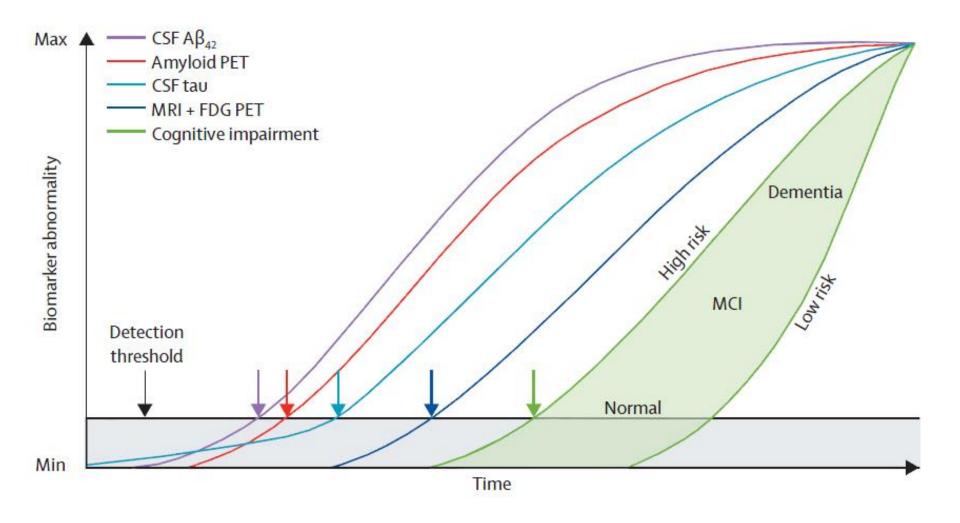


# Neuropsicologia Cognitiva delle Demenze

#### Camillo Marra

Clinica della Memoria - Unità di Neuropsicologia Area Neuroscienze Università Cattolica del Sacro Cuore





#### Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria

Bruno Dubois, Howard H Feldman, Claudia Jacova, Harald Hampel, José Luis Molinuevo, Kaj Blennow, Steven T DeKosky, Serge Gauthier, Dennis Selkoe, Randall Bateman, Stefano Cappa, Sebastian Crutch, Sebastiaan Engelborghs, Giovanni B Frisoni, Nick C Fox, Douglas Galasko, Marie-Odile Habert, Gregory AJicha, Agneta Nordberg, Florence Pasquier, Gil Rabinovici, Philippe Robert, Christopher Rowe, Stephen Salloway, Marie Sarazin, Stéphane Epelbaum, Leonardo C de Souza, Bruno Vellas, Pieter J Visser, Lon Schneider, Yaakov Stern, Philip Scheltens, Jeffrey L Cummings

#### Necessità di uno specifico inquadramento neuropsicologico con test specifici

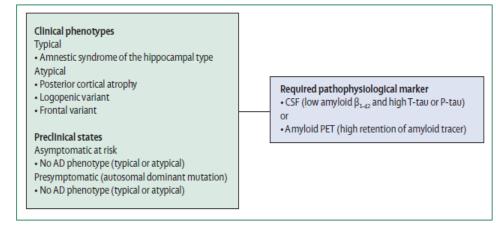
#### A Specific clinical phenotype

- Presence of an early and significant episodic memory impairment (isolated or associated with other cognitive or behavioural changes that are suggestive of a mild cognitive impairment or of a dementia syndrome) that includes the following features:
- Gradual and progressive change in memory function reported by patient or informant over more than 6 months
- Objective evidence of an amnestic syndrome of the hippocampal type,\* based on significantly impaired performance on an episodic memory test with established specificity for AD, such as cued recall with control of encoding test

### Necessità di uno specifico inquadramento Neuropatologico

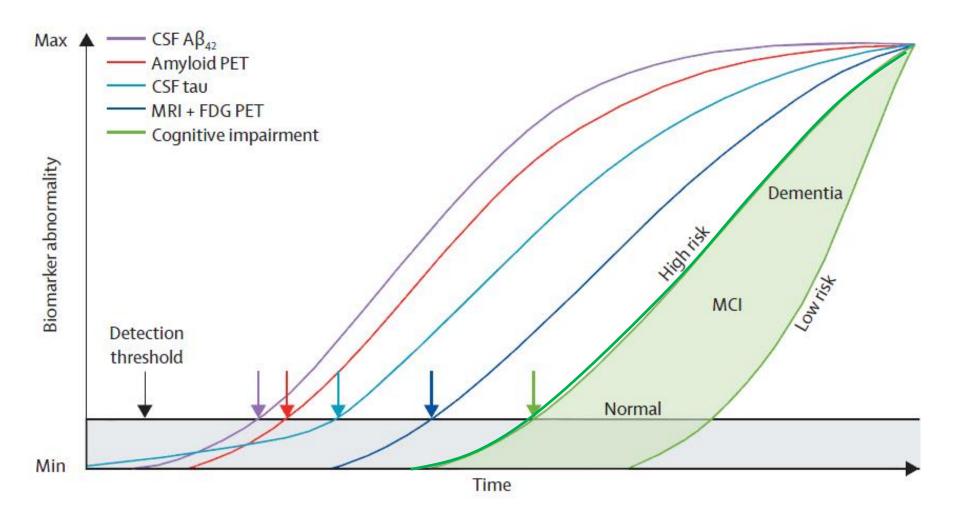
#### B In-vivo evidence of Alzheimer's pathology (one of the following)

- Decreased Aβ<sub>1-42</sub> together with increased T-tau or P-tau in CSF
- Increased tracer retention on amyloid PET
- AD autosomal dominant mutation present (in PSEN1, PSEN2, or APP)



#### Figure: AD is defined as a clinicobiological entity

A simplified algorithm is proposed: in any condition and at any stage of the disease, the diagnosis of AD relies on the presence of a pathophysiological marker. AD=Alzheimer's disease.



# Criteri di identificazione di altri markers cognitivi di precoce disturbo cognitivo nella Malattia di Alzheimer

#### Basi teoriche

- markers neuropsicologici derivanti dalle conoscenze sul danno funzionale potrebbero essere più precoci di quelli che derivano dal classico impegno anatomopatologico precoce ippocampale
- Coesistenza di altre funzioni cognitive che vedono come substrato funzionale le stesse aree anatomiche che servono i sistemi di memoria episodica a lungo termine

#### Coinvolgimento delle aree associative percettive nella AD →

interessamento del precuneo e delle aree associative nella AD precedente al danno morfologico (studi PET/SPET)

#### Perdita dei meccanismi di connettività e di plasticità sinaptica $\rightarrow$

alterazioni evidenziabili nei paradigmi di tipo EEG in cui si osserva una netta riduzione dei sistemi 'small world' in fasde preclinica di malattia

#### Riduzione di efficienza dei sistemi automatici di funzionamento $\rightarrow$

incremento delle aree di resting state nelle registrazioni RM funzionale

Lo studio dei disturbi nei compiti di attenzione visiva possono fornire informazioni nell'identificazione della Malattia di Alzheimer?

Disconnection of frontal and parietal areas contributes to impaired attention in very early Alzheimer's disease.

