

# Alessia e agrafia nell'atrofia corticale posteriore

Alfredo Ardila\*, Monica Rosselli<sup>o</sup>, Lilia Arvizu, e Rodrigo O. Kuljis, M. D.

Division of Behavioral Neurology and Laboratory of Brain Development, Modifiability and Neurodegenerative Disorders, Department of Neurology, University of Miami School of Medicine, and Neurology Service and Geriatric Center, Veterans Affairs Medical Center; \*Miami Institute of Psychology; and <sup>o</sup>Psychology Department, Florida Atlantic University, Miami, Florida, U.S.A.

## INTRODUZIONE

**ARTICOLO:** Una donna di 65 anni con progressiva disfunzione visuospatiale per due anni, lamentava un peggioramento della memoria associato ad un attacco successivo. La MRI rivelava una diffusa atrofia cerebrotale la quale era soprattutto grave in entrambe le regioni parieto-occipitali, ma risparmiava la corteccia calcarina e quella pericalcarina. L'esame, cinque anni dopo l'attacco, rivelava un'emeagnosia visiva sinistra, aprassia oculomotoria, atassia ottica, simultagnosia, Alessia verbale, agrafia lessicale e spaziale, e amnesia anterograda. Questo disturbo della paziente è considerato nel contesto di un rapporto precedente sulla schiera di disturbi cognitivi associati all'atrofia corticale posteriore (pCA). Grossa enfasi viene posta sui suoi disturbi di lettura e scrittura perché la loro diffusione e il range di variabilità individuale, non sono stati stabiliti nel pCA. Questa schiera di manifestazioni neuropsicologiche, può aiutare a distinguere tra i diversi tipi clinici ed eziologici, di pCA, e a delucidare la patofisiologia di una sindrome che è stata associata con condizioni come il disturbo di Alzheimer, la gliosi subcorticale e altri disturbi. I parametri descritti nel nostro caso, possono perciò aiutare a indirizzare questa discussione negli studi clinico-patologici con un largo numero di pazienti con pCA. **Parole chiave:** Disturbo di Alzheimer, Alessia, agrafia, atrofia corticale posteriore. NBN 10: 52-59, 1997.

Il progressivo deterioramento di un singolo dominio della funzione cognitiva è raro nel disturbo di Alzheimer (AD). Tuttavia il progressivo deterioramento del linguaggio, funzione parietale destra, e della percezione visiva, con iniziale preservazione di molte altre funzioni cognitive, è stato descritto e istopatologicamente verificato nell'AD, ed è stato considerato tra le varianti cliniche atipiche della Demenza di Alzheimer (1-5).

L'afasia primaria progressiva è una condizione ad inizio insidioso e a progressione graduale, in cui c'è tipicamente, un lento, progressivo ed isolato deterioramento della funzione linguistica, almeno due anni prima che si sviluppi un ulteriore deterioramento cognitivo (6-14). Occasionalmente è stato osservato, un progressivo deterioramento delle abilità non verbali. Queste includono una sindrome del lobo parietale destro (3), agnosia visiva e aprassia senza altri segni di demenza (15), e un'estesa varietà di disturbi nelle abilità visuospatiali come manifestazioni precoci nel corso della condizione di demenza (1,16-24).

Benson e collaboratori (2), hanno riportato i casi di cinque pazienti con Alessia progressiva, agrafia, agnosia visiva, componenti della sindrome di Balint e Gerstmann, e un'afasia transcorticale sensoriale. La memoria, l'insight e la capacità di giudizio erano preservati relativamente bene fino a uno stadio tardivo, nel loro decorso. La maggior parte di questi pazienti sviluppava una demenza di tipo Alzheimer (1,20,25), sebbene altre eziologie sono state dimostrate meno comunemente (25). Da allora è stata pubblicata, una buona parte di nuovi casi (1,18,26-29). L'alessia e l'agrafia sono stati riscontrati in molti di questi casi. Ad ogni modo, la gravità di queste manifestazioni e il livello di documentazione e assesment, sono stati

**Rassegna teorica:  
sintomatologia di una  
Demenza d' Alzheimer atipica.**

**Contributi di Benson e  
collaboratori.**

molto variabili. L'estesa gamma di variabilità individuale nei deficit riscontrati è un'altra complicazione.

Qui presentiamo un nuovo caso di pCA (atrofia corticale posteriore), con un'apparentemente inusuale combinazione di disturbi di lettura e scrittura, associate ad un progressivo deficit visivo d'alto ordine e con successivi deterioramenti in altre sfere di cognizione.

## Descrizione del caso

Una donna di 65 anni, destrimane, unica lingua parlata l'inglese, con istruzione universitaria, è stata presentata con una storia di cinque anni di disturbo progressivo visivo. Inizialmente, la signora aveva notato una diminuzione dell'abilità di lettura di materiale scritto, di identificare il corretto seme delle carte da gioco (ad esempio bastoni vs spade), di leggere le note musicali che "sembrano tutte appiccicate" e di riconoscere oggetti e facce di conoscenti.

Le sue, un tempo notevoli, abilità a dattilografare e a suonare il piano, sono andate anch'esse deteriorandosi gradualmente. Secondo suo marito, tutto ciò è stato dovuto alla sua "incapacità di vedere" e non a qualche evidente impedimento motorio.

