

## **L'evoluzione dell'alessia e simultagnosia nell'atrofia corticale posteriore**

Mario F. Mendez, M.D., Ph. D., and  
Monique M. Cherrier, Ph. D.

*Department of Neurology and  
Psychiatry & Biobehavioral Sciences,  
University of California at Los Angeles  
and The West Los Angeles Veterans  
Affaire Medical Center, Los Angeles,  
California*

**Riassunto:** In primo luogo l'alessia e i più gravi disturbi visivi caratterizzano l'Atrofia corticale posteriore (ACP), una sindrome demenziale progressiva molto spesso causata dalla malattia di Alzheimer. L'Atrofia corticale posteriore è rara, e la natura dei disturbi visivi nell'ACP è poco chiara. Gli autori hanno osservato due pazienti che avevano in modo insidioso una difficoltà di lettura progressiva caratterizzata dalla lettura lettera dopo lettera e stranamente da funzioni cognitive intatte. Col passare del tempo questi pazienti svilupparono una "ventrale simultagnosia" con preservata capacità di scoprire multipli stimoli, ma con incapacità a interpretare le scene intere. Successivamente svilupparono la sindrome di Balint con

---

---

“simultagnosia dorsale”, atassia ottica, e aprassia oculomotore. L’immagine strutturale era normale, ma un’immagine funzionale ha rilevato una disfunzione corticale posteriore. In un compito di lettura di lettera, entrambi i pazienti avevano un effetto di superiorità della parola, e su un compito di lettura di un’intera parola, loro non sapevano leggere la maggior parte delle parole con lettere mancanti o tratteggiate. L’incapacità a stabilire le intere scene progrediva verso un’incapacità a scoprire più di uno stimolo all’interno di una schiera ordinata con più stimoli. Queste scoperte suggeriscono un’evoluzione dell’ACP con una progressiva difficoltà nell’iniziare l’integrazione visiva con le lettere, progredendo verso una mancata integrazione delle intere scene e culminando nella sindrome di Balint. Questi cambiamenti possono riflettere un’estensione della patofisiologia dell’ACP dalla corteccia visiva extrastriata verso le sue connessioni occipitotemporali e occipitoparietali.

L’Atrofia corticale posteriore è una sindrome clinica caratterizzata dalla disfunzione delle corteccie occipitali e delle associazioni adiacenti. Dopo i primi lavori sulla demenza presentata come più grave disturbo visivo, Benson e altri (1988) hanno descritto l’ACP in cinque pazienti con difficoltà progressive di lettura che portano a demenza.

**ACP: sede lesionale**

Diversi successivi lavori hanno confermato l’esistenza di questa sindrome e hanno trovato predominante, ma non esclusivo, la demenza di Alzheimer sulla neuropatologia. La maggior parte dei lavori clinici indica che l’ACP incomincia con difficoltà di lettura.

**Sintomi**

Sebbene non completamente giustificati, diversi lavori propongono un’incapacità a leggere le intere parole, una lenta lettura lettera dopo lettera e un’abilità di scrittura relativamente preservata.

**Alessia pura o Alessia senza agrafia: definizione e sede lesionale**

Questa presentazione è simile all’alessia senza agrafia, o alessia pura causata da una disfunzione prelessicale per lesioni occipitotemporali sinistre. In più, alcuni differenti deterioramenti, coinvolgendo processi percettivi a basso livello, l’identificazione della lettera o le rappresentazioni ortografiche, possono comparire nella lettura lettera dopo lettera.

La “dislessia da spelling” può anche produrre una lettura lettera dopo lettera a causa di un danno nella regione occipitoparietale coinvolta nell’analisi delle forme visive della parola. Inoltre, alcuni autori suggeriscono un’associazione di lettura lettera dopo lettera con la simultagnosia causata da un’interferenza visiva o da altri meccanismi. Pazienti con ACP sviluppano un’evidente simultagnosia.

**Dislessia da spelling: sede lesionale**

Balint (1909) originariamente ha descritto la simultagnosia in un paziente che identificava singoli oggetti ma non poteva vedere un solo oggetto alla volta quando confrontato con più items. In più a questa “dorsale” simultagnosia, i pazienti con sindrome di Balint completa

**ACP e Simultagnosia**

---

---

hanno un'aprassia oculomotore (un'inabilità a direzionare il movimento volontario dell'occhio verso stimoli visivi) e un'atassia ottica (un'incapacità a direzionare la mano e altri movimenti sotto guida visiva) a causa di lesioni occipitoparietali bilaterali.

Una differente forma di simultagnosia deriva da lesione occipitotemporali. Questa ventrale simultagnosia risulta nella difficoltà di apprendere le intere scene visive. La differenza fra le due simultagnosie non è solo una questione importante; il simultagnosico ventrale può "vedere", contare e riportare stimoli visivi dalla componente multipla ma non può sintetizzarli in un'immagine intera, mentre i simultagnosico dorsali sono incapaci di "vedere" più di uno stimolo visivo alla volta.

Pazienti con ACP sono rari e l'evoluzione e le caratteristiche dell'alesia e simultagnosia in pazienti con ACP sono poco chiare.

Quest'articolo descrive l'evoluzione clinica dell'ACP in due pazienti che sono stati esaminati in tre differenti periodi nel corso della loro malattia. In più tre esperimenti incominciano a definire la loro alesia, particolarmente in riferimento all'accesso delle forme visive della parola e la simultagnosia, in particolare in termini di dicotomia ventrale-dorsale. Per concludere, l'evoluzione e la natura di questi molto gravi peggioramenti visivi nell'ACP, possono suggerire l'evoluzione della patologia in questo disturbo progressivo.