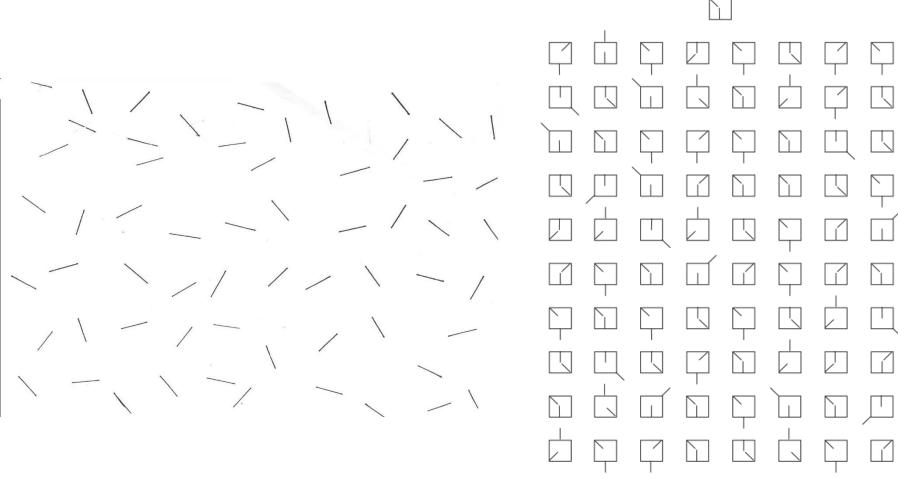
Neufang et al. Cortex 2011

Abnormal temporal dynamics of visual attention in Alzheimer's disease and in dementia with Lewy bodies.

Peters et al. Neurobiology of Aging, 2012

Selective attention impairments in Alzheimer's disease: evidence for dissociable components.

Levinoff & Chertkow, 2004



Targets detection

Targets discrimination among distractors

MULTIPLE FEATURES TARGETS CANCELLATION

Elementary sensory motor attention level

Selective and Divided attention level

Feautures search

Conjunction search

CORTEX 46 (2010) 637-649



Research report

New insights into feature and conjunction search:
II. Evidence from Alzheimer's disease

Gillian Porter<sup>a,\*</sup>, Ute Leonards<sup>a</sup>, Gordon Wilcock<sup>b,c</sup>, Judy Haworth<sup>b</sup>, Tom Troscianko<sup>a</sup> and Andrea Tales<sup>a,b</sup>

#### Parametri considerati

Eye movement data

Feautures search

Variability of fixation durations



Conjunction search

Pupil data

False recognition among distractor items

Stesse caratteristiche dei soggetti normali per quanto riguarda le risposte motorie di ricerca ma aumento dei picchi di dilatazione pupillari , allungamento dei tempi di fissazione e aumento del misriconoscimento di distrattori nei compiti di conjuction search

Deficit nell'utilizzo delle strategie di analisi, difetti di binding sensoriale e di accesso alle risorse attenzionale ed al loro utilizzo più che una riduzione delle stesse.

## A double dissociation between accuracy and time of execution on attentional tasks in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia

Guido Gainotti, Camillo Marra and Giampiero Villa

|                    | Alzheimer's disease |    | MID          |    | Controls    |
|--------------------|---------------------|----|--------------|----|-------------|
|                    | (n = 68)            |    | (n = 40)     |    | (n = 40)    |
|                    |                     |    |              |    |             |
| LC, accuracy       | 57.3 (9.2)          |    | 56.6 (5.1)   |    | 59.8 (0.4)  |
| LC, time (s)       | 98.7 (74.6)         | <  | 124.5 (79.6) | >> | 47.3 (24.5) |
|                    |                     |    |              |    |             |
| MFTC, hits         | 7.9 (4.6)           |    | 9 (3.4)      | << | 12.3 (1.2)  |
|                    |                     |    |              |    |             |
| MFTC, false alarms | 7.6 (9.6)           | >  | 4 (7.1)      |    | 0.4 (0.9)   |
| MFTC, accuracy     | 80 (18.4)           | << | 87.8 (11.6)  | << | 98.4 (2.7)  |
| MFTC, time (s)     | 179.5 (76.2)        | <  | 220.6 (79.7) | >> | 80.4 (42.3) |

Different subcomponent of attentional system can be disrupted in MID and AD

Neurol Sci (2013) 34:173–180 DOI 10.1007/s10072-012-0975-3

#### ORIGINAL ARTICLE

# The Multiple Features Target Cancellation (MFTC): an attentional visual conjunction search test. Normative values for the Italian population

C. Marra · G. Gainotti · E. Scaricamazza · C. Piccininni · M. Ferraccioli · D. Ouaranta

Accuracy = 
$$\frac{\left(\frac{\text{correct answers}}{13} + \frac{(67 - \text{false alarms})}{67}\right)}{2}$$

Table 3 Cutoff points for scores derived from MFTC

| Score              | Cutoff |
|--------------------|--------|
| Accuracy           |        |
| Education ≤5 years | 0.838  |
| Education >5 years | 0.869  |
| False alarms       | 2.77   |
| Time of execution  | 135.73 |

Standardizzazione effettuata su 465 soggetti provenienti da area rurale o urbana

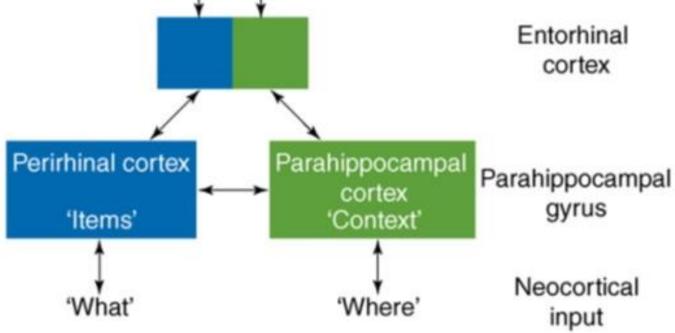
Tre variabili analizzate

L'Accuratezza non è dipendente dal sesso e dalla età e il cut-off è definito dicotomicamnete

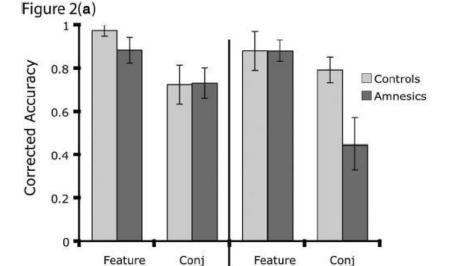
Il numero di falsi allarmi è dipendente dall'età e dalla scolarità ma non influenzato dal genere e fattori di correzione sono forniti

Il tempo di esecuzione è correlato linearmente a età e scolarità con rette di regressione separate e diverse per uomini e donne

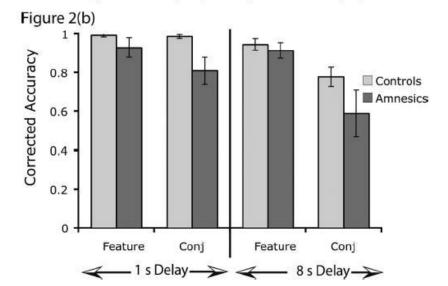
Ipotesi su un ruolo delle strutture ippocampali non solo nella funzione di immagazzinamento di informazione ma punto di convergenza e di binding tra diverse qualità del percepto Hippocampus 'Binding of items & contexts' Entorhinal cortex



