

# **PATOLOGIE 3**

## **ALTRE FORME DI DEMENZA**

### **DEMENZA VASCOLARE**

#### **CRITERI DIAGNOSTICI DEL DSM-IV**

Esaminiamo adesso i principali quadri di demenza secondaria, iniziando dalle demenze vascolari, le più frequenti, che riconoscono come preminente fattore etio-patogenetico insulti ischemici ripetuti a livello cerebrale.

I criteri diagnostici suggeriti dal DSM IV per porre diagnosi di demenza vascolare sono i seguenti:

- 1) come per la demenza di Alzheimer, presenza obbligatoria di deficit mnemonici consistenti nella incapacità di apprendere nuove informazioni e ricordare quelle già acquisite;
- 2) come per la demenza di Alzheimer, i deficit di memoria si devono associare ad alterazioni cognitive quali afasia, aprassia, agnosia e disturbi delle funzioni esecutive;
- 3) è indispensabile la coesistenza di segni e sintomi neurologici focali (ad es: accentuazione dei riflessi tendinei profondi, risposta estensoria plantare, paralisi pseudobulbare, anomalie della deambulazione, debolezza di un arto) o segni di laboratorio indicativi di malattia cerebrovascolare (ad es: infarti multipli che interessano la corteccia o la sostanza bianca sottostante), e che si ritengono etiologicamente e temporalmente correlati al disturbo;
- 4) come nella malattia di Alzheimer i deficit cognitivi devono compromettere significativamente la vita di relazione del soggetto e/o determinare una evidente caduta del precedente livello di funzionamento.

#### **FORME MID : ASPETTI CLINICI**

Nell'ambito delle demenze vascolari, si riconoscono due grandi quadri: le forme MID (Multi Infarct Dementia) dipendenti da plurimi grossolani infarti, specie corticali e le forme non-MID, legate a piccole lesioni ischemiche, generalmente a sede sottocorticale (zone periventricolari e nuclei della base).

Nelle forme MID *l'esordio abitualmente è brusco*, in relazione al primo episodio ictale, con lo stabilirsi di un deficit cognitivo focale. Al recidivare degli episodi di ischemia cerebrale consegue un *decorso "a scalini"*, caratterizzato cioè da fasi di inprovviso aggravamento coincidenti con gli episodi ischemici e da fasi di relativa stabilizzazione del quadro clinico. Questo andamento differisce da quello della malattia di Alzheimer che invece è gradualmente progressivo. La *compromissione delle funzioni cognitive* inizialmente viene definita "*a scacchiera*" in quanto alcune funzioni possono essere maggiormente e più precocemente compromesse rispetto ad altre. La TAC dell'encefalo mostra la presenza di *plurimi infarti cerebrali*.

Spesso conservata è la coscienza di malattia, il che rende conto del frequente riscontro di turbe dell'umore, in genere stati depressivi o ansiosi, in questi pazienti. Il quadro clinico, inoltre, è ovviamente ricco di *segni e sintomi neurologici legati alle lesioni a focolaio* (emiparesi, Babinski, emianopsia, emianestesia, ecc.).

#### **CARATTERISTICHE DEGLI ICTUS ASSOCIATI A DEMENZA VASCOLARE**

La demenza multi-infartuale, come dice lo stesso termine, è determinata dal sommarsi di plurimi episodi ictali. Esistono tuttavia forme di demenza vascolare che possono conseguire ad un singolo ictus: ad esempio quelli che determinano una abbondante perdita di tessuto cerebrale, ovvero che vengono a colpire un cervello con pregresse lesioni asintomatiche, ovvero che si localizzano in sedi particolarmente significative ai fini della cognitivtà, quali il talamo dell'emisfero dominante, il giro angolare, le regioni frontali profonde, in particolare dell'emisfero sinistro, oppure infarti bilaterali. Esiste inoltre la possibilità che un episodio di ischemia cerebrale slatentizzi una malattia di Alzheimer ancora asintomatica. Questa evenienza, secondo studi anatomo-patologici recenti,

sembra particolarmente frequente, per cui alcuni Autori ritengono che un numero considerevole di demenze senili debba essere considerato di natura mista, cioè dovuto alla associazione della malattia di Alzheimer con gli infarti cerebrali.

### **FORME NON MID: CARATTERISTICHE CLINICHE**

Nelle demenze vascolare di tipo non-MID l'*esordio* è invece frequentemente *subdolo* e l'*evoluzione progressiva*, con assenza di brusche cadute delle performances cognitive che abbiamo visto essere un elemento caratterizzante delle forme multi-infartuali.

Le lesioni ischemiche responsabili sono rappresentate da piccoli infarti lacunari a carico dei nuclei della base e da fenomeni degenerativi della sostanza bianca dei centri semiovali su base ipossica. Tali fenomeni degenerativi sono definiti con il termine *leukoaraiosi* (da λευκος =bianco e αραιος =rarefazione). Essi si instaurano spesso in assenza di una chiara sintomatologia clinica, o con dei *sintomi sfumati* (parestesie fugaci, vertigini, transitori disturbi della vista, impaccio dei movimenti più fini, turbe transitorie della deambulazione) che possono passare inosservati in quanto considerati dal paziente una conseguenza normale dell'invecchiamento. Il *deterioramento* è di tipo *sottocorticale* con segni di disfunzione del lobo frontale.

