

Organizzazione della memoria nella malattia di Parkinson

Caffarra P⁽¹⁾, Majer S⁽¹⁾, Dieci F⁽¹⁾, Messa G⁽¹⁾, Scaglioni A⁽²⁾,
Salmaso D⁽³⁾.

1. Istituto di Neurologia, Università di Parma
2. Divisione Neurologica, Fidenza (Parma)
3. Istituto di Psicologia, C.N.R., Roma

Introduzione

Il Morbo di Parkinson (PD) è una malattia degenerativa caratterizzata primariamente da disturbi del movimento, nel corso della quale, tuttavia, possono comparire in varia percentuale, anche deficit cognitivi isolati di gravità variabile fino alla demenza. Frequentemente si osservano pertanto disturbi attentivi, mnestici e di tipo esecutivo.

Lavori recenti condotti su pazienti con lesioni frontali hanno messo in luce la loro difficoltà nel mantenere in memoria l'ordine temporale degli eventi. Mentre nei compiti tradizionali di memoria non vi è alcuna ragione per cui un elemento debba venire prima di un altro, non altrettanto si può dire che questo avvenga nella vita reale: ad es. Il ricordo di un numero di telefono implica non solo il ricordo dei numeri che lo compongono, ma anche del

loro ordine. Molte altre situazioni della vita reale richiedono un preciso ordine con cui eseguire, e quindi ricordare, un'azione (cfr Swain, Polkey, Bullock, Morris, Cortex, 1998, 34.)

Nei pazienti con malattia di Parkinson (PD), anche se la sintomatologia prevalente è quella motoria, vi sono buone ragioni di ritenere che siano presenti altri sintomi strettamente connessi a quelli presenti nella patologia frontale..

Per studiare l'eventuale coinvolgimento della memoria temporale nei PD, abbiamo deciso di usare un semplice compito di apprendimento seriale, dove il paziente deve imparare una lista di parole nell'ordine in cui gli sono state presentate. Per ogni ripetizione sono stati registrati gli elementi riportati e il loro ordine.

La capacità di apprendere è normalmente descritta in base al numero di ripetizioni necessarie al soggetto per apprendere (cfr Lezak, 1983; Spreen & Strauss, 1991), lasciando così nascoste le ragioni dell'eventuale fallimento, se cioè sono causate da una difficoltà a ricordare gli elementi o da una difficoltà di porli in ordine al momento del ricordo.

Nell'apprendimento seriale, cioè in ordine degli elementi dati, la misurazione della performance deve riguardare le informazioni da apprendere e il loro ordine: l'ordine, anche quando non esplicitamente richiesto, è un elemento fondamentale per l'organizzazione delle informazioni da ricordare.

Da alcuni anni è stata sviluppata una nuova procedura di analisi della performance mnestica che, partendo dagli elementi riportati dal soggetto, scompone la capacità di

ricordare gli elementi dalla capacità di organizzarli (Pagani, Ravagnan, Salmaso, 1998).

Test Applicato

Il compito (cfr Rey, 1968) è l'apprendimento, in ordine, di una lista di 7 parole [alta frequenza e tra di loro non correlate] presentate con una frequenza di una ogni due secondi, per un tempo di esposizione di 200 msec ciascuna, con l'invito a rievocare il più possibile le parole secondo l'ordine di presentazione. La lista viene ripetuta (nello stesso ordine) fino all'apprendimento (2 ripetizioni corrette) o fino ad un massimo di 12 volte. Dopo ogni ripetizione sono registrati gli elementi forniti dai soggetti e il loro ordine.

MISURE

La performance viene analizzata attraverso diverse misure; esse prendono origine principalmente dagli studi sulla subjective-organization (Tulving, 1962) e sono rivolte sia allo studio del rapporto tra lista originale e output fornito, sia al rapporto tra gli output di ripetizioni successive. Alcune misure (B e D) sono state direttamente elaborate dagli autori, mentre altre, come l'ITR (Intertrial repetition, o PF, pair frequency) sono riprese dalla letteratura (Sternberg & Tulving, 1977).