Egli ha anche notato che la moglie aveva difficoltà nel riconoscere oggetti familiari nella loro casa ma "non va a sbattere in tutte le cose" quando cammina per la casa, anche se sembra non vederle e non riesce a riconoscerle o nominarle.

A questo punto, la sua memoria e l'attenzione sono ben preservate, e la donna poteva eseguire tutte le attività della vita quotidiana.

Circa due anni dopo l'inizio dei disturbi visivi, la signora aveva sviluppato una progressiva disfunzione della memoria, soprattutto di eventi recenti.

Ciononostante, almeno quattro anni dopo i disturbi iniziali, essa poteva ricordare facilmente i numeri di telefono dei membri della famiglia e degli amici che vivevano all'estero.

La signora, infine, aveva sviluppato un deterioramento di concentrazione, attenzione, disorientamento spaziale nell'ambiente familiare, problemi nella denominazione e difficoltà nel vestirsi. In aggiunta trascorrevva dormendo sempre più tempo durante il giorno, restando poi sveglia la notte. Per circa sei mesi prima della nostra valutazione iniziale (circa quattro anni e mezzo dopo l'inizio dei sintomi) la paziente aveva avuto bisogno di aiuto crescente e di supervisione costante per le attività quotidiane.

La storia medica passata, era indicativa per un'ipertensione arteriosa controllata (a 40 anni circa) e un trauma cranico chiuso, durante un incidente automobilistico all'età di 60 anni.

Quest'ultimo aveva causato una perdita di coscienza per meno di mezz'ora, lacerazioni del cuoio capelluto che avevano richiesto delle suture, e una sublussazione acromioclavicolare destra.

In seguito a questo trauma, erano stati inclusi due esami neurologici per l'accusa di vertigine, a cura di un neurologo e di un neurooftalmologo.

Ad un primo esame era stato rilevato un nistagmo rotatorio a destra, che era pressoché scomparso entro tre mesi.

Le risposte uditive evocate erano normali e la vertigine era completamente scomparsa entro sei mesi dal trauma cranico.

Non c'erano stati disturbi visivi allora e nemmeno erano state riscontrate anomalie visive durante gli esami neurologici successivi all'incidente automobilistico.

La storia medica familiare non era nota.

La signora era sposata da 46 anni e aveva quattro figli.

Aveva lavorato come direttore nella sua azienda familiare fino a quando si era ritirata a 60 anni, circa cinque anni prima della nostra valutazione iniziale e dell'insorgenza dei disturbi visivi, cognitivi e comportamentali.

**Caso di atrofia corticale posteriore (pCA): disturbi di lettura e scrittura, deficit visivo e, successivamente, disturbi di memoria e attenzione, disorientamento spaziale e aprassia nel vestire.**

**Storia medica della paziente.**

## Esame neurologico e neurooftalmologico

Ad un esame iniziale, la signora si era presentata vestita appropriatamente e ben curata, vigile e orientata nella persona ma solo parzialmente nel tempo e nello spazio.

Essa cooperava virtualmente con tutte le abilità che non Coinvolgevano in modo significativo l'abilità visiva, e dimostrava qualche insight nelle sue difficoltà cognitive. L'ansietà aumentava quando le veniva chiesto di eseguire compiti di abilità visiva come la lettura, l'identificazione di oggetti e il disegno.

Nel complesso l'affettività era appropriata, gli atteggiamenti sociali preservati e il linguaggio fluente e articolato.

Aveva ottenuto un punteggio di 20/30 nel Mini Mental Status Examination (30).

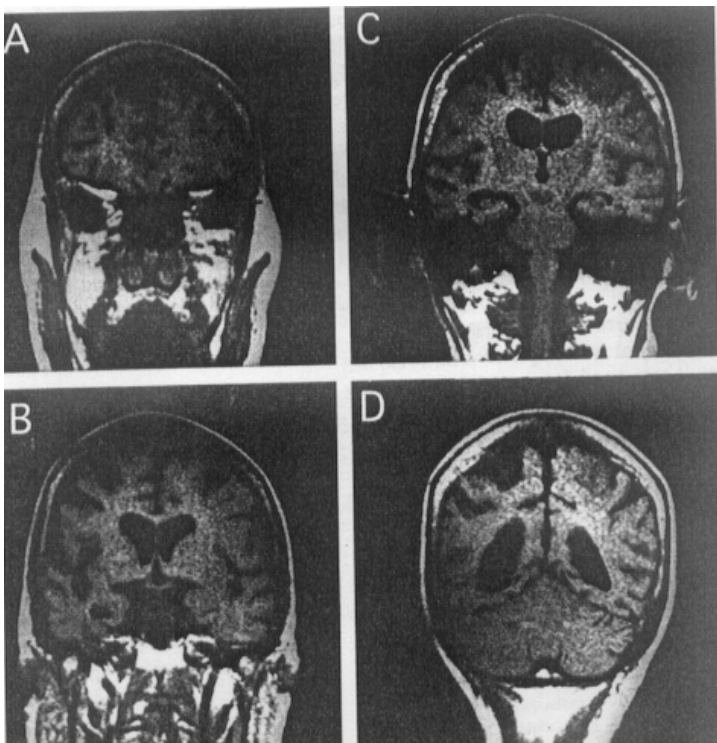
I suoi movimenti extraoculari erano del tutto omnidirezionali e il suo esame oftalmologico risultava normale. Non c'erano segni di glaucoma, anomalie retinali o al disco ottico. La sua acuità visiva era 20/40 ma non riusciva a leggere nessuna delle tessere dell'Ishihara Color Vision Test, né a giudicare accuratamente le distanze, eseguire test formali di stereoacuità, o seguire nuovi stimoli nei campi visivi periferici. In aggiunta, la paziente aveva un'eminegligenza nel campo visivo sinistro (una tendenza a ignorare stimoli nell'emicampo visivo sinistro, quando erano opposti a stimoli presentati contemporaneamente nell'emicampo destro), aprassia oculare e atassia ottica.

