



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE**

Sede Amministrativa del Dottorato di Ricerca

**XVII CICLO DEL DOTTORATO DI RICERCA IN PSICOLOGIA**

**DISTURBI COGNITIVI E LINGUISTICI NELLA  
MALATTIA DI PARKINSON: NUOVE  
PROSPETTIVE DI RICERCA**

**DOTTORANDO:**

**RICCARDO PIGNATTI** 173

CS

**COORDINATORE DEL COLLEGIO DEI DOCENTI:**

**CHIAR. MO PROF. CORRADO CAUDEK**

**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE**

**RELATORE:**

**CHIAR. MO PROF. CARLO SEMENZA**

**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE**

# INDICE

<b>CAP. 1: MALATTIA DI PARKINSON: Cenni generali</b>	4
<b>CAP. 2: DISTURBI COGNITIVI NELLA MP</b>	8
<b>2.1: Bradipsichismo e bradicinesia</b>	10
<b>2.2: Mild Cognitive Impairment (MCI) nella MP</b>	12
<b>2.3: Deficit mnesici</b>	14
2.3.1: <i>Memoria verbale</i>	14
2.3.2: <i>Memoria visuo-spaziale</i>	15
2.3.3: <i>Memoria procedurale e implicita</i>	15
<b>2.4: Attenzione e funzioni esecutive</b>	17
<b>2.5: Disturbi visuo-spaziali</b>	20
<b>2.6: Linguaggio</b>	21
2.6.1: <i>Fluenza verbale ed eloquio spontaneo</i>	23
2.6.2: <i>Comprensione</i>	25
<b>CAP. 3: DISTURBI AFFETTIVI E COMPORTAMENTALI NELLA MP</b>	28
<b>3.1: Depressione</b>	29
<b>3.2: Altre forme psicopatologiche</b>	30
<b>CAP. 4: DEMENZA CORRELATA A MP</b>	31
<b>4.1: Epidemiologia</b>	32
<b>4.2: Neurobiologia e neuropatologia</b>	34
<b>4.3: Deficit visuo-spaziali</b>	35
<b>4.4: Altre demenze con sintomi parkinsoniani</b>	36
4.4.1: <i>Demenza a corpi di Lewy</i>	36
4.4.2: <i>Degenerazione cortico-basale</i>	37
4.4.3: <i>Atrofia multisistemica</i>	37
4.4.4: <i>Paralisi Sopranucleare Progressiva</i>	38
<b>CAP. 5: PARTE SPERIMENTALE</b>	39
<b>5.1: Esp. Num. 1: Denominazione ed eloquio spontaneo. Caratteristiche della MP e confronto con AD</b>	39

5.1.1: <i>Introduzione</i>	39
5.1.2: <i>Soggetti e metodi</i>	44
5.1.3: <i>Analisi dei dati e Risultati</i>	50
5.1.4: <i>Discussione</i>	56
<b>5.2: Esp. Num. 2: Abilità di denominazione e disturbi del cammino nella MP</b>	59
5.2.1: <i>Introduzione</i>	59
5.2.2: <i>Soggetti e metodi</i>	60
5.2.3: <i>Analisi dei dati e Risultati</i>	62
5.2.4: <i>Discussione</i>	65
<b>5.3: Esp. Num. 3: Utilizzo delle frasi subordinate (Null-Subject Test)</b>	66
5.3.1: <i>Introduzione</i>	66
5.3.2: <i>Soggetti e metodi</i>	69
5.3.3: <i>Risultati</i>	71
5.3.4: <i>Discussione</i>	73
<b>5.4: Esp. Num. 4: Prototipicità nominale e sintassi dei nomi massa.</b>	80
5.4.1: <i>Introduzione</i>	80
5.4.2: <i>Soggetti e metodi</i>	88
5.4.3: <i>Risultati</i>	96
5.4.4: <i>Discussione</i>	97
<b>CAP. 6: CONCLUSIONI GENERALI</b>	103
<b>APPENDICE: Criteri diagnostici dei disturbi neurologici citati</b>	106
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	120

## **CAPITOLO 1. MALATTIA DI PARKINSON (MP): Cenni generali**

La Malattia di Parkinson (MP) è un disturbo neurologico del movimento causato dalla degenerazione selettiva dei neuroni dopaminergici nella sostanza nera, un'area del Sistema Nervoso Centrale coinvolta nel movimento.

La MP è una condizione cronica, progressiva che ha conseguenze fisiche, psicologiche e sociali in chi ne è colpito e in chi l'assiste. In origine definita come "paralisi agitante", la MP è una condizione che provoca la perdita del controllo motorio. Solitamente i pazienti presentano tremore prevalentemente a riposo, rigidità muscolare, lentezza nei movimenti e disturbi dell'equilibrio e della coordinazione. Sebbene la MP sia stata descritta per la prima volta dal medico inglese James Parkinson nel 1817, l'origine neurochimica della malattia non fu spiegata fino agli anni '60.

È difficile stabilire la cifra reale di persone che soffrono della MP; ciò è dovuto principalmente alla difficoltà della diagnosi: perfino i neurologi esperti sono risultati precisi solo al 90% nel diagnosticare il disturbo. È difficile anche confrontare i dati poiché i metodi di accertamento variano notevolmente. Comunque, si pensa che l'incidenza annuale della MP sia fra 4,5 e 21 casi su 100.000 soggetti e la prevalenza vari da 15 a 347 casi su 100.000 soggetti all'anno (in media lo 0,1% della popolazione può soffrire di Parkinson in qualsiasi periodo della vita). La prevalenza aumenta notevolmente con l'età, cosicché l'1,1% della popolazione sopra i 60 anni d'età può andare incontro alla MP (dati estratti dal sito [www.lilly.it](http://www.lilly.it)). Di conseguenza, si ritiene che 1,6 milioni di persone negli Stati Uniti, in Europa e in Giappone soffriranno di MP entro il 2007. Oltre a ciò, l'aumento nella prevalenza con l'età significa che intorno a quella data circa il 2-3% di tutti gli ottantenni avranno la malattia. Con l'aumento della popolazione anziana nelle più ricche nazioni del mondo, la crescita della prevalenza sembra destinata a continuare.

In realtà, la MP può essere meglio definita come una sindrome, piuttosto che come una malattia, in quanto risultante da una serie di fattori, alcuni meglio conosciuti, altri dubbi, altri del tutto sconosciuti. Tra le cause meglio conosciute, si annoverano l'encefalite virale e altre possibili conseguenze di virus lenti, l'assunzione di farmaci con proprietà dopamino-antagoniste come i neurolettici, la presenza di agenti tossici in grado di ledere il sistema extrapiramidale (monossido di carbonio, solfuro di carbonio, manganese), l'aver subito ripetuti traumi cranici, l'utilizzo di alcune droghe da strada (il narcotico sintetico MPTP, tossico sulla substantia nigra). Un discorso a parte merita il parkinsonismo vascolare, a cui si farà accenno nel prossimo paragrafo. Tuttavia, la maggior parte dei casi, in una percentuale vicina all'80%, sono

definiti “idiopatici”, ossia caratteristici della MP, senza che vi possa essere un’attribuzione a fattori esterni. Riguardo ai fattori genetici, nella maggior parte dei casi, non si ha un’evidenza di ereditarietà della malattia.

L’evoluzione naturale della malattia, così come era conosciuta un tempo, di rallentamento motorio progressivo con grave riduzione della autonomia, è stata radicalmente modificata dalla introduzione in terapia della levodopa, farmaco disponibile fin dagli anni ’60. Da allora si è assistito ad un costante progresso e l’attuale terapia farmacologica, associata alle altre strategie consigliate per il controllo della malattia, risulta molto efficace nel mantenere motilità e autonomia. Per meglio seguire l’evoluzione della malattia sono state approntate delle scale di valutazione utili per definire lo stadio di malattia. La scala più frequentemente utilizzata è quella di Hoehn e Yahr dal nome dei due autori che l’hanno proposta (vedi Tab.1).

Stadio 1	Malattia unilaterale
Stadio 1,5	Malattia unilaterale più coinvolgimento assiale
Stadio 2	Malattia bilaterale senza disturbo di equilibrio
Stadio 2,5	Malattia bilaterale con recupero dell’equilibrio alle manovre di spinta
Stadio 3	Malattia bilaterale da lieve a moderata; qualche instabilità di equilibrio; indipendente
Stadio 4	Disabilità marcata; in grado di mantenere la stazione eretta e di deambulare autonomamente
Stadio 5	Costretto in sedia a rotelle o a letto se non con aiuto

Tabella 1. Stadiazione secondo Hoehn & Yahr.

Da considerare che questa scala di valutazione viene utilizzata non solo per la MP, bensì per tutti i disturbi del movimento e che lo stadio 5 viene raggiunto raramente con le attuali possibilità terapeutiche.

Durante i primi anni di malattia il controllo farmacologico è pressoché totale e di conseguenza i sintomi della malattia sono scarsamente evidenziabili; questo periodo viene anche definito ‘luna di miele terapeutica’. Dopo un determinato numero di anni, molto variabile nei vari pazienti e quindi difficilmente prevedibile nel singolo caso, il controllo si fa più precario e si impongono vari aggiustamenti terapeutici.

Nella vera malattia di Parkinson, dopo un periodo variabile tra i cinque e i dieci anni, o anche più, dall'introduzione in terapia della levodopa, si assiste ad una variazione delle caratteristiche della malattia. Inizialmente si osserva una riduzione in termini di tempo della efficacia del farmaco caratterizzata da una ripresa dei sintomi parkinsoniani mano a mano che ci si allontana dall'orario di assunzione del farmaco. Questo fenomeno viene definito con termine anglosassone 'wearing off' e si riferisce allo svanire nel tempo della efficacia del farmaco. Successivamente la risposta al farmaco si fa ancora più variabile e si instaurano delle fluttuazioni motorie più decise. Si evidenziano così periodi di scarsa risposta al farmaco, alternati a periodi di buona efficacia, che paragonando il farmaco a un interruttore che 'accende' o 'spegne' vengono definiti periodi 'off' e 'on' oppure 'blocco' e 'sblocco'. Inoltre i periodi 'on' si possono ulteriormente complicare per la presenza di movimenti involontari che per lo più mimano una danza (discinesie) oppure possono anche essere lenti (distonie). Possono coinvolgere il capo, il tronco per cui abbastanza frequentemente viene riferito un 'dondolio', e gli arti. Generalmente si manifestano quando l'attività del farmaco è al suo apice e vengono definiti da picco-dose, ma possono esserci anche nel periodo in cui il farmaco sta finendo il suo effetto (fine dose) o anche all'inizio dell'effetto del farmaco (difasiche).

Si ipotizza che la somministrazione discontinua della levodopa determini una stimolazione dei recettori analogamente discontinua e quindi diversa da quella naturale, più costante. Questo determina delle modificazioni recettoriali per cui la risposta al farmaco diventa più instabile dando luogo a quelle fluttuazioni riferite come fenomeno on-off.

### *Parkinsonismo vascolare*

In questa forma di MP, la più nota tra quelle secondarie, a eziologia conosciuta, le lesioni cerebrali possono derivare da fatti acuti vascolari (infarti o microinfarti cerebrali) oppure da alterazioni vascolari dovute a malattie croniche (ipertensione arteriosa, diabete, lue). Dal punto di vista clinico questo tipo di parkinsonismo può presentare una sintomatologia motoria complessa correlata al danno di più strutture nervose. E' possibile riconoscere queste forme sulla base di alcuni elementi quali il decorso clinico che nel parkinsonismo vasculopatico evolve a scalini, spesso si accompagna a un deterioramento mentale precoce, e ad una ridotta risposta alla levodopa.

Il disturbo si presenta come una malattia caratterizzata da lentezza dei movimenti, specie nei passaggi di posizione, con un prevalente coinvolgimento degli arti inferiori che si presentano

impacciati e manifestano un sintomo particolare che viene chiamato *freezing* o blocco motorio improvviso che dà luogo a un senso di “piedi incollati al pavimento”. Questo sintomo è presente anche nella malattia di Parkinson, ma in questa condizione è più accentuato e risponde molto poco alla terapia. Nel parkinsonismo vascolare sono presenti quasi spesso segni così detti piramidali come ad esempio riso o pianto immotivato.

## CAPITOLO 2: DISTURBI COGNITIVI NELLA MP

La MP segue un lento decorso evolutivo che, esordendo da un danno anatomico-funzionale a strutture sottocorticali, finisce, in stadi più avanzati, per coinvolgere le funzioni corticali comprese le abilità cognitive superiori. Questo dato di fatto è riconosciuto: tuttavia le numerose indagini in proposito (vedi per esempio Savage, 1997; Owen & Doyon, 1999) sono poco mirate. James Parkinson, nel 1817, nella descrizione originale della malattia, affermò che «the senses and intellect [are] uninjured». Tuttavia, nelle descrizioni successive egli stesso riportò chiaramente la presenza di disturbi neuropsichiatrici nei pazienti con MP idiopatica. Al contrario, Charcot riteneva che le facoltà mentali fossero certamente compromesse e notò che queste si deterioravano di pari passo con il progredire dei sintomi motori della malattia.

Il dibattito sulla presenza, l'entità, e la patogenesi dei disturbi cognitivi nella MP è da allora vivace e non completamente concluso. La presenza di deficit cognitivi, di intensità non sufficiente per raggiungere una definizione di demenza, sarebbe comunque estremamente frequente e, secondo alcuni studiosi (Pirozzolo et al., 1982), interesserebbe fino al 90% dei casi. In anni più recenti, è stata prodotta una grossa mole di dati che definisce i contorni clinici e, seppur parzialmente, anche neurochimici e neurobiologici dei deficit cognitivi e della demenza associati alla MP ed attualmente, si ritiene che il deficit cognitivo sia parte integrante della malattia, in cui spiccherebbe un più chiaro coinvolgimento delle funzioni del lobo frontale. Il che è reso fisiologicamente plausibile dalle connessioni che i gangli della base, strutture danneggiate nella MP, intrattengono col lobo frontale. In particolare, si è cominciato a comprendere come siano precocemente danneggiate le funzioni cosiddette “esecutive”, con l'apparire di una conclamata sindrome disesecutiva negli stadi avanzati. La relazione di tale sintomatologia con i diversi trattamenti farmacologici rimane da stabilire con chiarezza. Le altre funzioni cognitive vengono spesso date per largamente risparmiate.

Per fini pratici, il danno cognitivo nei pazienti affetti da MP viene classificato come un “deficit cognitivo dominio-specifico”, quando non sufficientemente esteso né quantitativamente severo da soddisfare i criteri diagnostici del DSM-IV che classificano la demenza (per una review sulla demenza nella MP, cfr. Emre, 2003). Tale costellazione specifica di deficit cognitivi (per una review sul deficit cognitivo nella MP, cfr. Isella et al., 2004) è attribuibile al danneggiamento di funzioni frontali e sottocorticali, che verrà ora passato in rassegna.

Successivamente, verranno affrontati gli aspetti maggiormente specifici della demenza associata a MP.

## 2.1 Bradipsichismo e bradicinesia

Il disturbo cognitivo più caratteristico e frequente della MP viene spesso individuato nel cosiddetto “bradipsichismo”, cioè nel rallentamento delle funzioni cognitive. Tale sintomo è costitutivo di tutte demenze sottocorticali (oltre a quella associata a MP), quali la malattia di Huntington, l'encefalopatia vascolare sottocorticale o malattia di Binswanger, la paralisi sopranucleare progressiva e l'idrocefalo normoteso, ossia tutte condizioni in cui vi è un coinvolgimento più o meno diffuso dei gangli della base e delle loro connessioni con la corteccia, soprattutto frontale.

Il bradipsichismo viene di fatto considerato come il corrispettivo cognitivo della bradicinesia che si sviluppa sul piano motorio, di cui condividerebbe, secondo alcuni studiosi, le stesse basi neuropatologiche. La relazione tra queste componenti motorie e cognitive sarebbe confermata anche dal fatto che, quando bradicinesia e rigidità costituiscono i principali deficit motori nel paziente affetto da MP, il deficit cognitivo appare più marcato; al contrario, quando il tremore appare il sintomo prevalente, il deficit cognitivo risulterebbe più lieve (Chui, 1989; Granéus, 1990) o probabilmente del tutto assente (Levin et al., 1992). Inoltre, sarebbe proprio la bradicinesia il deficit motorio maggiormente proporzionale all'entità dei disturbi cognitivi (Mayeux et al., 1981; Mortimer et al., 1982). Secondo altri studiosi, invece, il substrato anatomico del bradipsichismo pare essere distinto dalla bradicinesia, essendo quest'ultima certamente mediata dal sistema dopaminergico, mentre il bradipsichismo non è necessariamente presente in stretta associazione alla bradicinesia (Rafal et al., 1984). Inoltre, la terapia con L-DOPA non migliora o addirittura peggiora il bradipsichismo (Poewe et al., 1991). Alcuni dati sosterrrebbero che il sistema neurotrasmettitoriale responsabile del bradipsichismo potrebbe essere quello noradrenergico (Mayeux et al., 1987).

Ancora controversa è tuttavia la relazione della bradicinesia con la MP, della quale potrebbe essere sintomo proprio ed intrinseco oppure una complicanza non sempre presente: alcuni studiosi che hanno indagato la velocità di elaborazione mentale di soggetti affetti da MP con anziani normali di pari età non hanno riscontrato differenze significative, ad esempio, in compiti di rotazione mentale e di scelta lessicale (Duncombe et al., 1994; Howard et al., 1994; Rafal et al., 1984; Spicer et al., 1994).

E' inoltre da rilevare che il termine “bradipsichismo” fa riferimento ad un rallentamento generalizzato dei processi mentali, che si rende evidente come un'anomala lentezza, da parte del malato, nell'afferrare ed elaborare i concetti, pur senza deficit nell'accuratezza degli stessi. In

altri termini, pur potendo determinare un'impressione di demenza, il bradipsichismo non corrisponde di per sé (o necessariamente) ad un deterioramento diffuso delle capacità cognitive. I test psicometrici che con maggiore sensibilità ne dimostrano l'esistenza sono basati sulla valutazione dei tempi di reazione a stimoli di varia natura (uditivi o visivi) e di varia complessità (a risposta semplice o multipla, con necessità di discriminare tra stimoli di differente significato), che misurano la rapidità con cui il parkinsoniano è in grado di processare certe informazioni e di rispondervi in modo adeguato. In particolare, viene valutato l'incremento di tali tempi di reazione quando si passa da stimoli cognitivamente semplici a stimoli più complessi. Tali osservazioni richiamano quanto Schmahmann & Sherman (1997; Schmahmann 2004) ha evidenziato per alcuni tipi di lesione cerebellare che si assocerebbero ad alterazioni "nella velocità, nella consistenza e nella proprietà dei processi cognitivi" comportando la cosiddetta "Dismetria del pensiero", analoga alla dismetria del movimento causata da lesioni nelle stesse sedi.

## 2.2. Mild Cognitive Impairment (MCI) nella MP

In corso di MP esiste la possibilità che si evidenzino deficit cognitivi isolati di vario tipo, in particolare disturbi mnesici, “frontali” e visuo-spaziali; la loro prevalenza complessiva appare essere di 2 a 1 rispetto a una demenza conclamata. Sulla base della loro natura, concomitanza o entità, essi possono peraltro rimanere talvolta reperti esclusivamente psicometrici o, in altri casi, presentare ripercussioni da lievi a marcate sulle attività della vita quotidiana (Dubois & Pillon, 1997). Tali deficit sono stati a lungo inquadrati, sulla scorta di studi prevalentemente trasversali, come disturbi cognitivi settoriali, più o meno a sé stanti; solo negli ultimi anni una serie di studi longitudinali ha invece dimostrato che essi costituiscono spesso la fase prodromica della demenza associata a MP. Sulla scorta di tali osservazioni, negli ultimi tempi è stata introdotta anche per la MP un’entità nosografica, quella di MCI, nata nel contesto della Malattia di Alzheimer, ma poi diffusa anche in altri ambiti, ad esempio in quello vascolare. L’utilizzo della definizione di MCI è stato quindi proposto anche per contestualizzare i disturbi cognitivi lievi, potenzialmente predementigeni, che si riscontrano in una parte dei pazienti con MP.

Un recente lavoro di Janvin e coll. (2003), che ha confrontato pazienti con MP e soggetti anziani in salute di pari età, ha mostrato che i pazienti con MP senza demenza non differivano dagli anziani normali alla valutazione con il Mini Mental State Examination (MMSE) né in compiti di attenzione, categorizzazione, controllo della perseverazione e costruzione, mentre mostravano una prestazione significativamente peggiore in compiti di memoria visiva immediata (Benton Visual Retention Test), in una prova funzionamento esecutivo e inibizione degli stimoli interferenti (Stroop Word Test), nel giudizio di orientamento di linee (Judgement Line Orientation) e in una prova di memoria; il 55% dei pazienti con MP coinvolti nello studio sono stati quindi classificati come MCI, sulla scorta di una prestazione deficitaria (almeno 2 DS sotto la media del gruppo di controllo) in almeno uno dei test neuropsicologici somministrati. In particolare, sulla scorta dei profili neuropsicologici emersi, sono stati individuati tre sottogruppi di pazienti con MP e presenza di MCI:

1. soggetti con complessivo deficit di funzioni esecutive, visuo-spaziali e mnesiche;
2. soggetti con esclusivo deficit disesecutivo (prestazione deficitaria selettiva allo Stroop Word Test);
3. soggetti con esclusivo deficit delle abilità visuo-spaziali, sia percettive che mnesiche.

Nessuna differenza significativa è stata riscontrata, tra i pazienti con MP cognitivamente intatti e gli anziani di controllo, in termini di età, scolarità e sesso. I pazienti con MP e deficit cognitivo risultavano più anziani, con un esordio più tardivo della malattia e con maggiori sintomi motori rispetto ai pazienti cognitivamente intatti, mentre non differivano nelle variabili relative a durata della malattia, dosaggio di levodopa, e presenza di sintomatologia depressiva.

## 2.3. Deficit mnesici

Per quanto riguarda i disordini della memoria, questi sono in genere relativamente poco severi e si manifestano soprattutto nella rievocazione libera di ricordi remoti, mentre migliore è la capacità di richiamo attraverso il riconoscimento, in presenza di qualche elemento esterno che faciliti la ricerca del materiale da rievocare (per una review, cfr. Brown & Marsden, 1988). Questo avviene in quanto nei parkinsoniani non si verifica una perdita delle tracce mnesiche e dei ricordi immagazzinati, ma una difficoltà ad elaborare e mettere in atto spontaneamente le strategie adeguate per accedere a tali ricordi. Anche l'apprendimento di nuovo materiale, comunque, appare compromesso, in parte a causa di una carenza di attenzione e in parte per la mancanza di un'efficiente strategia di immagazzinamento del materiale (Isella et al, 2004). In particolare, se viene introdotto un compito interferente con il primo, si nota una prestazione inferiore da parte dei pazienti con MP ed è stato dimostrato che i pazienti parkinsoniani mostrano prestazioni deficitarie ad un compito non verbale messo a punto per l'indagine della memoria di lavoro (Panisset et al, 1994), anche se tale deficit appare più propriamente attribuibile ad un problema legato alle funzioni esecutive.

È inoltre da rilevare che la complessiva conservazione della capacità di automonitoraggio delle proprie risorse motorie e cognitive, salvo la presenza di fenomeni psicopatologici gravi, fa dei soggetti con MP individui particolarmente consapevoli e orientati e ciò consente generalmente una buona compliance a livello di indagine testistica e di metodica riabilitativa.

### 2.3.1. Memoria verbale

La memoria a breve termine verbale nella MP appare collocarsi nella norma se testata attraverso la ripetizione, dopo 15 secondi, di trigrammi composti da tre consonanti, mentre la prestazione risulta peggiore rispetto a quella di soggetti di controllo dopo l'aggiunta di un compito interferente, denotando un problema specifico di memoria di lavoro (Sullivan et al, 1993). Per quanto riguarda la memoria verbale, il richiamo a breve termine di liste di parole o di racconti è considerato alterato (Brown & Marsden, 1988; Massman et al, 1990; Taylor et al, 1986; Tweedy et al, 1982). Il richiamo di materiale non correlato internamente è tipicamente danneggiato nella MP e la rievocazione si caratterizza per un elevato numero di intrusioni semantiche o fonologiche (Kramer et al, 1989). Se aiutati per mezzo di suggerimenti (*cue*) per il recupero, i pazienti affetti da MP tendono a migliorare la propria prestazione mnesica e a

collocarsi entro i limiti della norma; inoltre, appaiono beneficiare di mnemotecniche quali la categorizzazione degli stimoli, anche se non sono portati ad utilizzare tali tecniche (Brown & Marsden, 1988; Vriezen & Moscovitch, 1990). Un malfunzionamento dei gangli della base sembra infatti provocare una limitazione nell'uso spontaneo di *cue* nei processi di apprendimento dei parkinsoniani (Shohamy et al, 2004). Il fatto di dover rispettare un ordine sequenziale di rievocazione comporta un'ulteriore difficoltà nell'abilità di apprendimento di questi pazienti (Vriezen & Moscovitch, 1990; Weingartner et al, 1984).

### 2.3.2. Memoria visuo-spaziale

Nonostante i pazienti affetti da MP mostrino una prestazione spesso alterata quando sono richiesti di effettuare una risposta motoria in seguito ad un apprendimento visuo-spaziale (vedi paragrafo "Memoria procedurale e implicita", l'apprendimento visivo di per sé appare conservato se testato attraverso un compito di riconoscimento (Flowers et al, 1984; Vriezen & Moscovitch, 1990). Un richiamo a breve termine deficitario è stato descritto per materiale presentato visivamente (Sullivan & Sagar, 1988); tuttavia, a differenza di quanto constatato per la memoria verbale, un compito interferente non danneggia la prestazione in un compito di memoria a breve termine relativo all'apprendimento di una sequenza di tre cubi al Test di Corsi; ma, quando il tempo che intercorre tra la presentazione e la rievocazione differita, non viene riempito con un'attività distraente, sia i pazienti che i controlli commettono più errori: in particolare, i pazienti con MP commettono più errori dei controlli dopo 15 secondi dalla presentazione, ma non dopo 3 o 9 secondi (Sullivan et al, 1993).

### 2.3.3. Memoria procedurale e implicita

Infine, un caratteristico deficit di memoria presente nei parkinsoniani consiste nel disturbo della memoria "procedurale", il particolare tipo di memoria implicita che conserva ed attiva la procedura necessaria per lo svolgimento di prestazioni, motorie o cognitive, più o meno complesse. Saint-Cyr e colleghi (1988) hanno descritto un deficit di apprendimento procedurale in pazienti affetti da MP, che pure esprimevano abilità nella norma di rievocazione volontaria e di riconoscimento in compiti di memoria dichiarativa. Harrington e colleghi (1990) hanno invece somministrato a pazienti affetti da MP senza demenza due compiti di apprendimento procedurale, uno di inseguimento di un movimento rotatorio e uno di lettura allo specchio, associati a un compito di apprendimento verbale come misura della memoria dichiarativa. Solo i

pazienti con la sintomatologia più avanzata mostravano un deficit di apprendimento in un compito di apprendimento procedurale (l'inseguimento del movimento rotatorio), deficit che non può essere attribuito né ad un declino cognitivo generalizzato né ad un problema motorio. Altri autori (Heindel et al, 1989) hanno confermato l'esistenza, ma solo nei pazienti affetti da demenza associata a MP e non nei soggetti con MP senza demenza, di un deficit nell'apprendimento dell'inseguimento di uno stimolo motorio in rotazione e in un altro test di memoria implicita, il *priming* lessicale.

## 2.4 Attenzione e funzioni esecutive

Le relazioni che intercorrono tra i gangli della base, il cui funzionamento è danneggiato nella MP, e la corteccia prefrontale rendono attendibile quanto osservato da molti studi neuropsicologici sulla prestazione dei soggetti affetti da MP, che risultano spesso in difficoltà nell'eseguire compiti che impegnano le abilità frontali ed esecutive.

Tra i disturbi legati a disfunzione dei lobi frontali vengono descritte innanzitutto alterazioni delle funzioni attentive, regolate dal Sistema Attenzionale Supervisore (SAS) prefrontale (Norman & Shallice, 1987): la tendenza ad essere facilmente e tenacemente attratti da aspetti irrilevanti dell'ambiente, l'incapacità di dirigere volontariamente l'attenzione su stimoli ed eventi di interesse ed infine il deficit di "memoria di lavoro". Particolarmente evidente è anche l'incapacità del parkinsoniano di passare agevolmente ed in modo spontaneo sia da un concetto all'altro, che da un comportamento all'altro (perseverazione): ad esempio, il paziente con MP trova difficoltà nell'abbandonare prontamente un'idea o un compito anche semplice, in risposta al modificarsi delle condizioni ambientali o di esame. Gran parte delle difficoltà che i malati incontrano nelle attività quotidiane dipendono dalla perdita della capacità di pianificazione, cioè la strategia che permette la corretta esecuzione di un compito, intellettuale (come la rievocazione dei ricordi) o motorio (come il disturbo di memoria procedurale). È stato anche descritto un significativo deficit di ragionamento astratto, che permette al paziente di cogliere solo gli aspetti più concreti e semplici della realtà (Levy et al, 2002). Alla disfunzione dei lobi frontali sono anche dovute alcune modificazioni affettive e comportamentali osservabili con alta frequenza: la tendenza ad abbandonare le proprie attività quotidiane ed i propri interessi, la perdita di iniziativa, un atteggiamento apatico e abulico (Isella et al, 2002). Va però ricordato che alcune di queste manifestazioni (come l'anedonia) possono anche rappresentare uno stato depressivo (Isella et al, 2003), per cui occorre necessariamente saper differenziare la loro origine.

