

INDICE

INTRODUZIONE	3
1 LE DEMENZE.....	4
1.1 Epidemiologia.....	4
1.2 Classificazione e aspetti clinici	4
1.3 Diagnosi.....	8
2 AFASIE PRIMARIE PROGRESSIVE	10
2.1 Definizione e criteri diagnostici	10
2.2 Classificazione delle PPA.....	11
3 AFASIA LOGOPENICA.....	17
3.1 Cenni storici.....	17
3.2 Aspetti clinici.....	17
3.3 Diagnosi.....	19
3.4 Neuroimaging e aspetti anatomo-patologici.....	21
4 TRATTAMENTO RIABILITATIVO NELLE AFASIE PRIMARIE PROGRESSIVE	22
4.1 Tipologie di trattamento	22
4.2 Trattamento del recupero lessicale	24
4.3 Trattamento del recupero lessicale nell'afasia logopenica: stato dell'arte	28

5 STUDIO SPERIMENTALE.....	33
5.1 Obiettivi dello studio	33
5.2 Materiali e metodi.....	34
5.2.1 Soggetto in studio	34
5.2.2 Test neuropsicologici	35
5.2.3 Trattamento riabilitativo	49
5.2.4 Misure di outcome	54
5.2.5 Risultati.....	56
5.2.5.1 Valutazione al baseline	56
5.2.5.2 Valutazione post-riabilitazione	61
6 DISCUSSIONE E CONCLUSIONI.....	76
BIBLIOGRAFIA	81
RINGRAZIAMENTI	89

INTRODUZIONE

La capacità di comunicare è parte integrante delle relazioni interpersonali, negli ambienti familiari, professionali e, in generale, in ogni contesto sociale.

La facoltà tramite la quale l'uomo può esprimere e comunicare i propri pensieri mediante l'uso di un sistema di segni e simboli convenzionali, è definita "linguaggio".

I deficit acquisiti del linguaggio sono denominati "afasie". La perdita della capacità comunicativa, dovuta all'afasia, può portare ad uno stato di isolamento sociale ed influire sulla sfera emotiva, creando situazioni di disagio alle persone colpite e ai loro caregivers.

Attualmente vi è una moltitudine di studi che esaminano il trattamento delle afasie derivanti da lesioni cerebrovascolari focali. È ormai noto che il trattamento riabilitativo di tali afasie porta, nella maggior parte dei casi, a miglioramenti linguistici e della qualità di vita. La letteratura sul trattamento delle PPA (Afasie Primarie Progressive), invece, risulta più modesta, nonostante negli ultimi anni ci sia stato un aumento delle ricerche anche in questo ambito. Il termine Afasie Primarie Progressive indica un gruppo di patologie neurodegenerative, aventi come caratteristica principale un disturbo di linguaggio. Esistono tre varianti di PPA: la variante non fluente, semantica e logopenica, ciascuna con specifici deficit linguistici e diverso coinvolgimento neuroanatomico. Diversi studi hanno dimostrato come, il trattamento riabilitativo logopedico, possa essere efficace nel migliorare l'efficienza comunicativa di questi pazienti. Tra i deficit linguistici presenti nelle afasie primarie progressive, in particolare nella variante logopenica, rientrano quelli riguardanti la compromissione del recupero lessicale. Diverse sono le tecniche che ad oggi sono state studiate per il trattamento di tale disturbo.

L'obiettivo di questo studio è quello di valutare se, il trattamento del recupero lessicale mediante un approccio a cascata, è efficace nel migliorare la denominazione di singole parole e, se tale miglioramento, può avere un effetto positivo generalizzabile alla produzione della frase, in un soggetto affetto da variante logopenica.

1 Le demenze

La demenza è una sindrome clinica caratterizzata da una compromissione delle funzioni cognitive di entità tale da inficiare il normale svolgimento delle usuali attività quotidiane, sociali e lavorative del paziente. Tutte le funzioni cognitive possono risultare compromesse, più frequentemente la memoria, ma anche l'attenzione, le abilità esecutive, visuo-spaziali e visuo-percettive, e il linguaggio. Oltre ai sintomi cognitivi, nelle demenze possono essere presenti sintomi non cognitivi, che riguardano la sfera della personalità, l'affettività, l'ideazione e la percezione, le funzioni vegetative e anche motorie.

1.1 Epidemiologia

Le demenze sono in crescente aumento nella popolazione generale e sono state definite dall'OMS e dall'Alzheimer Disease International una priorità mondiale di salute pubblica. La prevalenza nei paesi industrializzati è di circa l'8% negli ultrasessantacinquenni e supera il 20% nella popolazione oltre gli 80 anni (Colangelo M., 2014). È una delle principali cause di disabilità nella popolazione ed è in progressivo aumento in tutto il mondo a causa dell'invecchiamento generale delle popolazioni, essendo infatti l'età il principale fattore di rischio. L'Italia è uno dei Paesi più anziani e quasi il 17% della popolazione ha oltre 65 anni; sono pertanto in aumento tutte le malattie croniche e, tra queste, le demenze. Attualmente il numero stimato totale in Italia di pazienti affetti da demenza è di oltre 1 milione, di cui circa 600000 con demenza di Alzheimer.

1.2 Classificazione e aspetti clinici

Le demenze, dal punto di vista eziopatogenetico, si distinguono in primarie e secondarie. Le forme primarie sono quelle dovute a un processo neurodegenerativo; clinicamente di solito esordiscono in modo subdolo, graduale e presentano un decorso lentamente peggiorativo nel corso degli anni. Ad oggi non sono disponibili trattamenti in grado di portare ad una risoluzione della patologia, esistono altresì terapie sintomatiche che possono consentire un andamento più graduale del quadro clinico.

Nelle demenze secondarie, invece, il declino cognitivo dipende da una patologia strutturale identificabile (di natura vascolare, traumatica, infettiva o tumorale) e, in certi casi, eliminabile, pertanto queste forme di demenza sono a volte reversibili.

Le demenze possono essere classificate anche in corticali e sottocorticali a seconda di quali strutture cerebrali sono danneggiate e, quindi, in base al coinvolgimento di determinate funzioni cognitive. Nelle demenze corticali si ha una prevalente compromissione delle funzioni appunto corticali, in particolare memoria, linguaggio, prassie, abilità visuo-percettive. Diversamente, i deficit caratterizzanti le forme sottocorticali sono principalmente rallentamento ideativo e ideomotorio, compromissione delle funzioni attentivo-esecutive, disturbi della sfera affettiva e alterazioni comportamentali. Questa classificazione è attualmente poco utilizzata in quanto, nella maggior parte dei casi di demenza, il deficit cognitivo riguarda sia funzioni corticali che sottocorticali e i processi patologici raramente coinvolgono solo aree corticali o sottocorticali dell'encefalo (Lavadas, Berti, 1995; Sancesario, Caltagirone, 2017).

Le principali forme di demenza degenerativa sono:

- Malattia di Alzheimer;
- Demenza fronto-temporale (variante comportamentale e Afasie Primarie Progressive);
- Demenze associate a parkinsonismo:
 - Demenza con corpi di Lewy;
 - Paralisi Sopranucleare Progressiva;
 - Degenerazione Cortico-Basale.

Le demenze degenerative sono caratterizzate da perdita neuronale, con atrofia in specifiche regioni del sistema nervoso centrale. Inizialmente i deficit cognitivi e comportamentali sono abbastanza selettivi e caratteristici di ciascuna forma di demenza. Ad esempio, uno tra i primi disturbi nella malattia di Alzheimer è il deficit di memoria episodica, nella fase iniziale della demenza fronto-temporale sono presenti disturbi comportamentali, mentre nelle Afasie Primarie Progressive si hanno inizialmente e principalmente disturbi di linguaggio. Con il progredire della patologia, tuttavia, vengono solitamente coinvolte anche le altre funzioni cognitive, fino a un decadimento globale con graduale compromissione dell'autonomia

funzionale in tutte le attività del vivere quotidiano e necessità di supervisione e assistenza continuative da parte del caregiver. Nelle fasi avanzate della patologia spesso si ha anche una compromissione della deambulazione e motoria in generale, della deglutizione e delle funzioni sfinteriche.

La Malattia di Alzheimer è considerata la forma più comune di demenza. Infatti, rappresenta il 60-70 % di tutte le demenze e tale percentuale aumenta in rapporto con l'età. La Malattia di Alzheimer è una patologia neurodegenerativa caratterizzata da una doppia alterazione dal punto di vista neuropatologico: deposizione extracellulare di A β proteina (amiloide) e formazione di alterazioni neurofibrillari all'interno dei neuroni, costituite da forme iperfosforilate di proteina Tau. La deposizione di A β amiloide nel tessuto innesca una serie di alterazioni che provocano il danno neuronale e il deterioramento mentale (Sancesario G. et al., 2017). Nei soggetti affetti da questo tipo di demenza vi è atrofia delle circonvoluzioni cerebrali e dilatazione dei ventricoli, caratteristiche che si possono rilevare grazie a TC/RMN encefalo. Nonostante la maggior parte dei casi di Alzheimer siano sporadici, vi sono rarissime forme su base genetica autosomica dominante (tipicamente ad esordio in età giovane-adulta). Tra i primi sintomi dell'Alzheimer vi è sicuramente il deterioramento della memoria. Il deficit di memoria riguarda la compromissione della memoria episodica, ad esempio i pazienti non ricordano gli eventi quotidiani e il luogo dove ripongono gli oggetti, e una compromissione della memoria prospettica che si traduce in una difficoltà a ricordare appuntamenti o mansioni da svolgere durante la giornata. Tipica è la tendenza a porre la stessa domanda al familiare a breve distanza di tempo in quanto non ricordano la risposta. Nelle fasi avanzate della malattia il deterioramento della memoria arriva persino a compromettere i ricordi del passato (memoria autobiografica). Accanto a deficit di memoria, tale demenza, è caratterizzata da un deterioramento cognitivo generale che riguarda il linguaggio, l'orientamento spazio-temporale, il problem solving, l'astrazione, le abilità visuo-spaziali e la prassia. Il linguaggio delle persone con demenza di Alzheimer è caratterizzato dalle cosiddette "parole vuote" (Nicholas, Obler, Albert, & Helm-Estabrooks, 1985), ovvero da anomie, quindi da un deficit nel recupero delle parole, linguaggio non specifico e da tante parole povere di informazioni. Le anomie si traducono nell'uso di circonlocuzioni, ovvero espressioni verbali utilizzate per spiegare un concetto che potrebbe essere espresso più semplicemente con un'unica parola, e nell'uso di parole passe-partout

(es. “cosa”). I pazienti affetti da M. di Alzheimer presentano spesso disturbi psichici e comportamentali: apatia (anche nelle fasi iniziali), deflessione dell’asse timico (a volte reattiva al deficit di memoria), irritabilità e talora aggressività verbale e fisica, allucinazioni e deliri soprattutto di furto. Con il progredire della malattia progredisce sempre di più l’autonomia nelle attività di vita quotidiana: le autonomie di base sono mantenute fino allo stadio intermedio (De Felice, 2002).

Le demenze fronto-temporali (Fronto-Temporal Dementia, FTD) comprendono un gruppo di malattie progressive del sistema nervoso centrale eterogenee per eziologia e neuropatologia, aventi in comune l’atrofia della corteccia del lobo frontale e/o temporale (Sancesario G. et al., 2017).

L’età di esordio più frequente è tra i 50 e i 60 anni. È stata rilevata una familiarità che va dal 30 al 50% dei casi.

Le varianti cliniche della demenza fronto-temporale sono: la variante comportamentale (behavioralvariant FTD, bvFTD) e le afasie primarie progressive (PPA).

La variante comportamentale è caratterizzata da comportamenti anormali, apatia, disinibizione comportamentale, comportamenti stereotipati, ossessioni e da un declino delle abilità sociali ed esecutive (Sancesario G. et al., 2017). Generalmente la memoria e le funzioni corticali posteriori (es. la memoria visuospatiale) sono risparmiate.

Le afasie primarie progressive, trattate in modo approfondito nel capitolo 2, sono invece caratterizzate principalmente da deficit linguistici, predominanti sia all’esordio sia nella progressione della malattia.

La forma più frequente tra le demenze associate a parkinsonismo è la Demenza con Corpi di Lewy. Il nome è legato al fatto che questo tipo di demenza è caratterizzata, dal punto di vista neuropatologico, da inclusioni neuronali costituite da aggregati di alfa-sinucleina, chiamati Corpi di Lewy, nel tronco encefalico e nella corteccia cerebrale. I Corpi di Lewy sono caratteristici anche della Malattia di Parkinson. Per poter parlare di Demenza con Corpi di Lewy deve essere presente un progressivo declino cognitivo verso la demenza, con interessamento delle funzioni attentive ed esecutive, delle abilità visuo-percettive e visuo-spaziali e presenza di allucinazioni visive. Sono inoltre presenti anche disturbi del sonno REM e disturbi motori di tipo parkinsoniano (Gomperts SN., 2016).

La Paralisi sopranucleare progressiva classicamente è caratterizzata da paralisi sopranucleare di sguardo (segno clinico più tipico), da disturbi nella deambulazione con frequenti cadute, disturbi bulbari quali disfagia e disartria e decadimento cognitivo con prevalente interessamento delle funzioni esecutive.

La Degenerazione Corticobasale (CBD) presenta un insieme di sintomi molto eterogenei e complessi, di tipo corticale e sottocorticale. Il deficit cardine dei disturbi corticali è l'aprassia ideomotoria, ovvero la difficoltà di eseguire gesti su comando verbale e su imitazione con gli arti superiori e/o con muscolatura orofacciale (Sancesario G. et al., 2017); spesso l'esordio è unilaterale e l'arto interessato presenta anche altri sintomi e segni: rigidità, bradicinesia., distonia, mioclono. Con il progredire della malattia compaiono difficoltà nella marcia e cadute. Facendo parte delle demenze associate a parkinsonismo, anche la Degenerazione Corticobasale è caratterizzata da progressiva compromissione della deglutizione, dell'articolazione della parola e dell'oculomotone. Più raramente possono manifestarsi disturbi di linguaggio.

1.3 Diagnosi

La diagnosi di demenza è principalmente clinica e i criteri attualmente più utilizzati sono quelli pubblicati nella quinta edizione del *Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali (DSM-5)* dall'American Psychiatric Association.

Secondo tali criteri, per la diagnosi di demenza non è necessaria la presenza di disturbo di memoria che, infatti, è ormai noto essere assente in alcune forme di demenza, per lo meno nelle fasi iniziali-intermedie. Pertanto, i criteri diagnostici sono:

1)Evidenza di un significativo declino cognitivo a partire da un precedente livello di *prestazioni*, in uno o più domini cognitivi basata su:

- a. preoccupazione del soggetto o di informatori attendibili, o osservazione da parte del clinico di un declino significativo delle abilità cognitive; e
- b. significativa compromissione della *performance* cognitiva, preferibilmente documentata da test neuropsicologici standardizzati o, in loro assenza, da un'altra valutazione clinica quantificata.

- 2) Il disturbo cognitivo deve essere tale da interferire con l'autonomia del soggetto nelle attività quotidiane;
- 3) I deficit cognitivi non si manifestano esclusivamente nel contesto di un delirium;
- 4) I deficit cognitivi non sono meglio spiegati da un altro disturbo mentale.

Di fronte a un paziente con disturbi cognitivi l'approccio diagnostico dovrebbe consistere inizialmente in un'accurata raccolta anamnestica con il paziente e con i familiari (epoca di esordio, modalità di decorso, fluttuazioni, sintomi di esordio, sintomi di tipo psichico e comportamentale, altre patologie di ordine medico, familiarità) (Neurologia; Mutani, Lopiano, Durelli, Mauro, Chiò, 2011). Per confermare il sospetto clinico, già ad una prima valutazione ambulatoriale può essere impiegato il Mini Mental State Examination (MMSE), un test di screening di semplice somministrazione che può fornire indicazioni relative all'orientamento, all'attenzione, al calcolo, alla memoria, al linguaggio ed alla prassia costruttiva. Successivamente è fondamentale sottoporre il paziente ad una testistica neuropsicologica completa per la tipizzazione del pattern del deficit cognitivo. Possono poi essere somministrate batterie capaci di valutare in modo più approfondito il linguaggio in tutti i suoi aspetti. La valutazione deve comprendere inoltre scale che consentano di quantificare il grado di compromissione funzionale. Il neurologo può poi avvalersi di accertamenti laboratoristico-strumentali che sono da una parte necessari e fondamentali per escludere le cause secondarie e soprattutto quelle reversibili di demenza, dall'altro lato possono essere di supporto alla diagnosi di demenza degenerativa identificando i pattern di atrofia cerebrale e di ipometabolismo (RMN encefalo e PET).

2 Afasie Primarie Progressive

2.1 Definizione e criteri diagnostici

L'afasia primaria progressiva, detta anche PPA, (*Primary Progressive Aphasia*) è una condizione neurologica in cui la parola e il linguaggio si deteriorano a causa di una malattia neurodegenerativa che colpisce le aree del cervello deputate alla comunicazione. All'interno delle PPA è possibile individuare tre varianti cliniche a seconda del pattern linguistico e di alcuni aspetti neuroradiologici (si veda in seguito). Sebbene l'incidenza e la prevalenza esatte della PPA non siano note, Mesulam (2001) ha stimato che il 20% di tutti gli individui con demenza ha la PPA. La PPA è una diagnosi clinica, effettuata mediante un'approfondita valutazione neuropsicologica e linguistica, e può essere supportata dalle neuroimmagini, solitamente RM o PET cerebrale. La diagnosi generale di PPA è solitamente chiara in quanto prevede la presenza di un disturbo progressivo in cui il sintomo predominante è la disfunzione del linguaggio; tuttavia, ulteriori disturbi cognitivi e motori emergono con la progressione della malattia.

I criteri per poter porre diagnosi di Afasia Primaria Progressiva sono stati descritti da Mesulam nel 2003 e sono:

- Criteri di inclusione:
 - 1) La caratteristica clinica più critica è la difficoltà di linguaggio;
 - 2) Tali deficit di linguaggio sono la causa principale delle difficoltà nelle attività di vita quotidiana;
 - 3) L'afasia deve essere il sintomo d'esordio e il deficit principale nelle fasi iniziali della malattia.
- Criteri di esclusione:
 - 1) I deficit cognitivi sono da attribuire ad altre malattie neurodegenerative;
 - 2) Il disturbo cognitivo è giustificato da malattie psichiatriche;
 - 3) Notevole perdita di memoria episodica e non verbale e compromissione visuospatiale durante le fasi iniziali della malattia;
 - 4) Presenza di disturbi comportamentali nelle fasi iniziali.

2.2 Classificazione delle PPA

All'interno delle Afasie Primarie Progressive possiamo individuare tre varianti cliniche: la variante semantica, la variante non fluente o agrammatica e la variante logopenica, ciascuna con specifici deficit linguistici e diverso coinvolgimento neuroanatomico.

Nella tabella sottostante (tabella 1) sono riportate in modo schematico le caratteristiche cliniche delle tre varianti di PPA (criteri di Gorno-Tempini, 2011).

Variante	Caratteristiche cliniche	Atrofia corticale	Patologia
Afasia progressiva non fluente	<ol style="list-style-type: none"> 1. Difficoltà nel discorso ed errori fonemici 2. Semplificazione grammaticale ed errori nella produzione del linguaggio 3. Comprensione sintattica alterata 	Porzioni sinistre inferiore frontale, insulare, antero-superiore temporale	FTLD-tau (ca 70%)
Demenza semantica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Confrontazione nominale scarsa 2. Alterata comprensione delle singole parole 3. Conoscenza povera di oggetti e/o persone 4. Ripetizione e motricità del discorso risparmiata 	Porzioni sinistre antero-ventrale del lobo temporale	FTLD-TDP (ca 80%)
Afasia logopenica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Richiamo della singola parola alterato 2. Ripetizione alterata di parole multi-sillabiche e frasi 3. Motricità del discorso, comprensione e conoscenza dell'oggetto risparmiate, no agrammatismi 	Temporoparietale posteriore sinistra	AD (ca 70%)

Tab. 1: Caratteristiche cliniche delle tre varianti di PPA.

Pertanto, ognuna delle tre varianti di PPA è caratterizzata da modelli distinti di atrofia e si ritiene che i deficit del linguaggio che emergono riflettano la topografia del danno cerebrale (Gorno-Tempini et al., 2011). Dal punto di vista neuropatologico, la variante non fluente e la variante semantica rientrano, nella maggior parte dei casi, nello spettro della degenerazione lobare fronto-temporale (FTLD), mentre solitamente, la variante logopenica, sottende una patologia di tipo Alzheimer ed è infatti considerata una variante atipica di M. di Alzheimer.

Afasia progressiva non fluente

L'afasia progressiva non fluente è una variante di PPA caratterizzata da agrammatismo e/o problemi di articolazione della parola (speech apraxia). L'eloquio di questi pazienti è stentato, non fluente e la prosodia risulta essere alterata. Sono diversi i fattori che contribuiscono a rendere il discorso faticoso e non fluente (Gunawardena D. et al., 2010). Tra questi fattori prevale la difficoltà di elaborazione degli aspetti grammaticali, che porta ad avere una lunghezza media dell'enunciato più breve. L'agrammatismo comporta la perdita della capacità di esprimersi correttamente a causa di una difficoltà nella costruzione sintattica della frase, la quale risulta caratterizzata da un ordine scorretto delle parole, omissione di morfemi grammaticali, diminuzione della lunghezza della frase, difficoltà con i morfemi grammaticali e dissociazioni tra sostantivi e verbi, che risultano più compromessi rispetto ai nomi.

Un altro fattore, che può essere alla base dell'eloquio non fluente tipico di questi pazienti, è l'aprassia del linguaggio (speech apraxia), un deficit dell'articolazione motoria della parola, con anomala durata delle vocali, anomalie nell'intonazione, distorsione dei suoni, con conseguenti errori di tipo fonetico. Tale disturbo deriva da una ridotta capacità di pianificare o programmare i comandi sensomotori necessari per dirigere i movimenti orolabiali che risultano presenti in un discorso foneticamente e prosodicamente normale (Duffy JR. et al., 2013). Alcune caratteristiche utili alla diagnosi di speech apraxia sono: segmentazione della sillaba all'interno delle parole, distorsioni del suono, tentativi articolatori udibili, difficoltà ad iniziare il discorso con false partenze, ripetizioni di suoni o sillabe, prolungamenti del suono.

Nella maggior parte dei casi sono presenti agrammatismo e speech apraxia in concomitanza, ma alcuni pazienti presentano solo una di queste caratteristiche.

Si evidenziano inoltre errori fonologici, quali distorsioni, delezioni, sostituzioni, inserzioni, trasposizioni di sillabe, di cui spesso i pazienti sono consapevoli.

La denominazione dei nomi è conservata mentre, quella dei verbi, può risultare più difficoltosa. Analogamente alla denominazione, a fronte di una buona comprensione di parole, la comprensione di costrutti grammaticali complessi è maggiormente compromessa. Alcuni studi hanno evidenziato come, con il progredire della malattia, si sviluppa un declino generalizzato del linguaggio (Blair M et al., 2007).

L'afasia progressiva non fluente può essere caratterizzata da ulteriori deficit cognitivi, nonché lievi menomazioni delle funzioni esecutive tra cui: difficoltà con la memoria di lavoro, la pianificazione mentale e il doppio compito (Libon DJ et al., 2007).

Talvolta, sono presenti deficit nella memoria episodica, con risparmio di quella semantica.

L'afasia progressiva non fluente è caratterizzata da atrofia nelle regioni frontali inferiori di sinistra deputate alla produzione del linguaggio e alla grammatica (Wilson et al., 2010).