La signora aveva gran difficoltà a riconoscere, con una singola visione, oggetti che poteva esplorare da più angolazioni per lungo tempo; eventualmente nominava una parte o componente dell'oggetto, fallendo nel riconoscimento dell'intero. Questi oggetti potevano essere prontamente riconosciuti, tramite indizi uditivi e somatosensoriali. I riflessi di Hoffman e gabbellare erano presenti. Il riflesso di "grasping", era assente.

Gli esami di laboratorio e radiologici, non rivelavano disturbi tiroidei, deficienza di vitamina B12, disturbi vascolari, tumore al torace e al cranio, sifilide, e discrasia del sangue. Un MR scan (Fig. 1), rivelava un'atrofia cerebrocorticale bilaterale, la quale era particolarmente grave nelle regioni latero-dorsali e parieto-occipitali. Quest'atrofia non era estesa, comunque, nelle parti mediali del lobo occipitale e sembrava risparmiare del tutto, le regioni calcarine e pericalcarine (Fig. 1D).

**Gli esami rivelano disturbi di lettura, riconoscimento visivo di oggetti e facce, problemi nel disegno: l'esame oftalmologico risulta, tuttavia, normale.**

**Le neuroimmagini evidenziano un'atrofia corticale posteriore.**



**FIG. 1 MRI Scan**

I pannelli rappresentano parte di una serie di sezioni coronali dal livello rostrale (A) al livello caudale (D), le quali rivelano un'atrofia corticale e una passata dilatazione Ventricolare. Questa era molto marcata nella regione posteriore parietale e occipitale bilateralmente (C,D). Notare l'asimmetrica dilatazione del corno temporale del ventricolo laterale (B), la mancanza di atrofia nelle regioni calcarina e pericalcarina, e l'assenza di tumore, infarto e altre lesioni focali che avrebbero potuto contribuire alle manifestazioni cliniche della paziente.

## Procedure di testing neuropsicologico

Alla paziente è stata somministrata la seguente batteria di tests: (A) Wechsler Adult Intelligence Scale – Revised (WAIS-R) (31), sebbene l'assessment di performance fosse adeguato, i subtests erano preclusi dai suoi gravi problemi visivi; (B) Boston Naming Test (32); (C) Boston Diagnostic Aphasia Examination (33); (D) Wechsler Memory Scale-Revised, subtest selezionati (34); (E) Test di Figure Sovrapposte (figure del tipo Poppelreuter); (F) Benton Visual Retention Test (35); (G) Test di Riconoscimento di Volti (36); (H) Behavioural Inattention Test, subtest selezionati (37); (I) Trial Making Test, Forma A (38); (J) Fluenza Verbale: semantica (animali e frutta) e fonologica (C, F e L); (K) Interpretazione di Proverbi (10 proverbi comuni); (L) Riconoscimento di Volti Familiari, con le fotografie di dieci presidenti americani; e (M) Test di Lettura e di Scrittura, con lettura di lettere e parole, scrittura spontanea, e scrittura sotto dettatura (le parole erano concrete o astratte, ad alta o bassa frequenza, appartenenti a diverse categorie grammaticali).

## Risultati del testing

I risultati generali del testing neuropsicologico sono stati riassunti in Tabella 1.

E' stato osservata qualche difficoltà di attenzione. La paziente aveva ripetuto sei cifre in avanti, ma aveva fallito nel ripeterle a ritroso. Aveva commesso cinque errori nel recitare i mesi a ritroso ed aveva fallito in un semplice compito di addizione seriale. Il suo linguaggio era preservato relativamente bene. La parlata era articolata e con una prosodia appropriata. Il linguaggio nella conversazione era rilevante e grammaticale. Le capacità di vocabolario espressivo rientravano nella media, in accordo con il subtest di vocabolario della WAIS-R (SS=9). La comprensione linguistica dell'identificazione delle parti del corpo, dei comandi, di materiale ideazionale complesso e i subtest di risposta stabilita del BDAE erano lievemente imperfetti. La fluenza verbale fonologica era nei limiti della norma, ma la generazione di parole nelle categorie semantiche era deficitaria.