Il deficit delle funzioni esecutive (intese come abilità di pianificazione, organizzazione e di programmazione di un comportamento finalizzato a uno scopo) rappresentano il perno centrale della problematica cognitiva nella MP ed è stato evidenziato già nella fase della malattia priva di demenza conclamata. Tra i deficit disesecutivi, nella MP si segnalano particolari difficoltà in compiti di ritrovamento della regola, problem solving, elaborazione e pianificazione, "set-shifting" (alternanza di criterio nello svolgimento di un compito) e "set-maintenance" (mantenimento dello stesso criterio nello svolgimento di un compito) (Pillon et al., 2001). I

pazienti mostrano maggiori difficoltà con comportamenti mediati da *cue* interni, mentre riescono a beneficiare di *cue* esterni; altre difficoltà appaiono legate al direzionamento dell'attenzione verso stimoli nuovi, mentre il comportamento perseverativo apparirebbe meno frequente (Owen et al, 1993). Un deficit selettivo nel mantenimento e nell'alternanza del criterio di esecuzione di un compito cognitivo, ma senza il riscontro di difficoltà nella creazione di un criterio di raggruppamento o in un particolare innalzamento degli errori perseverativi è stato anche osservato in altri studi (Farina et al., 2000). In sostanza, il comportamento perseverativo indicherebbe un deficit cognitivo differente da quello evidenziato dalla difficoltà nell'alternare i criteri esecutivi di un compito (set-shifting).

Recentemente, Bouquet e coll. (2003) hanno dimostrato un aumento dei tempi di reazione nei pazienti affetti da MP, rispetto ai controlli, all'Hayling Task, una prova che valuta l'abilità di inibire le risposte interferenti in un compito di completamento di frasi. Pazienti e controlli non differivano invece nel numero di errori commessi né nel tipo di strategia utilizzata; tuttavia, i pazienti con MP hanno mostrato una peggior performance in altre prove "frontali" di completamento all'Hayling Task (fluenze verbali fonemiche, semantiche ed alternate) mettendo in luce la presenza di un probabile deficit del sistema esecutivo, con particolare carenza nell'abilità di soppressione degli stimoli interferenti, ed evidenziando la necessità di un maggiore utilizzo del Sistema Attentivo Supervisore (Norman & Shallice, 1987) per controllare un'attività invece automatizzata nei soggetti di controllo.

Altri studi sperimentali hanno mostrato che la MP tende ad essere accompagnata da un aumento dei tempi di reazione e da un disturbo dell'attenzione, in particolare dell'attenzione sostenuta (Spinnler, 1991). Non tutti gli autori concordano sulla presenza di un rallentamento generalizzato dell'elaborazione cognitiva nella MP e sono ancora molte e poco definite le possibili interpretazioni delle difficoltà rilevate in compiti di natura "frontale" (Spicer et al, 1994). I risultati di uno studio dei potenziali evocati corticali evento-correlati sono stati interpretati come una conferma della presenza di un disturbo di natura frontale della regolazione dei processi attenzionali (Stam et al, 1993). Numerosi autori hanno dimostrato una prestazione sotto la norma a test come il Wisconsin Card Sorting Test (Caltagirone et al, 1989), il test di Stroop (Brown & Marsden, 1988) e il Trail-Making Test (Taylor et al, 1986), mentre in una batteria che valuta aspetti cognitivi e comportamentali dipendenti dal funzionamento dei lobi frontali (Frontal Assessment Battery, messa a punto da Dubois et al, 2000) e costituita di sei subtest (Similarità, Fluenza verbale, Sequenze motorie, Ordini conflittuali, Go-No go, Prensione), i pazienti affetti da MP senza demenza mostrano una prestazione, seppure

leggermente inferiore a quella dei soggetti normali, significativamente superiore a quella dei soggetti AD e di soggetti con altre forme di demenza. Questi dati, nel loro insieme, sembrano dimostrare un deficit nei meccanismi frontali di controllo, mantenimento e shifting dell'attenzione, la cui natura nella MP è ancora oggetto di discussione (Owen et al, 1993; Downes et al, 1993).

## 2.5. Disturbi visuo-spaziali

Soggetti affetti da MP possono presentare disturbi di tipo visuo-spaziale, talvolta precoci e progressivi, in parte conseguenti alle alterazioni prefrontali. Un deficit visuo-percettivo sarebbe presente, in maniera indipendente dal livello di deterioramento mentale (qualora presente), secondo uno studio condotto su un gruppo di pazienti con MP, non selezionato sulla base della presenza di demenza (Villardita et al, 1982). Sono infatti segnalati deficit in compiti complessi di analisi visuo-spaziale; tuttavia, sarebbero meno univoci i dati per compiti visuo-percettivi (orientamento degli stimoli) e visuo-costruttivi.

Va inoltre ricordato che alcuni tipi di cellule retiniche sono dopaminergiche e anch'esse interessate in corso di MP: si è visto che questo comporta disfunzioni visuo-sensoriali fini e selettive, in particolare per la sensibilità al contrasto. La principale conseguenza pratica di tali disturbi, in compresenza di sintomi motori, è l'aumento di rischio delle cadute, dato che il paziente può avere difficoltà nel valutare le caratteristiche del terreno e del percorso, oppure difficoltà a girarsi su se stesso.

I disturbi visuo-spaziali, sebbene frequentemente presenti nella MP, appaiono peggiorare drasticamente in presenza di franco deterioramento cognitivo associato (vedi sezione sulla demenza da MP).

Un compito come le Matrici Progressive di Raven, che coinvolge sia processi di simbolizzazione che di codifica e di integrazione di informazioni visuo-spaziali può essere particolarmente difficoltoso specificamente per soggetti con MP, anche se tali soggetti non esperiscono un marcato deficit delle funzioni simboliche o della memoria visuo-spaziale. L'esecuzione delle Matrici di Raven può perciò rappresentare una valutazione particolarmente sensibile di aspetti clinici della MP (Farina et al., 2000).

## 2.6. Linguaggio

Nella MP, le abilità linguistiche sono ritenute deteriorarsi solo tardivamente e, soprattutto, in relazione alla comparsa di disartria ipocinetica, un tratto distintivo della MP, che riguarda gli aspetti più propriamente “meccanici” dell’articolazione del linguaggio. Alcuni autori (ad es., Critchley, 1981, 1987) attribuiscono la comparsa della disartria a un deficit nell’integrazione di “fonazione, articolazione e linguaggio”, che si tradurrebbero in una appiattimento dell’intonazione melodica, con una produzione qualitativamente monotona, a basso volume e di variabile velocità di output, così che alcune parti del discorso potrebbero fluire molto rapidamente ed altre molto lentamente. La disartria viene collegata più agli aspetti di rigidità che di tremore presenti nella MP (Streifler & Hofman, 1984).

Il fenomeno della ripetitività nel linguaggio dei soggetti affetti da MP è stato studiato da Benke e coll. (2000), che hanno evidenziato una duplice variante: una iperfluente, riconducibile al fenomeno della “palilalia” (una caratteristica reduplicazione delle parole nel linguaggio, osservabile nelle forme di demenza da Parkinson) e una non-fluente, simile alla balbuzie. Entrambe le varianti di ripetitività si manifestano contemporaneamente e compaiono quasi esclusivamente negli stadi avanzati della malattia, sia nelle fasi “on” che in quelle “off” di pazienti con particolare instabilità dei sintomi motori, senza essere necessariamente accompagnati da demenza. Il fenomeno della ripetitività appare perciò una manifestazione peculiare del deficit di controllo motorio del linguaggio nella MP, riconducibile ad un malfunzionamento dei gangli della base, responsabili di attivare in maniera incontrollata il linguaggio nella corteccia. Una seconda ipotesi fa tuttavia supporre una componente cognitiva del disturbo, che si manifesterebbe a livello della pianificazione fonemica prearticolatoria, che conterrebbe le informazioni sulla formazione della parola e sull’assemblaggio del discorso (Benke et al., 2000).

I problemi nella fase di scrittura tendono ad essere la riproduzione degli stessi problemi rilevati nel linguaggio orale: la produzione scritta risulta cioè a scatti, con compressione delle lettere e con la frequente comparsa di micrografia; ovviamente, anche la lettura ad alta voce risulta rallentata.

Per quel che riguarda invece le capacità lessicali nella MP di grado lieve, esse vengono riportate come generalmente intatte, relativamente a vocabolario, grammatica e uso della sintassi (Bayles, 1988; Brown & Marsden, 1988; Sullivan et al, 1989). Altri studi hanno portato alla luce difficoltà di comprensione linguistica, nella MP, associate all’incremento della complessità

grammaticale delle frasi (Cummings et al, 1988); Illes e colleghi (1988) hanno inoltre descritto che soggetti affetti da MP di moderata gravità mostrerebbero un decremento della complessità sintattica delle frasi prodotte nell'eloquio spontaneo rispetto a soggetti con MP di grado lieve. Tuttavia, le indagini effettuate non sono mai state mirate alle capacità lessicali che più risentono del danno cerebrale specifico nella MP. Infatti, alcuni studi più specifici, condotti più recentemente, sia con strumenti di visualizzazione dell'attività cerebrale, sia con test neuropsicologici, rilevano nei pazienti con MP una tendenza a patire problemi nel lessico delle azioni e difficoltà in compiti di fluenza fonemica e semantica.

Alcuni risultati ottenuti attraverso studi condotti con la PET (Daniele et al, 1994, Cappa et al, 1998, Perani et al, 1999) su soggetti sani ed afasici depongono in favore del coinvolgimento dell'area di Broca (corteccia frontale sinistra) nella denominazione di azioni e dell'implicazione di aree perisilviane posteriori (corteccia temporale sinistra) nella denominazione di sostantivi concreti ed astratti. Da queste prime ricerche condotte attraverso metodiche di neuroimaging è perciò possibile supporre che l'encoding e l'effettuazione delle azioni appartengano ad aree frontali adiacenti, mentre l'abilità di denominare gli oggetti sarebbe da attribuirsi ad un'attività di aree neuronali prossime alle aree temporali della memoria.

Una conferma indiretta di quest'ipotesi sembra pervenire dai risultati ottenuti da Bertella et al (2002) pubblicati su *Brain & Cognition*; in tale studio è stato possibile osservare anche in fasi iniziali del MP, associate ad un deficit cognitivo (quando presente) molto lieve, una differenza statisticamente significativa, alla prova di dissociazione nome/verbo inclusa nella batteria di Miceli, Laudanna e Burani (1990), nella denominazione dei verbi, che risulta essere più difficoltosa rispetto a quella dei nomi ( $p < .001$ ). Questi dati sembrerebbero relazionare il disturbo del movimento nel MP ad una maggior difficoltà nel riconoscimento e nella denominazione delle azioni stesse.

### 2.6.1. *Fluenza verbale ed eloquio spontaneo*

Alcuni compiti di fluenza verbale sono frequentemente utilizzati per discriminare l'invecchiamento normale da quello patologico. Perciò, molti studi neuropsicologici, alcuni dei quali correlati ai risultati di varie tecniche di neuroimaging, si sono concentrati su quattro tipi principali di fluenza verbale, per scoprire quali fossero maggiormente sensibili a effetti di età e scolarità nell'invecchiamento normale (Mathuranath et al, 2003), piuttosto che indicativi della presenza di patologie neurologiche caratterizzate da un diverso coinvolgimento di particolari aree cerebrali.

All'interno della MP, sono stati trovati risultati contrastanti in letteratura: alcuni autori hanno trovato una maggior difficoltà in compiti di fluenza fonemica piuttosto che di fluenza semantica (Brown & Marsden, 1988; Gurd & Ward, 1989; Lees & Smith, 1983), mentre altri sperimentatori hanno rilevato la tendenza opposta (Raskin et al, 1992). Auriacombe e collaboratori (1993) hanno proposto che la maggior difficoltà nell'eseguire il compito di fluenza semantica (che nei soggetti normali consente comunque un maggior recupero di parole rispetto alla *cue* fonologica) stia ad indicare un danneggiamento del lessico, mentre quando viene utilizzata una lettera come *cue*, questo tipo di facilitazione favorirebbe il recupero semantico. Altri autori hanno mostrato che soggetti affetti da MP, seppur con prestazioni paragonabili agli AD in compiti di fluenza semantica, riuscirebbero a giovare di ulteriori *cue* semantiche più specifiche, a differenza degli AD, che non vi riuscirebbero. Ad esempio, in un compito di fluenza per "cose che si possono trovare al supermercato", i soggetti con MP, ma non quelli con AD, migliorano la propria performance se sono aiutati con agganci semantici più specifici, tipo "cose da bere", oppure "frutta e vegetali" (Randolph et al, 1993).

Sciogliere i dubbi sui risultati contrastanti in questo ambito significherebbe portare luce nella natura del deficit cognitivo della MP, specialmente confrontando la performance di questi soggetti sia con pazienti affetti da demenza franca, come l'AD, sia con soggetti normali.

Spesso, è stato invece tralasciato uno studio accurato della produzione linguistica libera, sebbene costituisca un importante indicatore, oltre che del disturbo afasico di per sé, anche della presenza di patologie cerebrali degenerative, come la Malattia di Alzheimer (Chapman et al, 2002).

Sulla scorta delle fonti bibliografiche, l'analisi dei compiti di fluenza verbale e dell'eloquio spontaneo ha portato a molteplici osservazioni:

- Fluenza di parole comuni per chiave fonemica (parole che iniziano per F, A, S): una particolare difficoltà è usualmente associata a danni del lobo frontale sinistro; in particolare, la Risonanza Magnetica ha mostrato che una specifica difficoltà nell'iniziare il compito di fluenza fonemica è correlata a lesioni della materia bianca frontale sinistra o laterale periventricolare (Fernaes et al, 2002). Tale compito appare particolarmente sensibile nell'evidenziare disturbi di natura "frontale", in particolare l'incapacità di inibire la risposta più immediata, similmente a quanto richiesto al test di Stroop, sebbene con una diversa modalità di indagine. Perret (1974) ha infatti descritto, in pazienti con danno frontale sinistro, una correlazione tra una scarsa performance allo Stroop e un basso punteggio alle fluenze fonemiche. La spiegazione che Perret stesso ha attribuito a questo risultato è che anche le fluenze fonemiche testerebbero la difficoltà a inibire la risposta abituale, nel senso che il criterio "spontaneamente utilizzato" per effettuare una ricerca di parole dal lessico sarebbe il loro significato. La richiesta fatta ai soggetti di effettuare una ricerca sulla base della lettera di inizio equivarrebbe, invece, a chiedere loro di sopprimere l'abitudine di utilizzare l'attivazione della parola su base semantica.
- Fluenza di parole comuni per chiave semantica (tipi di animali, di frutta...): declina in particolare durante l'invecchiamento normale (Mathuranath et al, 2003) e nella demenza di Alzheimer (Pihlajamaki et al, 2000) e costituisce un importante criterio nella diagnosi differenziale di Paralisi Soprannucleare Progressiva da MP e da Atrofia Multisistemica (Lange et al, 2003); alla PET (Perani et al, 1999) e alla FMRI (Pihlajamaki et al, 2000) sono state evidenziate correlazioni tra la difficoltà in questo compito e la ridotte attività del lobo temporale mediale sinistro e dell'ippocampo, strutture in cui vengono depositate e archiviate le informazioni semantiche sugli oggetti. Un ulteriore studio condotto attraverso la FMRI (Gurd et al, 2002) ha mostrato come l'impegno attivo del soggetto nella ricerca su richiesta di elementi appartenenti a una classe semantica, confrontata con la semplice elencazione verbale di una classe super-appresa (come l'elenco dei mesi dell'anno), coinvolga anche l'attività del cingolo anteriore bilaterale, dell'opercolo frontale bilaterale e del verme del cervelletto; l'ulteriore complicazione di questo compito attraverso lo switching tra categorie (dire alternativamente un tipo di frutta, uno di macchine e uno di mobili) produrrebbe anche una specifica attivazione della corteccia parietale superiore posteriore.
- Fluenza di verbi (azioni che una persona può fare, ad es. nuotare, annusare...): ha una particolare sensibilità nell'individuare il primo stadio di deficit cognitivo in soggetti che

possono evolvere in AD (Östberg et al, in stampa); appare essere un compito particolarmente difficoltoso per soggetti affetti da MP (Peran et al, 2003) e, inoltre, risulta utile nel distinguere l'eventuale transito da questa malattia nella sua forma priva di deficit cognitivi alla demenza ad essa correlata (Piatt et al, 1999); alla PET è stata inoltre evidenziata una correlazione con un deficit da funzionamento del lobo frontale sinistro (Perani et al, 1999).

- Fluenza di nomi propri (marche di auto, nomi di personaggi famosi, province d'Italia...): tale compito appare particolarmente sensibile all'invecchiamento (Evrard, 2002) ed appare correlato all'attività delle regioni temporali anteriori (Piatt et al, 1999);
- Eloquio spontaneo (almeno 300 parole di discorso libero senza intervento da parte dell'esaminatore): è particolarmente sensibile all'esordio dei disturbi afasici correlati a lesione cerebrale focale o degenerativa e consente, attraverso il conteggio delle categorie di parole utilizzate (verbi, sostantivi, nomi propri, etc), di classificare i soggetti entro contesti di normalità o patologia conseguente a danno cerebrale (Semenza, 1986; Semenza et al., 2003). Inoltre, la quantificazione della presenza di elementi principali e/o di dettagli nel discorso libero sono utili nella discriminazione fine tra invecchiamento normale e Malattia di Alzheimer allo stadio preclinico (Chapman et al, 2002).

### 2.6.2. *Comprensione*

Un deficit di comprensione sintattica, simile per certi aspetti a quello presente nell'afasia di Broca, è stato descritto nella MP attraverso l'associazione tra frasi e figure corrispondenti (Natsopoulos et al., 1991). Come possibile spiegazione di questo fenomeno è stata considerata la connessione neurologica che area di Broca intrattiene con i gangli della base (Friederici et al, 2003). Questo particolare pattern linguistico è posto in corrispondenza al deficit linguistico da compromissione delle aree semantiche presente nell'AD, che richiamerebbe invece più da vicino gli aspetti caratteristici dell'afasia di Wernicke (Ullman, 2001). I pazienti con MP, ad esempio, commettono più errori con le forme grammaticali regolari, che non con quelle irregolari: ciò sosterebbe la nozione che la "grammatica" sia insediata nel sistema procedurale attraverso il circuito lobo frontale-gangli della base, in cui i gangli della base giocherebbero un ruolo fondamentale nella processazione grammaticale (Ullman et al, 1997). Tale ipotesi rientra nel novero del modello dichiarativo-procedurale (Pinker, 1994; Ullman, 2001) che farebbe risiedere nei gangli della base la procedura di elaborazione delle regole grammaticali che consentono di

combinare i morfemi (le unità più piccole possibili del linguaggio, ad es., in italiano: prend-) in unità complesse (es: prend-iamo, prend-eremo).

Un altro studio condotto confrontando tra loro pazienti con lesioni cerebellari e MP (Witt et al, 2002) avrebbe invece mostrato per entrambi i gruppi un'intatta abilità di apprendimento implicito all' "artificial grammar learning test" (Knowlton & Squire, 1996), un test utilizzato su pazienti amnesici che permette di confrontare l'apprendimento di sillabe grammaticali con sillabe non grammaticali, costruite al PC secondo la regola generativa di Markovian. Nonostante la presenza di sindrome disesecutiva (diagnosticata in seguito a prestazione deficitaria al Wisconsin Card Sorting Test), sia i pazienti con lesione cerebellare che quelli con MP mostrerebbero gli effetti di una conservazione dell'abilità di apprendimento grammaticale. Gli autori del lavoro concludono, perciò, asserendo che né le disfunzioni dei gangli della base né dell'attività dopaminergica sembrano essere implicate nei compiti di apprendimento grammaticale. Diversi livelli di lunghezza delle stringhe di parole da comprendere, un innalzamento dei tempi di reazione, complessità del compito utilizzati negli studi possono essere fattori rilevanti nel determinare o meno un deficit di comprensione sintattica. Inoltre, il rallentamento nella risposta in un compito a scelta multipla può risentire dell'influenza di un generale rallentamento (Grossman et al., 2002; Grossman et al., 2003) e di un calo delle risorse attentive attribuibili alla sindrome disesecutiva parkinsoniana (Grossman, 1999; Lee et al., 2003), più che da un deficit di comprensione a sé stante, come rilevano anche Skeel e coll. (2001).

Recenti studi condotti attraverso i potenziali evocati indicherebbero che i gangli della base come compito principale non sosterrrebbero i processi più superficiali di comprensione sintattica ma interverrebbero solo nei processi di integrazione (Friederici et al, 2003). Inoltre, soggetti affetti da MP sarebbero egualmente in grado come i controlli di comprendere e coniugare i verbi irregolari; al contrario, manifesterebbero difficoltà in compiti di scelta multipla, quando sono proposte varie alternative ad esempio sulla scelta del passato remoto (*past tense* nell'esperimento in lingua inglese) di verbi posti all'infinito (Longworth et al., 2005). Anche altre funzioni linguistiche complesse, come l'abilità di trarre inferenze e di comprendere metafore sarebbero generalmente sfavorite dalla presenza di MP ma solo in alcuni pazienti con elevato danno cognitivo generale tali difficoltà si estenderebbero anche in compiti più semplici (Berg et al., 2003). Questi risultati, in contrasto col modello dichiarativo-procedurale, supporterebbero l'ipotesi che un danno ai gangli della base risparmierebbe l'attivazione automatica dell'informazione linguistica e l'abilità di utilizzo della regola grammaticale, ma

impedirebbe lo svolgersi di processi linguistici più complessi, quali l'inibizione della risposta in presenza di alternative concorrenti. Il presunto deficit nella MP di comprensione linguistica appare perciò connotarsi più che altro come un deficit disesecutivo delle funzioni frontali, in termini di difficoltà di inibizione delle informazioni concorrenti, di simbolizzazione e di una ridotta disponibilità delle risorse attentive.

### **CAP. 3. DISTURBI AFFETTIVI E COMPORTAMENTALI NELLA MP**

La presenza di disturbi della sfera psichica, ovvero di disturbi mentali nell'ambito della MP e delle diverse varianti cliniche che si manifestano con disordini del movimento, caratterizzati da acinesia e rigidità e, talvolta, tremore, è un evento ormai indiscutibilmente riconosciuto da tutta la letteratura internazionale (cfr: Friedman, 1998; Agid et al, 2003). Nell'ambito delle diverse forme di MP, la comparsa dei disordini mentali è prevedibile per quasi il 50% dei pazienti. Tuttavia questa stima di prevalenza comprende disturbi diversi, indotti o indipendenti dalle terapie dei disordini motori, con comparsa precoce o tardiva, con possibilità di trattamento farmacologico risolutivo o con irreversibilità dei disturbi instauratisi, con coinvolgimento o meno delle funzioni cognitive, con aspetti interdipendenti con le strutture caratteriali antecedenti la comparsa dei disordini motori o completamente indipendenti dalla storia culturale, sociale o del carattere del singolo paziente.

Comprendere, prevedere e trattare tali disturbi psicologici implica 2 differenziazioni fondamentali:

1. La differenziazione fra disturbi dell'umore (depressione/mania), disturbi d'ansia, disturbi somatoformi, disturbi con riduzione o perdita delle capacità cognitive, disturbi psicotici, disturbi sessuali e dell'identità di genere e disturbi della personalità secondo i criteri dell'APA (DSM IV);

2. L'inquadramento diagnostico specifico dei disordini motori che possono includere la MP idiopatica rispondente alla L-dopa, le varianti genetiche e le malattie caratterizzate da alcuni sintomi della MP, ma dipendenti da condizioni fisiopatologiche diverse da quelle osservate nella MP idiopatica e tipicamente più gravi.

In sintesi, si può riassumere la vasta letteratura sui disturbi psichici dei pazienti affetti da MP riconducendoli a questi 4 ambiti (Onofrij, 2003):

- Disturbi dell'umore: è presente nel 20 fino al 55% dei casi depressione associata a disturbi cognitivi; descrizioni aneddotiche riportano la presenza, in anamnesi, di depressione pre-morbosa o iniziale;
- Disordini amnesici: descritti disturbi cognitivi dal 15 al 90% dei casi e demenza nel 15-40% dei casi (vedi sezione sui deficit cognitivi nella MP);
- Disturbi psicotici: nel 40% dei casi sono presenti allucinazioni;

- Altro: aneddoticamente viene riportata la presenza di disturbi d'ansia (con comportamenti compulsivi), di disturbi somatoformi (ipocondria), di disturbi del sonno, di disturbi di personalità e di disturbi sessuali e dell'identità di genere (ipersessualità e parafilie).

Inoltre, pare che alcune personalità premorbose possano costituire una sorta di primo sintomo caratteriale indicativo del futuro sviluppo del disordine motorio.

### *3.1. Depressione*

La depressione è estremamente frequente nella MP e pone sovente questioni di diagnosi differenziale con la demenza ed il decadimento cognitivo, nonché problemi terapeutici. La depressione è presente nel 40-60% dei pazienti con MP non complicata da demenza (Cummings, 1992), di cui può addirittura costituire il sintomo di esordio (Santamaria et al, 1986). L'incidenza di depressione nella MP è stata calcolata intorno al 2% per anno (Dooneief et al, 1992), tasso molto superiore a quello riscontrato nella popolazione anziana generale (circa 0,2% per anno), Il quadro depressivo è caratterizzato da una maggior quota di ansia e da minore ideazione di autoaccusa rispetto a quella che si verifica in altri disturbi depressivi. La depressione, quando non complicata da demenza, non si associa a disturbi visuospatiali né ad una ridotta performance nelle prove di ragionamento astratto, ma può essere responsabile di un rallentamento nelle risposte alle prove cognitive.

La presenza di depressione non modifica il profilo neuropsicologico della demenza associata alla MP: modifica, in altre parole, la quantità e non la qualità del deficit cognitivo (Troster et al, 1995). Una serie di osservazioni suggerisce che la depressione non rappresenta un fenomeno reattivo alla disabilità, ma che sia secondario al disturbo dei gangli della base, ed in particolare a deficit neurotrasmettitoriali a livello dei sistemi noradrenergico e dopaminergico (Cummings, 1992). Altri autori, tuttavia, ritengono che il sistema serotoninergico ne sia il principale responsabile (Mayeux et al, 1988; Sano et al, 1989).

Il disturbo depressivo è più frequente nelle donne, nei pazienti con età di esordio giovanile, con bradicinesia preminente rispetto al tremore, ed in quelli in cui vi è un prevalente coinvolgimento dell'emisfero sinistro (Cummings, 1992).

### *3.2. Altre forme psicopatologiche*

Viene segnalata la presenza di disturbi d'ansia generalizzata, disturbi fobici, disturbi ossessivo-compulsivi (caratterizzati da comportamenti ritualistici allo scopo di evitare l'ansia) nel 20-25% dei pazienti affetti da MP (Muller et al., 1997; Alegret et al.; 2001). I tratti caratteriali specifici includono personalità meticolosa, puntigliosa (tratti ossessivo-compulsivi), pessimista (tratti distimici o di personalità depressiva), introversa e anedonica (non interessata alle gratificazioni e priva di vizi quali il fumo e l'alcol), apprensiva, rigida, riflessiva, frugale, non impulsiva (Jacobs, 2001).

Anche nel caso dei disturbi d'ansia è bene distinguere fra quelli che precedono la comparsa dei segni motori e che sono verosimilmente indipendenti dall'instaurarsi della MP e quei disturbi d'ansia che sono invece chiaramente correlati alle fluttuazioni motorie osservate quale complicanza del decorso avanzato della malattia. Ad esempio, viene descritta la comparsa di ansia o di attacco di panico coincidente con le fasi "off" dovute all'esaurimento della terapia dopaminergica (Quinn, 1998). Ovviamente, se viene ottimizzata la terapia atta al controllo delle manifestazioni motorie riducendo o facendo scomparire le fasi "off", anche taluni disturbi ansiosi, di conseguenza, si ridurranno o scompariranno.

## CAPITOLO 4. DEMENZA CORRELATA A MP

Il paradigma clinico della demenza (e, nello specifico, della demenza di tipo corticale) è la malattia di Alzheimer, condizione in cui l'insieme delle funzioni cognitive è pesantemente ed elettivamente colpito. Nella malattia di Alzheimer, i segni neurologici a carico di motilità e sensibilità sono assenti ed i classici criteri diagnostici NINCDS-ADRDA indicano chiaramente che l'eventuale presenza di segni neurologici di danno piramidale, extrapiramidale, cerebellare o delle vie sensitive, pone un'ombra di incertezza sulla diagnosi di malattia di Alzheimer. Tuttavia, nella pratica clinica, il reperimento di deterioramento cognitivo associato a segni e sintomi di lesione delle vie di moto è di frequente occorrenza. Questi ultimi sono spesso dovuti ad una malattia cerebrovascolare, associata o meno ad una malattia di Alzheimer; è da tenere presente, inoltre, che anche nella malattia di Alzheimer in fase avanzata la presenza di segni piramidali ed extrapiramidali è estremamente frequente.

Nell'ambito della MP, quando viene riscontrato un decadimento cognitivo, esso è generalmente collocato all'interno di una sottoclassificazione denominata "Parkinson Plus", che comprende le Atrofie Multisistemiche e la Paralisi Sopranucleare Progressiva; oppure, può essere osservato come caratteristica della Demenza con corpi di Levy, una particolare demenza degenerativa che si caratterizza per la presenza di parkinsonismo, deficit cognitivi e sintomi psicotici quali allucinazioni floride e deliri (per una rassegna, cfr. Geroldi & Frisoni, 2000).

Nel complesso, le demenze con segni extrapiramidali condividono alcune caratteristiche neuropsicologiche che sono state definite di tipo "sottocorticale". Il termine nasce in antinomia rispetto alle demenze corticali, nelle quali i deficit neuropsicologici sono solitamente riferibili a deficit di tipo afasico, agnosico, amnesico, aprassico o delle funzioni visuo-spaziali. Nelle demenze sottocorticali predominano invece altri sintomi: il rallentamento della produzione verbale e della risposta alle domande, il disturbo dell'attenzione e il deterioramento della capacità di astrazione e di critica e giudizio. Generalmente, la memoria episodica (ad esempio il ricordo di cosa è avvenuto nei giorni precedenti) è relativamente conservata. Benché gli studi neuropsicologici più accurati abbiano messo in dubbio l'esistenza di un unico e definito profilo neuropsicologico nelle diverse forme di demenza sottocorticale, la contrapposizione tra demenze corticali e sottocorticali è di indubbia utilità per la categorizzazione nosografica dei pazienti.

## 4.1. Epidemiologia

Le stime di incidenza della demenza nella MP sono molto variabili e in letteratura sono state classificate in un range estremamente ampio, che oscilla addirittura tra il 2% e il 93%: tale variabilità è probabilmente da attribuirsi ai differenti criteri utilizzati per porre diagnosi di demenza e alla differente caratteristica dei campioni utilizzati (Dubois et al., 1991; Granérus, 1990; Mortimer, 1988); le stime più recenti oscillano tra il 10% e il 40% (ossia, circa un quarto dei casi) e, quindi, la MP, non viene automaticamente associata alla presenza di demenza nella maggior parte dei casi.

