

# Caso di demenza degenerativa pura

**Dott.ssa Virginia Cipollini**

**CONVEGNO SIN REGIONE LAZIO  
Approccio diagnostico e terapeutico  
alle malattie responsabili di  
decadimento cognitivo**

**Roma, 22 novembre 2019 Hotel Domus Nova Bethlem**



# Caso di demenza degenerativa pura



- R.R., maschio, 60 anni
- Giunge alla nostra osservazione nel marzo 2015
- **Anamnesi familiare**
  - Familiarità per diabete mellito II (fratello)
- **Anamnesi Fisiologica**
  - Scolarità: 8 aa
  - Lavoro: operaio in fabbrica in attività
  - Lateralità: destrimane
- **Anamnesi patologica Remota**
  - N.d.r.

# Caso di demenza degenerativa pura



## Anamnesi Patologica prossima

- Estate 2014: **CALO DEL TONO DELL'UMORE** reattivo a problemi familiari (note di ansia, modesto ritiro, disinteresse per le questioni della vita quotidiana) → parzialmente risolto con terapia con SSRI
- Autunno 2014: Iniziale “**DIFFICOLTA NELLA SCRITTURA DEI NUMERI**” → “...non riuscivo più a copiare nella maniera corretta la numerazione che appariva sul display del macchinario in fabbrica che dovevo controllare a fine giornata...Avevo difficoltà con i conti...”  
□ □ □ □ □ □ □ □ □ □

## **DIFFICOLTA' NEL CALCOLO** (anche calcoli semplici)

- Inverno 2014: Deve delegare al collega il compito di copiatura della numerazione dei contatori dei macchinari
- **INIZIALE RIDUZIONE DELL'AUTONOMIA LAVORATIVA.**

# Caso di demenza degenerativa pura



## Anamnesi Patologica prossima

- Gennaio 2015:
    - **Difficoltà nella scrittura**  
*“...saltavo le parole, o parti di queste...scrivevo parole incomprensibili...” “...evito di scrivere per non sbagliare...”*
- 
- **Non riesce a porre la propria firma su di un documento in banca.**
  - **Difficoltà nell'utilizzo dei soldi.**
  - **Qualche difficoltà nel reperimento delle parole.**
- Febbraio 2015: **INIZIALE RIDUZIONE DELL'AUTONOMIA NELLA VITA FAMILIARE-EXTRA LAVORATIVA**

# Caso di demenza degenerativa pura



## Anamnesi Patologica prossima

Marzo 2015: visita presso il C.D.C.D dell' Ospedale S. Andrea

- **Peggioramento progressivo di tutti i disturbi.**
  - **NON PIÙ AUTONOMO SUL LAVORO** (necessaria supervisione)
  - **AUTONOMIA IN CASA** (difficoltà per alcuni compiti)
  - **AUTONOMO PER LE CURA DELLA PROPRIA PERSONA**
- **Non scrive, non firma, non è in grado di effettuare calcoli**
- **Calo del tono dell'umore (preoccupazione ed ansia)**
- **PARZIALE CONSAPEVOLEZZA DELL'ENTITA' DEL DISTURBO**
- Non riferisce disturbi di memoria
- Non disturbo del sonno
- Non modifiche del carattere o della condotta personale
- Attento all'igiene personale

# Caso di demenza degenerativa pura



## Esame Obiettivo Neurologico

Marzo 2015: visita presso il C.D.C.D dell' Ospedale S. Andrea

- Vigile, orientato, collaborante
- Nervi cranici in ordine; non disturbi della forza segmentale, delle sensibilità (profonde e superficiali); non disturbi della coordinazione assiale; nella norma l'andatura e la stazione eretta
- Non evidenti disturbi campimetrici o dell'acuità visiva
- Non movimenti involontari
- ROT simmetrici e normoevocabili. Plantari in flessione bilateralmente
- Sfumato aumento del tono (plastico) dopo attivazione AS destro

# Caso di demenza degenerativa pura



## Esame Obiettivo Neurologico

Marzo 2015: visita presso il C.D.C.D dell' Ospedale S. Andrea

- **Difficoltà nel discernimento DESTRA-SINISTRA**
- **Agnosia digitale**
- **Agrafia con Paragrafie** (scrittura spontanea/dettatura/copia)
- **Acalculia**
- **Simultagnosia**
- **Impaccio nelle prove di prassia ideo-motoria bilateralmente**
- **Difficoltà nella lettura con Paralessie** (errori nella lettura a voce alta e deficit di comprensione sul materiale di lettura)
  
- Assenti i riflessi di liberazione
- Non stereoagnosia
- Non neglect/estinzione

# Caso di demenza degenerativa pura



## Esame Obiettivo “Cognitivo” VNP

Aprile 2015

- **AGRAFIA** (paragrafie, omissioni, sostituzioni)
- **ALESSIA** (lettura impacciata, insicura, ricca di paralessie)
- Iniziale **COMPROMISSIONE** delle **ABILITA' VISUO-SPAZIALI**
- Difficoltà bilateralmente nelle prove per l'**APRASSIA IDEO-MOTORIA**.
- **AGNOSIA DIGITALE** e “**TOE AGNOSIA**” 
- **DIFFICOLTA' NEL RICONOSCIMENTO DX-SIN** 
- **ACALCULIA** 