I criteri necessari per la diagnosi di afasia progressiva non fluente (Gorno Tempini et al., 2011) sono i seguenti (tabella 2):

1. **DIAGNOSI CLINICA** – presenza di una tra le seguenti caratteristiche:

1. Agrammatismo nella produzione orale
2. Eloquio stentato ed esitante con aprassia dello speech

Inoltre, devono essere presenti almeno due dei seguenti criteri:

1. Deficit di comprensione di frasi a sintassi complessa
2. Buona comprensione delle singole parole
3. Semantica risparmiata

2. **DIAGNOSI CON SUPPORTO DI NEUROIMMAGINI** – presenza di entrambi i seguenti criteri:

1. Diagnosi clinica di variante non fluente
2. Le neuroimmagini devono mostrare almeno uno dei seguenti elementi:
 - a. Prevalente atrofia fronto-insulare posteriore sinistra alla RMN
 - b. Prevalente ipoperfusione o ipometabolismo fronto-insulare posteriore sinistro alla PET o SPECT

3. **DIAGNOSI DI CERTEZZA** – presenza di almeno due dei seguenti criteri:

1. Diagnosi clinica di variante non fluente
2. Evidenze istopatologiche di malattia neurodegenerativa (es. FTLN- tau, FTLN- TDP, AD, altri)
3. Presenza di una mutazione genetica conosciuta

Tab.2: Criteri diagnostici della variante agrammatica/non fluente delle PPA.

Demenza semantica

La demenza semantica (SD) è una malattia neurodegenerativa caratterizzata dalla progressiva compromissione degli aspetti semantici del linguaggio, cioè del significato di parole e oggetti (Hodges et al, 2010; Kertesz et al, 2010). La variante semantica è caratterizzata da deficit di denominazione (anomie) associato a un deficit di comprensione delle parole. I pazienti tendono a sostituire il nome di un oggetto con un nome-prototipo (ad esempio “cane” al posto di “cammello”), o con un nome di carattere superiore (ad esempio “animale” al posto di cammello) (Sancesario G et al., 2017).

Nella SD il danno riguarda il sistema semantico e questo è testimoniato dal fatto che, indipendentemente dalla modalità sensoriale, gli stimoli non vengono riconosciuti. Pertanto, con il progredire della malattia il deficit semantico va a coinvolgere anche i livelli non linguistici con alterato riconoscimento di oggetti e persone, in qualsiasi modalità sensoriale vengano presentati gli stimoli (visiva, tattile, olfattiva, gustativa). A differenza della variante agrammatica, l'eloquio risulta fluente ma povero di contenuto. La fonologia e la sintattica sono relativamente conservate. I tipi di errori più frequenti sono: parafasie semantiche, generalizzazioni, circonlocuzioni e omissioni. La dislessia superficiale è una caratteristica che può essere presente nei pazienti con demenza semantica, solitamente caratterizzata da compromissione selettiva di parole a bassa frequenza d'uso: parole irregolari vengono “regolarizzate”. Ciò non accade nella lettura di parole ortograficamente regolari.

Nella demenza semantica l'atrofia è a livello del lobo temporale anteriore (Hodges & Patterson, 2007; Lambon Ralph et al., 2010), solitamente bilaterale, ma più accentuata nell'emisfero sinistro (Wilson et al., 2009).

I criteri necessari per la diagnosi di demenza semantica (Gorno Tempini et al., 2011) sono i seguenti (tabella 3):

1. **DIAGNOSI CLINICA** – devono essere presenti:

1. Denominazione alterata
2. Deficit di comprensione delle singole parole

Inoltre devono essere presenti due o tre dei seguenti criteri:

1. Deficit di conoscenza degli oggetti (soprattutto a bassa frequenza d'uso)
2. Dislessia e disgrafia di superficie
3. Ripetizione conservata
4. Produzione dell'eloquio conservata negli aspetti motori e grammaticali

2. **DIAGNOSI CON SUPPORTO DI NEUROIMMAGINI** – entrambi i seguenti criteri devono essere presenti:

1. Diagnosi clinica di variante semantica
2. Le neuroimmagini devono mostrare almeno uno dei seguenti:
 - a. Prevalente atrofia del lobo temporale anteriore alla RMN
 - b. Prevalente ipoperfusione o ipometabolismo del lobo temporale anteriore alla PET o SPECT

3. **DIAGNOSI DI CERTEZZA** – presenza di almeno uno dei seguenti criteri:

1. Diagnosi clinica di demenza semantica
2. Evidenze istopatologiche di malattia neurodegenerativa (es. FTLN- tau, FTLN- TDP, AD, altri)
3. Presenza di una mutazione genetica conosciuta

Tab. 3: Criteri diagnostici della variante semantica delle PPA.

Afasia logopenica

La variante logopenica sarà descritta nel capitolo 3.

3 Afasia logopenica

3.1 Cenni storici

L'afasia logopenica è la forma di PPA che è stata descritta più recentemente. La patologia sottostante, nella maggior parte dei casi, è la malattia di Alzheimer. Inizialmente le varianti di PPA riconosciute erano solo due e venivano divise in: fluenti e non fluenti. Si iniziò a sospettare la presenza di una terza variante solo successivamente (Kertesz A. et al, 2003), in quanto ci si accorse che molti pazienti non mostravano caratteristiche tipiche di nessuna di quelle due forme. Molti studiosi, parlando in un'ottica retrospettiva, si resero conto che in passato molti pazienti affetti da variante logopenica, furono erroneamente classificati come fluenti o non fluenti. Dal 2004 è stato ufficialmente definita questa terza forma di PPA, grazie ad uno studio di Gorno-Tempini et al. in cui veniva descritta la variante logopenica, variante con caratteristiche cliniche, cognitivo-linguistiche e neuroradiologiche proprie. Il profilo della variante logopenica è stato progressivamente studiato negli anni e, allo stato attuale, sappiamo con certezza che alla base del disturbo di linguaggio dei pazienti con afasia logopenica, c'è un deficit fonologico, specialmente della memoria a breve termine fonologica (Foxe DG et al.,2013).

3.2 Aspetti clinici

L'afasia logopenica è la forma di PPA che è stata descritta più recentemente e corrisponde alla variante linguistica della malattia di Alzheimer. Il deficit cardine dell'afasia logopenica riguarda il recupero lessicale: i pazienti presentano una notevole difficoltà nel reperimento di vocaboli. La ripetizione risulta alterata, soprattutto per frasi lunghe e complesse. Il test di ripetizione è, pertanto, utile per la diagnosi di afasia logopenica. Solitamente, la ripetizione di parole singole risulta conservata. Il deficit di ripetizione di frasi e di span verbale, ha portato ad ipotizzare che alla base del disturbo di linguaggio di questi pazienti ci fosse un deficit di working memory verbale. In particolare, è presente una compromissione del loop fonologico. Il compito di tale circuito è quello di mantenere i fonemi e le parole in ordine, in modo tale da poter essere utilizzati correttamente nelle frasi. La comprensione di parole e frasi, risulta relativamente intatta. Occorre sottolineare che, poiché alla base è presente un

deficit di working memory verbale, le difficoltà di comprensione emergono nelle frasi lunghe, le quali richiedono un'efficienza maggiore della working memory. Il deficit di comprensione di frasi riguarda solo la lunghezza, non la complessità morfosintattica. La variante logopenica, infatti, presuppone una buona comprensione anche di frasi passive, difficoltà che invece si rileva nei pazienti con afasia non fluente. Il meccanismo alla base del deficit di comprensione di frasi riguarda, non una compromissione degli aspetti grammaticali del linguaggio, bensì una difficoltà nel mantenere e manipolare una serie di parole nella memoria a breve termine (Wilson SM et al., 2010).

Il discorso spontaneo risulta caratterizzato da interruzioni, parole incomplete ed esitazioni (Ash S et al., 2013). Oltre a interruzioni e interiezioni, l'eloquio spontaneo può essere contraddistinto dalla ripetizione di uno stesso segmento di enunciato. Nonostante i falsi inizi e le esitazioni nel discorso, a differenza dei pazienti con variante non fluente associata ad aprassia del linguaggio, l'articolazione è conservata. Nella variante logopenica il deficit è di tipo fonologico, caratterizzato da diminuzione della memoria di lavoro fonologica e da parafasie fonologiche. Le parafasie fonologiche sono errori linguistici caratterizzati da sostituzione, aggiunta o delezione di segmenti fonemici ben articolati (Leyton CE et al., 2013). Pertanto, gli errori che compiono i pazienti con afasia logopenica sono errori di tipo fonologico mentre, i soggetti con afasia non fluente, commettono errori di tipo grammaticale, omettendo articoli, preposizioni o cambiando proprio la struttura sintattica.

Al contrario dei pazienti con demenza semantica, l'elaborazione semantica risulta ampiamente risparmiata. La conoscenza concettuale in quanto tale è intatta, ma le rappresentazioni fonologiche non sono sufficientemente accessibili, come si osserva in individui con deficit fonologici nel contesto di afasia da ictus (Lambon Ralph, Moriarty, & Sage, 2002; Schwartz, Dell, Martin, Gahl e Sobel, 2006). Il deficit nella denominazione è quindi più lieve rispetto alle difficoltà di denominazione presenti nei pazienti con demenza semantica. Gli errori sono di tipo fonologico e non semantico: infatti, i soggetti con demenza semantica, hanno prestazioni inferiori nelle fluenze categoriali. Inoltre, gli indizi fonemici aiutano i pazienti con afasia logopenica a recuperare le parole bersaglio, mentre questo aiuto non è utile per i soggetti con demenza semantica. Il deficit di memoria a breve termine verbale e il deficit fonologico, non riguardano solo il linguaggio orale, in quanto i pazienti presentano una difficoltà nella conversione fonema-grafema che comporta errori nello spelling, in particolare per parole a bassa frequenza d'uso o per le "non-parole" dove non

possono essere sfruttate strategie di riconoscimento globale del significato della parola (Shim H. et al., 2012). Di conseguenza, oltre alle prove di denominazione e comprensione di parole e frasi, una valutazione adeguata e dettagliata deve prevedere prove di lettura e scrittura di parole, non parole e frasi. Con il progredire della malattia la compromissione del linguaggio può estendersi anche alla comprensione e ripetizione di singole parole e a problemi di sintassi.

I soggetti affetti mostrano un declino cognitivo con andamento degenerativo più veloce rispetto alle altre due varianti. Tale declino risulta essere anche meno focale in quanto, oltre a riguardare la sfera linguistica e mnesica, può coinvolgere anche domini non linguistici e può portare, per esempio, ad alcuni dei seguenti disturbi: aprassia costruttiva, disturbi di calcolo, di attenzione, di memoria episodica e difficoltà nella scrittura (Leyton CE et al., 2013; Watson CL et al., 2018). Tra i disturbi della sfera affettiva-comportamentale posso presentarsi ansia, irritabilità e apatia. Il declino cognitivo più veloce e più diffuso può essere spiegato dal fatto che, nella maggior parte dei casi, la patologia sottostante è di tipo Alzheimer.

3.3 Diagnosi

Per una corretta diagnosi è essenziale sottoporre il paziente ad una dettagliata batteria neuropsicologica comprensiva di test linguistici approfonditi. Innanzitutto, già un'attenta valutazione dell'eloquio spontaneo è in grado di fornire elementi utili rilevando le anomalie, le pause nel discorso e gli errori fonologici. A tale proposito risultano molto utili i compiti di descrizione di un'immagine. Ovviamente poi vanno somministrati test di denominazione, orale e scritta e, fondamentali, sono i compiti di ripetizione in cui si può rilevare la dissociazione tra la ripetizione di singole parole (corretta) e di frasi di diversa lunghezza (alterata). Altri test molto utili sono quelli di comprensione di frasi in cui il paziente deve abbinare ad una frase letta dall'esaminatore, l'immagine corrispondente, scegliendo solitamente tra due opzioni. In questo caso, i pazienti con afasia logopenica, sbagliano nelle frasi lunghe indipendentemente dalla complessità grammaticale, mentre i pazienti con variante non fluente falliscono nelle frasi grammaticalmente complesse (Montembeault M. et al, 2018). Nei pazienti con afasia logopenica inoltre risultano alterati i test di working

memory verbale (digit span) e alcune prove non linguistiche, come precedentemente riportato.

I criteri necessari per la diagnosi di afasia logopenica (Gorno Tempini et al., 2011) sono i seguenti (tabella 4):

1. **DIAGNOSI CLINICA** – devono essere presenti:

1. Difficoltà nel recupero delle parole nel discorso e nella denominazione
2. Alterata ripetizione di proposizioni e frasi

Inoltre devono essere presenti almeno tre dei seguenti criteri:

1. Errori fonologici nell'eloquio spontaneo e nella denominazione
2. La conoscenza di oggetti e comprensione di singole parole devono essere conservate
3. Buona articolazione
4. Assenza di agrammatismo

2. **DIAGNOSI CON SUPPORTO DI NEUROIMMAGINI** – entrambi i seguenti criteri devono essere presenti:

1. Diagnosi clinica di afasia logopenica
2. Le neuroimmagini devono mostrare almeno uno dei seguenti:
 - a. Atrofia parietale e perisilviana posteriore sinistra alla RMN
 - b. Prevalente ipoperfusione o ipometabolismo nella regione parietale e perisilviana posteriore sinistra alla PET o SPECT

3. **DIAGNOSI DI CERTEZZA** – presenza di almeno due dei seguenti criteri:

1. Diagnosi clinica di afasia logopenica
2. Evidenze istopatologiche di malattia neurodegenerativa (es. FTLN- tau, FTLN- TDP, AD, altri)
3. Presenza di una mutazione genetica conosciuta

Tab. 4: Criteri diagnostici della variante logopenica delle PPA.

3.4 Neuroimaging e aspetti anatomo-patologici

Nella variante logopenica, l'atrofia corticale risulta evidente nelle regioni temporali posteriori e parietali inferiori sinistre, con particolare interessamento della giunzione temporo-parietale (giro temporale posteriore superiore e medio, lobulo parietale inferiore) (Spinelli EG et al., 2017). Si osserva atrofia nel circuito perisilviano posteriore dell'emisfero di sinistra, regione implicata nei processi fonologici deputati alla comprensione e produzione del linguaggio (Gorno-Tempini et al., 2008; Henry & Gorno-Tempini, 2010). L'atrofia può estendersi anche in altre parti del lobo temporale sinistro, alla corteccia frontale inferiore e al giro cingolato posteriore. Può diffondersi anche alla regione temporo-parietale dell'emisfero destro. È caratterizzata, inoltre, da perdita di sostanza bianca a livello delle connessioni tra lobo parietale e frontale sinistro e a livello del fascicolo longitudinale inferiore, superiore e uncinato (Tu S. et al., 2016).

Poiché dal punto di vista anatomo-patologico l'afasia logopenica è caratterizzata, in una grande percentuale di casi, da una patologia di tipo Alzheimer, secondo alcuni autori può essere considerata la variante focale linguistica dell'Alzheimer (Mesulam M, et al., 2008).

4 Trattamento Riabilitativo nelle Afasie Primarie Progressive

Attualmente non esistono trattamenti curativi per l'afasia primaria progressiva che, nel corso del tempo, tende a progredire, portando ad una graduale compromissione dell'autonomia dei pazienti nello svolgimento delle attività di vita quotidiana, a causa delle difficoltà di comunicazione. Nonostante ciò, le terapie rivolte al linguaggio possono migliorare la qualità di vita. I logopedisti hanno sviluppato diversi interventi e strategie compensative da utilizzare in ambito clinico. Uno degli aspetti più impegnativi del trattamento dei pazienti con PPA è l'inevitabile declino delle capacità linguistiche, e risulta quindi difficile interpretare la risposta al trattamento nel contesto della progressione della malattia: un cambiamento minimo o nullo nelle abilità linguistiche trattate può costituire un risultato positivo, rispetto al declino previsto. Studi recenti confermano l'utilità dell'intervento sul linguaggio nell'afasia primaria progressiva; nonostante ciò, risultati a lungo termine, parametri specifici dei trattamenti (frequenza, durata, tipologia) e relativi benefici nelle diverse varianti cliniche, richiedono ulteriori indagini (Henry ML et al., 2019).

4.1 Tipologie di trattamento

In generale, gli interventi logopedici rivolti alle persone con PPA possono essere divisi in 4 categorie:

- 1) Approcci basati sulla menomazione;
- 2) Approcci basati sulla compensazione;
- 3) Formazione e supporto di gruppo;
- 4) Approccio centrato sulla persona.

- 1) Tra gli approcci basati sulla menomazione rientrano i trattamenti del recupero lessicale. Numerosi studi hanno dimostrato come tali interventi siano utili per le persone con PPA. Una revisione sistematica di 39 studi ha sottolineato come sia i trattamenti semantici che fonologici, e in alcuni casi la loro combinazione, siano efficaci nel produrre effetti positivi immediati (Jokel R et al., 2014). Meno chiara

rimane la questione della generalizzazione degli effetti e del mantenimento nel tempo.

- 2) Gli approcci che si basano su meccanismi di tipo compensativo sono rivolti all'utilizzo del linguaggio nei contesti di vita quotidiana. Comprendono compiti mirati a sviluppare strategie di comunicazione, tra cui produzione di frasi, conversazione, scrittura di parole, dispositivi di comunicazione aumentativa e role playing. Lo scopo di tali strategie è quello di aumentare la partecipazione dei pazienti nelle attività di vita quotidiana. Tali approcci prevedono una valutazione delle strategie che facilitano la comunicazione (ad esempio i gesti) e di quelle che la rendono più difficile (Kindell J et al., 2013). Uno studio recente su un paziente con variante semantica ha dimostrato come l'uso di comportamenti comunicativi facilitanti, da parte dei caregivers o di chi si trova a comunicare con questi soggetti, ha migliorato la conversazione (Taylor-Rubin C et al., 2017). Tecniche come il rallentamento della velocità e l'utilizzo ridotto di strutture grammaticali complesse possono facilitare la comunicazione. La tecnologia può essere utile per aiutare i pazienti con PPA a compensare le loro difficoltà comunicative. Possono essere utilizzati sia dispositivi di comunicazione aumentativa assistita ad alta tecnologia (ad esempio gli smartphone) che a bassa tecnologia (come i libri di comunicazione). Tali dispositivi possono supportare diverse attività di vita quotidiana come fare la spesa e cucinare.
- 3) Per le persone con PPA e le loro famiglie può essere utile frequentare gruppi di supporto in cui si condividono i propri problemi comunicativi e vengono fornite strategie da mettere in pratica. La ricerca mostra che le persone con PPA e le loro famiglie si sentono più apprezzati, fiduciosi e motivati dopo aver frequentato questi gruppi. Inoltre, fornire informazioni sulla progressione dei sintomi all'interno di un ambiente di gruppo, può essere utile a favorire un reciproco supporto tra pari e affrontare al meglio le sfide future (Jokel R et al., 2017; Morhardt DJ et al., 2017).
- 4) Al di là del tradizionale approccio di valutazione diagnostica che prevede la somministrazione di test standardizzati, tra gli interventi terapeutici viene proposto

un tipo di approccio in cui è la persona ad essere al centro, e non la sua menomazione. Tale modello terapeutico prevede l'identificazione degli obiettivi, le aspettative del paziente e della sua famiglia e le barriere auto-riferite al raggiungimento dei loro obiettivi. A questo processo seguono poi delle valutazioni al fine di trovare quali siano i punti di forza e di debolezza del paziente, in modo da aiutarlo a raggiungere i traguardi desiderati.

4.2 Trattamento del recupero lessicale

I disturbi del recupero lessicale (noti anche come anomia o deficit di reperimento di parole) rappresentano una manifestazione precoce e prominente nell'afasia primaria progressiva, causando disagio e frustrazione agli individui con PPA e alle persone che si trovano a comunicare con loro; ciò ha spronato sempre di più la ricerca nell'ambito del trattamento del recupero lessicale (Croot K.,2018). Una diagnosi precoce delle difficoltà di denominazione facilita l'intervento, riducendone anche l'impatto nella attività di vita quotidiana. La compromissione del recupero lessicale è presente in tutte e tre le varianti di PPA, ma l'anomia è una caratteristica prominente e precoce soprattutto nella variante semantica e logopenica. Nella variante non fluente il recupero lessicale è risparmiato fino a stadi avanzati (Gorno-Tempini et al., 2004, 2011). Il deficit di recupero lessicale coinvolge diversi processi linguistici a seconda della variante, portando ad errori diversi in base al tipo di PPA del paziente. Il processo di ricerca delle parole avviene attraverso step multipli che includono: l'accesso alla semantica delle parole (quindi al concetto e significato che si vuole esprimere), il recupero del codice fonologico per la denominazione orale, oppure ortografico per la denominazione scritta, e l'articolazione. Ogni step coinvolge un'ampia rete di regioni cerebrali che si trovano prevalentemente lateralizzate all'emisfero cerebrale sinistro (Grossman M et al., 2004; Budd MA et al.,2010).

Il processo degenerativo presente nelle PPA può colpire in maniera diversa tali regioni cerebrali legate al linguaggio, implicando quadri clinici eterogenei a seconda della variante. I pazienti con afasia non fluente presentano una maggiore difficoltà nella denominazione dei verbi rispetto ai nomi. Il deficit di recupero lessicale, in questa variante, non riflette un danno a livello di elaborazione lessicale/semantica, bensì un danno al livello post-lessicale della produzione di parole. La variante semantica è caratterizzata invece da una graduale perdita

di conoscenza concettuale e il discorso spontaneo può contenere parafasie semantiche, caratterizzate spesso da sostituzione di una parola con un'altra più comune. Pertanto, la difficoltà di reperimento di vocaboli deriva da una compromissione della denominazione a livello semantico. Il deficit di denominazione nella variante logopenica è invece causato da una compromissione nell'elaborazione fonologica-lessicale, portando a scarsa selezione fonologica, frequenti pause durante il discorso e parafasie fonologiche.

Poiché il deficit di recupero lessicale è presente in tutti i 3 sottotipi clinici di PPA e particolarmente evidente in due di questi, fino ad oggi la maggior parte della ricerca nell'ambito della riabilitazione logopedica si è concentrata proprio su questo aspetto. Nell'ultimo decennio la ricerca sul trattamento del recupero lessicale in soggetti con PPA continua a fornire prove di immediati benefici nella maggior parte degli individui. L'obiettivo dei trattamenti del recupero lessicale è quello di ridurre le difficoltà di reperimento delle parole, concentrandosi particolarmente sul vocabolario rilevante nella vita quotidiana del paziente e, pertanto, cercando di individualizzare il trattamento. Un altro obiettivo importante è quello di rallentare il deterioramento della capacità di recupero lessicale di ulteriori parole rilevanti per il soggetto (Meyer AM. et al.,2019), cercando di mantenere tale recupero il più a lungo possibile.

Pertanto, il trattamento per il recupero lessicale dovrebbe mirare a parole altamente funzionali e utili per la vita personale del paziente e dovrebbe essere somministrato fino a quando le parole target non possono più essere mantenute dal trattamento nel contesto di declino del linguaggio. Negli ultimi dieci anni sono aumentati notevolmente gli studi, consistenti soprattutto in studi comportamentali, riguardo al trattamento sul recupero lessicale.

Negli studi comportamentali sono state individuate cinque tecniche di trattamento generale:

- 1) trattamenti di denominazione standard;
- 2) trattamento guarda ascolta e ripeti (“Look, Listen, Repeat treatment”);
- 3) trattamenti semanticamente focalizzati;
- 4) recupero lessicale nel contesto;
- 5) trattamenti basati su gerarchie di segnalazione.

Negli studi comportamentali che hanno utilizzato queste tecniche, sono stati riscontrati miglioramenti immediati nel recupero lessicale di nomi e ci sono prove che evidenziano

come questi effetti siano stati mantenuti per mesi o anni da alcuni partecipanti che hanno continuato con il trattamento a lungo termine.