La paziente produceva cinque nomi di animali e sei nomi di frutta, con un ritmo di 1 min/categoria. La ripetizione di frasi era moderatamente intaccata (terzo percentile). Il suo QI verbale (91) era in un range medio-basso. Erano stati osservati lievi difetti nel calcolo mentale. Il suo score nel subtest di aritmetica della WAIS-R era in una condizione "limite" (SS=5).

L'informazione generale nel subtest di informazione della WAIS-R era formalmente localizzata in un range medio-basso (SS=7).

La rievocazione immediata e differita del materiale logico discorsivo era severamente danneggiata.

Nel testing immediato rievocava un dettaglio su due brevi passaggi, con un totale di 50 dettagli, e non poteva rievocare nessun dettaglio dopo 30 minuti.

L'abilità ad apprendere nuovo materiale verbale era seriamente intaccata.

Dopo cinque prove la paziente apprendeva quattro dei sedici items, da una lista di parole.

I suoi gravi problemi visivi precludevano l'assessment della memoria visiva.

E' stata rilevata anche una significativa amnesia.

L'abilità di giudizio o concettuali erano ben preservate.

Il giudizio sociale e la consapevolezza pratica nel subtest di comprensione della WAIS-R, era formalmente situato in un range medio- basso (SS=8).

Il ragionamento concettuale, definito dall'abilità a identificare attributi comuni tra diversi oggetti, era medio alto.

L'interpretazione di proverbi, era adeguata.

Era evidente un grave deficit nel riconoscimento visivo.

**Tabella 1.** Risultati dei test neuropsicologici

TEST	RISULTATI
<b>ATTENZIONE:</b>	
Digit-symbol (WAIS-R)	Impossibile
Elenco a ritroso dei mesi (WMS-R)	7/12
Addizioni seriali per tre (WMS-R)	Impossibile
Digits (WAIS-R)	6*
Trial Making test	Impossibile
<b>LINGUAGGIO:</b>	
Linguaggio spontaneo	Normale
Comprensione:	
Identificazione delle parti del corpo (BDAE)	13/18
Comandi (BDAE)	3/5
Materiale ideazionale complesso (BDAE)	5/8
Responsive naming (BDAE)	10/10
Fluenza verbale:	
Fonologica (CFL)	26
Semantica (animali e frutta)	11
Ripetizione	3°
Vocabolario (WAIS-R)	9*
Aritmetica (WAIS-R)	5*
QI Verbale	91
<b>MEMORIA:</b>	
Informazioni (WAIS-R)	7*
California Verbal Learning Test	1°
Logical Memory (WMS-R)	1°
Benton Visual Retention Test	Impossibile
<b>RAGIONAMENTO:</b>	
Comprensione (WAIS-R)	8*
Similitudini (WAIS-R)	13°
Interpretazione di proverbi	11/12
*Punteggio Grezzo	
°Percentile	

**I risultati del testing evidenziano disturbi dell'attenzione, deficit nella generazione di parole in una data categoria semantica, gravi disturbi di rievocazione immediata, amnesia e un grave deficit nel riconoscimento visivo.**

La paziente riconosceva sette dei dieci oggetti reali sistemati di fronte a lei (Tabella 2).

Nel BNT, riusciva a riconoscere solo due figure sulle diciotto che le venivano presentate.

Era stata osservata un'evidente tendenza alla frammentazione.

Riconosceva undici colori su dodici, sebbene definisse il giallo come "verde giallastro" e il rosso come "arancione rossastro".

Non riusciva a riconoscere nessuna delle figure sovrapposte tipo Poppelreuter.

Non riconosceva nessuno degli items nel test di riconoscimento dei volti.

Non riconosceva il volto di nessun presidente americano.

C'erano indicazioni di emineglect nella bisezione di una linea, sottotest del Behavioural Inattention Test (37).

**Tabella 2.** Tests di abilità visiva: numero di items e risposte corrette in ciascun test presentato

TEST	RISULTATI
OGGETTI	
Reali	7/10
Fotografati	2/18
FACCE	
Facial Recognition Test	0/27
Facce familiari	0/5
Presidenti Americani	0/10
COLORI	
Denominazione (identificazione del colore)	11/12
Confronto (questionario di colori)	7/8
IMMAGINI (descrizione verbale)	
Oggetti	5/5
Animali	5/5
Località	3/3
COPIA DI DISEGNO	
Bentos Visual Retention Test	0/10
Rey-Osterrieth Complex Figure	0/36
Casa	0/10
ANALISI/ SINTESI VISUOPERCEPTIVA	
Test di figure sovrapposte	0/14
Test di discriminazione visiva della forma	0/32
Hooper Visual Organization Test	0/10
Completamento di figure (WAIS-R)	0 (2)
Disegno del Cubo (WAIS-R)	0 (3)
NEGLECT VISIVO	
Line Crossing Test	Emineglect sx
Test di Bisezione di una linea	Emineglect sx
Disegno dell'orologio	0

I tests specifici per le abilità visive rivelano gravi disturbi nel riconoscimento di oggetti (specie se in fotografia), e prosopagnosia; è evidente anche un eminegligenza spaziale sinistra.

La lettura era severamente danneggiata (Tabella 3). Era praticamente impossibile per lei leggere alcuna parola (regolare o irregolare, immaginabile o inimmaginabile); anche la prova di riconoscimento di lettere era notevolmente migliore.