# Caso di demenza degenerativa pura



## Esame Obiettivo "Cognitivo" VNP

Aprile 2015

### Frase spontanea

OGGI E' UA 1404  
PERCHÉ ~~POPO~~ POP  
A ME'

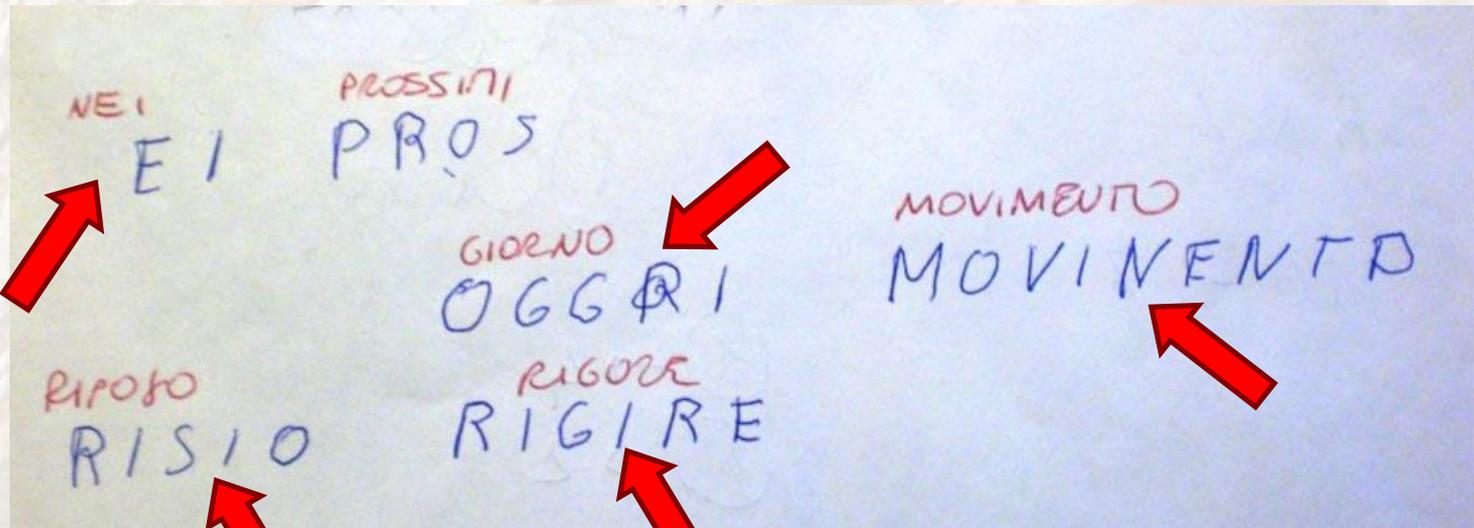
# Caso di demenza degenerativa pura



## Esame Obiettivo "Cognitivo" VNP

Aprile 2015

### Dettatura di parole e frasi



# Caso di demenza degenerativa pura



## Esame Obiettivo "Cognitivo" VNP

Aprile 2015

### Copia di frasi

OGGI MI SONO ALZATO DAL LETTO,  
OGGI MI SONO ALZATO DAL LETTO

NEI PROSSIMI GIORNI VELLO A TROVARTI.  
NEI PROSSIMI GIORNI VELLO A TROVARTI

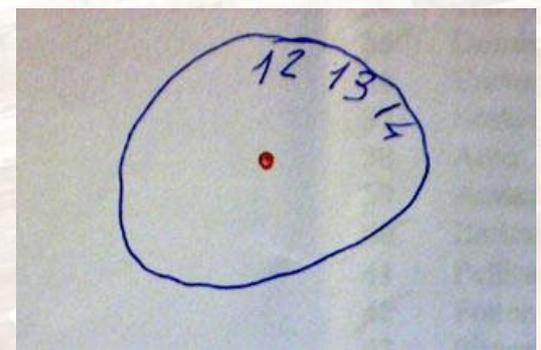
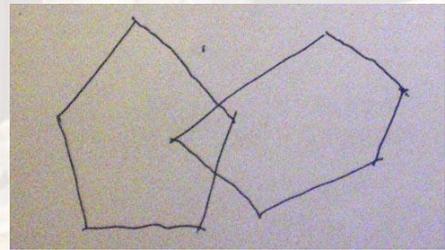
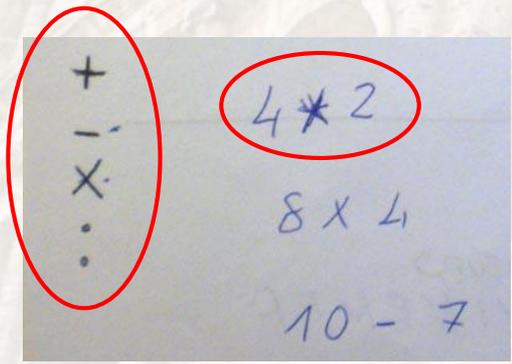
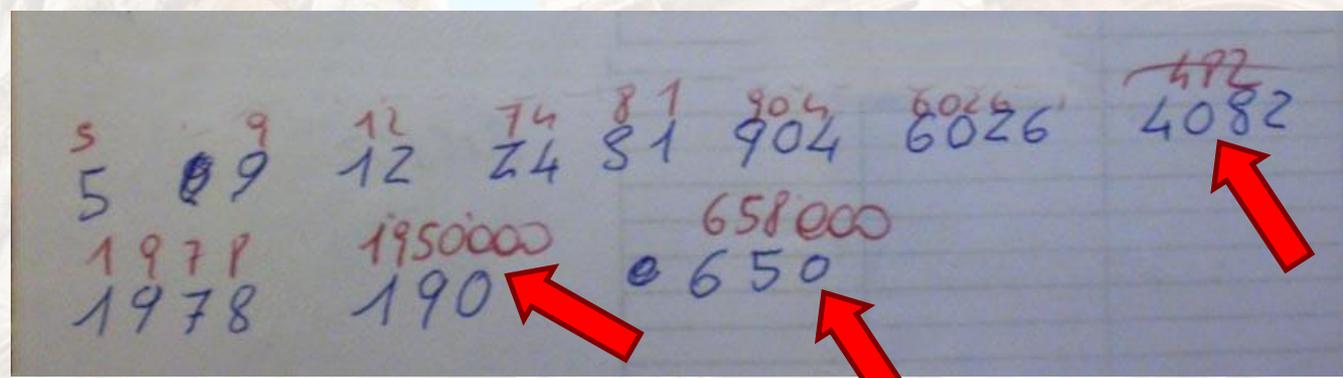
ΑΝΔΑΠΕΥΤΟ ΜΟΝΙΜΕΥΤΟ ΕΠΙΔΙΣΑΤΤΕΣΟ  
ANDAMENTO MONIMENTO E MDISATTESO



