

## **ActA n1/1993**

### **La diagnosi clinica in neuropsicologia**

**Giuseppe Vallar**

*Dipartimento di Psicologia, Università di Roma "La Sapienza"*

*IRCCS Clinica S. Lucia, Roma*

La neuropsicologia è la scienza che studia le alterazioni delle funzioni cognitive causate da lesioni focali o diffuse del sistema nervoso centrale, con due finalità. Lo scopo euristico è conoscere l'organizzazione neuropsicologica e funzionale della mente, indagando, come esperimenti della natura, pazienti affetti da disordini cognitivi causati da lesioni cerebrali. Lo scopo clinico, di cui ci occupiamo nella presente pagina, è diagnosticare gli specifici difetti cognitivi dei pazienti cerebrolesi, con finalità, oltre che diagnostiche in senso stretto, prognostiche e riabilitative.

Questi due aspetti della neuropsicologia sono strettamente collegati. L'incremento e l'evoluzione delle conoscenze sull'architettura neurofunzionale della mente hanno ricadute cliniche, determinando e precisando gli strumenti diagnostici. D'altro canto, l'indagine clinica è il primo e fondamentale passo per individuare pazienti con deficit cognitivi che possono essere indagati a fini euristici. La storia della neuropsicologia scientifica, dai suoi inizi ottocenteschi, illustra con numerosi esempi questa relazione tra gli aspetti clinici e quelli conoscitivi (Vallar, 1990a).

In questo secolo, la neuropsicologia ha sviluppato una metodologia diagnostica specifica, in parte mutuata dalla medicina interna. I cui aspetti fondamentali possono essere riassunti come segue.

#### **L'architettura multicomponentiale della mente**

La mente umana è costituita da numerose componenti, separate e relativamente indipendenti tra di loro, anche se collegate in modo specifico. La loro base neurologica è costituita da circuiti neurali complessi. Questa organizzazione multicomponentiale implica che i suoi disordini possono essere altamente selettivi. La memoria umana, ad esempio, comprende componenti a breve e a lungo termine, che possono a loro volta essere ulteriormente composte in specifici sottosistemi, con correlati neurali distinti. Lesioni cerebrali possono così compromettere in modo isolato la memoria, lasciando indenni gli altri aspetti delle funzioni mentali, come i processi percettivi o intellettivi. La memoria stessa, inoltre, può essere danneggiata in modo selettivo: pazienti con lesioni cerebrali focali possono avere deficit della memoria a breve termine, senza danno dei sistemi a lungo termine e viceversa (Vallar, 1990b). Un analogo modo di procedere si applica ai difetti neuropsicologici del linguaggio, della percezione visiva, e di altre facoltà mentali.

L'implicazione clinica di questo tipo di architettura multicomponentiale è che l'esame

neuropsicologico deve essere completo, ovvero esaminare tutti gli aspetti principali dei processi mentali (percezione, linguaggio, memoria, intelligenza ecc.). Il risparmio di una specifica componente del sistema, infatti, non garantisce in alcun modo che altre componenti siano indenni. Questa logica riflette un principio più generale di organizzazione del sistema nervoso: anche l'esame neurologico clinico delle funzioni senso-motorie elementari comprende una serie di manovre e atti specifici, che esplorano la funzionalità di sistemi distinti (Denny-Brown, 1957; Adams & Victor, 1983).

### **Il valore del sintomo clinico e il concetto di sindrome**

Per le ragioni illustrate poco sopra, l'esame neuropsicologico clinico deve essere completo. Il processo diagnostico è tuttavia orientato, come in altre branche della medicina, dai sintomi clinicamente evidenti e dalla loro associazione. Così, se il paziente presenta, o per questo si rivolge o viene indirizzato al neuropsicologo, un deficit mnestico o del linguaggio, queste sono le aree di prima esplorazione.

