



Demenze Degenerative e Vascolari

A fine neuroscience vintage

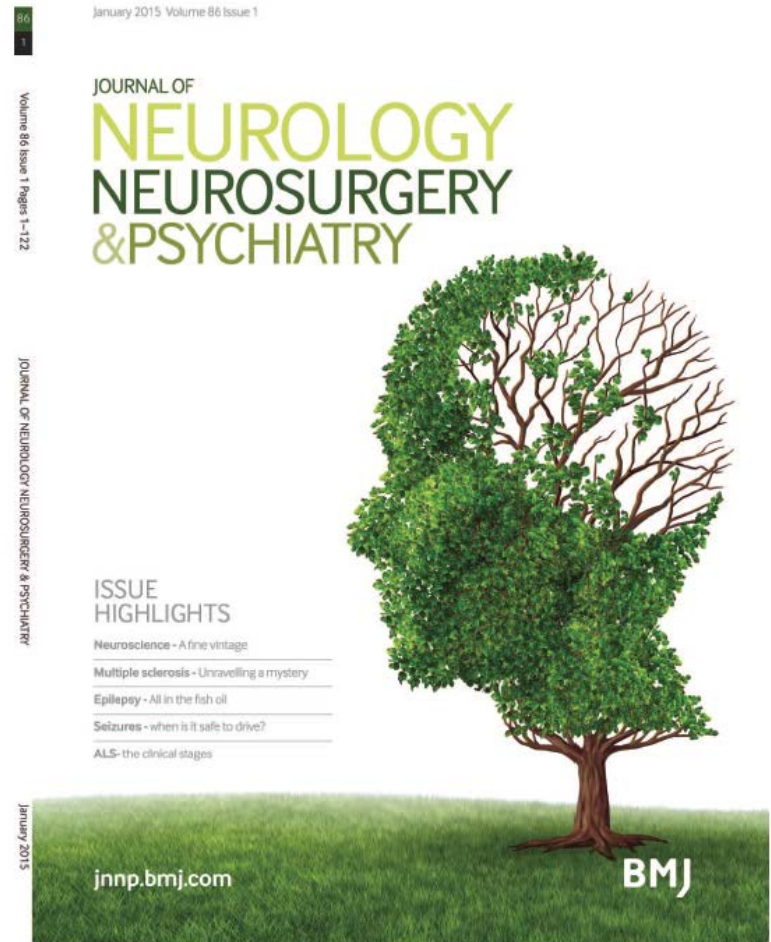
Matthew C Kiernan

“Interesse crescente per la Neurologia”

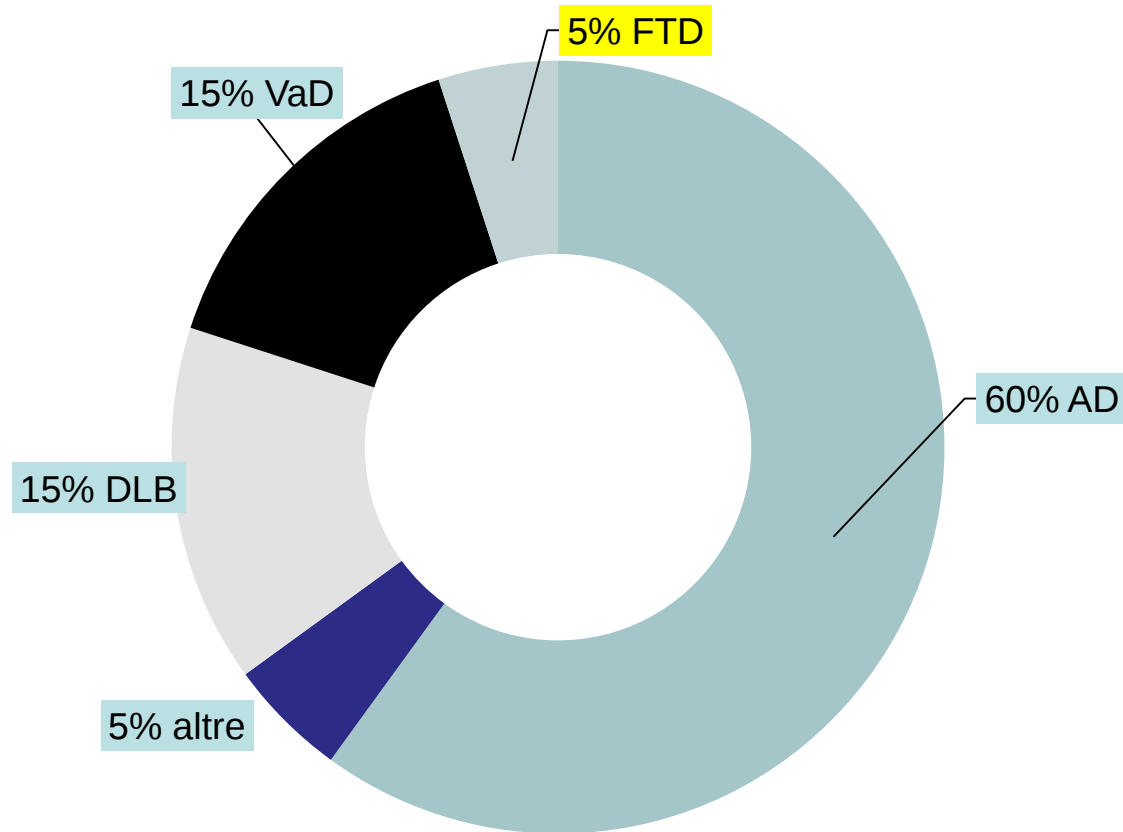
UN TERZO DELLA POPOLAZIONE ADULTA NEL MONDO SOFFRE DI MALATTIE NEUROLOGICHE NELL'AMBITO DELLE QUALI L'ICTUS E LA DEMENZA SONO PREVALENTI.

ASSOCIANDO A QUESTE I DISTURBI PSICHICI, SPESSO CORRELATI A DANNI CEREBRALI, I “DISTURBI DEL CERVELLO” RAGGIUNGONO IL 13% CIRCA DEL CARICO TOTALE DI MALATTIA.

SORPASSANDO LE MALATTIE CARDIOVASCOLARI (5%) E IL CANCRO (10%)