# Caso di demenza degenerativa pura

Esame Obiettivo "Cognitivo" VNP  
Aprile 2015

## Dettatura Numeri



# Caso di demenza degenerativa pura



## Esame Obiettivo “Cognitivo” VNP

Aprile 2015

- **Moderato deficit della MEMORIA A BREVE E LUNGO TERMINE.**
- **DISTURBO FASICO**
  - **DEFICIT DELLA DENOMINAZIONE (anomie)**
  - **DEFICIT della FLUENZA VERBALE**
  - **PARAFASIE FONEMICHE, FONETICHE E SEMANTICHE.**
  - Iniziali difficoltà nella **COMPRESIONE DI ORDINI COMPLESSI.**
  - Nel linguaggio spontaneo non riduzione della ricchezza del vocabolario

# Caso di demenza degenerativa pura



## Diagnostica Generale

Giugno 2015

- Es. Ematochimici di routine: n.d.r.
- Dosaggio Ormoni tiroidei: n.d.r.
- Dosaggio Vit.B12: n.d.r.
- Dosaggio Ac. Folico: n.d.r.
- Visita oculistica: esclude patologie di competenza
- Campo Visivo e PEV: n.d.r.
- Ecocolordoppler TSA e TCD: n.d.r.

# Caso di demenza degenerativa pura



## Esame Strumentale RMN encefalo

Giugno 2015



**“...ATROFIA CORTICO-SOTTOCORTICALE  
CON ASIMMETRIA DEI VENTRICOLI  
LATERALI PER SX>DX. AUMENTO DEGLI  
SPAZI LIQUORALI DEL MANTELLO SPECIE  
IN REGIONE PARIETALE,  
SINISTRA...RELATIVA INTEGRITÀ DELLE  
STRUTTURE IPPOCAMPALI”**

# Caso di demenza degenerativa pura



## Esame Strumentale PET-FDG

Giugno 2015



***“RIDUZIONE DEL METABOLISMO GLUCIDICO AL  
PASSAGGIO TEMPORO-PARIETO-OCCIPITALE  
BILATERALMENTE...MARCATO IPOMETABOLISMO  
PARIETALE SINISTRO...”***

# Caso di demenza degenerativa pura



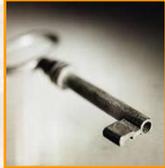
## Sintesi Anamnestica

- Esordio: giugno 2014: Calo dell'umore
- Precocemente (autunno 2014)
  - Disturbo delle capacità di calcolo/interpretazione del dato numerico
  - Disturbo della scrittura
- Clinicamente (EO: marzo 2015)
  - Autotopoagnosia parziale (agnosia digitale)
  - Disturbo del linguaggio
  - Disturbo prassico
  - Disturbo visuospatiale
  - Disturbo della memoria
- Progressivo peggioramento
  - **COMPROMISSIONE DELL'AUTONOMIA**

# Caso di demenza degenerativa pura



## Sintesi Sindromica

- Acalculia
  - Agrafia
  - Agnosia Digitale-Toe Agnosia
  - Misconoscimento dx-sin
- 
- 
- Note di aprassia ideo-motoria bilaterale
  - **Disturbo fasico (prevalentemente posteriore)**
  - **Alessia**
  - Disturbo di memoria
  - Disturbo visuo-spaziale

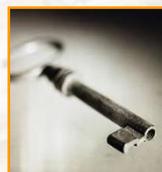
# Caso di demenza degenerativa pura



## Ipotesi eziologica

### Deterioramento cognitivo a probabile genesi degenerativa

- **ESORDIO PARIETALE POSTERIORE (emisfero dominante)**
- **PROGRESSIVO COINVOLGIMENTO DI ALTRE AREE**
  - Prevalentemente PARIETO-TEMPORALE
  - Prevalentemente EMISFERO SINISTRO
  - Progressivo COINVOLGIMENTO GLOBALE



# Caso di demenza degenerativa pura



## Ipotesi eziologica: POSTERIOR CORTICAL ATROPHY

### THE LANCET Neurology

Volume 11, Issue 2, February 2012, Pages 170-178



Review

### Posterior cortical atrophy

Dr Sebastian J Crutch PhD <sup>a</sup>, Manja Lehmann PhD <sup>a, b</sup>, Jonathan M Schott MD <sup>a</sup>, Gil D Rabinovici MD <sup>b</sup>, Martin N Rossor FRCP <sup>a</sup>, Nick C Fox FRCP <sup>a</sup>

Sindrome neurodegenerativa caratterizzata da un declino progressivo, inizialmente selettivo, nelle abilità di processamento visivo e in altre capacità dipendenti dalle regioni corticali parietali, occipitali e occipito-temporali.