### **LEUKARAIOSI : ASPETTI ANATOMOPATOLOGICI**

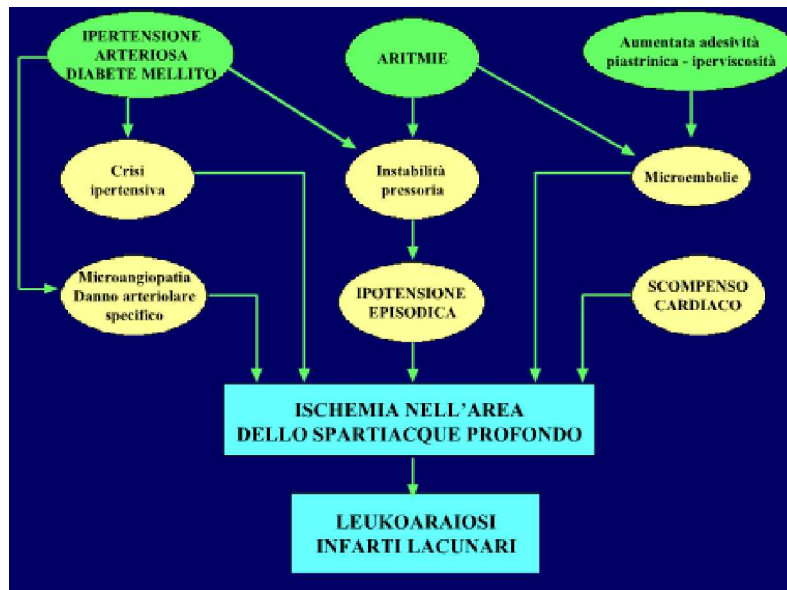
La leukoaraiosi, che rappresenta l'aspetto caratteristico delle forme sottocorticali, dal punto di vista anatomo-patologico è caratterizzata da demielinizzazione, perdita di assioni, gliosi reattiva, vacuolizzazione della sostanza bianca, lesioni arteriolosclerotiche, possibile dilatazione secondaria dei ventricoli e frequente associazione con infarti lacunari e spazi perivascolari dilatati.

La insorgenza della demenza vascolare sottocorticale è favorita dal terreno anatomico della circolazione encefalica. Schematicamente, a livello della corteccia cerebrale, sono presenti grossi rami arteriosi, da cui emergono i cosiddetti vasi perforanti che si approfondano attraverso il centro semiovale, assottigliandosi progressivamente "a coda di topo" per sfociarsi in una rete capillare all'esterno dei ventricoli cerebrali. Tali rami non presentano anastomosi tra loro, per cui la circolazione periventricolare può essere considerata di tipo terminale (area dello spartiacque profondo).

Su questa base anatomica è possibile individuare il principale meccanismo patogenetico delle lesioni ischemiche sottocorticali, rappresentato dalla ipertensione arteriosa. Questa condizione morbosa, come è noto, determina un danno specifico a carico dei piccoli vasi (arteriolosclerosi) per cui condiziona una riduzione cronica dell'afflusso ematico alle strutture profonde dell'encefalo.

Essa inoltre compromette i meccanismi di autoregolazione del flusso cerebrale, per cui cadute pressorie anche non rilevanti, ad esempio in corso di crisi ipotensive o aritmiche, possono comportare una ulteriore sofferenza ischemica.

Altri meccanismi possono intervenire sotto il profilo patogenetico, ad esempio il diabete mellito, le turbe emocoagulative e lo scompenso cardiaco.



### **CARATTERISTICHE DELLE DEMENZE SOTTOCORTICALI RISPETTO ALLE CORTICALI**

Le demenze sottocorticali si differenziano dalle demenze vascolari corticali, oltre che per il decorso e per il quadro neuroradiologico, anche per altre caratteristiche cliniche.

Per quanto riguarda la memoria, nelle forme sottocorticali si manifesta un disturbo del richiamo del materiale mnesico, con apprendimento relativamente conservato, mentre nelle forme corticali il disturbo dell'apprendimento è molto evidente.

La cognitività nelle forme sottocorticali è caratterizzata da bradifrenia, cioè da lentezza ideativa, con incapacità all'utilizzo di conoscenze acquisite; nelle forme corticali si manifestano invece deficit più tipicamente focali quali aprassia, acalculia, agnosia, e difficoltà di critica, giudizio e pensiero astratto.

Per quanto riguarda la sfera affettiva nelle forme sottocorticali prevale la apatia, mentre in quelle corticali la disinibizione.

Le turbe della motilità sono caratterizzate da sintomi extrapiramidali (rigidità, tremore, corea, paralisi dello sguardo) nelle forme sottocorticali, mentre nelle forme corticali sono più frequenti disturbi di tipo piramidale.

Le alterazioni del linguaggio assumono le caratteristiche della disartria od ipofonia nelle forme sottocorticali; quelle della afasia nelle forme corticali.

