

L-DEPRENYL E PARAMETRI COGNITIVI NELL'INVECCHIAMENTO
CEREBRALE.

*P. CAFFARRA, P. RUSTICHELLI, A. SCAGLIONI, M. CHIUSA,
°D. SALMASO

*Istituto di Neurologia, Università di Parma

°Istituto di Psicologia, CNR, Roma

Divisione Neurologica, Fidenza (Parma)

POSTER PRESENTATO AL 30° CONGRESSO S.N.O.

CESENA 23-25 MAGGIO 1990

INTRODUZIONE

Durante l'invecchiamento normale e maggiormente nel corso dei processi demenziali si osserva un calo delle prestazioni cognitive con particolare riguardo per le funzioni mnestiche.

Queste modificazioni potrebbero trovare una spiegazione nelle alterazioni strutturali e biochimiche tipiche dell'invecchiamento, come la ridotta sintesi di Acetilcolina (Ach) o di Dopamina (DA) a livello ippocampale e dello striato.

In aggiunta a queste variazioni, l'invecchiamento è caratterizzato anche da un aumento dell'attività dell'enzima monoaminoossidasi B (MAO-B) (8) legato alla rarefazione neuronale con prevalenza della componente gliale (6).

Tutto questo contribuisce nel ridurre la disponibilità cerebrale di DA. Poichè l'attività dopaminergica sembra essere correlata con le funzioni attentive e mnestiche (2, 13), abbiamo tentato di studiare gli effetti della somministrazione cronica di un inibitore delle MAO-B, L-Deprenyl, in una popolazione di soggetti anziani con problemi attentivi e mnescici.

DISEGNO SPERIMENTALE

A ciascun paziente veniva somministrato L-Deprenyl alla dose di 10 mg/die o placebo con procedura "doppio cieco cross-over" per una durata complessiva di 80 giorni (sequenza A=farmaco; sequenza B=placebo).

La valutazione neuropsicologica veniva effettuata al tempo 0 (basale) e dopo 40 ed 80 giorni mediante i seguenti test:

Attenzione/concentrazione

Test di Zazzo (12)

Tempi di reazione di scelta (TRC) (10)

Memoria

Prova di apprendimento delle 7 parole (9) a) Rievocazione seriale
b) " " libera
c) " " dopo 30'

Prova di apprendimento spaziale (9) a) Prove corrette
b) Errori
c) Rievocazione dopo 30'

RISULTATI

TEST DI ZAZZO

Velocità

Sequenza A-B

	Zazzo V2 (Basale)	Zazzo V2 (40 gg.)	Zazzo V2 (80 gg.)
Media	21.14	22.36	22.51
S.D.	3.52	2.85	4.63

Sequenza B-A

	Zazzo V2 (Basale)	Zazzo V2 (40 gg.)	Zazzo V2 (80 gg.)
Media	16.54	18.11	17.05
S.D.	7.42	7.66	7.56

Errori

Sequenza A-B

	Zazzo IN2 (Basale)	Zazzo IN2 (40 gg.)	Zazzo IN2 (80 gg.)
Media	0.18	0.13	0.07
S.D.	0.20	0.20	0.10

Sequenza B-A

	Zazzo IN2 (Basale)	Zazzo IN2 (40 gg.)	Zazzo IN2 (80 gg.)
Media	0.19	0.14	0.14
S.D.	0.10	0.10	0.08

TRC

"O"
 (Stimolo 1 ----> dito indice dx)
 "X"
 (Stimolo 2 ----> dito medio dx)

TRC 1

Sequenza A-B

	TRC 1 (Basale)	TRC 1 (40 gg.)	TRC 1 (80 gg.)
Media	479.89	441.24	441.24
S.D.	97.81	56.34	43.27

Sequenza B-A

	TRC 1 (Basale)	TRC 1 (40 gg.)	TRC 1 (80 gg.)
Media	472.63	589.14	475.58
S.D.	100.63	299.78	87.68

TRC 2

Sequenza A-B

	TRC 2 (Basale)	TRC 2 (40 gg.)	TRC 2 (80 gg.)
Media	473.79	460.91	460.61
S.D.	82.20	71.34	40.39

Sequenza B-A

	TRC 2 (Basale)	TRC 2 (40 gg.)	TRC 2 (80 gg.)
Media	551.82	622.67	502.67
S.D.	109.62	234.50	77.87

RIEVOCAZIONE VERBALE SERIALE

Sequenza A-B

	IMMEDIATO (Basale)	IMMEDIATO (40 gg.)	IMMEDIATO (80 gg.)	DOPO 30' (Basale)	DOPO 30' (40 gg.)	DOPO 30' (80 gg.)
Media	39.71	49.57	42.71	3.29	2.00	3.00
S.D.	17.99	29.13	20.18	2.87	2.31	3.46

Sequenza B-A

	IMMEDIATO (Basale)	IMMEDIATO (40 gg.)	IMMEDIATO (80 gg.)	DOPO 30' (Basale)	DOPO 30' (40 gg.)	DOPO 30' (80 gg.)
Media	17.14	25.71	30.67	1.00	1.29	0.83
S.D.	10.56	14.27	16.39	1.15	1.80	1.17

