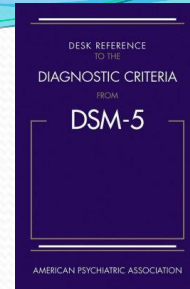
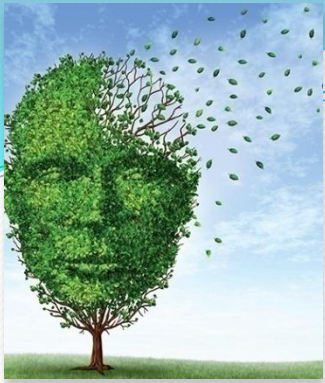


Associazione Autonoma Aderente
alla SIN per le Demenze

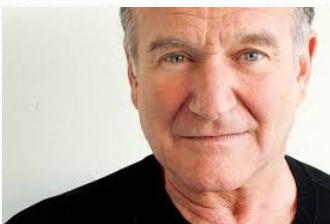
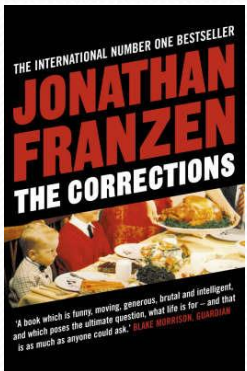
Ripensare la diagnosi di demenza a corpi di Lewy alla luce dei nuovi criteri diagnostici

Laura Bonanni
Università G. d'Annunzio di Chieti-Pescara

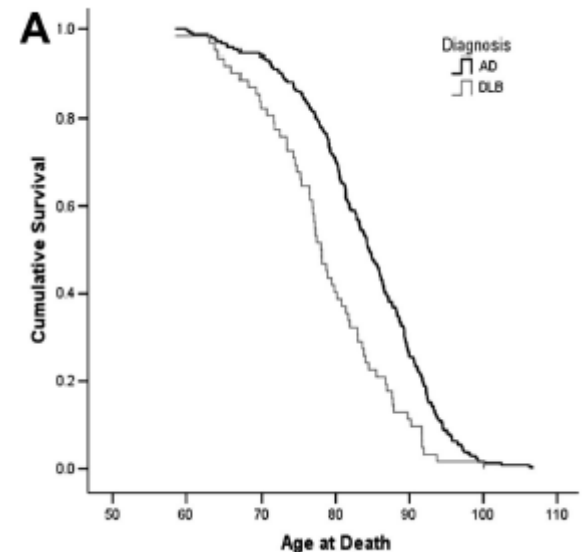
Dementia with Lewy Bodies



DSM-5 includes DLB for the first time, referring to it as "Major or Mild Neurocognitive Disorder with Lewy Bodies" and incorporating all of the features and diagnostic criteria by which clinicians across the world diagnose DLB. Separate criteria are also given for "Major or Mild Neurocognitive Disorder due to Parkinson's Disease".



According to a survey by the Lewy Body Dementia Association of 962 caregivers, a typical LBD diagnosis can involve three or more doctors and approximately 6 office visits over the course of 12 to 18 months. These caregivers reported that only 6 percent of LBD diagnoses were made by primary care physicians. Specialists make the vast majority of LBD diagnoses, with 62 percent made by neurologists, but the majority of LBD patients were referred back to primary care. This underscores the importance of more education for primary care physicians about diagnosing and treating non-Alzheimer's dementias.



Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies

Fourth consensus report of the DLB Consortium

OPEN

Ian G. McKeith, MD,
 F Med Sci
 Bradley F. Boeve, MD
 Dennis W. Dickson, MD
 Glenda Halliday, PhD
 John-Paul Taylor, PhD,
 MRC Psych
 Daniel Weintraub, MD
 Dag Aarsland, MD
 James Galvin, MD, MPH
 Johannes Attems, MD
 Clive G. Ballard, MRC
 Psych, MD
 Ashley Bayston, BA, LLB
 Thomas G. Beach, MD,
 PhD
 Frédéric Blanc, MD, PhD
 Nicolaas Bohnen, MD,
 PhD
 Laura Bonanni, MD,
 PhD
 Jose Bras, PhD
 Patrick Brundin, MD,
 PhD
 David Burn, MD, FRCP
 Alice Chen-Plotkin, MD
 John E. Duda, MD
 Omar El-Agnaf, PhD
 Howard Feldman, MD,
 FRCP
 Tanis J. Ferman, PhD
 Dominic ffytche, MD
 Hiroshige Fujishiro, MD
 Douglas Galasko, MD
 Jennifer G. Goldman,
 MD, MS
 Stephen N. Gomperts,
 MD, PhD
 Neill R. Graff-Radford,
 MD
 Lawrence S. Honig, MD,
 PhD
 Alex Iranzo, MD, PhD