## Test di working Memory Binding

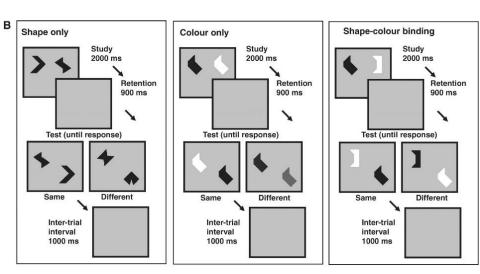


8 s Delay



- 1 s Delay ->





4596 • The Journal of Neuroscience, April 26, 2006 • 26(17):4596 – 4601

**Brief Communications** 

#### Working Memory for Conjunctions Relies on the Medial Temporal Lobe

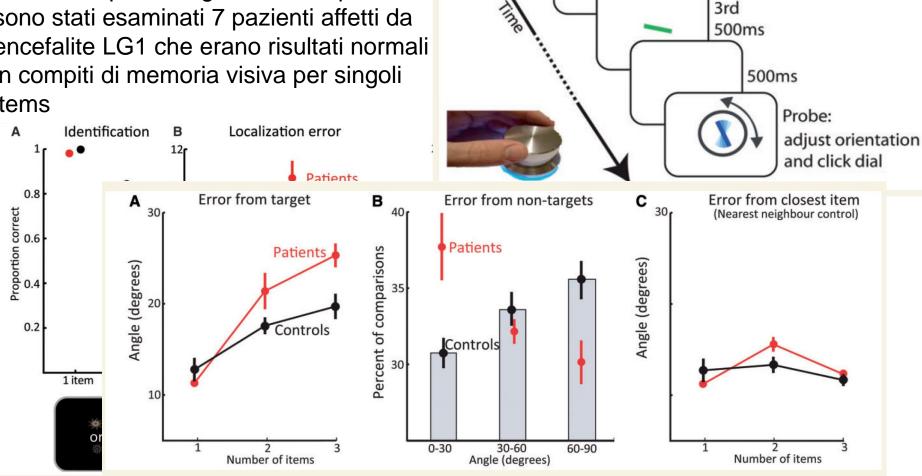
Ingrid R. Olson, <sup>1</sup> Katie Page, <sup>3</sup> Katherine Sledge Moore, <sup>1</sup> Anjan Chatterjee, <sup>1-2</sup> and Mieke Verfaellie<sup>3</sup>

<sup>1</sup>The Center for Cognitive Neuroscience, University of Pennsylvania and <sup>2</sup>Department of Neurology, University of Pennsylvania Medical School, Philadelphia, PA 19104, and <sup>3</sup>Boston University School of Medicine and VA Boston Healthcare System, Boston, MA 02130

Binding deficits in memory following medial temporal lobe damage in patients with voltage-gated potassium channel complex antibody-associated limbic encephalitis

Yoni Pertzov, 1 Thomas D. Miller, 2 Nikos Gorgoraptis, 1 Diana Caine, 1 Jonathan M. Schott, 1 Chris Butler<sup>2</sup> and Masud Husain<sup>2</sup>

Da un campione originario di 16 pazienti sono stati esaminati 7 pazienti affetti da encefalite LG1 che erano risultati normali in compiti di memoria visiva per singoli items



1st 500ms

500ms

2nd

500ms

500ms



Available online at www.sciencedirect.co

#### **ScienceDirect**

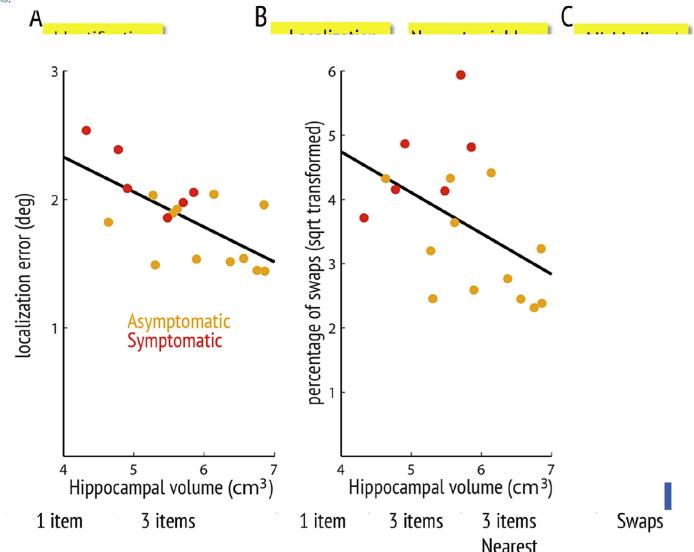




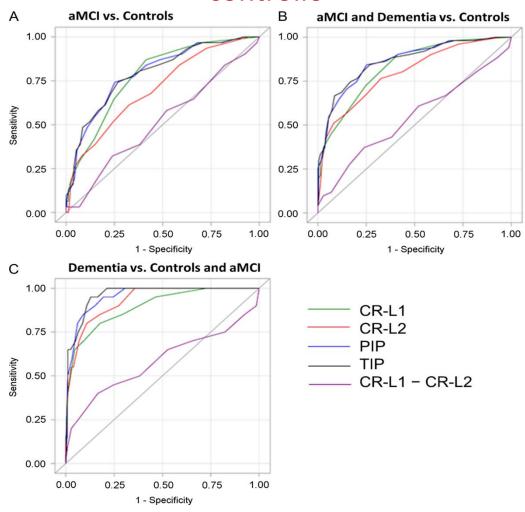
Visual short-term memory binding deficit in familial Alzheimer's disease



Yuying Liang  $^{a,1}$ , Yoni Pertzov  $^{b,1}$ , Jennifer M. Nicholas  $^{a,c}$ , Susie M.D. Henley  $^a$ , Sebastian Crutch  $^a$ , Felix Woodward  $^a$ , Kelvin Leung  $^a$ , Nick C. Fox  $^a$  and Masud Husain  $^{d,c,+}$ 

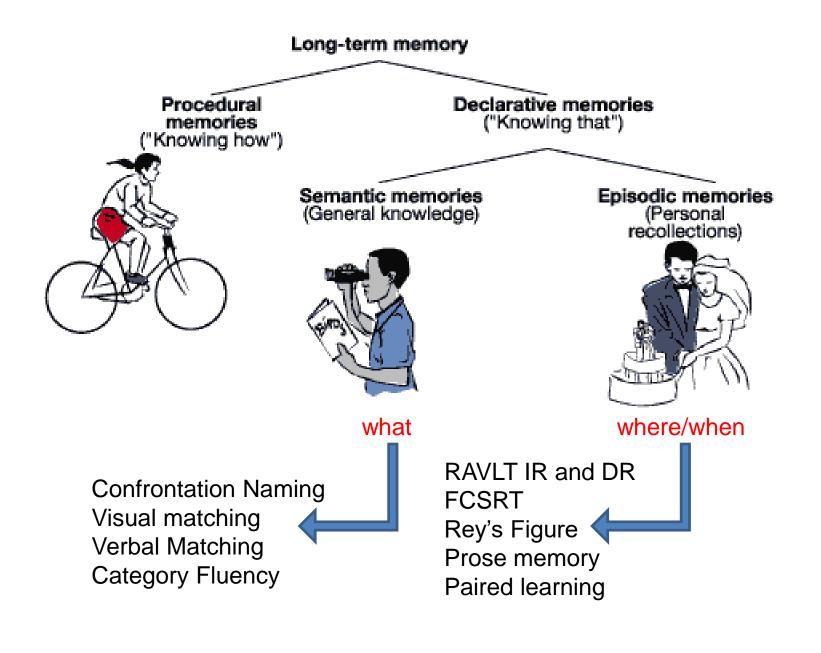


# Possibilità del memory binding test di distinguere MCI da soggetti di controllo



From: Memory Binding Test Distinguishes Amnestic Mild Cognitive Impairment and Dementia from Cognitively Normal Elderly. Bushke H. et al 2017

Arch Clin Neuropsychol. Published online August 04, 2017.1-2 doi:10.1093/arclin/acx046 Arch Clin Neuropsychol | © The Author 2017. Published by Oxford University Press.



