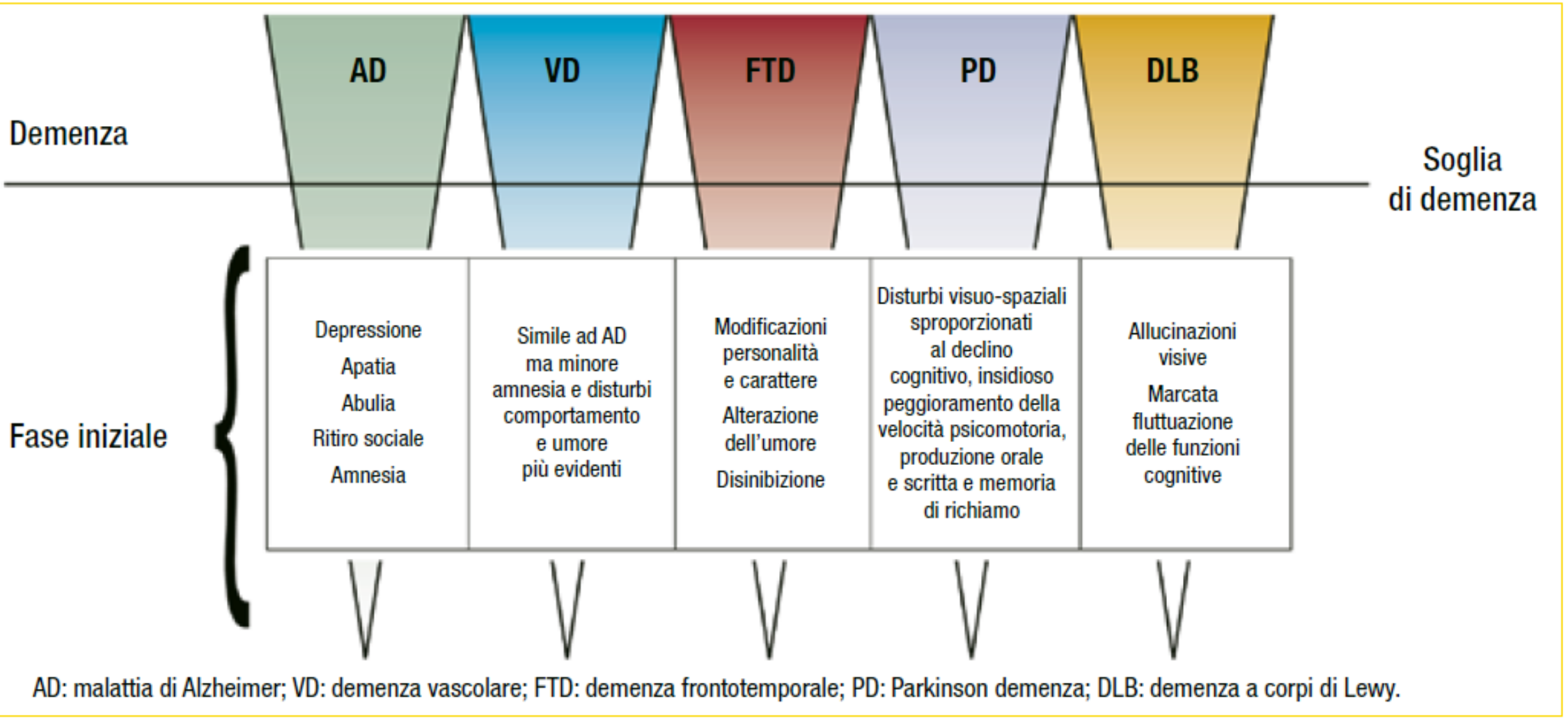


***Figure:* Alzheimer's disease starts and should be identified before the occurrence of full-blown dementia (as for other dementing conditions)**

AD–Alzheimer's disease; VD–vascular dementia; FTD–frontotemporal dementia; PPA–primary progressive aphasia; DLB–dementia with Lewy bodies.

Dubois, 2007



da Pirani A. et al., 2014

VALUE IN HEALTH 21 (2018) 295–303

ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jval

Resource Use and Cost of Alzheimer's Disease in France: 18-Month Results from the GERAS Observational Study

