

Malattia a Corpi di Lewy ad esordio psicocomportamentale.

Un caso clinico

Luca Rozzini



Robin Williams's Widow Points to Dementia as a Suicide Cause

By Dave Itzkoff NOV. 3, 2015

Mrs. Williams said in a statement three days later that her husband “struggled with his own battles of depression, anxiety, as well as early stages of Parkinson’s disease, which he was not yet ready to share publicly.

Frequently misdiagnosed, DLB is the second most common neurodegenerative dementia after Alzheimer’s and causes fluctuations in mental status, hallucinations and impairment of motor function. The disease started taking its toll on Williams in the last year before his death, by way of its “whack-a-mole”-like symptoms which included heightened levels of anxiety, delusions and impaired movement.

Williams' symptoms worsened in the months leading up to his death. He experienced crippling anxiety attacks, a “miscalculation” with a door that left his head bloodied and muscle rigidity. And yet still his team of doctors could not pinpoint exactly what was wrong – until the autopsy.





© Brent/NPG.com



Motivo della visita (2014)

Paziente PiRi inviato dal
Collega Psichiatra per
approfondimento del
quadro cognitivo in
disturbo d'ansia nas.

PiRi

Sesso	Maschio
Età	65 anni
Scolarità	8 anni
Dominanza manuale	destra
Stato civile	Coniugato
Figli	No
Familiarità per demenza	No

The storytelling

Lamenta di aver sempre sofferto d'ansia intensificata da recente fallimento della ditta di cui era socio.

Riferisce che il socio lo ha "eliminato" ed è rimasto in causa legale per quattro anni.

I disturbo d'ansia e la deflessione del tono dell'umore sono a Suo avviso secondari a fallimento.

Anamnesi patologica remota

Neoplasia prostatica con prostatectomia 2011

Intervento chirurgico per ernia inguinale 2012

Coliche renali

Terapia farmacologica

Sertralina 50mg ½ cp x 2

Alprazolam 0.25 mg sospeso per deposta confusione

Storia psicologica

E' in cura dalla Psicologa e dallo Psichiatra da circa un anno (2013 CPS) per disturbo d'ansia e deflessione del tono dell'umore a Suo avviso secondari a fallimento lavorativo.

Nel maggio 2013 ha eseguito Valutazione Neurologica perché convinto di avere la Malattia di Alzheimer.

Valutazione Neurologica (dalla documentazione)

...da alcuni mesi riferisce episodi di ansia con pianto e palpitazione, senso di disequilibrio, senso di tremore interno, difficoltà di attenzione. Già valutato dal Collega Psichiatra che consigliava benzodiazepine ora interrotte perché mal tollerate.

Valutazione Neurologica (dalla documentazione)

Paziente vigile, lucido, collaborante, ben orientato. Eloquio integro. Non rigor né Laségue. NC indenni. Mingazzini 1 e 2 nella norma. No deficit segmentari. Sensibilità superficiale indenne ai 4 arti. Riflessi simmetrici, RCP in flessione bilaterale. Prova IN ben eseguita ad occhi aperti e chiusi. Marcia autonoma, spedita, possibile sulle punte e talloni ed in tandem. (Tono?)

La sintomatologia riferita, in base alla descrizione ed alla sostanziale normalità dell'esame obiettivo neurologico, è suggestiva più per somatizzazione in paziente con disturbo d'ansia che per patologia neurologica.

Utile comunque TAC cranio e rivalutazione psichiatrica.

TC cranio (Quesito clinico: senso di disequilibrio)

...non alterazioni densitometriche del parenchima cerebrale. Sistema ventricolare e spazi liquorali periencefalici della base e delle convessità di regolare ampiezza. Strutture della linea mediana in asse.

Lo psichiatra

richiede

valutazione

Neuropsicologica

.

Storia cognitiva

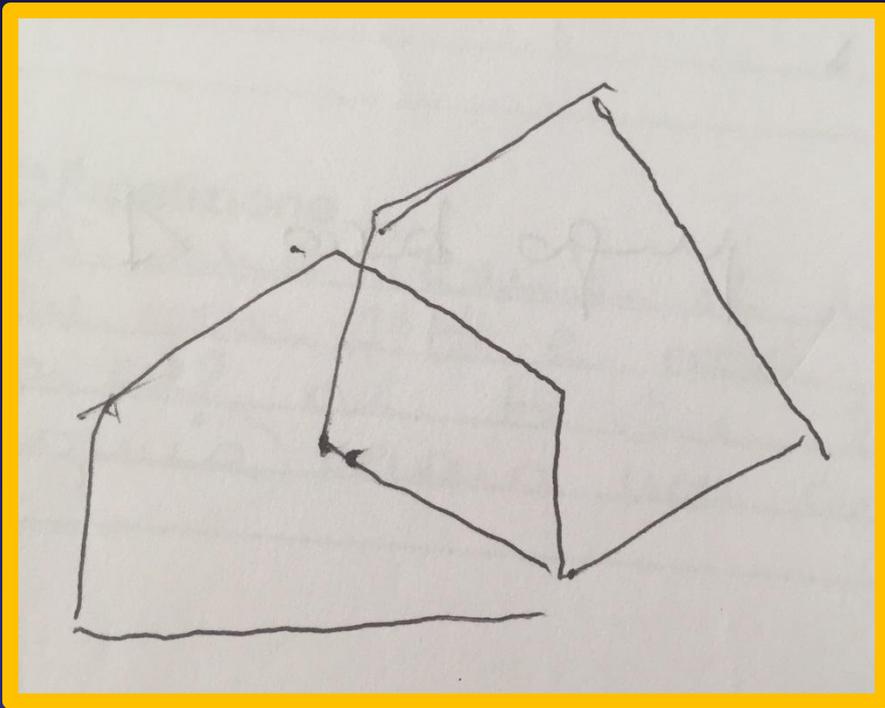
Laureato con lode in ingegneria meccanica.
Responsabile per l'Europa di un'azienda
informatica per circa 40 anni.

Attualmente responsabile di una piccola ditta
gestita dal domicilio.

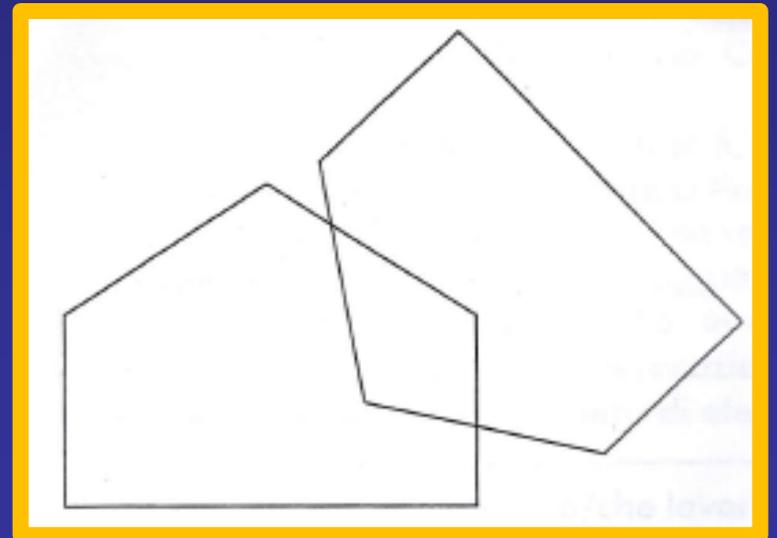
Al *Cognitive Reserve Index* (CRI-q) ottiene un
punteggio totale di 131 indicativo di elevata
riserva cognitiva.

Mini Mental State Examination: 24/30

Orientamento temporale	5/5
Orientamento spaziale	5/5
Apprendimento	3/3
Attenzione e calcolo	1/5
Rievocazione	2/3
Denominazione	2/2
Ripetizione	1/1
Comprensione di ordini orali	2/3
Comprensione di ordine scritto	1/1
Copia di disegno	1/1
Scrittura spontanea	1/1