## CASI CLINICI

Paziente numero 1:

57 anni, destrimane, insegnante di scuola, ha sviluppato una progressiva difficoltà di lettura da più di 4 anni. Ha particolarmente notato la difficoltà a leggere la calligrafia, inclusa la sua.

Il paziente ha consultato un ottico e gli furono dati nuovi occhiali che non lo aiutarono. La sua storia medica fu tutt'altro che negativa e la sua storia familiare non ha rilevato alcuna demenza o malattie neuropsichiatriche eccetto per una sorella con schizofrenia.

Periodo 1:

Nell'esame, lui non poteva leggere le intere parole senza ritornare indietro, aveva un'inefficiente lettura lettera dopo lettera. Leggeva le parole una lettera alla volta, spesso faceva lo spelling delle lettere ad alta voce. La lettura era notevolmente rallentata: più lunga era la parola, più lenta era la lettura. Sapeva compitare ad alta voce il nome delle parole e sapeva compitare le parole dettate.

Gli errori di lettura erano visivi e fonologici ed alcune volte l'ordine delle lettere era disturbato. Aveva particolare difficoltà con la lettura in corsivo (scritta a mano), ma sapeva appaiare lentamente le lettere maiuscole e le lettere minuscole. La scrittura spontanea e la scrittura su dettato erano relativamente preservate; comunque accoppiava lentamente le parole scritte lettera dopo lettera. Il resto del suo esame ha mostrato funzioni cognitive relativamente intatte.

Il suo punteggio al Mini Mental Status Examination (MMSE) fu di 29/30, e aveva un linguaggio fluente con una buona comprensione uditiva e una buona dominazione confrontazionale (confronto di nomi).

La memoria era intatta per quattro su quattro parole in 5 minuti, i disegni (di cerchi, croci e cubi) erano normali e l'abilità di calcolo era intatta. Il risultato del generale esame fisico era nella norma. Aveva un'acuità visiva di 20/20 e normali movimenti oftalmoscopici ed extraoculari. I nervi cranici più bassi erano intatti così come erano nella norma i risultati dell'esame di coordinazione, motorio e dei riflessi. Un'immagine di risonanza magnetica (RM) del cervello, non rileva anomalie.

Periodo 2:

Due anni dopo, il paziente era peggiorato nella difficoltà ad interpretare

**Simultagnosia dorsale  
(compare nella s. di Balint)**

**Simultagnosia ventrale (detta  
anche "di Wolpert")**

**Interpretazione di Kinsbourne  
e Warrington, 1963: differenza  
fra i 2 tipi di simultagnosia**

**Scopo dell'articolo**

**Storia clinica del paziente**

**Difficoltà riscontrate dal  
paziente**

**MMSE: è uno strumento  
standardizzato utilizzato in  
ambito clinico per uno  
screening preliminare che  
fornisce una misura dello  
stato cognitivo molto concisa  
ma chiara e relativamente  
completa. Il punteggio totale  
al test è di 30.**

le scene complesse o le figure. Poteva vedere e identificare tutti gli items individuali, ma non sapeva metterli insieme. Nella presentazione del "Cookie Theft Pictures from the Boston Diagnostic Aphasia Examination (BDAE), vedeva tutti gli elementi (una donna, piatti, un lavandino, una finestra, un ragazzo, e così via), ma non sapeva interpretarli come una scena collegata. Il paziente si sottopose ad un test neuropsicologico che dimostrava la difficoltà nel riconoscimento delle parole ed una rallentata analisi visiva. (vedi tabella1).

**Due anni dopo:  
peggioramento del paziente**

**TABELLA 1 Test/compiti neuropsicologici addizionali durante il periodo 2**

Test/compito* (16)	Paziente n.1	Paziente n.2
Auditory-Verbal Learning Test (n=15) <sup>A</sup>	Risposte in ritardo: 9 (enl)	Risposte in ritardo: 8 (enl)
Riconoscimento:	13 (enl)	12 (enl)
Word Fluency (FAS-Test)	35 (enl)	30 (enl)
Boston Naming Test (n= 60) <sup>B</sup>	53 (enl)	48 (enl)
Rey-Osterreith Complex Figure Recall <sup>C</sup>	12 (enl)	8.5 (enl)
Benton Line Orientation Test (n= 30) <sup>D</sup>	27 (enl)	24 (enl)
Benton Facial Recognition Test (n= 54)	39 ("al limite")	41 ("media bassa")
Warrington Word Recognition Test (n= 50)	34 (< 2 D.S.)	35 (< 2 D.S.)
Trailmaking A Test <sup>E</sup>	107 sec (< 2 D.S.)	128 sec (< 2 D.S.)
Trailmaking A Test <sup>E</sup>	187 sec (< 2 D.S.)	208 sec (< 2 D.S.)
Rey-Osterreith Complex Figure copy <sup>F</sup>	26.5 (< 2 D.S.)	18.5 (< 2 D.S.)
Hooper Visual Organization Test (n= 30) <sup>G</sup>	2 (< 2 D.S.)	3 (< 2 D.S.)

**Nei primi 6 test i risultati sono per entrambi i pazienti entro i normali limiti**

**I tempi di esecuzione degli ultimi 5 test non sono entro i normali limiti (evidenti soprattutto nel Trailmaking Test). Ciò evidenzia una rallentata analisi visiva e una difficoltà di riconoscimento delle parole per entrambi i pazienti.**

**Trailmaking test: valuta il modo di procedere in compiti di ricerca visiva e spaziale, indaga le capacità attentive e l'abilità nel passare velocemente da uno stimolo di tipo numerico ad uno alfabetico.**

**Prova di Ishihara: valuta la discriminazione automatica dei colori: sono tavole pseudoisocromatiche con contrasto figura-sfondo; contengono punti multicolore che formano un fondale ed un numero in primo piano da identificare o una traccia da seguire.**

Enl= Entro i normali limiti; D.S.= deviazione standard; n= numero  
\*= Tutti i dati, età, educazione, sesso corretti dove necessario.