Era stata osservata una chiara tendenza a leggere lettera-per-lettera.

Tuttavia, quando le parole le venivano presentate a una distanza di circa due metri, riusciva a leggere il 50% delle parole, soprattutto se queste erano corte.

Alla paziente era stato chiesto di scrivere tutte le attività che aveva compiuto il giorno precedente.

In questo compito aveva dimostrato un apparente eminegligenza spaziale sinistra, poiché ometteva le parole iniziali (Fig. 2).

*For a walk made dinner  
saw TV  
Very dull*

**FIG. 2** .Scrittura spontanea in risposta alla domanda "cosa ha fatto ieri?"

In aggiunta, sono state osservate anche, la ripetizione di lettera (la lettera "o" nella prima parola, che avrebbe dovuto essere la parola "for"), la ripetizione di tratti ("n" con un'asta in più), l'omissione di lettere e la tendenza a scrivere fonologicamente, con evidenti errori ortografici ("regularization"; "diner" per "dinner"). Sono state presentate alla paziente ventisette parole sotto dettatura, che includevano parole concrete e astratte, parole ad alta e bassa frequenza, e parole che corrispondevano a diverse classi grammaticali (Tabella 3).

Sono stati osservati i seguenti errori:  
 flower: omissione di un tratto nella lettera F  
 conscience = coconscience  
 liberty = libertey  
 religion = religean (con la lettera L scritta al rovescio)  
 disease = deceseed  
 belong =belonge

**Tabella 3.** Test di lettura e scrittura: numero di items e risposte corrette per ogni test presentato.

TEST	RISULTATI
<b>LETTURA:</b>	
Lunghezza	
Lettere:	
Consonanti	7/10
Vocali	5/10
Parole:	
Immaginabili	0/4
Inimmaginabili	0/6
Fraasi	0/3
Regolarità	
Parole regolari	0/5
Parole irregolari	0/5
Categoria Grammaticale	
Nomi	0/5
Verbi	0/3
Connettori	0/2
<b>SCRITTURA:</b>	
Sotto Dettatura	
Parole	
Regolari	
Immaginabili	9/10
Inimmaginabili	7/10
Funzionali	4/6
Fraasi	
Irregolari	
Immaginabili	4/6
Inimmaginabili	4/6
Copia	
Parole	0/5
Fraasi	0/2
Numeri	0/6
Spontanea	
Fraasi	0/1
Scrittura Narrativa	---

**I tests specifici di lettura evidenziano una chiara tendenza alla lettura “lettere-per-lettera”; nei test di scrittura si rivela una tendenza all’omissione di lettere e alla regolarizzazione.**

Cinque frasi prese dal Boston Diagnostic Aphasia Examination, sono state presentate alla paziente sotto dettatura. Gli errori scritti includevano omissioni di lettere, regolarizzazioni, spaziatura inappropriata e ripetizione di tratti (Fig.3).

YOU KNOW HOW  
I GOT HOME FROM WORK  
NEAR THE DINING TABLE  
DOWN TO EARTH  
THEY HEARD LAST NIGHT

**FIG. 3.** Scrittura sotto dettatura. Le frasi usate sono state le seguenti: "You know how", "I got home from work", "Near the table in the dining room", "Down to earth", e "They heard him speak on the radio".

Gli errori ortografici erano evidenti con una chiara tendenza alla regolarizzazione. In modo interessante, nella parola "LAST", la lettera A è scritta sovrapposta alla lettera S.

E' stata osservata una calligrafia diversa nella scrittura spontanea da quella sotto dettatura.

Nella scrittura spontanea utilizzava il corsivo (la sua calligrafia premorbosa), mentre nella scrittura su dettato, la paziente usava solo lettere in stampatello.

## Discussione

La nostra paziente presentava un'agnosia visiva per cinque anni, caratterizzata, inizialmente, da un decremento dell'abilità di lettura di prosa scritta e di note musicali, e da un deficit nel riconoscimento di oggetti e facce. Tutto questo è stato seguito da una disfunzione di memoria, concentrazione e attenzione limitate, disorientamento spaziale, problemi di denominazione e aprassia nel vestire.

Questo quadro clinico corrisponde esattamente alla demenza corticale posteriore, come fu descritta da Benson e collaboratori (2).

Come è stato osservato in tutti questi casi (Tabella 1), la nostra paziente presentava anche alessia, agrafia, componenti della sindrome di Balint (39) e lievi disturbi di linguaggio, mentre insight e capacità di giudizio erano relativamente ben preservati. In aggiunta, il deterioramento della memoria, risultava evidente nell'ultimo stadio della malattia.

Basandosi su casi riportati in letteratura e sul nostro caso (Tabella 1), può essere proposto che la demenza con atrofia corticale posteriore, normalmente compare tra la quarta e la sesta decade di vita.

La distribuzione tra i generi è approssimativamente uguale.

I disturbi di lettura e visuospatiali compaiono per primi.

Sono solitamente riscontrate l'aprassia costruttiva e alcuni gradi di acalculia.

I disordini oculomotori e gli elementi della sindrome di Balint sono relativamente frequenti.