ABSTRACT


The Dementia with Lewy Bodies (DLB) Consortium has refined its recommendations about the clinical and pathologic diagnosis of DLB, updating the previous report, which has been in widespread use for the last decade. The revised DLB consensus criteria now distinguish clearly between clinical features and diagnostic biomarkers, and give guidance about optimal methods to establish and interpret these. Substantial new information has been incorporated about previously reported aspects of DLB, with increased diagnostic weighting given to REM sleep behavior disorder and ¹²³Iodine-metaiodobenzylguanidine (MIBG) myocardial scintigraphy. The diagnostic role of other neuroimaging, electrophysiologic, and laboratory investigations is also described. Minor modifications to pathologic methods and criteria are recommended to take account of Alzheimer disease neuropathologic change, to add previously omitted Lewy-related pathology categories, and to include assessments for substantia nigra neuronal loss. Recommendations about clinical management are largely based upon expert opinion since randomized controlled trials in DLB are few. Substantial progress has been made since the previous report in the detection and recognition of DLB as a common and important clinical disorder. During that period it has been incorporated into DSM-5, as major neurocognitive disorder with Lewy bodies. There remains a pressing need to understand the underlying neurobiology and pathophysiology of DLB, to develop and deliver clinical trials with both symptomatic and disease-modifying agents, and to help patients and carers worldwide to inform themselves about the disease, its prognosis, best available treatments, ongoing research, and how to get adequate support. *Neurology*® 2017;89:1-13

GLOSSARY

AD = Alzheimer disease; **CHEI** = cholinesterase inhibitor; **DAT** = dopamine transporter; **DLB** = dementia with Lewy bodies; **DSM-5** = *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition*; **LB** = Lewy body; **MCI** = mild cognitive impairment; **MIBG** = metaiodobenzylguanidine; **MMSE** = Mini-Mental State Examination; **MTL** = medial temporal lobe; **PD** = Parkinson disease; **PSG** = polysomnography; **RBD** = REM sleep behavior disorder.

The Dementia with Lewy Bodies (DLB) Consortium last reported on diagnosis and management in December 2005, and its recommendations have been widely cited for both clinical and research use.^{1,2} Changes made to the diagnostic criteria at that time increased diagnostic sensitivity for DLB,¹ but detection rates in clinical practice remain suboptimal,³ with many cases missed or misdiagnosed, usually as Alzheimer disease (AD). The revised DLB criteria presented here incorporate new developments since then and result from a review process that combined the reports of 4 multidisciplinary, expert working groups with a meeting that included patient and care partner participation (appendix e-1 at Neurology.org). The Consortium recognizes increasing interest in detecting early-stage disease; prodromal DLB criteria are in development and will be reported separately.


SUMMARY OF CHANGES While maintaining their previous structure, the revised DLB clinical diagnostic criteria improve on earlier versions^{1,2} by distinguishing clearly between clinical features and diagnostic



Beyond the aforementioned aspects, misdiagnosis may lead to wrong randomization and allocation of DLB patients to experimental pharmacological trials focused on AD.

This is an issue especially perceived by the Italian Ministry of Health (IMH), which recently underlined the need of a Nation-wide standardized strategy to diagnose, treat and manage patients with dementia.

A National Plan for dementia has been recently released by the IMH in collaboration with Italian Regions and associations of patients. It highlights the need for interventions and measures of socio-sanitary politics, creation of integrated networks for dementia and implementation of strategies toward a satisfactory treatment appropriateness.



Attention of the international scientific and social community has raised on DLB and now it is recognized as a specific clinical entity in Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5).

New Consensus based international diagnostic criteria for DLB have been released in 2017. The European scientific community established a consortium (E-DLB) of experienced researchers from 15 European Countries, to design best practice guidelines for conducting multicenter cohort and longitudinal studies on DLB, focusing on recruitment sources, diagnostic procedures, and longitudinal outcome measures, including both clinical and biomarker features.

A European database has been built to receive data from the different Countries. E-DLB Consortium is now structured with a Steering Committee of the 9 most representative European researchers in the field.



Gruppo di Studio DLB

Alessandro Padovani

Annachiara Cagnin

Laura Bonanni

Obiettivi

- a) sensibilizzare i Centri di Diagnosi e Cura delle Demenze alla diagnosi di DLB.
- b) identificare le coorti di DLB disponibili in Italia e sviluppare un metodo efficace di raccolta dati.
- b) fornire linee guida generali e raccomandazioni dettagliate per studi di coorte prospettici, che comprendano l'utilizzo di biomarker e scale cliniche sensibili e specifiche e con valide proprietà psicometriche.
- c) sviluppare strategie per definire e identificare la DLB nelle fasi prodromiche.