- 
- <sup>A</sup>= Risposte in ritardo di 20 minuti.  
<sup>B</sup>= I pazienti numero 1 e 2 hanno richiesto rispettivamente 22 e 29 suggerimenti contestuali.  
<sup>C</sup>= Risposte in ritardo di 30 minuti.  
<sup>D</sup>= Ai pazienti era permesso di tracciare linee con le loro dita.  
<sup>E</sup>= Bassi, ma accurati nell'analisi visiva.  
<sup>F</sup>= I dettagli erano di solito presenti ma frequentemente spostati.  
<sup>G</sup>= Ognuno dei pezzi individuali dell'Hooper Visual Organization Test era visto e descritto.

**Pet: metodo funzionale attraverso cui si analizza lo stato funzionale dell'encefalo attraverso lo studio del suo metabolismo (m. del glucosio).**

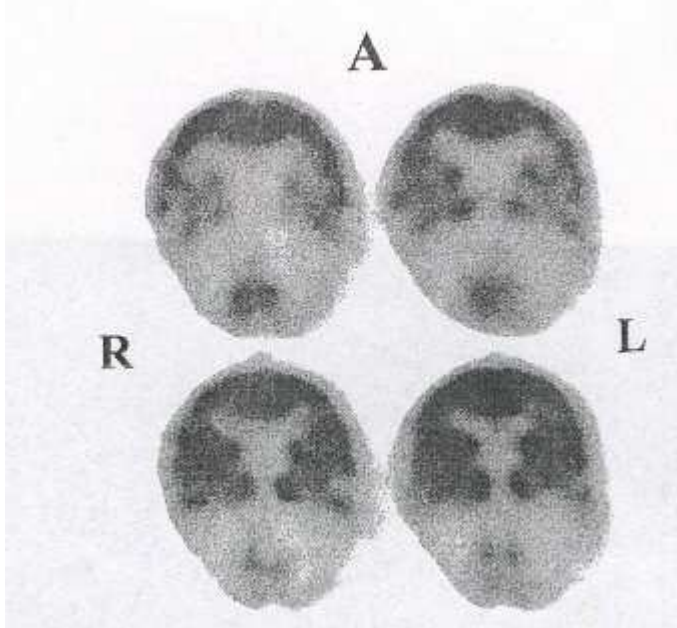
Aveva anche un declino nelle costruzioni complessive visive e nell'organizzazione visiva, ma lui era capace di apprendere e di descrivere visivamente tutti gli items della visione individuale di queste prove, (ogni pezzo del Rey-Osterrieth Complex Figure Test, o dell'Hooper Visual Organization Test).

Similmente nei piatti di Ishihara, sapeva i nomi dei singoli colori, ma non sapeva distinguere i simboli che loro rappresentavano. La sua acuità visiva e l'esame neurologico risultano rimanere normali. La tomografia ad emissione di positroni (PET) ha mostrato un ipometabolismo corticale posteriore (Fig.1).

**Fig.1:** Scansioni di Tomografia a emissione di positroni (PET) del paziente numero 1 ottenute nella stessa seduta, successiva al suo decorso. Le immagini tomografiche sono state ottenute dalla Tomografia Siemes/CTI 831 dopo la somministrazione di 11.2 mCi di 18-fluoro-2-desossiglucosio (FDG). Le quattro immagini rappresentano progressivamente dall'alto verso il basso fette orizzontali. L'anteriore (A) è quella nella parte alta della figura e la sinistra (L) è sul lato destro delle immagini. Le scansioni PET evidenziano un ipometabolismo bioccipitale, parietale e bitemporale

**Peggioramento del paziente  
Sindrome di Balint: nella sua  
forma più completa consiste  
di 4 sintomi:**  
**1-aprassia dello sguardo (o  
paralisi psichica dello  
sguardo)**  
**2-atassia ottica (o  
incoordinazione visuo-  
motoria)**  
**3-deficit di attenzione**  
**4-deficit di valutazione delle  
distanze**

---



Periodo 3:

Due anni e sei mesi più tardi nella sua malattia, il paziente è progredito verso una progressiva sindrome di Balint. Non sapeva rilevare più di un item visivo alla volta. Sapeva indicare oggetti visivi singoli, ma quando questi erano raggruppati insieme, aveva difficoltà a trovarli e le immagini era come se svanissero. Inserire le chiavi nelle serrature, abbottonare la sua maglietta, o versare da bere erano azioni impossibili per lui.

Nel test sapeva vedere le singole figure geometriche ma non coppie di figure, e non sapeva da due segni scollegati, individuarli entrambi. La memoria recente era danneggiata e la comprensione del linguaggio era compromessa eccetto per i comandi singoli (uno alla volta). All'esame neurologico, non sapeva muovere i suoi occhi verso stimoli visivi o allungare la mano per raggiungere gli oggetti attraverso guida visiva.

Peggioramento del paziente

Paziente n.2

67 anni, destrimane, maschio, aveva una storia di tre anni di progressiva difficoltà di lettura. All'inizio notò un disturbo di lettura delle lettere scritte in corsivo (calligrafia) dai suoi figli. Il paziente sapeva scrivere, ma aveva difficoltà a riconoscere la sua stessa calligrafia. La sua storia medica era tutt'altro che negativa e non fu mai ricoverato.