La demenza che, invece, si sviluppa dopo molti anni di malattia, sarebbe più legata ad effetti di invecchiamento che alla gravità dei sintomi della MP (Sanchez Rodriguez, 2002). In questo secondo caso, sebbene la presenza di tratti demenziali sia 2-3 volte più frequente nella popolazione parkinsoniana che nei soggetti con comune processo di invecchiamento (Breteler et al., 1995; Marder et al., 1995; Boller et al., 1980; Ross et al., 1992), la presenza di demenza viene attribuita ad una variante della malattia di Alzheimer anziché della MP (Mortimer, 1988; Leverenz & Sumi, 1986). La reale compromissione di una o più funzioni cognitive va in ogni caso distinta dal calo delle prestazioni mentali legato ad elementi esterni, pur se caratteristici della MP, come la deflessione del tono dell'umore ed i disturbi motori che possono interferire con l'esecuzione di compiti cognitivi. L'incidenza di decadimento cognitivo clinicamente significativo negli affetti da MP (perdita di almeno quattro punti di MMSE) è di circa il 5% per anno (Bayles et al., 1996), mentre il 65% dei pazienti con MP, che raggiunge gli 85 anni, presenta demenza (Mayeux et al., 1990). Fattori di rischio per lo sviluppo di demenza nei pazienti con morbo di Parkinson sono rappresentati da età avanzata, familiarità per demenza, maggiore gravità dei sintomi extrapiramidali, bassa scolarità, bilateralità dei sintomi motori all'esordio, e sviluppo di confusione e psicosi da L-DOPA (Geroldi & Frisoni, 2000).

Complessivamente, questi dati parrebbero indicare una più diffusa compromissione dei sistemi neurotrasmettitoriali cerebrali nei parkinsoniani che sviluppano o svilupperanno demenza.

La variante allelica mutata per la debrisoquina idrossilasi (citocromo P450 2D6) è stata recentemente implicata come fattore di rischio genetico per la MP idiopatica, conferendo una maggiore sensibilità alla neurotossicità di sostanze esogene sul sistema dopaminergico. Il ruolo di questo fattore di rischio nello sviluppo di demenza della MP non è al momento noto. L'allele ε4 dell'apolipoproteina E, fattore di rischio per la malattia di Alzheimer, ha nella demenza del

morbo di Parkinson la stessa frequenza che in controlli normali e quindi non sembra avere un ruolo patogenetico. Anche questa osservazione indica l'autonomia patogenetica della demenza conseguente a MP rispetto alla malattia di Alzheimer.

## 4.2. Neurobiologia e neuropatologia

Il substrato patologico della demenza conseguente a MP non è chiaro, ma la maggior parte degli autori è concorde nel ritenere che la demenza nella MP sia un'entità distinta dalla malattia di Alzheimer. Benché quest'ultima possa occasionalmente coesistere con una MP, i quadri neuropsicologico, neurochimico, neuropatologico, di neuroimaging ed epidemiologico nelle due condizioni sono distinti.

I pazienti parkinsoniani che sviluppano demenza parrebbero avere un coinvolgimento delle aree corticali frontali ed una maggiore estensione del danno neurochimico dopaminergico rispetto ai pazienti che restano cognitivamente integri. Uno studio in vivo con PET ha dimostrato che mentre in questi ultimi il danno è limitato alla via nigro-putaminale, nei primi il danno è esteso alla via nigro-caudata (Holthoff-Detto et al., 1997). Questa osservazione concorda con l'importante ruolo che il nucleo caudato sembra avere in alcune aree cognitive. Inoltre, i parkinsoniani che sviluppano demenza hanno una compromissione motoria più grave e sono meno responsivi alla terapia dopaminergica, suggerendo il coinvolgimento, oltre che della via nigro-striatale, di altri sistemi neurochimici o aree cerebrali. Un danno del sistema noradrenergico è stato ripetutamente indicato come responsabile di almeno parte dei deficit cognitivi della demenza associata a MP (Mayeux et al., 1987; Zweig et al., 1993). Nonostante queste osservazioni, trattamenti mirati sul sistema noradrenergico non sono mai stati sperimentati.

### 4.3. Deficit visuo-spaziali

Un particolare deficit cognitivo a carattere ingravescente durante la demenza da MP è rappresentato dai deficit visuospatiali (Levin et al, 1991). Tale deficit è stato descritto come maggiormente severo nei soggetti con demenza di MP che nei soggetti con AD a pari livello di gravità del deterioramento cognitivo (Stern et al, 1993; Huber et al, 1989). I compiti che richiedono l'analisi e il giudizio di orientamento di materiale visuo-spaziale appaiono i più compromessi, denunciando l'abilità di percezione visiva come la maggiormente compromessa (Girotti et al, 1988). Boller e coll (1984) hanno trovato la presenza di deficit in compiti visuo-percettivi e visuomotori, in misura indipendente dal livello di decadimento mentale; tuttavia, i pazienti con la maggior perdita di abilità motorie, sarebbero gli stessi che mostrano la maggior disfunzione delle abilità visuo-spaziali. Una review della letteratura condotta da Cummings & Huber (1992) ha fatto notare che il deficit delle funzioni visuo-spaziali nella MP sarebbe presente in tutte le sottocomponenti della funzione stessa, senza la presenza di uno specifico insieme di sintomi, tranne che nella funzione sensoriale visiva e nel riconoscimento di figure, che risulterebbero selettivamente risparmiati. Il deficit nelle funzioni visuo-spaziali appare maggiormente evidente nei compiti che richiedono il maggior numero di risorse cognitive, come la pianificazione di risposte in sequenza o la generazione di strategie: in tal senso, il deficit in compiti percettivo-motori potrebbe essere in parte spiegato a problemi nell'organizzazione sequenziale del movimento.

## 4.4 Altre demenze con sintomi parkinsoniani

### 4.4.1. Demenza a corpi di Lewy (DLB)

La demenza con corpi di Lewy è caratterizzata da parkinsonismo e decadimento cognitivo con vivaci sintomi psicotici (allucinazioni visive). I disturbi neuropsicologici visuospatiali sono, anche in questa forma di demenza, particolarmente spiccati. La demenza nella MP idiopatica non ha mai sintomi psicotici e quando questi si sviluppano in un paziente altrimenti tipico, deve essere sospettata in primo luogo una reazione avversa da sovradosaggio dopaminergico. Inoltre, la demenza nella MP esordisce dopo anni da quest'ultimo, quando, al contrario, la demenza esordisce entro 12 mesi dall'esordio di un'apparente MP, probabilmente si tratta di demenza con corpi di Lewy. Un decadimento cognitivo seguito dopo alcuni mesi o pochi anni (1-3) da parkinsonismo, orientano la diagnosi nettamente verso una demenza con corpi di Lewy (o verso la più rara demenza associata al cromosoma 17). Inoltre, in assenza di variazioni terapeutiche, la demenza nella MP non presenta le importanti fluttuazioni tipiche della demenza con corpi di Lewy. Una serie di osservazioni indica che la DLB è la seconda più frequente demenza degenerativa dopo la Malattia di Alzheimer e può spesso manifestarsi congiuntamente ad essa (Wakisaka et al., 2004; Rahkonen et al., 2003).

La DLB colpisce generalmente uomini (circa il doppio rispetto alle donne) di età compresa tra 65 e 75 anni. Le allucinazioni visive sono tipicamente dettagliate, ricorrenti, e possono scatenare un'ideazione delirante. Contemporaneamente, si assiste ad una comparsa di deficit di memoria e di giudizio e critica. Almeno nelle prime fasi della malattia, i deficit cognitivi possono essere interpretati in chiave di secondarietà rispetto al pervasivo disturbo allucinatorio-delirante che diventa il motivo conduttore della realtà mentale.

Con l'evolvere della DLB, il profilo cognitivo si connota come nettamente diverso da quello della Malattia di Alzheimer, mentre ricorda quello della demenza associata a MP, con la comparsa di disturbi dell'attenzione, di critica e giudizio e disturbi visuo-spaziali spiccati e precoci. Inoltre, caratteristiche proprie della DLB sono le precoce comparsa di incontinenza urinaria, la fluttuazione dello stato di coscienza e la presenza di cadute inspiegabili. Le fluttuazioni della performance cognitiva e funzionale sono spiccate e non sono spiegabili sulla base di variazioni ambientali che potrebbero slatentizzare, aggravare o mascherare i deficit. Il MMSE può variare anche di 15 punti dai momenti con migliore a quelli con peggiore performance. Le fluttuazioni della performance cognitiva possono o meno associarsi a variazioni

dello stato di coscienza e sonnolenza. La fluttuazione dello stato di coscienza si manifesta con un'estrema variabilità (nel giro di minuti o di ore) dello stato di allerta, che può variare da uno stato di piena coscienza ad uno catatonico. Le cadute e le sincopi sono un frequente sintomo della malattia, la cui patogenesi non è completamente chiara, ma che non paiono comunque completamente attribuibili né al disturbo motorio né a cause cardiache. Disturbi del sistema nervoso autonomo possono essere presenti, tipicamente dopo l'esordio dei disturbi cognitivi o, raramente, come sintomo di esordio della malattia, associati al parkinsonismo.

#### 4.4.2. *Degenerazione cortico-basale*

Inizialmente si può confondere con la MP oppure con la paralisi sopranucleare progressiva; con l'andare del tempo però si manifestano sintomi tipici che permettono di riconoscerla: rigidità associata ad lentezza, nettamente prevalente in un lato; talvolta la mano assume una postura o fa dei movimenti di cui il paziente non è consapevole (cosiddetta mano aliena), si verificano scatti muscolari improvvisi (mioclonie) e disturbi delle funzioni corticali (il paziente non riesce ad eseguire gesti semplici, o non sa riconoscere oggetti al tatto senza l'aiuto della vista). Alla risonanza magnetica nucleare si caratterizza per atrofia della corteccia fronto-parietale contro-laterale al lato colpito. La malattia è molto rara e non risponde alla levodopa.

#### 4.4.3. *Atrofia multisistemica*

Comprende un gruppo di malattie diverse in cui l'alterazione cerebrale è più estesa che nella MP, con un decorso meno benigno e una possibilità di trattamento poco efficace; hanno in comune la presenza di inclusioni patologiche nelle cellule cerebrali non neuronali. Una forma, definita "Atrofia Olivo-ponto-cerebellare", è caratterizzata da difficoltà di eloquio (disartria) e di andatura. Il paziente può avere un tremore durante il movimento, non è rigido né lento, il modo di camminare si differenzia da quello del parkinsoniano perché c'è una tendenza ad allargare la base d'appoggio divaricando le gambe, l'equilibrio è ridotto con rischio di cadute in tutte le direzioni. Le strutture interessate sono: cervelletto, ponte e olive (una parte del tronco cerebrale). La risposta alla terapia dopaminergica è variabile, in alcuni casi anche buona per i primi tempi. Spesso si associano disturbi di tipo viscerale quali ipotensione in condizioni di stazione eretta, disturbi vescicali ed impotenza. Quando questi sintomi sono predominanti sul disturbo del movimento si parla di "Malattia di Shy-Drager". La forma definita "Degenerazione striato-

nigrica” causa rigidità e lentezza oltre a difficoltà dell'equilibrio e della deambulazione. Di solito il paziente non presenta tremore e non si riesce a distinguerlo da un paziente affetto da Parkinson sulla sola base dell'esame neurologico. Il paziente non risponde alla terapia con levodopa. Il danno è a livello dello striato e non nella sostanza nera; si ha cioè l'inverso di quanto succede nella MP.

#### *4.4.4. Paralisi sopranucleare progressiva*

Malattia rara che causa paralisi dei movimenti oculari in particolare nella direzione verticale, difficoltà dell'eloquio, rigidità prevalente del collo e del tronco che vengono mantenuti in estensione, grave e precoce riduzione dei riflessi posturali che comportano frequenti cadute, soprattutto all'indietro. Si può associare deterioramento mentale. Questa malattia presenta lesioni cerebrali simili a quelle della MP, ma più estese essendo coinvolti la corteccia cerebrale e gran parte della parte alta del tronco dell'encefalo. Variabile la risposta alla terapia, generalmente scarsa, con qualche buon risultato nelle prime fasi.

## **CAPITOLO 5. PARTE SPERIMENTALE**

### **5.1. Esperimento num. 1: Denominazione ed eloquio spontaneo. Caratteristiche della MP e confronto con AD**

#### **5.1.1. Introduzione**

##### *Denominazione*

Per molto tempo si è pensato che l'anomia riguardasse esclusivamente i nomi, con l'unica eccezione dei pazienti agrammatici per i quali veniva occasionalmente riferito che, oltre alla difficoltà nell'uso di funtori grammaticali e della corretta coniugazione dei verbi, le voci verbali venivano omesse (per una trattazione, cfr. Basso & Chialant, 1992). Questa impressione era dovuta al fatto che per le prove di denominazione venivano di solito usate quasi esclusivamente figure di oggetti, mentre le più recenti batterie per la valutazione dei soggetti afasici hanno incluso anche prove di denominazione di azioni, come nella prova di dissociazione nome/verbo inclusa nella batteria di Miceli, Burani e Laudanna (1990). Dai dati presenti in letteratura, è perciò possibile affermare che la denominazione di azioni sia un compito che richieda più risorse cognitive della denominazione di nomi, in ragione soprattutto di una maggior facilità nella rappresentazione visiva degli oggetti, rispetto a quella dei verbi.

##### *Eloquio spontaneo*

Intuitivamente, la denominazione di figure e l'evocazione di nomi nel linguaggio spontaneo sembrano compiti diversi, ma non è facile catturare questa differenza a livello della produzione, mentre le fasi iniziali sono chiaramente distinguibili: si deve vedere e riconoscere l'oggetto quando lo si deve denominare mentre per la produzione spontanea basta evocare il concetto corrispondente.

Una differenza, in termini di utilizzo di risorse cognitive, tra la produzione spontanea di nomi e la denominazione, può risiedere nel fatto che i nomi prodotti nel contesto di una frase ricevano un'attivazione da più fonti, che non sono invece disponibili quando si denomina. L'attivazione del verbo, per esempio, può contribuire ad attivare anche i suoi argomenti e facilitarne quindi la produzione.

Un confronto diretto tra la capacità di evocare nomi nel linguaggio spontaneo e di evocarli in un compito di denominazione pone tuttavia numerosi problemi, perché in un compito di denominazione l'esaminatore sceglie la parola che deve dire il paziente, mentre nel linguaggio spontaneo è il parlante stesso che decide cosa dire e sceglie quali parole usare. Ad esempio, Brown (1972) osserva che parole che non possono essere elicitate nel paziente quando gli si presenta l'oggetto o la figura da denominare, possono essere usate dal paziente in un diverso contesto quale una normale conversazione.

### *Cenni sulle abilità di linguaggio nell'AD*

Nelle fasi iniziali dell'AD, i disturbi del linguaggio possono non essere presenti o assumere caratteristiche variabili ma con il progredire della malattia è possibile identificare un più tipico quadro clinico. I difetti più importanti risultano così essere quelli semantico-lessicali mentre le capacità fonologiche e articolatorie sarebbero relativamente risparmiate. Possono essere conservate intatte piuttosto a lungo anche la capacità di leggere ad alta voce e di scrivere sotto dettato. In una fase molto precoce, i deficit di linguaggio vengono solitamente descritti come un sintomo soggettivo ed identificati con una difficoltà nel concentrarsi sul filo del discorso o nell'evocare nomi di uso non comune. Nelle conversazioni è a volte possibile riscontrare un lieve impoverimento del contenuto informativo ed un incremento d'uso delle forme pronominalizzate (Obler & Albert, 1984). Queste modificazioni sono riscontrabili anche in soggetti anziani normali ma nei pazienti AD sono più accentuate di quanto la loro età possa giustificare. I fenomeni qualitativi più tipicamente afasici sono piuttosto rari. I deficit sembrano corrispondere a ciò che Critchley (1964) definisce come "Inerzia Ideativa" e "Attitudine Concreta" del paziente demente, fenomeni che possono trovare una loro espressione nell'impoverimento nel generare liste di parole e, più raramente, in un deficit di denominazione in prove a presentazione visiva dello stimolo. Anomie, latenze e incertezze nella costruzione sintattica del pensiero, oltre ad essere infrequenti, vengono adeguatamente compensate e spontaneamente corrette, esse non costituiscono quindi un impedimento per la comunicazione. Tuttavia, in una fase più avanzata, dopo i primi anni di malattia, il linguaggio spontaneo risulta impoverito, con una riduzione del vocabolario (soprattutto delle parole di uso non comune), con numerose anomalie ed un numero maggiore di frasi fatte e parole passe-partout (Nicholas et al., 1985). I concetti vengono a volte espressi in modo confuso (come se non vi fosse un piano generale del periodo) ed il quadro generale può assumere caratteristiche simili a quelle di un'afasia fluente. E' possibile la presenza di un deficit, anche cospicuo, a prove di fluenza e di

denominazione su stimolo visivo. Dopo i primi 4-5 anni di malattia, il deficit linguistico appare ingravescente, al pari di quanto osservabile per le altre funzioni cognitive, con un linguaggio che risulta compromesso in modo abbastanza chiaro, soprattutto per la frequente presenza di una vistosa inerzia dell'iniziativa verbale. La presenza di stereotipie, automatismi, frasi passe-partout e la povertà di parole a contenuto informativo (Benson, 1979) riducono gravemente la comunicazione. Le anomalie divengono più frequenti mentre, parallelamente, le strategie di compenso e le circonlocuzioni perdono progressivamente di efficacia. La compromissione della scrittura da lieve diventa grave ed il deficit di denominazione gravissimo; può inoltre esservi un deficit di comprensione di media gravità. In questa fase della malattia il paziente non è più in grado di fare un uso corretto della conversazione alternata e si esprime spesso con linguaggio egocentrico (Critchley, 1964), tornando ripetutamente sui propri problemi e sulle proprie necessità. Nelle ultime fasi della malattia, infine, la comunicazione risulta del tutto impossibile a causa del grave deficit di comprensione e dell'espressione spontanea nulla o ridotta a frammenti ecolalici, automatismi, stereotipie. Non è poi raro imbattersi nel fenomeno della logoclonia: un flusso incontrollato di sillabe o brevi elementi verbali che vengono ripetuti in modo clonico e talvolta inesauribile.

#### *Denominazione nella MP e nell'AD*

Nel presente esperimento si è voluto sottoporre ad esame l'abilità di denominazione di oggetti e azioni nella MP e valutare se un'eventuale difficoltà per queste classi di parole fosse o no indicativa di una corrispondente difficoltà a livello di scelta lessicale durante l'eloquio spontaneo. In base a quanto riportato in letteratura (vedi a pag. 21), il paziente affetto da MP mostrerebbe una maggior difficoltà a denominare azioni piuttosto che oggetti, data la natura prevalentemente "frontale" del primo tipo di compito. Difficoltà opposte sono invece riscontrabili per il paziente affetto da AD: il coinvolgimento di aree mnesiche temporali causerebbe i noti effetti di anomia, in particolare per quanto riguarda la denominazione delle classi di oggetti. Tuttavia, l'abilità di denominazione nell'AD è stata anche descritta come indipendente dalla processazione semantica delle parole, con l'introduzione del concetto di "automatic naming" (Kremin et al, 1994): il soggetto sarebbe in grado di denominare delle figure senza essere in grado di spiegarne il significato. Tale fenomeno viene attribuito all'utilizzo di una via diretta che preveda una connessione visuo-fonologica che bypassa la processazione semantica delle parole.

Da uno studio precedente (Bertella et al, 2002), conosciamo che la performance di pura ripetizione ritardata di oggetti e verbi nei MP non permette di riscontrare differenze tra le due classi verbali. E' perciò da attribuire ad un livello prelessicale e non ad un deficit di output linguistico la differente abilità di denominazione di oggetti e azioni.

Una discrepanza nella denominazione delle due classi (nomi vs. verbi), in favore di una miglior denominazione di nomi, è riscontrabile anche in pazienti affetti da Demenza del lobo Frontale (FTD), se confrontati con i pazienti affetti da AD, in maniera indipendente dal livello di demenza e dal deficit linguistico in generale (Cappa et al, 1998). I pazienti con FTD presenterebbero perciò una maggior difficoltà nella denominazione di azioni paragonabile a quella esperita dai pazienti con MP, sia per la comune sede anatomo-funzionale del deficit neurologico, sia per la comune difficoltà nelle prove di denominazione.

### *Valutazione dell'eloquio spontaneo*

Data l'evidenza di un collegamento con funzioni di diversa origine funzionale (funzioni frontali, mnesiche, attentive, abilità di accesso al lessico), le prestazioni in compiti di denominazione e eloquio sono state correlate con altri test di comune uso nello screening neuropsicologico, che possono apportare un contributo per individuare a quale sottosistema cognitivo vada attribuito un eventuale calo della performance nei diversi gruppi sperimentali.

La classificazione delle parole pronunciate dai pazienti durante l'eloquio spontaneo, in classe aperta e classe chiusa, è un mezzo molto importante per acquisire informazioni sulla struttura semantico-lessicale. Alcuni pazienti afasici presentano infatti turbe selettive nell'uso delle parole: usano, ad esempio, poco o nulla sostantivi e verbi mentre fanno un uso proporzionalmente accentuato di particelle pronominali. Nel caso opposto si assiste invece ad un minor uso proporzionale di particelle grammaticali. Un importante indicatore è anche la percentuale di sostantivi sull'intero campione (Semenza et al, 1985). Allo stesso modo è altresì rilevante quella di verbi a causa della possibile presenza di deficit lessicali specifici per questa classe grammaticale (Miceli, et al, 1984; McCarthy & Warrington, 1985). Inoltre, la conta per token e type consente di verificare l'eventuale presenza di tre diversi tipi di deficit semantico-lessicali che non vengono distinti nelle suddivisioni afasiologiche classiche, ma che questo metodo mette chiaramente in evidenza (Semenza et al, 1989). Nel primo tipo di deficit la classe aperta rimane in proporzioni inferiori alla norma rispetto alla classe chiusa sia per token che per

type. I pazienti con questo disturbo sembrano avere un deficit lessicale cui non reagiscono se non, eventualmente, con neologismi. Nel secondo deficit è possibile evidenziare una strategia: le poche parole di pronto accesso vengono utilizzate per riempire tutti i buchi. La conta per type presenta quindi un decremento della classe aperta mentre quella per token non mostra modificazioni di rilievo rispetto alla norma. Nel terzo deficit le conte non presentano alterazioni di nessun genere ma l'eloquio viene ugualmente riportato come incomprensibile.

### *Scopi della ricerca*

Nel presente studio, si è voluta indagare la denominazione di oggetti e azioni nella MP, ponendo a confronto tali soggetti con soggetti affetti da AD comparabili per livello di funzionamento cognitivo e soggetti cognitivamente integri. Si è poi indagato il collegamento tra l'abilità di denominazione e l'eloquio spontaneo, nel tentativo di chiarire meglio i legami tra questi due tipi di compiti linguistici. Le performance dei soggetti sono state altresì poste in relazione con la diversa natura di degenerazione corticale presente nelle due patologie prese in esame (MP e AD). Uno screening neuropsicologico di alcune funzioni cognitive è stato utilizzato per meglio delineare le eventuali differenze di performance attese. Infatti, sulla base della letteratura, da un lato, l'AD si presenta come una patologia a prevalente deterioramento temporo-parietale, dove l'evidenza di un deficit cognitivo è parte integrante dell'iter diagnostico. I soggetti affetti da tale patologia mostrano un indebolimento delle competenze semantiche, mentre possono essere indipendentemente in grado di denominare le figure, senza distinzione di categoria. Sull'altro versante, la MP viene descritta come un disturbo a prevalente deterioramento sottocorticale, con danno principalmente motorio e, occasionalmente, presenza di caratteristici deficit cognitivi. Per questi ultimi soggetti, è perciò attesa una maggior compromissione nell'output del verbo in compiti di denominazione; tuttavia, si presenta necessario indagare l'eventuale ritrovamento di questo specifico deficit anche nell'eloquio spontaneo, poiché le risorse cognitive legate alla semantica, da ritenersi ancora disponibili, potrebbero attivare spontaneamente una rete di connessione semantiche che compenserebbe la difficoltà di denominazione.

## 5.1.2. Soggetti e metodi

### *Soggetti*

Sono stati coinvolti nello studio 18 soggetti affetti da MP, con almeno 2 anni trascorsi dalla diagnosi, farmacologicamente stabili nella risposta alla L-Dopa, e con una durata media di malattia di  $7.42 \pm 5.07$  anni, 18 soggetti affetti da AD, privi di comorbidità psichiatrica e di disturbi extrapiramidali, anch'essi con almeno 2 anni trascorsi dalla diagnosi, effettuata secondo i criteri NINCDS-ADRDA (McKhann et al., 1984), e 18 soggetti di controllo privi di malattie neurologiche. I tre gruppi sono stati parificati per età ( $p=0.32$ ) e scolarità ( $p=0.21$ ) e i due gruppi di soggetti con problematiche neurologiche, anche per punteggio ottenuto al MMSE ( $p=0.19$ ) (vedi Tab. 2).

Variabili	MP		AD		Controlli	
	Media	DS	Media	DS	Media	DS
Età	70,44	7,92	74,94	8,78	73,50	10,35
Scolarità	6,28	2,27	8,39	4,80	8,33	4,55
MMSE	24,67	3,34	23,27	2,93		

Tabella 2: Statistiche descrittive relative alle variabili demografiche dei campioni di riferimento.

AD= Malattia di Alzheimer; MP= Malattia di Parkinson.

### *Metodi: test di screening*

I soggetti affetti da MP e da AD sono stati sottoposti ad uno screening delle funzioni cognitive comprendente i seguenti test:

*MMSE* (Folstein et al, 1975).

Si tratta di un test di screening ampiamente utilizzato per valutare, in ambito clinico, il funzionamento cognitivo globale del soggetto. E' costituito da 11 item tramite i quali vengono valutate in modo semplice le varie funzioni cognitive, in particolare l'orientamento temporale e spaziale, la memoria immediata, la memoria di lavoro (abilità di calcolo mentale), la memoria di

richiamo, il linguaggio (denominazione, ripetizione, comprensione orale e scritta e generazione di frase scritta) e la prassia costruttiva.

#### *Valutazione dell'eloquio spontaneo (secondo i punteggi attribuiti dall'AAT)*

La prova di eloquio spontaneo, che consente di formulare un primo giudizio orientativo sulle capacità del soggetto in esame, consiste in una conversazione semi standardizzata della durata di circa dieci minuti. I temi sui quali l'esaminatore conduce la conversazione sono la storia della malattia, la sua evoluzione ed i sintomi attuali, il lavoro svolto, la famiglia, gli hobby e le occupazioni del tempo libero. Gli argomenti vengono affrontati uno alla volta ed introdotti dall'esaminatore tramite le seguenti domande standard:

“Mi racconti come mai è qui, che cosa le è successo”

“Mi descriva ora com'è andata avanti la malattia e che problemi le pare di avere ancora”

“Mi racconti che lavoro fa (“faceva” in caso di pensionati; “che lavoro ha fatto prima di sposarsi” o, eventualmente, “come organizza le sue giornate di lavoro in casa” per le casalinghe).

“Mi parli della sua famiglia”

“Mi racconti come passa il suo tempo libero: ha qualche hobby, qualcosa che le piace fare quando non lavora”

Il paziente viene lasciato rispondere liberamente e fatto proseguire per circa 2-3 minuti. In caso di risposte incomplete, logorroiche o comunque inadeguate l'esaminatore richiama una volta il paziente al tema proposto quindi, se la risposta è ancora inadeguata, pone domande, prima in modo generico, per delimitare il tema della conversazione, quindi via via più dettagliate in modo da permettere al paziente di rispondere con brevi enunciati o singole parole. Infine, se il soggetto non è ancora stato in grado di trasmettere il messaggio desiderato, si formulano domande cui sia possibile rispondere anche solo con sì o no.

Questa procedura viene ripetuta per tutti e cinque gli argomenti.

La valutazione del linguaggio spontaneo nell'“Aachener Aphasie Test” (AAT; Huber et al, 1983; vers. It. a cura di Luzzatti et al, 1996) prevede che esso venga analizzato per sei diversi parametri tramite una scala da 0 a 5; dove 5 rappresenta la prestazione normale e 0 indica l'assoluta compromissione del parametro o l'impossibilità di valutarlo. I valori da 4 a 1 corrispondono quindi, rispettivamente, a livelli di deficit lieve, medio, grave e gravissimo.

Per definire il rango di gravità di compromissione si utilizzano i criteri di valutazione riportati in una tabella, che fa parte del protocollo del test, che descrive, per ogni livello di osservazione, diversi fenomeni qualitativi del linguaggio afasico o combinazioni di essi.

I parametri sottoposti a valutazione sono i seguenti:

1. Comportamento comunicativo: Valuta, nel loro insieme, le capacità comunicative verbali, incluse l'iniziativa verbale e la comprensione di quanto prodotto dall'esaminatore.
2. Articolazione e prosodia: Valuta le difficoltà articolatorie e relativa gravità. Nel formulare il giudizio vengono considerate precisione, velocità, coordinazione e ritmo della produzione fonetica.
3. Linguaggio automatico: Valuta presenza e frequenza di forme verbali ricorrenti (recurring utterance, automatismi, stereotipie verbali e perseverazioni) ed ecolalia.
4. Struttura semantico-lessicale: Valuta la capacità di evocare, scegliere e combinare parole in un contesto realmente comunicativo.
5. Struttura fonemica: Valuta la presenza e la frequenza di trasformazioni, quali inceppi, sostituzioni, elisioni, aggiunte e trasposizioni, nella struttura fonologica delle parole.
6. Struttura sintattica: Valuta il corretto uso della morfologia flessiva, dei funtori grammaticali e della costruzione di frasi e periodi.

### *Fluenze fonemiche (F, A, S)*

Scopo del test è la verifica della capacità del soggetto di recuperare parole dal lessico selezionandole sulla base del fonema iniziale. Vengono così testate le abilità di accesso e recupero lessicale, oltre alla capacità di selezionare un'adeguata strategia di ricerca.