La maggior parte dei pazienti sviluppa completi, o più comunemente parziali, disturbi del campo visivo, o eminegligenza.

Questo può, tuttavia, essere difficile da riprodurre e tende a oscillare nel corso della malattia.

Possono essere riscontrate anomia e amnesia.

L'aprassia del vestire non è insolita.

Tuttavia il ragionamento e la capacità di giudizio sono preservati nei primi stadi e la sindrome evolve, di solito, gradualmente verso una demenza globale.

**Confronto tra questo quadro clinico e la demenza corticale posteriore descritta da Benson.**

**Caratteristiche e sintomatologia della demenza con atrofia corticale posteriore.**



L'alessia è menzionata in molti dei casi di demenza corticale posteriore riportati.

Molti di questi casi riportati riferiscono anche un'agrafia (1, 2, 21, 27).

Comunque i tipi di alessia e agrafia sono di solito non specificati o non documentati in modo dettagliato, tanto che di solito vengono menzionati come "inabilità" o "difficoltà" nel leggere e scrivere.

Spesso è descritta una dissociazione tra l'abilità di lettura e quella di scrittura (2, 28).

La nostra paziente presentava un complesso disturbo di lettura e di scrittura, caratterizzato da un sostanziale deterioramento nella sua capacità di leggere, paragonato alla capacità di scrivere.

Perciò, la paziente mostrava alessia senza agrafia (alessia agnosica, o alessia pura, o alessia occipitale o semplicemente, "lettura lettera-per-lettera"), che, come descrisse Déjerine (40), riguarda una serie di disturbi di lettura con una sostanziale preservazione della capacità di scrittura.

In modo interessante, quando le parole venivano presentate a distanza, e di conseguenza non erano richiesti movimenti esplorativi visivi, la performance migliorava notevolmente.

I disturbi nell'esplorazione visiva erano stati considerati uno dei fattori responsabili della sindrome di alessia senza afasia (8, 40-42). Infatti, il disturbo di Alzheimer è spesso associato a disturbi nelle funzioni visive e oculomotorie (42) ed è una delle condizioni conosciute per essere associate a pCA (1,25).

Questi pazienti presentano il sistema interno e volontario di analisi organizzata dell'ambiente, danneggiato (22-24, 43-48).

Anatomicamente, questi disordini di esplorazione visiva, sono associati ad alte densità di placche senili e alle matasse neurofibrillari situate nei nuclei del pulvinar del talamo e nelle cortecce associative frontali, parietali e occipitali, tutte quelle che partecipano al controllo dei movimenti oculari (49-51).

Tuttavia, l'abilità a scrivere, non era intatta nella nostra paziente, giacché erano evidenti gli elementi sia di agrafia lessicale che spaziale.

Nell'agrafia lessicale, l'abilità della paziente a compitare parole irregolari era danneggiata, ma la sua abilità a compitare parole regolari e non-parole valide, era preservata.

L'abilità della paziente a scrivere peggiora all'aumentare dell'ambiguità ortografica della parola bersaglio.

Come nell'alessia superficiale, la frequenza della parola gioca un ruolo decisivo. Questo suggerisce che la vulnerabilità delle unità ortografiche della parola dipende dalla storia del soggetto di attivazione precedente (52).

Solitamente, questi pazienti tendono a presentare una "regolarizzazione" nella scrittura: la parola bersaglio è scritta correttamente fonologicamente (es: jelly=gely).

Questi errori supporrebbero un problema del sistema fonografemico, con una diminuzione dell'abilità a usare le immagini della parola (53).

Questo particolare disordine di scrittura è di solito associato ad un danneggiamento nel giro angolare sinistro e vicino alle regioni dei lobi parietale e occipitale (54), anche se lesioni in altre regioni, sono state occasionalmente associate a deficit simili (55).

L'agrafia spaziale è un disturbo di espressione grafica dovuto ad un danneggiamento nella percezione visuospatiale che risulta da una lesione nell'emisfero dominante non linguistico (56). E' caratterizzata da un uso scorretto dello spazio, ripetizione di tratti e lettere, omissione di tratti e lettere, inclinazione delle linee verso l'alto o il basso, un minor uso del lato sinistro del foglio e una tendenza a scrivere in stampatello (57, 58).

**Associazioni anatomiche dei disturbi di esplorazione visiva.**

**Associazioni anatomiche del disturbo di scrittura.**

Sono stati riportati anche cambiamenti della calligrafia.

Questa paziente presenta un complesso disturbo di lettura e scrittura, che include una grave agnosia e alessia (senza agrafia o lettura "lettera-per-lettera"), più un'agrafia di tipo lessicale e spaziale.

Questo è stato associato alla sindrome simile a quella di Balint in una presentazione globale compatibile con lo spettro di demenza con atrofia corticale posteriore (2).

Ciò che resta da determinare è se l'alessia agnosica e l'agrafia spaziale, sono invariabilmente associate con i primi stadi della demenza corticale posteriore, o se questi deficit aiutano a identificare un sottogruppo di pazienti con un' eziologia specifica.

Questo è importante per iniziare a capire la patofisiologia della disfunzione visuospatiale progressiva oltre a ciò che ci si può aspettare da una mera presenza di atrofia nelle corteccie associative posteriori occipito-parieto-temporali.