Obiettivi specifici

- Identificare potenziali sorgenti di reclutamento e criticità nel reclutamento di pazienti con DLB.
- Identificare le scale di valutazione cliniche migliori per misurare modificazioni clinicamente rilevanti.
- Fornire linee guida per la scelta di biomarcatori diagnostici e prognostici nella DLB.
- Svolgere uno studio genetico per valutare eventuali cluster di mutazioni geniche nella popolazione DLB afferente ai vari centri coinvolti.

Work packages

- *WP2- Valutazioni cliniche e neuropsicologiche (Annachiara Cagnin, Laura Serra, Roberto Monastero)*

Il sottogruppo di lavoro dovrà descrivere i sintomi clinici e la progressione dei sintomi stessi, e valuterà outcome chiave come la qualità della vita dei pazienti e dei familiari dei pazienti, il caregiver burden, i costi legati all'accesso a strutture dedicate e all'istituzionalizzazione.

- *WP3- Neuroimaging (Marco Bozzali, Massimo Filippi, Federica Agosta)*

Il sottogruppo di Lavoro dovrà disegnare protocolli armonizzati per :Livello I: modificazioni strutturali T₁, alterazioni della sostanza bianca T₂ FLAIR, micro sanguinamenti SWI.

Livello II (solo in centri selezionati): diffusion tensor imaging, DTI (per sostanza bianca), resting state fMRI (modificazioni funzionali). Analisi avanzate per valutazioni strutturali e funzionali (FreeSurfer, Graph theory, FSL and SPM).

- *WP4- Imaging molecolare (Daniela Perani, Barbara Borroni, Fabrizio Tagliavini/Pietro Tiraboschi)*

Protocolli armonizzati per (I livello):SPECT (DAT scan) FDG-PET; Livello II: amyloid-PET, SPECT- MIBG.

- *WP5- EEG e altri marker neurofisiologici Claudio Babiloni e Laura Bonanni*

I livello: EEG standard per analisi quantitative.


II livello: VEP, MEG

- *WP6- Fattori Genetici (Vincenzo Silani e Amalia Bruni)*

Raccolta e spedizione di sangue intero per analisi DNA a laboratorio centralizzato secondo protocollo predefinito.

- *-WP 7- analisi CSF (Lucilla Parnetti e Daniela Galimberti)*

Raccolta e spedizione di liquor a laboratorio centralizzato secondo protocollo predefinito.



A multiple-choice query investigated the comprehensive workup adopted for diagnosing DLB in clinical practice, according to consensus criteria for the diagnosis of DLB, as follows:

- (1) clinical assessment adopted to diagnose DLB,
- (2) diagnostic tools considered relevant to both DLB and prodromal DLB diagnosis,
- (3) application of the “one-year rule” to differentiate DLB from PD with dementia,
- (4) the availability of diagnostic tools in the center,
- (5) drugs adopted to treat cognitive decline, extrapyramidal signs and behavioural disturbances in DLB and in prodromal DLB,
- (6) the most frequent cause of hospitalization for patients with DLB,
- (7) the percentage of DLB patients who developed delirium, and
- (8) drugs adopted to treat delirium in DLB.