Epidemiologia



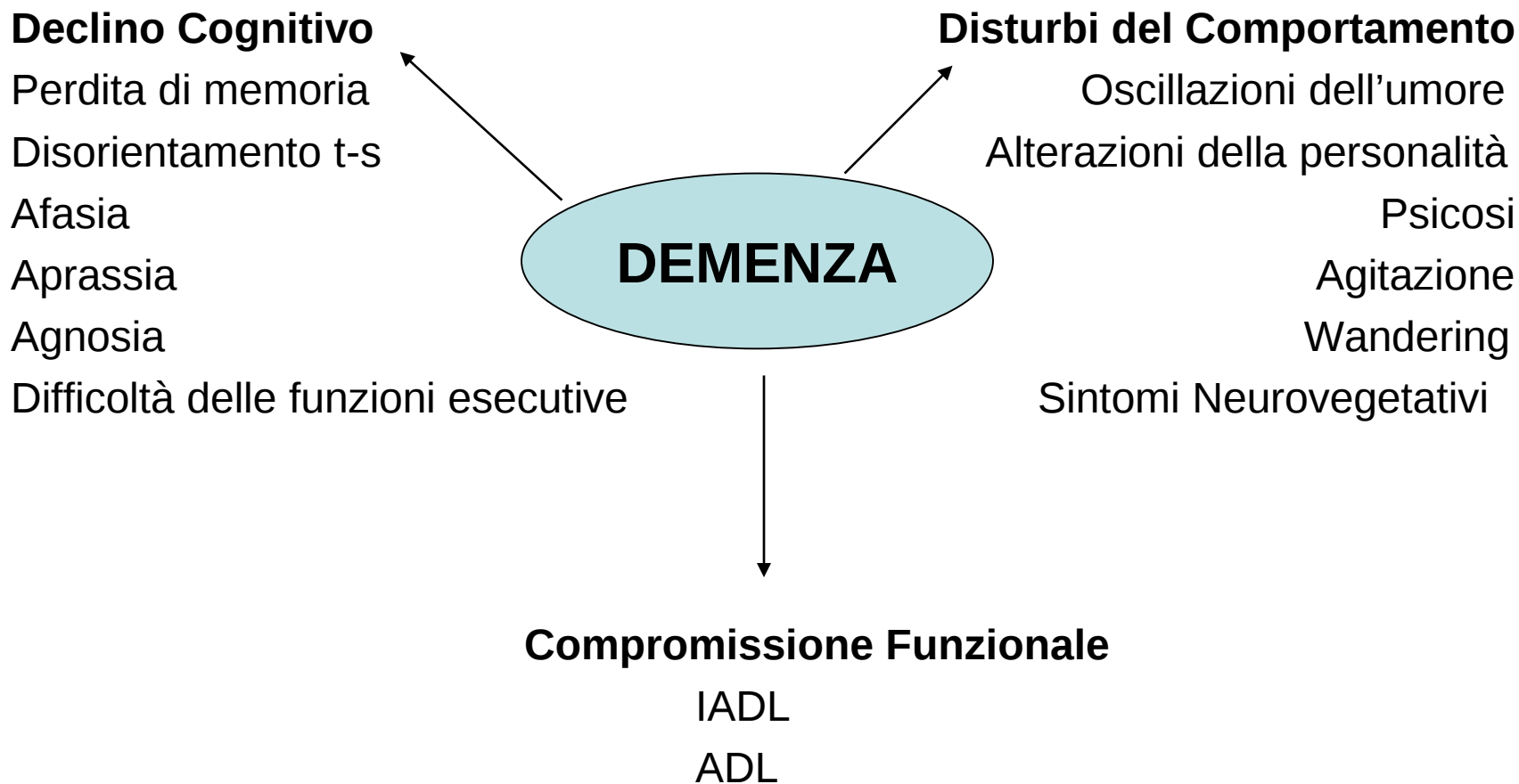
Cos'è La Demenza?

Le Demenze sono ancora un grande calderone di sindromi tutte legate dal comune *fil rouge* del “deterioramento cognitivo”.

Sindromi che potranno divenire *malattia*, dunque entità nosologiche attraverso l'identificazione di una causa precisa, di una etiologia

- Sindrome clinica caratterizzata da perdita di 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, vegetative, comportamento)
- La natura progressiva non è costante
- Cause molteplici

Definizione di Demenza



Demenze primarie o degenerative

- D. di Alzheimer
- D. frontotemporali o Pick
- D. A Corpi di Lewy
- Parkinson demenza
- Idrocefalo Normoteso
- Corea di Huntington
- Paralisi Sopranucleare Progressiva
- Degenerazione cortico-basale

Demenze secondarie

- Demenza vascolare
- Disturbi endocrini e metabolici
- Malattie metaboliche ereditarie
- Malattie infettive e infiammatorie del SNC
- Stati carenziali
- Sostanze tossiche
- Processi espansivi intracranici
- Miscellanea

Storia naturale di alcuni tipi di Demenza

Tipo di Demenza	Sintomi di Esordio	Esame Neurologico	Modalità di Progressione	Durata (anni)
M. Di Alzheimer	Deficit di memoria	Normale	Graduale	10-12
Demenza vascolare	Deficit di memoria, linguaggio, attenzione pianificazione	Segni focali, disturbo della marcia	A gradini	8-10
Demenza a Corpi di Lewy	Deliri, allucinazioni, episodi confusionali	Segni extrapiramidali	Graduale con fluttuazioni	3-7
Demenza frontale	Disturbi del comportamento e del linguaggio	Segni di liberazione	Graduale	3-17

Malattia di Alzheimer - Perusini

Donna: Augusta, 51 anni presentava, “accanto ad un progressivo declino cognitivo, allucinazioni, deliri e alterazioni della condotta sociale”



Novembre 1906: 37° Congresso Psichiatria della Germania Sud-Occidentale

Alzheimer – IWG

La malattia di Alzheimer è stata definita come un tipo di demenza con la pubblicazione delle Linee Guida della “National Institute of Neurologic and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimers’s Disease and Related Disorders” da

McKhann G, Drachman D, Folstein M and NINCDS-ADRDA Work Group ,
Neurology 1984 34(7):939-44

- Nel 2007 International Work Group (IWG) diretto da Dubois, ha introdotto una nuova classificazione (Dubois et al. Lancet Neurol)
- Nel 2010 il “IWG” ha chiarito alcuni concetti (Dubois et al. Lancet Neurol)
- Le novità dei nuovi criteri utilizzo dei biomarker nella diagnosi come approccio integrato al prevalente quadro clinico delle linee-guida del 1984

Nuovi criteri IWG

Diagnosis of Alzheimer Disease

Box 1

IWG criteria for the diagnosis of AD

Probable AD: A plus 1 or more supportive features B, C, D, or E

Core diagnostics criteria

- A. Presence of an early and significant episodic memory impairment that includes the following features:
 - a. Gradual and progressive change in memory function over more than 6 months
 - b. Objective evidence of significantly impaired episodic memory consists of recall deficit that does not improve significantly with cueing or recognition testing and after effective encoding of information
 - c. The episodic memory impairment can be isolated or associated with other cognitive changes at the onset of AD or as AD advances to dementia

Supportive features

- B. Presence of medial temporal lobe atrophy
 - a. Volume loss of hippocampi, entorhinal cortex, amygdala shown on MRI
- C. Abnormal cerebrospinal fluid biomarker
 - a. Low amyloid β_{1-42} concentrations, increased total tau or p-tau concentrations
 - b. Other well-validated markers to be discovered in the future
- D. Specific pattern on functional neuroimaging with positron emission tomography
 - a. Reduced glucose metabolism in bilateral temporal-parietal regions
 - b. Other well-validated ligands, including amyloid imaging
- E. Proven AD autosomal-dominant mutation

Data from Dubois B, Feldman HH, Jacova C, et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria [review]. *Lancet Neurol* 2007; 6(8):734–46; and Dubois B, Feldman HH, Jacova C, et al. Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon. *Lancet Neurol* 2010;9(11):1118–27.

Nuovi criteri IWG

Table 1
Diagnosis recognized by the IWG criteria

Disorder	Clinical Manifestations	Biomarker Required
AD risk state	None	Biomarker consistent with AD
Preclinical AD	None	Autosomal-dominant mutation causative of AD
Prodromal AD	Episodic memory loss or recognized atypical presentation; preserved ADL	Biomarker consistent with AD
AD dementia	Episodic memory loss or recognized atypical presentation; impaired ADL	Biomarker consistent with AD

Vantaggi dei criteri IWG

- 1) Identificazione di una sindrome clinico-biologica utilizzando strumenti cognitivi e di biomarkers che potenziano la diagnosi di m. di Alzheimer (la identificazione di un fenotipo specifico caratterizzato da deficit della memoria episodica e presenza dei biomarker crea una base per la diagnosi di Alzheimer ancora non conclamata)
- 2) I criteri IWG richiedono la presenza di positività dei biomarker per fare diagnosi di m. di Alzheimer in qualsiasi stadio della patologia
- 3) La nuova classificazione in 4 stadi della patologia



Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon

Bruno Dubois, Howard H Feldman, Claudia Jacova, Jeffrey L Cummings, Steven T DeKosky, Pascale Barberger-Gateau, André Delacourte, Giovanni Frisoni, Nick C Fox, Douglas Galasko, Serge Gauthier, Harald Hampel, Gregory A Jicha, Kenichi Meguro, John O'Brien, Florence Pasquier, Philippe Robert, Martin Rossor, Steven Salloway, Marie Sarazin, Leonardo C de Souza, Yaakov Stern, Pieter J Visser, Philip Scheltens

Lancet Neurol 2010; 9: 1118-27

Published Online

October 11, 2010

DOI:10.1016/S1474-

4422(10)70223-4

See [Reflection and Reaction](#)

page 1044

Pierre & Marie Curie University,

Paris, Research Centre of the

Institute of the Brain and

Spinal Cord, Institute for

Memory and Alzheimer's

Alzheimer's disease (AD) is classically defined as a dual clinicopathological entity. The recent advances in use of reliable biomarkers of AD that provide in-vivo evidence of the disease has stimulated the development of new research criteria that reconceptualise the diagnosis around both a specific pattern of cognitive changes and structural/biological evidence of Alzheimer's pathology. This new diagnostic framework has stimulated debate about the definition of AD and related conditions. The potential for drugs to intercede in the pathogenic cascade of the disease adds some urgency to this debate. This paper by the International Working Group for New Research Criteria for the Diagnosis of AD aims to advance the scientific discussion by providing broader diagnostic coverage of the AD clinical spectrum and by proposing a common lexicon as a point of reference for the clinical and research communities. The cornerstone of this lexicon is to consider AD solely as a clinical and symptomatic entity that encompasses both predementia and dementia phases.