Periodo1:

All'esame sapeva leggere bene le singole lettere, ma leggeva lettera dopo lettera ed era lento nella lettura delle parole intere specialmente con il materiale scritto a mano. Più lunga era la parola, più lenta era la sua lettura. Sapeva leggere le parole orali pronunciate ad alta voce e sapeva pronunciare le parole dettate ad alta voce. Copiava parole lentamente, lettera dopo lettera, con occasionali lettere incorrette o con ordine sbagliato delle lettere. Lentamente ma correttamente accoppiava parole, sebbene lettera dopo lettera, le maiuscole con le minuscole, le parole in corsivo o le lettere con parole o lettere stampate.

---

---

La scrittura spontanea e la scrittura sotto dettato erano preservate. Il suo punteggio al Mini Mental Examination fu di 28/30 e la memoria era intatta per quattro su quattro parole dopo 5 minuti. Il suo linguaggio era fluente con una buona comprensione e ripetizione. Era capace di nominare 16 differenti animali in un minuto. La semplice costruzione e la capacità di calcolo erano intatti. L'esame generale era buono. La sua acuità visiva era 20/20 a sinistra e 20/30 a destra con la carta vicina. I campi visivi, i movimenti extraoculari e l'optalmoscopia erano intatti. I risultati del resto dell'esame neurologico che include gli altri nervi cranici, la coordinazione, la mobilità, il riflesso e il test sulla sensibilità erano normali.

**SPECT: metodo funzionale con cui si ricavano inf. sia di tipo funzionale che morfologico**

#### Periodo 2:

Un anno più tardi il paziente era progredito verso un'inabilità ad interpretare le scene intere o le figure. Per esempio, quando faceva shopping sapeva analizzare e riconoscere i singoli prodotti, ma non sapeva dirigersi verso le giuste corsie. Quando veniva mostrato un quadro raffigurante un tema o una situazione, identificava gli oggetti che lo componevano ma non ci fu mai successo nel comprendere la situazione o nel sintetizzare la situazione. Alla presentazione del Boston Diagnostic Aphasia Examination Cookie Theft Picture, vedeva i singoli elementi, ma non sapeva interpretarli come una scena collegata. Il testing neuropsicologico ha mostrato simili risultati come per il paziente numero 1, cioè difficoltà nel riconoscimento delle parole, rallentata analisi visiva e problemi relativi alla sintesi visiva (vedi tabella 1). La dominazione dei colori era intatta ma aveva difficoltà a distinguere i simboli colorati sui piatti di Ishihara.

La sua acuità visiva corretta era di 20/20 OU da vicino e distante. Il resto dei risultati dell'esame neurologico non era allo stesso tempo sorprendente. L'immagine di una risonanza magnetica del cervello ha mostrato un solo minimo cambiamento della sostanza bianca periventricolare.

#### Periodo 3:

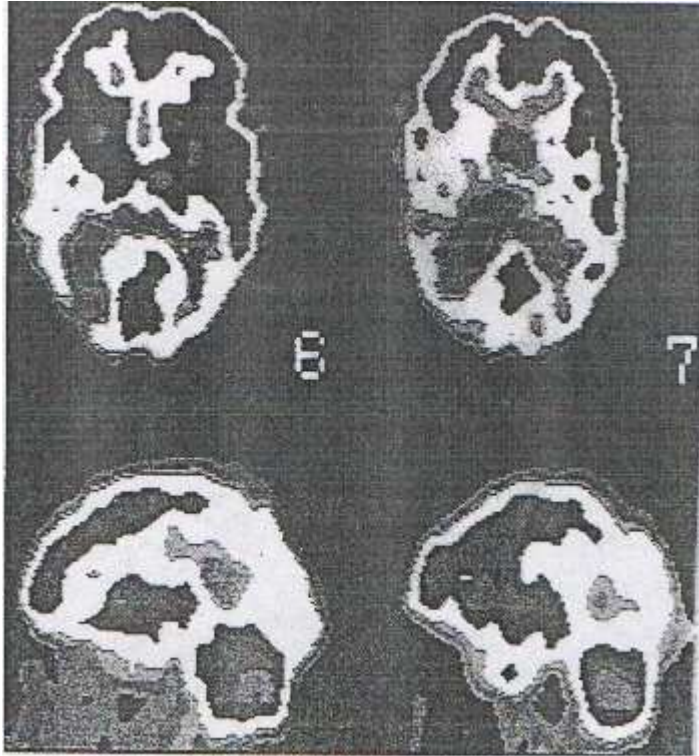
Passati 5 anni nella sua malattia il paziente era progredito verso la completa sindrome di Balint. Non sapeva vedere più di un oggetto alla volta. Aveva una grande difficoltà ad abbottonare la sua maglia, a mettere una lettera nella fessura della cassetta della posta, versare liquidi o affibbiare una cintura. All'esame, il paziente ignorava più di un oggetto quando più oggetti erano simultaneamente presentati e non sapeva scoprirne due uguali in due disegni non collegati. Aveva un'inconsistente riduzione nel campo visivo destro nel test sul campo visivo. Non sapeva fare volontariamente movimenti saccadici verso stimoli visivi all'interno del suo campo periferico. Scansioni di tomografia ad emissione di singolo fotone (SPECT) hanno rilevato una severa iperperfusione nella zona occipitale, temporale e parietale. (fig.2)

**Fig 2:** Scansione della Tomografia a emissione di singolo fotone (SPECT) del paziente numero 2 successiva al suo decorso. Nove fette transassiali spesse 1.6 cm con una ricostruzione tridimensionale furono ottenute 60 minuti dopo un'iniezione con 30mCi di HMPAO (Technetium <sup>99m</sup>-hexamethylpropyleneamineoxime). Le due immagini superiori rappresentano tagli orizzontali. L'anteriore è verso la parte alta delle scansioni, e la sinistra è sul lato destro delle immagini. Le due immagini più basse rappresentano tagli saggitali; l'anteriore è verso la parte alta. Il flusso sanguigno cerebrale regionale dimostra un'iperperfusione estensiva bilaterale occipitale e parietale.