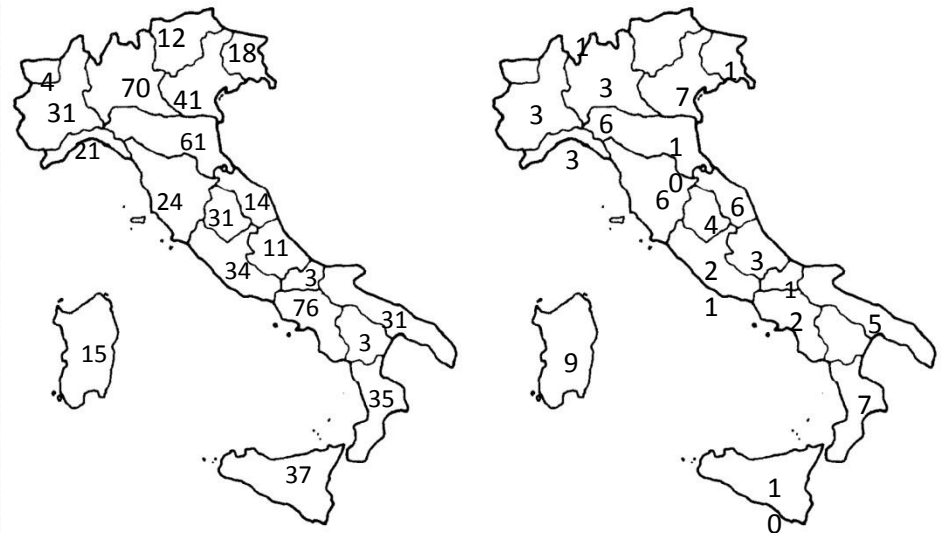
Risultati della survey

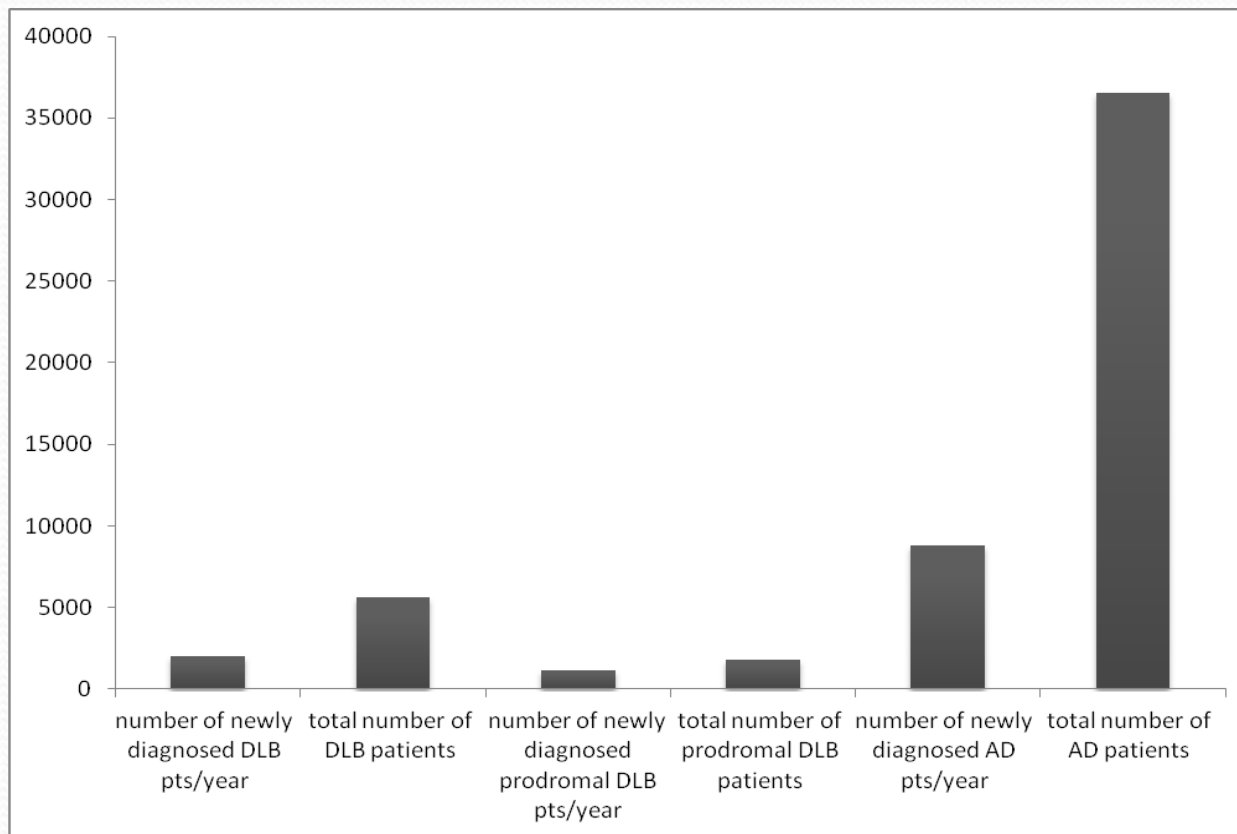
136 su **572** Centri Demenze presenti sul territorio nazionale hanno risposto alla survey (response rate: **23.3 %**), e tutti hanno dato il consenso a partecipare al gruppo di studio.

Dei **136** Centri, **102** erano Centri primari, **34** Centri Universitari.

La distribuzione geografica è risultata proporzionale al numero di Centri presenti per Regione.

La maggioranza dei clinici lavora in centri neurologici (**89.5 %**), mentre gli altri sono distribuiti omogeneamente tra centri geriatrici e psichiatrici (**10.5%**).