Panel: A new lexicon for Alzheimer's disease

Alzheimer's disease (AD)

This diagnostic label is now restricted to the clinical disorder that starts with the onset of the first specific clinical symptoms of the disease, and encompasses both the predementia and dementia phases. AD thus refers to the whole spectrum of the clinical phase of the disease and is not restricted to the dementia syndrome. The diagnosis is now established in vivo and relies on a dual clinicobiological entity that requires the evidence of both specific memory changes and in-vivo markers of Alzheimer's pathology that can include: CSF amyloid β , total tau, and phospho-tau; retention of specific PET amyloid tracers; medial temporal lobe atrophy on MRI; and/or temporal/parietal hypometabolism on fluorodeoxyglucose PET. The clinical phenotype can be typical or atypical. Additionally, two different stages might still be meaningful: a prodromal and a dementia phase.

Prodromal AD (also called "predementia stage of AD")

This term refers to the early symptomatic, predementia phase of AD in which (1) clinical symptoms including episodic memory loss of the hippocampal type (characterised by a free recall deficit on testing not normalised with cueing) are present, but not sufficiently severe to affect instrumental activities of daily living and do not warrant a diagnosis of dementia; and in which (2) biomarker evidence from CSF or imaging is supportive of the presence of AD pathological changes. This phase is now included in the new definition of AD. The term of prodromal AD might disappear in the future if AD is considered to encompass both the predementia and dementia stages.

AD dementia

This term refers to the phase of AD during which cognitive symptoms are sufficiently severe to interfere with social functioning and instrumental activities of daily living, a threshold that is considered to define dementia in association with changes in episodic memory and in at least one other cognitive domain. It might still be meaningful to identify the dementia threshold for clinical trials or social/economic evaluations.

Typical AD

This term refers to the most common clinical phenotype of AD, which is characterised by an early significant and progressive episodic memory deficit that remains dominant in the later stages of the disease, and is followed by or associated with other cognitive impairments (executive dysfunction, language, praxis, and complex visual processing impairments) and neuropsychiatric changes. The diagnosis is further supported by one or more in-vivo positive biomarkers of Alzheimer's pathology.

Atypical AD

This term refers to the less common and well characterised clinical phenotypes of the disease that occur with Alzheimer's pathology. These clinical syndromes include primary progressive non-fluent aphasia, logopenic aphasia, frontal variant of AD, and posterior cortical atrophy. In the presence of one of these clinical presentations, the diagnosis of AD is supported by in-vivo evidence of amyloidosis in the brain (with retention of specific amyloid labelling radioligands) or in the CSF (with changes characteristic of Alzheimer's pathology in amyloid β , tau, and phospho-tau concentrations).

Mixed AD

This term refers to patients who fully fulfil the diagnostic criteria for typical AD and additionally present with clinical and brain imaging/biological evidence of other comorbid disorders such as cerebrovascular disease or Lewy body disease.

(Continues on next page)

**Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's
disease:
revising the NINCDS—ADRDA criteri Lancet 2007, 2010
Dobois et al.**

- Come per la diagnosi clinica di demenza, i criteri generali sono noti ai clinici esperti.
- A questi andrebbero affiancate le metodiche di brain imaging e i biomarcatori liquorali tesi a dimostrare il coinvolgimento delle proteina beta-amiloide e tau.
- Su questi criteri il consenso è meno consolidato e non mancano critiche, soprattutto per quanto riguarda la diagnosi differenziale con altre patologie.

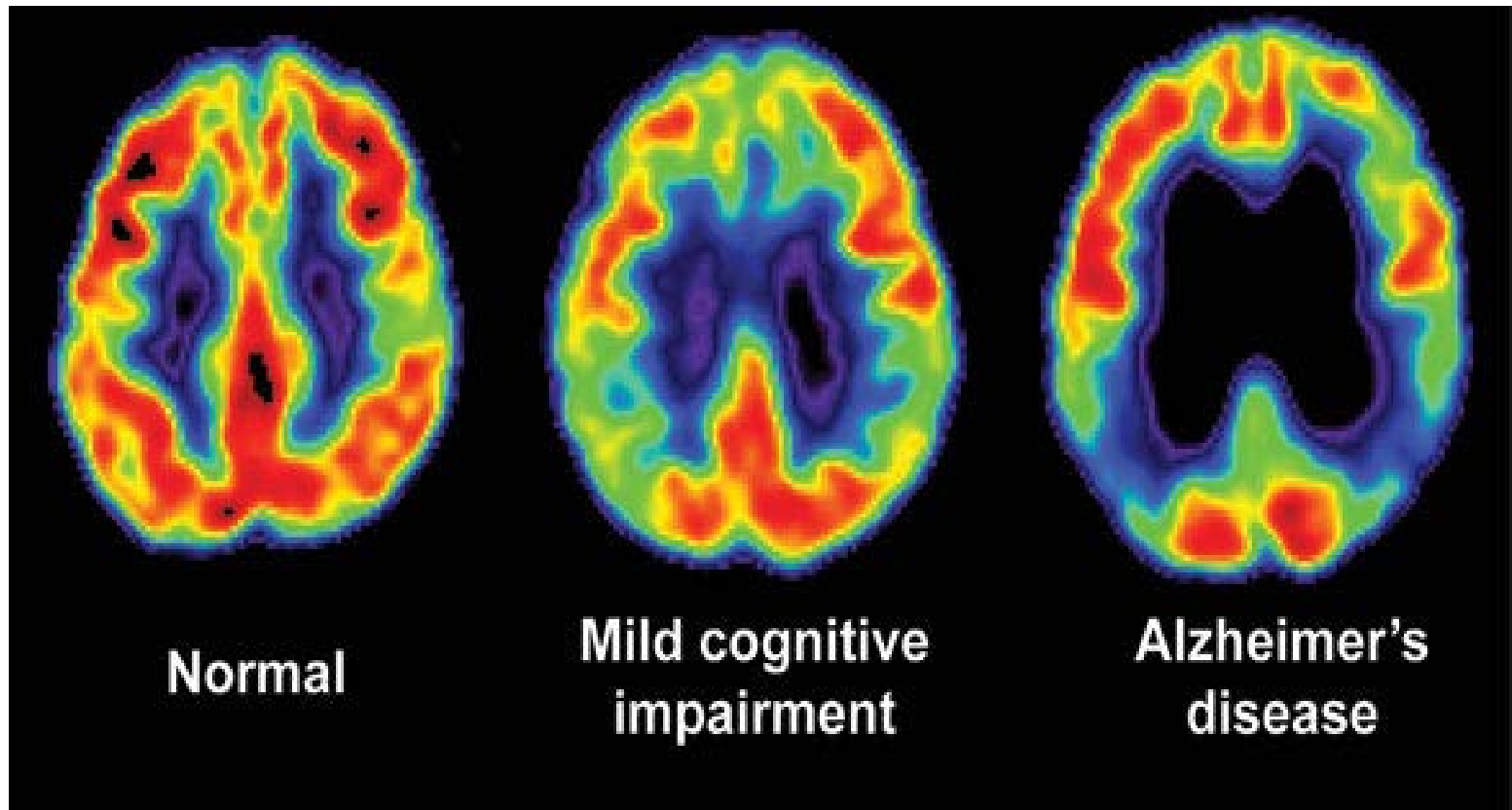
2018 National Institute on Aging—Alzheimer's Association (NIA-AA) Research Framework
**NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition
of Alzheimer's disease**