I criteri diagnostici attualmente disponibili si basano esclusivamente sull'esperienza clinica di singoli centri.



# Caso di demenza degenerativa pura

Ipotesi eziologica: POSTERIOR CORTICAL ATROPHY

## Clinical, genetic, and neuropathologic characteristics of posterior cortical atrophy

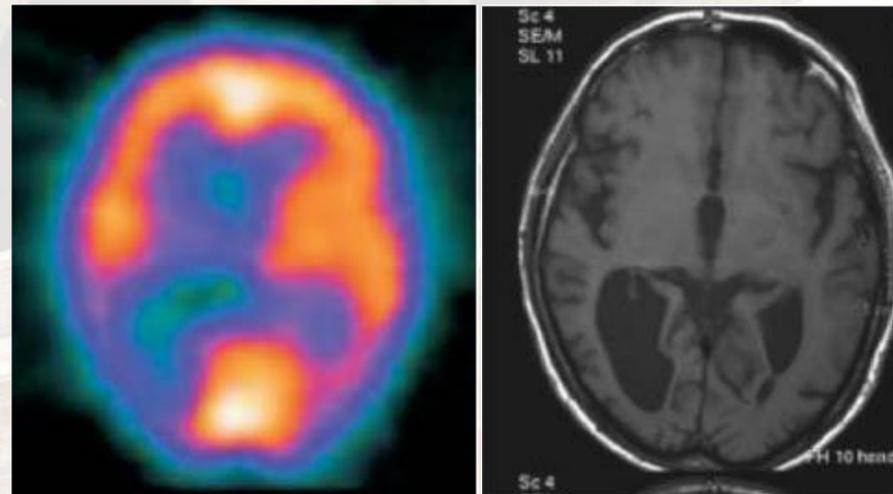
D.F. Tang-Wai, MDCM; N.R. Graff-Radford, MBBCh FRCP (London); B.F. Boeve, MD; D.W. Dickson, MD; J.E. Parisi, MD; R. Crook; R.J. Caselli, MD; D.S. Knopman, MD; and R.C. Petersen, PhD, MD

- ESORDIO IN PAZIENTI GIOVANI (età media 58 anni)
- Non coinvolgimento iniziale di MEMORIA, GIUDIZIO e INSIGHT
- Non geni coinvolti
- NON ENTITA' NOSOLOGICA



### VARIANTE POSTERIORE della Demenza di Alzheimer

*“...syndrome with early onset dementia, presenting with posterior cortical deficits...”*



# Caso di demenza degenerativa pura



## Ipotesi eziologica: POSTERIOR CORTICAL ATROPHY

### Clinical, genetic, and neuropathologic characteristics of posterior cortical atrophy

D.F. Tang-Wai, MDCM; N.R. Graff-Radford, MBBCh FRCP (London); B.F. Boeve, MD; D.W. Dickson, MD; J.E. Parisi, MD; R. Crook; R.J. Caselli, MD; D.S. Knopman, MD; and R.C. Petersen, PhD, MD

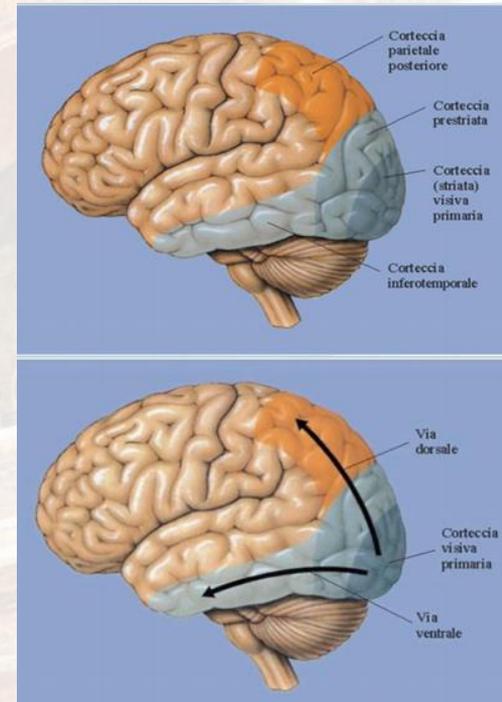
- Coinvolgimento prevalente del

### CARREFOUR PARIETO-OCCIPITO-TEMPORALE

- VENTRALE: alessia-aprassia ideomotoria
- DORSALE (più frequente): S. Gerstmann-S. Balint-Afasia
- Spesso incompleto (simultanagnosia e/o acalculia)