# **Quality of memory tracks**

|              | Episodic memory | Semantic memory             |
|--------------|-----------------|-----------------------------|
| Time         | Dependet        | Independent                 |
| Recollection | Voluntary       | Automated                   |
| Encoding     | Strategic       | Features mediated           |
| Storage      | Semantic        | Amodal or Modality specific |
| Significance | Operational     | Propositional               |

## Quale è il format dei concetti?

Due gruppi di teorie contrapposte

#### **Teorie razionaliste**

Domains of knowledge hypothesis —— Distributed domain specific hypothesis

La rappresentazione dei concetti a livello mentale è amodale, astratta e proposizionale e non conserva la traccia della modalità esperienziale che ne ha portato la formazione. Le basi neuronali su cui si basano le singole categorie della conoscenza sono precostituite alla nascita e innate

#### **Teorie empiriste**

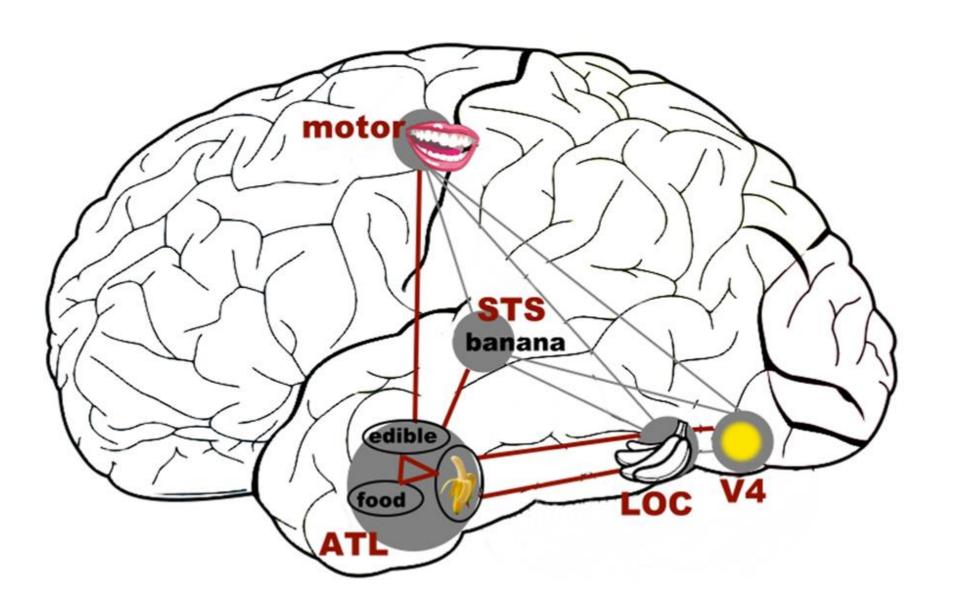
Teorie sensori motorie
Teorie sensoriali funzionali
Embodied cognition theory
Differential weightening hypothesis

Il format dei concetti non è precostituito ma dipende dai dati esperienziali (sensoriali/visivi o sensoriali/motori) su cui una determinata categoria della conoscenza è formata.

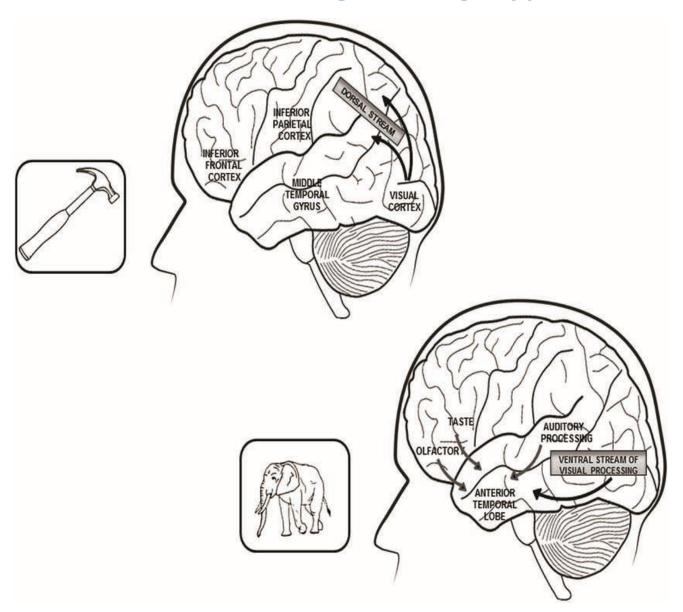
L'organizzazione quindi e soggettiva e dipendente da familiarità, genere e ruolo sociale

Le dissociazioni categoriali sono l'espressione della perdita di una parte di queste conoscenze

## **Semantic Hub**



## **Differential Weightening Hypothesis**

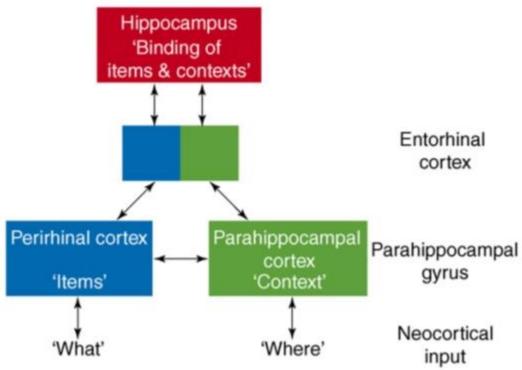


# Ambedue i modelli di organizzazione delle conoscenze semantiche convergono nel sostenere che:

- Possano esistere delle dissociazioni categoriali
- I lessici sono organizzati per frequenza d'uso e la conoscenza di particolari classi grammaticali di parole è legata all'integrità di determinati sistemi neuronali che possono essere selettivamente lesi
- L'acquisizione di un concetto è totalmente legata alla esperienza oppure parzialmente legata ad un dato esperenziale su una matrice neuronale innata

## Semantic memory deficits in AD

When do the semantic deficits start in AD?