### **HACHINSKI ISCHEMIC SCORE MODIFICATO (SECONDO LOEB)**

Un indice molto utilizzato per la diagnosi di demenza vascolare in quanto molto pratico è l'Hachinski Ischemic Score che valuta le caratteristiche della demenza secondo il seguente punteggio: inizio brusco=2; storia di ictus=1; sintomi focali=2; segni focali=2; aree TC di ipodensità: isolate=2; multiple=3.

Un punteggio uguale o inferiore a 3 esclude la demenza vascolare, un punteggio superiore a 6 la conferma, mentre i punteggi intermedi si riferiscono ai casi borderline.

### **DEMENTIA FRONTO-TEMPORALE**

#### **CARATTERISTICHE CLINICHE**

Un'altra forma importante di demenza è quella fronto-temporale caratterizzata da una atrofia progressiva che inizia nel lobo frontale e si estende successivamente a quello temporale. In questa forma, a differenza della malattia di Alzheimer, sul disturbo mnesico prevalgono altri sintomi e segni, riferibili alla elettiva compromissione del lobo frontale.

Essi consistono in *disturbi del comportamento*, quali disinibizione, perdita dell'autocontrollo e del controllo sociale, rigidità mentale, stereotipie e perseverazioni comportamentali, distraibilità, impulsività ed intolleranza e *disturbi dell'affettività*, quali depressione, ansietà, ipocondria e somatizzazioni, distacco emotivo, disinteresse e riduzione dell'iniziativa.

Dal *punto di vista obiettivo* si possono osservare una precoce comparsa dei riflessi neurologici "primitivi" (riflesso palmo-mentoniero, segno del musetto, grasping), incontinenza urinaria, bassi e labili valori della pressione sanguigna.

I *disturbi del linguaggio*, caratterizzati da progressiva riduzione dell'eloquio, monotonia, perseverazioni, ecolalia, compaiono in epoca successiva.

Lo studio tomografico dell'encefalo documenta, in questa forma di demenza, la atrofia che colpisce elettivamente i lobi frontale e temporale.

Mediante SPECT è possibile valutare il flusso cerebrale che risulta specificamente ridotto nelle aree di atrofia.

## **DEMENZA A CORPI DI LEWY (DLB)**

### **CONSENSUS CRITERIA PER LA DIAGNOSI**

Una ulteriore variante nell'ambito delle demenze dell'anziano è rappresentata dalla demenza a corpi di Lewy.

E' presente un *decadimento cognitivo progressivo*, con evidente riduzione delle capacità funzionali e delle interazioni sociali, a cui si associano gravi e precoci disturbi dell'attenzione, delle funzioni esecutive e delle attività visuo-spaziali.

I disturbi mnesici all'esordio non sono preminenti.

Gli elementi che maggiormente caratterizzano questa forma di demenza, e che ne consentono il riconoscimento clinico, sono i seguenti:

- 1) le *spiccate fluttuazioni dello stato di coscienza e cognitivo*, per cui il malato frequentemente alterna fasi di relativa lucidità e fasi di disorientamento e di rallentamento;
- 2) le *allucinazioni visive ricorrenti*, vivide, strutturate e dettagliate;
- 3) ed infine segni precoci di *parkinsonismo* con ipertonia muscolare e bradicinesia.

La diagnosi di demenza a corpi di Lewy è probabile con 2 dei suddetti criteri, possibile con almeno un criterio.

Altri elementi che rientrano nel quadro clinico della demenza a corpi di Lewy sono le cadute ricorrenti e le sincopi, legate a disordini del sistema nervoso autonomo. E' abbastanza tipica una sindrome da ipersensibilità ai neurolettici, che d'altra parte vengono talvolta impiegati per correggere i disturbi comportamentali e le allucinazioni. La somministrazione di neurolettici comporta l'aggravamento dei sintomi motori. Sono presenti anche altre forme di allucinazioni non visive.

La diagnosi è meno probabile in presenza di stroke all'anamnesi, all'obiettività ed alla TAC e di malattie neurologiche o sistemiche che supportano di per sé il quadro clinico.

I tipici corpi di Lewy sono inclusioni intracitoplasmatiche reperibili soprattutto in corrispondenza dei nuclei della base.

## **IDROCEFALO NORMOTESO**

Volendo chiudere la rassegna delle forme di demenza secondaria che possono essere riscontrate nel soggetto anziano bisogna ricordare l'idrocefalo normoteso.

Trattasi di un quadro caratterizzato da un difetto di riassorbimento del liquido cefalo-rachideo a livello dei plessi coroidei, con successiva dilatazione dei ventricoli cerebrali e conseguente

mantenimento di una normale pressione liquorale. La compressione esercitata dai ventricoli dilatati sulle strutture nervose circostanti è causa di un complesso disordine neurologico, in cui, a lato della *demenza*, si manifestano altri sintomi e segni, quali *incontinenza urinaria, disturbi della marcia, rigidità ed acinesia, turbe dell'umore e del comportamento*.

Sono danneggiate le strutture sottocorticali mentre la corteccia cerebrale non mostra segni di atrofia.