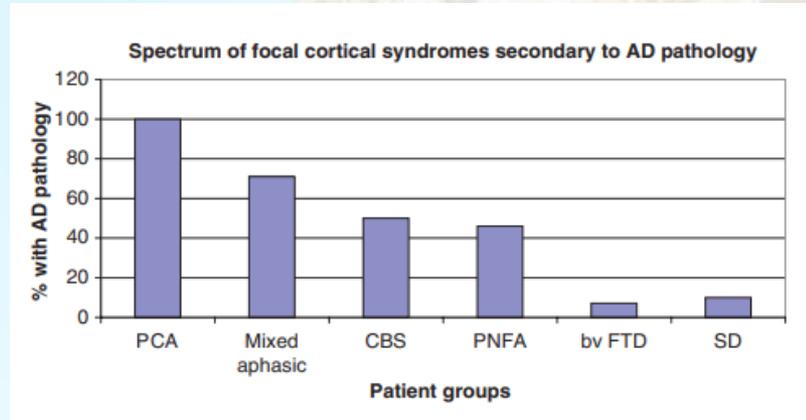
### • SEVERA ATROFIA PARIETALE-TEMPORALE-OCCIPITALE

- In particolare la CORTECCIA PARIETALE POSTERIORE
- RISPARMIO del TEMPORALE MESIALE e dell' IPPOCAMPO
- Quadro anatomo-patologico della Malattia di Alzheimer, ma con diversa distribuzione
- Placche Senili – Grovigli Neurofibrillari (prioni-LB)

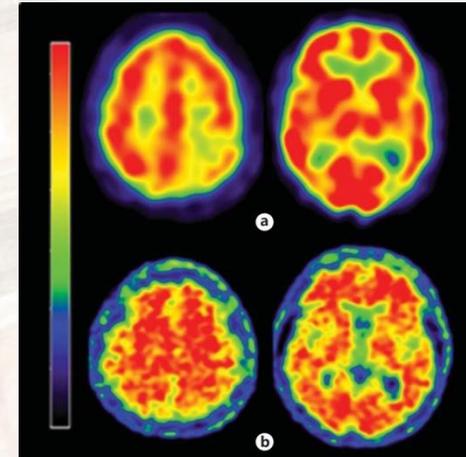


# Caso di demenza degenerativa pura

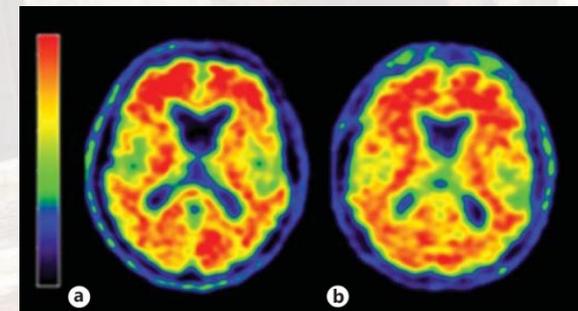
La malattia di Alzheimer è la più comune causa sottostante l'ACP



Alladi et al., 2007



Example of axial SPECT (a) and PET (b) slices obtained for the same PCA subject. Hypoperfusion is observed in the left parieto-occipital region while no significant differences on the  $^{18}\text{F}$ -AV45 uptake are observed between the right and left cerebral posterior regions.



Example of axial PET slices obtained for an AD (a) and a PCA subject (b). No significant differences on the  $^{18}\text{F}$ -AV45 uptake are observed between AD and PCA subjects.

Neurol Sci (2014) 35:785–787  
DOI 10.1007/s10072-014-1644-5

## BRIEF COMMUNICATION

### Further evidence about the crucial role of CSF biomarkers in diagnosis of posterior cortical atrophy

E. Coppi · L. Ferrari · R. Santangelo ·  
F. Caso · P. Pinto · G. Passerini · G. Comi ·  
G. Magnani

Received: 18 November 2013 / Accepted: 17 January 2014 / Published online: 2 February 2014  
© Springer-Verlag Italia 2014

# Caso di demenza degenerativa pura



## Ipotesi eziologica: POSTERIOR CORTICAL ATROPHY

### Criteri diagnostici principali:

- esordio insidioso e progressione graduale
- presenza di deficit visivi in assenza di patologie oculari
- relativo risparmio della memoria episodica,
- disturbo relativamente minore del linguaggio e della fluenza verbale
- consapevolezza conservata con o senza depressione
- presenza di sintomi che includono agnosia visiva, simultagnosia, atassia ottica, aprassia dello sguardo e disorientamento topografico
- assenza di stroke o tumori

### Criteri di supporto:

- alessia
- aprassia ideomotoria
- agrafia
- acalculia
- esordio prima dei 65 anni
- evidenza di atrofia corticale posteriore o di ipoperfusione

# Caso di demenza degenerativa pura



## Controlli Ambulatoriali

- Da giugno 2015 ed inizio terapia con **RIVASTIGMINA** al **dosaggio iniziale di 4.6 mg/24 h (cerotto TD)**
- Nei successivi controlli ambulatoriali aumento del dosaggio di **RIVASTIGMINA (fino a 9.5 mg/24 h)**. Non effetti collaterali.
- Quadro clinico lentamente ulteriormente peggiorato (calcoli, scrittura). Riferita una minore “...facilità nel seguire il telegiornale e le discussioni dei familiari...”)
  - **PARZIALE AUTONOMIA IN CASA**
  - **NON AUTONOMO IN AMBITO LAVORATIVO**