Copia dei pentagoni del MMSE

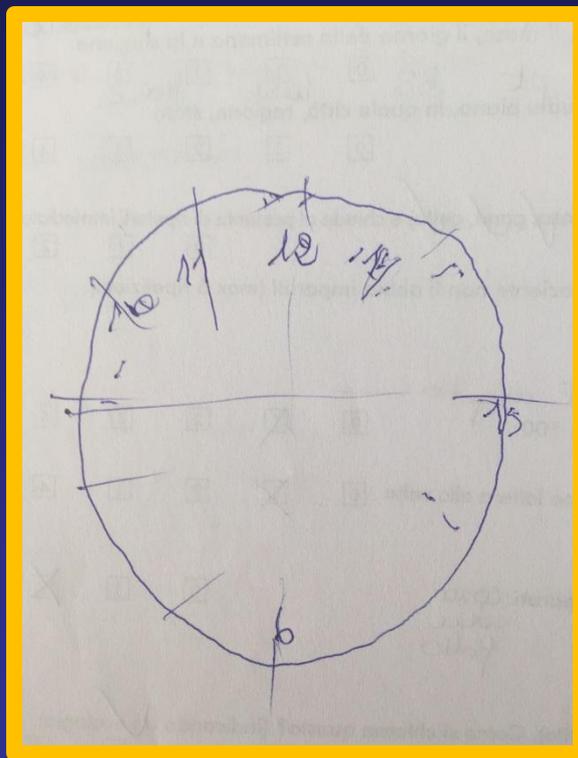


Punteggio qualitativo per il test copia di pentagoni

Parametri	Punteggio performance		Punteggio assegnato
Numero di angoli	10		4
	10+1		3
	10+2		2
	7-5		1
	<5 o>13		0
Distanza/inserzione	Inserzione corretta		4
	Intersezione sbagliata		3
	Contatto senza intersezione		2
	Nessun contatto, distanza < 1cm		1
	Nessun contatto, distanza > 1 cm		0
Chiusura/apertura	Entrambe le figure chiuse		2
	Chiusa solo una figura		1
	Entrambe le figure aperte		0
Rotazione	Orientamento corretto di entrambe le figure		2
	Rotazione di una figura (o una figura è assente o non è un pentagono e quindi non valutabile)		1
	Rotazione di entrambe le figure (o entrambe non sono valutabili come pentagoni)		0
Closing-in	Assente		1
	Presente		0
Totale			

La figura è considerata chiusa anche se due parti non si toccano, ma la distanza è < 1 mm.
 Quando non c'è una figura o una figura non è un pentagono (allora la rotazione non è valutabile) punteggio di rotazione 0.
 Quando la rotazione è inferiore a 45°, la figura non è considerata ruotata.
 Il tremore è ignorato

Test Orologio



Valutazione neuropsicologica

Durante la valutazione clinico-neuropsicologica appare:

- vigile e collaborante
- concentrato rispetto ai compiti proposti
- adeguato nel comportamento
- orientato nel tempo, nello spazio e rispetto a parametri personali
- marcata sintomatologia ansiosa

Eloquio:

- fluente e congruo e di normale contenuto informativo, buona la prosodia
- buona la costruzione morfo-sintattica della frase
- qualche difficoltà nel recupero lessicale con latenze anomiche e anomie
- buona la comprensione

Memoria: nella norma

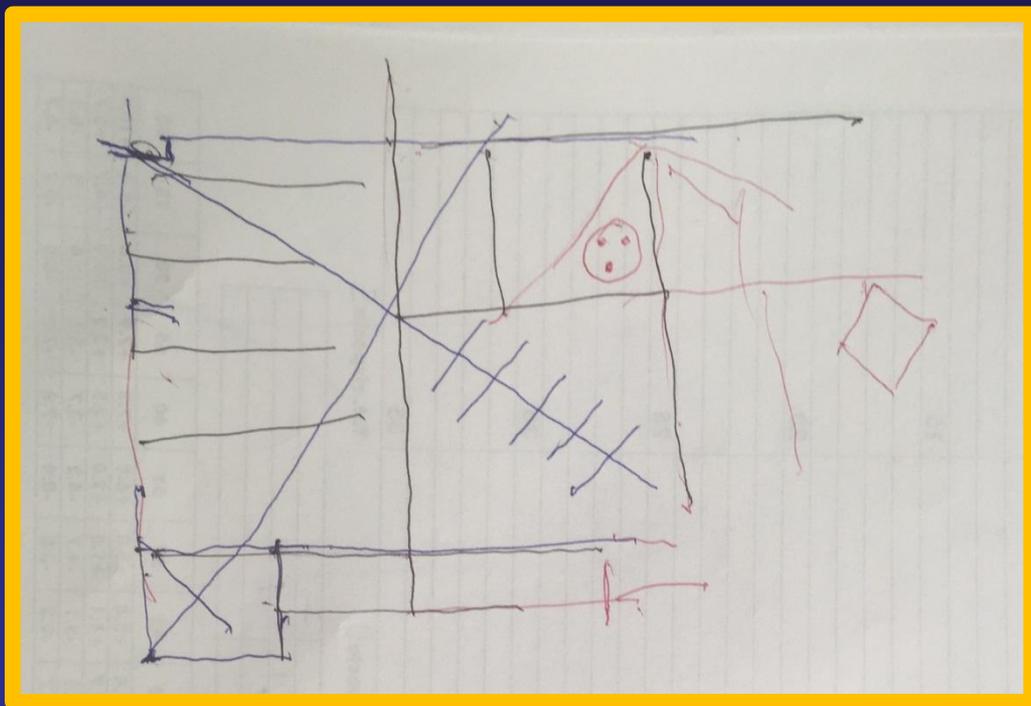
Test	Punteggio grezzo	Punteggio corretto	Commento
Breve racconto	4/28	6,5/28	Alterato
prima ripetizione	3/28		
seconda ripetizione	5/28		
Figura di Rey rievocazione differita	3/36	4.5/36	Alterato*

* Dato non attendibile a causa della prestazione deficitaria nella copia

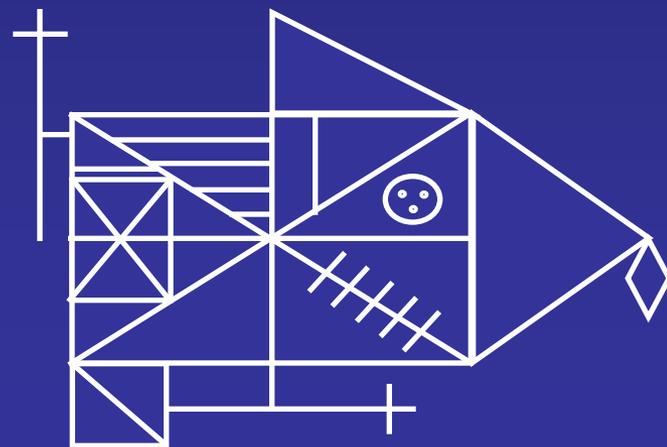
Attenzione e funzioni esecutive: nella norma

Test	Punteggio grezzo	Punteggio corretto	Commento
TMA	92"	72	Ai limiti
TMB	>360		Alterato
Fluenza fonemica	7	12.91	Alterato

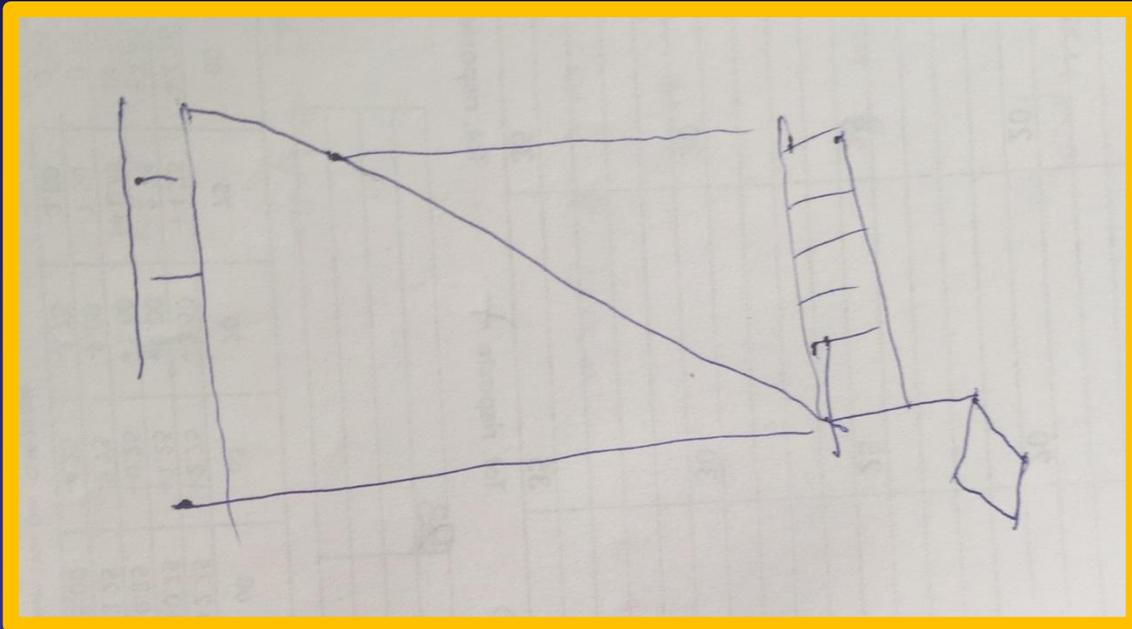
Abilità visuo-percettive: compromesse



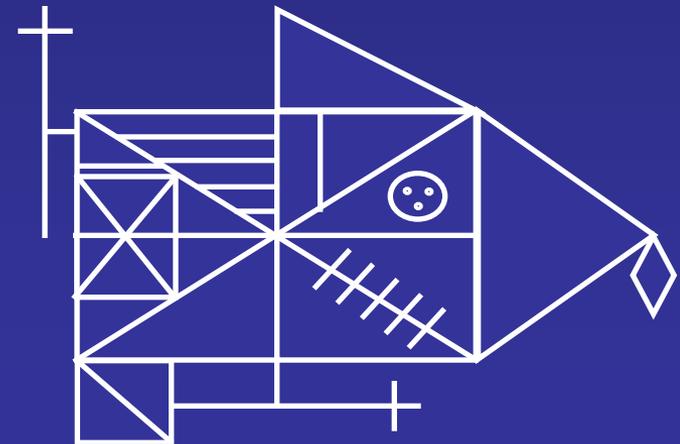
Copia della figura complessa di Rey



Abilità visuo-percettive: compromesse



Recall della figura complessa di Rey



Test	Punteggio grezzo	Punteggio corretto	Commento
Copia figura complessa di Rey	18,5/36	20/36	Alterato
Figure aggrovigliate	18		Alterato
Orologio	5		Alterato