Subordinate knowledge is more impaired than superordinate knowledge

(Hodges et al 1992)

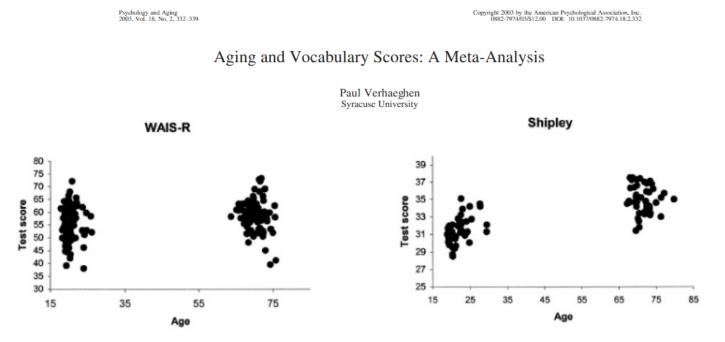
Biological entities are more affected than Artifacts entities

(Fung et al, 2001; Whatmough et al 2003)

Knowledge of famous people is disproportionately impaired relative to other categories of conceptual knowledge

(Greene and Hodges 1996; Thompson et al 2002)

## Il vocabolario si arricchisce con l'età



L'invecchiamento normale non determina modificazioni sostanziali dell'elaborazione degli attributi semantici delle parole.

Inoltre gli anziani tendono ad avere un vocabolario più ricco.

La riduzione della capacità di generare liste di parole su criterio categoriale è spesso dovuta al concomitante disturbo disesecutivo

## Disturbo memoria semantica: sempre ricercata?

- Maggiore ricaduta clinica del disturbo di memoria episodica rispetto al disturbo di memoria semantica
- -Maggiore efficienza dei meccanismi di compenso per le anomie rispetto alle amnesie
- -Rete neurale di organizzazione del sistema semantico che permette meccanismi vicarianti di recupero delle informazioni più efficiente rispetto alla memoria episodica
- -La valutazione delle competenze semantiche (fluenza semantica, accesso lessicale e competenze) riceve meno attenzione all'indagine neuropsicologica rispetto a quello che avviene per la memoria episodica

## I disturbi semantici nel MCI

## SEMANTIC KNOWLEDGE IN MILD COGNITIVE IMPAIRMENT AND MILD ALZHEIMER'S DISEASE

Anna-Lynne R. Adlam<sup>1</sup>, Sasha Bozeat<sup>1</sup>, Robert Arnold<sup>1</sup>, Peter Watson<sup>1</sup> and John R. Hodges<sup>1,2</sup>

(¹Cognition and Brain Sciences Unit, Medical Research Council, Cambridge, UK; ²University Neurology Unit, Addenbrooke's Hospital, Cambridge, UK)

Cortex, (2006) 42, 675-684

I disturbi delle conoscenze semantiche (fluenza semantica, naming, associazioni semantiche) è reperto costante nel MCI-a

(Adlam AL, et al, Cortex 2006)

La frammentazione del sistema semantico nel MCI-a mostra un gradiente categoriale e sin dall'inizio è più evidente per personaggi famosi e monumenti e meno grave per oggetti

(Ahmed et, al. Cortex 2008)

L'analisi di cluster identifica in un gruppo di MCI identifica un piccolo gruppo di MCI puramente amnesici, un gruppo più ampio di MCI con disturbi delle funzioni semantiche e gruppi di MCI con deficit mnesico-esecutivo.

Solo gli MCI con danno disesecutivo rappresentano un gruppo a rischio e vengono inclusi in un modello di progressione del MCI ad Alzheimer

(Libon DJ et, al. JINS 2010)

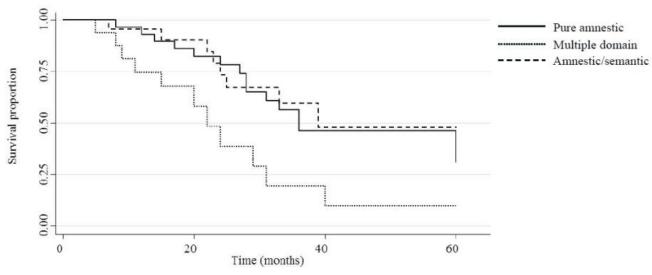
Current Alzheimer Research, 2014, 11, 1-9

## Does Semantic Memory Impairment in Amnestic MCI with Hippocampal Atrophy Conform to a Distinctive Pattern of Progression?

Davide Quaranta<sup>\*</sup>, Maria Gabriella Vita, Pietro Spinelli, Eugenia Scaricamazza, Diana Castelli, Giordano Lacidogna, Chiara Piccininni, Paolo Maria Rossini, Guido Gainotti and Camillo Marra

Table 2. Principal component analysi; factors structure after Equamax rotation. Loadings <0.600 not shown.

|                                      | Factor 1 | Factor 2 | Factor 3 |
|--------------------------------------|----------|----------|----------|
| RAVLT: immediate recall              |          | 0.759    |          |
| RAVLT: recognition - correct answers | 0.861    |          |          |
| RAVLT: recognition - false alarms    | -0.891   |          |          |
| Semantic Verbal Fluency              |          |          | 0.840    |
| Copy of figures                      |          |          |          |
| Copy of figures with landmarks       |          |          |          |
| Raven's Colored Progressive Matrices |          |          | 0.725    |
| MFTC: false alarms                   |          |          |          |
| MFTC: time of execution              |          |          |          |
| Stroop's test: interference/time     |          | 0.691    |          |
| Stroop's test: interference/errors   |          | 0.789    |          |



Conversion to dementia: survival curves of the three a-MCI subgroups.

# Memoria semantica



**NEURO**PSYCHOLOGIA

Neuropsychologia 43 (2005) 1266-1276

www.elsevier.com/locate/neuropsychologia

#### Episodic and semantic memory in mild cognitive impairment

R.B. Dudas<sup>a</sup>, F. Clague<sup>b</sup>, S.A. Thompson<sup>b,c</sup>, K.S. Graham<sup>c</sup>, J.R. Hodges<sup>b,c,\*</sup>

<sup>a</sup> Department of Psychiatry, University of Cambridge, Cambridge, UK
<sup>b</sup> MRC Cognition and Brain Sciences Unit, 15 Chaucer Road, Cambridge CB2 2EF, UK
<sup>c</sup> Department of Neurology, University of Cambridge, Cambridge, UK