# Caso di demenza degenerativa pura



## Sintesi Sindromica

**LOBO  
PARIETALE**

- Acalculia
- Agrafia
- Agnosia Digitale
- Misconoscimento dx-sin
- Note di aprassia ideo-motoria bilaterale

**GERSTMANN  
SYNDROME**

**EMISFERO  
DOMINANTE  
SINISTRO**

Lieve  
ipertono  
plastico da  
attivazione  
AS dx

**LOBO  
TEMPORALE**

- Alessia
- Disturbo fasico prevalentemente posteriore
- Disturbo di memoria
- Disturbo visuo-spaziale

# Caso di demenza degenerativa pura



Alzheimer's & Dementia ■ (2011) 1-7

Alzheimer's  
&  
Dementia

## The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association workgroup

Guy M. McKhann<sup>a,b,\*</sup>, David S. Knopman<sup>c</sup>, Howard Chertkow<sup>d,e</sup>, Bradley T. Hyman<sup>f</sup>,  
Clifford R. Jack, Jr.<sup>g</sup>, Claudia H. Kawas<sup>h,i,j</sup>, William E. Klunk<sup>k</sup>, Walter J. Koroshetz<sup>l</sup>,  
Jennifer J. Manly<sup>m,n,o</sup>, Richard Mayeux<sup>m,n,o</sup>, Richard C. Mohs<sup>p</sup>, John C. Morris<sup>q</sup>,  
Martin N. Rossor<sup>r</sup>, Philip Scheltens<sup>s</sup>, Maria C. Carillo<sup>t</sup>, Bill Thies<sup>u</sup>, Sandra Weintraub<sup>u,v</sup>,  
Creighton H. Phelps<sup>w</sup>

### Probable AD dementia: Core clinical criteria

- A. Insidious onset. Symptoms have a gradual onset over months to years, not sudden over hours or days;
- B. Clear-cut history of worsening of cognition by report or observation; and
- C. The initial and most prominent cognitive deficits are evident on history and examination in one of the following categories.
  - a. Amnestic presentation: It is the most common syndromic presentation of AD dementia. The deficits should include impairment in learning and recall of recently learned information. There should also be evidence of cognitive dysfunction in at least one other cognitive domain, as defined earlier in the text.
  - b. Nonamnestic presentations:
    - Language presentation: The most prominent deficits are in word-finding, but deficits in other cognitive domains should be present.
    - Visuospatial presentation: The most prominent deficits are in spatial cognition, including object agnosia, impaired face recognition, simultanagnosia, and alexia. Deficits in other cognitive domains should be present.
    - Executive dysfunction: The most prominent deficits are impaired reasoning, judgment, and problem solving. Deficits in other cognitive domains should be present.

### Criteria for all-cause dementia: Core clinical criteria

1. Interfere with the ability to function at work or at usual activities; and
2. Represent a decline from previous levels of functioning and performing; and
3. Are not explained by delirium or major psychiatric disorder;
4. Cognitive impairment is detected and diagnosed through a combination of (1) history-taking from the patient and a knowledgeable informant and (2) an objective cognitive assessment, either a "bedside" mental status examination or neuropsychological testing. Neuropsychological testing should be performed when the routine history and bedside mental status examination cannot provide a confident diagnosis.
5. The cognitive or behavioral impairment involves a minimum of two of the following domains:
  - a. Impaired ability to acquire and remember new information—symptoms include: repetitive questions or conversations, misplacing personal belongings, forgetting events or appointments, getting lost on a familiar route.
  - b. Impaired reasoning and handling of complex tasks, poor judgment—symptoms include: poor understanding of safety risks, inability to manage finances, poor decision-making ability, inability to plan complex or sequential activities.
  - c. Impaired visuospatial abilities—symptoms include: inability to recognize faces or common objects or to find objects in direct view despite good acuity, inability to operate simple implements, or orient clothing to the body.
  - d. Impaired language functions (speaking, reading, writing)—symptoms include: difficulty thinking of common words while speaking, hesitations; speech, spelling, and writing errors.
  - e. Changes in personality, behavior, or comportment—symptoms include: uncharacteristic mood fluctuations such as agitation, impaired motivation, initiative, apathy, loss of drive, social withdrawal, decreased interest in previous activities, loss of empathy, compulsive or obsessive behaviors, socially unacceptable behaviors.

- D. The diagnosis of probable AD dementia **should not** be applied when there is evidence of (a) substantial concomitant cerebrovascular disease, defined by a history of a stroke temporally related to the onset or worsening of cognitive impairment; or the presence of multiple or extensive infarcts or severe white matter hyperintensity burden; or (b) core features of Dementia with Lewy bodies other than dementia itself; or (c) prominent features of behavioral variant frontotemporal dementia; or (d) prominent features of semantic variant primary progressive aphasia or nonfluent/agrammatic variant primary progressive aphasia; or (e) evidence for another concurrent, active neurological disease, or a non-neurological medical comorbidity or use of medication that could have a substantial effect on cognition.