Clifford R. Jack, Jr.,^{a,*}, David A. Bennett^b, Kaj Blennow^c, Maria C. Carrillo^d, Billy Dunn^e,
Samantha Budd Haeberlein^f, David M. Holtzman^g, William Jagust^h, Frank Jessenⁱ,
Jason Karlawish^j, Enchi Liu^k, Jose Luis Molinuevo^l, Thomas Montine^m, Creighton Phelpsⁿ,
Katherine P. Rankin^o, Christopher C. Rowe^p, Philip Scheltens^q, Eric Siemers^r,
Heather M. Snyder^d, Reisa Sperling^s

Text Box 1
Glossary

- **Alzheimer disease (AD)**—refers to A β plaques and pathologic tau deposits, defined *in vivo* by abnormal biomarkers of A β and pathologic tau (both are required)
- **Alzheimer's pathologic change**—early stage of Alzheimer's continuum, defined *in vivo* by an abnormal A β biomarker with normal pathologic tau biomarker
- **Alzheimer's continuum**—refers to individuals with biomarker designation of either AD or Alzheimer's pathologic change
- **Alzheimer's clinical syndrome**—recommended terminology for clinically ascertained multi- (or single-) domain amnesic syndrome or a classic syndromal variant (i.e., what has historically been labeled “possible or probable AD”). It applies to both mildly impaired and demented individuals. The term “Alzheimer's disease” is reserved for situations where neuropathologic or biomarker evidence of the disease (i.e., A β plaques and pathologic tau deposits) is present
- **Biomarker group**—refers to three different pathologic processes of AD that a biomarker can measure: A β (A), pathologic tau (T), and neurodegeneration/neuronal injury (N)
- **Biomarker profile**—binarizing each of the three biomarker groups into normal/abnormal (+/–) results in eight possible biomarker profiles: A+T–(N)–, A+T+(N)–, etc.
- **Biomarker category**—biomarker profiles are grouped into three possible biomarker categories: normal AD biomarkers, A–T–(N)–; Alzheimer's continuum, any A+ combination; and non-Alzheimer's pathologic change (i.e., suspected non-Alzheimer's pathophysiology or SNAP), A–T+(N)–, A–T–(N)+, or A–T+(N)+
- **Cognitively unimpaired**—cognitive performance in the nonimpaired range for that individual, defined as not mild cognitive impairment or demented
- **Neurobehavioral symptoms**—symptoms attributable to mood or behavioral disorders, for example, anxiety, depression, and apathy
- **Transitional cognitive decline**—cognitive performance in the nonimpaired range but with a subjective complaint of cognitive decline, or a subtle decline measured on longitudinal cognitive testing, or neurobehavioral symptoms, or combinations of these.

PET



VaD probabile (criteri NINDS-AIREN), Roman et al. 1993

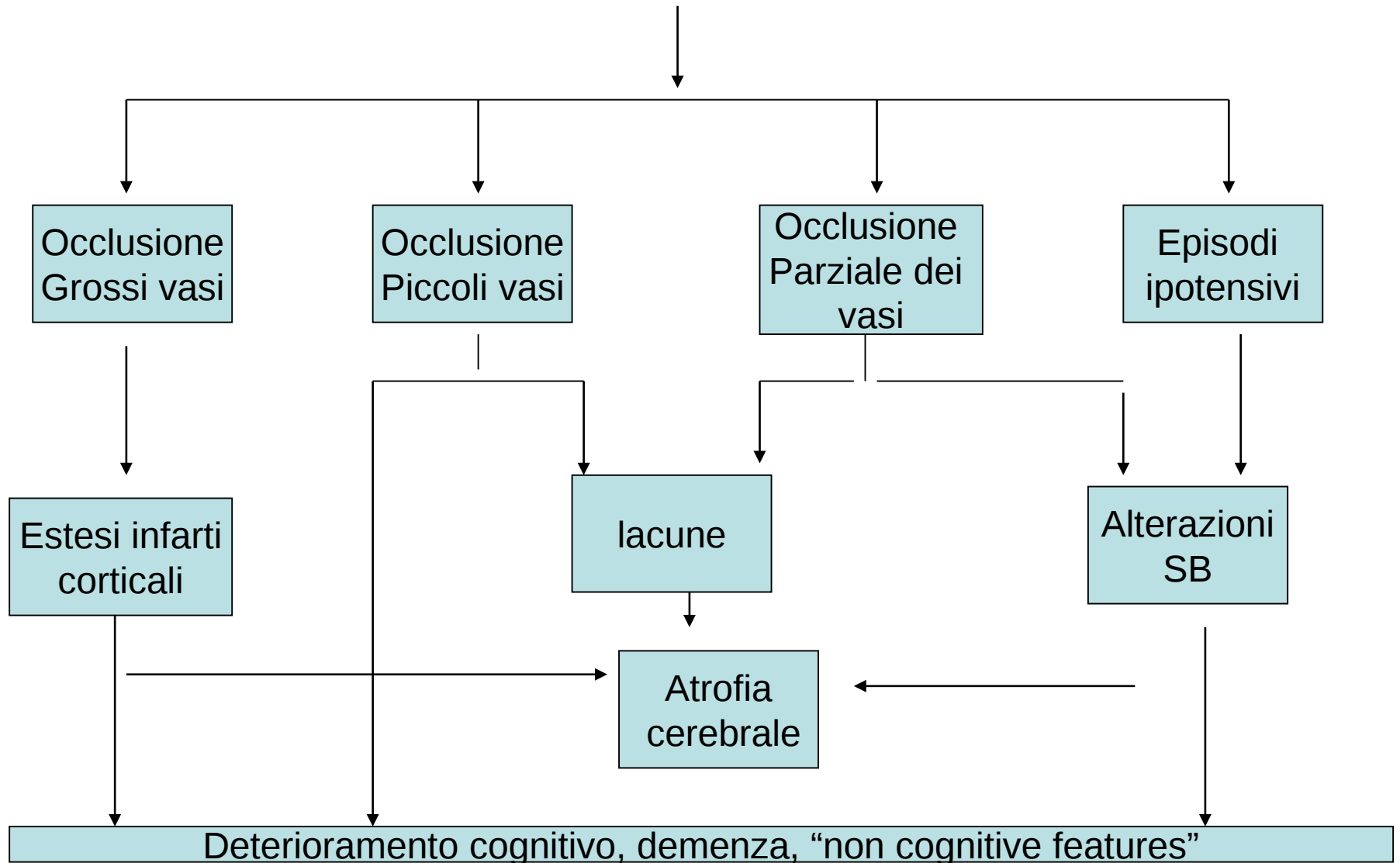
1) Demenza:

- deficit mnesico e 2 o più domini (orientamento, attenzione, linguaggio, funzioni visuo-spaziali, funzioni esecutive, controllo motorio e aprassia)
- deficit severi da interferire con ADL (non solo dipendenti da esiti fisici di ictus)
- escluse altre cause di perdita di coscienza delirio, psicosi, afasia severa o altre demenze preesistenti

2) Malattia C.V.:

- segni neurologici focali conformi ad un quadro di ictus e evidenza alla neuroimaging,
- Infarti multipli dei grossi vasi o singoli infarti strategici
- Lacune multiple nei gangli della base e SB o lesioni combinate

Fattori di rischio vascolari, fattori genetici, età, stile di vita



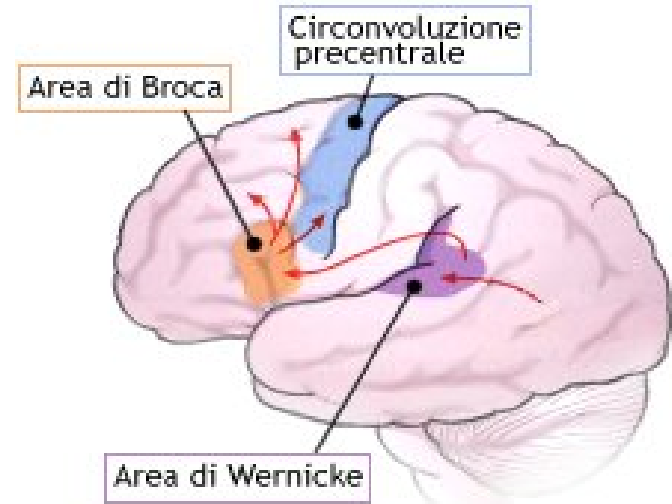
Classificazione dei sottotipi e della cause di VCI (O' Brien et al. 2003)