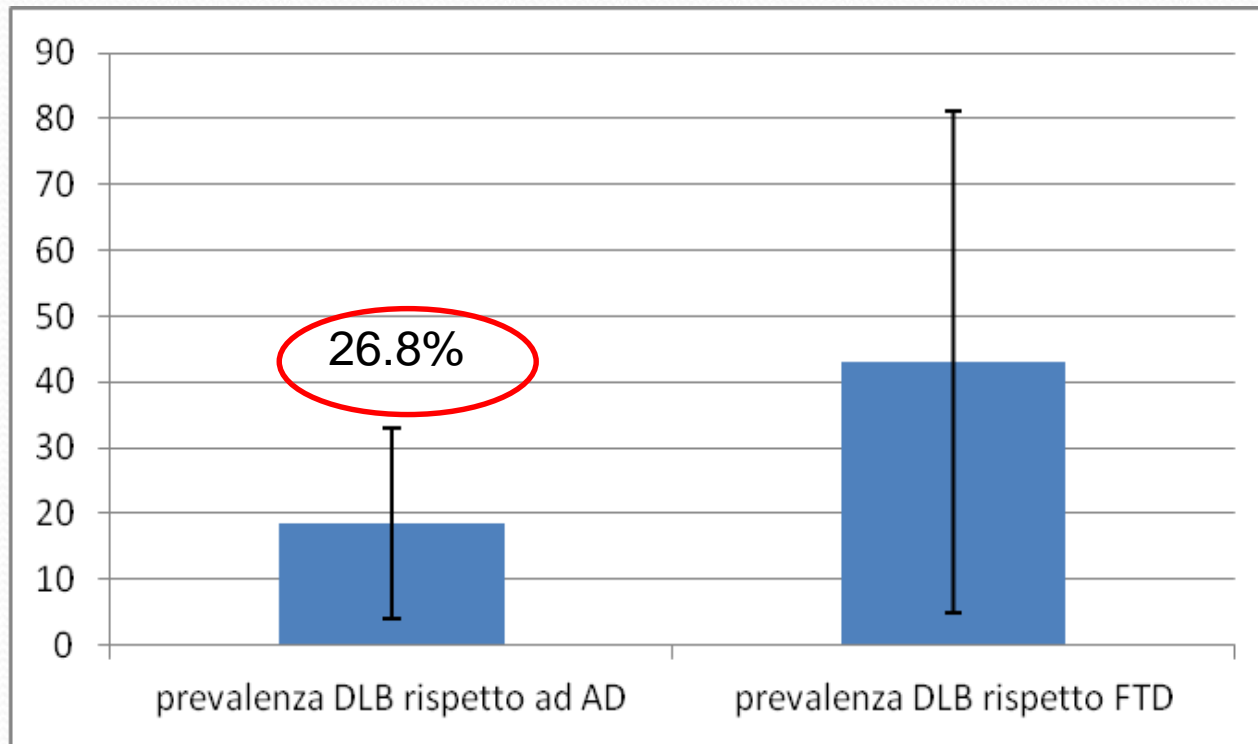




Overall, a total number of 2,042 newly diagnosed DLB patients per year were collected, summing the number indicated by each Center. The number of patients with DLB currently followed in Italy by the participating Centers was 5,624.

A total number of 1,136 prodromal DLB per year were collected by the participating Centers and the number of patients with prodromal DLB currently followed in Italy by the participating Centers was 1,796.

- Quale pensi possa essere la prevalenza della Demenza a corpi di Lewy rispetto alla Malattia di Alzheimer ?
- Quale pensi possa essere la prevalenza della Demenza a corpi di Lewy rispetto alla Demenza Frontotemporale?



DLB accounted for 4.2% of all diagnosed dementias in the community. In secondary care this increased to 7.5%. The incidence of DLB was 3.8% of new dementia cases. There was a significant increase in DLB diagnoses when using the revised (2005) International Consensus Criteria (ICC) for DLB compared to the original (1996) criteria. (Van Jones and O' Brien 2014)