# Caso di demenza degenerativa pura



Condizione	Presentazione clinica	Strutture coinvolte*
Variante classica	Deficit della memoria episodica con progressione nel tempo e impatto sulle attività di base della vita quotidiana.	Ippocampo e lobo temporale mesiale
Variante posteriore	Occipitotemporale: progressivo deficit delle funzioni <u>visuo-percettive</u> e difficoltà nell'identificazione di oggetti, simboli o visi.	Lobi occipitale e temporale
	Variante biparietale: progressivi deficit <u>visuo-spaziali</u> con <u>discalculia</u> , <u>miss-riconoscimento</u> destra-sinistra, <u>aprassia</u> o <u>neglet</u> .	Lobi parietale e temporale
Variante <u>logopenica</u> dell'afasia progressiva primaria	Deficit nel reperimento di singoli vocaboli nell'eloquio spontaneo o in compiti di denominazione e deficit nella ripetizione di sintagmi o frasi. Si possono associare errori fonologici nell'eloquio spontaneo o in compiti di denominazione ma vi è conservata comprensione di singoli termini e della conoscenza degli oggetti, conservata capacità articolatoria e assenza di franco agrammatismo.	Porzione posteriore del lobo temporale sinistro o parietale
Variante comportamentale	Iniziali disfunzioni comportamentali progressive (ad esempio apatia o disinibizione) associate a disfunzioni esecutive.	Lobi frontali, temporali e parietali

\*L'atrofia di tali strutture è stata definita in studi autoptici; alterazioni funzionali con FDG-PET o SPECT o strutturali (atrofia) sono presenti in queste regioni specifiche nelle diverse varianti.

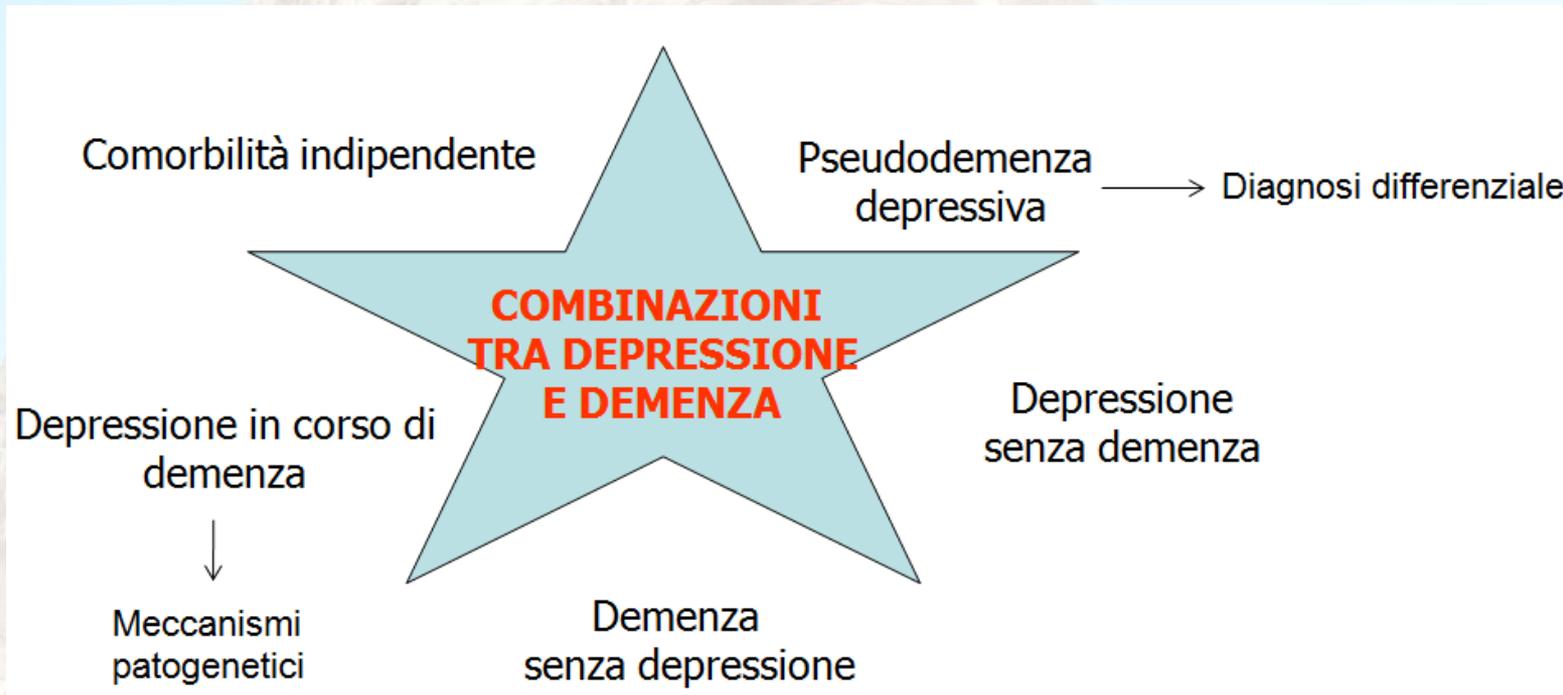
# Caso di demenza degenerativa pura



## Conclusioni

- Il riconoscimento delle forme atipiche della demenza di Alzheimer è fondamentale nella diagnosi precoce, differenziale e nella terapia delle malattie degenerative.
- Queste forme sono di difficile inquadramento diagnostico, e vengono raramente riconosciute, nonostante esse siano clinicamente abbastanza frequenti. Esse possono essere meno sensibili al trattamento farmacologico con anticolinesterasici, ed hanno un elevato impatto funzionale sull'autonomia del paziente anche nelle fasi iniziali.
- la conservata consapevolezza e orientamento di questi pazienti, spesso non anziani, determinano delle pesanti ricadute psicologiche e sociali.