Sintomatologia ansioso depressiva assente

Geriatric Anxiety Inventory	12/20	Presente
-----------------------------	-------	----------

Geriatric Depression Scale	9/15	Presente
----------------------------	------	----------

NPI	13/144
-----	--------

Allucinazioni visive	2
----------------------	---

Ansia	6
-------	---

Apatia	2
--------	---

Sonno turbato da sogni vividi	3
-------------------------------	---

EON

- Sovrapponibile a quello eseguito sei mesi prima in altra sede.
- Si segnala lieve ipertono plastico generalizzato e lieve rallentamento motorio.
- Riduzione delle sincinesie pendolari.
- Segni di liberazione frontale: palmo mentoniero bilaterale e glabellare inestinguibile.

Funzione

Dal colloquio con la moglie si evince sostanziale mantenimento di autonomia nelle abilità funzionali della vita quotidiana (*Instrumental Activities of Daily Living*, IADL: 1/5, funzioni perse; *Basic Activities of Daily Living*, BADL: 0/6, funzioni perse), il paziente necessita di supervisione nella somministrazione della terapia farmacologica.

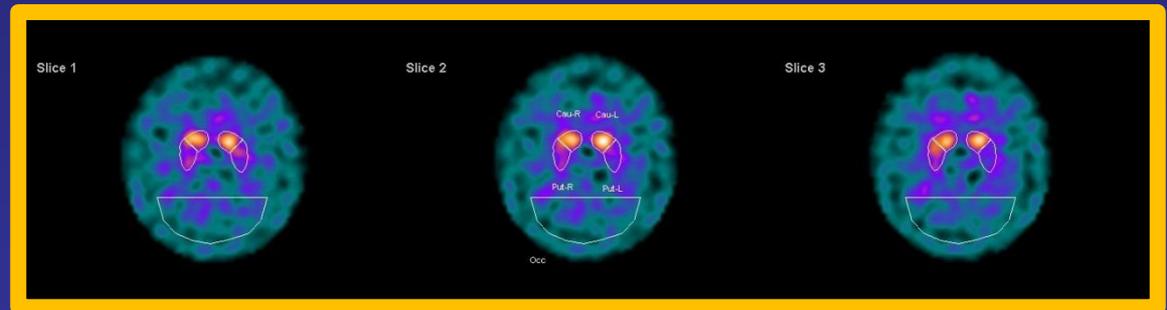
Alla luce del quadro clinico (rallentamento ideomotorio, REM behavioural disorders, allucinazioni visive) e neuropsicologico (diseseecutivo), indicata esecuzione di SPECT con DAT-SCAN nel sospetto di Malattia a corpi di Lewy diffusi.

Luglio 2014

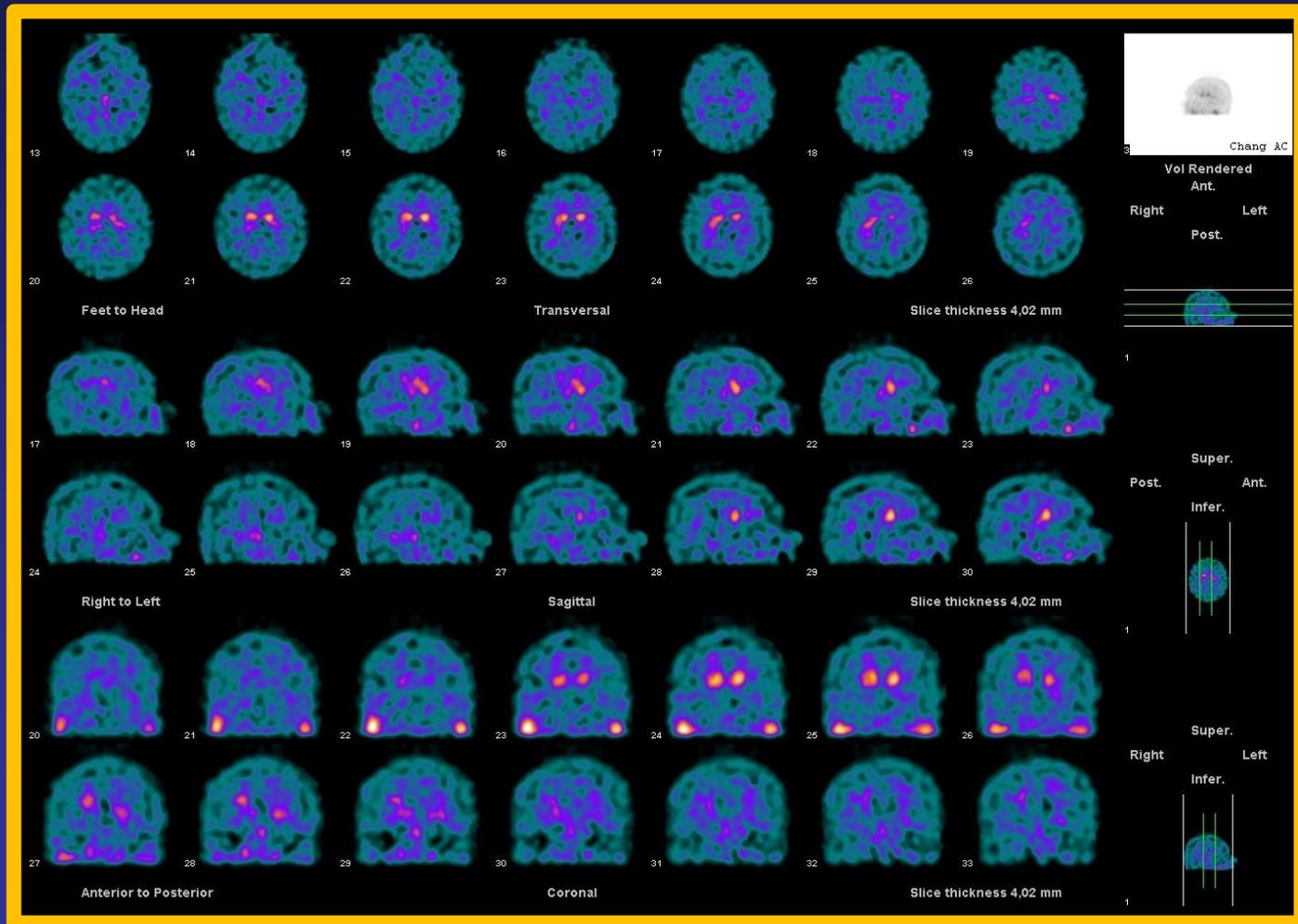
EPICRISI: si prende visione di SPET CEREBRALE DATSCAN che mostra un quadro scintigrafico indicativo di severa bilaterale e simmetrica degenerazione dei neuroni dopaminergici presinaptici del sistema nigro-striatale.

DAT SCAN

...severa bilaterale e simmetrica degenerazione dei neuroni dopaminergici pre sinaptici del sistema nigro stiatale.



DAT SCAN



Luglio 2014

CONCLUSIONE: la storia, il quadro clinico, neuropsicologico e le immagini neuroradiologiche confermano la diagnosi di Malattia a Corpi di Lewy diffusi probabile. Tale condizione appare meritevole di controlli periodici al fine di monitorare l'evoluzione della condizione presente.