Per illustrare queste misure consideriamo

la prestazione descritta nella Tavola I. Nelle prime 5 ripetizioni vengono sempre ripetuti 6 degli elementi originali; in alcuni casi gli elementi ripetuti sono nell'ordine fornito alla presentazione; in alcuni casi ci sono degli ordini relativi. Gli elementi riprodotti possono (rispetto all'input originale) essere tra di loro più o meno distanti, ed infine tra una ripetizione ed un'altra si possono osservare delle sovrapposizioni di elementi o delle unità (coppie) che permangono.

Le precedenti osservazioni sono state trasformate nelle misure indicate in tavola II.

**TAVOLA I: LA TABELLA INDICA LA SERIE DA APPRENDERE
E 7 RIPETIZIONI FORNITE DA UN IPOTETICO SOGGETTO.**

LISTA PRESENTATA

Parola:	PALLA	STRADA	MOGLIE	MURO	NASO	SOLE	SCALA
Numero	1	2	3	4	5	6	7

SEQUENZE RIPRODOTTE

RIP1: STRADA MOGLIE MURO NASO SOLE SCALA
RIP2: PALLA STRADA MOGLIE MURO NASO SOLE
RIP3: PALLA MOGLIE STRADA MURO NASO SOLE
RIP4: PALLA SOLE MOGLIE MURO NASO STRADA
RIP5: STRADA SCALA MOGLIE SOLE MURO NASO
*RIP6: PALLA STRADA MOGLIE MURO NASO SOLE SCALA
*RIP7: PALLA STRADA MOGLIE MURO NASO SOLE SCALA

TAVOLA II: MISURE DELLA PRESTAZIONE

I. RELAZIONE INPUT-OUTPUT

A = Numero elementi ripetuti

B = Numero elementi nella posizione corretta

D = Reciproca distanza tra gli elementi riportati

II. RELAZIONE OUTPUT-OUTPUT

ITR = Coppie di elementi corretti, corretto con un valore atteso

(cfr. Sternberg & Tulving, 1977)

Considerando che la serie da apprendere veniva riproposta fino ad un massimo di 12 volte, il punteggio generale è costituito dalla somma dei punteggi ottenuti nelle singole ripetizioni insieme al credito per le rimanenti ripetizioni non effettuate. I valori vengono divisi per il massimo teorico, pertanto quello che viene analizzato sono delle proporzioni (max 1). Il soggetto che apprende subito ha tutti i valori uguali a 1.

Soggetti

Sono stati studiati 20 PD (11 F, 9M) e 11 controlli (6F, 5M) equivalenti per età (67.2 vs 67.82) e scolarità (6.8 vs 7.82). PD e Controlli sono stati sottoposti ad una batteria di test neuropsicologici (MMSE, PM47, Stroop, WCST, Digit span, Corsi e Prosa).

Risultati

DATI NEUROPSICOLOGICI

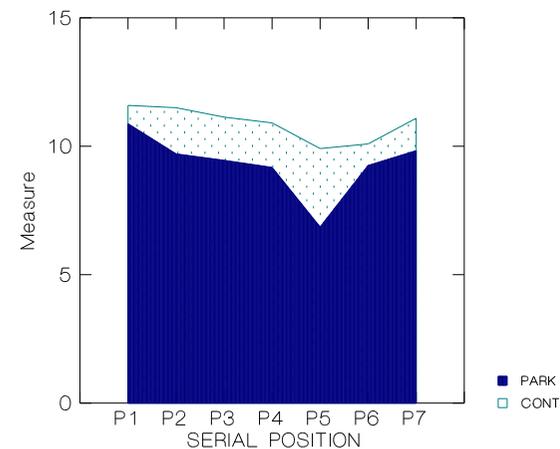
I confronti sui test neuropsicologi mostrano una differenza tra PD e controlli su WCST, Corsi e Prosa (vedi tavola III).

Tavola III: Dati neuropsicologici

TEST	Pd		Control		p=
	Mean	SD	Mean	SD	
MMSE	26,30	2,60	27,82	1,54	
PM47	3,00	1,03	3,55	0,69	
STROOPER	2,05	3,80	0,36	0,92	
STROOPSE	50,20	20,11	41,18	13,99	
WCST	3,45	1,57	4,73	1,49	0.035
WCSTER	30,13	12,91	20,32	17,40	
DIGIT	4,85	0,99	5,18	0,60	
CORSI	4,20	0,52	5,09	0,70	0.002
PROSA	8,00	4,12	12,09	2,56	0.002

DATI CURVA SERIALE

L'analisi sulle frequenze degli item riportati in funzione della posizione seriale mostra una prestazione inferiore per i PD, ma non un'interazione. Pertanto si deve assumere che la prestazione dei PARK è inferiore per tutte le posizioni della curva seriale.