- 1) La prima tecnica, descritta da alcuni autori (Suarez-Gonzalez A et al., 2016) come “trattamento di denominazione standard”, consiste nel dare un nome all’immagine che viene mostrata, seguita da un eventuale prompt o direttamente dal nome dell’immagine stessa se il paziente non riesce a rievocarla.
- 2) La seconda tecnica è stata descritta da Savage e colleghi (Savage SA et al., 2013) come trattamento “Guarda, ascolta e ripeti” e consiste nel leggere, ascoltare e ripetere il nome dell’immagine target presentata tramite una foto e tramite la voce dell’esaminatore.
- 3) Il “trattamento semanticamente focalizzato” si concentra invece sulle caratteristiche semantiche e sulle diverse associazioni che riguardano l’item target. Lo scopo dell’intervento semantico è quindi quello di rafforzare caratteristiche strutturali, percettive e funzionali degli item trattati, ricostruendo o migliorando la rete di informazioni che li attivano.
- 4) La quarta tecnica è il “recupero lessicale in contesto”. In questo tipo di trattamento si cerca di arrivare all’item target concentrandosi non sulla singola parola ma su unità più ampie di produzione linguistica, quindi completamento della frase e produzione di frasi o discorsi, mirando così a generalizzare i guadagni del trattamento oltre il livello della singola parola (Whitworth A et al., 2017) e a seconda dei contesti funzionali (Hameister I et al., 2017).
- 5) I trattamenti basati su “gerarchie di segnalazione” si focalizzano sul fornire o stimolare il paziente a generare una serie di indizi semantici e/o fonologici e/o ortografici, utili nel reperimento della parola. Questi trattamenti si basano sulla stimolazione delle conoscenze residue a tutti i livelli del processo di linguaggio (semantico/fonologico/ortografico) e solitamente promuovono il “self-cueing” (l’autoguida o autosuggerimento) piuttosto che l’indizio fornito dal terapeuta, in modo da rendere il paziente più autonomo nella comunicazione quotidiana.

La tecnica del “Lexical Retrieval Cascade Treatment” è uno di questi approcci. Questo tipo di trattamento include tutte le tipologie di segnalazione, a differenza dei trattamenti esclusivamente semantici, ortografici o fonologici. Diversi studi hanno evidenziato l’efficacia di questo approccio a cascata e hanno mostrato guadagni

immediati dopo sole poche sedute riabilitative (Robinson G., 2009; Hoffman P et al., 2015). È un trattamento che viene utilizzato per l'anomia nelle PPA, sviluppato presso l'Università dell'Arizona e utilizzato nell'Aphasia Research Project.

Vengono sfruttate le abilità residue semantiche, ortografiche e fonologiche attraverso l'autoguida. Pertanto, il trattamento a cascata coinvolge molteplici meccanismi cognitivi residui al fine di supportare il recupero delle parole, con particolare enfasi sull'autoguida, piuttosto che su suggerimenti forniti dal clinico. Tale approccio a cascata prevede inizialmente auto-indizi semantici e successivamente auto-indizi ortografici e fonologici. Sono previste, inoltre, associazioni tra l'elemento target (la parola da riabilitare) e la memoria episodica durante i tentativi di denominazione. Al fine della rievocazione, si fa riferimento anche alle esperienze personali e autobiografiche del paziente. Lo scopo di questo intervento è quello di migliorare la denominazione al fine di aumentare l'efficienza del discorso, generalizzando i risultati ottenuti nella vita quotidiana. È chiamato trattamento a cascata perché è costituito da diversi step successivi che guidano il paziente al reclutamento, al rafforzamento e all'utilizzo attivo delle componenti centrali del linguaggio, con l'obiettivo principale di giungere alla denominazione delle parole scelte come target. Negli studi riguardanti questo tipo di approccio a cascata, anche se i partecipanti erano in grado di nominare l'item già nelle prime fasi della "cascata", ad esempio in seguito all'auto-indizio semantico, si proseguiva comunque con i restanti step per rafforzare anche le conoscenze residue fonologiche e ortografiche della parola. Solitamente vengono trattati piccoli set di parole ad ogni sessione e sono previsti anche dei compiti a casa. I compiti a casa comprendono ripetizione verbale e scritta di elementi target e sono regolati in base alle capacità dell'individuo di produrre gli item target durante le sessioni di trattamento. Per i compiti quotidiani viene solitamente utilizzato il "Copy and Recall Treatment" (CART; Besson & Egnor, 2006), strutturato in modo tale che ai pazienti venga mostrata l'immagine della parola bersaglio e la sua forma scritta. Il passaggio successivo prevede la copia e la pronuncia della parola ad alta voce per 10 volte ed infine, il richiamo del parlato e dello scritto della parola a memoria.

4.3 Trattamento del recupero lessicale nell'afasia logopenica: stato dell'arte

Al momento, non esiste un approccio specifico che sia considerato la miglior pratica per il trattamento dell'anomia nelle PPA. Molti trattamenti, in particolare per la demenza semantica, si basano principalmente sulla “stimolazione”, ovvero il richiamo di nomi/concetti mediante ripetizione, lettura/scrittura o segnali semantici. Tuttavia, ci sono prove per ciascuna delle varianti di PPA che mettono in luce come i trattamenti che coinvolgono tutti i processi cognitivi-linguistici risparmiati, possano essere efficaci come prima linea di trattamento in soggetti con problematiche di denominazione di grado lieve o moderato. Una revisione sistematica di 40 individui con PPA (Carthery-Goulart et al., 2013) ha rilevato buone evidenze per il trattamento del recupero lessicale nella variante semantica, mentre, a quel tempo, erano troppo scarsi gli studi riguardanti le varianti non fluente e logopenica per raccomandare tale trattamento in queste varianti. Successivamente la ricerca si è ampliata anche in questo senso. Fino al 2008 tutti gli studi erano su singoli pazienti o al massimo con due partecipanti, mentre nell'ultima decade sono stati pubblicati studi con gruppi fino a 26 soggetti (Meyer AM et al, 2018); questo rappresenta un ottimo progresso anche perché consente di replicare lo stesso trattamento su campioni più ampi. Iniziano inoltre ad essere presenti studi che confrontano le diverse tecniche di trattamento per il recupero lessicale, in particolare in pazienti affetti da demenza semantica. Jokel e Anderson hanno trovato un miglior recupero lessicale in un gruppo di sette persone con svPPA, dopo il trattamento con gerarchie di segnalazione semantiche e fonologiche (Jokel R, Anderson ND, 2012). In questo studio c'è stata una certa generalizzazione anche agli item non trattati e si è visto che il guadagno immediato è stato più alto per le parole per le quali i partecipanti avevano qualche conoscenza semantica residua. Savage e colleghi hanno confrontato il trattamento “Guarda, ascolta, ripeti” aggiunto a trattamento descrittivo, con un recupero lessicale in contesto che combinava “Guarda, ascolta, ripeti” con un compito di generazione di frasi in due pazienti con svPPA. I guadagni immediati sono stati più alti per le parole trattate con la generazione di frasi aggiuntive, ma i risultati sul mantenimento a lungo termine sono stati meno chiari (Savage SA et al., 2013). Questi ricercatori hanno poi confrontato il trattamento “Guarda, ascolta, ripeti” senza la descrizione, con il trattamento

“Guarda, ascolta, ripeti” combinato alla generazione di frasi in un terzo paziente con svPPA; in entrambe le condizioni è stato riscontrato un guadagno immediato che è stato mantenuto a 2 mesi di follow-up. Savage e collaboratori hanno concluso che la descrizione semantica non era fondamentale per il guadagno immediato o il suo mantenimento quando i partecipanti avevano una conoscenza semantica parziale degli elementi trattati, ma che il ruolo del compito di generazione della frase richiedeva ulteriori indagini.

Poiché l’afasia logopenica è la forma di PPA che è stata classificata più recentemente, attualmente sono presenti pochi studi riguardanti questa variante. Nella variante logopenica, a fronte di una conoscenza semantica risparmiata, i processi fonologici risultano compromessi. Pertanto, i pazienti con PPA logopenica sono in grado di recuperare i concetti semantici e il loro deficit di denominazione deriva da una difficoltà nell’accesso o nell’assemblaggio della rappresentazione fonologica della parola. Nonostante ciò, i pochi studi sul trattamento del recupero lessicale nella variante logopenica, non riguardano esclusivamente la fonologia.

Newhart e colleghi (2009) hanno descritto un trattamento il cui scopo era di rafforzare la fonologia tramite gerarchie di compiti che prevedevano la denominazione scritta degli elementi target, la ricerca di elementi scritti in un quaderno, la lettura e la ripetizione verbale degli elementi. Henry e colleghi nel 2013, hanno sfruttato questo tipo di trattamento in un paziente con variante logopenica. Il paziente studiato ha ottenuto buoni risultati nel recupero delle parole tramite l’auto-suggerimento, utilizzando l’elaborazione semantica e le conoscenze fonologiche/ortografiche residue. Beeson e colleghi nel 2011 hanno descritto un trattamento focalizzando sulla semantica che utilizzava strategie di auto-indizio, mirate al recupero lessicale nel contesto dell’elaborazione semantica e della denominazione. In tutti i partecipanti con afasia logopenica, reclutati in questi studi, sono stati evidenziati effetti positivi nel recupero dello specifico item target e anche generalizzazione agli item non trattati. Beeson e colleghi e Henry e colleghi hanno riportato il mantenimento del guadagno del trattamento fino a 6 mesi in tutti i loro partecipanti con afasia logopenica.

Il lexical retrieval cascade treatment è stato applicato a soggetti affetti da afasia logopenica e variante semantica, mostrando risultati positivi e promettenti per ulteriori studi futuri. Henry e colleghi (2013) hanno applicato questo trattamento a due pazienti con PPA, logopenica e semantica. In entrambi i casi, la denominazione orale è migliorata sia negli item

trattati che non trattati ma, il mantenimento dei guadagni, è stato più duraturo nel soggetto con afasia logopenica. Il guadagno è stato mantenuto fino a 24 settimane dopo il trattamento, rispetto alle 12 del paziente con demenza semantica. In questo studio la denominazione scritta è stata valutata solo nel caso della logopenica, in cui è stato evidenziato un miglioramento solo negli item trattati e un mantenimento per 4 settimane dopo il trattamento. Grazie a questo studio, Henry e collaboratori hanno potuto evidenziare l'efficacia del trattamento a cascata nella variante logopenica. Inoltre, in questo studio, hanno riportato anche le percezioni personali dei partecipanti sui risultati del trattamento. È stato chiesto ai pazienti di valutare alcuni elementi comunicativi specifici (ad esempio: "capacità di nominare gli elementi target") e alcuni generali (ad esempio: "confidenza generale nella comunicazione"). Da tale valutazione è emerso che sia i partecipanti con variante logopenica, che semantica, hanno notato miglioramenti nelle loro capacità comunicative complessive rispetto a prima del trattamento.

Beales e collaboratori nel 2016 hanno valutato gli effetti del trattamento a cascata sul recupero lessicale abbinandolo ai compiti a casa previsti in questo tipo di approccio. Hanno applicato il trattamento in tre pazienti con variante semantica e due con variante logopenica, estendendolo a nomi, verbi e aggettivi. I risultati sono stati soddisfacenti in quanto la denominazione orale dei pazienti è migliorata sia per gli item riabilitati, sia per quelli non riabilitati in tutti i soggetti. Tali guadagni, inoltre, si sono mantenuti costanti per le successive 4 settimane di follow-up. Alla convenzione ASHA del 2013 sono stati descritti i risultati del trattamento a cascata di recupero lessicale in sette partecipanti con anomia lieve-moderata (5 con PPA logopenica e 2 con PPA semantica) (Beeson & Rising, 2013). Come la maggior parte dei pazienti riportati finora in letteratura, tutti i partecipanti hanno dimostrato una migliore capacità di nominare gli elementi target. Inoltre, in ciascuno dei partecipanti si è notato un certo grado di generalizzazione a livello di compiti di denominazione di item non riabilitati, a livello di conversazione o in entrambi. Anche in questo caso è stato rilevato un miglioramento nelle capacità comunicative da parte dei pazienti. Tale approccio unisce molti elementi dei trattamenti di successo che sono stati descritti precedentemente per l'anomia nella PPA. Mikyong Kim, nel 2017, applicò il lexical retrieval cascade treatment in tre soggetti affetti da variante logopenica. Lo scopo del suo studio era di valutare se tale trattamento fosse efficace nella denominazione degli item e nel discorso. Un paziente venne sottoposto ad un trattamento di denominazione finalizzato a

riapprendere tre serie di parole, utilizzando le gerarchie di segnalazione semantica, fonologica, ortografica e autobiografica. Negli altri due pazienti le gerarchie di segnalazione del trattamento a cascata sono state utilizzate con lo scopo di recuperare parole in un'attività di descrizione di un'immagine. Per tutti i pazienti sono stati rilasciati compiti a casa. Nel primo paziente la denominazione è migliorata solo sugli item riabilitati, pertanto, non c'è stata una generalizzazione alle parole non riabilite. Per quanto concerne gli altri due pazienti, solo un partecipante ha mostrato un miglioramento generalizzato anche al discorso. La generalizzazione a compiti più funzionali come la produzione del discorso, nella maggior parte degli studi è stata comunque limitata quando il trattamento si è focalizzato sulla denominazione di singole parole. Se nello studio di Beeson e colleghi c'è stato un miglioramento nella velocità e nell'efficienza di conversazione in un paziente con variante logopenica, in altri studi (Croot K et al., 2015; Beales A et al., 2016) questo non è accaduto quando la riabilitazione si è incentrata sulla singola parola. La letteratura attualmente presente, riguardo l'intervento sulle PPA, sottolinea come la generalizzazione al discorso sia più probabile quando viene utilizzato un intervento a livello di frase o discorso che mira al recupero delle parole (Antonucci SM, 2009; Falconer C et al., 2012).

Anche Dial e collaboratori nel 2019 hanno adottato questa tecnica nei pazienti con afasia logopenica, evidenziando una generalizzazione del miglioramento, dopo il trattamento, anche alla Western Aphasia Battery (WAB).

Henry ML ed il suo gruppo di ricerca, sempre nel 2019, hanno incluso nel loro studio 9 soggetti con variante logopenica. I soggetti reclutati sono stati sottoposti al trattamento di recupero lessicale a cascata con lo scopo di sfruttare i domini cognitivi-linguistici risparmiati e poter sviluppare strategie di auto-indizio al fine di migliorare la denominazione. Le valutazioni di follow-up sono state somministrate a 3,6 e 12 mesi dopo il trattamento. Anche questo studio ha sottolineato una miglior denominazione delle parole target dopo il trattamento. Tale miglioramento è stato evidente in tutte le valutazioni di follow-up, estendendosi fino a 6 mesi per gli item non riabilitati.

I risultati di questi studi, confermano che l'approccio a cascata porta a un miglioramento significativo e duraturo nei pazienti con variante logopenica, nonostante la progressione della malattia in corso. Il Lexical Retrieval Cascade Treatment può inoltre essere adattato e modificato a seconda del tipo di paziente: in base alla variante di PPA, in base al suo livello linguistico e alla gravità. I risultati degli studi mettono in luce che può avere effetti duraturi

e generalizzati, anche a fronte dell'inevitabile declino che caratterizza le PPA. Consente ai pazienti con Afasia Primaria Progressiva di sfruttare i loro punti di forza, rafforzando non solo un vocabolario mirato, ma un insieme di strategie di comunicazione. Pertanto, è un approccio da considerare per i deficit di recupero lessicale nei pazienti con PPA.

5 Studio sperimentale

5.1 Obiettivi dello studio

Come già esposto precedentemente, il deficit di reperimento di vocaboli è uno dei sintomi cardine e più invalidante delle afasie primarie progressive, per tale motivo la ricerca in ambito di riabilitazione logopedica si è concentrata soprattutto sul trattamento del recupero lessicale. Gli studi sul trattamento del recupero lessicale nella variante logopenica sono pochi, dato che si tratta della variante più recentemente definita dai criteri diagnostici. Tuttavia, i pochi studi condotti hanno evidenziato risultati promettenti dimostrando spesso un recupero delle parole sottoposte a trattamento e, talora, anche di parole non trattate. Quindi solitamente si tratta di studi riguardanti l'efficacia del trattamento a livello lessicale, di singola parola, che, nella maggior parte dei casi, è rappresentata da un nome. Molto scarsa, è invece la letteratura riguardante i benefici del trattamento di recupero lessicale sulla produzione di frasi, ciò che definiamo come generalizzazione dell'effetto. Nel presente studio abbiamo esaminato i potenziali benefici del trattamento del recupero lessicale in un soggetto affetto da Afasia Primaria Progressiva-variante logopenica. Date le limitate evidenze sulla generalizzazione degli effetti, abbiamo valutato l'efficacia di tale trattamento sulla produzione di frasi, sia in forma orale che scritta. Inoltre, il trattamento di recupero lessicale utilizzato nel presente elaborato, è stato applicato sia a nomi sia a verbi. In aggiunta, oltre all'effetto immediato post-trattamento, è stato valutato anche il suo mantenimento a distanza di un mese dal termine del percorso riabilitativo. Il fine ultimo è quello di verificare se tale metodo riabilitativo può essere utile nel recupero di parole (nomi e verbi) e nella produzione di frasi, migliorando le capacità di comunicazione nella vita quotidiana o comunque mantenendole stabili il più a lungo possibile nonostante l'inesorabile progressione della patologia.

5.2 Materiali e metodi

5.2.1 Soggetto in studio

Per questo studio sperimentale è stata reclutata una paziente con diagnosi di Afasia Primaria Progressiva-variante logopenica, posta presso il Centro Disturbi Cognitivi e Demenze della Clinica Neurologica (Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona). La diagnosi è stata posta in accordo ai criteri diagnostici attualmente in uso (Mesulam, 2001; Gorno-Tempini, 2011). La paziente è stata sottoposta ad una accurata anamnesi, ad una approfondita valutazione neuropsicologica e del linguaggio e agli esami strumentali necessari a supportare la diagnosi. Si riporta di seguito la storia clinica.

La paziente, G.P., è una donna di 70 anni, con una scolarità di 17 anni, insegnante in pensione. All'età di 68 anni ha iniziato a manifestare saltuarie difficoltà nel reperimento di vocaboli, con pause nel discorso, utilizzo di parole passe-partout (“coso”, “cosa”) e anomie. A detta del caregiver (marito) erano inoltre presenti lievi deficit attentivi e di memoria episodica per eventi recenti. La valutazione neuropsicologica e del linguaggio più approfondite hanno evidenziato un disturbo del linguaggio caratterizzato da difficoltà nella ripetizione, lettura, scrittura e comprensione proporzionali alla lunghezza del materiale da elaborare, imputabili ad un deficit del loop fonologico. Era inoltre ridotta la fluenza verbale per cue fonologico. Inoltre, dalla valutazione sono emersi anche un lieve deficit a livello sintattico-grammaticale con errori morfemici e omissioni di funtori e una iniziale compromissione della memoria a breve e lungo termine per materiale verbale. La comprensione di singole parole è risultata conservata, così come gli altri domini cognitivi. La paziente è stata inoltre sottoposta a una RMN encefalo che ha mostrato una lieve atrofia in regione temporo-parietale e a PET-FDG cerebrale (figura 1), che ha evidenziato ipometabolismo a livello temporo-parietale e frontale sinistro.

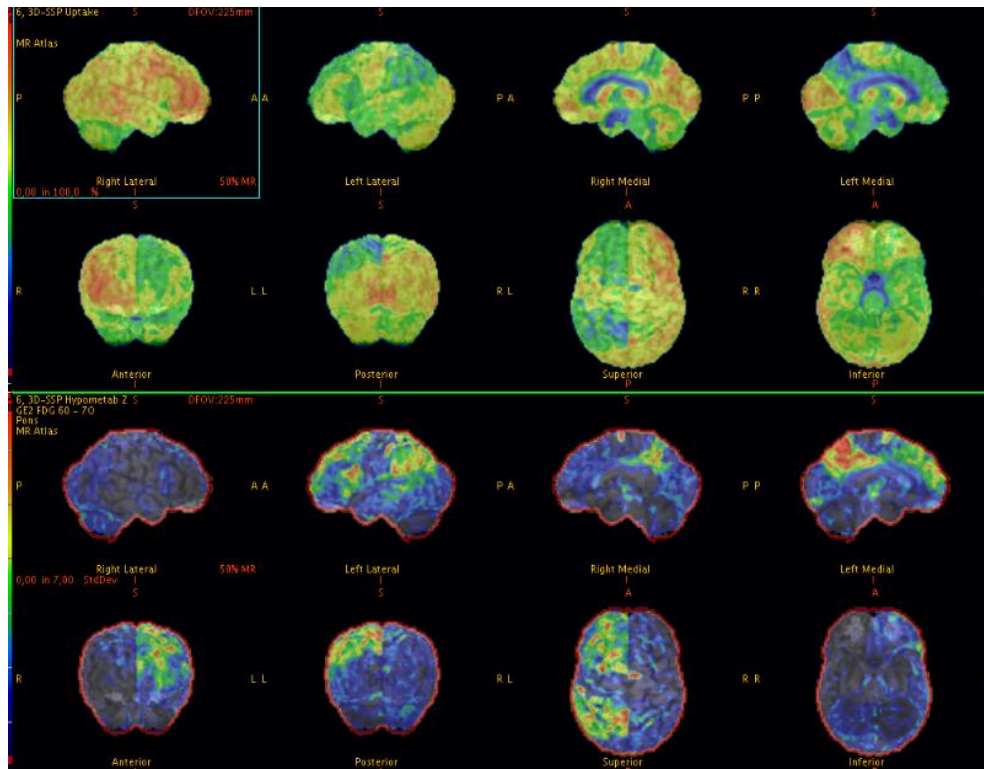


Figura 1: PET-FDG della paziente G.P.

5.2.2 Test neuropsicologici

Valutazione neuropsicologica di base

La paziente in studio è stata sottoposta ad una valutazione neuropsicologica dei vari domini cognitivi al fine di avere una valutazione completa del background neuropsicologico.

Di seguito sono riportati i test utilizzati per ogni funzione cognitiva:

- **Stato cognitivo generale**

- *Mini Mental State Examination*: è un test di screening di semplice somministrazione che valuta l'entità del deterioramento cognitivo. Le aree che vengono indagate sono: orientamento, attenzione, calcolo, memoria, linguaggio e prassia costruttiva. Gli item sono 30 e i punteggi vanno da un minimo di 0 ad un massimo di 30 che indica assenza di deterioramento cognitivo. Punteggi inferiori o uguali a 18 indicano un grave decadimento cognitivo. Il punteggio totale viene confrontato con i valori normativi corretti per età e scolarità (Folstein et al. 1975).

- *Matrici Progressive colorate di Raven*: test utilizzato per valutare l'intelligenza non verbale. Valuta le abilità visuo-spaziali e logico-deduttive, che non dipendono da nozioni precedentemente apprese. È un test composto da 36 schede in cui viene presentata al paziente una figura con una parte mancante e gli viene chiesto di scegliere il disegno giusto per completare la figura tra sei alternative riportate al di sotto del modello, secondo un criterio logico (figura 2). Per calcolare il punteggio si contano il numero di risposte corrette in un tempo massimo di 30 minuti (Raven, 1965).

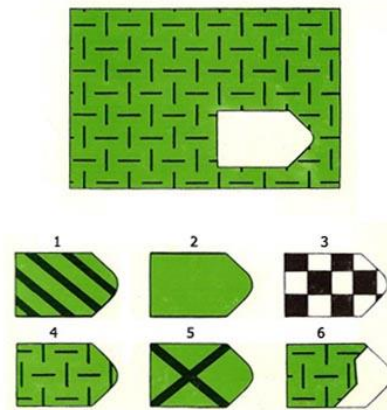


Fig.2: Matrici progressive Raven.

- **Abilità visuo-spaziali e visuo-percettive:**

- *VOSEP (Visual Object and Space Perception)*: è formato da diversi test che valutano le abilità visuo-percettive e visuo-spaziali. All'inizio è formato da una parte preliminare di screening per verificare se le abilità visive e sensoriali sono adeguate per poter svolgere i test successivi. È composto da otto subtest, ognuno dei quali indaga un particolare aspetto della percezione, cercando di minimizzare il coinvolgimento delle altre abilità cognitive (Warrington E.K. et al., 1991; Quental N.B.M. et al. 2013).