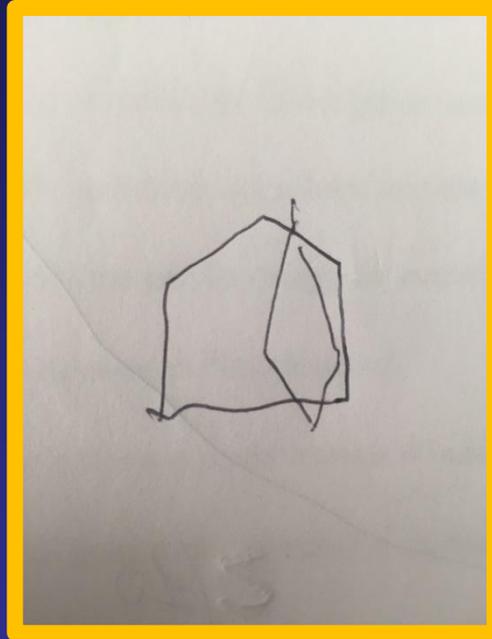
CONTROLLI E CONSIGLI: per un eventuale inizio di trattamento con Inibitori delle Colinesterasi si consiglia di eseguire i seguenti accertamenti:

- ECG
- elettroforesi proteica, vit B12, Folati, TSH

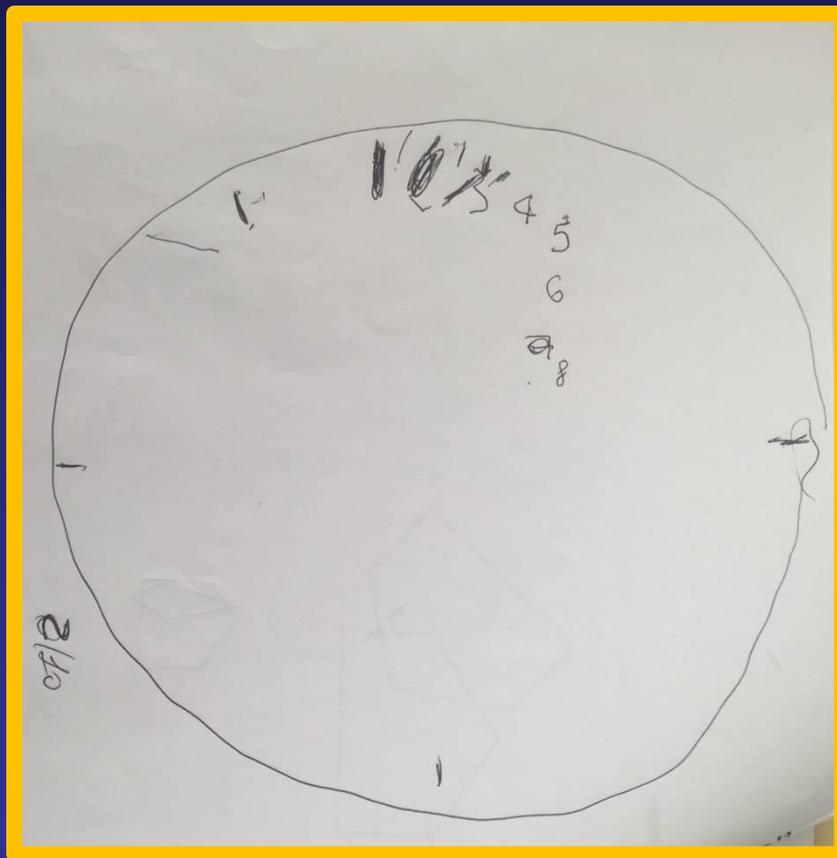
Mini Mental State Examination: 20/30

Orientamento temporale	4/5 5/5
Orientamento spaziale	5/5 5/5
Apprendimento	3/3 3/3
Attenzione e calcolo	1/5 1/5
Rievocazione	1/3 2/3
Denominazione	2/2 2/2
Ripetizione	1/1 1/1
Comprensione di ordini orali	1/3 2/3
Comprensione di ordine scritto	1/1 1/1
Copia di disegno	0/1 1/1
Scrittura spontanea	1/1 1/1

Pentagoni



Test Orologio



The second opinion (luglio 2014)

... dalle visite ed indagini effettuate emerge che il paziente ha una diagnosi di Malattia a Corpi di Lewy, diagnosi con la quale concordo vista la presenza nella storia di disturbo del sonno REM, allucinazioni visive, fluttuazioni del quadro clinico, sfumato parkinsonismo, DAT scan positivo.

Tuttavia nonostante la mia esplicitazione sull'altissima probabilità della correttezza della diagnosi suggerisco, su richiesta dei familiari, scintigrafia miocardica con MIBG. Vista l'insistenza dei familiari su possibile decorso, suggerisco rachicentesi con studio dei marcatori liquorali, che permetterà distinguere un'eventuale variante con corpi di Lewy della Malattia di Alzheimer (usualmente a decorso più rapido) da una Malattia a corpi di Lewy pura (di solito a progressione molto lenta).

... propongo anche Donepezil 5 mg.

Fine luglio 2014

Preso visione esami ematochimici ed ECG (non alterazioni del ritmo cardiaco, non BAV), inizia trattamento con inibitori delle colinesterasi .

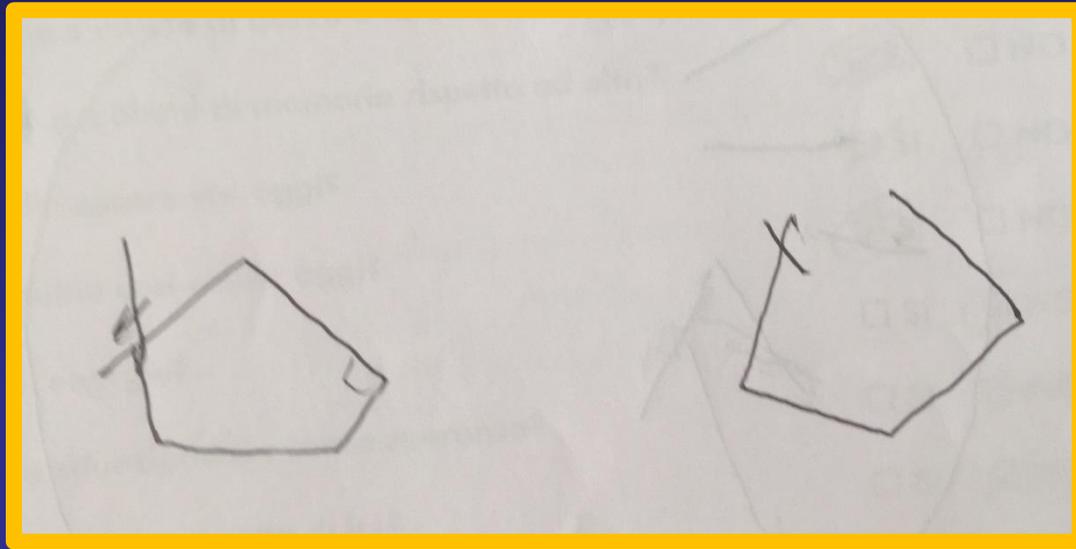
Rivastigmina cerotto 4,5mg (come da PDTA ASL Brescia).

Ottobre 14

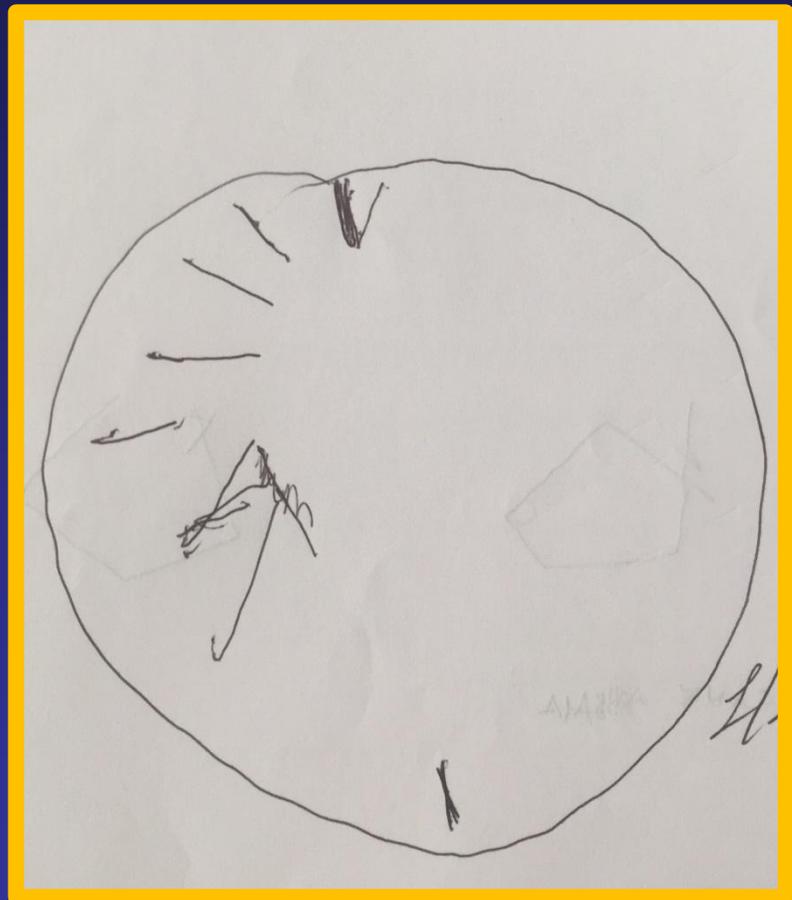
Mini Mental State Examination: 23/30

Orientamento temporale	5/5	4/5	5/5
Orientamento spaziale	4/5	5/5	5/5
Apprendimento	3/3	3/3	3/3
Attenzione e calcolo	2/5	1/5	1/5
Rievocazione	2/3	1/3	2/3
Denominazione	2/2	2/2	2/2
Ripetizione	1/1	1/1	1/1
Comprensione di ordini orali	2/3	1/3	2/3
Comprensione di ordine scritto	1/1	1/1	1/1
Copia di disegno	0/1	0/1	1/1
Scrittura spontanea	1/1	1/1	1/1