L'esame, tuttavia, non deve limitarsi al deficit clinicamente evidente, almeno per due ragioni. In primo luogo, alcuni disordini neuropsicologici, ad es. l'aprassia e l'emeinergenza spaziale, possono non attirare l'attenzione di un esaminatore non specialista, ma vengono messe in evidenza solo da test specifici, sebbene relativamente semplici. In secondo luogo, il difetto clinicamente evidente può essere determinato dalla compromissione di più sistemi funzionali, ad esempio: la manifestazione clinica più comune dei pazienti affetti da malattia di Alzheimer è un disordine della componente episodica della memoria a lungo termine. Tuttavia, un esame neuropsicologico completo può evidenziare una compromissione delle funzioni di controllo, cosiddette "frontali", e della memoria semantica, che possono contribuire, aggravandola, alla prestazione scadente del paziente in prove di apprendimento.

L'esame neuropsicologico, a somiglianza di quello medico generale, può inoltre essere orientato dalla presenza di associazioni di sintomi, che, quando si manifestano assieme con una frequenza non casuale, costituiscono una sindrome, (o una discussione di questo concetto in Vallar, 1990c). Il valore di maggior rilevanza clinica della sindrome neuropsicologica è di tipo anatomoclinico. L'associazione di alcuni sintomi clinici può infatti suggerire la presenza di una lesione cerebrale situata in sede specifica. È il caso, ad esempio, delle sindromi afasiche classiche, con i loro correlati anatomici in regioni specifiche dell'emisfero di sinistra (v. Cappa e Vignolo, 1990). La sindrome anatomica, tuttavia, è di tipo probabilistico. L'associazione non casuale tra i diversi sintomi riflette la contiguità spaziale di regioni cerebrali coinvolte in attività cognitive specifiche (la loro lesione produce i sintomi osservati). La frequenza della sindrome e il suo valore clinico-diagnostico (una certa associazione di sintomi suggerisce la lesione di una specifica area del cervello) sono determinati da fattori

neuroanatomici e neurofunzionali. Ad esempio, l'organizzazione anatomica dell'albero vascolare cerebrale e le sedi più frequenti di occlusione delle arterie cerebrali sono i parametri che determinano la sede e l'estensione della lesione ischemica, e quindi l'associazione di sintomi che ne consegue. La famosa sindrome di Gerstmann (agrafia, acalculia, agnosia digitale, e disorientamento destra/sinistra) illustra bene il caso della sindrome anatomica. Secondo Gerstmann questa associazione di sintomi ha un elevato valore localizzatorio, essendo causata da lesioni del giro angolare dell'emisfero dominante per il linguaggio (sinistro, nei soggetti destrimani).

Negli anni '60, tuttavia, l'esistenza stessa della sindrome, e quindi il suo valore clinico-diagnostico, furono messi in dubbio, sulla base di osservazioni compiute su vaste serie di pazienti. Spesso, infatti, i quattro sintomi costitutivi sono accompagnati da altri deficit; inoltre, l'associazione tra di loro non è maggiore di quella con altri sintomi che non fanno parte della sindrome; infine, la base anatomica sarebbe in realtà costituita da vaste lesioni posteriori dell'emisfero di sinistra (v. in Benton, 1985, il primo critico del valore di questa sindrome, una messa a punto recente sul tema).

Morris, Luder, Lesser, Dines & Hihn (1984) hanno tuttavia dimostrato in un ragazzo di 17 anni, affetto da epilessia, che gli elementi costitutivi della sindrome si manifestano in associazione solo se viene stimolata elettricamente una piccola area localizzata nella parte posteriore della corteccia perisilviana dell'emisfero sinistro (giro angolare e, forse, giro sopramarginale). Le piccole dimensioni di questa area cruciale (circa 2 cm<sup>2</sup>) spiegano sia perché la sindrome appaia raramente in forma pura, che perché abbia un elevato valore localizzatorio, e quindi clinico-diagnostico. La stragrande maggioranza delle lesioni cerebrali che si verificano per cause naturali sono più estese di 2 cm<sup>2</sup>: questo rende ragione della frequente associazione dei sintomi costitutivi della sindrome con altri deficit neuropsicologici, osservata da Benton e dai suoi collaboratori.