- **Funzioni prassiche:**

- *Prassia ideomotoria*: test che prevede prove di imitazione di gesti significativi o non, che vengono effettuati tramite le dita, l'intera mano o l'intero arto superiore. I gesti sono presentati per un massimo di 2 volte. Il paziente riceve 2 punti se imita il gesto in maniera corretta la prima volta, 1 punto se questo accade la seconda volta e 0 punti se non riesce ad eseguirlo correttamente. Lo scopo di questo test è di

individuare l'eventuale presenza di aprassia ideomotoria, ovvero l'incapacità da parte del soggetto, una volta rievocata la rappresentazione mentale del movimento richiesto, di eseguire la corretta sequenza motoria necessaria a compiere il movimento stesso (De Renzi e Faglioni, 1996).

- *Prassia costruttiva* (copia della figura complessa B di Rey): test in cui viene richiesto al paziente di copiare una figura complessa che gli viene posta davanti (figura 3), al fine di valutare, in condizioni di assenza di aprassia dei singoli movimenti, l'eventuale presenza di aprassia costruttiva, ovvero l'incapacità di costruire, comporre e disegnare le diverse parti di figure bi e tridimensionali.

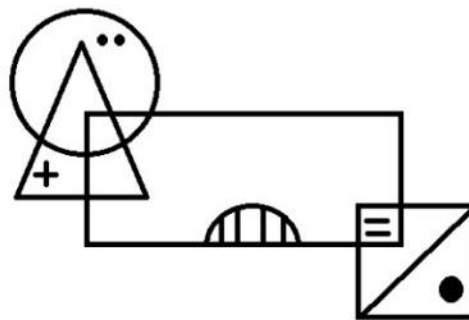


Fig. 3: Figura complessa di Rey.

- **Memoria**

- *Test di rievocazione della figura complessa B di Rey*: anche in questo test si utilizza la stessa figura complessa di Rey che viene utilizzata nel test descritto sopra, per valutare la prassia costruttiva. Dopo la copia della figura, l'esaminatore permette al soggetto di osservare la figura per 10 secondi, successivamente la toglie dalla sua vista per richiederli la rievocazione immediata (a breve termine) e poi, in un secondo momento, la rievocazione differita (dopo 15 minuti). Tra la rievocazione immediata e quella differita, il paziente viene distratto da compiti solo verbali e non visivi per non creare interferenze (Luzzi et al., 2011; Spinnler & Tognoni, 1987).

- *Rey Auditory Verbal Learning Test (AVLT)*: test che misura lo span di memoria immediata e la memoria a lungo termine tramite la presentazione di una lista di 15 parole. Terminata la lettura, viene chiesto al paziente di ripetere il maggior numero di parole che ricorda; dopo 15 minuti viene richiesta la rievocazione differita delle parole che ricorda. Nell'intervallo tra le due rievocazioni viene distratto da compiti non verbali. Dopo la rievocazione differita, il test prevede una prova di riconoscimento: l'esaminatore legge un'altra lista di parole, formata da parole nuove e parole che appartengono alla lista precedente, e il soggetto deve riconoscere quali di queste appartengono alla lista presentata inizialmente (Caltagirone et al., 1979).
- *Digit span forward*: test per valutare la working memory fonologica. Al soggetto vengono presentate sequenze di numeri, di lunghezza progressivamente crescente, e viene richiesta la rievocazione immediata. La capacità del magazzino fonologico a breve termine è data dalla sequenza di numeri più lunga che il soggetto è stato in grado di ripetere correttamente (Spinnler & Tognoni, 1987).
- *Cubi di Corsi*: test per valutare la working memory visuo-spaziale. Vengono disposti davanti al soggetto dei cubetti di legno, l'esaminatore tocca i cubi secondo una determinata sequenza spaziale e il soggetto deve toccarli nello stesso ordine. Lo span spaziale del soggetto è dato dal numero massimo di cubi che riesce a toccare correttamente nello stesso ordine dell'esaminatore (Spinnler & Tognoni, 1987)
- **Funzioni esecutive ed attentive**
 - *Test di Stroop* (Stroop, 1935): test che valuta l'attenzione selettiva, sostenuta e la capacità di inibire gli automatismi. Inizialmente viene chiesto al soggetto di leggere semplicemente i nomi dei colori scritti in nero poi, successivamente, di denominare il colore dell'inchiostro con cui la parola è stata scritta (ad esempio la parola "giallo" può essere scritta con l'inchiostro verde e il paziente dovrà leggere "verde", inibendo così il processo di lettura automatico) (figura 4).



Fig.4:Stroop test.

- *Sequenze motorie di Luria (Movimenti Sequenziali ed Alternati in modo Rapido)*: in questo test vengono proposte al soggetto tre sequenze di movimenti che deve eseguire con gli arti superiori. Lo scopo di questo test è di valutare l'eventuale presenza di aprassia ideativa, cioè la difficoltà nel rappresentarsi mentalmente il movimento da eseguire (Piccirilli et al. 1989).

Valutazione linguistica

➔ Valutazione generale del linguaggio

- *Test di fluenza verbale per categorie*: test per valutare, dal punto di vista quantitativo, il patrimonio lessicale e le capacità di accesso al lessico. L'esaminatore dice una categoria e chiede al soggetto di nominare il maggior numero di parole che ne fanno parte. Le categorie semantiche previste dal test sono 3: colori, animali e frutta. Il tempo fornito è di 60 secondi per ogni categoria (Spinnler & Tognoni, 1987; Lezak M. et al., 2012).
- *Verbal Associative Fluency Test (FAS)*: test che valuta la fluenza fonologica. In questo test l'esaminatore fornisce una determinata lettera e chiede al soggetto di elencare quante più parole possibili che abbiano come iniziale la lettera scelta. Il tempo fornito è di 60 secondi. Si compone di tre subtask che corrispondono alle

lettere F, A, S. Nell'elenco sono esclusi i nomi propri, i numeri e le parole che si differenziano solo per il suffisso (Caltagirone et al. 1979; Lezak M. et al., 2012).

- *Test di Denominazione, Lettura e Matching verbo-visivo*: il test è composto da tre parti. All'inizio al soggetto vengono presentate 40 immagini di animali o oggetti da denominare (eventuali anomie, parafasie fonologiche o semantiche o errori di tipo percettivo vanno segnalate), successivamente vengono presentate 40 tavole contenenti nella parte superiore una parola e nella parte inferiore 4 immagini. Tra le 4 immagini solo una è l'immagine corrispondente alla parola scritta, mentre le altre sono distrattori. Il soggetto, dopo aver letto la parola, deve indicare l'immagine corrispondente, scegliendo tra le 4 sottostanti. Devono essere considerati gli errori commessi come, ad esempio, errori visivi, di lettura o semantici.

➔ **Valutazione dettagliata del linguaggio**

Per l'analisi più dettagliata del linguaggio sono state utilizzate le seguenti batterie: la BADA (Batteria per l'analisi dei deficit afasici) (Miceli et al., 1994) e la SAND (Screening for Aphasia in NeuroDegeneration) (Catricalà E et al., 2017).

- **BADA**: è un esame di II livello che permette di valutare i pazienti afasici in fase sub-acuta. Tale batteria è utile ai fini della rieducazione logopedica in quanto permette di evidenziare deficit specifici. I subtest permettono di indagare le diverse componenti del sistema cognitivo e linguistico. È un test lungo e complesso che è diviso in quattro parti:

1. **Prove che esplorano il funzionamento di fonologia ed ortografia sublessicale**: queste prove richiedono la capacità di elaborare unità linguistiche più piccole di morfemi e parole (sistemi di conversione di unità sublessicali).
2. **Prove che esplorano il funzionamento del sistema semantico-lessicale**: queste prove richiedono la capacità di elaborare gli aspetti formali (lessicali) e concettuali (semantici) delle parole e dei morfemi.
3. **Prove che analizzano il livello grammaticale**: queste prove richiedono la capacità di processare diversi aspetti della struttura frasale (morfologia della frase).

attiva e passiva; accordo soggetto-verbo; assegnazione di ruoli tematici e grammaticali etc.).

4. **Prove di memoria di materiale verbale:** queste prove richiedono la capacità di tenere in memoria e di ripetere serie di parole e non-parole (non somministrate alla paziente in studio).

Di seguito vengono descritte nel dettaglio le 4 sezioni della batteria.

- 1) Nelle **prove che esplorano il funzionamento di fonologia e ortografia sublessicale** rientrano i seguenti subtest:

- **Discriminazione uditiva di sillabe:** questa prova richiede la capacità di discriminare due suoni molto simili. Vengono utilizzata sei sillabe con struttura CV costituite da sei consonanti occlusive seguite dalla vocale “a” (PA, TA, CA, BA, DA, GA). Ogni stimolo è costituito da una coppia di sillabe che si differenziano per sonorità e luogo di articolazione. La prova prevede la somministrazione di 60 coppie di sillabe, formate in metà dei casi dalla stessa sillaba ripetuta due volte (30 coppie “uguali”), e nell’altra metà dei casi da sillabe diverse (30 coppie “diverse”). L’esaminatore presenta uditivamente una coppia alla volta e il soggetto deve riconoscere se le due sillabe sono uguali o diverse.
- **Discriminazione uditivo-visiva di sillabe:** in questa prova il soggetto deve essere in grado di riconoscere se una sillaba presentata uditivamente è uguale o meno ad un’altra presentata in modalità visiva. Gli item usati sono gli stessi della prova descritta precedentemente.

In entrambe le prove di discriminazione si considerano gli errori totali, le false disuguaglianze (coppie uguali riconosciute come diverse) e le false uguaglianze (coppie diverse riconosciute come uguali); nel caso delle false uguaglianze vanno contati separatamente gli errori a seconda che siano stati commessi nelle coppie diverse per sonorità, nelle coppie diverse per luogo di articolazione e in quelle che si differenziano per entrambi gli aspetti.

- **Prove di transcodificazione di non-parole:** in questa prova vengono utilizzate le non parole, ovvero sequenze di lettere che non formano nessuna parola dal valore

lessicale. Le non parole vengono utilizzate in prove di ripetizione (il soggetto deve ripetere oralmente 36 stimoli privi di significato presentati per via uditiva), prove di lettura ad alta voce, che consistono nella pronuncia ad alta voce di 45 non-parole presentate visivamente; prova di scrittura sotto dettato, in cui al soggetto viene richiesto di scrivere 25 non-parole dettate dall'esaminatore; e prove di copia ritardata, che richiede la capacità di leggere una sequenza di lettere che formano una non-parola, di tenerla a memoria per alcuni secondi e scriverla. In questa prova è possibile effettuare anche un'analisi qualitativa valutando la presenza di errori di lessicalizzazione (cioè la produzione di una parola in risposta a una non-parola) e valutando il grado di correlazione tra stimolo e risposta errata (correlati sono gli errori in cui almeno il 50% dei fonemi o delle lettere prodotti nella risposta sono presenti nello stimolo; ad es. errori di ripetizione come *lovaba* → *lorava*).

2) Nelle **prove che esplorano il funzionamento del sistema semantico-lessicale** rientrano:

- **Prove di decisione lessicale:** si dividono in decisione lessicale uditiva e decisione lessicale visiva. Il soggetto deve stabilire se una sequenza di fonemi, nel primo caso presentate uditivamente e nel secondo visivamente, è una parola esistente nella lingua italiana. Entrambe le prove contengono 80 stimoli, 40 non-parole e 40 parole che si differenziano per la classe grammaticale (nomi, verbi, funtori e aggettivi) e per la frequenza d'uso (50 % ad alta frequenza d'uso, 50 % a bassa frequenza d'uso). Per l'analisi della prova si conteggiano gli errori totali, può essere inoltre riportato separatamente il numero dei falsi riconoscimenti (parole riconosciute come non-parole o viceversa), e infine può essere analizzato l'effetto della classe grammaticale e della frequenza d'uso (quanti errori commessi su nomi, aggettivi, verbi e funtori).
- **Prove di transcodificazione di parole:** in questa prova di transcodifica vengono utilizzate le parole in prove di ripetizione (45 stimoli tra cui nomi, verbi, funtori, composti da 3 o 4 sillabe), lettura ad alta voce (92 stimoli suddivisi in due sottoliste, la prima contenente nomi, verbi e funtori corti e lunghi, di media e bassa frequenza d'uso, la seconda contenente nomi concreti e astratti di media e bassa frequenza d'uso), scrittura sotto dettato (46 stimoli suddivisi in due sottoliste, la prima

contenente nomi, verbi e funtori corti e lunghi, la seconda contenente nomi astratti e concreti a media e bassa frequenza d'uso) e copia ritardata di parole (10 stimoli divisi in nomi, verbi, funtori, di cui 6 sono lunghi e 4 sono corti). In ognuna di queste prove si considerano gli errori totali. Inoltre, si possono calcolare separatamente gli errori compiuti sulle parole di diversa classe grammaticale, lunghezza e frequenza d'uso, e sui nomi concreti o astratti a seconda della frequenza d'uso

Qualitativamente, i tipi di errori che possono essere commessi e individuati dall'analisi, sono gli stessi delle non-parole con l'aggiunta di: neologismi, omissioni che possono essere considerate delle anomalie, circonlocuzioni, errori morfologici e semantici. Nella produzione orale, inoltre, il soggetto può compiere errori di accento, mentre nella forma scritta errori di conversione (quadro -> cuadro).

- **Prove di comprensione di parole:** si dividono in comprensione uditiva di nomi (40 stimoli), in cui l'esaminatore pronuncia un nome e si chiede al soggetto di accoppiarlo ad una di due immagini; comprensione visiva di nomi (40 stimoli), in cui il soggetto deve associare il nome scritto ad una di due immagini; comprensione uditiva di nomi (20 stimoli); e comprensione visiva di verbi (20 stimoli). Nelle coppie di immagini che vengono presentate, una corrisponde allo stimolo pronunciato o letto, l'altra rappresenta nella metà dei casi l'alternativa semantica, nell'altra metà l'alternativa fonologica; così da poter evidenziare qualitativamente che tipo di errore è stato compiuto. Si considerano gli errori totali e l'incidenza separata delle risposte errate consistenti nella scelta dell'alternativa semantica e dell'alternativa fonologica.

- **Prove di denominazione di parole:** suddivise in prove di denominazione orale e scritta di nomi e verbi, in cui è richiesta la produzione orale o scritta di un nome o di un verbo in risposta ad un'immagine, e la prova di denominazione orale di nomi definiti dall'esaminatore, in cui l'esaminatore legge ad alta voce una breve frase che definisce un nome secondo una sua caratteristica saliente e il soggetto deve produrre il nome corrispondente alla definizione. Si tiene conto del numero degli errori totali e del numero di errori prodotti nella denominazione dei nomi ad alta o bassa frequenza, corti o lunghi.

3) Delle **prove che analizzano il livello grammaticale** fanno parte:

- **Giudizi di grammaticalità:** in questa parte il soggetto deve stabilire se una frase, ascoltata o letta, sia corretta o meno dal punto di vista grammaticale. Le frasi presentate uditivamente sono costituite da 48 stimoli, mentre quelle presentate visivamente da 24 stimoli, tra questi, metà degli stimoli sono frasi grammaticalmente corrette, l'altra metà sono frasi grammaticalmente scorrette per la presenza di violazioni di regole grammaticali. In entrambe le prove si considera il numero di errori totali e degli errori commessi sulle frasi grammaticalmente corrette e non.

- **Prove di transcodificazione di sintagmi e frasi:** si articolano in prova di ripetizione e lettura ad alta voce di frasi: 20 stimoli da ripetere e 6 frasi, presentate in forma scritta, da leggere. Si considera il numero di errori totale e può essere svolta un'analisi qualitativa a seconda del tipo di errore commesso dal soggetto: omissioni o sostituzioni di parole grammaticali, sostituzioni di morfemi grammaticali.

- **Prove di comprensione di frasi:** l'obiettivo della prova è quello di valutare la capacità del soggetto di comprendere frasi che possono essere semanticamente reversibili, attive o passive, presentate in modalità uditiva o visiva, accoppiandole a due immagini. La prova di comprensione uditiva è composta da 60 frasi (30 attive e 30 passive) formate da due nomi e un verbo: l'esaminatore legge ad alta voce una frase e il soggetto deve scegliere tra due immagini proposte quella corretta. La prova di comprensione visiva è formata da 45 frasi scritte (23 attive e 22 passive), in cui il soggetto deve leggere la frase e scegliere tra le due immagini l'alternativa corretta. Delle due immagini presentate, una corrisponde all'item; l'altra in un terzo dei casi rappresenta un'inversione dei ruoli tematici, in un terzo dei casi rappresenta un'alternativa morfologicamente correlata, in un terzo dei casi un'alternativa semanticamente correlata. Si considera il numero totale di errori e si contano separatamente gli errori commessi sulle diverse alternative e sulle frasi attive e passive.

- **SAND:** la seconda batteria utilizzata in questo studio per la valutazione dettagliata del linguaggio è la SAND.

È una batteria di screening di breve e semplice somministrazione utilizzabile per valutare l'afasia nelle malattie neurodegenerative. Permette di evidenziare le caratteristiche linguistiche essenziali per la classificazione delle PPA. È formata da 9 test, elencati di seguito:

- 1) **Denominazione:** l'esaminatore mostra delle immagini rappresentanti oggetti/animali in bianco e nero (per un tempo massimo di 6 secondi) che il soggetto deve denominare. Se entro questo tempo il soggetto non riesce a fornire nessuna risposta, l'esaminatore procede dando un indizio fonologico. Gli errori fatti devono essere distinti qualitativamente a seconda che siano presenti errori semantici o anomie, errori fonologici, distorsione articolatoria, errore visivi o altro tipo di errore. Si assegna 1 punto per ogni risposta esatta data nell'immediato, 0,5 punti per le risposte corrette in seguito al cue fonologico e 0 punti quando il soggetto non dà nessuna risposta. I punteggi ottenuti nelle parole appartenenti alla categoria dei viventi e dei non viventi vanno calcolati anche separatamente.
- 2) **Comprensione di frasi:** l'esaminatore mostra al paziente una serie di immagini, successivamente legge una frase e si richiede al soggetto di indicare l'immagine che corrisponde alla frase letta. Se il soggetto lo richiede è possibile ripetere la frase per una volta. Si assegna 1 punto per le risposte corrette e 0 per quelle errate. La modalità di attribuzione dei punteggi è la stessa anche per le prove sottostanti.
- 3) **Comprensione di singole parole:** l'esaminatore mostra 4 immagini. Un'immagine corrisponde allo stimolo target mentre, le altre tre, rappresentano dei distrattori semantici. L'esaminatore pronuncia una parola e il paziente è invitato ad indicare l'immagine corretta corrispondente alla parola dell'esaminatore. I punteggi per le parole appartenenti alla categoria dei viventi e dei non viventi vanno calcolati anche separatamente.
- 4) **Ripetizione parole e non parole:** questa prova è costituita da parole (6) e da non parole (4). Il paziente deve ripetere le parole e le non-parole che produce

l'esaminatore. Nell'attribuzione dei punteggi sono considerate corrette solo le parole ripetute in maniera identica e senza distorsioni di alcun tipo. Per gli errori commessi va segnalato il tipo di errore dal punto di vista qualitativo. Pertanto, bisogna indicare se si tratta di un errore semantico, morfologico, di distorsione articolatoria, di lessicalizzazione o di mancata risposta. I punteggi ottenuti per le parole e per le non-parole devono essere riportati anche separatamente.

- 5) **Ripetizione di frasi:** l'esaminatore legge una frase e il soggetto deve ripeterla. Le frasi sono 6, di cui 3 prevedibili e 3 non prevedibili. La produzione, per essere considerata corretta, deve essere identica a quella dell'esaminatore. Anche in questo caso bisogna distinguere i diversi tipi di errori, tra cui: errori semantici, fonologici, morfologici, di distorsione articolatoria o di mancata risposta.
- 6) **Letture di parole e di non parole:** si presentano al paziente una parola/non-parola alla volta da leggere. Vanno segnalati i seguenti tipi di errori: fonologici, semantici, morfologici, di distorsione articolatoria, di lessicalizzazione, accentazione o mancata risposta. Deve essere fatto anche un calcolo separato per i punteggi ottenuti nelle parole e nelle non parole.
- 7) **Scrittura:** per valutare la capacità di scrittura viene richiesta una breve produzione scritta. L'esaminatore può effettuare due tipi di correzioni: una di base e una di approfondimento. La correzione di base consiste nel calcolo del numero di unità informative (3 nomi e 3 azioni) e nell'identificazione di 5 tipi di alterazioni: allografia, micrografia, errori ortografici, errori semantico-lessicali ed errori grammaticali/sintattici. La correzione di approfondimento valuta 6 variabili: il numero totale di parole scritte (vengono contate anche le parole con errori purchè siano riconoscibili); il numero dei nomi sul numero totale di parole; il numero di verbi sul numero totale di parole; il numero di strutture sintattiche corrette sul numero totale di strutture sintattiche prodotte (per strutture sintattiche corrette si intendono le frasi formate da soggetto,

verbo e complemento oggetto); il numero di errori ortografici e il numero di errori semantico-lessicali sul numero totale di parole.

- 8) **Associazione semantica:** la prova di associazione semantica consiste nel valutare la capacità di associare tra di loro stimoli che possono essere collegati dal punto di vista semantico. Sono previsti 4 fogli, ciascuno formato da 3 stimoli. L'esaminatore presenta un foglio alla volta e chiede al paziente di associare tra di loro due delle tre immagini, le quali hanno delle caratteristiche semantiche in comune.
- 9) **Descrizione di figura:** l'esaminatore mostra un'immagine che il paziente dovrà descrivere con delle frasi senza avere alcun suggerimento. Anche per questa prova è prevista una correzione di base e una correzione di approfondimento. Nella correzione di base si devono quantificare il numero di unità informative (4 nomi e 4 azioni) e individuare queste alterazioni: errori articolatori, errori fonologici, errori semantico-lessicali, errori morfo-sintattici, esitazioni, false partenze e sequenze autocorrette. Le variabili considerate nella correzione di approfondimento sono: il numero totale di parole (vengono considerati gli errori articolatori, fonologici e le parole passe-partout ma non le espressioni non descrittive come le interiezioni, le pause e le false partenze); il numero dei nomi sul numero totale di parole; il numero di verbi sul numero totale di parole; il numero totale di frasi, il numero di frasi subordinate sul numero totali di frasi; numero di sequenze autocorrette (rielaborazioni, ripetizioni e false partenze) sul numero totale di parole; numero errori fonologici sul numero totale di parole; numero di errori semantico-lessicali sul numero totale di parole.

- **Batteria sperimentale:** descrizione di immagini con frasi semplici (S-V-O).