Pentagoni



Test Orologio



Ottobre 14

Geriatric Anxiety Inventory	5/20	Presente
Geriatric Depression Scale	8/15	Presente
NPI	16/144	

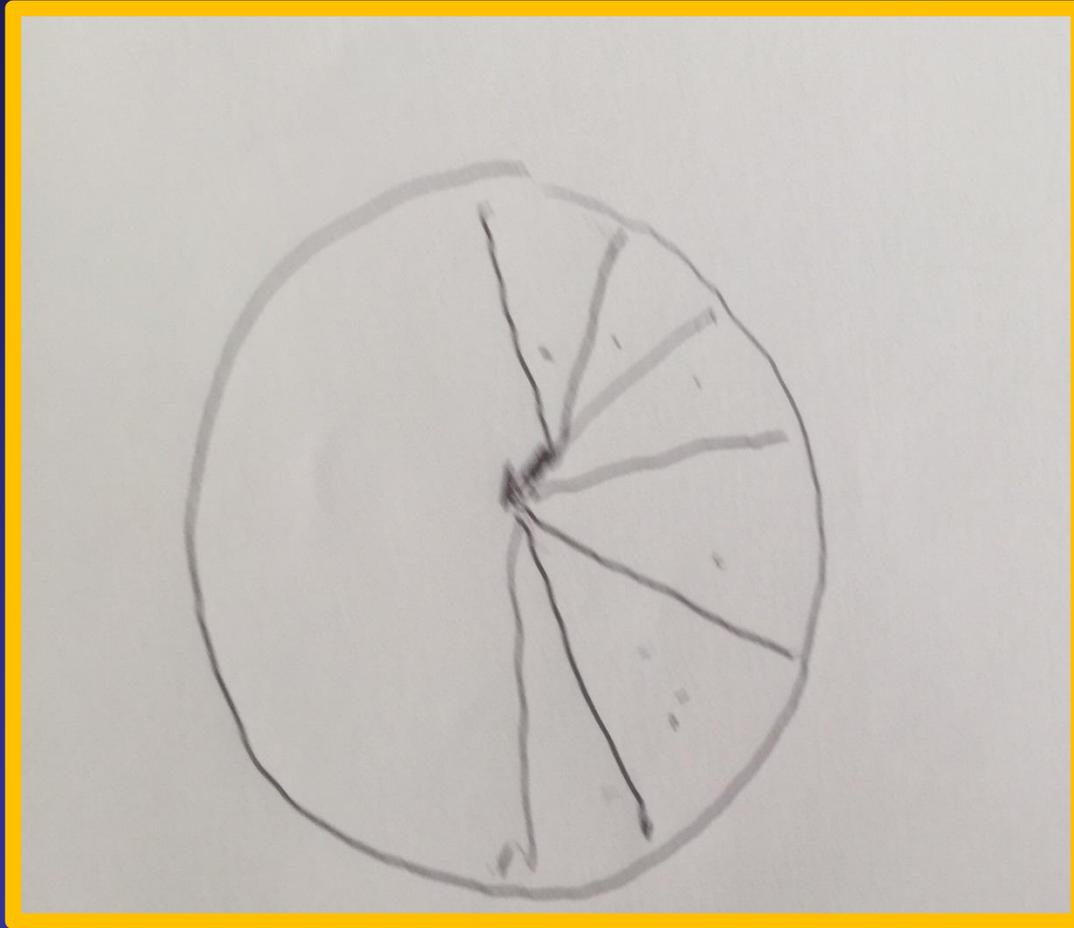
Deliri, agitazione, ansia marcata, apatia irritabilità.

Aprile 2015

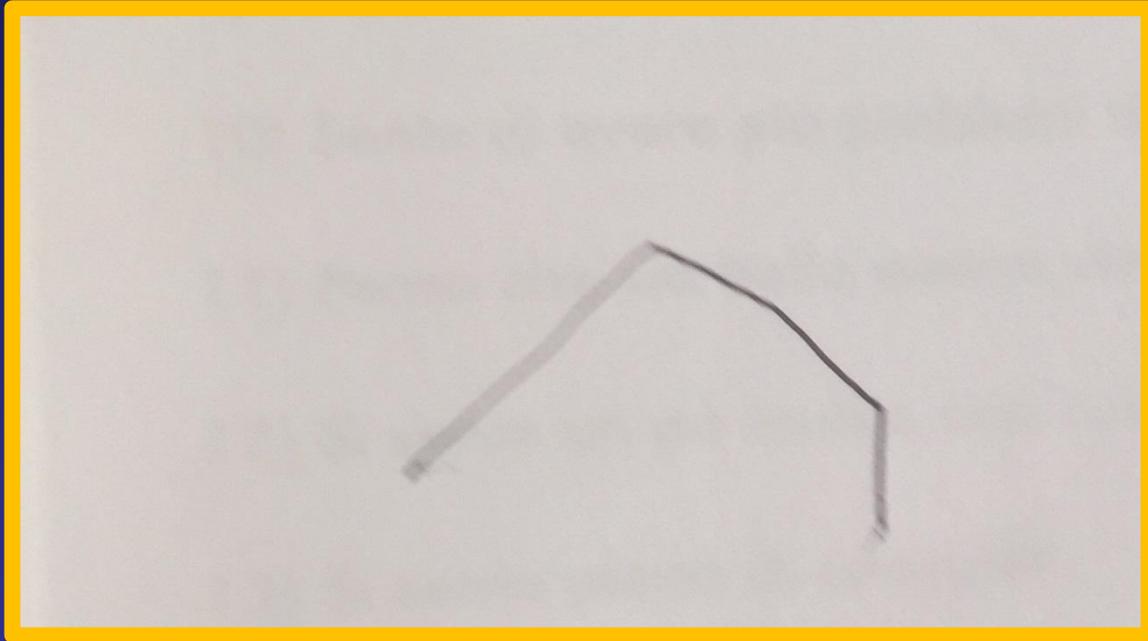
Mini Mental State Examination: 15/30

Orientamento temporale	3/5	5/5	4/5	5/5
Orientamento spaziale	3/5	4/5	5/5	5/5
Apprendimento	2/3	3/3	3/3	3/3
Attenzione e calcolo	2/5	2/5	1/5	1/5
Rievocazione	0/3	2/3	1/3	2/3
Denominazione	2/2	2/2	2/2	2/2
Ripetizione	1/1	1/1	1/1	1/1
Comprensione di ordini orali	0/3	2/3	1/3	2/3
Comprensione di ordine scritto	1/1	1/1	1/1	1/1
Copia di disegno	0/1	0/1	0/1	1/1
Scrittura spontanea	1/1	1/1	1/1	1/1

Test Orologio



Pentagoni



Aprile 2015

Geriatric Anxiety Inventory	7/20	Presente
Geriatric Depression Scale	9/15	Presente
NPI	20/144	

Deliri, allucinazioni, agitazione, ansia marcata, apatia alterazione del sonno REM.

Aumenta posologia Rivastigmina cerotto cerotti a 9.5 mg

Ottobre 2015

TERAPIA DOMICILIARE:

Sertralina 50 mg 1 cpr ore 20.00;
Rivastigmina 9.5 mg, 1appl/die.

EPICRISI: non eventi avversi dopo incremento posologico di rivastigmina. Viene riferita presenza di ipersonnia diurna, sogni vividi compatibili con RBD, secchezza delle fauci, tremore a riposo distale agli arti superiori, dx>sin.

Stato Mentale Vigile, psiche lucida, sensorio indenne, collaborante, disorientato nel tempo e orientato nello spazio.

Nervi Cranici Nella norma; MOE nella norma eccetto lieve limitazione dello sguardo di verticalità; pupille isocoriche, normoreagenti allo stimolo luminoso ed all'accomodazione consensuale; normoacusia; non diplopia, non nistagmo. Lingua normoprotrusa.

Motilità e Tono Muscolare Non deficit stenico in Mingazzini I e II ed alle prove segmentarie; flessione dorsale e plantare dei piedi nella norma; motilità fine conservata; sequenze motorie e movimenti alternati indenni; lieve ipertono plastico ai 4 arti, maggiore agli arti superiori, dx>sin. trofismo muscolare nella norma.

Sensibilità Nella norma la sensibilità superficiale e profonda su tutto l'ambito corporeo.

Andatura e Postura Bradicinesia globale. Lieve atteggiamento camptocormico. Stazione eretta possibile senza appoggio con buon controllo dei riflessi posturali. Pull test negativo. Deambulazione possibile senza aiuto, possibile su punte, talloni ed in tandem.

Funz. Cerebellare Prova indice-naso: nella norma ad occhi aperti e chiusi; adiadococinesia assente.

Movimenti involontari Lieve tremore distale a riposo e posturale agli arti superiori, dx>sin, ed agli arti inferiori.

Riflessi Osteo-Tendinei Riflessi vivaci e simmetrici ai 4 arti, non Hoffmann.

Riflessi Primitivi Glabellare assente, palmo-mentoniero assente, muso assente, riflesso di prensione assente.

Sintesi: lieve sindrome extrapiramidale acinetico rigida e tremorigena, asimmetrica per dx>sin.