Table 2
Means and standard deviations of items in the supporting neuropsychological battery for the Face Place Test

|  | AD    |                     | MCI  |                   | NC   |                      | p-Value for group effect |
|--|-------|---------------------|------|-------------------|------|----------------------|--------------------------|
|  | Mean  | S.D.                | Mean | S.D.              | Mean | S.D.                 |                          |
| Digit span (forwards)                    | 6.2   | 1.3ª                | 6.2  | 1.4 <sup>a</sup>  | 7.2  | 1.0 <sup>b,c</sup>   | <0.05                    |
| Digit span (backwards)                   | 3.5   | $1.2^{a,b}$         | 4.9  | 1.3               | 5.2  | 1.4°                 | < 0.01                   |
| Logical Memory (immediate)               | 3.3   | 1.8 <sup>a</sup>    | 4.2  | 2.2 <sup>a</sup>  | 9.4  | 3 <sup>b,c</sup>     | < 0.001                  |
| Logical Memory (delayed)                 | 0.7   | 1.1 <sup>a</sup>    | 0.9  | 1.4 <sup>a</sup>  | 7.5  | 3.2 <sup>b,c</sup>   | < 0.001                  |
| Rey copy                                 | 24.3  | 10.8 <sup>a</sup>   | 31.2 | 8.3               | 34.3 | 10.8°                | < 0.05                   |
| Rey delayed                              | 1.9   | 2.3a                | 4.8  | 6 <sup>a</sup>    | 18.6 | $6^{\mathrm{b,c}}$   | < 0.001                  |
| RMT (words)                              | 17.2  | 3.7 <sup>a</sup>    | 19.9 | $2.7^{a}$         | 24.6 | $1^{b,c}$            | < 0.001                  |
| RMT (faces)                              | 20.6  | 4.3a                | 21.2 | $2.9^{a}$         | 24.5 | $0.6^{\mathrm{b,c}}$ | < 0.001                  |
| Letter Fluency, total                    | 36.9  | 13.5                | 44.5 | 12.2              | 43.4 | 11.7                 | ns                       |
| Category Fluency (total correct living)  | 30    | 13.4 <sup>a,b</sup> | 43.7 | 9.7 <sup>a</sup>  | 63.5 | 12.2 <sup>b,c</sup>  | < 0.001                  |
| Category Fluency (total correct manmade) | 26.7  | 13.2 <sup>a,b</sup> | 39.7 | 11.1 <sup>a</sup> | 56.1 | 11.6 <sup>b,c</sup>  | < 0.001                  |
| Naming Test (64 items)                   | 58.1a | 8.5                 | 62.0 | 1.8 <sup>a</sup>  | 63.8 | 0.4                  | < 0.001                  |
| Graded Naming Test                       | 16.5  | 6.1 <sup>a</sup>    | 20.2 | 5.4 <sup>a</sup>  | 25.3 | 2.8 <sup>b,c</sup>   | < 0.001                  |
| Pyramids and Palm Trees (pictures)       | 49.3  | 2.2ª                | 50.2 | 1.4 <sup>a</sup>  | 51.1 | $0.8^{\mathrm{b,c}}$ | < 0.05                   |
| Category comprehension (total)           | 61.6  | 4.4                 | 62.9 | 1.1 <sup>a</sup>  | 63.8 | $0.42^{b}$           | < 0.05                   |
| VOSP (incomplete letters)                | 17.3  | 4.9                 | 19   | 1.0               | 18.6 | 6.0                  | ns                       |
| VOSP (object decision)                   | 16.7  | 3.4                 | 18   | 1.9               | 16.8 | 2.3                  | ns                       |
| VOSP (dot counting)                      | 9.4   | 1.3                 | 9.6  | 0.8               | 10   | 0                    | ns                       |
| VOSP (cube analysis)                     | 7.1   | 3.0 <sup>a</sup>    | 8.9  | 1.6               | 10.2 | 2.6                  | <0.01                    |

# Memoria semantica



**NEURO**PSYCHOLOGIA

Neuropsychologia 43 (2005) 1266-1276

www.elsevier.com/locate/neuropsychologia

#### Episodic and semantic memory in mild cognitive impairment

R.B. Dudas<sup>a</sup>, F. Clague<sup>b</sup>, S.A. Thompson<sup>b,c</sup>, K.S. Graham<sup>c</sup>, J.R. Hodges<sup>b,c,\*</sup>

<sup>a</sup> Department of Psychiatry, University of Cambridge, Cambridge, UK
<sup>b</sup> MRC Cognition and Brain Sciences Unit, 15 Chaucer Road, Cambridge CB2 2EF, UK
<sup>c</sup> Department of Neurology, University of Cambridge, Cambridge, UK

Table 2
Means and standard deviations of items in the supporting neuropsychological battery for the Face Place Test

|  | AD    |                     | MCI  |                   | NC   |                      | p-Value for group effect |
|--|-------|---------------------|------|-------------------|------|----------------------|--------------------------|
|  | Mean  | S.D.                | Mean | S.D.              | Mean | S.D.                 |                          |
| Digit span (forwards)                    | 6.2   | 1.3ª                | 6.2  | 1.4 <sup>a</sup>  | 7.2  | 1.0 <sup>b,c</sup>   | < 0.05                   |
| Digit span (backwards)                   | 3.5   | $1.2^{a,b}$         | 4.9  | 1.3               | 5.2  | 1.4 <sup>c</sup>     | < 0.01                   |
| Logical Memory (immediate)               | 3.3   | 1.8 <sup>a</sup>    | 4.2  | 2.2ª              | 9.4  | 3 <sup>6,c</sup>     | < 0.001                  |
| Logical Memory (delayed)                 | 0.7   | 1.1 <sup>a</sup>    | 0.9  | 1.4 <sup>a</sup>  | 7.5  | 3.2 <sup>b,c</sup>   | < 0.001                  |
| Rey copy                                 | 24.3  | $10.8^{a}$          | 31.2 | 8.3               | 34.3 | 10.8 <sup>c</sup>    | < 0.05                   |
| Rey delayed                              | 1.9   | 2.3a                | 4.8  | 6 <sup>a</sup>    | 18.6 | 6 <sup>b,c</sup>     | < 0.001                  |
| RMT (words)                              | 17.2  | 3.7 <sup>a</sup>    | 19.9 | 2.7ª              | 24.6 | 16,0                 | < 0.001                  |
| RMT (faces)                              | 20.6  | 4.3a                | 21.2 | $2.9^{a}$         | 24.5 | $0.6^{\mathrm{b,c}}$ | < 0.001                  |
| Letter Fluency, total                    | 36.9  | 13.5                | 44.5 | 12.2              | 43.4 | 11.7                 | ns                       |
| Category Fluency (total correct living)  | 30    | 13.4 <sup>a,b</sup> | 43.7 | 9.7ª              | 63.5 | 12.2 <sup>b,c</sup>  | < 0.001                  |
| Category Fluency (total correct manmade) | 26.7  | $13.2^{a,b}$        | 39.7 | 11.1 <sup>a</sup> | 56.1 | 11.6 <sup>b,c</sup>  | < 0.001                  |
| Naming Test (64 items)                   | 58.1a | 8.5                 | 62.0 | 1.8"              | 63.8 | 0.4                  | <0.001                   |
| Graded Naming Test                       | 16.5  | 6.1 <sup>a</sup>    | 20.2 | 5.4 <sup>a</sup>  | 25.3 | 2.8 <sup>b,c</sup>   | < 0.001                  |
| Pyramids and Palm Trees (pictures)       | 49.3  | 2.2a                | 50.2 | 1.4 <sup>a</sup>  | 51.1 | $0.8^{\mathrm{b,c}}$ | < 0.05                   |
| Category comprehension (total)           | 61.6  | 4.4                 | 62.9 | 1.1 <sup>a</sup>  | 63.8 | $0.42^{b}$           | < 0.05                   |
| VOSP (incomplete letters)                | 17.3  | 4.9                 | 19   | 1.0               | 18.6 | 6.0                  | ns                       |
| VOSP (object decision)                   | 16.7  | 3.4                 | 18   | 1.9               | 16.8 | 2.3                  | ns                       |
| VOSP (dot counting)                      | 9.4   | 1.3                 | 9.6  | 0.8               | 10   | 0                    | ns                       |
| VOSP (cube analysis)                     | 7.1   | 3.0 <sup>a</sup>    | 8.9  | 1.6               | 10.2 | 2.6                  | < 0.01                   |