D'altro canto, il manifestarsi dei quattro sintomi costitutivi in assenza di altri deficit è altamente suggestivo della presenza di una lesione relativamente piccola, localizzata nella regione del giro angolare.

L'associazione di sintomi propria della sindrome anatomica non implica necessariamente che questi siano determinati dall'alterazione di una singola funzione. Come è chiarito poco sopra, l'associazione può dipendere dalla contiguità dei correlati neurali di diverse funzioni parziali. Per poter giungere alla conclusione che l'associazione dei sintomi osservata dipende dal danno di un'unica funzione (*sindrome funzionale*), il cui correlato neurologico è un'area (o circuito neurale) specifica (*sindrome anatomo-funzionale*), è necessaria un'indagine molto accurata. La logica è quella di esaminare tutte le funzioni il cui deficit può causare il sintomo osservato, procedendo per esclusione. Ad esempio, alcuni pazienti cerebrolesi sinistri hanno una prestazione scadente in compiti di ritenzione immediata di materiale auditivo-verbale: lo span di memoria immediata è ridotto; la rievocazione libera

immediata delle ultime parole di una lista è scadente (assenza o riduzione dell'effetto *recency*); stimoli uditivo-verbali vengono dimenticati in pochi secondi, se il paziente viene isolato. Tuttavia, la conclusione che il difetto può essere attribuito ad una ridotta capacità del magazzino a breve termine uditivo-verbale richiede la dimostrazione che i processi di analisi dello stimolo, e quelli di produzione della risposta, sono indenni (v. Shallice & Vallar, 1990).

### **La struttura dell'esame clinico-diagnostico**

Nell'ultimo ventennio, anche grazie all'integrazione con la psicologia cognitiva, gli strumenti diagnostici a disposizione del neuropsicologo clinico si sono notevolmente affinati, diventando più complessi.

L'esame neuropsicologico deve essere, per le ragioni discusse poco sopra, completo. Questa esigenza di completezza, tuttavia, può sconfinare nel problema di fattibilità, legata alla disponibilità del paziente, al carico sul sistema sanitario dove sostenere (strutture, personale specializzato ecc.), anche se va osservato che la neuropsicologia clinica è relativamente poco dispendiosa, facendo uso per lo più di test carta e matita e di recentemente di apparecchiature non troppo costose come personal computer.

Un compromesso ragionevole è l'articolazione dell'esame neuropsicologico in diversi livelli. Un primo livello, orientato dal sintomo spontaneo e dalla sede della lesione cerebrale, può comprendere test semplici, atti ad evidenziare la presenza di difetti in aree cognitive definite in modo relativamente generico (ad es. percezione visiva, memoria, linguaggio ecc.). Il primo livello è estensivo, esplorando le principali funzioni mentali, una relativamente poco approfondita. Un secondo livello indaga i deficit messi in evidenza dall'esame generale con test specifici e più modulati dal punto di vista teorico. Ad esempio, l'emeagnegligenza spaziale, definita clinicamente come un difetto di esplorazione dello spazio controlaterale alla lesione cerebrale, non causato da deficit senso motorio elementari, può essere diagnosticata mediante test carta e matita in cui il paziente ha il compito di cercare stimoli bersaglio frammisti a distrattori, negli emispazi controlaterale ed ipsilaterale alla lesione. L'emeagnegligenza spaziale, tuttavia, può essere determinata da vari fattori, isolatamente o in combinazione: ad esempio, difetti della percezione consapevole dello stimolo, o della programmazione premotoria della risposta. Infine, l'emeagnegligenza può interessare settori specifici dello spazio (vicino, lontano dal paziente) e l'emiacorpo (emianestesia da emeagnegligenza) controlaterali alla lesione (v. Bisiach & Vallar, 1988; Vallar, in corso di stampa). Questi difetti sono esplorati mediante test specifici all'esame di secondo livello.