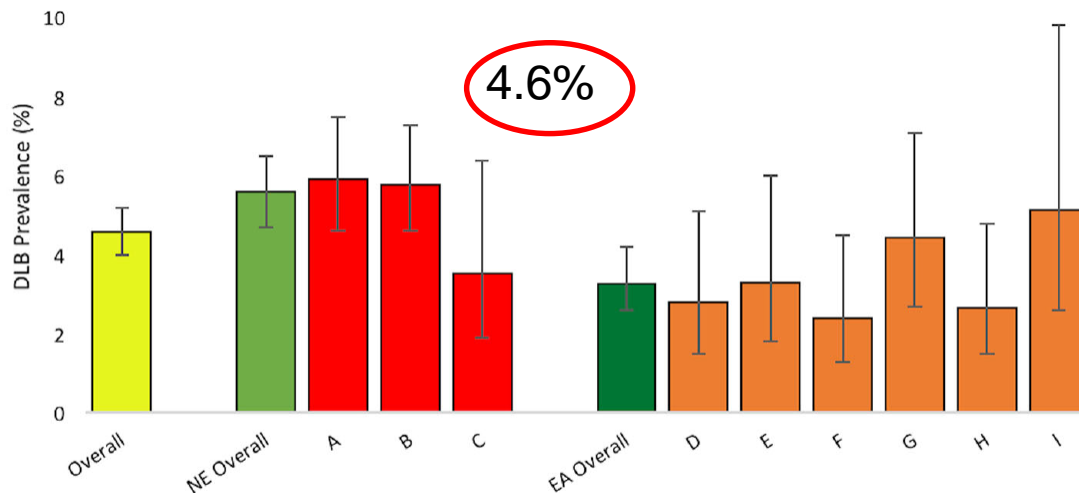



Fig. 1 DLB prevalence by region and service. DLB dementia with Lewy bodies, EA East Anglia, NE North-East England, A-I services



Questa discrepanza è stata causa
della inapplicabilità degli obiettivi
specifici

Curr Transl Geriatr and Exp Gerontol Rep (2013) 2:196–204
DOI 10.1007/s13670-013-0053-6

NEUROLOGY OF AGING (KS MARDER, SECTION EDITOR)

Update on Dementia with Lewy Bodies

Stella Karantzoulis · James E. Galvin

Published online: 21 June 2013
© Springer Science+Business Media New York 2013

RESEARCH ARTICLE

International Journal of
Geriatric Psychiatry

Development of assessment toolkits for improving the diagnosis of the Lewy body dementias: feasibility study within the DIAMOND Lewy study

Alan J. Thomas¹, John Paul Taylor¹, Ian McKeith¹, Claire Bamford¹, David Burn¹, Louise Allan¹ and John O'Brien²

¹Institute of Neuroscience and Newcastle University Institute for Ageing Newcastle University, Newcastle upon Tyne, UK

²Department of Psychiatry, University of Cambridge, Cambridge, UK

Correspondence to: Alan J. Thomas, Professor of Old Age Psychiatry, E-mail: alan.thomas@ncl.ac.uk

Questionario LBD - Microsoft Excel

LEWY BODY

Dati personali | Composite risk score | Diagnosi Finale DLB 1 | DLB Toolkit 1 | DLB Toolkit 2 | DLB Toolkit 3 | Diagnosi Finale DLB 2

Codice paziente:

Genere:

Data di nascita:

Data del Test:

Operatore:

Studio N°:

[Fourth consensus report of the DLB Consortium.pdf](#)

Pronto Media: 1 Conteggio: 5 Somma: 1 80%

19:04
14/11/2018

LEWY BODY

Dati personali Composite risk score Diagnosi Finale DLB 1 DLB Toolkit 1 DLB Toolkit 2 DLB Toolkit 3 Diagnosi Finale DLB 2

Valuta se le seguenti caratteristiche fisiche sono state presenti o assenti nei 6 mesi precedenti e i sintomi sono stati presenti o assenti per almeno 3 volte nei 6 mesi trascorsi. Il paziente.....

Ha lentezza nell'iniziare e mantenere il movimento o ha esitazioni frequenti o pause durante il movimento? Si No

Ha rigidità (con o senza avviamento) nel movimento passivo in ognuno delle 4 estremità? Si No

Ha perdita di stabilità posturale (equilibrio) con o senza cadute frequenti? Si No

Ha tremore a riposo in uno delle 4 estremità o del capo? Si No

Ha eccessiva sonnolenza diurna e/o sembra assonnato e indolente quando è sveglio? Si No

Ha episodi di pensiero illogico e incoerente, pensieri casuali? Si No

Fa frequenti discorsi fissi o mostra periodi di vuoto? Si No

Ha allucinazioni visive (vede cose non reali)? Si No

Sembra mettere in atto i suoi sogni (scalcia, prende a pugni, grida o urla)? Si No

Ha ipotensione ortostatica o altri segni di insufficienza autonoma? Si No

PUNTEGGIO TOTALE [Continua](#)

LEWY BODY

Dati personali | Composite risk score | **Diagnosi Finale DLB 1** | DLB Toolkit 1 | DLB Toolkit 2 | DLB Toolkit 3 | Diagnosi Finale DLB 2

Criteria diagnostici della DLB

Utilizza questo strumento di valutazione nelle persone con declino cognitivo. Di seguito ci sono le caratteristiche diagnostiche della demenza a corpi di Lewy (DLB) a due livelli di confidenza (DLB probabile e DLB possibile) e ci sono domande specifiche per consentire l'identificazione delle caratteristiche core e supportive della DLB.