RIEVOCAZIONE VERBALE LIBERA

Sequenza A-B

	IMMEDIATO (Basale)	IMMEDIATO (40 gg.)	IMMEDIATO (80 gg.)	DOPO 30' (Basale)	DOPO 30' (40 gg.)	DOPO 30' (80 gg.)
Media	68.71	73.86	72.14	5.00	3.86	4.14
S.D.	8.90	13.22	17.65	1.29	1.77	2.61

Sequenza B-A

	IMMEDIATO (Basale)	IMMEDIATO (40 gg.)	IMMEDIATO (80 gg.)	DOPO 30' (Basale)	DOPO 30' (40 gg.)	DOPO 30' (80 gg.)
Media	60.57	65.29	65.33	3.86	3.86	4.17
S.D.	7.68	10.40	11.52	1.95	2.67	2.32

APPRENDIMENTO SPAZIALE (prove corrette)

Sequenza A-B

	IMMEDIATO (Basale)	IMMEDIATO (40 gg.)	IMMEDIATO (80 gg.)	DOPO 30' (Basale)	DOPO 30' (40 gg.)	DOPO 30' (80 gg.)
Media	58.43	67.00	69.71	4.29	4.29	5.00
S.D.	18.29	14.31	17.96	2.14	1.98	1.73

Sequenza B-A

	IMMEDIATO (Basale)	IMMEDIATO (40 gg.)	IMMEDIATO (80 gg.)	DOPO 30' (Basale)	DOPO 30' (40 gg.)	DOPO 30' (80 gg.)
Media	57.29	57.67	61.67	4.14	3.83	4.67
S.D.	21.26	19.31	18.14	2.19	2.56	2.25

L'analisi statistica eseguita con procedura ANOVA per disegno cross-over non mette in evidenza alcuna differenza significativa per i parametri mnestici ed attentivi in generale valutati con le metodiche classiche. Variazioni significative a favore del farmaco sono state osservate nei TRC per entrambi gli stimoli ("O"; "X") ($F=5.76$, $p=0.0037$; $F=9.24$, $p=0.012$) senza effetto "carryover" ($F=0.01$, $p=0.93$; $F=0.56$, $p=0.46$).

CONCLUSIONI

- 1) I parametri mnestici verbali o visuo-spaziali, valutati con la procedura statistica classica, non subiscono alcuna variazione.
- 2) Significative variazioni si osservano invece nei TRC e questo aspetto suggerisce ulteriori considerazioni. La realizzazione delle risposte nei TRC è verosimilmente multifattoriale (discriminazione sensoriale, "decision-making") (3). Inoltre ogni stimolo percepito dal sistema visivo in un dato istante è influenzato da ciò che accade prima di quel determinato momento. Infatti la elaborazione degli stimoli visivi richiede tempo ed in ogni fase del processo di elaborazione è necessario conservare i dati appena acquisiti. In altre parole la presenza di una funzione "mnestica di tipo dinamico" (1) sembra insostituibile. Si può pertanto avanzare l'ipotesi che alcuni dei fattori, fra i quali la memoria iconica, responsabili del processo di elaborazione dell'informazione, possano essere influenzati dall'azione del farmaco.
- 3) I test richiedenti l'elaborazione veloce dei processi cognitivi sono i più idonei nel valutare eventuali effetti da stimolazione neurofarmacologica

BIBLIOGRAFIA

- 1) Allik J., Bachmann T.: *The Behav. and Brain Sci.*, 12-15, 1983.
- 2) Altmann H.J., Quartermain D.: *Behav. Brain Res.* 7, 51-63, 1983.
- 3) Ferris S. et al: *Amer. Geriatrics Soc.*, 12, 529-533, 1976.
- 4) Folstein M.F. et al: *J. Psychiatr. Res.*, 12, 189-198, 1975.
- 5) Loeb C., Gandolfo C.: *Stroke*, 14.3, 399-401, 1983.
- 6) Knoll J.: *Iugoslav. Physiol. Pharmacol. Acta*, 2, 261-273, 1986.
- 7) Novelli G. et al : *Arch. Psicol. Neurol. Psichiat.*, 47, 278-296, 1986.
- 8) Robinson D.S. et al: *Lancet* 1, 290-291, 1972.
- 9) Salmasso D., Viola G.: *Reattivo di memoria verbale e non verbale*, CNR, RT.IP. Aprile 1988.
- 10) Salmasso D. et al: *L'Invecchiamento tra Paura e Desiderio*, vol 1, Idelson, Napoli, 1986.
- 11) Weschler D.: *The measurement and appraisal of adult intelligence*, Baltimore, Williams and Wilkins.
- 12) Zazzo R.: *Test del "Deux Barrages"*, O.S. Firenze.
- 13) Zigmont A.S., Snaith R.P.: *HAD Scale*, *Acta Psychiatr. Scand.*, 67, 361-370, 1983.
- 14) Zornetzen S.: *Psychopharmacology: A generation of Progress*, Raven Press, 637-649, 1978.