- Demenza post-ictus
 - Corticale (MID)
 - Da infarto strategico
 - Da ipoperfusione
 - Emorragica
 - Causata da specifiche arteriopatie
- Demenza vascolare ischemica sottocorticale (SIVD)
- Demenza Mista (AD + VaD)
- Malattia Vascolare ischemica sottocorticale senza demenza
- Mild Vascular Cognitive Impairment, mVCI

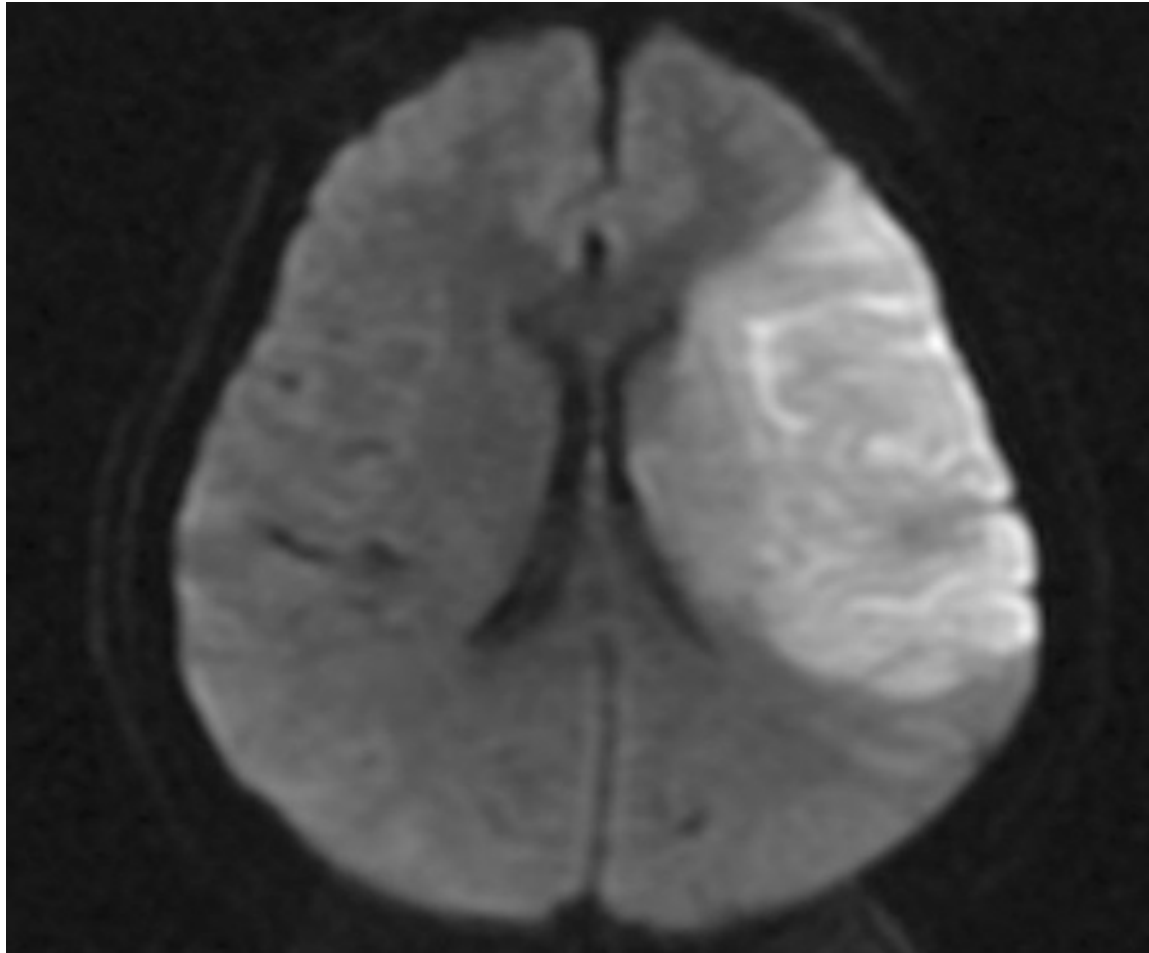
Demenza da Infarti Strategici

- 1) Occlusione della ACP lesioni ippocampo, lobo occipitale, talamo e lobo temporale: amnesia anterograda, afasia, aprassia, costruttiva e disturbi visuo-spaziali
- 2) Infarto ACP può indurre deficit vascolare regione mediale lobo temporale; rallentamento ideomotorio apatia e tendenza alla perseverazione
- 3) Infarto Talamico: demenza talamica disturbi della sensibilità, algie spontanee, deficit mnesici, alterazioni del linguaggio e disorientamento temporale

- L'infarto del giro angolare di sn darà origine a agnosia digitale, acalculia, agafia, afasia, aprassia
- Infarto giro angolare dx: neglect, aprassia abbigliamento, aprassia costruttiva

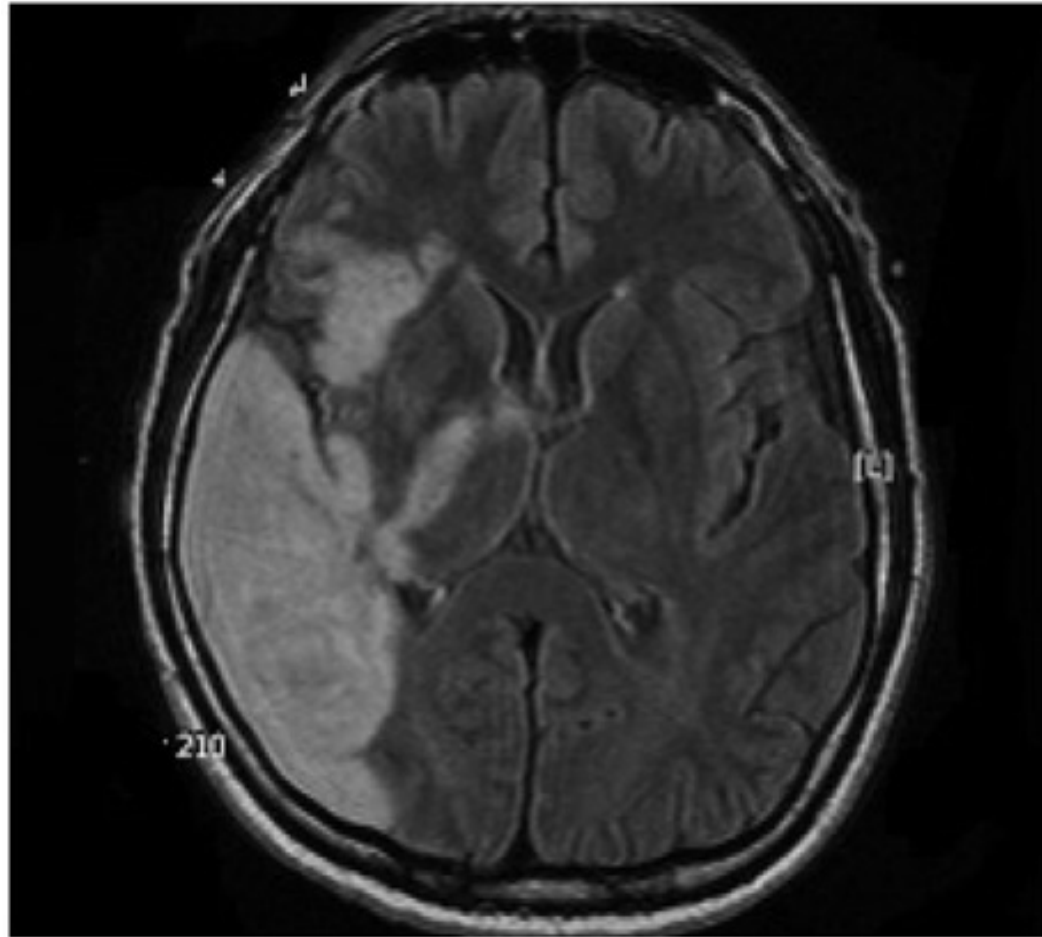


Ictus - Ischemia – trombosi- infarto



Disturbi dello schema corporeo

Emisomatognosia: il pz non avverte una metà del proprio corpo come integrante della unità somatica