All'esaminato viene chiesto di elencare il maggior numero di parole di sua conoscenza aventi come iniziale i fonemi stimolo F, A ed S, esclusi nomi propri e parole aventi la stessa radice (es: albero, alberello..). L'esaminatore fornisce un esempio di come deve essere svolto il compito elencando egli stesso alcune parole aventi come inizio un dato fonema. Quando è certo che il soggetto abbia compreso come svolgere il compito l'esaminatore procede al test, dicendo sempre egli stesso le prime due parole per ogni fonema chiesto. Se l'esaminato dice nomi propri o deriva parole dalla stessa radice gli si ricordano le istruzioni, ma senza fermare il cronometro.

Il tempo di risposta a disposizione è di un minuto per ogni fonema stimolo ed il punteggio corrisponde alla somma delle parole dette, escluse eventuali ripetizioni.

### *Fluenze semantiche (animali, frutti, marche d'auto)*

Scopo del test è la misurazione della capacità di ricerca rapida (simil-automatica) di parole nel lessico interno. Si tratta quindi di una prova di accesso semantico al lessico.

Al soggetto testato viene chiesto di elencare, in un minuto di tempo, tutti i nomi di sua conoscenza appartenenti alle categorie nominate dall'esaminatore. Prima di procedere alla somministrazione del test vero e proprio l'esaminatore procede ad una prova preliminare nella quale chiede al soggetto di dire tutti i nomi appartenenti ad una determinata categoria che conosce ed elencandone egli stesso alcuni. Quando l'esaminatore è certo che il soggetto abbia compreso come debba essere svolto il compito si passa alla somministrazione del test vero e proprio.

L'esaminatore chiede quindi che gli venga elencato il maggior numero possibile di parole appartenenti alle categorie stimolo: animali, frutti e marche d'auto.

Il tempo a disposizione per ogni categoria di parole è di un minuto ed il punteggio corrisponde alla somma delle parole dette, escluse eventuali ripetizioni.

### *RCPM (Sets A, A<sub>B</sub>, B; Raven, 1995)*

Si tratta di una versione modificata del PM 38 di Raven, che utilizza disegni colorati, appositamente studiata per testare soggetti che possono avere maggiori difficoltà in compiti astrattivi (bambini, anziani).

Il test, che verifica le capacità di ragionamento astratto, mette in evidenza le abilità analitiche che non dipendono da nozioni precedentemente apprese ed implica, nella sua soluzione l'utilizzo di abilità visuo-percettive (prevalentemente per circa un terzo del test nel suo complesso), ragionamento verbale e ragionamento logico.

Compongono il test tre serie di dodici item, ciascuna di complessità crescente. L'esaminatore mostra al soggetto il primo foglio del test spiegandogli che si tratta di una specie di tappezzeria in cui uno dei disegni è mancante: è quindi necessario trovare il disegno mancante tra quelli riportati a piè pagina, scegliendo sempre la figura che forma con le precedenti un insieme logico. L'esaminatore spiega inoltre che le regole per trovare il pezzo mancante possono, a volte, essere complicate e che nascono dalle caratteristiche e dai cambiamenti che legano tra loro i disegni. Per aiutare il soggetto testato a comprendere il compito gli viene detto se le sue risposte alle prime quattro figure presentate sono corrette o errate (eventuali risposte errate vanno comunque

considerate nel conteggio finale). Dalla quinta figura in poi al soggetto non vengono più fornite indicazioni sulla correttezza delle risposte date ed egli viene invitato ad indicare l'elemento mancante di tutte le figure che gli vengono mostrate, anche quando è in dubbio sulla risposta. Sono ammessi ripensamenti e cambi di scelta ma non è possibile tornare sulle matrici già esaminate; se però il soggetto perde la consegna è possibile ripetergliela ed, eventualmente, mostrargli la risposta fornita ad uno dei primi quattro item.

Il tempo massimo per portare a termine la prova è di 10' conteggiati partendo dalla presentazione della quinta figura; oltre questo tempo l'esaminato verrà fermato e saranno conteggiate le risposte che ha fornito fino a quel momento.

Il punteggio viene calcolato considerando il numero totale di risposte ed il numero di risposte corrette fornite entro il tempo limite per tutte e tre le matrici.

#### *Matrici attentive (Spinnler & Tognoni, 1987)*

Scopo del test è la misurazione della capacità di selezione in una situazione di ricerca visiva. Ciò che viene coinvolto è quindi l'attenzione selettiva.

Il test si compone di tre matrici (presentate in ordine di difficoltà crescente) riportanti 13 righe contenenti 10 numeri (da 0 a 9 in sequenza casuale) ciascuna. Le prime due righe sono d'esempio e servono a verificare la corretta comprensione del compito da parte del soggetto testato, le successive undici costituiscono la parte di test su cui verranno effettuati i conteggi. Compito del soggetto è barrare, nel minor tempo possibile, tutti i numeri corrispondenti a quelli indicati in testa alla matrice. Il tempo limite, invariato per tutte e tre le matrici, è di 45 secondi, trascorsi i quali l'esaminatore annota dove è arrivato il soggetto, lasciandolo però proseguire fino al completamento della matrice. Non sono consentite correzioni agli sbarramenti.

#### *Criteri di inclusione/esclusione*

Sono stati esclusi dal gruppo sperimentale soggetti presentanti gravi ipovisus o ipaocusia, soggetti con evidenti difficoltà nella produzione linguistica (utilizzato un cut-off uguale a 20 per il punteggio globale ottenuto all'esame del linguaggio spontaneo dell'AAT, con un cut-off uguale a 3 per ognuno dei cinque parametri considerati, descritti nella presentazione dello screening), soggetti con marcato decadimento cognitivo (punteggio grezzo ottenuto al MMSE uguale o inferiore a 15).

## *Metodi: Test sperimentali*

### *Test di denominazione*

Le abilità di denominare sono state testate nei tre gruppi (MP, AD, Controlli) con il test di denominazione di 52 oggetti e 50 azioni contenuto nella batteria di Miceli et al, uno strumento usualmente utilizzato per l'esame dell'afasia in soggetti di lingua italiana. A tutti i partecipanti è stato richiesto di denominare ad alta voce l'oggetto o l'azione rappresentata in ciascuna figura; i soggetti ricevevano 2 punti per ogni denominazione corretta effettuata entro 10 secondi, un punteggio di 1 per ogni denominazione corretta effettuata tra 10 secondi e un minuto e nessun punto per ogni mancata o erronea denominazione. Per poter confrontare tra loro le prestazioni ottenute nella denominazione di oggetti e di azioni, i punteggi sono stati trasformati in valori percentuali. Sono stati considerati come indici della prestazione: la denominazione complessiva di oggetti, la denominazione complessiva di azioni e il rapporto tra la prestazione con i nomi e quella con i verbi, in seguito all'osservazione di un risultato generalmente peggiore nella denominazione di questi ultimi, riscontrabile anche nei soggetti di controllo. Il rapporto nomi/verbi è stato calcolato sulle prestazioni di ogni singolo soggetto, come indice della caduta relativa nel passaggio ad un compito più complesso, quale il denominare azioni. Tale rapporto è stato inoltre considerato come un indice di maggior decadimento della funzionalità di aree frontali rispetto ad aree temporali: tanto più tale rapporto si presenta superiore a 1, tanto più l'abilità di denominare azioni (posta al denominatore) si mostra peggiore della denominazione di oggetti (posta al numeratore).

### *Analisi dell'eloquio spontaneo*

E' stato somministrato solo ai soggetti affetti da MP e AD; le performance di questi gruppi di soggetti sono state confrontate con la taratura su soggetti normali proposta da Semenza nel 1989. Si è scelto di ricorrere a degli stimoli che guidassero la produzione linguistica facendo in modo che tutti i soggetti parlassero all'incirca degli stessi argomenti. Per questa finalità, è stata somministrata l'apposita sezione "Linguaggio Spontaneo", contenuta sempre nella batteria AAT. Tale sezione ha consentito la valutazione delle capacità verbali del paziente in un contesto interattivo, riducendo i limiti solitamente intrinseci alla condizione artificiale di un test, attraverso la conduzione di una conversazione semistruutturata della durata di circa 10 minuti. Per

la modalità di somministrazione, si rimanda alla descrizione dell'AAT, contenuta nella sezione dedicata ai test di screening.

Ai fini dell'indagine sperimentale, è stata considerata la produzione linguistica dei pazienti esaminati, registrata su nastro magnetico e poi integralmente trascritta. Si sono ottenuti così degli estratti di circa trecento parole nel conteggio delle quali non sono state incluse eventuali non-parole pronunciate dal paziente, eccezion fatta per quelle che possono essere imputate a problemi puramente articolatori.

Sulla base dello studio di Semenza del 1989, le trascrizioni degli elinqui sono state suddivise in elementi di classe aperta e di classe chiusa e si è proceduto al conteggio del numero di verbi e di sostantivi utilizzati. Poiché in letteratura non vi è accordo completo sui criteri di appartenenza alle due classi risulta opportuno specificare i criteri adottati.

Sono stati assegnati alla classe aperta: tutti i sostantivi; i verbi, eccezion fatta per quelli usati con funzione di ausiliare o di copula; gli aggettivi qualificativi; i pronomi derivati lessicalmente tramite i suffissi *mente* e *zero* e gli avverbi composti.

Alla classe chiusa sono invece stati assegnati: i verbi "essere" e "avere" aventi funzione di ausiliare o di copula; gli articoli; le preposizioni; i pronomi; le congiunzioni, le esclamazioni; tutti gli avverbi tranne quelli composti o derivati lessicalmente, gli aggettivi numerali, possessivi, indefiniti, dimostrativi, interrogativi e quantitativi.

Per entrambe le categorie così individuate è stata poi effettuata una conta "per token", che prevede il conteggio di tutte le occorrenze, comprese le ripetizioni; ed una conta "per type", che considera come una sola le diverse occorrenze di una stessa parola. La stessa conta ("per token" e "per type") è stata eseguita anche per le categorie "nomi" e "verbi" e, per analogia con le variabili ottenute dal test di denominazione, è stato anche calcolato il rapporto Nomi/Verbi, per entrambi i tipi di conta.

### **5.1.3. Analisi dei dati e Risultati**

#### *Test di screening*

Sono state condotte analisi della varianza (ANOVA) sui due gruppi di soggetti sperimentali (variabili indipendenti: MP, AD), per ciascuna variabile dipendente, ricavata dagli "score" ottenuti ai test di screening (livello di significatività:  $p < 0.01$ ). Tra i due gruppi di pazienti non emergono differenze statisticamente significative per nessuno dei test

neuropsicologici somministrati. I campioni di MP e AD selezionati sono perciò da considerarsi equivalenti sotto il profilo cognitivo.

E' stata inoltre valutata la correlazione (test  $\rho$  di Pearson) tra le variabili ricavate dai test di screening e i risultati ottenuti ai test sperimentali, eseguendo due matrici separate per ciascun gruppo (MP e AD). Dall'analisi statistica si ricava che il risultato ottenuto al MMSE non correla con alcuna variabile del test di denominazione nel gruppo dei MP; per contrasto, nel gruppo degli AD, si segnalano correlazioni positive significative con la denominazione di azioni ( $\rho=+0.623$ ,  $p=0.0035$ ) e in misura ai limiti della significatività con la denominazione di oggetti ( $\rho=+.512$ ,  $p=0.0236$ ), nonché una correlazione negativa significativa, con il rapporto oggetti/azioni ( $\rho=-0.576$ ,  $p=0.0086$ ). Gli altri test di screening (Matrici attentive, CPM di Raven e Fluenze semantiche) presentano alcune correlazioni, per entrambi i gruppi di pazienti, con le variabili del test di denominazione e nessuna correlazione significativa con le variabili dell'eloquio; per il dettaglio, si rimanda alla tab. 3.

VARIABILI CONSIDERATE	MP		AD	
	$\rho$	p	$\rho$	p
MMSE, oggetti	0,386	0,0618	0,512	0,0236
MMSE, azioni	0,288	0,1742	0,623	0,0035 *
MMSE, oggetti/azioni	-0,116	0,5919	-0,576	0,0086 *
Matrici attentive, oggetti	0,512	0,0095 *	0,501	0,0328
Matrici attentive, azioni	0,438	0,0312	0,510	0,0294
Matrici attentive, oggetti/azioni	-0,377	0,0689	-0,238	0,3470
RCPM, oggetti	0,686	0,0002 *	0,739	0,0045 *
RCPM, azioni	0,848	<0,0001 *	0,815	0,0006 *
RCPM, oggetti/azioni	-0,741	<0,0001 *	-0,663	0,0167
Fluenze semantiche, oggetti	0,614	0,0014 *	0,693	0,0014 *
Fluenze semantiche, azioni	0,634	0,0008 *	0,794	<0,0001 *
Fluenze semantiche, oggetti/azioni	-0,450	0,0301	-0,671	0,0024 *

Tabella 3. Correlazioni ( $\rho$  di Pearson) tra variabili di screening e punteggi ottenuti al test di denominazione. RCPM= Matrici Progressive Colore di Raven; MP = Malattia di Parkinson; AD = Demenza di Alzheimer.

\* =  $p < 0,01$

### *Test di denominazione*

E' stata condotta un'analisi della varianza (ANOVA) per ciascuna variabile dipendente ricavata dallo scoring del test di denominazione (denominazione di oggetti, denominazione di azioni, rapporto oggetti/azioni), ognuna avente come variabile indipendente il raggruppamento dei soggetti (MP, AD, controlli); come livello di significatività è stato stabilito  $p < 0.01$ . L'analisi post-hoc (test di Fisher) ha consentito di distinguere quali gruppi di soggetti presentassero differenze nella performance.

L'ANOVA condotta sulla denominazione di oggetti non ha indicato una differenza significativa fra i gruppi ( $F(2,51) = 1.936$ ,  $p = 0.1548$ ); all'analisi post-hoc è tuttavia rilevabile, sul piano descrittivo, una prestazione peggiore degli AD rispetto ai controlli con una sfumata tendenza alla significatività ( $p = 0.0556$ ). L'ANOVA condotta sulla denominazione di azioni risulta significativa ( $F(2,51) = 8.958$ ,  $p = 0.0005$ ); l'analisi post-hoc è indicativa di prestazioni significativamente più basse dei MP rispetto ai controlli ( $p = 0.0001$ ) e, sfumatamente, degli AD rispetto ai controlli ( $p = 0.0147$ ); sul piano descrittivo è qui rilevabile, a differenza di quanto riscontrato con la denominazione di oggetti, una performance media degli AD (valore medio: 68.44) superiore a quella dei MP (valore medio: 59.00), anche se tale dato non raggiunge la significatività statistica ( $p = 0.0995$ ). L'ANOVA condotta sul rapporto oggetti/azioni evidenzia differenze significative tra i gruppi ( $F(2,51) = 19.409$ ,  $p < 0.0001$ ); all'analisi post-hoc, i MP presentano un valore significativamente più alto degli AD ( $p < 0.0001$ ): viene quindi evidenziata una abilità peggiore rispetto a quella degli AD nella denominazione delle azioni rispetto agli oggetti; la stessa osservazione è valida anche nella distinzione tra MP e controlli ( $p < 0.0001$ ). La performance degli AD è invece equiparabile a quella dei controlli ( $p = 0.1239$ ). Emerge perciò una specifica maggiore difficoltà nel denominare azioni per i MP rispetto agli AD, sebbene questi ultimi presentino difficoltà legate al recupero del nome degli oggetti.

### *Eloquio spontaneo*

Per permettere il confronto tra i pazienti neurologici e i soggetti privi di patologia, tutti i conteggi effettuati sono stati trasformati in punti z e confrontati con i valori ottenuti da soggetti di controllo con bassa scolarità (fino a 8 anni di studi), secondo i dati di riferimento contenuti nel lavoro di Semenza del 1989. Come suggerito dall'autore, sono stati considerati nella norma valori che si collocassero entro un margine di 3 punti z dalla media (punteggio  $z = 0$ ). Risultati

che siano indicativi di afasia o agrammatismo vengono infatti riscontrati in performance che presentino uno scarto di almeno  $\pm 3$  punti  $z$  dal punto  $z=0$ . Né MP né AD si sono differenziati dai normali per nessuna delle variabili considerate (uso di classi aperte e chiuse, nomi e verbi, sia nel conteggio per token, sia nel conteggio per type). L'eloquio di questi soggetti risulta perciò assimilabile a quello dei soggetti di controllo di pari età e scolarità, ossia senza caratteristiche di tipo afasico o agrammatico.

Per procedere al confronto tra i pazienti (MP e AD), gli stessi conteggi sono stati considerati in valore percentuale relativamente alle circa trecento parole prodotte dai soggetti. Il confronto è stato quindi effettuato attraverso una serie di ANOVA (livello di significatività posto a  $p < 0.01$ ), aventi come variabile indipendente l'appartenenza a un gruppo di pazienti (MP e AD) e come variabile dipendente ciascuno dei conteggi considerati (classe aperta, classe chiusa, quantità di nomi e verbi, rapporto nomi/verbi, sia nella conta per token sia nella conta per type). La significatività statistica è stata raggiunta solamente considerando il conteggio dei verbi per "type" ( $F(1,34) = 8.892$ ,  $p = 0.005$ ): gli AD utilizzano tipi differenti di verbi nell'eloquio in misura statisticamente minore dei MP; nessun'altra differenza è rilevabile.

### *Confronto intragruppi*

E' stata infine eseguita una ulteriore suddivisione dei gruppi di pazienti MP e AD sulla base del livello di deficit cognitivo, utilizzando un punteggio di 24 al MMSE come discriminante per dividere i gruppi. Il cut-off di 24 è infatti usualmente utilizzato per discriminare la presenza di declino a livello di funzionamento cognitivo generale nella popolazione italiana (Magni et al, 1996). I sottogruppi così ottenuti sono composti da 13 MP con MMSE superiore o uguale a 24 e 5 MP con MMSE compreso tra 23 e 17 e da 8 AD nella fase iniziale della malattia (con MMSE superiore o uguale a 24) e 10 AD con MMSE compreso tra 23 e 17.

Tale suddivisione è stata eseguita per valutare l'eventuale presenza di differenze nella performance ai test sperimentali (variabili dipendenti), a seconda del differente livello di funzionamento cognitivo globale. E' infatti possibile che due gruppi di pazienti con una patologia a base organica differente, come sono gli AD e i MP, risentano diversamente degli effetti del declino cognitivo a livello funzionale. Sono state perciò condotte due ANOVA "intragruppi", aventi come variabile indipendente ciascun sottogruppo all'interno delle categorie MP e AD e come variabili dipendenti i risultati di tutti i test sperimentali. I risultati delle

ANOVA hanno indicato che gli AD con MMSE basso ottengono delle performance significativamente peggiori degli AD con MMSE alto alla denominazione di oggetti ( $F(1,16)=9.586$ ,  $p=0.0069$ ), alla denominazione di azioni ( $F(1,16)=11.924$ ,  $p=0.0033$ ) e un rapporto oggetti/azioni maggiormente sfavorevole per le azioni, con una sfumata tendenza significativa ( $F(1,16)=5.559$ ,  $p=0.0314$ ). Un differente andamento è stato invece riscontrato nei pazienti affetti da MP: infatti, i soggetti con MMSE basso hanno ottenuto punteggi equiparabili ai MP dal MMSE alto a tutti gli score dei test di denominazione. Sia per i sottogruppi di MP che di AD, nessuna differenza significativa è stata riscontrata considerando le variabili ottenute dallo scoring dell'eloquio spontaneo.

#### 5.1.4. Discussione

I soggetti affetti da MP appaiono cadere maggiormente, rispetto ai controlli e rispetto agli AD, nella denominazione di azioni, rispetto a quella di oggetti. Inoltre, tale risultato non appare essere correlato con un indice di funzionamento cognitivo globale (il MMSE), come invece risulta per gli AD. Per questo secondo gruppo di soggetti, le prestazioni appaiono più uniformi nel compito di denominazione, con una caduta equiparabile sia negli gli oggetti che nelle le azioni e correlabile al punteggio ottenuto al MMSE.

I risultati ottenuti confermano l'opportunità di distinguere tra due tipi di anomie, una riguardante i nomi e una riguardante i verbi, nonché di supporre due possibili origini differenti, a monte del disturbo anomico: una che preveda un semplice deficit di accesso al lessico di output (riscontrabile nei soggetti affetti da MP) ed un'altra che attribuisce la difficoltà di denominazione a un danno semantico (osservabile soprattutto in soggetti affetti da AD). Le osservazioni raccolte sono sintetizzate nella Fig.1.

L'abilità di eloquio, in generale, appare invece conservata per entrambi i gruppi, che non presentano caratteristiche di tipo afasico ed è possibile osservare una sola differenza significativa tra AD e MP: gli AD utilizzano meno tipi di verbi dei MP, nonostante conservino una strategia per riempire l'eloquio altrettanto buona di quella utilizzata dai MP, poiché entrambi i gruppi ottengono la stessa conta "per token" nei verbi. La maggior compromissione nell'uso dei verbi per i MP è quindi osservabile solo nel compito di denominazione e appare attribuibile ad un problema di attivazione del lessico ortografico di uscita, in seguito alla stimolazione visiva, e non a un deficit semantico: tale carenza nei verbi non è infatti ritrovabile nell'eloquio spontaneo, poiché le risorse cognitive legate alla semantica appaiono ancora disponibili ed attivate dalla facilitazione linguistica del discorso. Al contrario, gli AD utilizzano meno tipi di verbi dei MP nell'eloquio spontaneo, lasciando supporre un deficit di natura semantica all'origine di questa caduta. La possibilità dell'*automatic naming* delle azioni e degli oggetti spiegherebbe la parziale conservazione dell'accesso ai verbi nel solo compito di denominazione.

Se nella MP, la denominazione di azioni non appare risentire di un deficit semantico né di una diminuzione del funzionamento cognitivo generale, né, come si è detto è attribuibile ad un deficit puro di ripetizione, il modello linguistico spiega tale difficoltà con un indebolimento del lessico fonologico di uscita, che riceverebbe una minor attivazione dalle reti semantiche in un test di denominazione, quando le parole da ricercare non sono connesse le une alle altre. Un

discorso differente merita l'AD: in questo disturbo, la degenerazione progressiva della corteccia indebolisce il sistema semantico, provocando in particolare disturbi anomici, seppur preservando in certi casi la denominazione per via della possibilità di bypassare il sistema semantico, che consente, a volte, di denominare "senza capire", secondo il modello dell' "automatic naming". Tali risultati sono sulla stessa linea di studi precedenti che hanno confrontato l'abilità di linguaggio spontaneo nelle due patologie, rilevando, a parità di funzionamento cognitivo globale, anomalie prevalentemente motorie nella MP e disturbi lessicali di natura più profonda (anomie, linguaggio meno informativo) nell'AD (Cummings et al, 1988).

Alcuni test che valutano, in diversa maniera, abilità frontali risultano collegati ai valori dei soli test di denominazione, sia per i MP che per gli AD. Come è lecito attendersi, la fluency semantica correla con le abilità di denominare sia oggetti che azioni. E' inoltre rilevabile che anche il test delle Matrici Colorate di Raven risulti correlato ai test di denominazione. La scadente prestazione dei soggetti con MP alle Matrici Colorate di Raven è difatti attribuita più alle componenti visuo-spaziali implicate che ad una deficitaria abilità di risoluzione dei problemi logici proposti (Cronin-Golomb & Braun, 1997). Tale operazione visuo-percettiva viene difatti parzialmente richiesta anche nel test di denominazione, dovendo i soggetti interpretare il disegno fornito per associare l'immagine al nome corrispondente.

Inoltre, sulla scorta dei dati ricavati dall'analisi intragruppi tra MMSE alti e MMSE bassi, se l'abilità di denominazione appare peggiorare *in toto* (sia per gli oggetti sia per le azioni) al progredire dell'AD, tale osservazione non può essere tuttavia ripresa analizzando i risultati ottenuti dai MP. Un'ipotesi che può essere qui formulata è quella che la particolare caduta nei verbi dei soggetti con MP rappresenti un loro peculiare deficit, che colpirebbe il lessico fonologico di uscita di una particolare rete semantica, quella delle azioni, che non sarebbe particolarmente sensibile agli effetti del deterioramento cognitivo globale. L'ipotesi che l'attivazione delle azioni sia selettivamente colpita nella MP è suffragata dall'adiacenza delle aree motorie danneggiate nella malattia con le aree linguistiche deputate alla denominazione delle azioni. Al contrario, il deficit di denominazione nell'AD sarebbe aspecifico e risentirebbe del decadimento cognitivo in generale.

Importante a questo punto chiedersi, sulla scorta della peculiarità del disturbo nella MP, se il deficit motorio, complementare al deficit cognitivo per sede organica, possa influire, e in che misura rispetto al deficit cognitivo, sull'abilità di denominazione. Per rispondere a questo quesito, l'esperimento successivo è stato svolto suddividendo i pazienti con MP in soggetti con disturbo del cammino e senza disturbo del cammino.

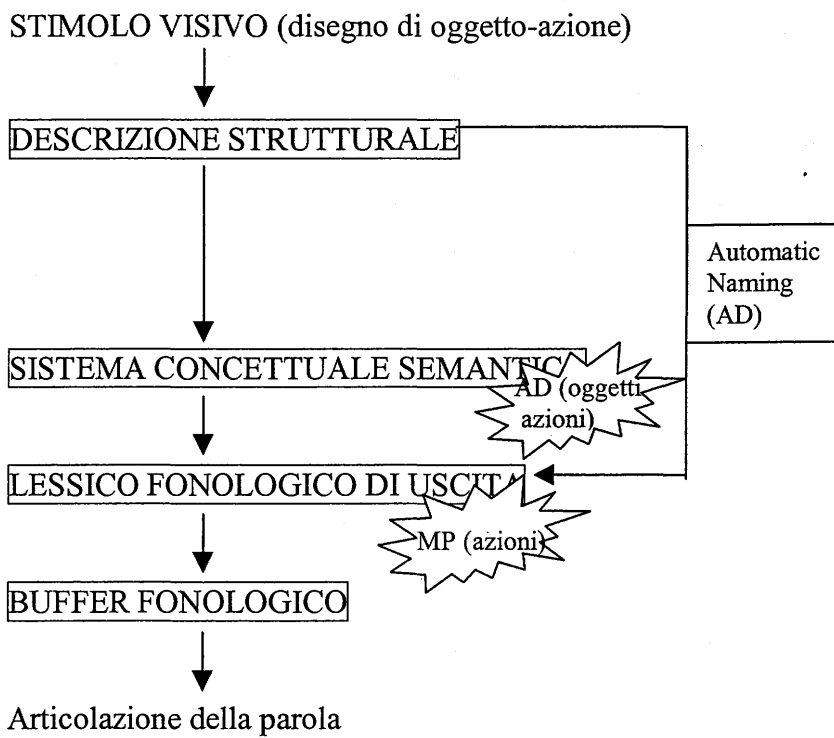


Figura 1. Modello del lessico. Adattamento tratto da Semenza (1996).

## 5.2. Esperimento num. 2: Abilità di denominazione e disturbi del cammino nella MP

### 5.2.1 Introduzione

Nella MP è presente una riorganizzazione funzionale del movimento che può variare in relazione alla presenza o meno di disturbi del cammino. In particolare, uno studio di Albani et al. (2000) ha mostrato, attraverso l'uso della Tomografia ad Emissione di Positroni (PET), come i pazienti affetti da MP, ma senza disturbi del cammino, chiamati a muovere un joystick con la mano destra a un ritmo predefinito, mostrino l'attivazione della corteccia supplementare motoria controlaterale, mentre pazienti con MP e disturbi del cammino attiverrebbero maggiormente l'Area di Broca e l'area senso-motoria controlaterale. Gli autori dello studio hanno collegato quest'osservazione al fatto che i pazienti con MP e disturbi del cammino tendano a compensare il problema motorio generando delle *cue* interne di tipo verbale che li aiuterebbe nel controllare i propri movimenti, utilizzando dunque l'Area di Broca in maniera prevalente.

Una caratteristica dell'area di Broca è infatti la sua specifica funzione nel recupero dei verbi dal lessico (denominazione di azioni), mentre il recupero degli oggetti dal lessico (denominazione di oggetti) sarebbe invece supportato da aree perisilviane più posteriori (Perani et al, 1999). Come già descritto in precedenza (vedi pagg. 24-25) recenti ricerche sui deficit cognitivi nella MP hanno mostrato che la difficoltà in un compito di fluency di verbi è una delle caratteristiche distintive nel passaggio dalla MP alla demenza associata a MP (Piatt et al, 1999; Peran et al, 2003). Inoltre, una maggior difficoltà nella denominazione di azioni rispetto a quella di oggetti è stata recentemente attribuita a soggetti affetti da MP, rispetto a soggetti affetti da AD a pari livello di decadimento cognitivo (Bertella et al, 2002). Un danno del sistema fronto-striato nella MP è stato considerato implicato nel tipo di osservazioni riportate.

Sulla base delle evidenze menzionate, si può supporre che, poiché l'Area di Broca è più attivata nei pazienti con MP e disturbi del cammino (DDC) rispetto ai pazienti con MP senza disturbi del cammino (Non DDC), la denominazione di azioni sarebbe relativamente meno danneggiata nel primo che nel secondo gruppo.

### 5.2.2. Soggetti e metodi

Sessantaquattro pazienti affetti da MP (32 maschi, 32 femmine con un'età media di 67,31 anni e una scolarità media di 8,02 anni) sono stati divisi in quattro gruppi bilanciati, con una suddivisione eseguita sulla base della presenza o meno di disturbi del cammino e, secondariamente, del livello di funzionamento cognitivo globale.

#### *Disturbi del cammino*

Per suddividere i gruppi sulla base della presenza o meno di DDC, tutti i soggetti con MP sono stati sottoposti al Test della spinta e all'Alzata dalla sedia e la loro prestazione è stata clinicamente classificata secondo i criteri proposti dalla scala UPDRS (Fahn, 1987). Il gruppo senza DDC comprende pazienti che mostrano isolato tremore a riposo e/o ipocinesia segmentale specialmente per gli arti superiori, in assenza di segni clinici di deficit del cammino o della postura. Tale criterio ha consentito di assegnare 34 pazienti al gruppo con DDC e 30 al gruppo senza DDC. I gruppi di MP con DDC e Non-DDC sono risultati bilanciati per età, scolarità e MMSE.