Un aspetto di questo problema è eziologico visto che la pCA è conosciuta per essere associata a diverse condizioni, come il disturbo di Alzheimer (1, 20, 25) o la gliosi sottocorticale (25).

L'altro aspetto appartiene alla possibilità di un coinvolgimento del percorso occipitofugale dorsale (simultanagnosia, atassia ottica, deficit oculomotori), contro il ventrale (agnosia, prosopagnosia, alessia), il quale può, perciò, essere considerato nella distinta schiera delle manifestazioni cliniche.

Quest'argomento non può essere risolto rapidamente con un'analisi di casi singoli, ma richiede dettagliate correlazioni anatomo-cliniche in un largo numero di casi di pCA con diverse eziologie, verificate durante l'autopsia.

## Bibliografia

- Berthier ML, Leiguarda R, Starkstein SE, Sevlever G, Taratuto AL. Alzheimer's disease with posterior cortical atrophy. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54:1110-1.
- Benson DF, Davis RJ, Snyder BD. Posterior cortical atrophy. *Arch Neurol* 1988;45:789-93.
- Crystal HA, Horoupian DS, Katzman R, Jotkowitz S. Biopsy proven Alzheimer's disease presenting as a right parietal lobe syndrome. *Ann Neurol* 1982;12:186-8.
- Cummings JL, Benson DF. *Dementia: a clinical approach*. 2<sup>nd</sup> ed. Boston: Butterworth-Heinemann, 1992.
- Jagust WY, Davies P, Tiller-Borcich JK, Reed BR. Focal Alzheimer's disease. *Neurology* 1990;40:14-9.
- Weintraub S, Rubin NP, Mesulam MM. Primary progressive aphasia. Longitudinal courses, neuropsychological profiles, and language features. *Arch Neurol* 1990;47:1329-35.
- Mesulam MM. Slowly progressive aphasia without generalized dementia. *Ann Neurol* 1992;11:592-8.
- Benson DF, Ardila A. *Aphasia: a clinical perspective*. New York: Oxford University Press, 1996.
- Basso A, Capitani E, Laicana M. Progressive language impairment without dementia: a case with isolated category-specific semantic defect. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:1201-7.
- Duffy JR, Patersen RC. Primary progressive aphasia. *Aphasiology* 1992;6:1-16.
- Graff-Radford NR, Damasio AR, Hyman BT, et al. Progressive aphasia in a patient with Pick's disease: a neuropsychological, radiological and anatomical study. *Neurology* 1990;40:620-6.
- Kempler D, Matter EJ, Riege WH, Jackson CA, Benson DF, Hauson WR. Slow progressive aphasia: three cases with language, memory, CT, and PET data. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:987-93.
- Méndez MF, Zander BA. Dementia presenting with aphasia: clinical characteristics. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54:542-5.
- Parkin AJ. Progressive aphasia without dementia: a clinical and cognitive neuropsychological analysis. *Brain Lang* 1993;44:201-20.
- De Renzi E. Slowly progressive visual agnosia and apraxia without dementia. *Cortex* 1986;22:171-80.
- Croisile B, Trillet M, Hibert O, et al. Désordres visuo-constructifs et alexie-agraphie associés à une atrophie corticale postérieure. *Rev Neurol (Paris)* 1991;147:138-43.
- Graff-Radford NR, Bolling JP, Earnest IF, Shuster EA, Castelli RJ, Brazis PW. Simultanagnosia as the initial sign of degenerative dementia. *Mayo Clin Proc* 1993;68:955-64.