Abbiamo sviluppato un set di 30 immagini (scaricate dal web) rappresentanti soggetti che svolgono attività abituali di vita quotidiana, utilizzando un pool di vocaboli che includevano nomi/azioni non denominate correttamente dalla paziente durante la valutazione linguistica di base, parole comunque affini agli

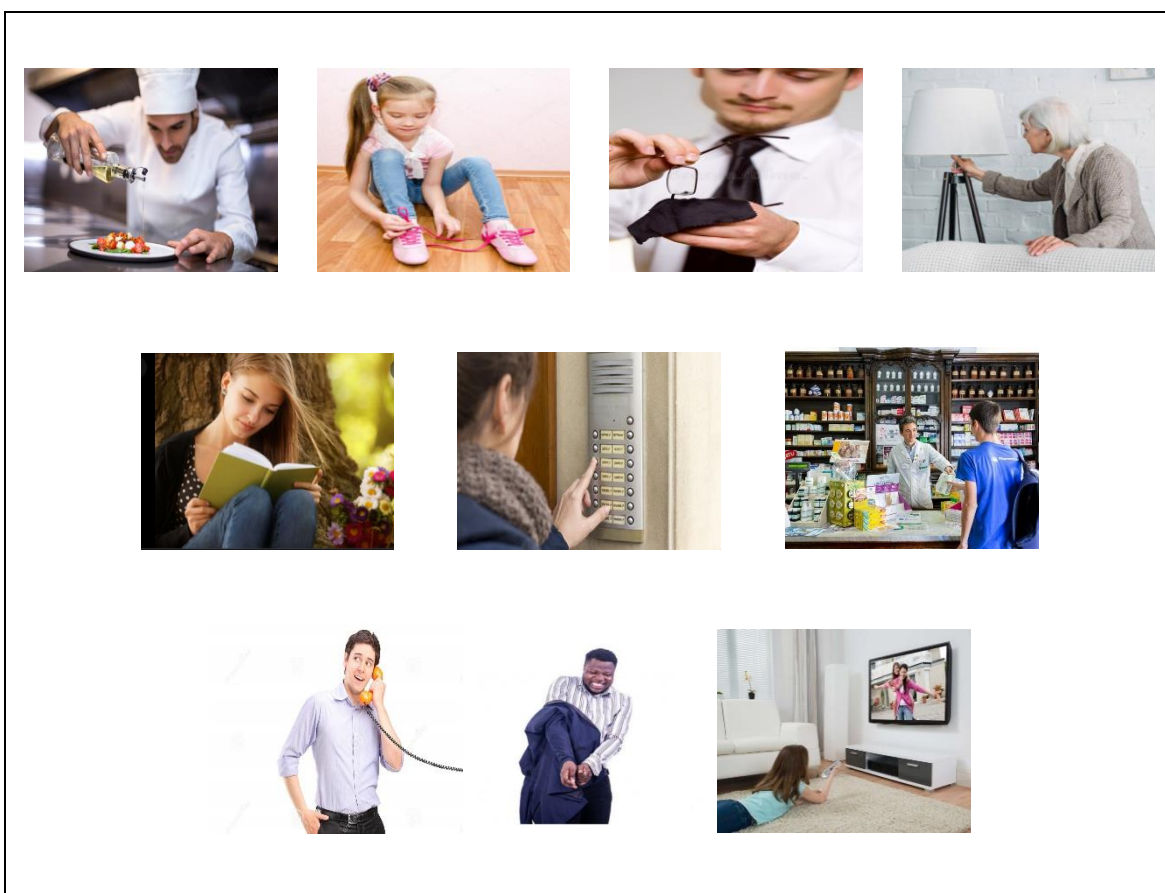
interessi della paziente, anche grazie al caregiver (coniuge) che ci ha aiutato nella selezione delle parole più difficoltose per la moglie e, nel contempo, più utili nelle situazioni di vita quotidiana . Abbiamo proposto tali immagini a 10 soggetti sani di età compresa tra i 70 e 75 anni chiedendo loro “Mi dica cosa sta succedendo in questa figura utilizzando una frase completa”; 20 immagini sono state descritte con la stessa frase dalla maggior parte dei soggetti sani, spesso utilizzando solo il verbo e il complemento oggetto dato che i soggetti erano aspecifici (lui/lei) e, pertanto, abbiamo utilizzato queste per testare la paziente in studio. Di queste 20 immagini solo 10 sono state poi utilizzate per il trattamento riabilitativo, mentre le altre 10 sono state utilizzate per valutare l’eventuale generalizzazione dell’effetto.

Alla valutazione baseline sono state mostrate alla paziente le 20 immagini una alla volta allo schermo del computer chiedendo di descrivere con una frase ciò che era rappresentato nell’immagine, prima in forma orale, poi in forma scritta.

Lo score assegnato era il seguente:

- frase composta da nome e verbo corretti (es. “versa l’olio”): 2 punti.
- solo verbo corretto (“versa”): 1 punto.
- solo nome corretto (“olio”): 1 punto.
- nessuna parola: 0 punti.

Di seguito sono mostrate le 10 immagini target, descrivibili con frasi semplici, contenenti i nomi e i verbi sottoposti a riabilitazione.



5.2.3 Trattamento riabilitativo

L'approccio utilizzato per il trattamento è stato il "lexical retrieval cascade treatment", focalizzato sul recupero lessicale del nome e del verbo, rappresentato in ognuna delle 10 immagini selezionate per il trattamento. Questo tipo di trattamento mirato al recupero lessicale, si basa sulla stimolazione delle conoscenze residue semantiche, fonologiche, ortografiche della parola e sulle informazioni autobiografiche per facilitare il recupero delle parole tramite l'auto-indizio.

Abbiamo creato delle schede riabilitative, una per ogni item da trattare, quindi una per ogni nome e verbo contenuto nelle 10 frasi selezionate. Per ogni item veniva mostrata alla paziente la corrispondente immagine scelta dal web, diversa da quella utilizzata nella figura

rappresentante la frase per evitare un semplice effetto di associazione immagine-parola. Dopo aver mostrato l'immagine, la paziente veniva guidata attraverso una gerarchia di informazioni semantiche, fonologiche, ortografiche e autobiografiche, come è possibile vedere nella scheda inserita come esempio (Figura 5). Facendo riferimento anche a studi precedenti su tale tipo di approccio, i sette passaggi previsti venivano seguiti tutti, anche se la paziente era in grado di denominare l'item in uno dei primi step della scala, così da rafforzare comunque la rappresentazione lessicale del nome o verbo in questione. Seguendo la gerarchia del lexical retrieval cascade treatment, nel primo step la paziente veniva invitata a rispondere ad una serie di domande mirate a fornire caratteristiche semantiche dell'oggetto target ed era anche incoraggiata a fornire qualsiasi informazione episodica/autobiografica rilevante, al fine di aiutarla a recuperare la parola bersaglio. Dopo l'analisi delle caratteristiche semantiche si passava alla parte dell'ortografia e della fonologia. Si chiedeva alla paziente di scrivere la parola per intero se possibile, altrimenti la prima lettera e, come auto-indizio fonologico, il suono iniziale della parola. Se la paziente non era in grado di ricavare alcuna informazione ortografica o fonologica, veniva fornita la prima lettera dell'item target, chiedendo poi di generare il suono associato. Lo step successivo previsto da tale approccio a cascata, era la lettura della parola scritta o il modello parlato se i pazienti non erano in grado di leggerla ma, nel nostro soggetto in studio, il modello orale non è mai stato necessario. Era prevista poi la ripetizione orale e scritta dell'item per tre volte. Infine, dopo aver tolto dalla vista della paziente il foglio di lavoro con l'immagine target, venivano poste cinque domande di plausibilità semantica che prevedevano risposte sì/no al fine di fornire un'ulteriore stimolazione semantica e come momento intermediario prima della rievocazione finale. Nell'ultimo step si ripresentava la singola immagine alla paziente chiedendo prima la rievocazione orale e, successivamente, la rievocazione scritta in un foglio bianco.

Tale trattamento è stato somministrato una volta alla settimana per un totale di cinque sedute della durata di circa 2 ore, presso la Clinica Neurologica degli Ospedali Riuniti di Ancona. Durante ogni seduta sono stati trattati gli item relativi a due delle dieci frasi, quindi in totale quattro item per seduta.

Tutte le sedute sono state strutturate in questo modo: inizialmente si mostravano alla paziente tutte le 10 immagini descrivibili con frasi semplici, chiedendole la produzione orale e scritta,

poi si procedeva riabilitando 2 immagini per ogni seduta (ognuna delle quali conteneva un nome e un verbo da riabilitare).

Per la riabilitazione delle immagini contenenti le parole target è stato seguito il seguente ordine:

- presentazione immagine del NOME e somministrazione scheda riabilitativa;
- presentazione immagine del VERBO e somministrazione scheda riabilitativa;
- presentazione dell'immagine complessa per la rievocazione finale orale e scritta post-trattamento e assegnazione punteggio (come precedentemente riportato nella descrizione della batteria sperimentale).

Tra una seduta e l'altra sono stati assegnati dei compiti a casa. I compiti a casa consistevano in esercizi di "Copy and Recall". Ad ogni seduta, venivano consegnati alla paziente e al caregiver dei file in Power Point con una prima slide contenente l'immagine dell'item target (nome o verbo) e la sua forma scritta; la paziente alla vista dell'immagine doveva pronunciarla ad alta voce e ricopiarla in forma scritta per 10 volte su un foglio di carta a righe. La slide successiva conteneva invece solamente l'immagine, senza forma scritta. Pertanto, il passaggio finale, prevedeva il richiamo della forma parlata e scritta della parola a memoria. I compiti a casa sono stati dati di volta in volta ad ogni seduta in base agli item trattati nella stessa.

Di seguito sono mostrate le immagini dei 20 item target riabilitati (10 nomi e 10 verbi).

IMMAGINI NOMI



IMMAGINI VERBI





STEP TRATTAMENTO	ISTRUZIONI PER IL CLINICO
1. Auto- indizio semantico	<ul style="list-style-type: none"> - “Cosa può dirmi a riguardo?” - “Dove si mettono? Quando si usano? A cosa servono?” - “Quand’è stata l’ultima che le ha messe?”
2. Auto- indizio ortografico	<ul style="list-style-type: none"> - “Può scrivere la parola?” - “Può scrivere la prima lettera della parola?” - Se il paziente non è in grado il clinico fornisce il primo grafema della parola e chiede “Questo la aiuta a dire la parola?”
3. Auto-indizio fonemico	<p>Indicando il primo grafema (scritto dal paziente o dal terapeuta) chiedere:</p> <ul style="list-style-type: none"> - “Che suono ha la prima lettera?” - “Qual è il primo suono della parola?” - “Ora provi a dire la parola”
4. Lettura orale	<p>Presentare al paziente la parola scritta e chiedergli di leggerla</p>
5. Ripetizioni scritta e parlata	<ul style="list-style-type: none"> - “Ora scriva e dica la parola per tre volte” <p>(Per la ripetizione, quando è necessario, è previsto il modello parlato della parola)</p>
6. Giudizio di plausibilità semantica	<p>Porre al paziente 5 domande di plausibilità semantica:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. “È qualcosa che si mette dentro casa?” 2. “È qualcosa che mettono tutti?” 3. “Possono essere di diverse misure?” 4. “Esistono solo di un colore?” 5. “Si mettono nei piedi?”
7. Rievocazione	<ul style="list-style-type: none"> - Ripresentare la singola immagine e chiedere “Come si chiama? “

Fig. 5: Esempio di scheda riabilitativa.

5.2.4 Misure di outcome

Le misure di outcome considerate nel presente elaborato sono le seguenti:

- Effetti diretti del trattamento del recupero lessicale, valutati mediante:
 - descrizione con frasi semplici delle dieci immagini sottoposte a trattamento, in forma orale e scritta;
- Effetti indiretti del trattamento del recupero lessicale, valutati mediante:
 - descrizione con frasi semplici delle dieci immagini non sottoposte al trattamento, in forma orale e scritta;
 - descrizione della figura della batteria SAND;
 - prove di denominazione delle batterie SAND e BADA.

L'obiettivo è quello di verificare una eventuale estensione dell'effetto del trattamento sulle abilità di denominazione e di recupero lessicale in genere. A tale proposito è stato anche somministrato un questionario di percezione soggettiva degli effetti del trattamento al caregiver (figura 6).

Inoltre, al fine di verificare la presenza di un eventuale mantenimento dell'effetto del trattamento anche a distanza, sono state effettuate 2 valutazioni post-riabilitazione:

- Valutazione immediata post-trattamento (V1);
- Follow-up a 1 mese dalla fine della riabilitazione (V2).

Questionario per l'impatto del trattamento nelle attività di vita quotidiana

-1: lieve peggioramento	0: nessun cambiamento	+1: lieve miglioramento
-2: discreto peggioramento		+2: discreto miglioramento
-3: grave peggioramento		+3: buon miglioramento

1. Ha notato cambiamenti nella denominazione delle parole riabilite?

-3	-2	-1	0	1	2	3
----	----	----	---	---	---	---

2. Ha notato cambiamenti nell'utilizzo di queste parole nella conversazione?

-3	-2	-1	0	1	2	3
----	----	----	---	---	---	---

3. Ha notato cambiamenti nella denominazione di parole non riabilite?

-3	-2	-1	0	1	2	3
----	----	----	---	---	---	---

4. Ha notato cambiamenti nella produzione scritta e orale nei compiti a casa?

-3	-2	-1	0	1	2	3
----	----	----	---	---	---	---

5. Ha notato cambiamenti, dal punto di vista linguistico, nella vita quotidiana?

-3	-2	-1	0	1	2	3
----	----	----	---	---	---	---

6. Ha notato cambiamenti nella gestione dello stress e della frustrazione durante la conversazione?

-3	-2	-1	0	1	2	3
----	----	----	---	---	---	---

7. Dopo le sedute riabilitative, ha notato cambiamenti nel comportamento, a livello di tranquillità ed interazione emotiva?

-3	-2	-1	0	1	2	3
----	----	----	---	---	---	---

8. Come valuta complessivamente l'esperienza in un punteggio che va da -3 a +3 (dove -3= totalmente negativa e +3= totalmente positiva)?

-3	-2	-1	0	1	2	3
----	----	----	---	---	---	---

Note: ulteriori cambiamenti da segnalare

Fig.6: Questionario per l'impatto del trattamento nelle attività di vita quotidiana.

5.2.5 Risultati

5.2.5.1 Valutazione al baseline

Come riportato precedentemente, prima di iniziare la riabilitazione, la paziente è stata sottoposta ad una valutazione neuropsicologia completa e dettagliata del linguaggio tramite la batteria BADA e la batteria SAND. Dalla valutazione neuropsicologica di base, il MMSE ha evidenziato un punteggio di 16/30, ma poiché il MMSE è un test soprattutto a intermediazione verbale, nei pazienti con deficit di linguaggio può risultare meno affidabile in quanto può sovrastimare il deficit cognitivo.

I punteggi ottenuti dalla paziente nelle singole prove somministrate sono riportati nel dettaglio nella tabella 5. Emerge una compromissione cognitiva di grado lieve-moderato caratterizzata da deficit a carico della working memory verbale e della memoria a lungo termine, a carico delle funzioni attentivo-esecutive e delle prassie ideomotorie. Sono sostanzialmente conservate le abilità visuospatiali e visuoperceptive. Dalla valutazione generale del linguaggio (tabella 6) emerge un deficit di denominazione, riduzione delle fluenze, deficit di ripetizione, lettura e comprensione di frasi (proporzionale alla lunghezza delle stesse). Lettura e comprensione di singole parole sono conservate. Risulta presente inoltre, un importante deficit di scrittura per presenza di frequenti inversioni e omissioni di lettere/sillabe. Le prestazioni ottenute dalla paziente nella valutazione dettagliata del linguaggio al baseline sono riportate nelle tabelle 7 -8.

VALUTAZIONE NEUROPSICOLOGICA

DOMINIO COGNITIVO ESPLORATO	TEST NEUROPSICOLOGICI	PUNTEGGI GREZZI	INTEPRETAZIONE	
STATO COGNITIVO GLOBALE	MMSE	16/30	ALTERATO	
	RAVEN	28/36	NORMALE	
FUNZIONI ESECUTIVO- ATTENTIVE	LURIA	30/50	ALTERATO	
	STROOP T1/E1/A1	60/0/0	ALTERATO	
	STROOP T2/E2/A2	280/20/10	ALTERATO	
MEMORIA A BREVE E LUNGO TERMINE	SPAN VERBALE	3	ALTERATO	
	SPAN SPAZIALE	4	NORMALE	
	COPIA FIGURA REY	27.5/31	NORMALE	
	RIEVOCAZIONE IMMEDIATA FIGURA REY	6/31	ALTERATO	
	RIEVOCAZIONE DIFFERITA FIGURA REY	5.5/31	ALTERATO	
	RIEVOCAZIONE IMMEDIATA PAROLA REY	10/75	ALTERATO	
	RIEVOCAZIONE DIFFERITA PAROLE REY	0/15	ALTERATO	
	PRASSIE	PRASSIA DX	0	ALTERATO
		PRASSIA SX	0	ALTERATO
FUNZIONI VISUO- SPAZIALI E VISUO- PERCETTIVE	FIGURE SOVRAPPOSTE	9/9	NORMALE	
	VOSP-SCREENING	20/20	NORMALE	
	VOSP-INCOMPLETE	19/20	NORMALE	
	LETTERS	21/30	BORDERLINE	
	VOSP-SILHOUTTES	18/20	NORMALE	
	VOSP-OBJECT DECISION	8/10	NORMALE	
	VOSP-DOT COUNTING	20/20	NORMALE	
	VOSP-POSITION DISCRIMINATION	6/10	BORDERLINE	
	VOSP-NUMBER LOCATION	8/10	NORMALE	
	VOSP-CUBE ANALYSIS			

Tab.5: Valutazione neuropsicologica baseline.

VALUTAZIONE GENERALE DEL LINGUAGGIO

NAMING	NAMING	28/40
	READING	40/40
	MATCHING	40/40
FLUENZE	SEMANTICHE	16
	FONOLOGICHE	5

Tab.6: Valutazione generale del linguaggio baseline.

BATTERIA BADA

PROVE BATTERIA BADA			PUNTEGGIO
FONOLOGIA E ORTOGRAFIA SUBLESSICALI	TRANSCODIFICAZIONE NON PAROLE	RIPETIZIONE	25/35
		LETTURA	30/45
		SCRITTURA SOTTO DETTATO	5/25
PROVE SEMANTICO- LESSICALI	TRANSCODIFICAZIONE PAROLE	RIPETIZIONE	35/45
		LETTURA	92/92
		SCRITTURA SOTTO DETTATO	12/46
	DENOMINAZIONE ORALE	NOMI	22/30
		VERBI	13/28
	DENOMINAZIONE SCRITTA	NOMI	16/22
		VERBI	10/22
	COMPRENSIONE UDITIVA	NOMI	40/40
		VERBI	20/20
	COMPRENSIONE VISIVA	NOMI	38/40
VERBI		20/20	
PROVE GRAMMATICALI	TRANSCODIFICAZIONE FRASI	LETTURA DI FRASI	3/6
		RIPETIZIONE DI FRASI	2/20
	COMPRENSIONE DI FRASI	UDITIVA	30/60
		VISIVA	38/45

Tab. 7: Risultati BADA baseline.

BATTERIA SAND

PROVE BATTERIA SAND	PUNTEGGIO
DENOMINAZIONE	14/14
COMPRESIONE FRASI	5/8
COMPRESIONE PAROLE	11/12
RIPETIZIONE PAROLE	6/6
RIPETIZIONE NON PAROLE	2/4
RIPETIZIONE FRASI	2/6
LETTURA PAROLE	12/12
LETTURA NON PAROLE	4/4
ASSOCIAZIONE SEMANTICA	3/4
DESCRIZIONE DELLA FIGURA	UNITÀ INFORMATIVE NOMI: 2 UNITÀ INFORMATIVE VERBI: 0 TOTALE PAROLE: 8 TOTALE NOMI: 8 TOTALE VERBI: 0 TOTALE FRASI: 0

Tab. 8: Risultati SAND baseline.

Per quanto riguarda la batteria sperimentale, rappresentata da una prova di descrizione di immagini con frasi semplici, è riportata di seguito la tabella relativa ai punteggi ottenuti alla valutazione baseline. Come descritto in precedenza sono state considerate come unità informative verbo e nome (solitamente rappresentato dal complemento oggetto) in quanto il soggetto di ogni azione era aspecifico. È stato assegnato un punto per ogni nome/verbo denominato correttamente e 2 punti in caso di produzione della frase per intero. Dalla tabella 9 e dal grafico corrispondente (grafico 1), si evince che solo una delle 20 immagini è stata descritta con la frase completa alla valutazione baseline, in particolare la figura 15. In cinque item la paziente non è riuscita a produrre alcuna unità informativa (punteggio 0), mentre, nei restanti 14 item, la paziente ha prodotto il nome o, meno frequentemente, il verbo corrispondente.

BATTERIA SPERIMENTALE: DESCRIZIONE DI FIGURE CON FRASI SEMPLICI

		ORALE			SCRITTO		
		NOME	VERBO	FRASE	NOME	VERBO	FRASE
ITEM TRATTATI	FIGURA 1	1	0	1	1	0	1
	FIGURA 2	0	0	0	0	0	0
	FIGURA 3	1	0	1	0	0	0
	FIGURA 4	1	0	1	0	0	0
	FIGURA 5	1	0	1	1	0	1
	FIGURA 6	0	1	1	0	0	0
	FIGURA 7	1	0	1	0	0	0
	FIGURA 8	0	0	0	0	0	0
	FIGURA 9	0	0	0	1	0	1
	FIGURA 10	0	0	0	0	0	0
	TOTALE	5	1	6	3	0	3
ITEM NON TRATTATI	FIGURA 11	1	0	1	1	0	0
	FIGURA 12	1	0	1	0	1	1
	FIGURA 13	0	1	1	0	0	0
	FIGURA 14	1	0	1	1	0	1
	FIGURA 15	1	1	2	1	0	1
	FIGURA 16	1	0	1	0	0	0
	FIGURA 17	0	1	1	0	0	0
	FIGURA 18	1	0	1	0	0	0
	FIGURA 19	0	0	0	0	0	0
	FIGURA 20	0	0	0	0	0	0
	TOTALE	6	3	9	3	1	3

Tab. 9: Punteggi ottenuti nella batteria sperimentale al baseline.

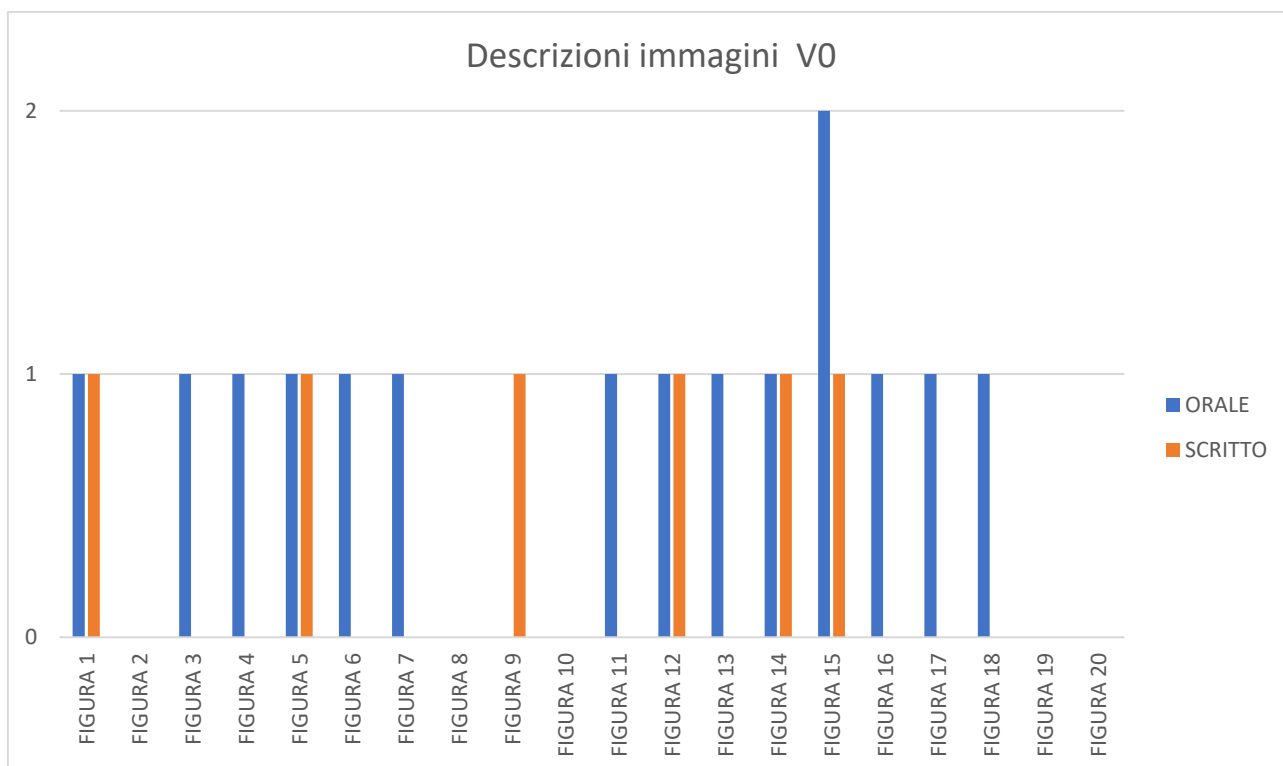


Grafico 1: Risultati ottenuti nella descrizione di immagini al baseline.