#### *Deficit cognitivo*

A tutti i pazienti è stato inoltre somministrato il Mini-Mental State Examination (MMSE) e, sulla scorta dei punteggi ottenuti, sono stati assegnati al gruppo con un lieve deficit cognitivo (LD, con  $18 < \text{MMSE} < 27$ ) o al gruppo senza deficit cognitivo (ND,  $\text{MMSE} \geq 27$ ). Il cut-off è stato posto a 27, in quanto un punteggio di cut-off particolarmente restrittivo, di solito posto a 26 o 27, viene utilizzato nello *screening* di popolazioni sintomatiche, poiché in possesso di una maggior sensibilità rispetto all'usuale cut-off di 24 (Kukull et al, 1994). Questo criterio di suddivisione ha assegnato 32 soggetti con MP al gruppo LD e 30 al gruppo ND.

#### *Gruppi*

In questo lavoro verranno studiate solo le prestazioni dei soggetti con LD e confrontate con quelle dei controlli.

I soggetti coinvolti nello studio sono perciò assegnati a uno dei seguenti tre gruppi:

- 18 soggetti nel gruppo LD, DDC
- 14 soggetti nel gruppo LD, Non-DDC
- 28 soggetti senza disturbi neurologici o psichiatrici nel gruppo di controllo

I due gruppi di MP (LD, DDC e LD, Non-DDC) sono equiparati per età, scolarità e funzionamento cognitivo (punteggio al MMSE). Il gruppo di controllo è parificato ai gruppi di MP per età e scolarità. Le caratteristiche demografiche dei campioni sono riassunte in tab. 4.

### *Test sperimentale*

Come nell'esperimento precedente, le abilità di denominare sono state testate in tutti i gruppi, con il test di denominazione di 52 oggetti e 50 azioni contenuto nella batteria di Miceli et al, e le variabili di output (denominazione di oggetti; denominazione di azioni; rapporto oggetti/azioni) sono state ricavate sempre come in precedenza.

### **5.2.3. Analisi dei dati e Risultati**

Sono state eseguite tre ANOVA a una via per tre gruppi indipendenti (LD, DDC; LD, Non-DDC e Controlli), aventi ciascuna come variabile dipendente, rispettivamente, il risultato della denominazione di oggetti, della denominazione di azioni e il rapporto oggetti/azioni. Le analisi post-hoc sono state condotte attraverso il Test di Fisher (PLSD) per discriminare le differenze entro i gruppi in caso di risultato significativo ( $p < 0.0001$ ) all'ANOVA. I dettagli sono riportati in tab. 4.

	MMSE	Età	Scolarità	Denomin. oggetti	Denomin. azioni	Rapporto
	Punt. grezzo	anni	Anni	%	%	oggetti/azioni
Controlli (n= 28)		65.89±10.89	7.86±3.44	92.82±9.13	85.32±12.08	1.10±0.11
MP Non-DDC (n= 14)	23.85±2.91	70.14±10.93	6.14±2.38	78.92±10.97	55.36±14.35	1.49±0.32
MP DDC (n= 18)	23.67±2.91	70.01±8.05	7.89±4.71	79.43±8.53	65.00±14.64	1.27±0.24
Differenze all'analisi post-hoc (Fischer's PLSD)	NS	NS	NS	Non-DDC vs Controlli*** DDC vs Controlli***	Non-DDC vs Controlli*** DDC vs Controlli*** Non-DDC vs DDC*	Non-DDC vs Controlli*** DDC vs Controlli** Non-DDC vs DDC**
* p<0.05; **p<0.01; ***p<0.0001						

Tabella 4. Confronto mediante ANOVA di tre gruppi sperimentali, 32 MP con lieve disturbo cognitivo (LD), divisi in 14 soggetti senza disturbi del cammino (Non-DDC) e 18 con disturbi del cammino (DDC), e gruppo dei Controlli (28 soggetti). I tre gruppi sono confrontati sulle variabili demografiche (età, scolarità, MMSE) e sulle variabili ottenute al test di denominazione (denominazione di oggetti, denominazione di azioni e rapporto oggetti/azioni). NS= Non Significativo.

I risultati all'ANOVA hanno indicato differenze significative tra i gruppi di soggetti per tutte e tre le variabili dipendenti, rispettivamente: denominazione di oggetti ( $F(2,57)= 15.626$ ,  $p<0.0001$ ), denominazione di azioni ( $F(2,57)= 27,017$ ,  $p<0.0001$ ) e rapporto oggetti/azioni ( $F(2,57)= 15,045$ ,  $p<0.0001$ ). Le analisi Post-hoc hanno evidenziato una prestazione peggiore sia dei LD, DDC sia dei LD, Non-DDC rispetto ai controlli alla denominazione di oggetti ( $p< 0.0001$  in entrambi i casi), senza differenza tra i due gruppi di MP; alla denominazione di azioni si è evidenziata ancora una prestazione peggiore sia dei LD, DDC sia dei LD, Non-DDC rispetto ai controlli ( $p< 0.0001$  in entrambi i casi), ma anche una peggiore prestazione dei LD, Non-DDC rispetto ai LD, DDC ( $p=0.048$ ). Il confronto del rapporto oggetti/azioni ha evidenziato ancora particolari difficoltà nella denominazione di azioni sia per i LD, DDC sia per LD, Non-DDC rispetto ai controlli (rispettivamente,  $p=0.0129$  e  $p<0.0001$ ), ma con un relativo risparmio di quest'abilità nei LD, DDC rispetto ai LD, Non-DDC ( $p=0.0064$ ).

#### 5.2.4. Discussione

Questo studio conferma le peculiari difficoltà incontrate dai pazienti con MP nella denominazione di azioni, legate al recupero dell'output lessicale, anche in assenza di disturbo cognitivo generalizzato.

Come supposto, i pazienti MP con lieve deficit cognitivo (sottogruppo LD) e DDC sono relativamente meno colpiti dei soggetti con MP e Non-DDC nell'abilità di denominare azioni rispetto alla denominazione di oggetti, nonostante il pari livello di età, scolarità e funzionamento cognitivo globale misurato attraverso il MMSE.

Un relativo risparmio dell'abilità di denominazione di azioni in particolari soggetti con MP, ma non in altri, sarebbe perciò da attribuire a una differente organizzazione cerebrale dei soggetti con DDC, in quanto l'area di Broca, che interverrebbe in vece dell'Area Supplementare Motoria, garantirebbe anche una parziale preservazione dell'abilità di denominare azioni. Tale osservazione è anche compatibile con l'uso spontaneo di *cue* verbali che tali soggetti metterebbero in atto per favorire l'atto motorio.

## ***Razionale sull'indagine dei deficit linguistici nella MP***

I due studi seguenti indagano come la grammatica di una lingua interagisca con la performance di sistemi “danneggiati”, o perché soggetti a un deficit cognitivo di carattere generale (pazienti AD) o perché soggetti alla limitazione delle risorse attentive e linguistiche (pazienti MP). Tramite il metodo neuropsicologico, che consiste nell'esplorazione dell'architettura funzionale dei processi mentali normali attraverso lo studio del comportamento di pazienti con lesioni cerebrali, e secondo la logica esposta da Caplan e coll. (1985) utilizzata nello studio della comprensione sintattica, si sono impiegati tali categorie di pazienti per valutare e approfondire l'utilizzo delle risorse cognitive in compiti di scelta grammaticale che si riferiscono alle teorie linguistiche, rispettivamente, sul *Null Subject Parameter* (Valian, 1990) e sulle gerarchie di difficoltà nella scala di prototipicità nominale (Longobardi, 1991, 1994, 1996, 1997, 1999).

### **5.3. Esperimento numero 3: Utilizzo delle frasi subordinate (Null-Subject Test).**

#### **5.3.1. Introduzione**

Al livello più generale, l'esperimento riguarda l'interazione dei parametri sintattici con la memoria di lavoro (*working memory*) secondo un diffuso punto di vista. La capacità della working memory è proporzionale all'entità del disturbo afasico e l'abilità di comprensione linguistica del soggetto afasico è perciò predicibile dalla capacità residua di memoria di lavoro conservata (Caspari, 1998).

Uno dei parametri più studiati sia in linguistica teorica sia nel campo dell'acquisizione, è il “Null Subject Parameter”. Lingue come l'inglese hanno il *setting* negativo per questo parametro, perché non ammettono frasi senza soggetto esplicitato (per esempio, *She left*, vs. \**left*). Lingue come l'italiano invece ammettono soggetti nulli (per esempio, *Lei è partita*; è *partita*). Si usa anche dire che l'italiano è una lingua Pro-drop (perché ammette l'omissione del pronome, *pro*).

Questo esperimento valuta come la grammatica di una lingua interagisca con la performance di sistemi “danneggiati” perché soggetti alla limitazione delle risorse attentive e

linguistiche (pazienti MP) o perché soggetti a un deficit cognitivo di carattere generale (pazienti AD).

Di interesse in una seconda fase dello studio sarà inoltre il confronto tra pazienti Italiani, la cui lingua è Pro-Drop, e pazienti Inglesi (Non-Pro-Drop).

Ci sono 3 condizioni nell'esperimento che differiscono in complessità sintattica. Ecco gli esempi, in ordine crescente di complessità morfo-sintattica:

FRASI SEMPLICI	Il dentista estrarrà il dente cariato
FRASI CON L'AUSILIARE	Il dentista avrà estratto il dente cariato
FRASI SUBORDINATE	Il paziente teme che il dentista estrarrà il dente cariato

L'interesse della ricerca è fondato su quando i pazienti omettono il soggetto: per esempio se producono frasi del tipo "estrarrà il dente cariato"; "teme che il dentista estrarrà il dente cariato" oppure anche "Il paziente teme che estrarrà il dente cariato".

Nei pazienti MP e AD (che si presuppone abbiano il sistema grammaticale intatto) la predizione è che produrranno un maggior numero di frasi senza soggetto<sup>1</sup> (perché questa è un'opzione grammaticalmente permessa in italiano) anziché produrre frasi con altri tipi di omissione (per esempio l'oggetto o il verbo).

Negli afasici la questione è aperta. Se gli afasici preservano le distinzioni grammaticali della loro lingua per quanto riguarda il pro-drop, dovrebbero comportarsi come gli Alzheimer. Alcuni linguisti (ad es. Rizzi, 1994) hanno proposto che il motivo per cui l'Italiano è Pro-Drop è che ha un sistema morfologico verbale ricco. Per gli afasici agrammatici che hanno problemi con la flessione verbale quindi, la predizione è che dovrebbero non omettere il soggetto e magari produrre frasi del tipo "il dentista... estrarre/estratto il dente". Se si trovasse un paziente del genere, sarebbe opportuno rifare il test in modo da stabilire per certo che il paziente usa un soggetto esplicito anche quando non ce ne è bisogno, per esempio utilizzando un contesto con due frasi (Giovanni è andato dal dentista. Teme che gli estrarrà il dente).

---

<sup>1</sup> Ovviamente bisogna che il compito di ripetizione delle frasi sia sufficientemente difficile da produrre errori.

### *Scopi del lavoro e risultati attesi*

Saranno confrontate le frasi prodotte dai soggetti dei gruppi sperimentali con quelle del gruppo di controllo, mettendo in evidenza la frequenza e la qualità di errori presenti in ogni gruppo.

La predizione generale è che i pazienti italiani dovrebbero ricorrere alla opzione Pro-drop offerta dalla loro lingua, e che questo dovrebbe verificarsi nelle frasi più complesse (subordinate e frasi con ausiliari).

Se le misurazioni di controlli e pazienti dovessero produrre gli stessi risultati si potrà invece concludere che il parametro linguistico adottato in realtà non rifletta la produzione e/o gli errori di soggetti appartenenti ad una determinata cultura linguistica (lingue Pro-Drop vs lingue No-Null Subject) ma che le misure riflettano caratteristiche di prestazione universale.

Se tuttavia le prestazioni dei pazienti risultassero differenti da quelle offerte dal gruppo di controllo, ma solo o soprattutto per determinati parametri (omissione del soggetto nella subordinata) si potrebbe concludere che i pazienti MP (e/o AD) siano sensibili alle regole grammaticali utilizzate nella propria comunità linguistica.

Inoltre, il mantenimento della grammaticalità e/o del significato della frase ripetuta può fornire importanti informazioni sull'abilità dei MP nell'utilizzo dei parametri grammaticali e nella comprensione linguistica (vedi pagg. 25-27). Tali argomenti sono infatti oggetto di dibattito con particolare riguardo al ruolo che i nuclei della base avrebbero nella comprensione sintattica e nell'applicazione delle regole grammaticali.

### 5.3.2. Soggetti e metodi

Lo studio sarà concentrato su 14 pazienti affetti da MP senza evidenza di degenerazione cognitiva, in grado di comprendere il compito e con almeno cinque anni di scolarizzazione (età  $68.93 \pm 7.13$ ; scolarità:  $9.14, \pm 4.96$ , MMSE grezzo:  $25.71 \pm 2.02$ ). Ai pazienti sono stati somministrati un test di ripetizione e uno di lettura di frasi.

Un gruppo di controllo di soggetti senza patologie neurologiche o psichiatriche è stato parificato per età e scolarità al gruppo di MP; inoltre, un gruppo di 8 soggetti AD ha costituito un secondo gruppo sperimentale per verifica del tipo di prestazione offerta in una patologia degenerativa differente per sede e funzionamento cognitivo da quella presente nella MP. Il gruppo di soggetti con AD si presentava più anziano dei soggetti MP ma con pari livello di scolarità e funzionamento cognitivo (età media  $77,10$ ; scolarità media:  $9,9$ ; presenza di lieve deficit cognitivo, intorno ad un valore grezzo del MMSE pari a  $24$ ). Un ulteriore gruppo di soggetti di controllo è stato predisposto per essere confrontato col gruppo di AD e costituito da 12 soggetti di età e scolarità parificate agli AD (e quindi di circa 10 anni più vecchi del gruppo di MP).

Ciascun compito è costituito da 54 frasi distinguibili per ordine di lunghezza e complessità. Tali frasi si raggruppano in tre categorie:

- frasi semplici (categoria 1)
- frasi con il verbo ausiliare (categoria 2)
- frasi con subordinata (categoria 3)

La categoria 1 è composta da frasi di lunghezza pari a 6 parole in cui sono presenti i seguenti elementi sintattici: articolo, soggetto, verbo, complemento oggetto e aggettivo.

La categoria 2 è composta da frasi di lunghezza pari a 7 parole comprendenti i seguenti elementi sintattici: articolo, soggetto, ausiliare del verbo, verbo, complemento oggetto e aggettivo.

La categoria 3 è composta da frasi di lunghezza pari a 10 parole in cui sono presenti i seguenti elementi sintattici: articolo, soggetto della frase principale e subordinata, verbo della frase principale e subordinata, complemento oggetto e aggettivo.

Sono state formulate 18 frasi etichettate dalla "a alla t" e successivamente adattate e trasformate nelle diverse categorie, ad esempio:

Il dentista estrarrà il dente cariato

(categoria 1, tipo di frase c)

Il dentista avrà estratto il dente cariato

(categoria 2, tipo di frase c)

Il paziente teme che il dentista estrarrà il dente cariato

(categoria 3, tipo di frase c)

Le frasi così ottenute sono state randomizzate e distribuite in ognuno dei due compiti sperimentali.

Si è volutamente evitato di costruire i protocolli in modo che si verificassero errori dovuti alla vicinanza di item facenti parte della stessa tipologia di frase. Ad esempio, non si verificano mai situazioni in cui la ventesima e la ventunesima frase in ordine di somministrazione, siano, rispettivamente “ l’insegnante avrà corretto i compiti settimanali “ e “ l’insegnante correggerà i compiti settimanali”.

L’esaminatore legge ad alta voce ciascuno stimolo, con normale velocità e prosodia ed invita il soggetto a ripetere. Le frasi sono state presentate dall’esaminatore fino a un massimo di due volte; la seconda lettura è stata eseguita solo se espressamente richiesto dal soggetto e solo nel caso questi non avesse già iniziato la ripetizione.

Per quanto riguarda il compito di lettura, l’esaminatore, sedendo di fronte al soggetto, gli mostra di volta in volta le 54 frasi stampate in modo ben leggibile, in senso orizzontale in un foglio bianco.

L’esaminatore fornisce al soggetto un raccoglitore contenente le frasi da leggere e lo invita a iniziare il compito.

### 5.3.3. Risultati

Come atteso, la complessità del compito interferisce negativamente con la qualità della prestazione. Infatti, i pazienti affetti da MP commettono il maggior numero di errori nelle frasi più complesse (tipo 3, subordinate): per questa categoria di frasi, circa metà delle ripetizioni contiene almeno una sostituzione di parola o un'omissione (vedi tab. 5).

I soggetti di controllo adulti utilizzati per il gruppo MP non commettono alcun errore nella ripetizione di frasi (rarissime e sporadiche solo le sostituzioni), un compito che emerge come troppo semplice per soggetti adulti privi di patologie. I due gruppi non sono perciò statisticamente confrontabili.

Analizzando il sottogruppo di errori costituito dalle "Omissioni" dei costituenti sintattici principali delle frasi (soggetto, verbo, complemento oggetto), notiamo una distribuzione delle omissioni differente dal caso nelle frasi di Tipo 3 ( $X^2 = 55.28$ ,  $p < 0.0001$ ), con una frequenza assoluta maggiore per le omissioni del soggetto nella componente subordinata (45/90, 50%) rispetto alle omissioni di altre costituenti grammaticali (vedi tab. 6).

Analizzando le omissioni esclusive di singoli costituenti sintattici nei MP alle frasi subordinate (tipo 3), si rileva il mantenimento della specificità dell'omissione del soggetto nella subordinata (24 omissioni su un totale di 29, 82,76 % del totale di singole omissioni, vedi tab. 7).

Nella prova di lettura, i soggetti con MP non commettono errori; tale abilità appare pienamente conservata nei soggetti testati in questo studio e perciò i tipi di errori prodotti nel compito di ripetizione non possono essere attribuiti ad un deficit linguistico generale.

Per permettere comunque un inquadramento della prestazione del gruppo di MP, si sono confrontati i risultati di questi soggetti con quelli ottenuti da un gruppo di 8 pazienti con diagnosi di AD probabile di grado lieve.

Come nei MP, anche i soggetti con AD trovano molta più difficoltà nel ripetere le frasi grammaticalmente più complesse, di tipo 3. Anche per gli AD, la distribuzione delle omissioni è differente dal caso nelle frasi di Tipo 3 ( $X^2 = 21.04$ ,  $p < 0.0001$ ), ma la percentuale delle omissioni delle costituenti vede sullo stesso piano tutte e tre le costituenti della frase subordinata, il che fa supporre un'omissione più generalizzata di tutta la componente subordinata da parte di questi soggetti nelle frasi di tipo 3 (vedi tab. 8). Limitando l'analisi alle singole omissioni, si può, invece, rilevare un risultato analogo a quello dei MP, con una frequenza assoluta di singole

omissioni del soggetto nella componente subordinata superiore al 50% (7 omissioni su 13, 53,85%) nelle frasi di tipo 3 (vedi tab. 9).

Un'ultima osservazione riguarda un ulteriore gruppo di soggetti di controllo relativi al gruppo AD (12 soggetti di età media 78,58 anni, parificata agli AD), più anziani rispetto ai MP. Tali soggetti commettono omissioni in misura sufficiente da consentire un'analisi statistica. La distribuzione delle omissioni segue anche in questo caso una distribuzione statisticamente diversa dal caso ( $X^2 = 16.31$ ,  $p=0.003$ ), ma con una frequenza maggiore per le omissioni di complemento oggetto nella subordinata (12/26, 46.15%), seguite dalle omissioni del soggetto nella subordinata (7/26, 26,92%). Dati esposti in tab. 10. Non disponibili per questo gruppo dati sulle omissioni di singole componenti.

#### 5.3.4. Discussione

La differenza nell'incidenza di omissioni del soggetto nelle subordinate nelle frasi di tipo 3 tra i gruppi di pazienti e il gruppo di controllo e, all'interno del gruppo sperimentale, tra i vari elementi sintattici, risulta essere significativa. Tuttavia, l'incidenza di omissione del soggetto appare meno evidente nell'analisi dei dati ottenuti conteggiando le frequenze dei vari tipi di errori effettuati all'interno del gruppo di AD e nel gruppo di controllo.

Sia i pazienti con MP che gli AD, omettendo il soggetto nella subordinata "preferiscono" mantenere la grammaticalità della frase e non producono frasi agrammatiche. Tuttavia il senso della frase può risultare cambiato o perlomeno risultare ambiguo rispetto all'originale.

Ciò avviene, ad esempio, nella sostituzione di

Il cronista prevede che il ciclista perderà la corsa regionale

Con:

Il cronista prevede che (~~il ciclista~~) perderà la corsa regionale

Analizzando le frasi prodotte dai pazienti caratterizzate da un'omissione di soggetto nelle frasi subordinate e/o principali si osserva infatti una tendenza a mantenere la struttura della frase grammaticalmente corretta, o perché all'elemento sintattico "*che*" viene attribuito una funzione soggettiva, o perché la frase viene totalmente trasformata da subordinata a semplice o comunque perché il suo parametro linguistico "null subject" glielo consente.

I pazienti con MP sono complessivamente più abili degli AD ma meno dei controlli anziani nel ripetere, facendo supporre una crescente riduzione della capacità di memoria di lavoro, rispettivamente, tra controlli anziani, MP e AD. Difatti, quando omettono, i MP omettono di preferenza il soggetto nella subordinata, gli AD la componente subordinata nella sua totalità e i controlli anziani un elemento finale (tipo il complemento oggetto) della frase subordinata. Tuttavia, i pazienti (AD e MP) effettuano un maggior numero di omissioni del soggetto della subordinata rispetto ai controlli che, dovendo omettere, omettono di preferenza il c. ogg o

l'aggettivo, elementi che non rendono ambiguo il senso della frase, che pure risulta egualmente grammaticalmente corretta, nonostante sia meno precisa. Tale tendenza viene confermata anche nell'analisi delle omissioni esclusive di singole costituenti.

ES: Il cronista prevede che il ciclista perderà (~~la corsa regionale~~)

Oppure:

Il cronista prevede che il ciclista perderà la corsa (~~regionale~~)

Questo fenomeno potrebbe essere spiegato dal fatto che il mantenimento della regola grammaticale sarebbe più importante del raggiungimento di una piena comprensione della frase da parte del soggetto, compito che richiederebbe probabilmente un ulteriore sforzo da parte della memoria di lavoro che invece appare già del tutto impegnata nel compito di ripetizione.

I risultati di questo lavoro appaiono, inoltre, confermare l'ipotesi che le difficoltà dei MP nella comprensione delle frasi sarebbero di preferenza da attribuire al calo delle risorse attentive e alla riduzione della memoria di lavoro, piuttosto che a un deficit di elaborazione grammaticale.

La previsione della teoria linguistica relativa ad un preponderante ricorso alle omissioni del soggetto nella categoria di frase più complessa sembra inoltre essere confermata da questo studio.

	<b>Corrette</b>	<b>Sostituzioni</b>	<b>Omissioni</b>	<b>Non risposte</b>
<b>Frase semplici (tipo 1)</b>	240/252 (95.23%)	12	0	0
<b>Frase con l'ausiliare (tipo 2)</b>	234/252 (92.86%)	15	0	0
<b>Frase con Subordinata (tipo 3)</b>	143/252 (56.75%)	123	127	0

Tabella 5. Prestazione dei soggetti con MP; sostituzioni e omissioni possono essere più di una per frase. Sono considerate sostituzioni e omissioni di qualsiasi parola costituente le frasi.

	<b>Soggetto</b>	<b>Verbo</b>	<b>Compl. Oggetto</b>
<b>Frase Semplici</b> <b>(tipo 1)</b>	0	0	0
<b>Frase con l'ausiliare</b> <b>(tipo 2)</b>	0	1 (ausiliare)	0
<b>Frase con</b> <b>Subordinata (tipo 3)</b>	4 pri (4.44%) 45 sub (50.00%)	12 pri (13.33%) 15 sub (16.67%)	n.d. 14 sub (15.56%)

Tabella 6. Analisi delle omissioni dei costituenti sintattici delle frasi nei MP; è possibile che si siano verificate sostituzioni multiple nelle frasi. Percentuali espresse sul totale di omissioni nelle frasi di tipo 3. Le omissioni delle frasi subordinate sono state conteggiate separatamente per la componente principale e subordinata. “pri”: omissione nella componente principale; “sub”: omissione nella componente subordinata. Questa etichettatura ricorrerà in altre tabelle.

	<b>Soggetto</b>	<b>Verbo</b>	<b>Compl. Oggetto</b>
<b>Frase Semplici (tipo 1)</b>	0	0	0
<b>Frase con l'ausiliare (tipo 2)</b>	0	1 (ausiliare)	0
<b>Frase con Subordinata (tipo 3)</b>	0 pri 24 (82,76%) sub	0 pri 1 (3,45%) sub	n.d. 4 (13,79%) sub

Tabella 7. Analisi delle omissioni esclusive di singoli costituenti sintattici nei soggti con MP

	<b>Soggetto</b>	<b>Verbo</b>	<b>Compl. Oggetto</b>
<b>Frase Semplici (tipo 1)</b>	0	0	0
<b>Frase con l'ausiliare (tipo 2)</b>	0	1	0
<b>Frase con Subordinata (tipo 3)</b>	12 (9,60%) pri 33 (26,40%) sub	13 (10,40%) pri 32 (25,60%) sub	N.d. 35 (28,00%) sub

Tabella 8. Analisi delle omissioni nei soggetti AD. Percentuali espresse sul totale di omissioni nelle frasi di tipo 3.

	<b>Soggetto</b>	<b>Verbo</b>	<b>Compl. Oggetto</b>
<b>Frase Semplici (tipo 1)</b>	0	0	1
<b>Frase con l'ausiliare (tipo 2)</b>	0	2 (ausiliare)	1
<b>Frase con Subordinata (tipo 3)</b>	0 pri 7 (53,85%) sub	0 pri 3 (23,08%) sub	n.d. 3 (23,08%) sub

Tabella 9. Analisi delle omissioni esclusive di singoli costituenti sintattici negli AD. Percentuali espresse sul totale di omissioni nelle frasi di tipo 3.

	<b>Soggetto</b>	<b>Verbo</b>	<b>Compl. Oggetto</b>
<b>Frase Semplici (tipo 1)</b>	1	0	3
<b>Frase con l'ausiliare (tipo 2)</b>	1	0	1
<b>Frase con Subordinata (tipo 3)</b>	1 (3,85%) pri 7 (26,92%) sub	1 (3,85%) pri 5 (19,23%) sub	Nd 12 (46,15%) sub

Tabella 10. Analisi delle omissioni del gruppo di controllo parificato ai soggetti con AD.

## 5.4. Esperimento numero 4: Prototipicità nominale e sintassi dei nomi massa.

### 5.4.1 Introduzione

#### *Scala di Prototipicità nominale*

Con questo studio si è dapprima cercato di indagare ed approfondire come avvenga l'elaborazione di alcuni nomi che costituiscono la scala di prototipicità nominale teorizzata da Longobardi (1999). A tal fine è stata ripresa la batteria impiegata da Semenza e collaboratori (2001) apportando alcune modifiche.

Un paradigma sperimentale che sfrutta le peculiarità della lingua italiana è stato costruito in modo tale da poter essere applicato a soggetti con danno cerebrale diffuso e con danno cerebrale focale specifico alle strutture di sostegno alla grammatica. Secondo il linguista Longobardi, il nome proprio non prende l'articolo determinativo in tutte le lingue conosciute, perché "si muove" esso stesso al posto di testa nominale. Questo accadrebbe in quanto "referente puro". In questo esperimento si indagherà la realtà psicologica di questa teoria. Ossia, si approfondirà ulteriormente la plausibilità, la costanza e la generalizzabilità dell'esistenza della scala di prototipicità in riferimento al calo delle risorse cognitive disponibili che porterebbe ad una maggiore difficoltà di elaborazione degli elementi più prototipici della scala di Longobardi (Semenza et al., 2001).

Ciò che ci si aspetta è una conferma al fatto che i pazienti con demenza "secondaria" (quali i soggetti con MP) facciano un maggior numero di errori con gli elementi più prototipici della scala, cioè con quei nomi che non richiedono l'articolo espletivo (i cognomi maschili e i nomi geografici di entità puntiformi), di meno con quelli che prendono l'articolo espletivo (i cognomi femminili e i nomi geografici di entità estese) e ancor meno con i nomi comuni che stanno all'estremo opposto della scala di prototipicità (vedi fig. 2).

#### *Uso dei Nomi massa*

L'utilizzo di quantificatori di nomi massa e numerabili è risultato deficitario in uno studio condotto su MP senza demenza (Grossman et al., 1993). La comprensione di frasi contenenti aggettivi che quantificano nomi massa o numerabili (rispettivamente *much* e *many* in inglese) è risultata deficitaria nei pazienti affetti da MP in un compito che richiedeva l'associazione di frasi a figure. I pazienti non comprendevano le frasi in maniera pienamente corretta (ad es: "Scelga il

contenitore con molti (many)” portava il paziente ad indicare una figura con “molto” latte, nome massa, e non quella con molti frutti, nome numerabile). Nello stesso studio si è mostrata anche una difficoltà nel giudizio di grammaticalità di frasi che potevano avere l’aggettivo sbagliato (es, in inglese: “*The glass contains many milk*”) e alcuni (ma non tutti) dei pazienti che sbagliavano questi due compiti mostravano difficoltà anche nella scelta del corretto aggettivo in un compito di completamento di frasi.

Come seconda parte di questo esperimento, si utilizzeranno frasi con i “bare nouns” (sostantivi che possono ricorrere senza essere introdotti dal determinante) che sono costituite da nomi massa e da nomi plurali suddivisi in diverse condizioni per vedere se ci sono delle differenze con un diverso uso del nome. Queste frasi saranno tutte grammaticalmente corrette e sarà compito del soggetto stabilire se esse siano, appunto, grammaticalmente corrette (test di verifica grammaticale). Inoltre, saranno proposte frasi con “nomi numerabili”, caratterizzate dalla mancanza del determinante davanti al nome e che quindi risultano grammaticalmente scorrette. Anche in questa fase il compito per il soggetto sarà di condurre una verifica grammaticale.