**Letture di lettere**

---

più marcata nell'emisfero destro. In più, c'è un'ipoperfusione dorsale e temporale posteriore, anche più estensiva nell'emisfero destro.



Metodo/setting

Variabili dell'esperimento

Istruzioni dell'esperimento

Cronometraggio dei tempi di lettura

Registrazione degli errori  
Risultati

**Come si nota dai dati della tabella entrambi i pazienti hanno tempi di risposta ed un numero di errori decisamente superiore rispetto ai soggetti di controllo. Per le nonparole impronunciabili i tempi di risposta sono leggermente superiori rispetto alle altre tre condizioni in entrambi i pazienti.**

#### Esperimento 1: Lettura di Lettere

Durante il periodo 2, i pazienti furono testati dove la lettura delle lettere era facilitata dalla presenza di parole reali come accade nelle persone normali. In più cinque soggetti normali, maschi di controllo furono testati come un gruppo di comparazione.

Metodo: i pazienti ed il gruppo di controllo furono testati in un setting altamente illuminato ed con un'ottima rifrazione.

Osservarono 96 stringhe di 4 lettere su carte da nota grandi 4X6 consistenti di 24 parole comuni, 24 parole modificate (con una lettera delle 4 forviante alla fine o all'inizio della parola), 24 nonparole pronunciabili, 24 nonparole impronunciabili amministrati in un modo mescolato.

Le lettere erano costituite da un blocco di lettere che misuravano 5 cm X 2 cm X 1 mm, che sottendevano angoli visivi di approssimativamente 7 X 3° a una distanza di osservazione di 40 cm. Due parole o nonparole da ogni categoria erano usate come iniziale prova di pratica. Le istruzioni erano di leggere le lettere una volta il più veloce possibile e di ignorare le parole. I tempi per leggere le stringhe di quattro lettere erano registrate da un cronometro. Il cronometro si fermava quando la quarte

Letture della parola intera

Metodo/setting  
Variabili dell'esperimento



lettera era indicata, a prescindere dall'ordine. In più, il numero degli errori nella lettura delle lettere (a prescindere dall'ordine) era registrato.

**Risultati:** Sia i pazienti, che il gruppo di controllo aveva significative differenze nel tempo di risposta (ma non nella classe d'errore) attraverso le quattro condizioni dall'analisi della varianza di misure ripetute. (vedi tabella 2).

**Istruzioni dell'esperimento**

**Cronometraggio  
Registrazione degli errori**

**Risultati**

TABELLA 2. Esperimento 1: tempi di risposta medi (secondi) e numero di errori per la lettura di lettera

Paziente n. 1  
Paziente n. 2  
G. di Controllo n=5

	Tempi di Risposta Medi (D.S.)
Errori	Tempi di Risposta Medi (D.S.)
Errori	Tempi di Risposta Medi (D.S.)
Errori	Tempi di Risposta Medi (D.S.)
Parole *	5.51 (2.83) 12 4.34 (2.14) 19 1.62 (0.30) 0
Parole modificate <sup>A</sup>	10.39 (5.41) 17 7.62 (3.25) 22 1.91 (0.58) 0
Nonparole Pronunciabili	12.41 (7.01) 13 10.04 (3.64) 18 1.93 (0.57) 0
Nonparole Nonpronunciabili	16.33 (7.82) 15 12.71 (7.33) 21 2.12 (0.37) 0

**Come si nota dai dati della tabella i tempi di risposta e il numero degli errori nella terza e quarta condizione sono decisamente superiori rispetto alle prime due condizioni in entrambi i pazienti**

\*= Significative differenze accoppiate al test-t con ognuna delle altre tre condizioni per i due pazienti e con parole nonpronunciabili per il gruppo di controllo.

<sup>A</sup>= Significative differenze accoppiate al test-t con nonparole nonpronunciabili per i pazienti.

**Simultagnosia ventrale vs  
Simultagnosia dorsale**

**Conclusioni:** Simili ai soggetti di controllo, entrambi i pazienti hanno

dimostrato un effetto di superiorità della parola per la lettura della lettera.

Metodo

Esperimento 2: Lettura della parola intera

Durante il secondo periodo, i pazienti ed il gruppo di controllo furono testati per vedere dove la lettura dell'intera parola era relativamente indipendente dalla lettura della singola lettera, come succede nelle persone normali.

Metodi: i pazienti ed il gruppo di controllo furono testati in una simile maniera come nell'esperimento 1. I 96 stimoli consistevano di 24 parole inglesi comuni, 24 parole stampate con una lettera su quattro in corsivo (scritta a mano) all'inizio o alla fine della parola, 24 parole con una lettera tratteggiata e 24 parole con una lettera mancante con uno spazio sottolineato nello stesso spazio. Le parole erano amministrare in modo casuale, e due stimoli da ogni categoria erano usati come prove d'esercizio. Le istruzioni erano di leggere le intere parole una volta il più veloce possibile e di ignorare le lettere individuali. In aggiunta alle quote d'errore, i tempi da leggere le parole erano registrati da un cronometro. Il cronometro si fermava quando la parola era letta o il paziente indicava che lui non sapeva continuare.

Risultati: I pazienti, ma non il gruppo di controllo, avevano differenze significative in entrambi i tempi di risposta e nelle quote d'errore attraverso le 4 condizioni (vedi tabella 3).