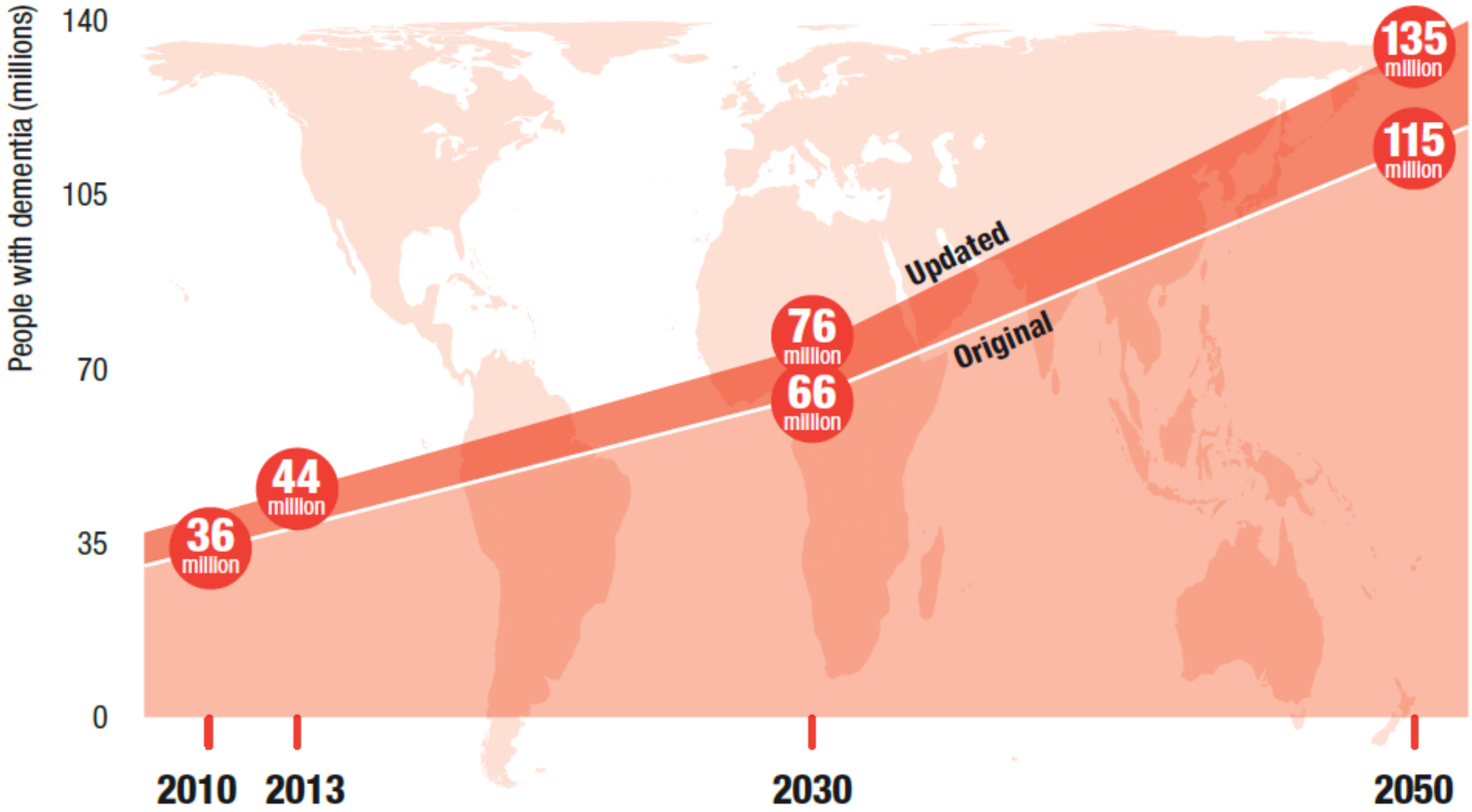
CrossMark

Thomas Rapp, PhD[1,], Sandrine Andrieu, MD, PhD[2], Florence Chartier, MD[3], Walter Deberdt, MD[4], Catherine Reed, PhD[5], Mark Belger, BSc[5], Bruno Vellas, MD, PhD[6]*

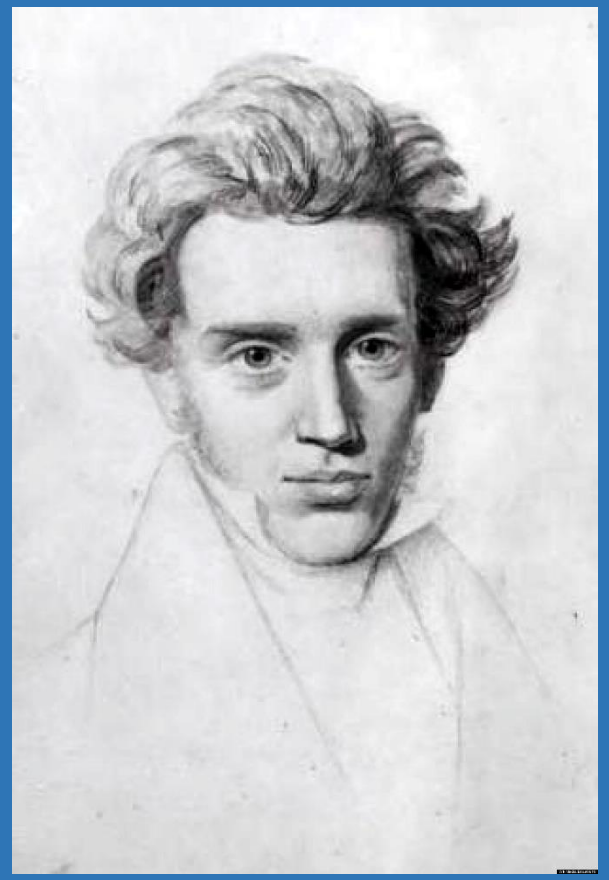
The estimated 18-month cost of AD in this study ranged from €24,140 in patients with mild AD to €44,171 for those with moderately severe or severe AD dementia at baseline, with

LEGO
BACK TO THE FUTURE
Ages/edades
10+
21103
401
pcs/pzs
Building Toy
Jouet de Construction
Juguete para Construir
CUUSOO
#004

Figure 2 **Increase in numbers of people with dementia worldwide (2010-2050), comparing original and updated estimates**



Sören Kierkegaard



**«Se davvero si vuole aiutare qualcuno, bisogna prima scoprire dove si trova.
Questo è il segreto dell'assistenza.
Se non si può scoprirlo, è solo un'illusione credere di poter aiutare un altro essere umano»**

1813 - 1855