Con la somministrazione di queste frasi si dovrebbe poter controllare l’ipotesi se il problema dei pazienti sia nell’effettuazione del movimento sintattico oppure nella scelta dell’articolo. Infatti se i soggetti con MP esperissero un problema esclusivamente nell’effettuazione del movimento sintattico a determinante, allora dovrebbero fare bene con queste ultime frasi.

### *Cenni sulla sintassi dei nomi propri*

I *nomi propri*, per definizione, hanno un valore referenziale nel senso che sono usati appositamente ed esclusivamente per “riferirsi a”, per “denominare” persone e cose. Tuttavia, per quanto riguarda i nomi propri di persona, non si può dire che siano parole impiegate per riferirsi esattamente ad un individuo poiché più persone possono avere lo stesso nome proprio. L’uso del nome proprio non è quindi determinato da una regola in generale, come avviene nel caso dei nomi comuni, bensì da regole particolari per ogni uso particolare (per una trattazione, cfr. Renzi et al, 2001).

I nomi propri, in virtù del loro valore intrinsecamente determinato, sono diversi dai nomi comuni (nomi massa e nomi numerabili cfr. oltre) ed hanno comportamenti diversi in quanto:

a) le regole per l'uso dell'articolo determinativo (il, lo, la) valide per i nomi comuni non sono valide per i nomi propri;

b) i nomi propri non possono assumere i modificatori propri dei nomi comuni (per esempio: un Luigi, un Rossi). Più specificamente, i nomi propri quindi possono essere accompagnati o meno dall'articolo determinativo ma solo eccezionalmente possono avere l'articolo indeterminativo (uno, un, una);

c) inoltre non possono cambiare di numero e così tendono ad escludere l'uso delle forme plurali dei due articoli. Se un nome proprio prende l'articolo indeterminativo significa che è stato usato come se fosse un nome comune (per esempio: un Guttuso → un quadro di Guttuso) e lo stesso vale per la forma plurale (non ce n'è tanti di Guttuso a questo mondo → artisti come Guttuso).

Quindi, se l'uso degli articoli con i nomi comuni è la norma, con i nomi propri l'indeterminativo è escluso e in alcuni casi anche l'articolo determinativo: se compaiono, è solo perché il nome proprio è trattato come se fosse un nome comune. Un appropriato uso dei modificatori determina quindi uno slittamento di significato: per esempio nelle frasi: “del calibro di un Giotto” o “una Napoli tesa per i recenti avvenimenti”, i nomi propri non denotano soltanto un personaggio e una città quanto un *tipo* di personaggio e di città considerati come paradigmatici nell'ambito di un contesto storico, sociale e culturale noto alla comunità del parlante. In questi casi il nome proprio si comporta come il nome comune massa ricategorizzato con la differenza che mentre per il nome comune il processo di ricategorizzazione è immediato, per il nome proprio avviene attraverso due momenti: la presenza di modificatori determina la perdita della capacità referenziale del nome proprio e quindi la sua riclassificazione come nome comune numerabile.

### *Distinzione tra nomi massa e numerabili*

I nomi si suddividono generalmente in 2 grandi classi definite “massa” e “numerabile”. Della classe numerabile fanno parte nomi che denotano entità numerabili (per esempio: libro, penna, strada, ragazzo). Della classe massa fanno parte invece nomi che non hanno alcun confine ben definito, ed ai quali non si può perciò applicare la nozione di numerabilità (per esempio: acqua, legno, zucchero, latte, sale, vino). Nella lingua italiana un nome singolare numerabile non può ricorrere in posizione argomentale (soggetto, oggetto diretto, oggetto preposizionale, soggetto invertito sia di predicati ergativi che di quelli non ergativi) senza determinante (articolo

definito, articolo indefinito, quantificatore, dimostrativo, cardinale, espressione di quantità) espresso cioè senza essere introdotto da un determinante non visibile (per esempio: un/il grande amico di Maria mi ha telefonato). Invece in posizione non argomentale (contesto vocativo, predicativo o esclamativo) questo vincolo non c'è (per esempio: Gianni è tenente; Tenente, esegua l'ordine). Queste osservazioni hanno permesso di proporre il principio secondo il quale "un'espressione nominale è un argomento se e solo se è introdotta dalla posizione del determinante (D) lessicalmente riempita".

Ci sono però 3 tipi di nomi senza determinante che sembrano violare questo principio:

- 1) i nomi singolari con interpretazione non massa ma propri (Ho incontrato Lucia);
- 2) i nomi singolari con interpretazione massa (Bevo sempre vino);
- 3) i nomi plurali (Mangio patate).

La prima classe di nomi si identifica quindi con quella dei nomi propri, mentre le altre 2 costituiscono la classe dei nomi comuni senza determinante ("*bare common nouns*").

Queste espressioni nominali senza determinante in funzione argomentale sono associate ad un insieme di proprietà.

I nomi propri hanno le seguenti proprietà:

- lettura numerabile singolare;
- interpretazione specifica e definita;
- lettura trasparente, cioè i nomi propri designano un'entità specifica di cui si presuppone l'esistenza e nessuna definizione intensionale può prendere il loro posto, *salva veritate*;
- designazione rigida, nel senso di Kripke (1980), cioè designano la stessa entità in tutti i mondi possibili (anche in situazioni controfattuali → sono cioè espressioni prototipicamente referenziali).

I nomi comuni (o espressioni nominali) senza determinante hanno, invece, le seguenti proprietà:

- lettura massa o plurale;
- interpretazione indefinita;
- lettura non trasparente, cioè con scope esistenziale minimo rispetto a qualunque operatore logico;

- designazione non rigida.

Queste proprietà dipendono dalle caratteristiche della posizione del determinante e dalla posizione che il nome di testa occupa all'interno del sintagma del determinante.<sup>2</sup>

Una delle proprietà dei nomi comuni senza determinante (D) è che sono soggetti ad una interpretazione indefinita. In tali casi, il nome senza D sembra possedere le stesse proprietà semantiche dei nomi introdotti dall'articolo partitivo (formato da "di" + un determinante definito). Anche quest'ultimo è limitato ai nomi massa o a quelli plurali [per esempio: bevo sempre (del) vino; mangio (delle) patate]. In questi esempi i nomi comuni senza D possono essere considerati la versione foneticamente "nulla" delle espressioni con l'articolo partitivo (Longobardi, 1994). Queste osservazioni suggeriscono che nel caso dei nomi comuni senza D ci sia una categoria vuota nella posizione del determinante.

Nel caso dei nomi propri vediamo che essi possono ricorrere in funzione argomentale senza essere introdotti da un determinante (Luigi mi ha telefonato). Infatti, un nome proprio non può essere introdotto dalla posizione D vuota e poiché la posizione del determinante che introduce Luigi deve essere sintatticamente presente (perché Luigi è un argomento), e non può essere vuota, l'unico candidato possibile per occupare la posizione del determinante è il nome proprio stesso. La prova empirica di tale ipotesi è la possibilità di alternanza tra presenza e assenza dell'articolo con i nomi propri di esseri umani (nomi di battesimo o cognome), specialmente quelli di famosi personaggi appartenenti alla cultura e alla storia (per esempio: Petrarca è uno dei miei poeti preferiti → Il Petrarca è uno dei miei poeti preferiti). Il problema è quello di capire se "Petrarca è ....." occupa la stessa posizione di "Il Petrarca è...".

### *La scala di prototipicità nominale*

Longobardi (1999) sulla base di una serie di osservazioni ha proposto che all'interno delle espressioni nominali potrebbe esistere una gerarchia scalare di accesso alla strategia sintattica di salita del nome (di N° a D°). Alcuni nomi potrebbero avere un comportamento sintattico simile ai nomi propri più prototipici, altri più vicino ai nomi comuni. Questa scala di prototipicità sarebbe formata dai pronomi (che sono i nomi propri per eccellenza), dai nomi di

---

<sup>2</sup> In letteratura ci sono 2 ipotesi su quale sia la struttura che deve essere assegnata alle proiezioni dei determinanti: una mette il sintagma del determinante (Determiner Phrase= DP) dentro al sintagma nominale (Noun Phrase= NP), l'altra considera l'intera costruzione nominale coincidente con DP e il NP come complemento della testa D. L'evidenza di Longobardi (1994) per il movimento della testa nominale in D° è a supporto della prima ipotesi.

persona e dai nomi geografici, dai nomi di entità temporali (per es: lunedì, maggio, Pasqua), dalla parola “casa” e da alcuni nomi di parentela in certi contesti ed infine dai nomi comuni normali (vedi fig. 2). Più specificamente:

- 1) I Pronomi: sono in D in tutti i contesti argomentali e di conseguenza non appaiono mai in posizione N:
  - a. \*La sola tu sei stata prescelta tra le concorrenti italiane.
  - b. Tu sola sei stata prescelta tra le concorrenti italiane.
  - c. \*Sola tu sei stata prescelta tra le concorrenti italiane.
  
- 2) I Nomi propri di persona (nome di battesimo o cognome), i nomi geografici e altri: salgono a D dovunque quest’ultimo non contenga un determinante lessicale:
  - a. La sola Padova è stata prescelta tra le città italiane.
  - b. Padova sola è stata prescelta tra le città italiane.
  - c. \*Sola Padova è stata prescelta tra le città italiane.
  
- 3) I Nomi di entità temporali: salgono a D solo in determinate condizioni semantiche (es: in contesti deittici; cioè con riferimento all’immediato “lunedì prossimo”):
  - a. Il prossimo lunedì sarà il giorno più impegnativo della settimana.
  - b. Lunedì prossimo sarà il giorno più impegnativo della settimana.
  - c. \*Prossimo lunedì sarà il giorno più impegnativo della settimana
  
- 4) “Casa” e certi nomi di parentela (per es.: mamma e papà): salgono a D solo se sono seguiti da un genitivo modificatore (Longobardi, 1996).
  - a. La mia casa è qui vicino.
  - b. Casa (mia o di Gianni) è qui vicino.
  - c. \*Mia casa è qui vicino.
  
- 5) I normali nomi comuni: non salgono mai a D.

**Elementi più  
prototipici**



<b>1</b>	<b>Pronomi</b>
<b>2</b>	<b>Nomi geografici</b>
2.a	Nomi geografici di entità atomiche
2.b	Nomi geografici di entità estese
<b>3</b>	<b>Nomi propri di persona</b>
3.a	Nomi propri maschili
3.b	Nomi propri femminili
<b>4</b>	<b>Nomi di entità temporali</b>
<b>5</b>	<b>“Casa” e nomi di parentela</b>
<b>6</b>	<b>Nomi comuni</b>

**Elementi meno  
prototipici**

Fig. 2. La Scala di Prototipicità Nominale

In italiano, molti tipi di nomi come i nomi propri di persona e i nomi geografici, ricorrono introdotti da un articolo definito che abbiamo visto essere l'articolo espletivo. Con alcuni nomi propri c'è una libera alternanza tra la presenza o l'assenza dell'articolo espletivo (Petrarca è uno dei miei poeti preferiti → Il Petrarca è uno dei miei poeti preferiti), con altri nomi propri c'è l'obbligo di averlo (per esempio: \*Callas ha cantato → La Callas ha cantato). L'osservazione che tra i nomi propri di persona e tra i nomi geografici alcuni rifiutano l'articolo espletivo ed altri lo richiedono, ha permesso a Longobardi (1999) di operare delle distinzioni più sottili all'interno della scala di prototipicità. All'interno dei nomi geografici questa asimmetria riguarda i nomi di "entità atomiche" (definite "città e piccole isole"; Longobardi, 1987, 1997) che lo rifiutano salendo così a D, ed i nomi di "entità estese o bidimensionali" come le nazioni, le regioni, che lo richiedono. Se c'è una asimmetria all'interno dei nomi propri di persona, questa riguarda sempre i nomi femminili che lo richiedono e quelli maschili che invece salgono a D.

## 5.4.2. Soggetti e metodi

### *Soggetti*

Sono stati testati 26 soggetti (12 maschi e 14 femmine) affetti da MP. A 14 soggetti è stato somministrato solo il protocollo sulla prototipicità nominale; ai restanti 12 soggetti anche i protocolli sui nomi massa e sui nomi numerabili.

Il gruppo di controllo è costituito da 7 maschi e da 19 femmine, tutti soggetti adulti con scuola dell'obbligo ultimata e senza evidenza di patologie neurologiche o psichiatriche e parificati ai soggetti affetti da MP per età e scolarità (vedi tab. 11).

I soggetti affetti da MP non presentavano deterioramento cognitivo; la scelta di escludere pazienti con decadimento è stata effettuata per evitare difficoltà legate a difficoltà di comprensione del compito o che fossero determinate da un eccessivo calo delle risorse cognitive. (vedi tab. 12).

Variabili	MP		Controlli		Significatività (p < 0.05)
	Media	Ds	Media	Ds	
Età	67.31	5.37	64.50	8.67	Ns
Scolarità	7.46	3.41	7.31	1.22	Ns
Anni di malattia	8.08	5.50	--	--	--

Tabella 11. Descrizione delle variabili anamnestiche del gruppo sperimentale (MP) e del gruppo di controllo. Ns= Non significativo

Test	Media	DS
MMSE	26.42 p.g.	2.21
Span Verbale	-0.53 p.z	0.81
Breve Racconto	-0.85 p.z	1.30
RCPM	-0.65 p.z	0.71
Matrici attentive	-0.56 p.z	0.83

Tabella 12. Profilo cognitivo del gruppo sperimentale: Media e Deviazione Standard del profilo cognitivo dei soggetti con MP. I valori sono da considerarsi complessivamente nella norma (punteggi deficitari sono considerati se punti z < -1,5). RCPM: Matrici Progressive di Raven colore; p.g.: punteggio grezzo; p.z: punteggio z.

## Metodi

I nomi che saranno impiegati in questo studio sono i cognomi (antroponimi), i nomi geografici, i nomi massa e i nomi numerabili.

Le frasi con i nomi massa e i nomi numerabili sono state impiegate come prova di controllo per i nomi propri e pertanto la batteria contiene delle frasi con:

- i cognomi in posizione argomentale;
- i nomi geografici di luogo sia in posizione argomentale che in contesto locativo;
- frasi con nomi massa: accettabili senza articolo partitivo, accettabili sia con che senza l'articolo partitivo; meno accettabili senza l'articolo partitivo ed infine nomi plurali con e senza articolo partitivo;
- frasi con nomi numerabili.

I cognomi impiegati sono sia maschili e vengono citati senza l'articolo (es: Grillo), oppure femminili e ricorrono con l'articolo (es: Cucinotta). Come già detto ci sono delle eccezioni a queste regole, soprattutto per i cognomi maschili. Infatti possiamo utilizzare l'articolo con un cognome maschile (per es: Il Manzoni) ma ciò è permesso per i cognomi di personaggi storici che non sono stati inseriti in questo tipo di batteria e nemmeno i nomi propri di battesimo poiché troppe sarebbero le varianti dialettali.

I nomi geografici si dividono in quelli che si riferiscono ad "entità atomiche" come le città e le piccole isole che ricorrono senza l'articolo (per es: Roma è ....) e quelli che si riferiscono a "entità estese" come le nazioni, le regioni e le grandi isole che invece ricorrono con l'articolo (per es: la Sardegna). Inoltre, un'altra generalizzazione è stata fatta per i nomi geografici quando sono inseriti in un contesto locativo. I nomi geografici di luogo che non richiedono l'articolo espletivo prendono la preposizione "a" in un contesto locativo (per es: Roma → vado a Roma) e gli altri vogliono la preposizione "in" (per es: la Sardegna → vado in Sardegna).

Dal punto di vista della strategia sintattica di movimento di N° a D° i nomi propri che ricorrono senza l'articolo sarebbero ancora più propri di quelli che lo richiedono. Infatti i nomi propri con l'articolo, non possono salire a D° perché la posizione è già occupata dall'articolo. Viceversa, i nomi propri che non richiedono l'articolo espletivo possono attuare il movimento di salita di N° a D° poiché la posizione D° è libera, cioè non è occupata da un articolo.

Esistono 3 generalizzazioni che sembrano interlinguisticamente valide:

1) i nomi geografici sono più propri rispetto ai nomi propri di persona perché esistono lingue che hanno sia i nomi di persona, sia quelli geografici, introdotti dall'articolo, altre lingue mettono l'articolo solo con i nomi propri di persona, ma non ci sono lingue fino ad oggi attestate che ammettono l'articolo solo con i nomi geografici;

2) all'interno dei nomi geografici, i nomi geografici di "entità atomiche" (città e piccole isole) sono più propri di quelli di "entità estese" poiché non ci sono lingue che mettono l'articolo con i nomi geografici di "entità estese" senza farlo anche con quelli di "entità atomiche";

3) all'interno dei nomi propri di persona, i nomi propri maschili sono più propri di quelli femminili poiché non ci sono lingue che mettono l'articolo con i nomi propri maschili senza farlo anche con quelli femminili.

E' importante notare che mentre gli estremi della gerarchia sembrano essere rigidi, c'è una certa variabilità nella parte intermedia della scala.

Nello specifico:

- cognomi femminili → 10 frasi
- cognomi maschili → 10 frasi
- nomi comuni femminili → 10 frasi
- nomi comuni maschili → 10 frasi
- nomi geografici estesi (in posizione argomentale) → 10 frasi
- nomi geografici puntiformi (in posizione argomentale) → 10 frasi
- nomi geografici estesi locativi → 10 frasi
- nomi geografici puntiformi locativi → 10 frasi

I nomi massa e i nomi numerabili sono stati introdotti in una seconda fase dello studio per rafforzare l'ipotesi che la sintassi legata all'uso dei nomi propri più prototipici (nomi geografici di entità "puntiformi" e cognomi di personaggi famosi maschili) sia più difficile rispetto a quella dei nomi propri meno prototipici e dei nomi comuni.

Nello specifico:

- nomi massa: 32 frasi, di cui:
- 10 frasi senza articolo partitivo

- 7 frasi accettabili sia con che senza l'articolo partitivo
- 7 frasi meno accettabili senza l'articolo partitivo
- 8 frasi di nomi plurali accettabili con e senza articolo partitivo;
- nomi numerabili: 30 frasi

In fase preliminare a tutti i pazienti ed ai soggetti di controllo è stato somministrato un test di conoscenza per determinare la conoscenza dei cognomi dei personaggi famosi (appartenenti al mondo dello spettacolo, del cinema, della politica e dello sport) e l'assegnazione del genere (maschile e femminile), nonché la conoscenza dei nomi geografici. Tutti i nomi risultavano ben conosciuti. I nomi comuni che sono stati utilizzati sono una selezione di 20 nomi impiegati da Luzzatti (1996) per la determinazione del genere grammaticale.

Il test di conoscenza non è stato somministrato per i nomi comuni, i nomi massa e i nomi numerabili data la semplicità e universale conoscenza dei nomi scelti.

Le 20 frasi con i cognomi potevano differire strutturalmente tra loro per la posizione sintattica dell'elemento nominale, la forma della frase e la correttezza della frase.

Il cognome poteva occupare la posizione del soggetto (per es: "la Bonino ha i capelli biondi"), dell'oggetto diretto (per es: "Hanno scelto la Zanicchi per un programma") e dell'oggetto preposizionale (per es: "I giudici hanno assolto Andreotti").

Il tipo di compito che il paziente doveva svolgere era un compito di completamento in cui venivano presentate, sotto la frase, 3 opzioni di risposta ed il soggetto doveva scegliere quella appropriata per lui.

Per ogni posizione sintattica metà frasi erano corrette (per es: "la Bonino ha i capelli biondi") e l'altra metà erano scorrette (per es: \*Il Morandi canta con suo figlio"). La correttezza di una frase riguardava la presenza o meno dell'articolo (anche con la preposizione) davanti al cognome.

I nomi geografici potevano occupare o la posizione argomentale (le frasi sono state costruite nello stesso modo in cui sono state costruite quelle con i cognomi; per es: "la Sardegna è un'isola abbastanza grande) o essere utilizzati in un contesto locativo e in tal caso le frasi differivano solo per la forma e per la correttezza della frase.

Le frasi con i nomi comuni sono state impiegate come controllo alle frasi con i cognomi. Nella maggior parte dei casi la frase è la stessa, o leggermente adattata, con il nome comune al posto del cognome (per es: La Bonino ha i capelli biondi; La fata ha i capelli biondi).

I soggetti dovevano svolgere questo compito di completamento con le frasi che gli venivano presentate in modalità visiva (lettura ad alta voce di una frase alla volta); in particolare il soggetto doveva scegliere fra 3 alternative l'elemento da mettere al posto di uno spazio all'interno della frase. Le 3 alternative erano rappresentate dall'articolo corretto, da un altro articolo ma di genere differente e la possibilità senza articolo nel caso in cui il nome fosse in posizione di soggetto o di oggetto diretto (per es: "...Bonino ha i capelli Biondi → "Il"; "La"; "\_"); oppure tra due preposizioni articolate (per es: Pippo Baudo litiga ... nuora → "con il"; "con la"; "con") ed una senza l'articolo nel caso di un nome in posizione di oggetto preposizionale (per es: "La platea ride alle battute ... Grillo; → "della"; "di"; "del"), infine tra 2 preposizioni e un articolo in caso di nome geografico in contesto locativo (per es: "C'è stato un terremoto... Messico → "il"; "in"; "a").

Le differenze sintattiche riguardanti l'occorrenza dell'articolo, tra i cognomi femminili e quelli maschili e tra i nomi geografici estesi e quelli puntiformi, probabilmente fanno riferimento ad una distinzione astratta a livello del sistema semantico-lessicale. In particolare, il genere è la caratteristica che contraddistingue i cognomi e la nozione di "dimensionalità"<sup>3</sup> è quella che caratterizza i nomi geografici. Questi concetti selezionano il tipo di proprietà sintattiche che devono essere applicate ad un certo nome.

Il test di conoscenza, somministrato prima della sessione sperimentale (test di completamento), permetteva di valutare le conoscenze semantiche riguardo al genere dei cognomi e riguardo all'estensione dei nomi geografici. Ai pazienti veniva presentata in modalità uditiva la lista dei cognomi e dei nomi geografici e il soggetto doveva dichiarare se gli erano

---

<sup>3</sup> L'assenza dell'articolo distingue le città e le "piccole" isole dagli stati, dalle regioni e dalle isole grandi. A sostegno di questa generalizzazione c'è l'osservazione che i nomi di città e delle "piccole" isole richiedono la preposizione "a" anziché "in" come gli altri nomi geografici, per esprimere il locativo. Il riferimento all'*estensione geografica dei luoghi* per la descrizione dell'alternanza con o senza articolo "in" e "a" in espressioni locative è stata criticata da Longobardi (1987) che fa notare come questa alternanza possa essere estesa anche ai nomi propri non geografici come quelli temporali: infatti con nomi propri di particolari giorni dell'anno è obbligatorio usare "a", mentre con l'indicazione numerica degli anni e con i nomi delle stagioni è necessario l'uso di "in". Inoltre anche la nozione di "piccola" isola risulta difficile da definire sia in senso assoluto che nel senso di una scala reale di grandezza. La presunta "piccolezza" che determina l'uso di "a" è una nozione più astratta, funzione sia dell'estensione effettiva, sia della distanza geografica. E' estremamente improbabile che nel sistema semantico-lessicale esista una categorizzazione semantica che faccia riferimento all'estensione geografica. Longobardi conclude che "se esiste una generalizzazione (...) allora è probabile che faccia riferimento ad una classe semantico-lessicale naturale, definita probabilmente da un universale cognitivo almeno in parte innato".

noti, e quindi, doveva dire il genere (maschile o femminile nel caso dei cognomi) e l'estensione (città, nazione, piccola o grande isola) nel caso dei nomi geografici.

Le risposte alle frasi che contenevano i cognomi o i nomi geografici non conosciuti, oppure quelli a cui veniva assegnato un genere sbagliato, venivano tolte dal punteggio finale.

All'inizio di ogni sessione al paziente veniva fornita la seguente consegna:

“Ora le mostrerò delle frasi con dei puntini, al posto dei puntini dovrà scegliere, fra tre alternative, l'alternativa che lei ritiene più corretta. Le alternative sono costituite da paroline o da paroline e un trattino. Il trattino significa che la frase è corretta così senza aggiungere altro”.

Se durante la somministrazione delle frasi il soggetto forniva delle risposte rispetto al contenuto semantico (veridicità) della frase, le istruzioni venivano ripetute.

Le frasi con i *bare nouns* e con i nomi numerabili prevedevano un unico compito di verifica grammaticale nel quale il paziente era invitato a correggere la frase qualora la ritenesse errata (ovvero aggiungere se necessario l'articolo).

Le prove sono state somministrate in un'unica sessione randomizzando la somministrazione fra i vari test.

### *Scoring*

Sono state tolte dal conteggio, in base al test di conoscenza, le frasi contenenti i cognomi e i nomi geografici non conosciuti o trattati erroneamente dai soggetti. Successivamente sono stati calcolati gli errori totali fatti dal paziente per ogni categoria di nomi. Il punteggio per ogni soggetto è stato ricavato dalla proporzione di risposte corrette per ogni tipo di nome ( $n^\circ$  frasi corrette /  $n^\circ$  frasi conosciute  $\times 100 =$  percentuale risposte corrette).

### *Analisi della Detezione del segnale*

Un'ulteriore analisi è stata condotta utilizzando la *teoria della detezione del segnale* (TDS) nel test di completamento dei nomi propri. La TDS è stata sviluppata a partire dagli anni cinquanta da Green e Sweets per distinguere nel processo di decisione (detection  $\rightarrow$  detezione) due distinti momenti: la sensibilità ( $d'$ ) e il criterio di scelta ( $\beta$ ) ovvero la maggior o minor cautela adottata dal soggetto nel compiere la scelta. Tale teoria è stata sviluppata per analizzare ogni caso in cui un individuo è chiamato a discriminare tra due eventi e la discriminazione fra

questi sia imperfetta. Nel nostro caso “l’evento” è la presenza dell’articolo determinativo e la sensibilità del soggetto ( $d'$ ) è l’abilità di distinguere quando è necessario mettere l’articolo davanti al cognome. Non è stato considerato in questa analisi il criterio di scelta ( $\beta$ ) poiché lo studio è stato mirato sull’abilità di distinguere l’uso appropriato dell’articolo per verificare la teoria della prototipicità nominale e non rivolta al tipo di errore commesso (bias).

In questo studio i tipi di risposta possibili su 20 item (cognomi maschili e femminili) sono:

- HIT (Risposta: Yes, Segnale: Yes): Il soggetto dice che l’articolo ci vuole quando è previsto che ci voglia (es: *Callas canta*; nel test di completamento aggiunge l’articolo appropriato);
- MISS (Risposta: No, Segnale: Yes): Il soggetto dice che l’articolo non ci vuole quando è previsto che ci voglia (es: *Callas canta*; il soggetto non aggiunge l’articolo quando invece è richiesto);
- CORRECT REJECTION (Risposta No, Segnale: No): Il soggetto dice che l’articolo non ci vuole quando è previsto che non ci voglia (es: *Ronaldo ha mandato la palla in rete*; il soggetto correttamente non aggiunge l’articolo);
- FALSE ALARM (Risposta Yes, Segnale No): Il soggetto dice che l’articolo ci vuole quando è previsto che non ci voglia (es: *Ronaldo ha mandato la palla in rete*; il soggetto aggiunge inappropriatamente l’articolo).

Questa quadruplica distinzione è possibile per i nomi propri ma non per i comuni, perché, dal momento che questi ultimi necessitano sempre dell’articolo, per essi potremmo avere solo 2 condizioni possibili (Hit e Miss).

### 5.4.3. Risultati

Emerge chiaramente un effetto a sfavore dei cognomi maschili, rispetto ai cognomi femminili, che sembrano l'unico materiale che mette in difficoltà i soggetti con MP a confronto dei soggetti di controllo (vedi tab. 13 e tab. 14). L'analisi del  $d'$  tra i gruppi ha permesso di accertare che i pazienti con MP hanno un indice di discriminabilità minore dei soggetti di controllo (tab. 15). Si noti che per i nomi geografici non appare alcun effetto significativo. I soggetti con MP non sembrano invece differire dai soggetti di controllo per quel che riguarda i nomi massa e i nomi numerabili (vedi tab.16): entrambi i gruppi non commettono praticamente errori. Questo garantisce la specificità degli effetti sui nomi propri.

#### 5.4.4. Discussione

##### *Prototipicità nominale*

Questo esperimento ha fornito un contributo sperimentale che elucida ulteriormente le caratteristiche dei nomi propri rispetto a quelli comuni. Prendendo come riferimento una teoria sorta indipendentemente in ambito linguistico, questi risultati possono servire a dimostrare che la scala di prototipicità proposta da Longobardi (1999) non risponda solo ad una descrizione teorica di una struttura linguistica, ma rifletta piuttosto anche i processi cognitivi di chi parla. Questi processi consistono nell'applicazione di determinate regole e hanno dei costi misurabili per il sistema cognitivo sostenuto dalla materia cerebrale.

Nei soggetti con MP, in particolare, il problema sembra essere in fase iniziale rispetto ai nomi più prototipici e quindi più complessi da analizzare, riflettendo, ancora una volta, una perdita di risorse, ma non una perdita delle capacità di applicazione di regole grammaticali. I soggetti di controllo fanno meglio dei soggetti con MP, fornendo una misura della perdita di risorse cognitive nella MP.

##### *Nomi massa*

Nel nostro studio non si nota l'effetto di errata scelta grammaticale relativa all'uso dei nomi massa (Grossman et al., 1993), poiché la scelta grammaticale dei MP è in genere corretta, come peraltro quella dei normali. Due ipotesi possono essere considerate per questo tipo di risultati: il compito proposto è troppo facile (ed in questo caso è ancora una volta sottolineata la modesta perdita di risorse cognitive in soggetti con MP non dementi e la conservazione delle regole grammaticali), oppure il compito proposto in lingua inglese richiede di per sé un maggiore impegno delle risorse cognitive per la discriminazione tra "much" e "many".

##### *Nota: Confronto con pazienti affetti da Sclerosi Multipla*

Uno studio (Semenza et al, 2002) ha sottoposto agli stessi test un'altra categoria di pazienti con decadimento sottocorticale, in questo caso secondario alla Sclerosi Multipla (SM). Nonostante l'eziologia molto diversa tra SM e MP, in entrambe le malattie si assiste ad un

danneggiamento generalizzato delle risorse cognitive ed è perciò rilevante per lo studio sulla MP evidenziare un'eventuale concordanza tra i risultati di queste due popolazioni di pazienti.