Variabili dell'esperimento

Come si nota dai dati della tabella entrambi i pazienti danno un maggior numero di risposte corrette nel secondo periodo. L'aggravarsi della malattia evidenzia appunto una maggiore difficoltà nella scoperta degli stimoli (ved periodo 3: il numero delle risposte corrette, infatti, è molto basso).

TABELLA 3. Esperimento 2: tempi di risposta medi (secondi) e numero di errori per la lettura di lettera

Paziente n. 1  
Paziente n. 2  
G. di Controllo n=5

	Tempi di Risposta Medi (D.S.)
Errori	Tempi di Risposta Medi (D.S.)
Errori	Tempi di Risposta Medi (D.S.)
Errori	Tempi di Risposta Medi (D.S.)
Parole *	5.99 (2.12) 1 6.13 (1.43) 0 0.98 (0.42) 0
Parole con lettera in corsivo <sup>A</sup>	12.52 (7.14) 5 16.04 (8.83) 7 1.10 (0.35) 0
Parole con lettera tratteggiata	26.01 (14.13) 12 24.05 (13.89) 15
1.11 (0.34)	

**DA:Caratterizzata da una diminuzione del peso del cervello associata ad un'atrofia corticale che può essere globale o localizzata in determinate regioni come i lobi frontali, o le regioni temporo-parieto-occipitali.**

**Modello cognitivo della lettura a due vie: via fonologica e via lessicale**

**Ipotesi di Warrington e Shallice: deficit a livello della forma visiva della parola, cioè quel sistema che "analizza le serie di lettere in unità familiari ordinate e**

---

0

categorizza queste unità visivamente”

Parole con una lettera mancante

30.91 (12.42)  
18  
30.51 (7.15)  
20  
1.22 (0.43)  
0

\*= I pazienti hanno Significative differenze nelle condizioni di lettera tratteggiata e mancante nei tempi di risposta e nel numero degli errori.

<sup>A</sup>= I pazienti hanno Significative differenze nei tempi di risposta nelle condizioni di lettera tratteggiata e mancante e nel numero di errori nella condizione di lettera mancante.

**Definizione di Simultagnosia:  
incapacità di integrare gli  
elementi percettivi in unità  
percettiva coerente**

Conclusioni: Confrontati con il gruppo di controllo, i pazienti hanno dimostrato una maggiore difficoltà di lettura delle parole intere se queste contenevano una lettera tratteggiata o mancante. I pazienti non sapevano rapidamente “inserire” le lettere mancanti o distorte nella lettura della parola intera.

**Sede lesionale della s.  
ventrale e dorsale e deficit ad  
esse associate**

Nell’esperimento 1 e 2, entrambi i pazienti erano marcatamente più lenti su tutte le misure dei tempi di reazione e commettevano più errori dei cinque soggetti normali di controllo. Per i pazienti, le difficoltà addizionali nel riconoscimento della parola, nell’analisi visiva e nella sintesi visiva, probabilmente indebolivano la totale performance su questi esperimenti (vedi tabella 1). Date queste larghe differenze fra il gruppo gli esperimenti 1 e 2 si sono focalizzati sulle differenze entro i gruppi attraverso le prove.

Esperimento 3: Simultagnosia ventrale vs Simultagnosia dorsale

Durante i periodi 2 e 3, i pazienti riceverono un compito di ricerca visiva destinato per stabilire dove loro sapevano scoprire multipli items in ordine visivo.

Metodi: ai pazienti era chiesto di cancellare lettere o figure da un modificato test di ricerca visiva Mesulam. Questa modificazione consisteva di 24 risposte corrette in rapporto 1: 4 ed erano lettere o figure disposte in blocchi o distribuzioni casuali. L’esperimento era amministrato nel Periodo 2 e 3 e l’esecuzione era confrontata fra i due periodi.

Risultati: C’erano significative differenze nei numeri riuniti di risposte corrette dal periodo 2 al periodo 3 per entrambi i pazienti (vedi tabella 4).

**Altri possibili disturbi che  
possono insorgere**

TABELLA 4. Risposte corrette nei compiti di ricerca visiva

Paziente 1  
Paziente 2

Periodo 2.  
Periodo 3.  
Periodo 2.  
Periodo 3.

**Malattia di Creutzfeldt-  
Jacob:demenza associata a  
patologia infettiva  
Malattia di Pick: demenza,  
come l’DA, degenerativa  
primaria**

---

		Probabile coinvolgimento dell'area 18 di Brodmann
Blocchi di parole	24	
	6	
	23	
	6	
Distribuzioni casuali di parole	20	
	5	
	19	
	6	
Blocchi di figure	22	
	6	
	20	
	7	
Distribuzione casuale di figure	19	
	3	
	17	
	5	
<b>Totale *</b>	<b>85</b>	
	<b>20</b>	
	<b>79</b>	
	<b>24</b>	

\*= Significative differenze fra il Periodo 2 e 3 per entrambi i pazienti

Conclusioni: C'era una progressione dall'abilità a scoprire gli stimoli in schiere multiple, verso una difficoltà a scoprire più tardi quegli stimoli nel corso della loro malattia.

## DISCUSSIONE

Questi pazienti avevano la sindrome dell'ACP ritenuta secondaria alla probabile demenza di Alzheimer. Avevano una progressiva alessia e simultagnosia, un'iniziale conservazione della memoria e delle altre aree della cognizione, e una seguente prova di neuroimmagine di un ipometabolismo corticale posteriore.

Entrambe si sono evolute da un'iniziale dislessia lettera dopo lettera, verso un'incapacità di apprendere le intere scene nonostante l'abilità di vedere oggetti multipli ed eventualmente verso la completa sindrome di Balint.

Attraverso il loro corso clinico la loro alessia e la loro simultagnosia rimasero sproporzionate e inespresse da altri disturbi della cognizione o percezione. L'ACP spesso inizia con difficoltà a processare le intere parole e la regressione alla lettura lettera dopo lettera.