Utilizza le domande di screening sotto riportate per coprire i quattro domini delle: fluttuazioni cognitive, allucinazioni visive, RBD e parkinsonismo.

Utilizzando la tua esperienza clinica identifica quante caratteristiche core e supportive della DLB sono presenti (vedi di seguito) :

Diagnosi clinica di demenza (insorta almeno un anno prima rispetto ad eventuale disordine motorio)

Caratteristiche core

- Fluttuazioni cognitive
- Allucinazioni visive ricorrenti
- Disordine nel comportamento del sonno REM
- Parkinsonismo spontaneo

Caratteristiche supportive

- Sensibilità ai neurolettici
- Cadute frequenti
- Sincope o altri episodi transitori di alterazione della coscienza
- Disfunzione autonoma severa
- Ipersonnia**
- Iposonnia
- Allucinazioni in altre modalità
- Deliri sistematizzati
- Apatia, ansia e depressione

Biomarcatori indicativi

- Anormalità dopaminergica nei gangli della base su SPECT/PET
- Ipocaptazione alla scintigrafia miocardica MIBG
- Polisonnografia (conferma di RBD)

Biomarcatori supportivi

- Conservazione delle strutture del lobo temporale mediale alla TAC o RMN
- Ridotta attività occipitale alla FDG-PET (cingulate island sign)
- Attività lenta posteriore all'EEG con fluttuazioni in banda pre-alfa e teta

Determina Diagnosi

Paziente informato della diagnosi

Si No

Continua

LEWY BODY

Dati personali | Composite risk score | Diagnosi Finale DLB 1 | **DLB Toolkit 1** | DLB Toolkit 2 | DLB Toolkit 3 | Diagnosi Finale DLB 2

Domande per identificare i sintomi della DLB

Risponda ad ognuna delle domande sotto riportate, chiedendo all'accompagnatore o al paziente come più appropriato.

Fluttuazioni cognitive (all'accompagnatore).

Se ad una o più di queste domande la risposta è 'Sì' il soggetto ha un'alta probabilità di avere fluttuazioni cognitive

Il paziente mostra variazioni moderate a livello di funzionamento durante il giorno?

Sì No

Tra quando si alza la mattina a quando va a dormire la sera, il paziente impiega più di un'ora per dormire?

Sì No

Il paziente è assonnato e apatico per più di un'ora durante il giorno, nonostante la notte precedente abbia dormito per un tempo solito?

Sì No

E' moderatamente difficile stimolare il paziente in modo da mantenere l'attenzione durante il giorno?

Sì No

Disordine del sonno REM (all'accompagnatore=compagno di letto)

Ha mai visto il paziente sembrare di "mettere in atto i suoi sogni" mentre dormiva (prendere a pugni o agitare le braccia in aria, gridando o urlando)?

Sì No

Se ha risposto affermativamente, allora RBD è altamente probabile che sia presente.

Disordine del sonno REM (al paziente solo se non c'è un compagno di letto e ha sufficiente abilità cognitiva da essere confidenti che la sua risposta sia

Ti è mai stato detto di sembrare di "mettere in atto i suoi sogni" mentre dormi (prendere a pugni o agitare le braccia in aria, gridando o urlando)?

Sì No

Allucinazioni visive

Per il partecipante: alcune persone vedono cose che altre persone non possono vedere.

Ti senti come i tuoi occhi ti ingannassero?

Sì No

Hai mai visto qualcosa (o cose) che altre persone non possono vedere?

Sì No

Per l'accompagnatore:

Il paziente ha allucinazioni tali da vedere visioni false?

Sì No

Sembra vedere cose che non sono presenti?

Sì No

Continua

LEWY BODY

Dati personali | Composite risk score | Diagnosi Finale DLB 1 | DLB Toolkit 1 | DLB Toolkit 2 | DLB Toolkit 3 | Diagnosi Finale DLB 2

Valutazione del Parkinsonismo (5-item UPDRS)

Ogni item viene valutato da 0 a 4. Spunta il punteggio appropriato per ogni item.