5.2.5.2 Valutazione post-riabilitazione

1) EFFETTI DIRETTI DEL TRATTAMENTO RIABILITATIVO

Al termine delle cinque settimane di trattamento riabilitativo, sono state valutate di nuovo le prestazioni della paziente nella prova di descrizione di immagini mediante una frase semplice, con modalità di assegnazione del punteggio analoga a quella del baseline. Nel grafico 2 sono riportati i punteggi ottenuti alla valutazione V1, suddivisi per item orali e scritti. Emerge come, rispetto alla valutazione baseline dove solo per un'immagine era stata prodotta dalla paziente una frase completa, dopo la riabilitazione tale risultato è raggiunto per cinque immagini tra quelle sottoposte a trattamento. Inoltre, in tutte e dieci le immagini trattate è stata fornita una risposta, seppur incompleta.

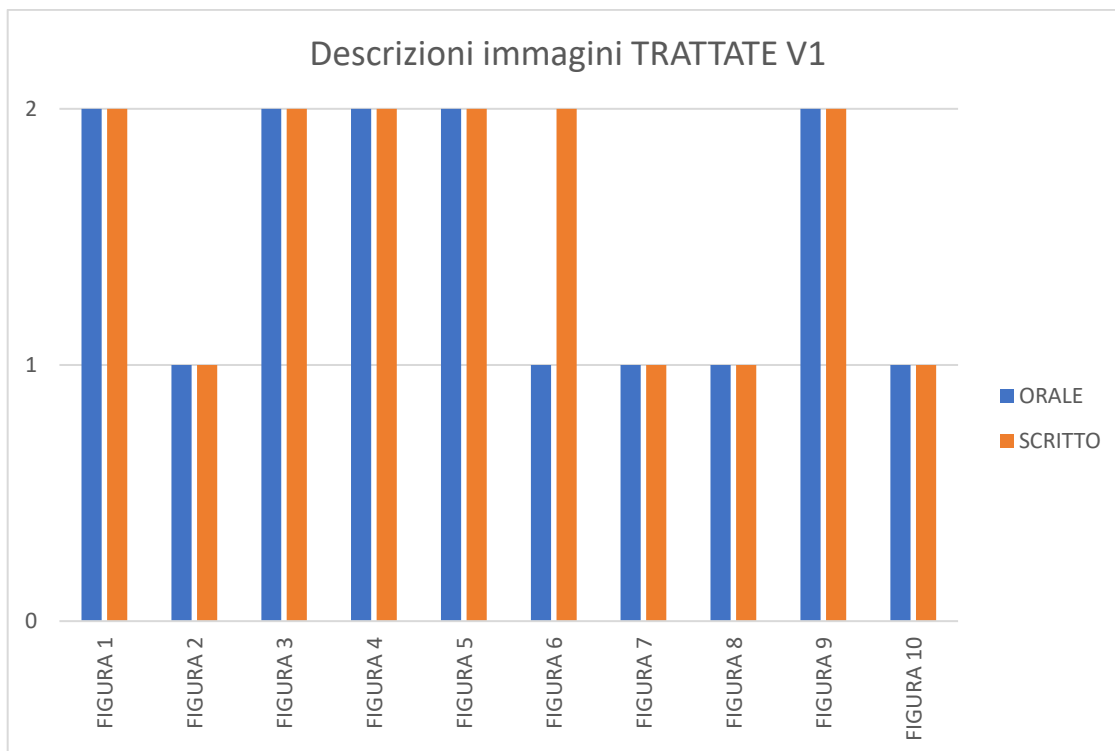


Grafico 2: Risultati nella descrizione di immagini trattate a V1.

Alla valutazione V2 a distanza di un mese (grafico 3), c'è un calo delle prestazioni rispetto al V1, ma comunque viene mantenuto un certo effetto positivo del trattamento, in quanto tre immagini sono descritte con frase completa, sia in forma orale che scritta.

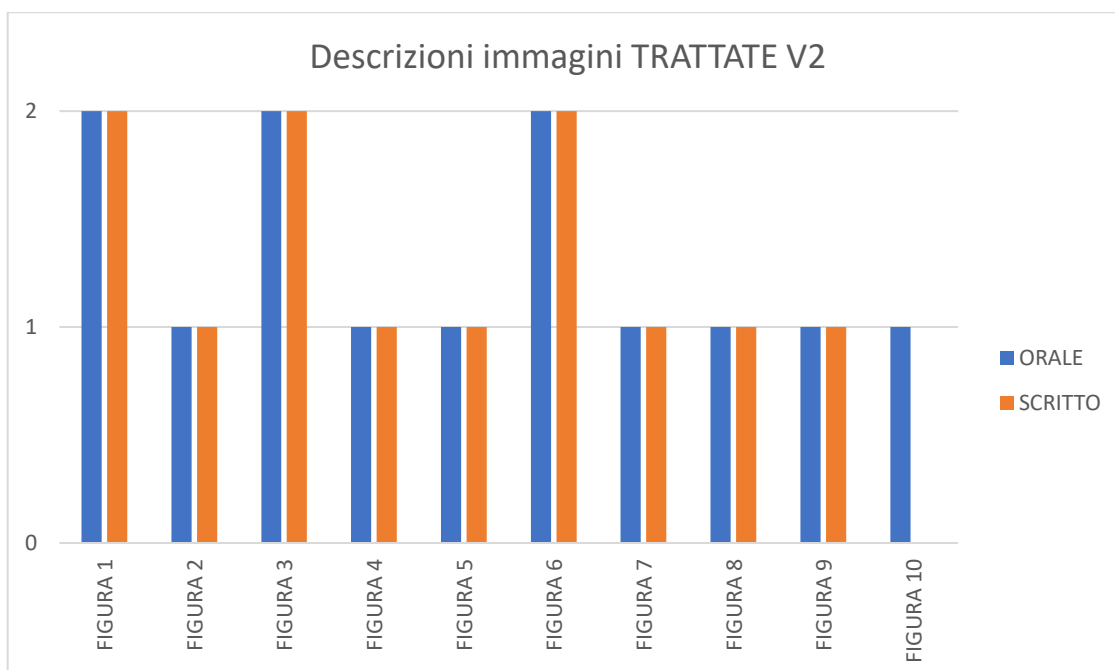


Grafico 3: Risultati nella prova di descrizione di immagini trattate a V2.

Pertanto, nella valutazione post-riabilitazione vi è stato un netto miglioramento nella capacità di produrre frasi complete rispetto al baseline, che si è mantenuto solo in parte al follow-up di un mese (grafico 4).

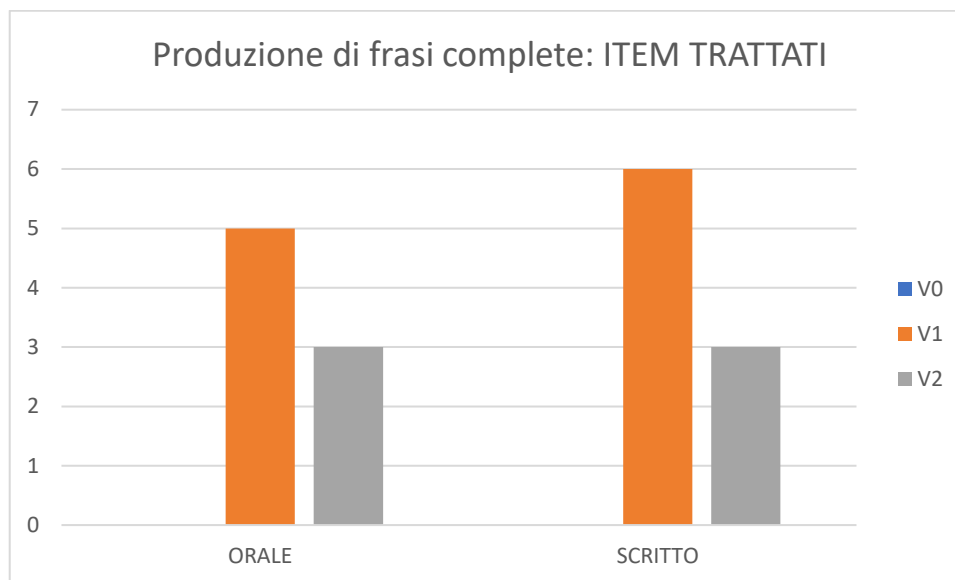


Grafico 4: Risultati ottenuti nella produzione di frasi complete degli item trattati.

Per poter confrontare le prestazioni ottenute prima e dopo il trattamento riabilitativo, sono stati calcolati inoltre i punteggi totali rispettivamente delle immagini trattate e non trattate, attribuendo per ognuno dei 20 item un punteggio da 0 a 2 a seconda della produzione del singolo nome/verbo e della frase completa. Il punteggio totale ottenibile per tutte le 10 immagini target è pari a 20.

Nel grafico sottostante sono riportati gli effetti diretti del trattamento, pertanto le prestazioni ottenute negli item trattati, ovvero nella descrizione di immagini con una frase semplice orale e scritta. A ciascuna colonna corrisponde il punteggio totale ottenuto nella produzione, divisa in orale e scritta, nelle tre valutazioni somministrate. I risultati mostrati evidenziano un notevole miglioramento tra la valutazione al baseline (V0) e le successive valutazioni di follow-up. Nonostante una lieve diminuzione delle prestazioni a V2, è possibile affermare che esse risultano complessivamente stabili nella valutazione di follow-up 1 mese dopo la riabilitazione (grafico 5).

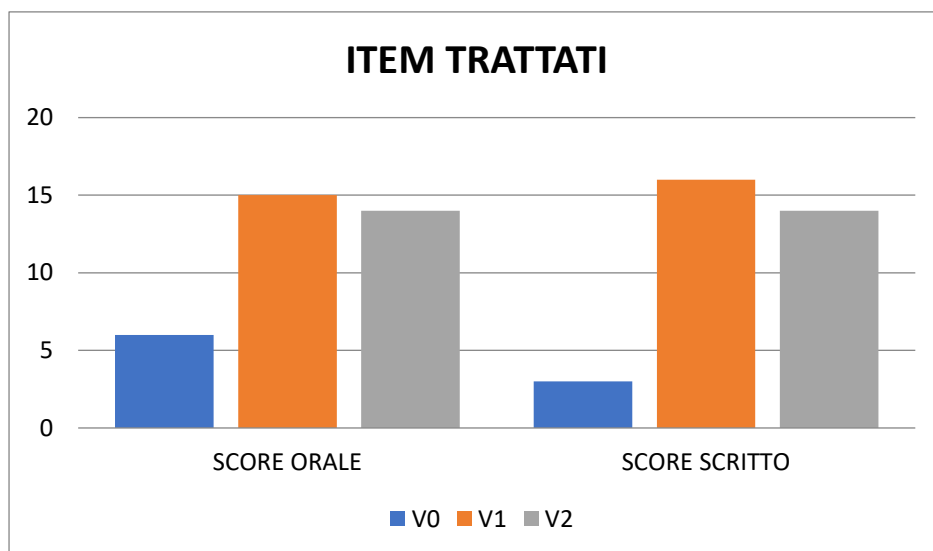


Grafico 5: Punteggi item trattati.

Le prestazioni ottenute per gli item non trattati non hanno mostrato lo stesso netto miglioramento, ma sono comunque rimaste stabili per tutte e tre le valutazioni eseguite. Gli score nella modalità scritta sono risultati comunque molto bassi in quanto la paziente in studio presentava una notevole compromissione della scrittura anche nei test di valutazione linguistica standard (grafico 6).

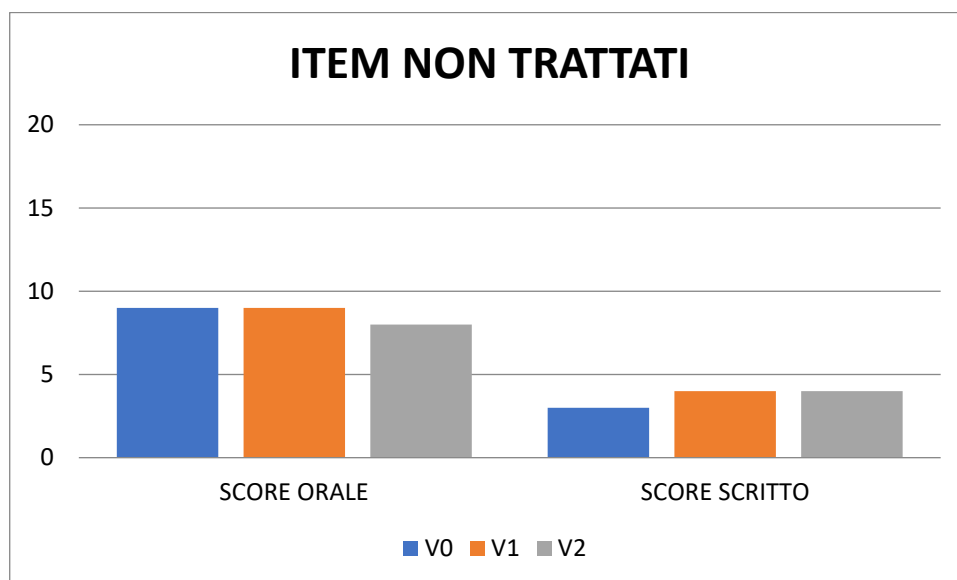


Grafico 6: Punteggi item non trattati.

2) SOTTOANALISI NOMI E VERBI

Dopo aver analizzato i punteggi ottenuti per ogni item, trattati e non trattati, si è passato ad analizzare il contributo del nome e del verbo nell'andamento della prestazione. Dal grafico sottostante (grafico 7) si può notare come al baseline ci fosse una maggior difficoltà nel reperimento dei verbi (1 su 10) rispetto ai nomi (5 su 10) relativi alle frasi rappresentate dalle immagini target. L'aspetto più interessante è che il miglioramento dello score in V1 deriva sia dal recupero del nome, ma, soprattutto, del verbo (si passa dalla produzione di 1 solo verbo al baseline, alla produzione di 5 verbi corretti in V1). Tuttavia, a un mese dal trattamento (V2), il discreto mantenimento della prestazione è dovuto principalmente alla produzione dei nomi delle frasi.

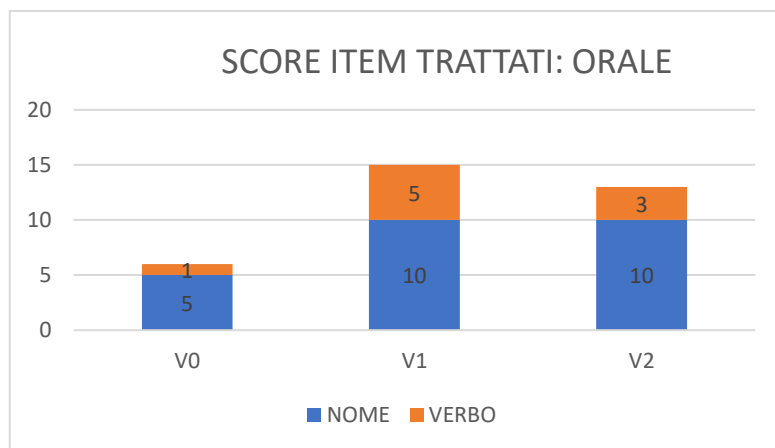


Grafico 7: Punteggi nomi e verbi nella produzione orale degli item trattati.

Gli stessi risultati emergono anche nelle performances scritte: al baseline la paziente non era riuscita a scrivere alcun verbo relativo alle 10 immagini presentate, mentre in V2 è in grado di scriverne correttamente 6.

Tuttavia, anche nella produzione scritta, il mantenimento delle prestazioni è dovuto principalmente al recupero dei nomi relativi alle frasi (9 su 12 punti totali) (grafico 8).

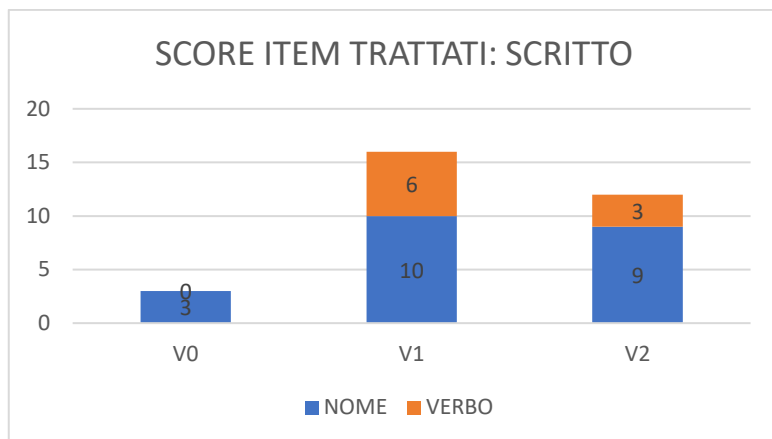


Grafico 8: Punteggi nomi e verbi nella produzione scritta degli item trattati.

Per quanto riguarda gli item non trattati, è possibile riscontrare sempre la stessa differenza tra reperimento di nomi e verbi, a sfavore di questi ultimi, in tutte e tre le valutazioni (grafico 9). I punteggi ottenuti nella produzione scritta degli item non trattati, sono stati più bassi rispetto alle altre prove (grafico 10).

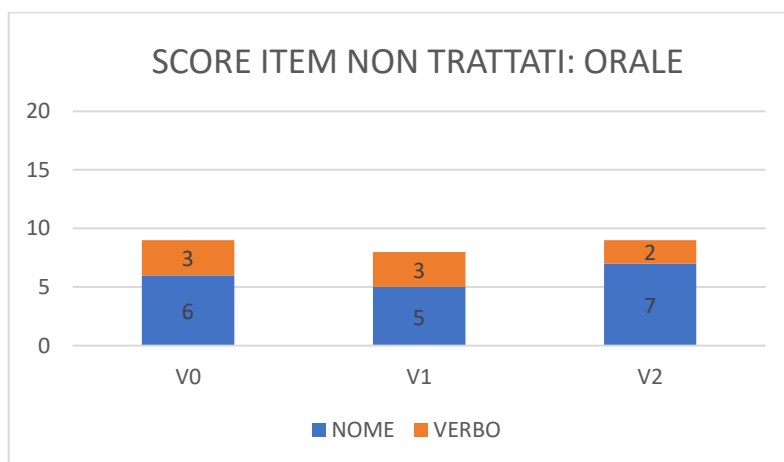


Grafico 9: Punteggi nomi e verbi nella produzione orale degli item non trattati.

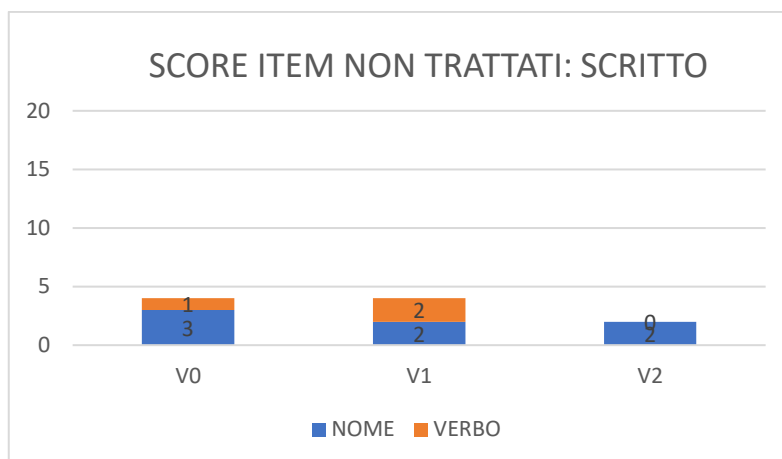


Grafico 10: Punteggi nomi e verbi nella produzione scritta degli item non trattati.

3) SOTTOANALISI SINGOLI ITEM

I grafici riportati di seguito mostrano l'andamento di ogni singolo item (frase utilizzata per descrivere l'immagine target) durante tutto il percorso riabilitativo e nelle valutazioni pre e post. I punteggi della produzione orale e scritta sono stati riportati separatamente. Il punteggio massimo per ogni item, come già esposto precedentemente, è pari a 2.

Poiché ad ogni seduta sono stati riabilitati 2 item alla volta (costituiti da 2 nomi e 2 verbi), la freccia rossa indica la seduta (R1, R2, R3, R4, R5) in cui la riabilitazione del rispettivo item ha avuto inizio.

Alla valutazione iniziale del primo item (grafico 11), la paziente ha ottenuto un punteggio pari a 1. Il primo item, come dimostrato dalla freccia, è stato riabilitato dalla prima seduta. La paziente è riuscita ad ottenere il massimo del punteggio. Tale punteggio, nonostante abbia avuto un calo nella seconda e nella terza seduta, si è mantenuto poi costante fino al follow-up dopo 1 mese dal trattamento. Nella produzione scritta dell'item 1, la paziente è riuscita a scrivere correttamente la frase (costituita da nome e verbo) per tutta la durata del percorso riabilitativo e anche alle valutazioni di follow-up (grafico 12).

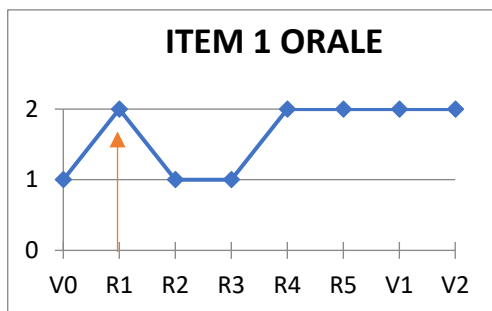


Grafico 11: Risultati item 1 orale.

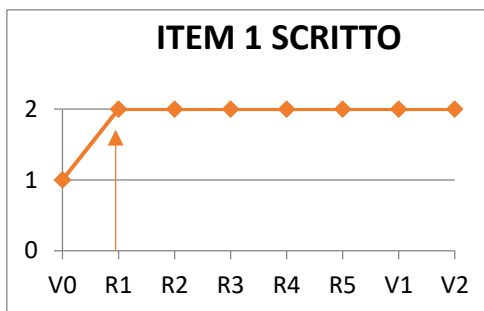


Grafico 12: Risultati item 1 scritto.

Anche il secondo item è stato riabilitato dalla prima seduta. Sia nella produzione orale sia in quella scritta, immediatamente dopo la riabilitazione del nome e del verbo interessati, la paziente è riuscita a formulare la frase completa ottenendo un punteggio di 2. Durante il percorso riabilitativo il risultato è stato mantenuto per alcune settimane nella modalità orale, mentre nella forma scritta è stato più fluttuante. Nonostante ciò, il punteggio totalizzato a fine trattamento è risultato comunque maggiore rispetto al baseline (grafici 13-14).

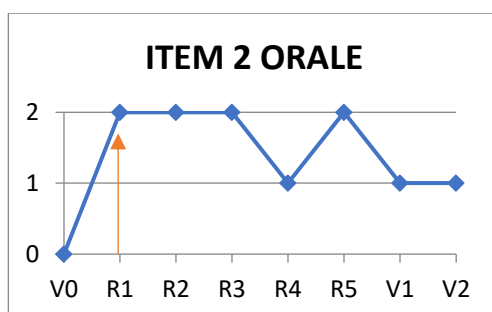


Grafico 13: Risultati item 2 orale.

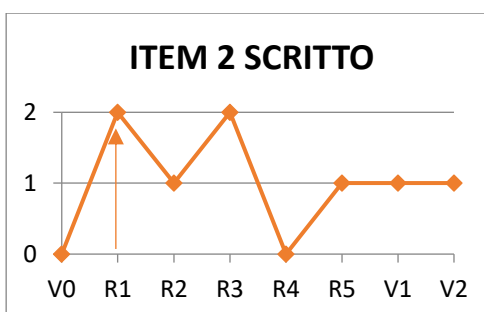


Grafico 14: Risultati item 2 scritto.

Gli item 3 e 4 sono stati riabilitati nella seconda seduta.