Ponendo a confronto il precedente studio sulla SM (32 soggetti con l'avvenuta somministrazione del protocollo sulla prototipicità nominale, cui 20 con la somministrazione anche dei protocolli sui nomi massa e sui nomi numerabili) e questo sulla MP, si deve rilevare innanzitutto la minore età e la maggiore scolarizzazione dei pazienti con SM, nonostante il livello comparabile di funzionamento cognitivo al MMSE (vedi tab. 17).

Nonostante le differenze anamnestiche costituite dalle differenti età e scolarizzazione, che avrebbero dovuto favorire, a parità di funzionamento cognitivo globale, i pazienti con SM, nessuna differenza tra le due popolazioni è stata trovata circa il comportamento con le diverse tipologie di nomi (vedi tab. 18 e tab. 19). Parimenti ai MP, anche i soggetti con SM non sembrano differire dai soggetti di controllo non patologici (tale gruppo di controllo, costituito da 20 soggetti, era stato selezionato per essere equiparabile ai soggetti con SM) per quel che riguarda i nomi massa e i nomi numerabili (vedi tab. 20). Anche in questo caso si nota un "effetto tetto" per SM e controlli; data l'impossibilità di applicare statistiche, vengono riportati, a titolo informativo solamente i risultati ottenuti dal gruppo di SM e dal gruppo di controllo.

Anche il confronto tra questi risultati mostrerebbe come i nomi soggetti a movimento siano sensibili al calo delle risorse cognitive in seguito a patologia degenerativa nonché la specificità degli effetti sui nomi propri.

Inoltre, il calo delle risorse dei soggetti con MP non sembra essere differente da quello di soggetti con altra patologia sottocorticale, né risentirebbe particolarmente delle caratteristiche di età e scolarità.

Tipo di nome	MP		Controlli		p-value (*sign= p<.05)
	Media	Ds	Media	Ds	
<b>Cognomi femminili</b>	.968	.076	.996	.020	.0763
<b>Cognomi maschili</b>	.834	.234	.976	.054	.0040*
<b>Nomi comuni femminili</b>	.988	.033	.996	.020	.3073
<b>Nomi comuni maschili</b>	.965	.080	.985	.046	.2928
<b>Nomi geografici estesi argomentali</b>	.969	.047	.992	.039	.0606
<b>Nomi geografici puntif. Argomentali</b>	.973	.078	.977	.082	.8625
<b>Nomi geografici estesi locativi</b>	.977	.071	1	0	.1039
<b>Nomi geografici puntiformi locativi</b>	.981	.049	.988	.033	.5990

Tabella 13. Media, DS e significatività dei pazienti affetti da MP e del gruppo di controllo nel test di completamento.

<b>Confronti</b>	<b>Media</b>	<b>DS</b>	<b>p-value (*sign= p&lt;.05)</b>
<b>Completamento cognomi femminili Vs. Completamento cognomi maschili</b>	0.968 0.834	0.076 0.234	.005*
<b>Completamento nomi comuni femminili Vs. Completamento nomi comuni maschili</b>	0.988 0.965	0.033 0.080	.136
<b>Completamento cognomi femminili Vs. Completamento nomi comuni femminili</b>	0.968 0.988	0.076 0.033	.133
<b>Completamento cognomi maschili Vs. Completamento nomi comuni maschili</b>	0.834 0.965	0.234 0.080	.008*
<b>Completamento cognomi femminili Vs. Completamento nomi comuni maschili</b>	0.968 0.965	0.076 0.080	.873
<b>Completamento cognomi maschili Vs. Completamento nomi comuni femminili</b>	0.834 0.988	0.234 0.033	.002*
<b>Compl. Geografici Estesi Argomentali Vs. Compl. Geografici Puntiformi Argomentali</b>	0.969 0.973	0.047 0.078	.814
<b>Compl. Geografici Estesi Locativi Vs. Compl. Geografici Puntiformi Locativi</b>	0.977 0.981	0.071 0.049	.713
<b>Compl. Geografici Estesi Argomentali Vs. Compl. Geografici Puntiformi Locativi</b>	0.969 0.981	0.047 0.049	.265
<b>Compl. Geografici Puntiformi Argomentali Vs. Compl. Geografici Estesi Locativi</b>	0.973 0.977	0.078 0.071	.824

Tabella 14. Confronti fra tipologia di nomi all'interno del gruppo di MP.

Indice $d'$	MP	Controlli	p-value (*sign= p<0.01)
Media	3.542	4.529	.0071*
DS	1.403	0.347	

Tab. 15. Confronto tra indici di discriminabilità ( $d'$ ) di pazienti affetti da MP e Controlli nel compito di completamento dei nomi propri di persona (cognomi).

Frase del confronto tra nomi massa e numerabili	MP		Controlli	
	Media	Ds	Media	Ds
Parte A: <i>bare nouns</i> senza articolo partitivo (n. 10)	1	0	1	0
Parte B: nomi massa con articolo partitivo (n. 7)	1	0	1	0
Parte C: <i>bare nouns</i> meno accettabili senza art. (n. 7)	1	0	1	0
Parte D: nomi plurali con e senza articolo (n. 8)	1	0	1	0
Frase con nomi numerabili (n. 10)	.968	.054	1	0

Tab. 16. Confronto descrittivo tra le prestazioni di MP e controlli con Nomi massa e Nomi numerabili. Non applicabili statistiche a causa di effetto tetto nella valutazione.

Variabili	Pazienti affetti da SM		Pazienti affetti da MP		p-value (*sign= p<0.01)
	Media	Ds	Media	Ds	
Età	47.22	11.51	67.31	5.37	<.0001*
Scolarità	10.34	3.58	7.46	3.41	.0029*
MMSE	26.37	3.61	26.42	2.21	.9528

Tab. 17. Confronto fra gruppo di pazienti affetti da SM e da MP.

Tipo di nome	Pazienti affetti da SM		Pazienti affetti da MP		p-value (*sign= p<.05)
	Media	Ds	Media	Ds	
Cognomi femminili	.981	.048	.968	.076	.4600
Cognomi maschili	.887	.173	.834	.234	.3316
Nomi comuni femminili	.969	.064	.988	.033	.1618
Nomi comuni maschili	.987	.042	.965	.080	.1807
Nomi geografici estesi argoment.	.984	.037	.969	.047	.1749
Nomi geografici puntif. argoment.	.984	.051	.973	.078	.5101
Nomi geografici estesi locativi	.975	.092	.977	.071	.9304
Nomi geografici puntif. locativi	.959	.098	.981	.049	.3149

Tab. 18. Media, DS e significatività dei pazienti affetti da SM e da MP nel test di completamento

Indice <i>d'</i>	SM	MP	p-value (*sign= p<0.01)
Media	3.773	3.542	
DS	0.917	1.403	

Tab. 19. Risultati dei pazienti affetti da SM e MP nel compito di completamento dei nomi propri di persona (cognomi)

Frase del confronto tra nomi massa e numerabili	SM		Controlli	
	Media	Ds	Media	Ds
Parte A: <i>bare nouns</i> senza articolo partitivo (n. 10)	1	0	1	0
Parte B: nomi massa con articolo partitivo (n. 7)	1	0	1	0
Parte C: <i>bare nouns</i> meno accettabili senza art. (n. 7)	.975	.058	1	0
Parte D: nomi plurali con e senza articolo (n. 8)	1	0	1	0
Frase con nomi numerabili (n. 10)	.972	.045	.995	.022

Tab. 20. Nomi massa e nomi numerabili (12 pazienti con SM e relativi 20 controlli)

## CAP. 6 CONCLUSIONI GENERALI

La MP appare caratterizzarsi, sul piano cognitivo, per una riduzione delle abilità esecutive e linguistiche, attribuibile in maggior parte ad un danno del circuito fronto-striato (Antal et al, 1998; Zgaljardic et al, 2003). Tuttavia, il passaggio dalla riduzione delle funzioni cognitive all'esordio di demenza è ancora oggetto di dibattito. In particolare, non è del tutto chiaro se la demenza conseguente a parkinsonismo sia una forma autonoma piuttosto che una complicanza causata da altre forme demenziali, sebbene da esse distinta anche per differenti caratteristiche neuropsicologiche. È da non sottovalutare anche l'importante ruolo svolto dagli aspetti depressivi nell'abbassamento della performance in soggetti con MP, specialmente in compiti che indagano funzioni del lobo frontale (Starkstein et al, 1989).

Il maggior coinvolgimento di alcune sedi corticali non sembra essere determinante per distinguere le forme di MP senza demenza da quelle con demenza. In un recente studio pubblicato su *Neurology* (Tam et al, 2005) sono stati confrontati tra loro pazienti con MP con e senza demenza, pazienti con LDB e pazienti con AD, sulla base del livello di Atrofia del lobo Temporale Mediale (MTA). I risultati non hanno evidenziato differenze di MTA tra soggetti con MP con e senza demenza; inoltre il grado di MTA non è apparso correlato al livello di deficit cognitivo né nella MP con e senza demenza né nell'AD. Gli autori del lavoro concludono suggerendo che nel passaggio tra MP con funzionamento cognitivo normale e demenza siano perciò coinvolte strutture esterne all'ippocampo, come invece avverrebbe nell'AD. Ad esempio, un altro studio recente condotto su pazienti parkinsoniani con e senza demenza (Burton et al., 2004), sottoposti a morfometria cerebrale tramite risonanza magnetica, ha mostrato una perdita di materia grigia nelle aree frontali superiore alla norma per i parkinsoniani senza demenza e una diffusione dell'atrofia alle aree temporali, sottocorticali e occipitali nei parkinsoniani con demenza. In particolare, gli autori hanno rilevato che, se il deterioramento nelle aree temporali appare minore rispetto a quello rilevato in un gruppo affetto da AD, l'atrofia nelle aree occipitali appare invece distintivo della demenza conseguente a MP.

L'insieme degli studi qui proposti appare comunque confermare una specificità del disturbo cognitivo nella MP, rispetto al decadimento di tipo AD di grado iniziale, anche quando il livello di funzionamento cognitivo globale tra i due gruppi di disturbi appare comparabile. Difficoltà del funzionamento cognitivo nella MP sarebbero legate alla diversa sede degenerativa e alla diversa "distribuzione" del deficit. Tali deficit appaiono dipendere in modo particolare da caratteristiche legate agli aspetti motori della MP, che rendono possibile l'individuazione di più

sottotipi con caratteristiche cognitive differenti. Lo studio del linguaggio appare un campo di indagine privilegiato in questo senso, data la prossimità, non solo anatomica ma anche funzionale e di sviluppo tra le funzioni linguistiche e quelle motorie. L'area di Broca, che sarebbe responsabile dell'output linguistico dei verbi, appare più stimolata in soggetti con MP e disturbi del cammino che non in quelli senza; il ruolo suppletivo che tale area avrebbe nei confronti dell'Area Supplementare Motoria "preserverebbe" questi pazienti in alcune abilità linguistiche, nonostante la maggiore probabilità di sviluppare una demenza (vedi pag. 65). Tuttavia, nonostante la particolare difficoltà nell'output linguistico dei verbi (connessa con il disturbo motorio), i pazienti con MP appaiono in grado di aggirare il problema utilizzando, nel linguaggio spontaneo, l'attivazione delle aree semantiche e linguistiche. In ciò si rileva ancora una volta un parallelismo con l'attivazione delle aree motorie che taluni MP attuano pensando di camminare seguendo un tempo di marcia o un ritmo musicale. L'attivazione del linguaggio risulta differente da quella di AD con eguale funzionamento cognitivo. Tali pazienti appaiono infatti possedere una minore ricchezza lessicale (tipi di verbi nell'eloquio spontaneo) dei MP nel linguaggio spontaneo. I risultati si collocano sulla stessa linea di studi precedenti che hanno confrontato l'abilità di linguaggio spontaneo nelle due patologie, rilevando, a parità di funzionamento cognitivo globale, anormalità prevalentemente motorie (come la disartria) nella MP e disturbi lessicali di natura più profonda (anomie, linguaggio meno informativo) nell'AD (Vedi pagg. 56-58).

Nonostante il ruolo attribuito ai gangli della base nella generazione delle regole sintattiche, il danno nella MP non sembra però evidenziare un ruolo di tali strutture nella conservazione delle regole grammaticali. Difatti, sia il tipico errore di omissione del soggetto nella subordinata che la conservazione dell'applicazione dei corretti articoli nell'uso dei nomi massa, farebbero supporre che le difficoltà patite dai MP nella comprensione delle frasi sarebbero di preferenza da attribuire al calo delle risorse attentive e alla riduzione della memoria di lavoro, piuttosto che a un deficit di elaborazione grammaticale. La similitudine dei risultati dei MP con altre patologie sottocorticali (SM) e, al contrario, la differenziazione dai risultati ottenuti da soggetti con patologia degenerativa corticale (AD) sembrano oltremodo confermare la peculiarità di tali disturbi.

Altri dati presenti in letteratura (vedi pagg. 10-11) e ripresi in questo studio fanno supporre difficoltà di attivazione delle risorse cognitive più che di inibizione del materiale interferente, ad esempio non sono tanto numerosi gli errori causati dall'interferenza ambientale, quanto rallentati i tempi di esecuzione (bradipsichismo nei test a tempo). Questo effetto sarebbe

attribuibile ad una probabile alterazione nei livelli attentivi più “bassi”, cioè prossimi all’attività motoria, secondo il modello del Sistema Attentivo Supervisore di Norman & Shallice (1987).

Quest’osservazione è strettamente connessa al rationale dell’utilizzo di pazienti con MP per valutare la realtà neuropsicologica di modelli cognitivi. Vagliare il cambiamento della performance in una supposta integrità (o quasi) delle funzioni cognitive superiori (ritrovabile nei MP non dementi) consente infatti di attribuire un peso, nella performance dei soggetti, al declino isolato delle risorse attentive e della rapidità di esecuzione, piuttosto che, soprattutto nel confronto con l’AD (specialmente iniziale) a ciò che possa risentire dei processi mnesici o del coinvolgimento di differenti strutture cerebrali. Infatti, i livelli cognitivamente più alti nella gerarchia dei sistemi di attenzione selettiva e divisa, legati all’attività dell’Esecutivo Centrale, sarebbero i primi a deteriorarsi nelle forme corticali come l’AD, a fronte di un risparmio dei sistemi gerarchicamente più bassi, rappresentati dai tempi di reazione visuo-motoria e dalla velocità di risposta. Al contrario, i sistemi più superficiali, legati all’attivazione motoria sarebbero risparmiati nelle forme corticali e danneggiati per primi in quelle sottocorticali (Mendez et al, 1997; Gainotti et al, 2001; Pignatti et al, 2005). Questa dissociazione è perciò rilevante al fine della conduzione di studi comparati tra le due patologie e per la conduzione delle ricerche nell’ambito della modellistica cognitiva. In particolare, l’analisi degli errori commessi da queste due tipologie di pazienti confrontati fra loro e con i soggetti di controllo può essere rilevante per conoscere gli effetti di strutture cognitive differenti sulla manifestazione comportamentale dei sistemi cognitivi.

Appare plausibile, infine, supporre un parallelismo tra il bradipsichismo della MP e le disfunzioni cognitive causate dalle lesioni cerebellari: in entrambi i casi, si osserva una riduzione dell’attività cognitiva ma non la perdita della funzione. Difatti, Schmahmann (2004), descrivendone la “sindrome cognitivo-affettiva”, ha evidenziato che alcuni tipi di lesione del cervelletto si assocerebbero ad alterazioni “nella velocità, nella consistenza e nella proprietà dei processi cognitivi” comportando la cosiddetta “Dismetria del pensiero”, analoga alla dismetria del movimento causata dalla medesima sede lesionale.

**APPENDICE: CRITERI DIAGNOSTICI DEI DISTURBI  
NEUROLOGICI CITATI**

# MALATTIA DI PARKINSON

- Criteri clinici -

**UK Parkinson's Disease Society Brain Bank criteria, Gibb et al., Neuropathol Appl Neurobiol 1989; 15: 27-44**

## **I. Diagnosi di sindrome parkinsoniana:**

bradicinesia (rallentamento nell'inizio di un movimento volontario con progressiva riduzione nella velocità e nell'ampiezza di azioni ripetitive) e almeno 1 tra:

- rigidità muscolare;
- tremore a riposo (4-6 Hz);
- instabilità posturale non causata da disfunzione primitivamente visiva, vestibolare, cerebellare o propriocettiva.

## **2. Criteri di esclusione per malattia di Parkinson**

- storia di ictus ripetuti con progressione a scalini delle caratteristiche di parkinsonismo
- storia di traumi cranici ripetuti
- storia di encefalite definita
- crisi oculogire
- trattamento neurolettico all'esordio dei sintomi
- più di un parente affetto
- remissione sostenuta
- caratteristiche strettamente unilaterali dopo 3 anni
- paralisi sopranucleare dello sguardo
- segni cerebellari
- precoce coinvolgimento autonomico severo
- precoce demenza severa con disturbi di memoria, linguaggio e prassia
- segno di Babinski

- presenza di tumore cerebrale o di idrocefalo comunicante alla TC
- risposta negativa ad elevate dosi di levodopa (una volta escluso un malassorbimento)
- esposizione a 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetraidropiridina

### **3. Criteri positivi di supporto prospettici per MP (3 o più devono essere presenti per fare diagnosi di MP definitiva)**

- esordio unilaterale
- tremore a riposo presente
- disordine progressivo
- persistente asimmetria che colpisce per la maggior parte il lato dell'esordio
- risposta eccellente (70-100%) alla levodopa
- corea severa levodopa-indotta
- risposta alla levodopa per 5 anni o più
- decorso clinico di 10 anni o più.

# PARKINSONISMO VASCOLARE

- Criteri clinici -

**Gerschlager et al., Mov Dis 2002; 17: 518-23**

- **I criteri per la diagnosi clinica di parkinsonismo vascolare includono tutti i seguenti:**
  - età > 60 anni
  - parkinsonismo (rigidità e bradicinesia) prevalente agli arti inferiori, con un coinvolgimento solo lieve degli arti superiori
  - disturbo della marcia di tipo frontale
  - assente o minima risposta alla L-dopa
  - evidenza neuroradiologica di malattia vascolare
  
- **Le caratteristiche cliniche che supportano la diagnosi di parkinsonismo vascolare includono i seguenti:**
  - almeno 2 fattori di rischio per ictus
  - esordio acuto o insidioso
  
- **Criteri di esclusione:**
  - tremore a riposo
  - terapia neurolettica presente o passata
  - trauma cerebrale
  - paralisi sopranucleare dello sguardo
  - retrocollis
  - esagerato antecollis
  - segni cerebellari all'esordio

- postura distonica fissa del braccio
- mioclono del braccio azione- o stimolo-sensibile
- sindrome dell'arto alieno
- polineuropatia
- stridore respiratorio
- ipotensione ortostatica

# DEMENZA A CORPI DI LEWY

- Criteri diagnostici – McKeith IG et al., *Neurology* 1996; 47: 1113-1124

---

## 1. Criteri centrali

---

Il criterio centrale richiesto per la diagnosi di DLB è il declino cognitivo progressivo di entità tale da determinare una compromissione funzionale o sociale. Il deficit mnesico può non essere necessariamente presente nelle fasi iniziali della malattia, ma diventa usualmente evidente con la progressione. I deficit dell'attenzione e delle abilità frontali-sottocorticali e visuo-spaziali possono essere particolarmente evidenti.

---

## 2. Caratteristiche essenziali

---

Tra le seguenti caratteristiche, due sono essenziali per la diagnosi di DLB probabile, ed una è essenziale per la diagnosi di DLB possibile:

- disturbi cognitivi fluttuanti con marcate variazioni dello stato attentionale e dello stato di coscienza
- allucinazioni visive ricorrenti, che sono tipicamente ben costruite e dettagliate
- segni extra-piramidali spontanei (rigidità e bradicinesia)

---

## 3. Caratteristiche in supporto alla diagnosi

---

- Cadute ripetute.
- Sincope.
- Perdite transitorie della coscienza.
- Sensibilità ai neurolettici.
- Deliri ben strutturati.
- Altri tipi di allucinazioni (soprattutto uditive).

---

#### **4. Caratteristiche che rendono la diagnosi meno probabile**

---

La diagnosi di DLB è meno probabile in presenza di:

- Malattia cerebrovascolare (segni radiologici focali e neuroradiologici).
- Evidenza clinica e strumentale di ogni malattia fisica o alterazione cerebrale sufficiente a giustificare il quadro clinico.

## ATROFIA MULTISISTEMICA (MSA)

- Criteri clinici per la diagnosi-

**Wenning GK et al., Brain 1994; 117: 835-45**

	<b>MSA-P</b> (con prevalente componente parkinsoniana)	<b>MSA-C</b> (con prevalente componente cerebellare)
<b>Possibile</b>	Parkinsonismo sporadico <sup>1</sup> a esordio nell'età adulta <sup>2</sup> non responsivo o scarsamente responsivo a L-DOPA <sup>3</sup>	Sindrome cerebellare sporadica <sup>1</sup> a esordio nell'età adulta <sup>2</sup> associata a parkinsonismo
<b>Probabile</b>	Quanto sopra insieme a: grave insufficienza autonoma <sup>4</sup> o segni cerebellari o segni piramidali o EMG sfinteriale patologico	Sindrome cerebellare sporadica a esordio nell'età adulta (con o senza parkinsonismo o segni piramidali), insieme a grave insufficienza autonoma o EMG sfinteriale patologico
<b>Certa</b>	Conferma autoptica	Conferma autoptica

<sup>1</sup> Per sporadico si intende che non vi siano altri casi di MSA nei parenti di primo o secondo grado.

Per esordio nell'età adulta si intende oltre i 30 anni.

<sup>2</sup> Una risposta buona o moderata alla L-DOPA, anche se di solito fugace, può essere presente, nel cui caso sono necessari più di uno dei 4 segni riportati in questa cella;

<sup>3</sup> In assenza di demenza, areflessia osteotendinea generalizzata, importante paralisi sopranucleare per lo sguardo verso il basso, o altra causa che può da sola rendere conto dei sintomi;

<sup>4</sup> Sincope posturale e/o importante incontinenza o ritenzione urinaria non giustificabile da altre cause.

## DEGENERAZIONE CORTICOBASALE

- Segni e sintomi di rilievo diagnostico-

**Litvan I et al., Neurology 1997; 48: 119-25**

- Distonia di un arto
- Aprassia ideomotoria asimmetrica
- Parkinsonismo asimmetrico
- Assenza di disturbi di equilibrio e andatura
- Mioclono focale
- Imaging: atrofia emisferica grave e asimmetrica, controlaterale ai sintomi

## PARALISI PROGRESSIVA SOPRANUCLEARE (PSP)

- Criteri clinici per la diagnosi: Litvan I. et al., Neurology 1996 ; 47 : 1-9

Tipo	Criteri necessari di inclusione	Criteri necessari di esclusione	Criteri di supporto
<b>Probabile</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Malattia gradualmente progressiva</li> <li>• Esordio a 40 anni o oltre</li> <li>• Paralisi sopranucleare verticale (sguardo verso l'alto e verso il basso) e grave instabilità posturale con cadute durante il primo anno di esordio della malattia</li> <li>• Mancanza di evidenza di altre malattie che possono spiegare le precedenti caratteristiche come indicato dai criteri necessari di esclusione</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gravi, asimmetrici segni parkinsoniani (i.e., bradicinesia)</li> <li>• Evidenza neuroradiologica di rilevante anormalità strutturale (i.e. infarti ai gangli della base o del tronco cerebrale, atrofia lobare</li> <li>• Malattia di Whipple, confermata dalla reazione di polimerasi a catena (PCR), se indicata</li> </ul>	50-60%
<b>Possibile</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Malattia gradualmente progressiva</li> <li>• Esordio a 40 anni o oltre</li> <li>• Paralisi sopranucleare verticale (sguardo verso l'alto e verso il basso) o rallentamento delle saccadi verticali e notevole instabilità posturale con cadute durante il primo anno di esordio della malattia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recente storia di encefalite</li> <li>• Sindrome dell'arto alieno, deficit corticale sensoriale, atrofia focale frontale o temporoparietale</li> <li>• Allucinazioni o deliri non dovuti alla terapia dopaminergica</li> <li>• Demenza corticale tipo Alzheimer (grave amnesia e afasia o agnosia, secondo i criteri del NINCDS-</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acinesia simmetrica o rigidità, più prossimale che distale</li> <li>• Postura del collo anomala (retrocollis)</li> <li>• Scarsa o assente risposta alla terapia con L-DOPA</li> <li>• Precoce disfagia o disartria</li> <li>• Esordio precoce del decadimento cognitivo che include almeno due dei seguenti sintomi: apatia, disturbo di astrazione, ridotta</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mancanza di evidenza di altre malattie che possono spiegare le precedenti caratteristiche, come indicato dai criteri necessari di esclusione</li> </ul>	<p>ADRDA)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Notevoli, precoci sintomi cerebellari o notevole precoce inspiegabile disautonomia (marcata ipotensione e disturbi urinari)</li> </ul>	<p>fluenza verbale, comportamento di utilizzazione o imitazione, o segni di liberazione frontale</p>
<b>Certa</b>	PSP clinicamente probabile o possibile e evidenza istopatologica di PSP tipica		

# DECADIMENTO COGNITIVO LIEVE

## (mild cognitive impairment)

- Criteri diagnostici - **adattata da Petersen et al., Arch. Neurol. 1999 ; 56 : 303-308**

### 1. Disturbo di memoria riferito in almeno uno dei seguenti modi:

- direttamente dal soggetto
- dal familiare del soggetto
- dal medico curante

### 2. Presenza di tutte le seguenti caratteristiche:

- assenza di impatto funzionale
- test di cognitiv  globale normali (entro 0.5 deviazioni standard dalla media di soggetti di controllo di pari et  e scolarit )
- test di memoria anormali per l'et  (1.5 deviazioni standard al di sotto della media di soggetti di controllo di pari et  e scolarit )
- assenza di demenza

### 3. La diagnosi viene raggiunta per consenso tra il neurologo, il geriatra, il neuropsicologo, l'infermiere e le altre figure professionali che hanno valutato il soggetto attraverso i seguenti strumenti diagnostici:

- valutazione clinica: anamnesi (con paziente e familiare); esame obiettivo neurologico; Short Test of Mental Status; Geriatric Depression Scale di Yesavage; Hachinski Ischemic Score; Record of Independent Living.
- Valutazione neuropsicologica: Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised; Wechsler Memory Scale-Revised; Auditory Verbal Learning Test; Wide-Range Achievement Test-III.
- Esami di laboratorio: emocromo; VES; vitamina B12 e acido folico; funzione tiroidea; TPHA.
- **A.** EEG non mostra il tipico andamento di sporadici CJDc (o EEG non disponibile)
- **B.** Iperintensit  bilaterali nel pulvinar rilevate con MRI ("segni del pulvinar")
- esami strumentali:
  - TC o RM encefalica
  - se indicati: puntura lombare, EEG, SPECT

# MALATTIA DI ALZHEIMER

-Criteri NINCDS-ADRDA: McKahn G. et al., Neurology 1984 ; 34 : 939-44

---

## **PROBABILE**

---

- demenza stabilita dall'esame clinico e documentata da MMSE, dalla Blessed Dementia Scale o da esami simili, e con la conferma di test neuropsicologici.
- deficit di 2 o più aree cognitive.
- peggioramento progressivo della memoria e di altre funzioni cognitive.
- assenza di disturbi di coscienza.
- esordio tra i 40 e i 90 anni, più spesso dopo i 65.
- assenza di patologie sistemiche o di altre malattie cerebrali responsabili di deficit cognitivi e mnesici di tipo progressivo.

### **La diagnosi di AD probabile è supportata da:**

- deterioramento progressivo di funzioni cognitive specifiche quali il linguaggio (afasia), la gestualità (aprassia), la percezione (agnosia).
- compromissione delle attività quotidiane ed alterate caratteristiche di comportamento.
- familiarità positiva per analoghi disturbi, soprattutto se confermati neuropatologicamente.
- conferme strumentali di: normalità dei reperti liquorali standard, EEG normale o aspecifico, come aumento dell'attività lenta, atrofia cerebrale alla TAC con progressione documentata dopo ripetute osservazioni.

### **Altre caratteristiche cliniche compatibili con la diagnosi di AD probabile, dopo aver escluso cause alternative di demenza:**

- plateau nella progressione della malattia
- sintomi associati quali depressione, insonnia, disturbi di personalità, incontinenza sfinterica, reazioni verbali emotive o fisiche di tipo catastrofico. disturbi sessuali, calo ponderale.

- altre anomalie neurologiche. soprattutto nei casi con malattia in fase avanzata, comprendenti segni motori quali ipertono, mioclonie, disturbi della marcia, crisi epilettiche in fase avanzata di malattia
- TAC normale per l'età.

### **Caratteristiche che rendono la diagnosi di AD probabile incerta:**

- esordio acuto.
- presenza di segni neurologici focali nelle fasi precoci di malattia.
- disturbi della marcia all'esordio o in fase iniziale.

---

### **POSSIBILE**

---

- sindrome demenziale in assenza di disturbi neurologici, psichiatrici o sistemici in grado di causare demenza e in presenza di variazioni nell'esordio, nella presentazione o nel decorso clinico.
- presenza di una patologia neurologica o sistemica concomitante sufficiente a produrre demenza, ma non considerata la vera causa della demenza. (coesistono altre patologie oltre la dementigena)
- dovrebbe essere utilizzata nella ricerca quando un deficit cognitivo isolato, progressivo e grave, sia evidenziabile in assenza di altre cause identificabili.

---

### **CERTA**

---

- presenza dei criteri clinici per la diagnosi di AD probabile ed evidenza neuropatologica bioptica autoptica.