RIPETIZIONI E INDICI A,B,D,ITR

Nella tabella IV sono riassunti i dati delle prestazioni ottenute dai soggetti. Il numero delle ripetizioni necessarie ad apprendere è maggiore per i PD rispetto ai controlli ($t=5.006$, $DF=29.0$, $p=0.000$).

Tabella IV: Dati apprendimento

MISURE	Pd		Control	
	Mean	SD	Mean	SD
RIP	9,28	3,38	4,59	1,83
A	0,78	0,15	0,91	0,05
B	0,47	0,24	0,76	0,11
D	0,50	0,24	0,79	0,11
ITR	0,32	0,25	0,66	0,15

Per analizzare le prestazioni dei soggetti sono stati fatti dei confronti tra una misura di quantità (A) e ciascuna delle altre misure (B,

D, ITR) (vedi Tabella V).

Tabella V: Confronti

CONFRO NTO	GRUPPO (df=1,29)	INTERAZIONE (DF=1,29)
A.B	F=11.93, P=.002	F=15.88, P=.000
A.D	F=11.94, P=.002	F=15.42, P=.000
A.ITR	F=14.17, P=.001	F=15.84, P=.000

Tutte le analisi mostrano una differenza significativa tra le misure, con l'indice A superiore all'altro indice considerato. Questo significa che si ricorda normalmente più elementi di quanti si riesca a posizionare nel loro giusto ordine.

Tutte le analisi mostrano anche la presenza di un'interazione significativa tra le

misure e I gruppi: questo significa che la differenza tra I gruppi è diversa in base alla misura considerata. L'indice B (posizione assoluta ricordate) e l'indice D (posizioni relative ricordate) sono sempre inferiori per i PD. Ancora più evidente è l'effetto quando si considera l'indice ITR, un indice di organizzazione, cioè la capacità dei soggetti di far fruttare la precedente ripetizione sulla successiva al fine di apprendere l'intera lista.

RISULTATI SULLA GRAVITA di MALATTIA

Se il gruppo di PD viene suddiviso sulla base della gravità (stadio H-Y 1 [n = 10]; stadio H-Y 3 [n = 8]), si ottengono 2 gruppi che non sono diversi sulla base dei risultati ai test neuropsicologici (vedi tabella VI).

Sul test di apprendimento il numero delle ripetizioni non è significativamente diverso. Viceversa l'analisi con gli indici qui proposti mostra che lo stadio 3 è inferiore allo stadio 1 sulle misure B, D, e ITR, ma non su A, cioè sul

numero di elementi ricordati (vedi tabella VII e VIII).

Tabella VI: Dati neuropsicologici gravita

TEST	STADIO 1		STADIO 3	
	MEAN	SD	MEAN	SD
SCOL	8,70	5,87	4,88	1,73
ETA	67,50	8,02	67,63	6,21
MMSE	27,00	2,31	25,50	3,12
PM47	3,30	0,82	3,00	1,07
STROOPER	0,40	0,97	2,63	4,60
STROOPSE	40,00	17,37	61,88	19,99
WCST	3,90	1,79	3,13	1,36
WCSTER	31,61	15,81	26,34	9,15
DIGIT	5,10	1,20	4,75	0,71
CORSI	4,10	0,32	4,38	0,74
PROSA	8,45	3,35	7,19	5,44

Tabella VII: Dati apprendimento

	STADIO 1		STADIO 3	
	MEAN	SD	MEAN	SD
MISURE				
RIP	8,20	3,41	10,94	3,01
A	0,82	0,10	0,69	0,18
B	0,57	0,20	0,32	0,24
D	0,60	0,19	0,34	0,24
ITR	0,42	0,24	0,18	0,22

Tabella VIII: Confronti

	t-test	p=
MISURE		
RIP	1.89	.09
A	1.86	.09
B	2.35	.034
D	2.56	.023
ITR	2.29	.036

CONCLUSIONI

Le misure di organizzazione rivelano aspetti della prestazione mnestica che resterebbero altrimenti nascosti. Infatti, anche se il numero di ripetizioni necessarie all'apprendimento è maggiore per i PD rispetto ai controlli, da questo numero non si può evincere la natura del deficit. Questa evidenza è ancora più forte nel confronto tra PD a diversa gravità, dove non si osservano differenze.