## Fluenza Categoriale

JOURNAL OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL NEUROPSYCHOLOGY 2008, 30 (5), 501–556



## Language performance in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: A comparative review

Vanessa Taler and Natalie A. Phillips

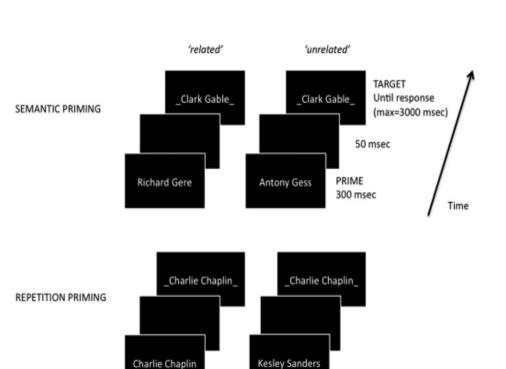
Department of Psychology/Centre for Research in Human Development, Concordia University, Montréal, Québec, Canada, and Bloomfield Centre for Research on Aging, Montréal, Québec, Canada

**TABLE 1**Summary statistics for the studies presented in Appendices A and B

|  |                  | Test           |   |
|--|------------------|----------------|---|
|  | Category fluency | Letter fluency | Naming  |
| Studies reporting difference between NE and MCI/QD/preclinical dementia/miminal AD Studies reporting no difference between NE and MCI/QD/preclinical dementia/minimal AD | 3                | 8              | 22  |
| Studies reporting difference between MCI/QD preclinical dementia/minimal AD and mild AD  | 17               | 4              | 12  |
| Studies reporting no difference between MCI/QD and AD Studies reporting predictive value for AD Studies reporting no predictive value for AD                             | 21 6             | (5)<br>9<br>7  | $ \begin{pmatrix} 5 \\ 12 \\ 12 \end{pmatrix} $ |

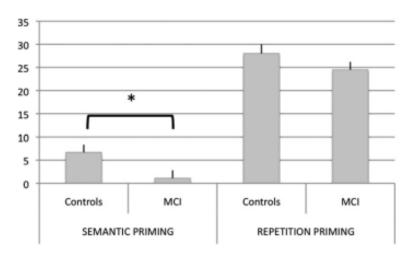
Note. AD=Alzheimer's disease. NE=normal elderly. MCI=mild cognitive impairment. QD=questionable dementia.

## Deficit di accesso o degradazione del sistema semantico



La perdita del semantic priming indica degradazione del sistema semantico nel MCI

Table 2 - RTs, accuracies and percentage of priming effect in MCI and controls. Controls MCI Mean (SD) Mean (SD) Semantic RT — unrelated 892.72 (117.31) 1069.98 (291.82) priming RT - related 832.60 (114.77) 1058.26 (287.03) Priming effect (%) 6.67 (6.04) 1.09 (6.20) Errors — unrelated .08 (.28) .38 (.87) Errors - related .08 (.28) .69 (1.70) Repetition RT - unrelated 928.21 (114.67) 1077.97 (184.10) priming RT - related 670.52 (123.97) 819.21 (194.38) Priming effect (%) 28.01 (7.06) 24.50 (6.10) Errors - unrelated .84 (1.14) 1.31 (1.55) Errors - related .53 (1.20) .54 (.78)



## Markers di compromissione del sistema semantico

minore importanza dei punteggi quantitativi e necessità di studiare markers specifici di degradazione precoce

- Effetto di classe grammaticale
- Effetto di categoria semantica
- Effetto di familiarità e resilienza
- Effetto legato all'età di acquisizione

# La compromissione semantica nell'AD

# Effetti categoriali descritti per l'AD indipendenti dal genere e dal dato esperienziale

Neuropsychology 2007, Vol. 21, No. 2, 207-211 Copyright 2007 by the American Psychological Association 0894-4105/07/\$12.00 DOI: 10.1037/0894-4105.21.2.207

Gender-Related Dissociations of Categorical Fluency in Normal Subjects and in Subjects With Alzheimer's Disease

Camillo Marra, Monica Ferraccioli, and Guido Gainotti Neuropsychology Service, Catholic University of Rome

Mean Number of Birds and Furniture Items Produced by Male and Female Normal Subjects and Patients With AD on the Semantic Fluency Task

| Group Gender     | Cate   | gory        |             |       |             |
|------------------|--------|-------------|-------------|-------|-------------|
|                  | Gender | Birds       | Furniture   | p _   | Average     |
| Normal controls  | Women  | 6.53 (3.07) | 8.47 (2.60) | .0004 | 7.50 (2.46) |
| Normal controls  | Men    | 8.59 (2.60) | 6.80 (2.19) | .0001 | 7.70 (1.99) |
| Average          |        | 7.61 (2.11) | 7.69 (1.90) | ns    | 50          |
| Patients with AD | Women  | 3.17 (2.45) | 4.86 (2.81) | .003  | 4.02 (2.63) |
| Patients with AD | Men    | 4.58 (2.62) | 4.59 (2.19) | ns    | 4.59 (2.34) |
| Average          |        | 3.64 (2.2)  | 4.77 (2.24) | .001  |             |

Nei soggetti di controllo è presente un diverso effetto 'Gender' su due classi semantiche

Nell'AD si osserva la perdita prevalente della categoria 'Birds' rispetto alla categoria 'Furniture'

Nei maschi questo effetto è mascherato dall'iniziale maggiore familiarità

La perdita categoriale per i 'Birds' non è correlata alla gravità dell'AD

Note. Standard deviations are in parentheses. AD = Alzheimer's disease.

# Fluenza Categoriale Effetto categoriale

le difficoltà di richiamo lessicale non riguardano tutte le parole nello stesso modo, ma interessano soprattutto i nomi propri

Brain and Language 81, 174–179 (2002) doi:10.1006/brln.2001.2515, available online at http://www.idealibrary.com on IDEAL®

## Ageing and Lexical Access to Common and Proper Names in Picture Naming

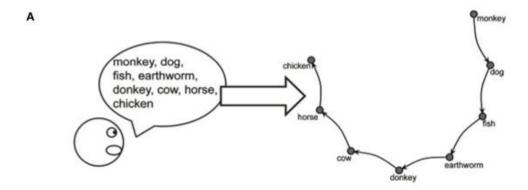
#### Muriel Evrard

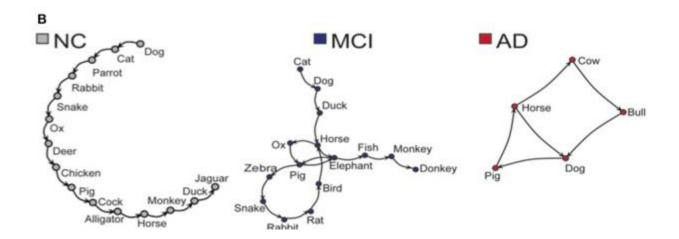
Laboratoire Jacques Lordat, Maison de la Recherche, Université de Toulouse-Le Mirail, Toulouse Cedex 1, France