## Bibliografia

1. Agid Y, Arnulf I, Bejjani P et al. Parkinson's disease is a neuropsychiatric disorder. *Advances in Neurology*. 2003;91:365-370.
2. Albani, G, Kunig G, Martin-Soelch C, Mauro A, Priano, L, Martignoni, E & Leenders, KL. The role of language areas in motor control dysfunction in Parkinson's Disease. *Neurological Sciences*. 2001;22:43-44.
3. Alegret M, Junque C, Valldeoriola F, Vendrell P, Marti MJ, Tolosa E. Obsessive-compulsive symptoms in Parkinson's disease. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. 2001;70:394-396.
4. Antal A, Bandini F, Keri S, Bodis-Wollner I. Visuo-cognitive dysfunctions in Parkinson's disease. *Clinical Neuroscience*. 1998;5:147-152.
5. Auriacombe S, Grossman M, Carvell S et al. Verbal fluency deficits in Parkinson's disease. *Neuropsychology*. 1993;7:182-192.
6. Basso A, Chialant D. I disturbi lessicali nell'afasia. 1992. Milano: Masson.
7. Bayles KA. Dementia: The clinical perspective. *Seminars in Speech and Language*. 1988;9:149-165.
8. Bayles KA, Tomoeda CK, Wood JA, Montgomery EB Jr, Cruz RF, Azuma T, McGeagh A. Change in cognitive function in idiopathic Parkinson's disease. *Archives of Neurology*. 1996;53:1140-1146.
9. Benke T, Hohenstein C, Poewe W, Butterworth B. Repetitive speech phenomena in Parkinson's disease. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. 2000;69:319-24.
10. Benson DF. Aphasia, Alexia and Apraxia. 1979. New York: Churchill Livingstone.
11. Berg E, Björnram C, Hartelius L, Laakso K, Johnels B. High-level language difficulties in Parkinson's disease. *Clin Linguist Phon*. 2003;17:63-80.
12. Bertella L, Albani G, Greco E, et al. Noun verb dissociation in Parkinson's disease. *Brain & Cognition*. 2002;48:277-280.
13. Boller F, Mizutani T, Rosemann U, Gambetti PL. Parkinson disease, dementia, and Alzheimer disease: clinicopathological correlations. *Annals of Neurology*. 1980;7:329-335.
14. Boller F, Passafiume D, Keefe NC, Rogers K, Morrow L, Kim Y. Visuospatial impairment in Parkinson's disease. Role of perceptual and motor factors. *Archives of Neurology*. 1984;41:485-490.

15. Bouquet CA, Bonnaud V, Gil R. Investigation of supervisory attentional system functions in patients with Parkinson's disease using the Hayling task. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2003;25:751-60.
16. Breteler MM, de Groot RR, van Romunde LK, Hofman A. Risk of dementia in patient with Parkinson's disease, epilepsy, and severe head trauma: a register-based follow-up study. *American Journal of Epidemiology*. 1995;142:1300-1305.
17. Brown JW. Aphasia, Apraxia and Agnosia. 1972, Springfield: Charles C Thomas.
18. Brown RG, Marsden CD. 'Subcortical dementia': the neuropsychological evidence. *Neuroscience*. 1988;25:363-387.
19. Burton EJ, McKeith IG, Burn DJ, Williams ED, O'Brien JT. Cerebral atrophy in Parkinson's disease with and without dementia: a comparison with Alzheimer's disease, dementia with Lewy bodies and controls. *Brain*. 2004;127:791-800.
20. Caltagirone C, Carlesimo A, Nocentini U, Vicari S. Defective concept formation in parkinsonians is independent from mental deterioration. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1989;52:334-337.
21. Caplan D, Baker C, Dehaut F. Syntactic determinants of sentence comprehension in aphasia. *Cognition*. 1985;21:117-175.
22. Cappa SF, Binetti G, Pezzini A, Padovani A, Ruzzini L, Trabucchi M. Object and action naming in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Neurology*. 1998;50:351-355.
23. Caspari I, Parkinson SR, LaPointe LL, Katz RC. Working memory and aphasia. *Brain & Cognition*. 1998;37:205-223.
24. Chapman SB, Zientz J, Weiner M, Rosenberg R, Frawley W, Burns MH. Discourse changes in early Alzheimer disease, mild cognitive impairment, and normal aging. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*. 2002;16:177-186.
25. Chui HC. Dementia. A review emphasizing clinicopathologic correlation and brain-behavior relationships. *Archives of Neurology*. 1989;46:806-814.
26. Critchley EMR. Speech disorders of Parkinsonism: a review. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 1981;44:751-758.
27. Critchley EMR. Language and speech disorders. 1987. A neuropsychological approach. London: Clinical Neuroscience Publishers.
28. Critchley M. The neurology of psychotic speech. *British Journal of Psychology*. 1964;110:353-364.

29. Cronin-Golomb A, Braun AE. Visuospatial dysfunction and problems solving in Parkinson's Disease. *Neuropsychology*. 1997;11:44-52.
30. Cummings JL. Depression and Parkinson's disease: a review. *American Journal of Psychiatry*. 1992;149:443-454.
31. Cummings JL, Darkins A, Mendez M, Hill MA, Benson DF. Alzheimer's disease and Parkinson's disease: comparison of speech and language alterations. *Neurology*. 1988;38:680-684.
32. Cummings JL, Huber SJ. Visuospatial abnormalities in Parkinson's disease. In: Huber SJ, Cummings JL (Eds.) *Parkinson's disease: Neurobehavioral aspects*. 1992. New York: Oxford University Press.
33. Daniele A, Giustolisi L, Silveri MC, Colosimo C, Gainotti G. Evidence for a possible neuroanatomical basis for lexical processing of nouns and verbs. *Neuropsychologia*. 1994;32:1325-1341.
34. Dooneief G, Mirabello E, Bell K, Marder K, Stern Y, Mayeux R. An estimate of the incidence of depression in idiopathic Parkinson's disease. *Archives of Neurology*. 1992;49:305-307.
35. Downes JJ, Sharp HM, Costall BM, Sagar HJ, Howe J. Alternating fluency in Parkinson's disease. *Brain*. 1993;116:887-902.
36. Dubois B, Boller F, Pillon B, Agid Y. *Cognitive deficits in Parkinson's disease*. 1991. Amsterdam: Elsevier.
37. Dubois B, Pillon B. Cognitive deficits in Parkinson's disease. *Journal of Neurology*. 1997;244:2-8.
38. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology*. 2000;12;55:1621-1626.
39. Duncombe ME, Bradshaw JL, Jansek R, Phillips JG. Parkinsonian patients without dementia or depression do not suffer from bradyphrenia as indexed by performance in mental rotation tasks with and without advance information. *Neuropsychologia*. 1994;32:1383-1396.
40. Emre M. Dementia associated with Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*. 2003;2:229-237.
41. Evrard M. Ageing and lexical access to common and proper names in picture naming. *Brain & Language*. 2002;81:174-179.
42. Fahn S, Elton RL. *Unified's Parkinson's Disease Rating Scale*. Recent Developments in Parkinson's Disease. 1987; Florham Park: Macmillan Health Care Information, 153-163.

43. Farina E, Gattellaro G, Pomati S, Magni E, Perretti A, Cannatà AP, Nichelli P, Mariani C. Researching a differential impairment of frontal functions and explicit memory in early Parkinson's disease. *European Journal of Neurology*. 2000;7:259-267.
44. Fernaeus SE, Almkvist O, Bronge L, Ostberg P, Hellstrom A, Winblad B, Wahlund LO. White matter lesions impair initiation of FAS flow. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 2001;12:52-56.
45. Flowers KA, Pearce I, Pearce JMS. Recognition memory in Parkinson's Disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 1984;47:1174-1181.
46. Folstein, MF, Folstein, SE, McHugh, PR. "Mini-Mental State": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*. 1975;12:189-198.
47. Friederici AD, Kotz SA, Werheid K, Hein G, von Cramon DY. Syntactic comprehension in Parkinson's Disease: investigating early automatic and late integrational processes using event-related brain potentials. *Neuropsychology*. 2003;17:133-142.
48. Friedman JH. Behavioral dysfunction in Parkinson's disease. *Clinical Neuroscience*. 1998;5:87-93.
49. Gainotti G, Marra C, Villa G. A double dissociation between accuracy and time of execution on attentional tasks in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *Brain*. 2001;124:731-738.
50. Granéus AK. Update on Parkinson's disease: Current considerations and geriatric aspects. In: Bergener M & Finkel SI (Eds.) *Clinical and scientific psychogeriatrics: The interface of psychiatry and neurology*. (Vol. 2). 1990; New York: Springer.
51. Geroldi C, Frisoni GB. Le demenze sottocorticali con segni extrapiramidali. In: Trabucchi M (ed.): *Le Demenze*. 2000; Milano: UTET.
52. Girotti F, Soliveri P, Carella F et al. Role of motor performance in cognitive processes of parkinsonian patients. *Neurology*. 1988;38:537-540.
53. Grossman M. Sentence processing in Parkinson's disease. *Brain & Cognition*. 1999;40:387-413.
54. Grossman M, Carvell S, Peltzer L. The sum and substance of it: the appreciation of mass and count quantifiers in Parkinson's disease. *Brain & Language*. 1993;44:351-384.
55. Grossman M, Cooke A, DeVita C, Lee C, Alsop D, Detre J, Gee J, Chen W, Stern MB, Hurtig HI. Grammatical and resource components of sentence processing in Parkinson's disease: an fMRI study. *Neurology*. 2003;60:775-81.

56. Grossman M, Zurif E, Lee C, Prather P, Kalmanson J, Stern MB, Hurtig HI Information processing speed and sentence comprehension in Parkinson's disease. *Neuropsychology*. 2002;16:174-81.
57. Gurd JM, Amunts K, Weiss PH, Zafiris O, Zilles K, Marshall JC, Fink GR. Posterior parietal cortex is implicated in continuous switching between verbal fluency tasks: an fMRI study with clinical implications. *Brain*. 2002;125:1024-1038.
58. Gurd JM, Ward CD. Retrieval from semantic and letter-initial categories in patients with Parkinson's disease. *Neuropsychologia*. 1989;27:743-746.
59. Harrington DL, Haaland KY, Yeo RA, Marder E. Procedural memory in Parkinson's disease: impaired motor but not visuoperceptual learning. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 1990;12:323-339.
60. Heindel WC, Salmon DP, Shults CW, Walicke PA, Butters N. Neuropsychological evidence for multiple implicit memory systems: a comparison of Alzheimer's, Huntington's, and Parkinson's disease patients. *Journal of Neuroscience*. 1989;9:582-587.
61. Holthoff-Detto VA, Kessler J, Herholz K et al. Functional effects of striatal dysfunction in Parkinson disease. *Archives of Neurology*. 1997;54:145-150.
62. Howard LA, Binks MG, Moore AP, Playfer JR. How convincing is the evidence for cognitive slowing in Parkinson's disease? *Cortex*. 1994;30:431-443.
63. Huber SJ, Shuttleworth EC, Freidenberg DL. Neuropsychological differences between the dementias of Alzheimer's and Parkinson's disease. *Archives of Neurology*. 1989;46:1287-1291.
64. Huber W, Poeck K, Weniger D, Willmes K. Der Aachener Aphasie Test (AAT). 1983. Göttingen: Hogrefe Verlag.
65. Illes J, Metter EJ, Hanson WR, Iritani S. Language production in Parkinson's disease: acoustic and linguistic considerations. *Brain & Language*. 1988;33:146-160.
66. Isella V, Melzi P, Grimaldi M, Iurlaro S, Piolti R, Ferrarese C, Frattola L, Appollonio I. Clinical, neuropsychological, and morphometric correlates of apathy in Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2002;17:366-371.
67. Isella V, Melzi P, Grimaldi M, Iurlaro S, Piolti R, Ferrarese C, Frattola L, Appollonio I. Physical anhedonia in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2003;74:1308-1311.
68. Isella V, Russo A, Appollonio I. Disturbi cognitivi nella MP: dai sintomi ai farmaci. *Demenze*. 2004;1:8-19.

69. Jacobs H, Heberlein I, Vieregge A, Vieregge P. Personality traits in young patients with Parkinson's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*. 200;103:82-87.
70. Janvin C, Aarsland D, Larsen JP, Hugdal K. Neuropsychological profile of patients with Parkinson's disease without dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 2003;15:126-131.
71. Knowlton BJ, Squire LR. Artificial grammar depends on implicit acquisition of both abstract and exemplar specific information. *Journal of Experimental Psychology*. 1996;22:169-181.
72. Kramer JH, Levin BE, Brandt J, Delis CD. Differentiation of Alzheimer's, Huntington's and Parkinson's disease patients on the basis of verbal learning characteristics. *Neuropsychology*. 1989;3:111-120.
73. Kremin H, Beauchamp D, Perrier D. Naming without picture comprehension? Apropos the oral naming and semantic comprehension of picture by patients with Alzheimer's disease. *Aphasiology*. 1994;8:291-294.
74. Kripke S. Naming and necessity. 1980. Oxford: Blackwell.
75. Kukull WA, Larson EB, Teri L et al. The Mini-Mental State Examination Score and the clinical diagnosis of dementia. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1994;47:1061-1067.
76. Lange KW, Tucha O, Alders GL, Preier M, Csoti I, Merz B, Mark G, Herting B, Fornadi F, Reichmann H, Vieregge P, Reiners K, Becker G, Naumann M. Differentiation of parkinsonian syndromes according to differences in executive functions. *Journal of Neural Transmission*. 2003;110:983-995.
77. Lee C, Grossman M, Morris J, Stern MB, Hurtig HI. Attentional resource and processing speed limitations during sentence processing in Parkinson's disease. *Brain & Language*. 2003;85: 347-356.
78. Lees AJ, Smith. Cognitive deficits in the early stages of Parkinson's disease. *Brain*. 1983;106:257-270.
79. Leverenz J, Sumi M. Parkinson's disease in patient with Alzheimer's disease. *Archives of Neurology*. 1986;43:662-664.
80. Levin BE, Llabre MM, Reisman S, Weiner WJ, Sanchez-Ramos J, Singer C, Brown MC. Visuospatial impairment in Parkinson's disease. *Neurology*. 1991;41:365-369.
81. Levin BE, Tomer R, Rey GJ. Cognitive impairments in Parkinson's disease. *Neurol Clin*. 1992;10:471-85.

82. Levy G, Jacobs DM, Tang MX, Cote LJ, Louis ED, Alfaró B, Mejia H, Stern Y, Marder K. Memory and executive function impairment predict dementia in Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2002;17:1221-1226.
83. Longobardi G. Sulle piccole isole. *Italia dialettale*. 1987;50:215-219.
84. Longobardi G. Proper names and the theory of N-movement in syntax and logical form. 1991;University of Venice, *Working papers linguistics*, 9.
85. Longobardi G. Reference and proper names. *Linguistic inquiry*. 1994;25:609-665.
86. Longobardi G. The syntax of N-raising: a minimalist theory. 1996; Utrecht: OTS Working Papers.
87. Longobardi G. N-raising and place names. In Ambrosini R (ed.) *Scribthair a ainm n-ogaim. Scritti in memoria di Enrico Campanile*. 1997; Pisa: Pacini, 521-533.
88. Longobardi G. Some reflection on proper names. 1999; Manoscritto; Università di Trieste.
89. Longworth CE, Keenan SE, Barker RA, Marslen-Wilson WD, Tyler LK. The basal ganglia and rule-governed language use: evidence from vascular and degenerative conditions. *Brain*. 2005;128:584-596.
90. Luzzatti C, Willmes K, De Bleser R. *Aachener Aphasia Test. Versione Italiana*, 2a Ed. 1996. Firenze: Organizzazioni Speciali.
91. Magni E, Binetti G, Bianchetti A, Rozzini R, Trabucchi M. Mini-Mental State Examination: a normative Study in Italian Elderly Population. *European Journal of Neurology*. 1996;3:1-5.
92. Marder K, Tang MX, Cote L, Stern Y, Mayeux R. The frequency and associated risk factors for dementia in patients with Parkinson's disease. *Archives of Neurology*. 1995;52:695-701.
93. Massman PJ, Delis DC, Butters N et al. Are all subcortical dementias alike? Verbal learning and memory in Parkinson's and Huntington's disease patients. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 1990;12:729-744.
94. Mathuranath PS, George A, Cherian PJ, Alexander A, Sarma SG, Sarma PS. Effects of Age, Education and Gender on Verbal Fluency. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2003;25:1057-1064.
95. Mayeux R, Chen J, Mirabello E, Marder K, Bell K, Dooneief G, Cote L, Stern Y. An estimate of the incidence of dementia in idiopathic Parkinson's disease. *Neurology*. 1990;40:1513-1517.
96. Mayeux R, Stern Y, Rosen J, Leventhal J. Depression, intellectual impairment, and Parkinson disease. *Neurology*. 1981;31:645-650.

97. Mayeux R, Stern Y, Sano M, Cote L, Williams JB. Clinical and biochemical correlates of bradyphrenia in Parkinson's disease. *Neurology*. 1987;37:1130-1134.
98. Mayeux R, Stern Y, Sano M, Williams JB, Cote LJ. The relationship of serotonin to depression in Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 1988;3:237:244.
99. McCarthy R, Warrington EK. Category-specificity in an agrammatic patient: the relative impairment of verb retrieval and comprehension. *Neuropsychologia*. 1985;23:709-727.
100. McKhann G, Drachmann D, Folstein M. Clinical Diagnosis of Alzheimer's Disease. *Neurology*. 1984;34:939-944.
101. Mendez MF, Cherrier MM, Perryman K.M. Differences between Alzheimer's disease and vascular dementia on information processing measures. *Brain & Cognition*. 1997;34:301-310.
102. Miceli G, Laudanna A, Burani C. Batteria per l'analisi dei deficit afasici. 1990, Associazione per lo Sviluppo delle Ricerche Neuropsicologiche, Milano.
103. Miceli G, Silveri MC, Villa G, Caramazza A. On the agrammatics' difficulty in producing main verbs. *Cortex*. 1984;36:207-220.
104. Mortimer JA. The dementia of Parkinson's disease. *Clin Geriatr Med*. 1988;4:785-797.
105. Mortimer JA, Pirozzolo FJ, Hansch EC, Webster DD. Relationship of motor symptoms to intellectual deficits in Parkinson disease. *Neurology*. 1982;32:133-137.
106. Muller N, Putz A, Kathmann N, Lehle R, Gunther W, Straube A. Characteristics of obsessive-compulsive symptoms in Tourette's syndrome, obsessive-compulsive disorder, and Parkinson's disease. *Psychiatry Research*. 1997;70:105-114.
107. Natsopoulos D, Katsarou Z, Bostantzopoulou S, Grouios G, Mentenopoulos G, Logothetis J. Strategies in comprehension of relative clauses by parkinsonian patients. *Cortex*. 1991;27: 255-68.
108. Nicholas M, Obler LK, Albert ML, Helm-Estabrooks N. Empty speech in Alzheimer's disease and fluent aphasia. *Journal of Speech and Hearing Research*. 1985;28:405-410.
109. Norman DA, Shallice T. Attention to action. Willed and automatic control of behaviour. In : Davidson RJ, Schwartz FE, Shapiro D (Eds.), *Consciousness and self-regulation. Advances in research and theory*. 1987. New York: Plenum Press.
110. Obler KL, Albert ML. Language in Aging. In: Albert ML (Ed.), *Clinical Neurology of Aging*. 1984. New York: Oxford University Press, 245-253.
111. Onofri M. *Disturbi mentali nelle sindromi parkinsoniane*. 2003. Milano: Springer-Verlag Italia.

112. Östberg P, Fernaeus SE, Hellström Å, Bogdanović N, Wahlund LO. Impaired verb fluency: A sign of mild cognitive impairment. *Brain & Language*, in press.
113. Owen AM, Doyon J. The cognitive neuropsychology of Parkinson's disease: a functional neuroimaging perspective. *Advances in Neurology*. 1999;80:49-56.
114. Owen AM, Roberts AC, Hodges JR, Summers BA, Polkey CE, Robbins TW. Contrasting mechanisms of impaired attentional set-shifting in patients with frontal lobe damage or Parkinson's disease. *Brain*. 1993;116:1159-1175.
115. Panisset M, Simard M, Papagno C, Boller F, Cesaro P, Degos J. Central executive system deficits in Parkinson's disease. *Behavioural Neurology*. 1994;7:25.
116. Peran P, Rascol O, Demonet JF, Celsis P, Nespoulous JL, Dubois B, Cardebat D. Deficit of verb generation in nondemented patients with Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2003;18:150-156.
117. Perani D, Cappa SF, Schnur T, Tettamanti M, Collina S, Rosa MM, Fazio F. The neural correlates of verb and noun processing. A PET study. *Brain*. 1999;122:2337-2344.
118. Perret E. The left frontal lobe in man and the suppression of habitual responses in verbal categorical behaviour. *Neuropsychologia*. 1974;12:323-330.
119. Piatt AL, Fields JA, Paolo AM, Koller WC, Troster AI. Lexical, semantic, and action verbal fluency in Parkinson's disease with and without dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 1999;21:435-443.
120. Pignatti R, Rabuffetti M, Imbornone E, Mantovani F, Alberoni M, Farina E, Canal N. Specific impairments of selective attention in mild Alzheimer's Disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2005(in stampa);27:1-13.
121. Pihlajamaki M, Tanila H, Hanninen T, Kononen M, Laakso M, Partanen K, Soininen H, Aronen HJ. Verbal fluency activates the left medial temporal lobe: a functional magnetic resonance imaging study. *Annals of Neurology*. 2000;47:470-476.
122. Pillon B, Boller F, Lewy R, Dubois B. Cognitive deficits and dementia in Parkinson's disease. In: Boller F, Cappa S, eds. *Handbook of Neuropsychology*, 2 edn. 2001:311-71. Amsterdam: Elsevier Science.
123. Pinker, S. (1994). *The language instinct: How the mind creates language*. New York: Morrow.
124. Pirozzolo FJ, Hansch EC, Mortimer JA, Webster DD, Kuskowski MA. Dementia in Parkinson Disease: a neuropsychological analysis. *Brain & Cognition*. 1982;1:71-83.

125. Poewe W, Berger W, Benke T, Schelosky L. High speed memory scanning in Parkinson's disease: adverse effects of levodopa. *Annals of Neurology*. 1991;29:670-673.
126. Quinn NP. Classification of fluctuations in patients with Parkinson's disease. *Neurology*. 1998;5:S25-9.
127. Rafal RD, Posner MI, Walker JA, Friedrich FJ. Cognition and the basal ganglia. Separating mental and motor components of performance in Parkinson's disease. *Brain*. 1984;107: 1083-1094.
128. Rahkonen T, Eloniemi-Sulkava U, Rissanen S, Vatanen A, Viramo P, Sulkava R. Dementia with Lewy bodies according to the consensus criteria in a general population aged 75 years or older. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. 2003;74:720-724
129. Randolph C, Braun AR, Goldberg TE, Chase TN. Semantic fluency in Alzheimer's, Parkinson's and Huntington's disease: Dissociation of storage and retrieval failures. *Neuropsychology*. 1993;7:82-88.
130. Raskin SA, Sliwinski M, Borod LC . Clustering strategies on tasks on verbal fluency in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*. 1992;03:95-99.
131. Raven JC. Coloured Progressive Matrices Sets A, Ab, B. Manual Sections 1&2. 1995. Oxford: Oxford University Press.
132. Renzi L, Salvi G, Cardinaletti A. Grande Grammatica Italiana di Consultazione. 2001. Bologna: Il Mulino.
133. Rizzi, L. Early null subject and root null subject. In: Lust B, Hermon G, Kornfilt J. (Eds.), Syntactic theory and first language acquisition: Crosslinguistic perspectives. Vol. 2: Binding, dependencies, and learnability. 1994:249-272. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
134. Saint-Cyr JA, Taylor AE, Lang AE. Procedural learning and neostriatal dysfunction in man. *Brain*. 1988;111:941-959.
135. Sanchez Rodriguez JL. Neuropsychological deficit in Parkinson's disease. Its relation with clinical variables. *Revista de Neurologia*. 2002;35:310-317.
136. Sano M, Stern Y, Williams J, Cote L, Rosenstein R, Mayeux R. Coexisting dementia and depression in Parkinson's disease. *Archives of Neurology*. 1989;46:1284-1286.
137. Santamaria J, Tolosa E, Valles A. Parkinson's disease with depression: possible subgroup of idiopathic parkinsonism. *Neurology*. 1986;36:1130-1136.
138. Savage CR. Neuropsychology of subcortical dementias. *Psychiatr Clin North Am*. 1997;20:911-931.

139. Schmahmann JD. Disorders of the cerebellum: ataxia, dysmetria of thought, and the cerebellar cognitive affective syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2004;16:367-378.
140. Schmahmann JD, Sherman JC. Cerebellar cognitive affective syndrome. *International Review of Neurobiology.* 1997;41:433-440.
141. Semenza C. Disturbi semantico-lessicali nel'afasia. In: Denes G & Pizzamiglio L (Eds.): *Manuale di Neuropsicologia*; 1996: 292. Bologna: Zanichelli.
142. Semenza C. L'esame della produzione afasica spontanea. *Acta Phoniatica Latina.* 1986; 8:99-112.
143. Semenza C, Bertella L, Cocolo R, Longobardi G, Granà A, Baudo S, Pignatti R. Movement of proper names to determiner position. A neurolinguistic study. *Brain & Language.* 2002;83:49-52.
144. Semenza C, Longobardi G, Cocolo R, Granà A. Proper names and movement to the determiner position: a neurolinguistic study on Alzheimer patients. *Cortex.* 2001;37:734-736.
145. Semenza C, Mondini C, Borgo F, Pasini M and Sgaramella TM. Proper names in patients with early Alzheimer's disease. *Neurocase.* 2003;9:64-70.
146. Semenza C, Panzeri M, Re, S. Eloquio spontaneo: categorie grammaticali. Prospettive per la clinica dei deficit lessicali. *Acta Phoniatica Latina.* 1989;11:329:340.
147. Shohamy D, Myers CE, Onlaor S, Gluck MA. Role of the basal ganglia in category learning: how do patients with Parkinson's disease learn? *Behavioural Neuroscience.* 2004;118:676-86.
148. Skeel RL, Crosson B, Nadeau SE, Algina J, Bauer RM, Fennell EB. Basal ganglia dysfunction, working memory, and sentence comprehension in patients with Parkinson's disease. *Neuropsychologia.* 2001;39:962-971.
149. Spicer KB, Brown GG, Gorell JM. Lexical decision in Parkinson disease: lack of evidence for generalized bradyphrenia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology.* 1994;6:457-471.
150. Spinnler H. The role of attention disorders in the cognitive deficits of dementia. In: Boller F, Grafman J (Eds.) *Handbook of Neuropsychology. Section 8: Aging and Dementia* (Corkin S, section ed.) 1991;vol.5;cap.6:79-122.
151. Spinnler H, Tognoni G. Standardizzazione e taratura italiana di test neuropsicologici. *The Italian Journal of Neurological Sciences.* 1987;suppl.8(6).
152. Stam CJ, Visser SL, Op de Coul AAW et al. Disturbed frontal regulation of attention in Parkinson's disease. *Brain.* 1993;116:1139-1158.

153. Starkstein SE, Bolduc PL, Preziosi TJ, Robinson RG.. Cognitive impairments in different stages of Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1989;1:243-248.
154. Stern Y, Richards M, Sano M, Mayeux R. Comparison of cognitive changes in patients with Alzheimer's and Parkinson's disease. *Archives of Neurology*. 1993;50:1040-1045.
155. Streifler M, Hofman S. Disorders of verbal expression in parkinsonism. *Advances in Neurology*. 1984;40:385-393.
156. Sullivan EV, Sagar HJ, Gabrieli JDE et al. Different cognitive profiles on standard behavioral tests in Parkinson's disease and Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 1989;11:799-820.
157. Sullivan EV, Sagar HJ. Nonverbal short-term memory impairment in Parkinson's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 1988;10:34.
158. Sullivan EV, Sagar HJ, Cooper JA, Jordan N. Verbal and nonverbal short-memory impairment in untreated Parkinson's disease. *Neuropsychology*. 1993;7:396-405.
159. Tam CW, Burton EJ, McKeith IG, Burn DJ, O'Brien JT. Temporal lobe atrophy on MRI in Parkinson disease with dementia: a comparison with Alzheimer disease and dementia with Lewy bodies. *Neurology*. 2005;64:861-865.
160. Taylor AE, Saint-Cyr JA, Lang AE. Frontal lobe dysfunction in Parkinson's disease. The cortical focus of neostriatal outflow. *Brain*. 1986;109:845-883.
161. Troster AI, Stalp LD, Paolo AM, Fields JA, Koller WC. Neuropsychological impairment in Parkinson's disease with and without depression. *Archives of Neurology*. 1995;52:1164-1169.
162. Tweedy JR, Langer KG, McDowell FH. The effect of semantic relations on the memory deficit associated with Parkinson's disease. *Journal of Clinical Neuropsychology*. 1982;4:235-247.
163. Ullman MT. A neurocognitive perspective on language: The declarative/procedural model. *Neuroscience*. 2001;2:717-726.
164. Ullman MT, Bergida R, O'Craven K. Distinct fMRI activation patterns for regular and irregular past tense. *NeuroImage*. 1997;5:549.
- Valian V. Null Subject: A problem for parameter-setting models of language acquisition. *Cognition*. 1990;35:105-122.
165. Villardita C, Smirni P, La Pira F, Zappala G, Nicoletti F. Mental deterioration, visuoperceptive disabilities and constructional apraxia in Parkinson's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*. 1982;66:112-120.

166. Vriezen ER, Moscovitch M. Memory for temporal order and conditional associative-learning in patients with Parkinson's disease. *Neuropsychologia*. 1990;28:1283-1293.
167. Wakisaka Y, Furuta A, Tanizaki Y, Kiyohara Y, Iida M, Iwaki T. Age-associated prevalence and risk factors of Lewy body pathology in a general population: the Hisayama study. *Acta Neuropathologica*. 2003;106:374-82.
168. Weingartner H, Burns S, Diebel R, LeWitt PA. Cognitive impairments in Parkinson's disease: distinguishing between effort-demanding and automatic cognitive processes. *Psychiatry Reserach*. 1984;11:223-235.
169. Witt K, Nühsman A, Deuschl G. Intact artificial grammar learning in patients with cerebellar degeneration and advanced Parkinson's Disease. *Neuropsychologia*. 2002. 40, 1534-1540.
170. Zgaljardic DJ, Borod JC, Foldi NS, Mattis P. A review of the cognitive and behavioral sequelae of Parkinson's disease: relationship to frontostriatal circuitry. *Cogn Behav Neurol*. 2003;16:193-210.
171. Zweig RM, Cardillo JE, Cohen M, Giere S, Hedreen LC. The locus ceruleus and dementia in Parkinson's disease. *Neurology*. 1993;43:986-991.