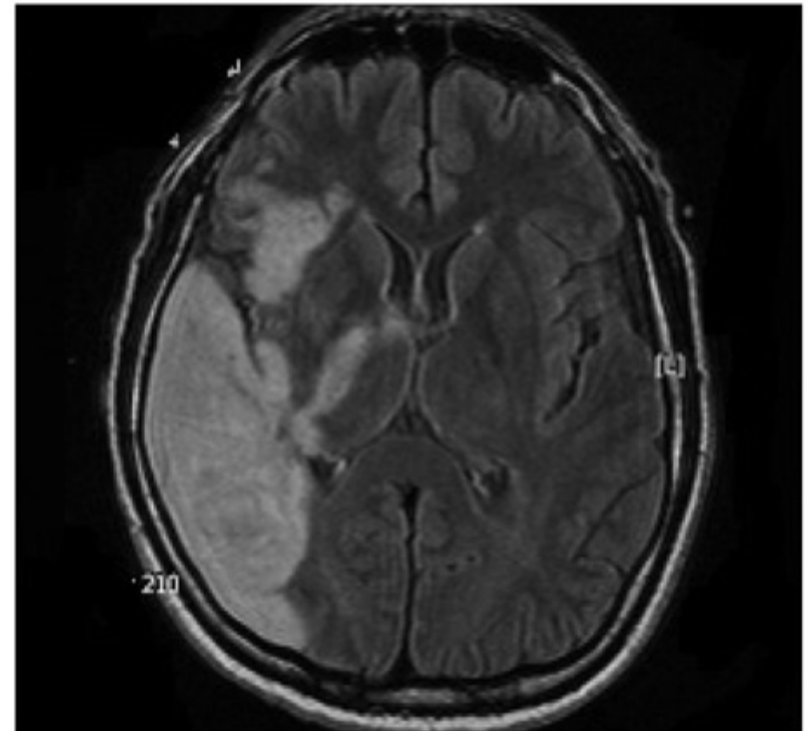


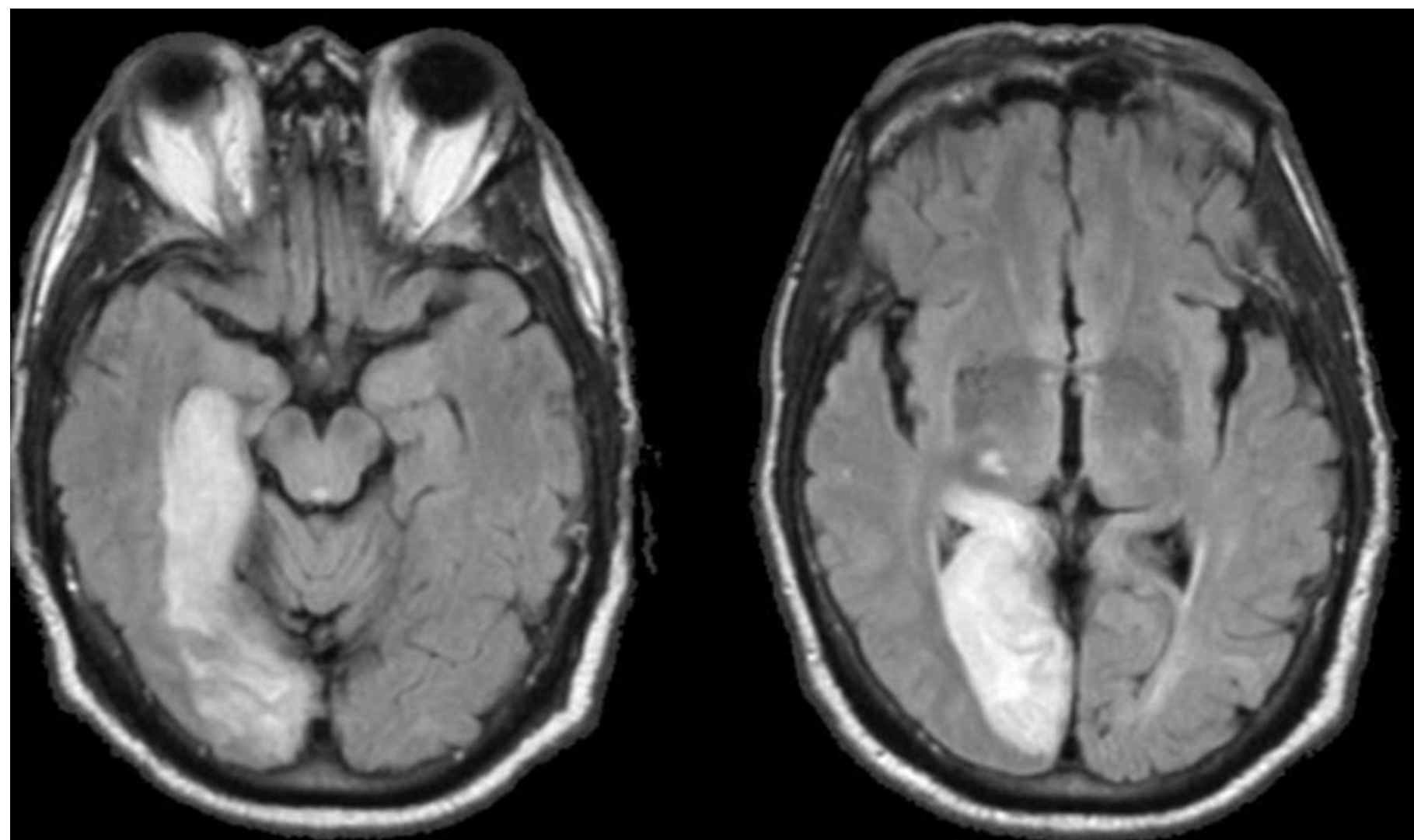
Disturbi dello spazio extracorporeo

Neglect:

o emidisattenzione : il disturbo più frequente visuo-spaziale (tipo degli ictus)
impossibilità da parte del pz di dirigere la propria attenzione a una metà dello spazio specie la sn che viene ignorata

- RMN lesione t-o-p- dx

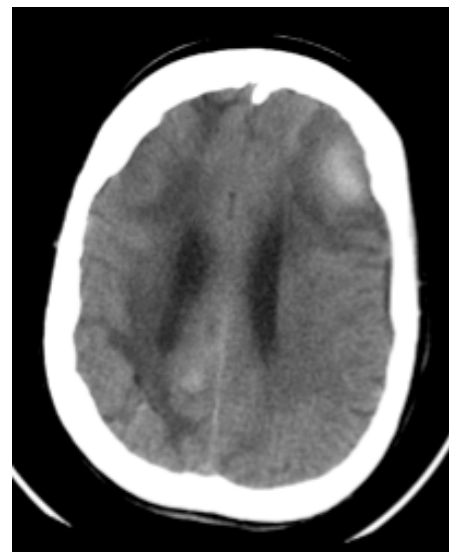
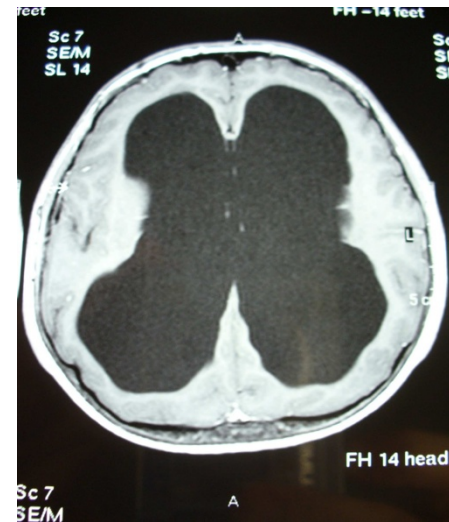