Ottobre 2015

Geriatric Anxiety Inventory	na/20	Presente
Geriatric Depression Scale	na/15	Presente
NPI	16/144	

Ansia, RBD, ipersonnia diurna.

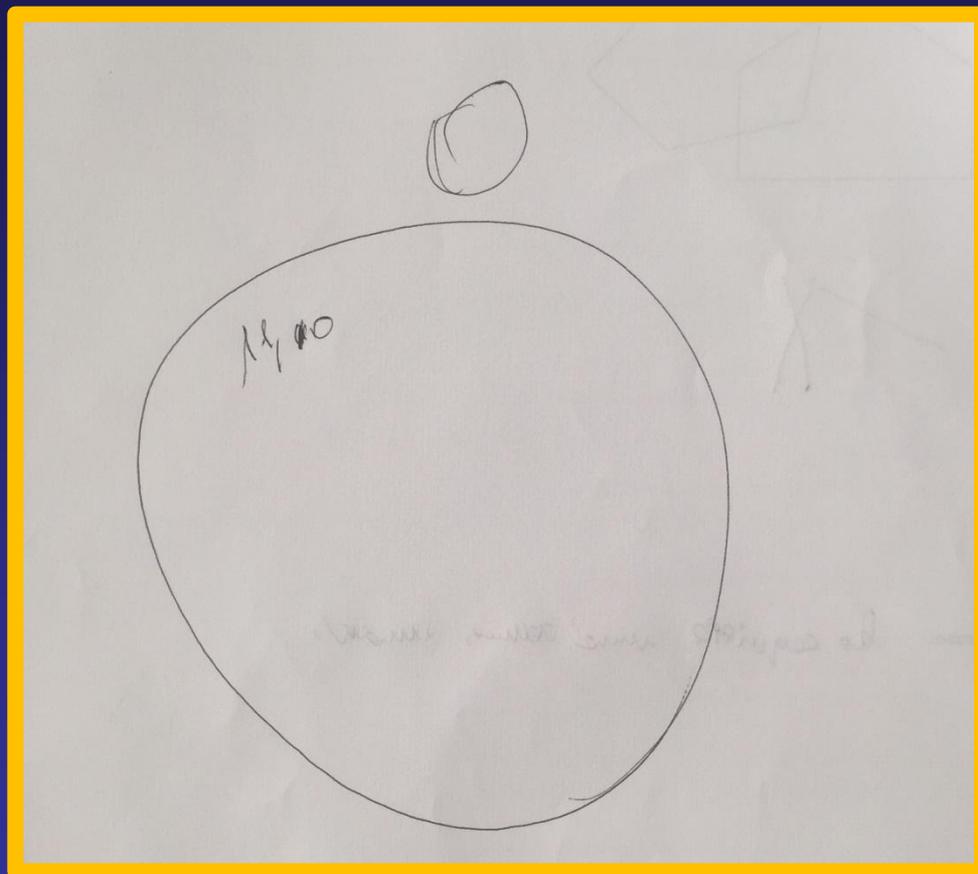
La moglie, in autonomia, somministra alprazolam 0.25mg se forte ansia, con beneficio.

Ottobre 2015

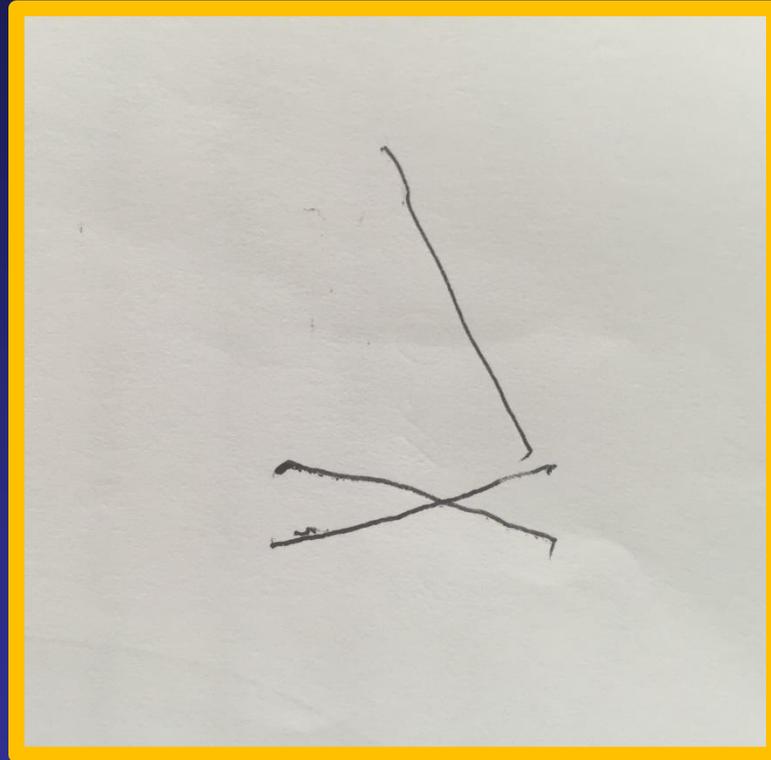
Mini Mental State Examination: 15/30

Orientamento temporale	2/5	3/5	5/5	4/5	5/5
Orientamento spaziale	4/5	3/5	4/5	5/5	5/5
Apprendimento	2/3	2/3	3/3	3/3	3/3
Attenzione e calcolo	1/5	2/5	2/5	1/5	1/5
Rievocazione	2/3	0/3	2/3	1/3	2/3
Denominazione	2/2	2/2	2/2	2/2	2/2
Ripetizione	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Comprensione di ordini orali	1/3	0/3	2/3	1/3	2/3
Comprensione di ordine scritto	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1
Copia di disegno	0/1	0/1	0/1	0/1	1/1
Scrittura spontanea	0/1	1/1	1/1	1/1	1/1

Test Orologio



Pentagoni



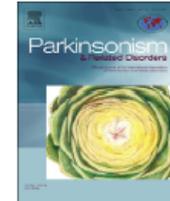


ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Parkinsonism and Related Disorders

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



Short communication

High specificity of MMSE pentagon scoring for diagnosis of prodromal dementia with Lewy bodies



Annachiara Cagnin ^{a, b, *}, Cinzia Bussè ^{a, 1}, Nela Jelcic ^{b, 1}, Francesca Gnoato ^a,
Micaela Mitolo ^c, Paolo Caffarra ^d

^a Department of Neurosciences, SNPSRR, University of Padova, Padova, Italy

^b IRCCS San Camillo Research Hospital, Venice, Italy

^c Department of Psychology, University of Padova, Padova, Italy

^d Department of Neuroscience, University of Parma and Center for Cognitive Disorders, AUSL of Parma, Parma, Italy

A B S T R A C T

Background: Patients with dementia with Lewy bodies (DLB) may display a different cognitive pattern from Alzheimer's disease (AD) with more severe impairment performing visuospatial/visuoconstructive tasks. The aim of this study was to investigate whether the analysis of the MMSE pentagon copy could be a useful diagnostic screening tool in prodromal DLB.

Methods: Fifty-three patients with Mild Cognitive Impairment (MCI) were followed over 3-years until a diagnosis of DLB (MCI-DLB: $n = 30$) and AD (MCI-AD: $n = 23$) were made according to standard criteria. At the first assessment patients underwent a thorough cognitive assessment including the Qualitative Scoring MMSE Pentagon Test (QSPT), the NPI, the UPDRS as well as questionnaires to determine fluctuations and sleep disorders.

Results: The percentage of subjects who were unable to determine the correct number of angles in the pentagon copy test was 45.1% of MCI-DLB and 8.3% of MCI-AD patients (sensitivity 41.1%; specificity 91%). Attentive/executive functions and visual-spatial abilities were worse in the MCI-DLB group, while episodic memory impairment was greater in MCI-AD. Subtle extrapyramidal signs (63%) and RBD symptoms (56%) were the most frequent clinical features supporting the diagnosis of MCI-DLB.

Conclusions: We suggest that a poor performance in determining the number of angles when performing the pentagon copying test, together with the presence of subtle extrapyramidal signs and symptoms of RBD may serve as a predictive tool for early DLB.

Anxiety symptoms in Mild Cognitive Impairment

Rozzini L. et al. 2008

The objective of this study is to assess whether MCI subjects with anxiety symptoms show different neuropsychological profiles in comparison with MCI without anxiety symptoms. For this purpose the Italian version of Geriatric Anxiety Inventory (GAI) has been validated: an instrument that measures dimensional anxiety in elderly people.