Tremore Posturale delle mani

- Normale. Nessun tremore.** 0
- Leggero. Il tremore è presente ma meno di 1 cm di ampiezza.** 1
- Medio. Il tremore è almeno 1 ma meno di 3 cm di ampiezza.** 2
- Moderato. Il tremore è almeno 3 ma meno di 10 cm di ampiezza.** 3
- Severo. Il tremore è almeno 10 cm di ampiezza.** 4

Tremore cinetico delle mani

- Normale. Nessun tremore.** 0
- Leggero. Il tremore è presente ma meno di 1 cm di ampiezza.** 1
- Medio. Il tremore è almeno 1 ma meno di 3 cm di ampiezza.** 2
- Moderato. Il tremore è almeno 3 ma meno di 10 cm di ampiezza.** 3
- Severo. Il tremore è almeno 10 cm di ampiezza.** 4

Espressione facciale

- Normale. Espressione facciale normale.** 0
- Leggero. Grado ridotto di hypomimia evidente solo dalla diminuzione della frequenza dei battiti delle palpebre.** 1
- Medio. In aggiunta alla diminuzione della frequenza dei battiti delle palpebre, hypomimia presente nella parte inferiore della faccia, cioè pochi movimenti intorno alla bocca, come meno sorrisi spontanei, ma le labbra non si dividono.** 2
- Moderato. Hypomimia con le labbra che si dividono alcune delle volte quando la bocca è ferma.** 3
- Severo. Hypomimia con le labbra che si dividono la maggior parte delle volte quando la bocca è ferma.** 4

Continua

LEWY BODY

Valutazione del Parkinsonismo (5-item UPDRS)

Spontaneità globale del movimento (bradicinesia del corpo)

- Normale Nessun problema. 0
- Leggero Leggera lentezza globale e carenza di movimenti spontanei. 1
- Medio Lentezza globale media e carenza di movimenti spontanei. 2
- Moderato Moderata lentezza globale e carenza di movimenti 3
- Severo Severa lentezza globale e carenza di movimenti spontanei. 4

Rigidità

- Normale Nessuna rigidità. 0
- Leggero Rigidità evidente solo con manovre di avviamento. 1
- Medio Rigidità evidente senza manovre di avviamento, ma la gamma completa di movimento viene facilmente raggiunta. 2
- Moderato Rigidità evidente senza manovre di avviamento, la gamma completa di movimento viene raggiunta con sforzo. 3
- Severo Rigidità evidente senza manovre di avviamento, la gamma completa di movimento non viene raggiunta. 4

Punteggio totale UPDRS= [Continua](#)E' presente Parkinsonismo? (utilizza un giudizio clinico ma come riferimento un punteggio >7 indica che un parkinsonismo significativo è presente) Si No

LEWY BODY

Dati personali | Composite risk score | Diagnosi Finale DLB 1 | DLB Toolkit 1 | DLB Toolkit 2 | DLB Toolkit 3 | **Diagnosi Finale DLB 2**

Criteria diagnostici della DLB

Utilizza questo strumento di valutazione nelle persone con declino cognitivo. Di seguito ci sono le caratteristiche diagnostiche della demenza a corpi di Lewy (DLB) a due livelli di confidenza (DLB probabile e DLB possibile) e ci sono domande specifiche per consentire l'identificazione delle caratteristiche core e supportive della DLB.

Utilizza le domande di screening sotto riportate per coprire i quattro domini delle: fluttuazioni cognitive, allucinazioni visive, RBD e parkinsonismo basandoti sulle risposte che hai dato al questionario precedente.

Diagnosi clinica di demenza (inserta almeno un anno prima rispetto ad eventuale disordine motorio)

Caratteristiche core

- Fluttuazioni cognitive
- Allucinazioni visive ricorrenti
- Disordine nel comportamento del sonno REM
- Parkinsonismo spontaneo

Caratteristiche supportive

- Sensibilità ai neurolettici
- Cadute frequenti
- Sincope o altri episodi transitori di alterazione della coscienza
- Disfunzione autonoma severa

Ipersonnia

- Iposonnia
- Allucinazioni in altre modalità
- Deliri sistematizzati
- Apatia, ansia e depressione

Biomarcatori indicativi

- Anormalità dopaminergica nei gangli della base su SPECT/PET
- Ipcaptazione alla scintigrafia miocardica MIBG
- Polisonnografia (conferma di RBD)

Biomarcatori supportivi

- Conservazione delle strutture del lobo temporale mediale alla TAC o RMN
- Ridotta attività occipitale alla FDG-PET (cingulate island sign)
- Attività lenta posteriore all'EEG con fluttuazioni in banda pre-alfa e teta

Determina Diagnosi

Elimina

Chiudi