TABLE 3
Mean Percentages of TOTs Responses by Word
Type and Age

|             | Word type   |             |  |  |  |  |
|-------------|-------------|-------------|--|--|--|--|
| Age         | Common name | Proper name |  |  |  |  |
| Young       | 1.8         | 8.9         |  |  |  |  |
| Middle-aged | 1.1         | 13.3        |  |  |  |  |
| Older       | .9          | 18.3        |  |  |  |  |

# Fluenza Categoriale Markers intrinseci



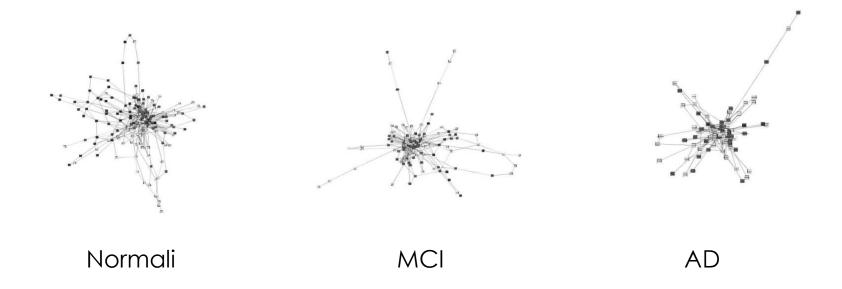


# Fluenza Categoriale Markers intrinseci

#### ORIGINAL STUDY

#### Network Graph Analysis of Category Fluency Testing

Alan J. Lerner, MD,\*† Paula K. Ogrocki, PhD,\*† and Peter J. Thomas, PhD;\$\|



# Fluenza Categoriale Markers intrinseci

#### ORIGINAL ARTICLE

## The Neuroanatomical Substrate of Lexical-Semantic Decline in MCI APOE ε4 Carriers and Noncarriers

Annalena Venneri\*† † William J. McGeown\* Roberta Biundo\* Marco Mion† Paolo Nichelli† and Michael F. Shanks\*

TABLE 1. Mean (SD) Age, Education, and Scores of MCI Carriers and Noncarriers of the APOE ε4 Allele and of the Noncarrier Controls Obtained on Each Test in the Neuropsychological Battery

|                               | MCI APOE ε4<br>Carriers | MCI APOE ε4<br>Noncarriers | Controls      | P     |
|-------------------------------|-------------------------|----------------------------|---------------|-------|
| Age                           | 66.77 (7.33)            | 67.78 (7.36)               | 61.55 (5.55)  | 0.073 |
| Education                     | 12.29 (4.75)*           | 7.57 (3.43)                | 10.82 (4.46)  | 0.040 |
| Tests                         |                         |                            |               |       |
| Mini-Mental State Examination | 26.57 (2.59)            | 27. 07 (2.16)              | 29.09 (1.04)  | 0.014 |
| Verbal paired associates      | 4.65 (1.82)†            | 4.71 (1.64)†               | 10.73 (3.94)  | 0.000 |
| Letter fluency (no words)     | 21.64 (11.50)           | 23.14 (9.35)               | 30.90 (10.03) | 0.079 |
| Category fluency (no words)   | 28.07 (11.00)†          | 26.93 (7.86)†              | 39.90 (5.01)  | 0.001 |
| Category fluency (AoA)        | 4.64 (0.83)†            | 4.84 (0.56)†               | 6.53 (0.96)   | 0.001 |
| Category fluency (typicality) | 4.54 (0.77)             | 4.35 (0.34)                | 4.27 (0.20)   | 0.414 |
| Category fluency (length)     | 5.81 (1.65)             | 5.91 (0.49)                | 6.00 (0.19)   | 0.657 |

Journal of Alzheimer's Disease 42 (2014) 1171–1178 DOI 10.3233/JAD-140570 IOS Press

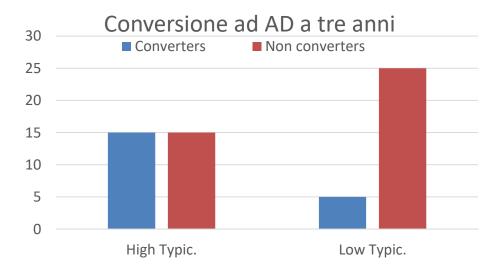
# Typicality of Words Produced on a Semantic Fluency Task in Amnesic Mild Cognitive Impairment: Linguistic Analysis and Risk of Conversion to Dementia

Maria Gabriella Vita<sup>a</sup>, Camillo Marra<sup>a,b</sup>, Pietro Spinelli<sup>a</sup>, Alessia Caprara<sup>a</sup>, Eugenia Scaricamazza<sup>a</sup>, Diana Castelli<sup>a</sup>, Serena Canulli<sup>a</sup>, Guido Gainotti<sup>a,b,c</sup> and Davide Ouaranta<sup>a,b,e</sup>

Comparison of features extracted from the analysis of semantic fluency among the four groups

|                         | yCN           |   | oCN           |   | aMCI          |   | AD           | $p^*$   |
|-------------------------|---------------|---|---------------|---|---------------|---|--------------|---------|
| Score                   | 17.64 (4.386) | = | 17.90 (4.376) | > | 13.55 (3.619) | > | 7.15 (3.313) | < 0.001 |
| Frequency               | 8.42 (2.301)  | = | 8.49 (2.354)  | = | 9.89 (3.325)  | = | 8.78 (5.913) | 0.221   |
| Typicality              | 3.31 (0.446)  | = | 3.45 (0.503)  | < | 2.99 (0.454)  | = | 2.84 (0.738) | < 0.001 |
| Birds                   | 9.32 (3.424)  | = | 9.00 (3.449)  | > | 6.38 (2.725)  | > | 3.20 (1.852) | < 0.001 |
| Articles of furniture   | 8.32 (1.547)  | = | 8.90 (2.125)  | > | 7.15 (2.306)  | > | 3.95 (2.012) | < 0.001 |
| Birds/Art. of furniture | 1.12 (0.351)  | = | 1.04 (0.385)  | = | 1.04 (0.775)  | = | 0.89 (0.524) | 0.685   |

<sup>\*</sup>One-way ANOVA. The "<" and ">" symbols indicate differences that were statistically significant on post-hoc comparisons (p < 0.05).



<sup>&</sup>lt;sup>a</sup>Institute of Neurology, Catholic University of the Sacred Heart, Rome, Italy

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup>Research Center for Neuropsychology, Catholic University of the Sacred Heart, Rome, Italy

cIRCCS Santa Lucia, Rome, Italy

## Conclusioni

Lo studio della neuropsicologia ci può fornire lo spunto per ricercare nuovi e più precoci markers di compromissione e di degradazione del sistema cognitivo in corso di patologie degenerative

Lo studio del funzionamento dei sottosistemi del comportamento attenzionale (Conjunction search) della working memory (Memory Binding) e della memoria semantica (dissociazioni categoriali, perdita del magazzino semantico, impoverimento delle componente della conoscenza) possono fornire nuovi strumenti di indagine precoce

Questi strumenti sebbene validati richiedono ulteriori indagini per valutarne operativamente il reale valore predittivo nella condizione MCI e anche in fase preclinica di malattia

# Grazie