# Combinazioni cliniche tra depressione e demenza



# Diagnosi differenziale: demenza e depressione



## **Demenza**

Esordio non acuto, lento

Progressione lenta

Basso livello di insight (variabile)

Confabulazione

Il paziente nega o nasconde la disabilità

Comportamento appropriato alla severità del disturbo (riproducibilità dei risultati in compiti di pari difficoltà o ai test)

Risposte sbagliate

Accentuazione notturna del disturbo

Tono dell'umore non sempre depresso

Rari sintomi vegetativi

Anamnesi psichiatrica negativa

Bassa percentuale di suicidio

## **Depressione - Pseudodemenza**

Esordio acuto

Progressione rapida

Alto livello di insight (frequente)

Riferito decadimento cognitivo dal paziente stesso

Il paziente enfatizza la disabilità

Comportamento NON appropriato alla severità del disturbo (frequente variabilità in compiti di pari difficoltà o ai test)

Risposte atipiche ("Non so")

Non variazioni tra notte e giorno

Tono dell'umore sempre depresso

Frequenti sintomi vegetativi

Anamnesi clinica di depressione

Più elevata percentuale di suicidio

# Diagnosi differenziale: demenza e depressione



## **Demenza**

Perdita di memoria per eventi recenti più compromessa

Afasia (grado variabile)

Agnosia

Aprassia

Attenzione ridotta

Non latenza nelle risposte

Non bradicinesia

Postura normale

Non segni extrapiramidali (all'inizio della malattia)

Nessun miglioramento cognitivo dopo trattamento antidepressivo

## **Depressione - Pseudodemenza**

Perdita di memoria per eventi recenti e remoti egualmente compromessa

Non afasia

Non agnosia

Non aprassia

Attenzione normale

Latenza nelle risposte

Bradicinesia

Postura "bloccata"

Talora rigidità

Frequentemente, miglioramento sia cognitivo sia dell'umore dopo trattamento antidepressivo

# Diagnosi differenziale: demenza e depressione



## Depressive The Framingham



## Recurrent depressive symptoms and the incidence of dementia and mild cognitive impairment

J.S. Saczynski, PhD  
A. Beiser, PhD  
S. Seshadri, MD  
S. Auerbach, MD  
P.A. Wolf, MD  
R. Au, PhD

Address correspondence and  
reprint requests to Dr. Jane S.  
Saczynski, Division of Geriatric  
Medicine, Department of  
Medicine, 377 Plantation St.,  
Suite 315, Worcester, MA 01605  
Jane.saczynski@umassmed.edu

### ABSTRACT

**Objectives:** Depression from population-based depressive symptoms

**Methods:** In 949 Framingham depressive symptoms We demologic Studies Dep which was present in sex, education, homo

**Results:** During the 17 these cases were AD. oped dementia compa pants (CES-D  $\geq 16$ ) ha 95% confidence inter  $p = 0.039$ ). Results v tions as depressed. Fc in the risk of dementia 1.11-1.75,  $p = 0.00$  cognitive impairment.

**Conclusions:** Depression is associated with an increased risk of dementia and AD in older men and women over 17 years of follow-up. *Neurology*<sup>®</sup> 2010;75:35-41

Vonetta M. Dotson, PhD  
May A. Beydoun, PhD

Alan B. Zonderman, PhD  
from population-based depressive symptoms

**Methods:** In 949 Framingham depressive symptoms We demologic Studies Dep which was present in sex, education, homo  
Address correspondence and reprint requests to Dr. Vonetta M. Dotson, Department of Clinical and Health Psychology, University of Florida, PO Box 100165, Gainesville, FL 32610-10165  
vonetta@phhp.ufl.edu

**Results:** During the 17 these cases were AD. oped dementia compa pants (CES-D  $\geq 16$ ) ha 95% confidence inter  $p = 0.039$ ). Results v tions as depressed. Fc in the risk of dementia 1.11-1.75,  $p = 0.00$  cognitive impairment.

### ABSTRACT

**Objective:** A history of depression has been linked to an increased dementia risk. This risk may be particularly high in recurrent depression due to repeated brain insult. We investigated whether there is a dose-dependent relationship between the number of episodes of elevated depressive symptoms (EDS) and the risk for mild cognitive impairment (MCI) and dementia.

**Methods:** A total of 1,239 older adults from the Baltimore Longitudinal Study of Aging were followed for a median of 24.7 years. Diagnoses of MCI and dementia were made based on prospective data. Participants completed the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale at 1- to 2-year intervals and were considered to have an EDS if their score was  $\geq 16$ . Kaplan-Meier survival curves, log-rank test for trend for survivor functions, and Cox proportional hazards models were conducted to examine the risk of MCI and dementia by number of EDS.

**Results:** We observed a monotonic increase in risk for all-cause dementia and Alzheimer disease as a function of the number of EDS. Each episode was associated with a 14% increase in risk for all-cause dementia. Having 1 EDS conferred an 87%–92% increase in dementia risk, while having 2 or more episodes nearly doubled the risk. Recurrence of EDS did not increase the risk of incident MCI.

**Conclusions:** Our findings support the hypothesis that depression is a risk factor for dementia and suggest that recurrent depression is particularly pernicious. Preventing the recurrence of depression in older adults may prevent or delay the onset of dementia. *Neurology*<sup>®</sup> 2010;75:27-34