Da questo studio risulta evidente che il deficit è esteso sia al ricordo degli elementi della serie che ai loro legami temporali, legami essenziali al successo del test. La natura del deficit è comunque maggiore nel trattare queste informazioni temporali, tanto è vero che la differenza con i controlli aumenta.

Tale deficit appare non solo nel memorizzare e ricordare i legami sequenziali

tra gli elementi della serie (indice D), ma anche nell'utilizzare le informazioni temporali prodotte nel ricordo da una ripetizione all'altra (indice ITR). Se questa capacità è presente da una ripetizione all'altra si assiste ad un aumento dell'indice di organizzazione indicativo che l'apprendimento della serie è in corso. Poiché il numero di elementi riportati da una ripetizione all'altra nulla dice sulla loro organizzazione, le misure qui utilizzate forniscono preziose informazioni sulla qualità del ricordo.

Questo tipo di considerazione sembra valere anche quando, anziché considerare i gruppi, si considerano i PD di diversa gravità: i soggetti ad uno stadio più grave hanno un'organizzazione peggiore, mentre la quantità di informazione riportata nelle diverse presentazioni è simile (n.s.). Tale risultato è

particolarmente interessante se si considera che gli altri test neuropsicologici (anche quelli specificamente di memoria come il digit o il corsi) non mostrano differenze significative.

Studi recenti hanno messo in evidenza il ruolo che le aree prefrontali potrebbero avere, come parte di un circuito più esteso, nella memoria (Shimamura, Janowsky, Squire, 1990; Squire, Knwlton, Musen, 1993; Tulving, Kapur, Craik, et al., 1994). In particolare il ruolo di queste aree potrebbe essere determinante nell'immagazzinamento delle informazioni temporali legate a molti eventi della situazione reale e che ne permettono la collocazione in un contesto (Schacter, 1987;

Squire, 1987; McAndrews, Milner, 1991). Per apprendere la serie proposta nel suo ordine, i soggetti devono elaborare queste informazioni temporali.

Sembra quindi confermata l'ipotesi di un coinvolgimento di tali strutture anche nei soggetti PD.

L'analisi dell'apprendimento con le misure qui proposte potrebbe risultare particolarmente utile nella comprensione dei deficit di memoria conseguenti a deterioramento e all'individuazione di eventuali strategie per la riabilitazione.

Bibliografia

Lezak, M.D. Neuropsychological assessment. 2nd ed. New York: Oxford University Press. 1983.

McAndrews, M. P., Milner, B. The frontal cortex and memory for temporal order. Neuropsychologia, 29: 849-859, 1991.

Pagani M Ravagnan G Salmaso D. Effect of acclimatisation to altitude on learning. Cortex, 1998, 34, 243-251.

Rey, A. Epreuves Mnesiques et d'Apprentissage: Fascicule III. Delachaux & Niestle, Neuchatel-Suisse, 1968.

Schacter, D. L. Memory, amnesia and frontal lobes dysfunction. Psychobiology, 15: 21-36, 1987.

Shimamura, A.P, Janowsky, J.S., Squire, L.R. Memory for the temporal order of events in patients with frontal lobe lesions and amnesic patients. Neuropsychologia, 1990,

28, 803-813.

Spreeen, O, Strauss, E. A compendium of neuropsychological tests. New York: Oxford University Press. 1991.

Squire, L.R. Memory and Brain. New York: Oxford University Press, 1987.

Squire, L.R., Knwlton, B., Musen, G. The structure and organization of memory. Annual Review of Psychology, 44: 453-495, 1993.

Sternberg, R.J. & Tulving, E. The measurement of subjective organization in free recall. Psychological Bulletin, 1977, 84, 539-566.

Swain SA, Polkey CE, Bullock P, Morris RG, Recognition memory and memory for order in script-based stories following frontal lobe excisions. Cortex, 1998, 34, 25-45.