La lettura lettera dopo lettera può risultare da input visivi disturbati, un deficit allo stadio prelessicale prima della forma visiva intatta della parola. Alternativamente esso potrebbe risultare da un danno al sistema della forma visiva della parola dopo il processamento visivo e prima dell'analisi

---

fonologica e semantica. I pazienti con questa dislessia da spelling dimostrano problemi sulla decisione lessicale e sulle altre prove di parola che massimizzano la lettura dell'intera parola.

Comunque, gli altri indagatori hanno dimostrato una conoscenza semantica parziale della lettura di parole coerenti con un deficit fonologico o semantico ad uno stadio dopo una forma intatta visiva della parola. L'esperimento 1 ha mostrato un effetto di superiorità della parola nella lettura di lettere, suggerendo forme di parola visiva preservate. L'esperimento 2 ha mostrato un'incapacità a leggere la maggior parte delle parole contenenti lettere tratteggiate o mancanti, suggerendo una difficoltà nell'accesso al lessico visivo della parola contenente parole familiari. In questi pazienti con ACP, l'accesso verso probabili forme di parole visive intatte ha richiesto un'alta integrità delle intere parole. Questo poteva accadere se un sistema della forma della parola visiva intatta può solo essere raggiunto periodicamente; solo una lettera riconosciuta pienamente, piuttosto che una parola intera familiare, è letta in una volta.

La simultagnosia è l'incapacità a riconoscere più di un oggetto alla volta.

Le persone con simultagnosia ventrale di solito hanno lesioni sinistre unilaterali occipitotemporal, possono vedere tutte le parti componenti, ma non possono apprendere l'intera scena. Questo può essere associato con un'interferenza visiva e può migliorare con un'esposizione temporale prolungata. Persone con simultagnosia molto più grave di solito sono incluse come appartenenti alla sindrome di Balint da lesioni occipitoparietali bilaterali, sono incapaci di scoprire più di un oggetto alla volta anche con un'esposizione prolungata. Questo può essere associato con una "rigida fissazione centrale", con un affaticamento del campo periferico, con la soppressione delle immagini extrafoveali, con neglect visivo bilaterale, con una diminuita integrazione oculomotrice-visuospatiale, o con difficoltà di memoria visiva immediata.

Teorie più recenti per la simultagnosia dorsale includono un disturbo dell'attenzione visiva sostenuta, uno "spotlight" (lampi di luce), un riduzione della bassa frequenza in contrasto con la sensibilità e l'incapacità ad ottenere, nella registrazione, descrizioni strutturali multiple, con un posto visivo inadeguato.

Nei nostri pazienti con ACP, l'esperimento 3 ha confermato una progressione dalla ventrale alla simultagnosia dorsale. Insieme con l'esame della loro alessia, queste scoperte suggeriscono un progressivo deficit nell'integrazione visiva degli stimoli nell'ACP. Inizialmente le lettere e gli oggetti visivi non giungono insieme per costituire parole e scene. Infine, più la malattia progredisce, più i pazienti con ACP sono incapaci di scoprire stimoli multipli, così che sviluppano la sindrome di Balint. Questa formulazione dell'alessia e simultagnosia è conforme col focus della patologia nella corteccia visiva associativa e nelle aree correlate nell'ACP. In più, questi pazienti possono sviluppare altri disturbi visivi più gravi, prima nel loro decorso, così come la prosopagnosia, l'agnosia visiva, emiacromatopsia destra ed un disorientamento ambientale.

Comparati con i soggetti di controllo, le immagini funzionali con scansioni PET nell'ACP hanno mostrato un decremento nel metabolismo del glucosio da 45% e 34% nella corteccia associativa visiva sinistra e destra rispettivamente, e 34% e 37% nella corteccia parietale inferiore sinistra e destra rispettivamente.

Delle 17 autopsie ben descritte di pazienti con ACP clinicamente probabile, 15 avevano AD, 1 aveva il morbo di Creutzfeldt-Jacob, e uno aveva il morbo di Neumann Pick. Pazienti con ACP possono costituire una sottopopolazione degli AD con una larga concentrazione di neuropatologia nell'area delle associazioni visive occipitotemporal e occipitoparietali.

Quest'articolo è una valutazione periodica dell'ACP. I risultati sperimentali sono preliminari e c'è bisogno di un lavoro addizionale per

---

---

chiarire i meccanismi dell'alessia e simultagnosia in questa rara sindrome. Per esempio, poiché tutti i test non sono condotti in ogni periodo, qualche aspetto dell'evoluzione della malattia può riflettere la variabilità nel test. Tuttavia, l'evoluzione clinica dei nostri pazienti suggerisce una progressione patologica specifica. Il coinvolgimento dell'area 18 di Brodmann nella corteccia occipitale extrastriata può essere il primo segno patologico critico nell'ACP. Nei pazienti con ACP causata da AD, grovigli neurofibrillari e placche neuritiche, comparate con gli altri pazienti con solo AD, sono quasi quattro volte più concentrate nell'area 18 di Brodmann.

Lesioni nell'area 18 nell'emisfero sinistro potrebbero rompere l'accesso alle forme visive delle parole e rompere le connessioni critiche che passano dalle aree visive primarie verso le aree visive ventrali (temporali) e poi verso le dorsali (parietali). Infine la simultagnosia dorsale e la sindrome di Balint richiedono una progressione verso un serio disturbo bilaterale occipitoparietale. C'è ancora bisogno di ulteriore lavoro per chiarire lo sviluppo in questa malattia.