In questo caso, per il punteggio riguardante la prima seduta (in cui l'item non era ancora stato riabilitato), è stato assegnato lo stesso ottenuto a V0. Questa modalità di assegnazione del punteggio è stata la stessa per tutti i grafici riportati sotto. Anche in questo caso, sia nella produzione orale sia in quella scritta, immediatamente dopo la riabilitazione del nome e del verbo interessati (R2), la paziente è riuscita a formulare la frase completa ottenendo un punteggio di 2. Tale risultato viene mantenuto abbastanza costantemente durante tutto il percorso e alle valutazioni post-trattamento (grafici 15-16).

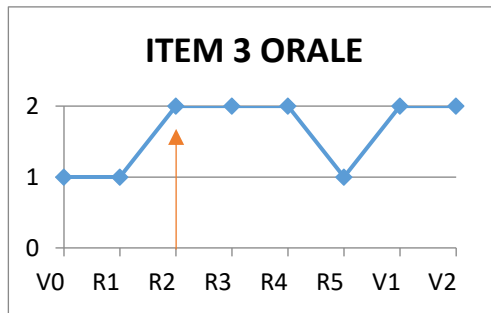


Grafico 15: Risultati item 3 orale.

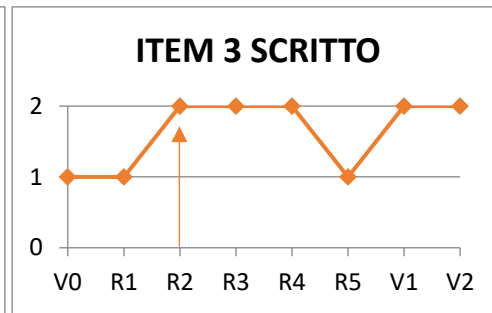


Grafico 16: Risultati item 3 scritto.

Nella produzione orale del quarto item la paziente, dopo la riabilitazione, è subito migliorata. Il miglioramento si è mantenuto fino alla prima valutazione di follow-up, tornando poi al punteggio iniziale dopo 1 mese dal trattamento (grafico 17). Nella produzione scritta, alla prima seduta, è riuscita ad ottenere il massimo del punteggio, partendo da 0. A V1 è stato mantenuto mentre, a V2, è sceso a 1. Il punteggio finale indica comunque un incremento della sua produzione (grafico 18).

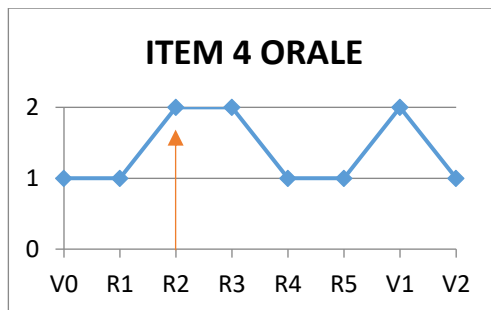


Grafico 17: Risultati item 4 orale.

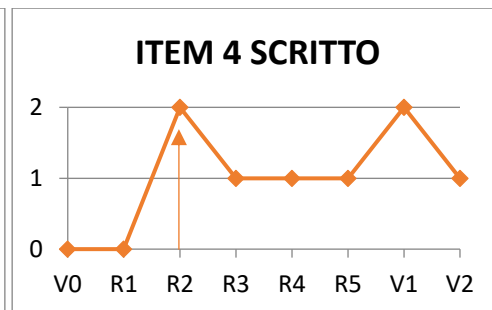


Grafico 18: Risultati item 4 scritto.

Alla terza seduta si sono riabilitati l'item 5 e 6.

Nell'item 5, oralmente, è stato riscontrato un immediato miglioramento, mantenuto costante fino a V1 ma non a V2 (grafico 19).

Lo stesso risultato è stato ottenuto per la produzione scritta, con la differenza che la prestazione durante le sedute è stata meno costante (grafico 20).

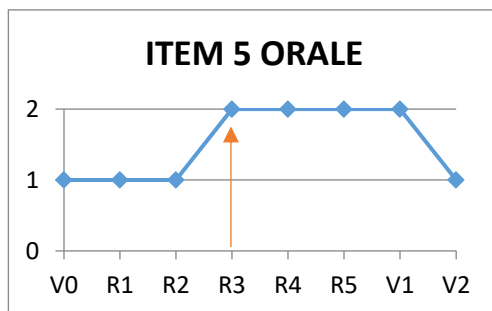


Grafico 19: Risultati item 5 orale.

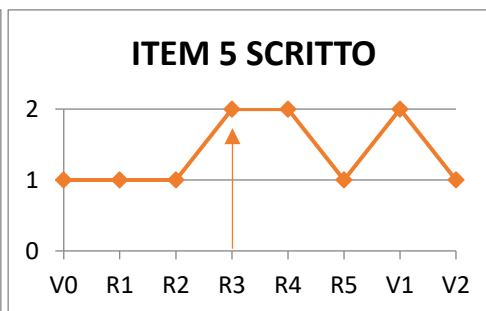


Grafico 20: Risultati item 5 scritto.

La riabilitazione del 6° item (grafici 21-22) ha avuto esiti positivi dopo la corrispondente seduta riabilitativa, sia per la produzione orale che scritta, portando alla produzione della frase completa. Tale effetto è stato mantenuto anche alle valutazioni complessive post-trattamento.

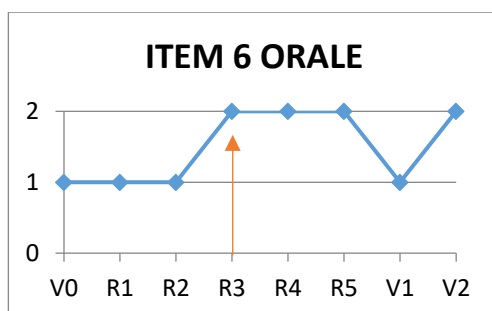


Grafico 21: Risultati item 6 orale.

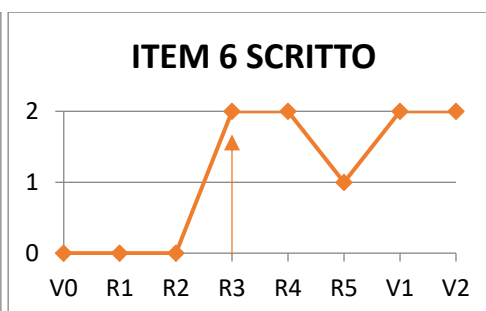


Grafico 22: Risultati item 6 scritto.

Gli item 7 e 8 sono stati riabilitati alla quarta seduta.

Nell'item 7 (grafici 23-24) c'è stato un progresso (sia per la forma orale che scritta) subito dopo la riabilitazione di nome e verbo corrispondente, mentre non c'è stato un mantenimento della prestazione, che è comunque rimasta costante rispetto all'inizio.

Il miglioramento riscontrato dopo la prima seduta è evidente soprattutto nella forma scritta, poiché la paziente ha raggiunto il massimo partendo da una produzione pari a 0 (grafico 24) e ha comunque mantenuto un punteggio di 1 anche al follow-up.

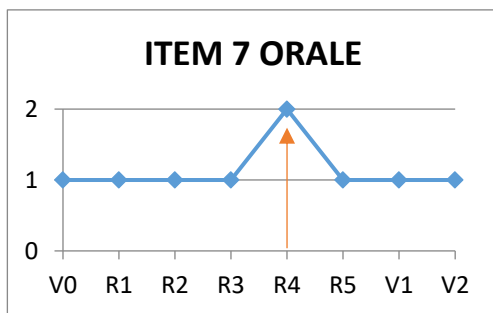


Grafico 23: Risultati item 7 orale.

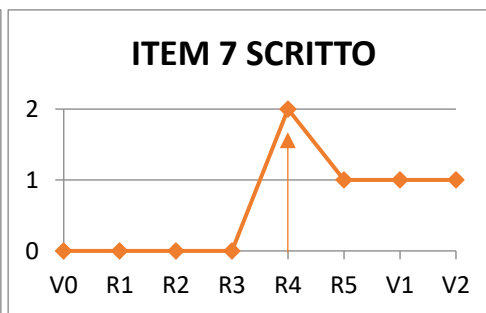


Grafico 24: Risultati item 7 scritto.

Lo stesso andamento si è presentato per l'item 8 (grafici 25-26).

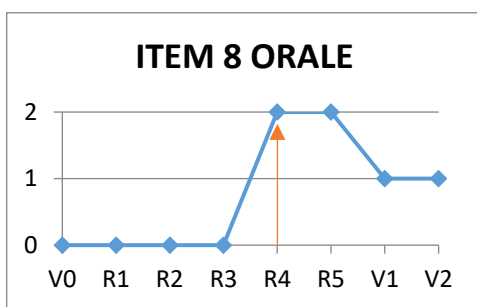


Grafico 25: Risultati item 8 orale.

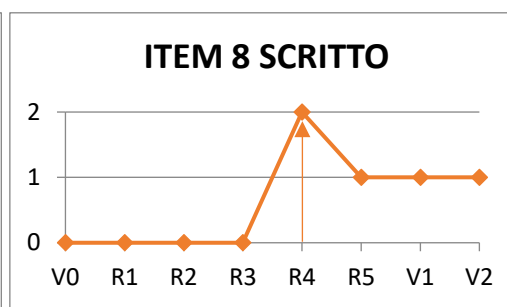


Grafico 26: Risultati item 8 scritto.

L'item 9 e 10 sono stati riabilitati nella quinta seduta.

I risultati di questi ultimi item sono più limitati in quanto, i risultati post-riabilitazione osservabili, riguardano solo R5, V1 e V2.

Nell'item 9 la paziente è riuscita a produrre la frase corretta, in modalità orale e scritta, subito dopo la seduta riabilitativa corrispondente, e tale prestazione è stata mantenuta al V1, ma non al V2 (grafici 27-28).

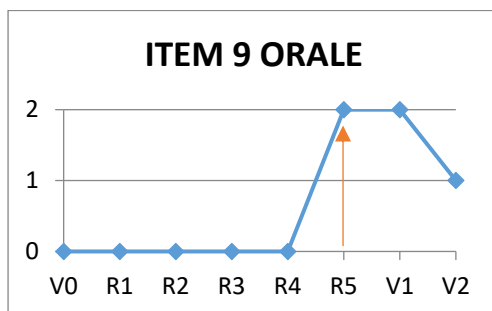


Grafico 27: Risultati item 9 orale.

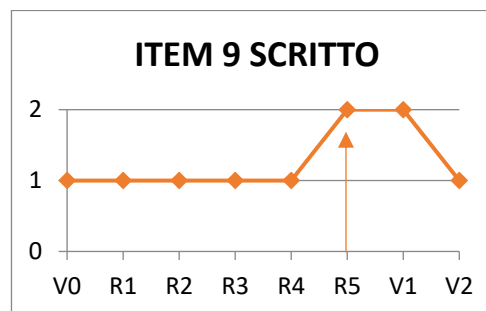


Grafico 28: Risultati item 9 scritto.

Nella riabilitazione dell'ultimo item c'è stato un miglioramento nella produzione orale subito dopo la seduta riabilitativa corrispondente, che ha consentito alla paziente di pronunciare la frase completa di nome e verbo (grafico 29); ciò non si è verificato nella modalità scritta, dove si è assistito comunque a un miglioramento della prestazione (grafico 30).

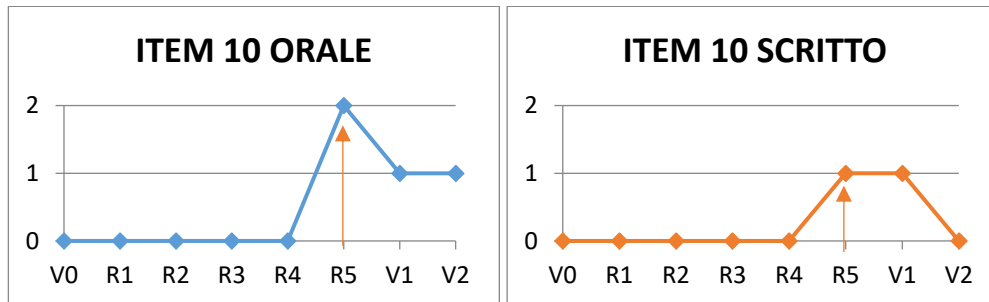


Grafico 29: Risultati item 10 orale. *Grafico 30: Risultati item 10 scritto.*

In sintesi, da questa sotto-analisi emerge un effetto positivo di ogni seduta riabilitativa sul rispettivo item trattato, in quanto la paziente è risultata in grado di pronunciare o scrivere correttamente la frase completa (SVO o VO) rappresentata dall'immagine target, subito dopo aver riabilitato singolarmente il nome e il verbo corrispondenti. Solo nell'item 10 in modalità scritta tale guadagno è risultato inferiore, in quanto la paziente non è mai riuscita a scrivere la frase completa, bensì solo il nome. Inoltre, in tutti gli item è stato possibile notare un miglioramento del punteggio in seguito alla riabilitazione, per tutto il periodo di trattamento e alle valutazioni post. Il follow-up a 1 mese dal trattamento ha evidenziato un mantenimento del miglioramento della performance per alcuni item e, per altri, il mantenimento delle prestazioni iniziali, in assenza quindi di un peggioramento che non sarebbe inusuale nell'ambito di una patologia neurodegenerativa.

4) EFFETTI INDIRETTI SULLA DENOMINAZIONE

Le prestazioni della paziente nella descrizione di immagini con frase semplice, per quanto riguarda gli item non trattati, sono state illustrate nel paragrafo precedente: in sintesi si è osservato un mantenimento delle prestazioni rispetto al baseline, senza un franco miglioramento.

Nel grafico sottostante (grafico 31), sono riportati i risultati delle valutazioni delle prove di denominazione, utilizzate come misure di outcome secondario. La somministrazione di queste prove ha permesso di stabilire il livello delle competenze linguistiche della paziente a V0 e, nel contempo, di osservare un eventuale miglioramento generalizzato anche alle prove linguistiche, e non solo agli item trattati (outcome primario), dopo il trattamento riabilitativo.

Come illustrato dal grafico, nella maggior parte delle prove di denominazione orale si è verificato un miglioramento della prestazione della paziente, con un maggior numero di item denominati e, tale miglioramento, si è mantenuto anche nella valutazione V2. Nelle prove di denominazione scritta, che già alla valutazione di base erano comunque più compromesse rispetto alle rispettive prove orali, non si è verificato il miglioramento atteso.

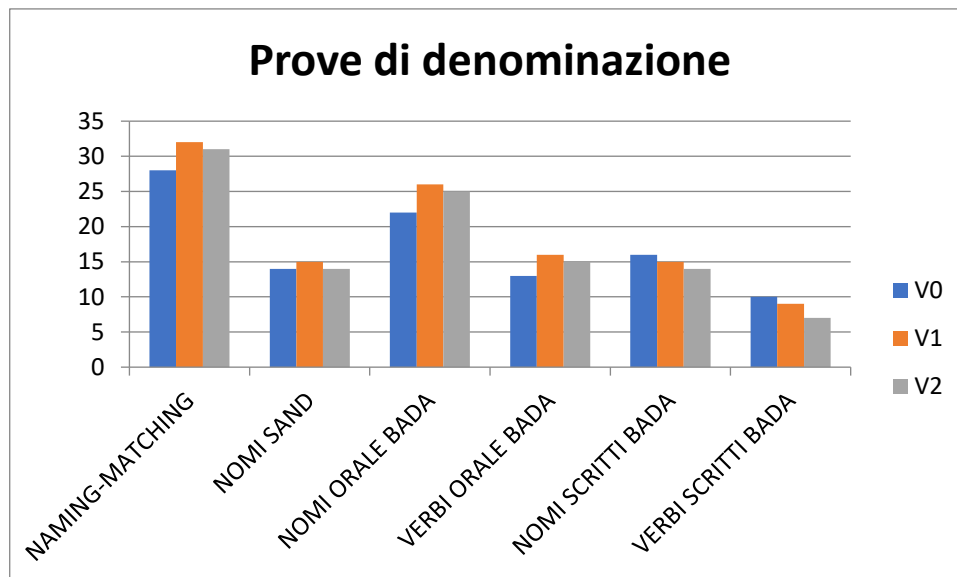


Grafico 31: Risultati nelle prove di denominazione.

Nel grafico 32 sono stati riportati i punteggi ottenuti nella prova di descrizione di figura della batteria SAND, utilizzata anch'essa come misura di outcome secondaria.

Le prestazioni post-trattamento mostrano un aumento nella produzione di parole. Mentre durante la valutazione di base la paziente non aveva utilizzato nessun verbo nella descrizione della figura, si nota come, dopo il trattamento, essi vengano utilizzati nel descrivere la stessa. Nonostante questo dato, risulta evidente che, anche dopo il trattamento riabilitativo, i nomi costituiscono la percentuale maggiore del totale di parole prodotte. Infine, alla valutazione iniziale la paziente non aveva utilizzato nessuna frase per la descrizione dell'immagine, mentre nella valutazione post-trattamento è stata in grado di produrne spontaneamente due.

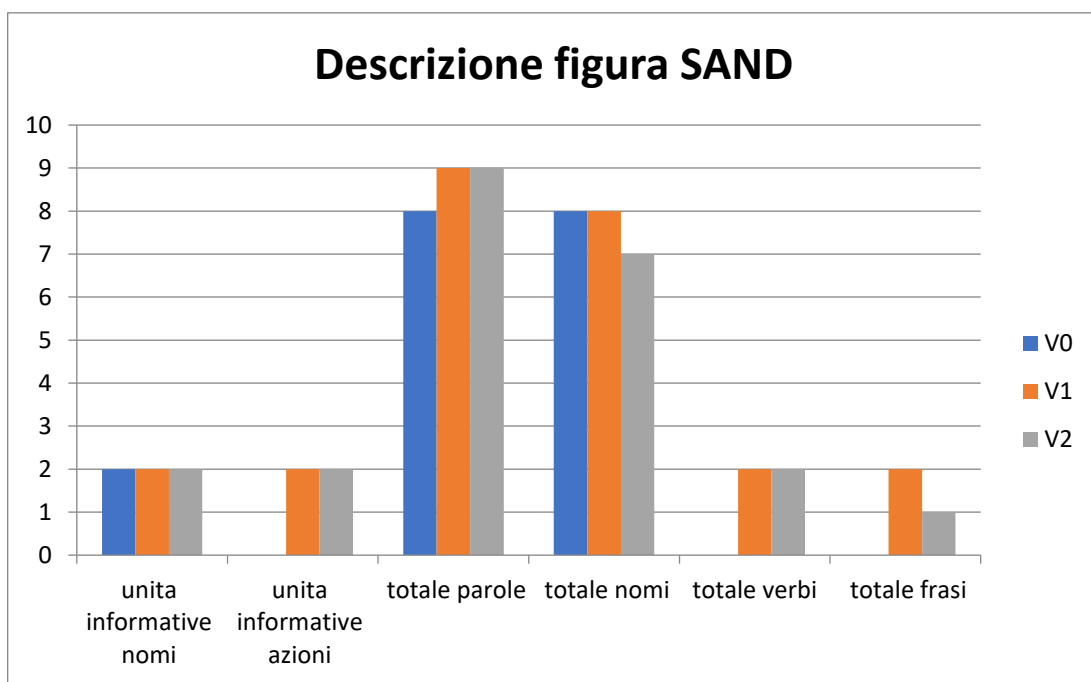


Grafico 32: Risultati nella prova di descrizione di figura della batteria SAND.

Risvolto ecologico

Il questionario (si veda “Misure di outcome”, figura 6), creato per la valutazione qualitativa dell’impatto del trattamento nella vita quotidiana, è stato somministrato al caregiver della paziente (coniuge).

Il trattamento stesso è stato valutato dal caregiver come complessivamente positivo. La denominazione delle parole riabilite è risultata migliorata. Il miglioramento viene riferito come limitato alle parole stesse. In particolare, viene riportato che la paziente riesce a denominare su richiesta le singole parole che sono state riabilite ma, spontaneamente, a livello di conversazione, non sono stati notati cambiamenti nell’utilizzo di quest’ultime. Il coniuge non ha invece rilevato miglioramenti nella denominazione di parole non riabilite. I compiti a casa sono stati definiti utili, in particolare i compiti di copia ripetuta della parola, per esercitare la produzione scritta, in cui la paziente ha più difficoltà. Inoltre, è stato sottolineato un impatto positivo anche dal punto di vista emotivo-relazionale. Il marito ha riportato, sia in seguito alle domande del questionario, sia durante le sedute riabilitative stesse, di aver constatato nella moglie una maggiore tranquillità. Avere un impegno regolare a cadenza monosettimanale ha rappresentato per la paziente una “routine”, aspetto che ha avuto una ricaduta positiva sul suo comportamento.

6 Discussione e conclusioni

Le Afasie Primarie Progressive (PPA) sono patologie neurodegenerative che si caratterizzano per una precoce e prevalente compromissione del linguaggio. In base alle diverse caratteristiche di tale compromissione è possibile distinguere tre varianti cliniche, semantica, non fluente e logopenica, ognuna con un diverso pattern linguistico, neuropsicologico e neuroradiologico. La manifestazione clinica più evidente e invalidante, soprattutto nella variante semantica e logopenica, è la difficoltà nel reperimento di vocaboli, con conseguenti anomie. Per questo la maggior parte degli studi scientifici in ambito di trattamento riabilitativo si è concentrata sul recupero lessicale, dimostrando un effetto positivo di tale trattamento nel recupero di parole personalmente rilevanti nel periodo immediatamente successivo al trattamento. Minori sono le evidenze sul mantenimento dei benefici del trattamento a distanza di tempo e sull'estensione degli effetti positivi anche su parole non riabilite o sull'eloquio in generale. Inoltre, poche sono le evidenze dei trattamenti riabilitativi in pazienti affetti da afasia logopenica dato che è la variante più recentemente definita.

Il presente studio è uno studio pilota condotto su una paziente affetta da afasia logopenica, volto a valutare l'efficacia del trattamento del recupero lessicale di singole parole, nomi e verbi, nella produzione di frasi semplici (S-V-O) per descrivere immagini. Il trattamento somministrato è rappresentato dal protocollo riabilitativo "a cascata" che sfrutta in maniera gerarchica tutte le componenti del linguaggio: semantica, fonologica, ortografica e autobiografica, a differenza di altre tecniche che si focalizzano solamente su una di queste. I risultati ottenuti sono stati positivi.

Innanzitutto, per tutte le immagini target sottoposte a trattamento, la paziente, subito dopo la seduta riabilitativa corrispondente, è riuscita a produrre la frase completa utilizzando il nome e il verbo riabilitati; questo dimostra un effetto diretto immediato del trattamento.

Dai risultati ottenuti alla valutazione V1 (al termine delle cinque settimane di terapia) emerge come il trattamento del recupero lessicale "a cascata" dei singoli nomi e verbi, abbia portato ad un evidente miglioramento nella produzione di frasi in risposta alle immagini target presentate; infatti, mentre alla valutazione pre-trattamento la paziente non aveva utilizzato nessuna frase completa per descrivere le immagini target, nella valutazione post-trattamento

(V1) è riuscita a produrre 5 frasi complete. Tutti gli altri item sono stati descritti, sia oralmente che in forma scritta, producendo almeno o il nome o il verbo corrispondente. Pertanto, a differenza di V0 in cui per alcuni item non è stato prodotto nessuno dei due, è sempre stata fornita una risposta. Bisogna anche considerare che la valutazione V1 è stata eseguita dopo le 5 settimane di trattamento e che sono stati riabilitati due item per seduta, quindi, ad esempio, i primi due item erano stati trattati oltre un mese prima della valutazione V1, mentre gli ultimi due erano stati trattati pochi giorni prima. Questo potrebbe aver influenzato in parte i risultati.

Per quanto riguarda gli item non trattati, non è stato riscontrato lo stesso miglioramento: le prestazioni della paziente si sono mantenute invariate da una valutazione all'altra. Questo, se da un lato rimarca l'effetto positivo diretto del trattamento riabilitativo applicato sugli item trattati, dall'altro comunque non deve essere interpretato come risultato negativo in quanto, in una patologia neurodegenerativa, ci si potrebbe anche aspettare un peggioramento delle performances nel corso di pochi mesi, mentre la nostra paziente è rimasta stabile da questo punto di vista.