G.A.I. Geriatric Anxiety Inventory

1. E' preoccupato per la maggior parte del tempo?	0	1
2. Ha difficoltà a prendere una decisione?	0	1
3. Si sente spesso irrequieto?	0	1
4. Ha difficoltà a rilassarsi?	0	1
5. A causa delle sue preoccupazioni fatica spesso a godersi le cose?	0	1
6. Le piccole cose la preoccupano parecchio?	0	1
7. Sente spesso come se avessi le rane nello stomaco?	0	1
8. Si considera una persona apprensiva?	0	1
9. Si preoccupa anche delle cose più banali?	0	1
10. Si sente spesso nervoso?	0	1
11. I suoi pensieri spesso la rendono ansioso?	0	1
12. Ha lo stomaco sottosopra a causa delle sue preoccupazioni?	0	1
13. Pensa a se stesso come una persona nervosa ?	0	1
14. Si aspetta sempre che possa avvenire qualcosa di male?	0	1
15. Si sente spesso un tremore dentro?	0	1
16. Pensa che le sue preoccupazioni possano interferire con la sua vita?	0	1
17. Le sue preoccupazioni spesso la sommergono?	0	1
18. A volte sente un nodo allo stomaco?	0	1
19. Dimentica delle cose perché è stroppo preoccupato?	0	1
20. Si sente spesso molto agitato?	0	1

Anxiety symptoms in Mild Cognitive Impairment

Rozzini L. et al. 2008

Table 1. Socio-demographic and clinical characteristics of 57 MCI patients with anxiety symptoms (Anxiety +: GAI ≥ 10) and without anxiety symptoms (Anxiety -: GAI < 10)

	Anxiety + (<i>n</i> = 44)			Anxiety - (<i>n</i> = 13)			
	Mean	SD	N(%)	Mean	SD	N(%)	
Age (years)	69	6.4		71.8	7.4		NS
Sex (female)			24(62)			8(55)	NS
Education (years)	7.7	2.9		6.8	3.2		NS
MMSE	28	2.1		27.6	1.9		NS
ADAS-Cog	6.7	2.6		8.1	5.2		NS
CDR	0.5	0.2		0.5	0.1		NS
BADL (functions maintained)	5.8	0.4		6	0.0		NS
IADL (functions maintained)	6.7	1.7		7.8	0.6		0.04
NPI	25.1	15.2		11	11.2		0.008
GDS (15 item)	4.7	3.9		2.6	2.8		0.03
GAI	11.5	1.2		2.4	2.5		0.000

Anxiety symptoms in Mild Cognitive Impairment

Rozzini L. et al. 2008

Table 3. Neuropsychological characteristics of 57 MCI patients with anxiety symptoms (Anxiety +: GAI \geq 10) and without anxiety symptoms (Anxiety -: GAI < 10)

	Anxiety + (<i>n</i> = 44)		Anxiety - (<i>n</i> = 13)		
	Mean	SD	Mean	SD	
Short story (Novelli)	8.8	4.1	8.9	4.5	NS
Phonemic verbal fluency	26.8	8.4	32.7	9.8	NS
Semantic verbal fluency	13.9	1.9	13.2	3.3	NS
Raven's coloured matrices	27.1	3.7	27.3	5.1	NS
Trail Making test A (sec.)	74.8	30.9	53.4	30.6	NS
Trail Making test B (sec.)	322.7	152.6	186.1	165.1	0.04
Rey figure copy	8.8	4.1	8.9	4.5	NS
Rey figure delayed recall	17.2	4.1	13.1	5.8	NS

Two-sample *t*-test was used to compare continuous variables.
 NS: not significant.

Anxiety symptoms in Mild Cognitive Impairment

Rozzini L. et al. 2008

Linear Regression analysis was completed to estimate the coefficients of the linear equation, involving neuropsychological, psychobehavioural and functional characteristics. TMB, but not NPI, GDS and IADL was found to be the only variable **independently related to the presence of anxiety disturbances** ($p=0.05$; Pearson's correlation coefficient $+0.615$).

Conclusions. Executive functions are independently related to anxiety disorders in MCI patients. We hypothesized that the strict interaction between anxiety symptoms and executive functions **could depend on specific pathological features at the level of caudate nucleus characterizing early phases of dementia.**

Lewy body dementias

Zuzana Walker, Katherine L Possin, Bradley F Boeve, Dag Aarsland

Panel 1: Dementia terminology

Lewy body dementias

An umbrella term that includes clinically diagnosed dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia.

Dementia with Lewy bodies

Dementia that occurs before or concurrently with parkinsonism or within 1 year of onset of motor symptoms. However, not all patients develop parkinsonism.²

Parkinson's disease dementia

Dementia starting 1 year or more after well established Parkinson's disease.¹

Mild cognitive impairment in Parkinson's disease

Cognitive impairment in patients with Parkinson's disease not sufficient to interfere greatly with functional independence.³

Lewy body disease

Pathological diagnosis. The distribution of Lewy body-type pathology and additional pathologies is often specified.

Major and mild neurocognitive disorder with Lewy bodies or due to Parkinson's disease

New terms proposed by DSM-5⁴ corresponding to dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia.

DSM-5=Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition.

Lancet 2015; 386: 1683–97

Pathogenesis

The hallmarks of Lewy body dementias are α -synuclein neuronal inclusions (Lewy bodies, and Lewy neurites), accompanied by neuronal loss. It is unclear whether Lewy bodies and Lewy neurites have a neuroprotective or neurotoxic role and to what extent they contribute to the clinical picture because some individuals have severe α -synuclein pathology at autopsy but no clinical symptoms of Lewy body dementia.²² The underlying pathological cause of Lewy body dementias is probably multifactorial with factors that increase or decrease neural reserve also playing a part.

Criteria for dementia with Lewy bodies

Central feature (required for possible or probable diagnosis)

- Progressive dementia severe enough to interfere with normal social or occupational function
- Deficits on tests of attention, executive function, and visuospatial ability might be especially prominent

Core features (two are required for probable, one for possible diagnosis)

- Fluctuating cognition, recurrent visual hallucinations, spontaneous parkinsonism

Suggestive features (any suggestive feature with at least one core feature defines probable dementia with Lewy bodies; any suggestive feature in the absence of core features defines possible dementia with Lewy bodies)

- Rapid eye movement sleep behaviour disorder, severe sensitivity to antipsychotics, low dopamine transporter uptake in the basal ganglia

Supportive features (commonly present but not proven to have diagnostic specificity)

- Repeated falls and syncope, transient unexplained loss of consciousness, severe autonomic dysfunction, non-visual hallucinations, systematised delusions, depression, relative preservation of medial temporal lobe structures, generalised low uptake on single photon emission CT perfusion or PET metabolism with reduced occipital activity, abnormal metaiodobenzylguanidine myocardial scintigraphy, prominent slow wave activity on electroencephalogram with temporal lobe transient sharp waves

A diagnosis of dementia with Lewy bodies is less likely if

- Cerebrovascular disease or other physical illness are sufficient to account for part or all of the clinical signs and symptoms
- Parkinsonism does not appear until severe dementia

Demenza con Lewy Body (LB) è spesso sottodiagnosticata. L'inclusione di RBD come *core feature* migliora la sensibilità diagnostica senza sacrificare la specificità.

La metà dei pazienti con demenza con LB ha reazione avversa a ad antipsicotici.

Importanza della fluttuazione ma va standardizzata con scale.

Importanza del disturbo visuospatiale come core feature.

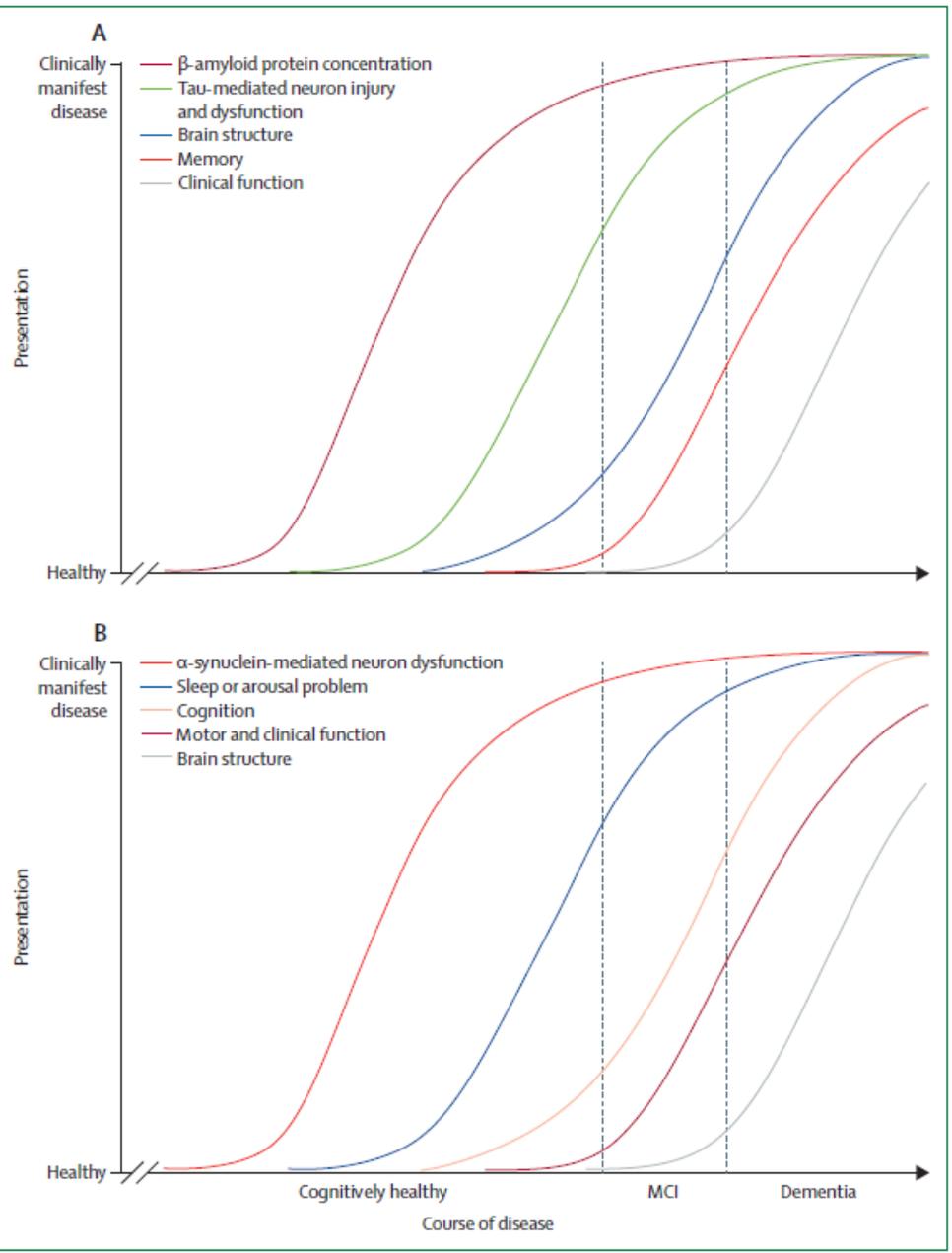
Allucinazioni, parkinsonismo e fluttuazione della cognitivtà sono importanti ma solo nelle fasi mild to moderate di malattia.