---

---

## Bibliografia

---

1. Benson DF, Davis RJ, Synder BD. Posterior cortical atrophy. *Arch Neurol* 1988;45:789-93.
2. Cogan DG. Visual disturbances with focal progressive dementing disease. *Am J Ophthalmol* 1985;100:68-72.
3. DeRenzi E. Slowly progressive visual agnosia or apraxia without dementia. *Cortex* 1986;22:171-80.
4. Hof PR, Bouras C, Constantinides J, Morrison JH. Selective disconnection of specific visual association pathways in cases of Alzheimer's disease presenting with Balint's syndrome. *J Neuropathol Exp Neurol* 1990;49:168-84.
5. Victoroff J, Ross GW, Benson DF, Verity A, Vinters HV. Posterior cortical atrophy. Neuropathologic correlations. *Arch Neurol* 1994;51:269-74.
6. Graff-Radford NR, Bolling JP, Earnest F, Shuster EA, Caselli RJ, Brazis PW. Simultanagnosia as the initial sign of degenerative dementia. *Mayo Clin Proc* 1993;68:955-64.
7. Farah M, Wallace MA. Pure alexia as a visual impairment: a reconsideration. *Cog Neuropsychol* 1991;8:313-4.
8. Warrington EK, Langdon D. Spelling dyslexia: A deficit of the visual word-form. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:211-6.
9. Kingsbourne M, Warrington EK. A disorder of simultaneous form perception. *Brain* 1962;85:461-86.
10. Wolpert I. Die Simultanagnosie-Störung der Gesamtauffassung. *Zeitschrift Gesamte Neurol psychiatr* 1924;93:397-415.
11. Levine DN, Calvanio R. A study of the visual defect in verbal alexia-simultanagnosia. *Brain* 1978;101:65-81.
12. Balint R. Seelenlähmung des Schauens, optische ataxie, räumliche Störung der Aufmerksamkeit. *Monatsschrift Psychiat Neurol* 1909;25:5-81.
13. DeRenzi E. Disorders of spatial orientation. In: Vinken PJ, Bruyn GW, eds. *Handbook of Clinical Neurology*. Amsterdam: Elsevier Science, 1985:405-22.
14. Farah MJ. *Visual Agnosia: Disorders of Object Recognition and What They Tell Us About Normal Vision*. Cambridge, MA: MIT Press 1990.
15. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-Mental State": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatric Res* 1975;12:189-98.
16. Lezak M. *Neuropsychological Assessment*. New York: Oxford University Press, 1985.
17. Baylis GG, Driver J, Baylis LL, Rafal RD. Reading of letters and words in a patient with Balint's syndrome. *Neuropsychologia* 1994;32:1273-86.
18. Bub DN, Black S, Howell J. Word Recognition and orthographic context effects in a letter-by-letter reader. *Brain Lang* 1989;36:357-76.
19. Weintraub S, Mesulam M-M. Mental status assessment of young and elderly adults in behavioral neurology. In : Mesulam M-M, ed. *Principles of Behavioral Neurology*. Philadelphia: FA Davis, 1985:101-3.
20. Freedman L, Costa L. Pure alexia and right hemiachromatopsia in posterior dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;55:500-2.
21. Freedman I, Selchen DH, Black SE, Kaplan R, Garnett ES, Nahmias C. Posterior cortical dementia with alexia: Neurobehavioural, MRI, and PET findings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54:443-8.
22. Kiyosawa M, Bosley TM, Chawluk J, et al. Alzheimer's disease with prominent visuospatial symptoms: Clinical and metabolic evaluation. *Ophthalmology* 1989;96:1077-86.
23. Levine DN, Lee JM, Fisher CM. The visual variant of Alzheimer's disease: A clinicopathological case study. *Neurology* 1993;43:305-13.
24. Kobayashi S, Hirota N, Saito K, Utsuyama M. Aluminum accumulation in tangle-bearing neurons of Alzheimer's disease with Balint's Syndrome in a long-term aluminum refiner. *Acta Neuropathol* 1987;74:47-52.
25. Hof PR, Archin N, Osmand AP, et al. Posterior cortical atrophy in Alzheimer's disease : analysis of a new case and re-evaluation of a historical report. *Acta Neuropathol* 1993;86:215-23.
26. Berthier ML, Leiguarda R, Starkstein SE, Sevlever G, Taratuto AL. Alzheimer's disease in a patient with posterior cortical atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54:1110-1.
27. Warrington EK, Shallice T. Word-form Dyslexia. *Brain* 1980;103:99-112.
28. Coslett HB, Saffran E. Simultanagnosia: To see but not two see. *Brain* 1991;114:1523-45.
29. Mendez MF, Turner J, Gilmore GC, Remler B, Tomsak R. Balint's syndrome in Alzheimer's disease: Visuospatial characteristics. *Int J Neurosci* 1990;54:339-46.
30. Rizzo M, Robin DA. Simultanagnosia: A defect of sustained attention yields insights on visual information processing. *Neurology* 1990;40:447-55.
31. Thaiss L, De Bleser R. Visual agnosia: A case of reduced attentional "Spotlight"? *Cortex* 1992;28:601-21.
32. Besner D, Humphreys GW, eds. *Basic Processes in Reading: Visual Word Recognition*. Hillsdale, New York: Lawrence Erlbaum Associates, 1991.
33. Patterson K, Kay J. Letter-by-letter reading: Psychological descriptions of a neurological syndrome. *Quart J Exp Psychol* 1992;34:411-41.
34. Petersen SE, Fox PT, Posner MI, Mintum M, Raichle ME. Positron emission tomographic studies of the cortical anatomy of single-word processing. *Nature* 1988;331:585-9.

35. Van Essen D, Maunsell J. Hierarchical organization and functional streams in the visual cortex. *Trend Neurosci* 1983;370-5