Demenza post-emorragica

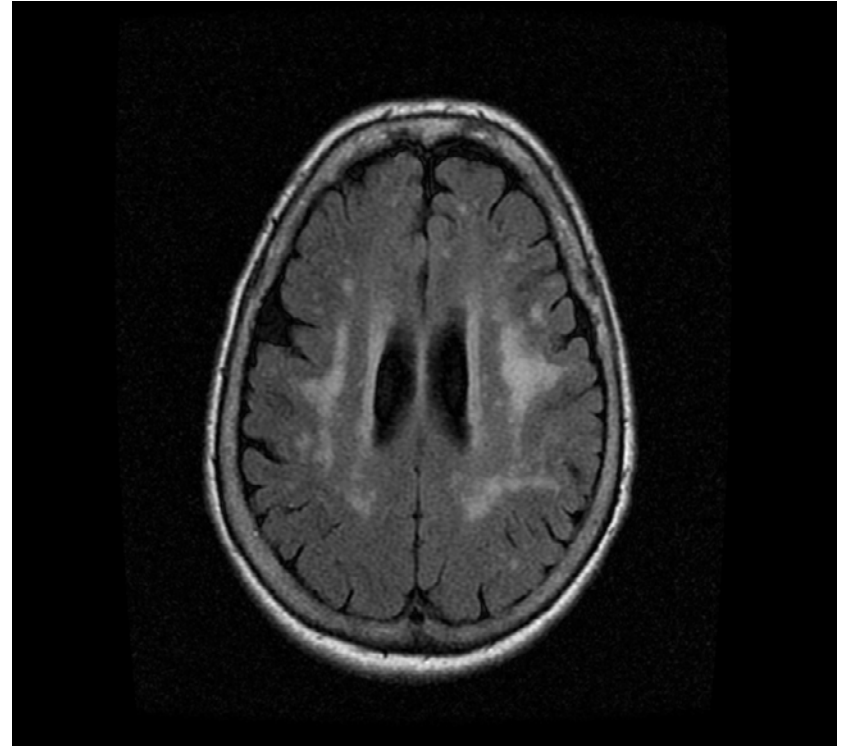
Da emorragia cerebrale di varie eziologie:

- 1) Emorragia intracerebrale da IA
- 2) Angiopatia amiloidea
- 3) Rottura aneurisma (se rottura di ACA: disturbi frontali, disinibizione apatia, abulia, deterioramento di attenzione e concentrazione perseverazione)
- 4) ESA con successivo idrocefalo normoteso : demenza da idrocefalo (demenza, deambulazione a piccoli passi, incontinenza sfinterica)



Demenze Vascolari da arteriopatie specifiche

1. CAA (cerebral Amyloid angiopathy)
2. CADASIL : demenza multifartuale a genesi ereditaria (malattie di piccoli vasi con ictus), includono TIA ed Ictus (80%) , deficit cognitivo (50%) emicrania con aura (40%) disturbi psichiatrici (30%) ed epilessia (10%)
3. Età media di esordio circa 46 aa
4. La malattia è causata da una mutazione nel locus gene NOCH3 localizzato sul cromosoma 19 . Ciò comporta modificazioni del metabolismo recettoriale con conseguente accumulo del dominio extracellulare della proteina all'interno dei vasi conducendo a fibrosi delle pareti che fino a trombosi e occlusioni.



Demenza Mista

- Lo stesso Alzheimer descrisse presenza di arteriosclerosi, proliferazione endoteliale in aree di vascolarizzazione che suggerivano la coesistenza di patologia vascolare ed alzheimeriana.
- Rappresenta il 44 % dei casi di demenza
- Entità sottostimata
- Il legame tra m. di Alzheimer e demenza vascolare non è chiaro. E' dimostrato che la malattia cerebrovascolare può rappresentare un fattore di conversione da malattia di Alzheimer in fase pre-clinica a m. di Alzheimer manifesta



Hachinski Ischemia Scale per diagnosi differenziale tra VaD e AD

>7 = VaD

Caratteristiche cliniche	Punteggio
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 Arteriosa	1
Pregresso ictus	2
Segni focali	2
Segni di arteriosclerosi	1

<4=AD
o m. degenerat.

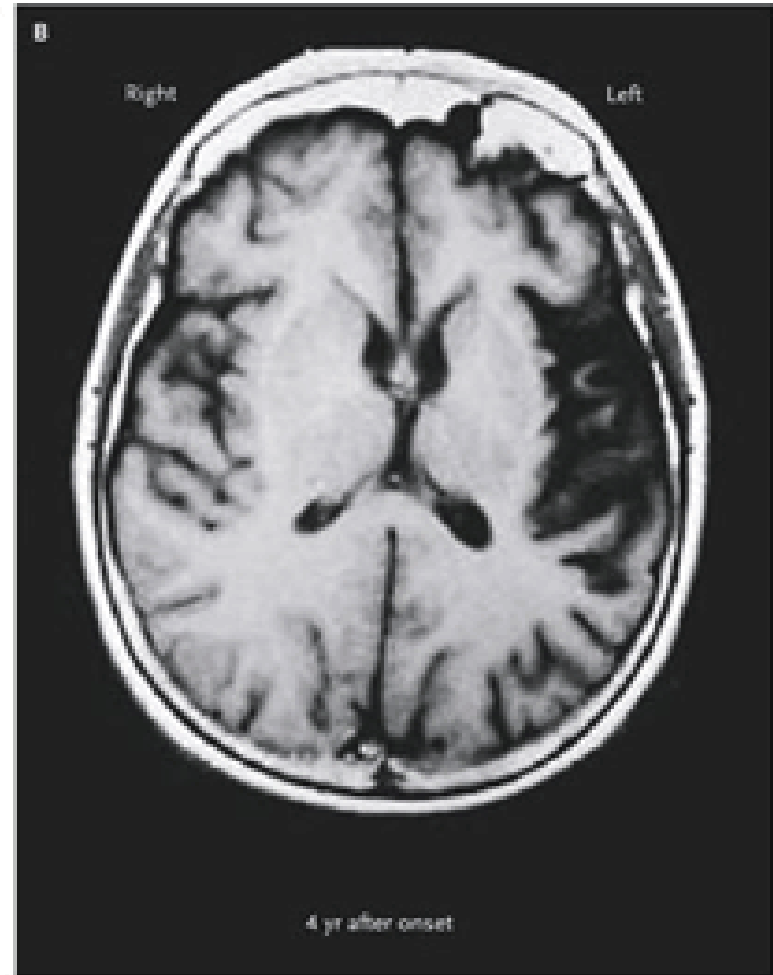
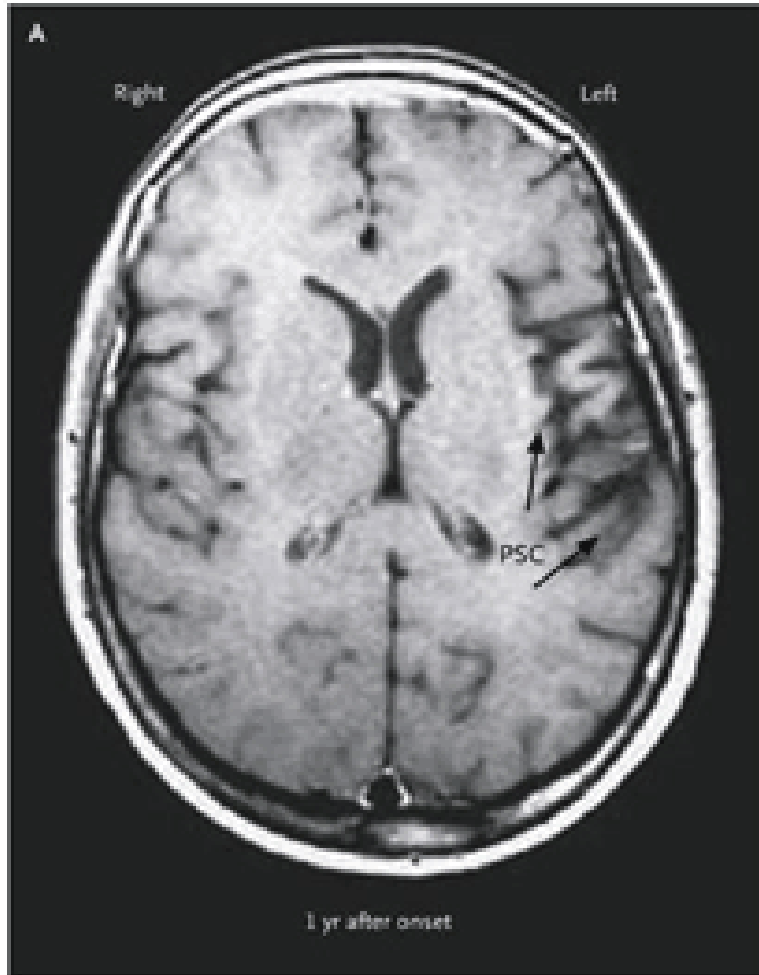
La Demenza Fronto-temporale