Le allucinazioni visive tipiche sono uomini bambini o animali.

SPECT con DAT SCAN va bene nella diagnosi differenziale con AD ma non con PDD o altri parkinsonismi.

Le allucinazioni visive nelle fasi iniziali di malattia sono la principale caratteristica di LBD in MCI.

Una storia di ansia e depressione sono più comuni in demenza con LB che in cognitivamente sani.



Mayo Sleep Questionnaire – Informant

- Vive con il paziente? Si No (Se no, FINE)
- Dorme nella stessa stanza del paziente? Si No
- Se no, è a causa del comportamento che ha nel sonno? Si No

Segnare "SI" se l'evento descritto si è verificato al **massimo 3 volte**

1. Ha mai visto il paziente compiere gesti durante il sonno? (prendere a pugni o agitare le braccia in aria, urlare o gridare)
 - Se si,
 - a) Da quanti mesi o anni succede?
 - __anni
 - __mesi
 - b) Il paziente si è mai ferito a causa di questi comportamenti (lividi, tagli, ossa rotte)?
 - Si
 - No
 - c) Il compagno di letto è mai stato ferito a causa di questi comportamenti (lividi, colpi, capelli tirati)?
 - Si
 - No
 - Non ha un compagno di letto
 - d) Il paziente le ha mai raccontato di aver sognato di essere inseguito, attaccato oppure di fare sogni in cui si doveva difendere?
 - No
 - Si
 - Non mi ha mai raccontato sogni

- e) Se il paziente si sveglia e le racconta il sogno, i dettagli del sogno corrispondono ai movimenti fatti durante il sonno?
 - No
 - Si
 - Non mi ha mai raccontato sogni
2. Succede che le gambe del paziente scattino o si contraggano durante il sonno (non solo quando si sta addormentando)?
 - Si
 - No
 3. Il paziente lamenta di sentirsi irrequieto, nervoso o di avere formicolii alle gambe che gli impediscono di addormentarsi o di continuare il sonno?
 - Se si,
 - a) Il paziente riferisce che questa sensazione alla gambe diminuisce muovendosi o camminando?
 - Si
 - No
 - b) Quando sembra peggiorare questa sensazione?
 - Prima delle 18:00
 - Dopo le 18:00
 4. Capita che il paziente cammini intorno al letto o per casa mentre è addormentato?
 - Si
 - No
 5. Succede che il paziente sbuffi o che senta soffocare mentre è sveglio?
 - No
 - Si
 6. Il paziente soffre di apnee notturne?

No

Sì

• Se sì,

a) è mai stato trattato (ad esempio, CPAP)?

7. Il paziente ha crampi notturni?

Sì

No

8. Su una scala da 0 a 10, quale ritiene sia il livello di lucidità del paziente nelle ultime 3 settimane?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

dorme

completamente

tutto il giorno

e normalmente

sveglio

	Evidence in dementia with Lewy bodies	Evidence in Parkinson's disease dementia	Comments
Cognition			
Acetylcholinesterase inhibitors	Efficacious	Efficacious	Rivastigmine and donepezil class 1 efficacy in dementia with Lewy bodies; Cochrane review of dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease dementia, and MCI-PD showed overall positive effect
Memantine	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Small significant improvement in overall clinical impression
Parkinsonism			
Levodopa	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Levodopa replacement less effective in dementia with Lewy bodies than in Parkinson's disease; probable increased risk of psychosis in patients with dementia with Lewy bodies
Hallucinations			
Acetylcholinesterase inhibitors	Insufficient evidence	Insufficient evidence	No randomised controlled trials have assessed hallucinations; other evidence is positive
Antipsychotic drugs	Unlikely to be efficacious	Mixed	In treatment of psychosis associated with Parkinson's disease and Parkinson's disease dementia, clozapine is effective and olanzapine ineffective; the evidence for quetiapine is mixed
Depression or anxiety			
Antidepressant drugs	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Evidence mixed; some beneficial effect with venlafaxine, paroxetine, and nortriptyline in Parkinson's disease
RBD			
Melatonin	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Evidence in Parkinson's disease from non-randomised trials
Clonazepam	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Non-randomised controlled trial evidence positive
Excessive daytime sleepiness			
Modafinil	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Evidence in Parkinson's disease from randomised controlled trials; non-randomised trial evidence in dementia with Lewy bodies
Urinary symptoms			
Trospium	Insufficient evidence	Insufficient evidence	No randomised controlled trials reported but does not cross blood-brain barrier so in theory should be preferable to oxybutynin
Postural hypotension			
Fludrocortisone	Insufficient evidence	Insufficient evidence	No evidence from randomised controlled trials, but other evidence positive in both Parkinson's disease dementia and dementia with Lewy bodies
MCI-PD=mild cognitive impairment in Parkinson's disease. RBD=rapid eye movement sleep behaviour disorder.			
Table 2: Evidence for treatment of dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia^{129,130}			

In dementia with Lewy bodies, rivastigmine improved attention and memory in a small study, but did not affect Mini-Mental State Examination score or clinical impression.

More convincing findings were reported in two large placebo-controlled studies, which showed efficacy both on Mini-Mental State Examination score and clinical global impression of change after 12 weeks on 5 mg and 10 mg donepezil. These improvements were maintained for 52 weeks in both studies.

Pimavanserin approved for Parkinson's-related hallucinations, delusions

FDA on April 29 approved pimavanserin oral tablets for the treatment of hallucinations and delusions associated with Parkinson's disease psychosis.

According to FDA, this is the first medication with approved labeling for those symptoms.

Acadia Pharmaceuticals Inc. will market pimavanserin as Nuplazid. The company expects the atypical antipsychotic product to be available in June.

Pimavanserin's mechanism of action against hallucinations and delusions is unknown but may be related to the drug's interactions with serotonin 2A and 2C receptors, according to the labeling.

The labeling for pimavanserin includes a boxed warning to emphasize that elderly patients who take antipsychotic drugs are at increased risk for death. Pimavanserin is not indicated for the treatment of dementia-related psychosis unrelated to the hallucinations and delusions associated with Parkinson's disease.

Pimavanserin prolongs the Q-T interval and should not be used combination with other Q-T interval-prolonging drugs or in patients with known Q-T interval prolongation, a history of cardiac arrhythmia, or other conditions that may increase the risk of torsades de pointes or sudden death.

Pimavanserin has not been studied in patients with liver impairment and is not recommended for use in this population, according to the labeling.

The usual recommended dosage of pimavanserin is two 17-mg tablets taken once daily with or without food. The dosage should be reduced to 17 mg once daily if the drug is coadministered with a strong inhibitor of cytochrome P-450 (CYP) isozyme 3A4.

A pimavanserin dosage greater than 34 mg/day may be considered, with monitoring for effectiveness, if the drug is used concurrently with a strong CYP 3A4 inducer, according to the labeling.

In clinical trials, 7% of patients treated with pimavanserin reported confusion and 6% reported peripheral edema. These were the most frequently reported adverse events, affecting at least twice the percentage of patients taking a placebo.

Adverse events that led to discontinuation of pimavanserin included hallucination, urinary tract infection, and fatigue.

Pimavanserin will be supplied as 17-mg tablets in bottles of 60 tablets each. The bottles should be stored at controlled room temperature.

—Kate Traynor

DOI 10.2146/news160037