Inoltre, è stata effettuata una sottoanalisi per verificare se il miglioramento riscontrato nelle prestazioni della paziente dopo la riabilitazione, dipendesse in maggior misura da un recupero dei verbi o dei nomi relativi alle immagini target. Generalmente, la paziente in tutte le valutazioni ha sempre prodotto un maggior numero di nomi, rispetto ai verbi e questo non stupisce considerando che alla valutazione neuropsicologica e linguistica di base, in particolare nella denominazione orale e scritta di oggetti e azioni della batteria BADA, era più compromessa la denominazione delle azioni (verbi) rispetto agli oggetti (nomi). Tuttavia, un aspetto interessante di quest'analisi effettuata, è la differenza nell'uso dei verbi tra V0 e V1. Infatti, alla valutazione post trattamento, è aumentato il numero dei verbi utilizzati, sia nella descrizione orale, sia in quella scritta, mostrando quindi un effetto positivo del trattamento anche sulla categoria lessicale più compromessa.

Alla valutazione di follow-up dopo un mese dal termine del trattamento (V2) il miglioramento delle prestazioni è stato mantenuto solo in parte; sono state utilizzate infatti 3 frasi complete per la descrizione delle immagini. Nonostante un calo della prestazione rispetto a V1, risulta evidente il progresso rispetto al baseline. Un altro elemento importante è che non è stato rilevato un peggioramento della prestazione in nessun item.

Sono risultati incoraggianti nel contesto di una patologia neurodegenerativa, caratterizzata da progressiva compromissione delle abilità linguistiche e cognitive, mostrando che un trattamento riabilitativo può essere utile nel rallentare la progressione del deficit linguistico. Per quanto riguarda la valutazione nelle prove delle batterie SAND e BADA, si è riscontrato un lieve miglioramento nelle prove di denominazione orale, sia di nomi sia di verbi. Nella denominazione scritta invece il trend nelle tre valutazioni è in peggioramento, ma occorre considerare che la paziente in studio presentava già al baseline una importante compromissione della scrittura.

Nella prova di descrizione di figura della batteria SAND è interessante notare come, in generale, ci sia stato un aumento del numero di parole e, tra quest'ultime, nelle valutazioni a V1 e a V2 sono stati prodotti anche dei verbi, assenti nella descrizione al baseline. Altro dato che è stato rilevato da questa prova, è la produzione spontanea di 2 frasi, anch'essa assente a V0. Pertanto, si può concludere che oltre ad effetti diretti positivi, il trattamento applicato ha portato a un miglioramento, seppur lieve, nella denominazione orale in generale. Il risvolto ecologico del trattamento ha sottolineato progressi nella denominazione delle parole riabilite, ma non nell'utilizzo spontaneo di queste nella conversazione. Un aspetto positivo, evidenziato più volte dal caregiver, è stato il miglioramento del comportamento della paziente in seguito alle sedute, con impatto emotivo positivo, poichè si è sentita impegnata in un percorso utile. La paziente e il rispettivo caregiver si sono sempre mostrati motivati e, complessivamente, il trattamento è stato definitivo positivo.

Tale studio ha portato alle seguenti conclusioni. Innanzitutto, il trattamento è stato efficace sia nella denominazione di singole parole, sia nella produzione della frase. Al contrario, l'andamento degli item non trattati è rimasto più o meno costante dall'inizio alla fine del trattamento. Lo studio ha inoltre evidenziato che, nonostante il contributo dei nomi sia stato maggiore rispetto a quelli dei verbi, la produzione di quest'ultimi è migliorata in seguito al trattamento.

I risultati ottenuti sottolineano l'efficacia del trattamento, la generalizzazione al discorso e il mantenimento della prestazione. Questi trovano conferma negli studi che fino ad oggi hanno affrontato questo tipo di riabilitazione, in quanto questo approccio ha portato, generalmente, a risultati positivi, nonostante la questione del mantenimento e della generalizzazione siano ancora da indagare in maniera più approfondita e su campioni più

numerosi di pazienti. I risultati dello studio convergono con quelli di Henry e dei suoi collaboratori (2013), e sostengono ulteriormente la conclusione che, gli individui con PPA, possono migliorare le loro capacità di denominazione di parole addestrate, quando il metodo di trattamento è appropriato e personalizzato per le loro capacità linguistiche e cognitive. Lo studio di Taylor-Rubin C e collaboratori (2021) mostra che il trattamento combinato di sostantivi e i verbi può essere utile a migliorare le conversazioni nella quotidianità dei soggetti con PPA. Anche Mikyong Kim nel 2017 applicò il trattamento a cascata su 3 singoli soggetti con variante logopenica, per verificare l'efficacia sulla denominazione di parole e sul discorso. Dal suo studio è risultato che in tutti i soggetti la denominazione di parole è migliorata, ma non è stata sempre generalizzata al discorso.

Il nostro protocollo di studio risulta innovativo in quanto è stato applicato un trattamento del recupero lessicale di singole parole con lo scopo di verificare l'effetto a un livello linguistico più elevato, ovvero la produzione di frasi, ed è stata analizzata sia la modalità orale sia scritta.

Il limite di questo studio è sicuramente il campione limitato, in quanto si tratta di uno studio su un singolo paziente. La scelta di applicare il protocollo riabilitativo ad un solo caso è giustificata dal fatto che si tratta di una riabilitazione totalmente personalizzata in base all'entità della compromissione dei pazienti, del loro stile di vita e delle loro abitudini. Infatti, nella scelta degli item da trattare, si è tenuto conto sia delle parole che la paziente non riusciva a denominare nelle prove di linguaggio, sia di quelle che sono state ritenute dal coniuge utili nelle sue attività di vita quotidiana. Si tratta di una riabilitazione sartoriale, cucita sulle esigenze dei pazienti stessi. Il presente elaborato rappresenta un primo studio per valutare l'efficacia, la quale è stata dimostrata, del protocollo riabilitativo. I risultati positivi dimostrano che sarà sicuramente utile applicare il protocollo anche ad altri pazienti, estendendo il campione e seguendo sempre lo stesso metodo riabilitativo, ma personalizzato a seconda del soggetto. Inoltre, il follow-up è stato breve e, l'ultima valutazione, è stata eseguita 1 mese dopo la riabilitazione, ma è previsto un ulteriore follow-up a 3 e 6 mesi. Nell'ambito del trattamento a cascata del recupero lessicale, sono necessari sicuramente altri studi per approfondire la questione del mantenimento del trattamento e della generalizzazione al discorso, aspetti rilevati in questo studio ma non sempre presenti in altri riportati da altri studiosi. I miglioramenti ottenuti rappresentano sicuramente uno stimolo

per la ricerca ad estendere il protocollo riabilitativo ad un campione più ampio e con follow-up più lunghi.

In conclusione, l'obiettivo principale della riabilitazione logopedica è quello di garantire una migliore qualità di vita, cercando di mantenere stabili il più a lungo possibile le abilità comunicative dei pazienti affetti da afasia primaria progressiva, nonostante l'inevitabile progressione della patologia.

BIBLIOGRAFIA

- Almagro Y, Sánchez-Casas RM, García-Albea JE. El agramatismo y su sintomatología [Agrammatism and its symptoms]. *Rev Neurol*. 2005 Mar 16-31;40(6):369-80.
- Ash S, Evans E, O'Shea J, Powers J, Boller A, Weinberg D, et al. Differentiating primary progressive aphasia in a brief sample of connected speech. *Neurology*. 2013;81:329–36.
- Beeson, P. M., & Egnor, H. (2006). Combining treatment for written and spoken naming. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 12(6), 816–827.
- Beeson, P. M.; & Rising, K. (2013, November). *Lexical Retrieval Treatment for Primary Progressive Aphasia*. Invited paper presented at the annual American Speech-Language-Hearing Association annual convention, Chicago, IL.
- Blair M, marczinski CA, Davis-Faroque N, Kertesz A. A longitudinal study of language decline in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2007;13:237–45.
- Botha H, Josephs KA. Primary Progressive Aphasia and Apraxia of Speech. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25(1):101-127.
- Caltagirone C. et al. Validity of some neuropsychological tests in the assessment of mental deterioration. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1979; 60: 50-56.
- Carthery-Goulart MT et al. Nonpharmacological interventions for cognitive impairments following primary progressive aphasia: a systematic review of the literature. *Dement Neuropsychol* 2013;7(01):122-131.

- Catricalà E, Gobbi E, Battista P, Miozzo A, Polito C, Boschi V, Esposito V, Cuoco S, Barone P, Sorbi S, Cappa SF, Garrard P. SAND: a Screening for Aphasia in NeuroDegeneration. Development and normative data. *Neurol Sci.* 2017 Aug;38(8):1469-1483.

- Colangelo M., 2014. Demenze: definizione e classificazione.

- Croot K. Treatment for Lexical Retrieval Impairments in Primary Progressive Aphasia: A Research Update with Implications for Clinical Practice. *Semin Speech Lang.* 2018 Jul;39(3):242-256.

- De Felice Franco, 2002. Il trattamento psicologico delle demenze.

- De Renzi, E., & Faglioni, P. (1996). “Aprassia”. *In Manuale di Neuropsicologia a cura di Denes G., Pizzamiglio L.* Bologna: Zanichelli.

- Duffy JR. *Motor speech disorders: substrates, differential diagnosis, and management*, 3rd ed St. Louis, Mo.: Elsevier Mosby, 2013.

- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975 Nov;12(3):189-98.

- Foxe DG, Irish M, Hodges JR, Piguet O. Verbal and visuospatial span in logopenic progressive aphasia and Alzheimer's disease. *J Int Neuropsychol Soc.* 2013 Mar;19(3):247-53.

- Gomperts SN. Lewy Body Dementias: Dementia With Lewy Bodies and Parkinson Disease Dementia. *Continuum (Minneap Minn).* 2016 Apr;22(2 Dementia):435-63.

- Gorno- Tempini, M. L., Dronkers, N. F., Rankin, K. P., Ogar, J. M., Phengrasamy, L., Rosen, H. J., et al. (2004). Cognition and anatomy in three variants of primary progressive aphasia. *Annals of Neurology* , 55 (3), 335-346.
- Gorno- Tempini, M. L., Hillis, A. E., Weintraub, S., Kertesz, A., Mendez, M., Cappa, S. F., et al.(2011). Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*, 76 (11), 1006-1014.
- Grossman M. The non-fluent/agrammatic variant of primary progressive aphasia. *Lancet Neurol*. 2012 Jun;11(6):545-55.
- Gunawardena D, Ash S, McMillan C, Avants B, Gee J, Grossman M. Why are patients with progressive nonfluent aphasia nonfluent? *Neurology*. 2010;75(7):588–94.
- Hameister I, Nickels L, Abel S, Croot K. “Do you have mowing the lawn?”–improvements in word retrieval and grammar following constraint-induced language therapy in primary progressive aphasia *Aphasiology* 2017;31:308–331.
- Henry ML, Hubbard HI, Grasso SM, Dial HR, Beeson PM, Miller BL, Gorno-Tempini ML. Treatment for Word Retrieval in Semantic and Logopenic Variants of Primary Progressive Aphasia: Immediate and Long-Term Outcomes. *J Speech Lang Hear Res*. 2019 Aug 15;62(8):2723-2749.
- Henry, M. L., Rising, K., DeMarco, A.T., Miller, B. L., Gorno-Tempini, M. L., & Beeson, P. M. (2013a). Examining the value of lexical retrieval treatment in primary progressive aphasia: Two positive cases. *Brain & Language*, 127 (2), 145-156.
- Hodges JR, Mitchell J, Dawson K, et al. 2010. Semantic dementia: demography, familial factors and survival in a consecutive series of 100 cases. *Brain*. 133(pt 1):300–306.

- Hodges, J. R., & Patterson, K. (2007). Semantic dementia: A unique clinicopathological syndrome. *The Lancet Neurology*, 6 (11), 1004-1014.
- Hoffman P, Clarke N, Jones RW, Noonan KA. Vocabulary relearning in semantic dementia: positive and negative consequences of increasing variability in the learning experience. *Neuropsychologia* 2015;76:240–253.
- Jokel R, Anderson ND. Quest for the best: effects of errorless and active encoding on word re-learning in semantic dementia. *Neuropsychol Rehabil* 2012;22(02):187–214.
- Jokel R, Graham NL, Rochon E, et al. Word retrieval therapies in primary progressive aphasia. *Aphasiology* 2014;28:1038–68.
- Jokel R, Meltzer J, D.R. J, et al. Group intervention for individuals with primary progressive aphasia and their spouses: Who comes first? *J Commun Disord* 2017;66:51–64.
- Kertesz A, Davidson W, McCabe P, Takagi K, Munoz D. Primary progressive aphasia: diagnosis, varieties, evolution. *J Int Neuropsychol Soc.* 2003 Jul;9(5):710-9.
- Kertesz A, Jesso S, Harciarek M, et al. 2010. What is semantic dementia?: a cohort study of diagnostic features and clinical boundaries. *Arch Neurol.* 67:483–489.
- Kindell J, Sage K, Keady J, et al. Adapting to conversation with semantic dementia: using enactment as a compensatory strategy in everyday social interaction. *Int J Lang Commun Disord* 2013;48:497–507.
- Lambon Ralph, M. A., Sage, K., Jones, R. W., & Mayberry, E. J. (2010). Coherent concepts are computed in the anterior temporal lobes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107 (6), 2717-2722.

- Lavadas E, Berti A., 1995. Neuropsicologia.
- Leyton CE, Hodges JR. Towards a clearer definition of logopenic progressive aphasia. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2013 Nov;13(11):396.
- Leyton CE, Hsieh S, Mioshi E, Hodges JR. Cognitive decline in logopenic aphasia: more than losing words. *Neurology* (2013) 80:897–903.
- Lezak M. et al. Neuropsychological assessment. New York, Oxford University Press, 2012.
- Libon DJ, Xie SX, Moore P, Farmer J, Antani S, McCawley G, et al. Patterns of neuropsychological impairment in frontotemporal dementia. *Neurology.* 2007;68:369-75.
- Luzzi S, Pesallaccia M, Fabi K, Muti M, Viticchi G, Provinciali L, Piccirilli M. Non-verbal memory measured by Rey-Osterrieth Complex Figure B: normative data. *Neurol Sci.* 2011 Dec;32(6):1081-9.
- Mendez MF, Chavez D, Desarzent RE, Yerstein O. Clinical Features of Late-onset Semantic Dementia. *Cogn Behav Neurol.* 2020 Jun;33(2):122-128.
- Mesulam M, Wicklund A, Johnson N, Rogalski E, Léger GC, Rademaker A, Weintraub S, Bigio EH. Alzheimer and frontotemporal pathology in subsets of primary progressive aphasia. *Ann Neurol.* 2008 Jun;63(6):709-19.
- Meyer AM et al. Long-term maintenance of anomia treatment effects in primary progressive aphasia. *Neuropsychol Rehabil* 2018:1-25.
- Miceli, G., Laudanna, A., Burani, C., & Capasso, R. (1994). *Batteria per l'analisi dei deficit afasici B.A.D.A.* Roma: CEPSAG.

- Montembeault M, Brambati SM, Gorno-Tempini ML and Migliaccio R (2018) Clinical, Anatomical, and Pathological Features in the Three Variants of Primary Progressive Aphasia: A Review. *Front. Neurol.* 9:692.
- Morhardt DJ, O'Hara MC, Zachrich K, et al. Development of a psycho-educational support program for individuals with primary progressive aphasia and their care-partners. *Dementia* 2017;1.
- Mueller KD, Hermann B, Mecollari J, Turkstra LS. Connected speech and language in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A review of picture description tasks. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2018 Nov;40(9):917-939.
- Nicholas M, Obler LK, Albert ML, & Helm-Estabrooks N (1985). Empty speech in Alzheimer's disease and fluent aphasia. *J Speech Hear Res*, 28(3), 405–410.
- Piccirilli M, D'Alessandro P, Finali G, Piccinin GL, Agostini L. Frontal lobe dysfunction in Parkinson's disease: prognostic value for dementia? *Eur Neurol.* 1989;29(2):71-6.
- Quental, N. et al. (2013). Visuospatial Function in Early Alzheimer's Disease – The Use of the Visual Object and Space Perception (VOSP) Battery. *PlosOne*.
- Raven J.C. *Advanced Progressive Matrices: Sets I and II: Plan and use of the scale with a report of the experimental work carried out by G.A. Foulds and A.R. Forbes*, London: H.K. Lewis, 1965.
- Robinson G. What can we learn about personal relevance from a naming treatment in mild semantic dementia? *Brain Impair* 2009;10:215.
- Sancesario Giuseppe, Carlo Caltagirone. *Malattia di Alzheimer e altre demenze, diagnosi e terapia integrata* 2017.

- Sanford, Angela M, Lewy Body Dementia, clinics in geriatric medicine, Volume 34, Issue 4, 603-615.
- Savage SA, Ballard KJ, Piguet O, Hodges JR. Bringing words back to mind - Improving word production in semantic dementia. *Cortex* 2013;49 (07):1823–1832.
- Shim H, Hurley RS, Rogalski E, Mesulam MM. Anatomic, clinical, and neuropsychological correlates of spelling errors in primary progressive aphasia. *Neuropsychologia*. 2012 Jul;50(8):1929-35.
- Spinelli EG. et al. Typical and atypical pathology in primary progressive aphasia variants. *Annals of Neurology*, 2017; 81:430-443.
- Spinnler, H., & Tognoni, G. (1987). Standardizzazione e taratura italiana di test neuropsicologici. *Italian Journal of Neurological Sciences*, 1-120.
- Stroop, J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18(6), 643–662.
- Sua´rez-Gonza´lez A, Savage SA, Caine D. Success - ful short-term re-learning and generalisation of concepts in semantic dementia. *Neuropsychol Rehabil* 2016:1–15.
- Taylor-Rubin C, Croot K, Power E, et al. Communication behaviors associated with successful conversation in semantic variant primary progressive aphasia. *Int Psychogeriatrics* 2017:1–14.
- Taylor-Rubin C, Nickels L, Croot K. Exploring the effects of verb and noun treatment on verb phrase production in primary progressive aphasia: A series of single case experimental design studies. *Neuropsychol Rehabil*. 2021 Feb 8:1.

- Tu S, Leyton CE, Hodges JR, Piguet O, Hornberger M. Divergent Longitudinal Propagation of White Matter Degradation in Logopenic and Semantic Variants of Primary Progressive Aphasia. *J Alzheimers Dis.* 2016;49(3):853-61.
- Vandenberghe R. Classification of the primary progressive aphasias: principles and review of progress since 2011. *Alzheimers Res Ther.* 2016 Apr 21;8(1):16.
- Volkmer A, Rogalski E, Henry M, Taylor-Rubin C, Ruggero L, Khayum R, Kindell J, Gorno-Tempini ML, Warren JD, Rohrer JD. Speech and language therapy approaches to managing primary progressive aphasia. *Pract Neurol.* 2020 Apr;20(2):154-161.
- Warrington, E. et al. (1991). Visual Object and Space Perception Battery (VOSP).
- Watson CL, Possin K, Allen IE, Hubbard HI, Meyer M, Welch AE, et al. Visuospatial functioning in the primary progressive aphasias. *J Int Neuropsychol Soc.* (2017):24:259–68.
- Whitworth A, Cartwright J, Beales A, et al. Taking words to a new level: a preliminary investigation of discourse intervention in primary progressive aphasia. *Aphasiology* 2017:1–26.
- Wilson SM, Brambati SM, Henry RG, Handwerker DA, Agosta F, Miller BL, Wilkins DP, Ogar JM, Gorno-Tempini ML. The neural basis of surface dyslexia in semantic dementia. *Brain.* 2009 Jan;132(Pt 1):71-86.
- Wilson, S. M., Dronkers, N. F., Ogar, J. M., Jang, J., Growdon, M. E., Agosta, F., et al. (2010a). Neural correlates of syntactic processing in the nonfluent variant of primary progressive aphasia. *The journal of Neuroscience*, 30(50), 16845-16854.

RINGRAZIAMENTI

I miei più sentiti ringraziamenti a chi mi ha sostenuto nella stesura di questo progetto. Desidero innanzitutto ringraziare la Prof.ssa Luzzi, relatrice di questa tesi, per la sua professionalità a cui va tutta la mia ammirazione e stima. Un ringraziamento particolare e speciale alla Dott.ssa Fiori che mi ha seguito personalmente in questo lavoro, alla sua pazienza nel rispondere ai miei dubbi, alla sua umanità, dedizione e passione nel lavoro.

Ringrazio la paziente che ha preso parte a questo studio, mostrando sin da subito grande disponibilità e fiducia nel trattamento.

Grazie a tutte le persone che mi sono state vicine: il merito di essere diventata quello che sono oggi va anche a tutti voi.

Ai miei genitori, a cui devo tutto. Grazie per i vostri sacrifici e per il vostro continuo supporto, per la vostra fiducia, per i vostri “siamo fieri di te” ad ogni piccolo e grande traguardo che sono stati la cosa più bella e soddisfacente del mio percorso, grazie per essere le colonne portanti della mia vita. A mia madre Sabrina, perché per me sei stata un’insegnante non solo di mestiere, ma di vita. Mi hai trasmesso la tua tenacia, la tua costanza e la tua dedizione, spronandomi a fare sempre di più. A mio padre Fabrizio, che fin dall’inizio mi ha fatto capire quanto sia importante prendere consapevolezza dei propri sogni e fare di tutto per realizzarli. Grazie perché da sempre sostieni ogni mia scelta e mi accompagni con la tua positività unica.

All'altra metà di me, mia sorella Sara, a cui auguro di raggiungere il proprio sogno come io ho fatto con il mio e di non arrendersi mai davanti ai primi ostacoli.

A te nonna, ai tuoi “quanto sei stata brava” dopo ogni esame, alla tua forza invidiabile che spero di conservare dentro per sempre. A te, che anche da lontano riesci a starmi accanto. Mi riempie il cuore di gioia pensare che, in questo giorno speciale, anche se non me lo puoi dire a parole, tu sei fiera di me.

A tutta la mia famiglia, mi ritengo una ragazza davvero fortunata.

Ringrazio Alessandro. Grazie per tutta la forza che mi hai trasmesso. Grazie perché ad ogni mio momento di sconforto non mi hai mai fatto sentire sola. Voglio ringraziarti soprattutto per aver sempre ascoltato i miei problemi, per i momenti in cui hai accolto le mie paure rispondendomi “ce la farai, ne sono sicuro”.

A voi, carissime mie amiche. A voi che, non solo in questi tre anni, ma da una vita intera, siete state per me felicità e spensieratezza, quella spensieratezza che ti fa cogliere il bello delle cose. Vi ringrazio perché in questo percorso siete state fondamentali, perché insieme tutte le preoccupazioni improvvisamente sparivano. A voi, che avete colorato le mie giornate di vita e di allegria.

Grazie a tutti i miei compagni di corso e futuri colleghi. Penso che, per affrontare certi percorsi, una buona compagnia sia fondamentale. Un ringraziamento particolare va a Emma e Adriana per aver reso questi tre anni un po' più leggeri. Grazie per tutti i momenti che abbiamo condiviso insieme, risate, ansie, gioie, esami, le pause pranzo nel nostro angolo, viaggi infiniti, ritardi del regionale a volte un po' troppo lunghi, cene un po' troppo abbondanti. Voglio augurarvi il meglio per il vostro futuro, nella speranza che il supporto che ci siamo date continui anche d'ora in poi come colleghe. Grazie per essere state il punto di riferimento del mio percorso universitario.

Infine a me stessa, ai miei sacrifici e alla mia determinazione che mi hanno permesso di diventare quello che ho sempre sognato. Mi piace pensare che questo traguardo possa essere il punto di partenza per altrettante mete.

“C'è solo un tipo di successo: quello di fare della propria vita ciò che si desidera”.
(Henry David Thoreau)