Uno dei principali risultati delle ricerche neuropsicologiche di questi ultimi anni è che i pazienti possono presentare difetti anche più complessi, dovuti a questo e relativamente infrequenti. Così, ad esempio, la maggioranza dei pazienti con anestesia da emeagnegligenza (emianestesia da emeagnegligenza

viso spaziale per lo spazio extra personale e l'uno, l'altro, o in ambedue gli emisferi è presente in uno, ma non l'altro deficit (v. Vallar, Bottini, Rusconi e Sterzi, 1993). Un esame clinico di primo livello, limitato alla eminegligenza visuo-spaziale, non sarebbe in grado di diagnosticare questi casi. La soluzione è quella di tendere più completo l'esame clinico, tenendo tuttavia in considerazione un fattore: l'incidenza effettiva dei casi dissociati, il vantaggio clinico-diagnostico di un esame più ampio, e i suoi costi. Il problema, come altre tematiche mediche, va quindi affrontato in termini di rapporti costi/benefici. Diverso è, naturalmente, il caso di indagini neuropsicologiche condotte a fini di ricerca.

### **Il ruolo della neuropsicologia clinica alla fine del XX secolo**

Fino alla fine degli anni '60, quando la possibilità di determinare in vivo la sede e l'estensione di una lesione cerebrale era affidata a tecnologie alquanto imprecise e a basso potere di risoluzione (ad es. elettroencefalogramma, scintigrafia cerebrale, pneumoencefalografia), la neuropsicologia clinica svolgeva un ruolo importante nella diagnosi di sede del danno cerebrale.

Nell'ultimo ventennio, la disponibilità di metodologie di neuroimmagine quali la tomografia computerizzata, la risonanza magnetica nucleare, la tomografia a fotoni singoli e a emissione di positroni (v. una revisione in Perani & Cappa, 1990), che consentono in vivo una localizzazione delle lesioni cerebrali di precisione comparabile, e per certi aspetti superiore, a quella post mortem, ha alquanto ridotto l'importanza di questo aspetto della neuropsicologia clinica. Hanno acquisito maggiore importanza, invece, gli aspetti legati alla diagnosi del difetto cognitivo in senso stretto e alla sua riabilitazione, che in questi ultimi anni si è estesa dalla terapia dell'afasia (ad es. Basso, 1977) al trattamento di altri deficit, quali l'emelegnienza spaziale (Pizzamiglio, Antonucci, Guariglia, Judica, Montenero, Razzano & Zoccolotti, 1990) e altri disordini visuo-percettivi (Grossi, 1991). Quest'applicazione della neuropsicologia clinica concerne pazienti affetti da patologie non progressive (ad es. traumi cranio-cerebrali, attacchi cerebrovascolari) con prognosi medica generale buona.

Infine, il ben noto aumento della vita media, caratteristico del mondo occidentale, determina una crescente importanza medico-sociale delle patologie la cui incidenza aumenta con il crescere dell'età. Tra queste, la malattia di Alzheimer (McKhann, Drachman, Folstein, Katzman, Price, & Stadlan, 1984) e la demenza vascolare (Román, Tatemichi, Erkinjuntti, Cummings, Masdeu, Garcia & al., 1993) sono caratterizzate da una compromissione neuropsicologica, che coinvolge diversi settori del sistema cognitivo.

Nel caso della malattia di Alzheimer, in particolare, il difetto cognitivo costituisce, nella stragrande maggioranza dei casi, il sintomo di presentazione, e l'elemento diagnostico rilevante. In questo tipo

di pazienti l'indagine neuropsicologica ha finalità diagnostiche, prognostiche e di follow up, e può essere utilizzata per verificare l'efficacia di trattamenti farmacologici.