Arnold Pick la descrisse per la prima volta intorno la metà del XIX secolo : una forma di demenza in cui si manifestava un disturbo del comportamento e della condotta sciale con atrofia focale dei lobi frontale e temporale.

La diagnosi è ardua e difficile per via di un esordio caratterizzato da segni clinici “comportamentali” che possono essere unici per lunghi anni.

Sintomatologie da nevrosi ossessiva, schizofrenia paranoidea, disturbi di personalità, quadri di apatia, abulia, indifferenza emotiva ed affettiva (misdiagnosticati come “depressioni”) sono stati segnalati nelle storie personali di pazienti, che dopo anni hanno sviluppato un quadro chiaro di demenza

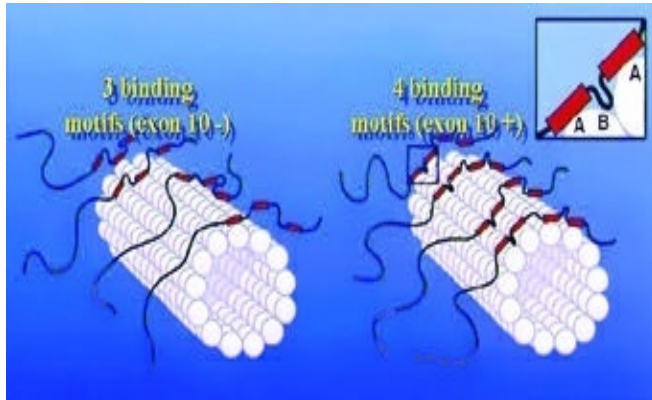
Demenza Fronto-Temporale



La Demenza Fronto-Temporale II

- Disturbi del comportamento (insight assesement, non si rende conto che sta sviluppando una patologia <..io sto bene, mi hanno portato loro qui in ambulatorio>
- Disturbi affettivi (dall'anedonia indifferenza emotiva e apatia alla moria, comportamento giocolare e ridanciano per cui il pz appare disinibito assume atteggiamento non congrui, da le pacche sulle spalle dell' esaminatore.
- PS: il dx è più ridanciano e moriatico del sn.
- Disturbi del linguaggio: fa comparsa precocemente , riduzione della verbalizzazione, tende a parlare sempre meno fino ad arrivare alla afasia completa (esiste un sproporzione tra il disturbo del linguaggio e la capacità di mantenere una serie di altre funzioni)
- Disturbi cognitivi: la memoria in particolare sono in genere preservati nelle prime fasi della malattia

La Demenza Fronto-Temporale Diagnosi III



- Criteri di Lund and Manchester
- Esordio insidioso progressione lenta
- Assenza di insight
- Cambiamento di personalità
- Livellamento di emozioni, apatia
- Precoce perdita della consapevolezza sociale e personale
- Precoci segni di disinibizione e impulsività, eccessiva giovialità
- Deficit di critica e giudizio
- Comportamento stereotipato
- Disturbi di memoria
- Riduzione dell' iniziativa verbale fino alla dissoluzione del linguaggio
- Incontinenza precoce
- Iperoralità
- Orientamento spaziale relativamente conservato
- Ecolalia
- Palilalia

Demenza a Corpi di Lewy (Consensus Conference, Fourth consensus report of the DLB Consortium, 2017)

- Esordio insidioso-progressione lenta
- Preminenza di disturbi attenzione, abilità frontali e visuo-spaziali memoria meno coinvolta
- Fluttuazione delle vigilanza attenzione e cognizione
- Allucinazioni visive ricche e complesse
- Parkinsonismo

Caratteristiche aggiuntive:

- cadute, sincopi, perdite di coscienza,
- Sensibilità ai neurolettici
- Deliri sistematizzati
- Segni di esclusione: stroke, o focali alla TC

[Neurology](#). 2017 Jul 4; 89(1):
88–100.

Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies

Fourth consensus report of the
DLB Consortium

Table 1 Revised^{1,2} criteria for the clinical diagnosis of probable and possible dementia with Lewy bodies (DLB)

Essential for a diagnosis of DLB is dementia, defined as a progressive cognitive decline of sufficient magnitude to interfere with normal social or occupational functions, or with usual daily activities. Prominent or persistent memory impairment may not necessarily occur in the early stages but is usually evident with progression. Deficits on tests of attention, executive function, and visuo-perceptual ability may be especially prominent and occur early.

Core clinical features (*The first 3 typically occur early and may persist throughout the course.*)

Fluctuating cognition with pronounced variations in attention and alertness.

Recurrent visual hallucinations that are typically well formed and detailed.

REM sleep behavior disorder, *which may precede cognitive decline.*

One or more spontaneous cardinal features of parkinsonism: these are bradykinesia (defined as slowness of movement and decrement in amplitude or speed), rest tremor, or rigidity.

Supportive clinical features

Severe sensitivity to antipsychotic agents; postural instability; repeated falls; syncope or other transient episodes of unresponsiveness; severe autonomic dysfunction, e.g., constipation, orthostatic hypotension, urinary incontinence; hypersomnia; hyposmia; hallucinations in other modalities; systematized delusions; apathy, anxiety, and depression.

Indicative biomarkers

Reduced dopamine transporter uptake in basal ganglia demonstrated by SPECT or PET.

Abnormal (low uptake) ¹²³Iodine-MIBG myocardial scintigraphy.

Polysomnographic confirmation of REM sleep without atonia.

Supportive biomarkers

Relative preservation of medial temporal lobe structures on CT/MRI scan.

Generalized low uptake on SPECT/PET perfusion/metabolism scan with reduced occipital activity $\pm$ the cingulate island sign on FDG-PET imaging.

Prominent posterior slow-wave activity on EEG with periodic fluctuations in the pre-alpha/theta range.

Probable DLB can be diagnosed if:

a. Two or more core clinical features of DLB are present, with or without the presence of indicative biomarkers, or

b. Only one core clinical feature is present, but with one or more indicative biomarkers.

Probable DLB should not be diagnosed on the basis of biomarkers alone.

Possible DLB can be diagnosed if:

a. Only one core clinical feature of DLB is present, with no indicative biomarker evidence, or

b. One or more indicative biomarkers is present but there are no core clinical features.

DLB is less likely:

a. In the presence of any other physical illness or brain disorder including cerebrovascular disease, sufficient to account in part or in total for the clinical picture, although these do not exclude a DLB diagnosis and may serve to indicate mixed or multiple pathologies contributing to the clinical presentation, or

b. If parkinsonian features are the only core clinical feature and appear for the first time at a stage of severe dementia.

DLB should be diagnosed when dementia occurs before or concurrently with parkinsonism. The term Parkinson disease dementia (PDD) should be used to describe dementia that occurs in the context of well-established Parkinson disease. In a practice setting the term that is most appropriate to the clinical situation should be used and generic terms such as Lewy body disease are often helpful. In research studies in which distinction needs to be made between DLB and PDD, the existing 1-year rule between the onset of dementia and parkinsonism continues to be recommended.

Conclusioni