Tulving, E. (1962), "Subjective organization in free recall of "unrelated"

words". Psychological Review, 69, 344-354.

Tulving, E., Kapur, S., Craik, F.I.M.,
Moscovitch, M., Houle, S. Hemispheric
encoding/retrieval asymmetry in episodic
memory: positron emission tomography

findings. Proceedings of National Academy of
Sciences of the USA, 91: 2016-2020, 1994.

Organizzazione della memoria nella malattia di Parkinson

Caffarra P(1), Majer S(1), Dieci F(1), Messa G(1), Scaglioni A(2), Salmaso D(3).

1. Istituto di Neurologia, Università di Parma
2. Divisione Neurologica, Fidenza (Parma)
3. Istituto di Psicologia, C.N.R., Roma

Introduzione

Il Morbo di Parkinson (PD) è una malattia degenerativa caratterizzata primariamente da disturbi del movimento, nel corso della quale, tuttavia, possono comparire in varia percentuale, anche deficit cognitivi isolati di gravità variabile fino alla demenza. Frequentemente si osservano pertanto disturbi attentivi, mnestici e di tipo esecutivo. Ultimamente è stata messa a punto una nuova procedura di analisi della performance mnestica che, partendo da un compito di apprendimento di una serie di elementi verbali, separa la capacità di immagazzinamento globale delle informazioni (indice A) dalla loro organizzazione (indice ITR). L'ordine, anche quando non esplicitamente richiesto, è un elemento fondamentale per l'organizzazione delle informazioni da ricordare, in particolare nell'esecuzione motoria.

Soggetti e metodo

Sono stati studiati 20 PD (11 F, 9M) e 11 (6F, 5M) controlli equivalenti per età (67.2 vs 67.82) e scolarità (6.8 vs 7.82). PD e Controlli sono stati sottoposti ad una batteria di test neuropsicologici (MMSE, PM47, Stroop, WCST, Digit span, Corsi e Prosa). Ai soggetti veniva presentata una lista di 7 parole presentate con una frequenza di una ogni due secondi, per un tempo di esposizione 200 msec ciascuna, con l'invito a rievocare il più possibile le parole secondo l'ordine di presentazione.

Risultati

I PD necessitano di un numero di ripetizioni necessarie per l'apprendimento, superiore rispetto ai Controlli (9,3 vs 4.6; $t(29)=5.006$, $p=0.000$). Quando si analizza la prestazione dei soggetti confrontando il numero degli elementi riportati per ogni ripetizione (A) con la loro organizzazione (ITR), risulta che i PD sono più penalizzati nel ricordare l'ordine degli elementi da apprendere rispetto agli elementi stessi (ITR: 0.32 vs 0.66; A: 0.78 vs 0.91; $F[1,29]=15.84$, $P=.000$). Se il gruppo di PD viene suddiviso sulla base della gravità (stadio H-Y 1 [n = 10]; stadio H-Y 3 [n = 8]), il numero delle ripetizioni non è

significativamente diverso, mentre lo sono gli indici A e ITR, con valori inferiori per lo stadio 3.

Conclusioni

Le misure di organizzazione rivelano aspetti della prestazione mnestica che resterebbero altrimenti nascosti. Infatti dall'analisi del numero di ripetizioni non si può evincere la natura del deficit. IPD non solo si sono dimostrati incapaci di ricordare gli elementi nella loro globalità, ma hanno avuto notevoli difficoltà nel ricordo sequenziale. Ciò appare evidente sia in rapporto all'input fornito, sia come capacità di utilizzare il materiale appreso nelle ripetizioni precedenti. Questo tipo di considerazione sembra proporzionale alla gravità clinica con peggiore organizzazione per lo stadio più avanzato di malattia. Tale risultato è particolarmente interessante se si considera che gli altri test neuropsicologici (tranne la variabile tempo per il test di Stroop) non mostrano differenze significative. Pertanto l'analisi qualitativa della memoria con le misure qui proposte, risulta particolarmente utile alla comprensione dei deficit mnestici, con possibile impiego nelle fasi precoci delle forme conseguenti a deterioramento cognitivo ed all'individuazione di eventuali strategie di attivazione cognitiva.