18. Hof PR, Bouras C, Constantinidis J, Morrison JH. Balint's syndrome in Alzheimer's disease: specific disruption of the occipito-parietal visual pathway. *Brain Res* 1989;493:368-75.
19. Hof PR, Bouras C. Object recognition deficit in Alzheimer's disease : possible disconnection of the occipito-temporal component of the visual system. *Neurosci Lett* 1991;122:53-6.
20. Jacquet MF, Boucqey D, Theaux R, et al. L'atrophie corticale postérieure : variante anatomo-clinique de la maladie d'Alzheimer. *Acta Neurol Belge* 1990;90:265-73.
21. Méndez MF, Méndez MA, Martin R, Smyth KA, Whitehouse PJ. Complex visual disturbances in Alzheimer's disease. *Neurology* 1990;40:439-43.
22. Méndez MF, Tomsak RL, Remler B. Disorders of the visual system in Alzheimer's disease. *J Clin Neuroophthalmol* 1990;10:62-9.
23. Méndez MF, Turner J, Gilmore GC, Remler B, Tomsak RL. Balint's syndrome in Alzheimer's disease: visuospatial functions. *Int J Neurosci* 1990;54:339-46.
24. Nissen MJ, Corkin S, Buonanno FS, Growdon JH, Wray SH, Bauer J. Spatial vision in Alzheimer's disease –general findings and a case report. *Arch Neurol* 1985;42:667-71.
25. Victoroff J, Ross W, Benson DF, Verity MA, Vinters HV. Posterior cortical atrophy-neuropathologic correlations. *Arch Neurol* 1994;51:269-74.
26. Hof PR, Archin N, Osmand AP, et al. Posterior cortical atrophy in Alzheimer's disease: analysis of a new case and re-evaluation of an historical report. *Acta Neuropathol* 1993;86:215-23.
27. Kiyosawa M, Bosley T, Jamieson D, et al. Alzheimer's disease with prominent visual symptoms. *Ophthalmology* 1989;96:1077-86.
28. Wakai M, Honda H, Takahashi A, Kato T, Ito K, Hamanaka T. Unusual findings of PET study of a patient with posterior cortical atrophy. *Acta Neurol Scand* 1994;89:458-61.
29. Levine DN, Lee JM, Fisher CM. The visual variant of Alzheimer's disease. *Neurology* 1993;43:305-13.
30. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinicians. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-98.
31. Wechsler D. *WAIS-R manual*. New York: Psychological Corp., 1981.
32. Kaplan E, Goodglass H, Weintraub S. *The Boston Naming Test*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1983.
33. Goodglass H, Kaplan E. *Boston Diagnostic Aphasia Examination*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1983.
34. Wechsler D. *Manual for the Wechsler Memory Scale-revised*. San Antonio: Psychological Corp., 1987.
35. Sivan AB. *Benton Visual Retention Test*. San Antonio: Psychological Corp., 1991.
36. Benton AL, Hamsher KS, Varney NR, Spreen O. *Contributions to neuropsychological assessment*. New York: Oxford University Press, 1983.
37. Wilson B, Cockburn J, Halligan P. *Behavioural Inattention Test*. Suffolk: Thames Valley Test Co., 1987.
38. Reitan RM, Wolfson D. *The Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery. Theory and clinical Interpretation*. Tucson: Neuropsychology Press, 1993.
39. Bálint R. Seelenlahmung des "Schauens", optische ataxie, raumliche Störung der Aufmerksamkeit. *Monatschr Psychiatr Neurol* 1909;25:51-81.
40. Déjerine J. Contribution à l'étude anatomo-pathologique et clinique des différents variétés de cécité verbale. *Compt Rend Soc Biol (Paris)* 1892 ;4 :61-90.
41. Luria AR. Disorder of simultaneous perception in a case of bilateral occipito-parietal brain injury. *Brain* 1959;82:437-49.
42. Luria AR. *Higher cortical functions in man*. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Basic Books, 1980.
43. Cronin-Golomb A, Corkin S, Rizzo JF, Cohen J, Growdon JH, Banks KS. Visual Dysfunction in Alzheimer's disease: Relation to normal aging. *Ann Neurol* 1991;29:41-52.
44. Fletcher WA, Sharpe JA. Saccadic eye movement dysfunction in Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 1986;20:464-71.
45. Fletcher WA, Sharpe JA. Smooth pursuit dysfunction in Alzheimer's disease. *Neurology* 1988;38:272-7.
46. Fletcher WA. Ophthalmological aspects of Alzheimer's disease. *Curr Opin Ophthalmol* 1994;5:38-44.
47. Hutton JT, Nagel JA, Loewenson RB. Eye tracking dysfunction in Alzheimer-type dementia. *Neurology*. 1984 ;34 :99-102.
48. Hutton JT. Eye movements and Alzheimer's disease: significance and relationship to visuospatial confusion. In: Hutton JT, Kenny AD, eds. *Senile dementia of the Alzheimer type*. New York: Liss, 1985:3-33.
49. Kuljis RO. Lesions in the pulvinar in patients with Alzheimer's disease. *J Neuropathol Exp Neurol* 1994 ;53 :202-11.
50. Brun A, Gustafson L. Distribution of cerebral degeneration in Alzheimer's disease. *Arch Psychiatr Nervenkr* 1976;223:15-33.
51. Arnold SE, Hyman BT, Flory J, Damasio AR. The topographical and neuroanatomical distribution of neurofibrillary tangles and neuritic plaques in the cerebral cortex of patients with Alzheimer's disease. *Cerebral Cortex* 1991;1:103-16.

52. Bub D, Cancelliere A, Kertesz A. Whole-word and analytic translation of spelling to sound in a non-semantic reader. In: Patterson KE, Marshall JC, Coltherart M, eds. *Surface dyslexia*. London: Lawrence Erlbaum, 1985:15-34.
53. Bub D, Chertkow H. Agraphia. In: Boller F, Grafman F, Rizzolati G, Goodglass H, eds. *Handbook of neuropsychology, vol. 1*. Amsterdam: Elsevier, 1988.
54. Roeltgen D. Agraphia. In: Heilman KM, Valenstein E, eds. *Clinical neuropsychology*. 3rd. ed. New York: Oxford University Press, 1993.
55. Rapcsak SZ, Arthur SA, Rubens AB. Lexical agraphia from focal lesions of the left precentral gyrus. *Neurology* 1988;38:1119-23.
56. Hécaen H, Angelerges R, Douziens JA. Les agraphies. *Neuropsychology* 1963 ;1 :179-208.
57. Hécaen H, Albert ML. *Human neuropsychology*. New York: Wiley, 1978.
58. Ardila A, Rosselli M. Spatial agraphia. *Brain cogn* 1993;22:75-95.