### **Bibliografia**

ADAMS, R.D. & VICTOR, M. (1983). Syndromes due to Focal Cerebral Disease, in Petersdorf, R.G., Adams, R.D., Braunwald, E., Isselbacher, K.J. & Martin, J.B. (a cura di) *Harrison's Principles of Internal Medicine* (X edizione), New York, McGraw-Hill: pp. 154-185.

BASSO, A. (1977). Il paziente afasico, Milano, Feltrinelli.

BENTON, A.L. (1985). Gerstmann's Syndrome. *Archives of Neurology*, 49; 445-447.

BISIACH, E. & VALLAR, G. (1988). Hemineglect in humans, in Bollert, F. & Grafman, J. (a cura di), *Handbook of Neuropsychology*, Amsterdam, Elsevier Science Publishers, Vol. I; pp. 195-222.

CAPPA, S.F. & VIGNOLO, L.A. (1990). Le basi anatomiche del linguaggio, in Pizzamiglio, L. & Denes, G. (a cura di), *Manuale di neuropsicologia*, Bologna, Zanichelli; pp. 243-269.

DENNY-BROWN, D. (1957). *Handbook of Neurological Examination and Case Recording*, Cambridge (Mass.), Harvard University Press.

GROSSI, D. (in corso di stampa). La riabilitazione dei disturbi della cognizione spaziale, Milano, Masson, 1991.

MORRIS, H.H., LUDERS, H., LESSER, R.P., DINNER, D.S. & HAHN, J. (1984). Transient Neuropsychological Abnormalities (including Gerstmann's Syndrome) During Cortical Stimulation. *Neurology*, 34; pp. 877-883.

MCKHANN, G., DRACHMAN, D., FOLSTEIN, M., KATZMAN, R., PRICE, D. & STADLAN, E.M. (1984). Clinical Diagnosis of Alzheimer's Disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group Under the Auspices of the Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, 34; pp. 939-944.

PERANI, D., CAPPA, S.F. (1990). I metodi di bioimmagine: applicazioni in neuropsicologia, in Pizzamiglio, L. & Denes, G. (a cura di), *Manuale di neuropsicologia*, Bologna, Zanichelli; pp. 79-117

PIZZAMIGLIO, L., ANTONUCCI, G., GUARIGLIA, C., JUDICA, A., MONTENERO, P., RAZZANO, C. & ZOCCOLOTI, P. (1990). *La rieducazione dell'attenzione spaziale*, Milano, Masson

ROMAN, G.C., TATEMACHI T.K., ERKINJUNTTI, T., CUMMINGS, J.L., MASDEU, J.C., GARCIA, J.H. & AL. (1993).

Vascular Dementia: Diagnostic Criteria for Research Studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*, 43; pp. 250-260.

SHALLICE, T. & VALLAR, G. (1990). The Impairment of Auditory-Verbal Short-Term Storage, in Vallar, G. & Shallice, T. (a cura di) *Neuropsychological impairments of Short-Term Memory*, Cambridge, Cambridge University Press: pp. 11-53.

VALLAR, G. (1990a). I fondamenti metodologici della neuropsicologia, in Pizzamiglio, L. & Denes, G. (a cura di) *Manuale di neuropsicologia*, Bologna, Zanichelli: pp. 119-176

VALLAR, G. (1990b). Disordini neuropsicologici della memoria, in Pizzamiglio, L. & Denes, G. (a cura di) *Manuale di neuropsicologia*, Bologna, Zanichelli: pp. 525-625

VALLAR, G. (in corso di stampa). The Anatomical Basis of Spatial Hemineglect in Humans, in Robertson, I.H. & Marshall, J.C. (a cura di), *Unilateral Neglect: Clinical and Experimental Studies.*, London, Lawrence Erlbaum

VALLAR, G., Bottini, G., Rusconi, M.L. & Sterzi, R. (1993). Exploring Somatosensory Hemineglect by Vestibular Stimulation. *Brain*, 116: pp. 71-86