

NEUROPSICOLOGIA DE L'ENVELLIMENT

LLUÍS BARRAQUER-BORDAS, FRANCESC SABIDÓ,
JORDI PEÑA-CASANOVA

El cicle biològic de l'organisme humà inclou un període de desenvolupament i de maduració, una etapa d'estabilitat —almenys aparent— dins d'una maduresa que podríem qualificar de pletòrica i una fase d'envelliment. En el sí d'aquest darrer procés, la participació del sistema nerviós pren una volada cabdal, ja que estant com estan lligades les activitats mentals a la situació estructural i funcional del cervell que les sustenta, el declinar d'aquest cervell —el seu envelliment— pren una expressió alhora neurològica i psicològica, fet que esdevé el seu tret més corprenedor, encara que, d'altra banda, ben obvi.

Volem remarcar ja d'entrada que l'envelliment cerebral implica, no tan sols en les situacions patològiques dels processos de demència —que són llur versió singular i morbosa—, sinò àdhuc en altres menys extremes, una involució de les funcions i les capacitats neurològiques i neuropsicològiques que adopta els trets d'una regressió la qual, en línies generals, mimetitza un retorn, encara que disharmònic i ple de fets patològics, als estadis infantils. En virtut d'aquesta regressió s'observa una certa aproximació entre els trastorns del pla mental i els del pla neurològic, que de nou, com a la infantesa, adopten una expressivitat veïna i connexa en un grau que no trobem, en general, durant l'etapa de maduresa sana. La desdiferenciació morfològica i funcional cerebral, el procés involutiu en si —molt pregonament si porta la marca morbosa d'una demència—, porta aparellada, doncs, aquesta altra «desdiferenciació» relativa entre el que és psiquiàtric i el que és neurològic. En els dos extrems de la vida humana, en les seves etapes integrativa i desintegrativa respectivament, quan el sistema nerviós es fa o es «des-fa», és quan el psíquic i el neural apareixen més a prop i en millor fusió. La situació menys integrada de l'òrgan cerebral, tant en el nadó com en el vell o, almenys, en el vell «deteriorat» o demenciat, condiona, per tant, com hem dit, una mena de desdiferenciació relativa neurològic-mental.

Ara bé, podem i volem preguntar-nos tots: A què obeeix aquest procés d'envelliment cerebral? Tots voldríem respondre a aquesta pregunta en la mesura de la ciència mèdica, però només podem oferir unes pistes, afirmant, amb Leston NAY que aquest envelliment apareix com a derivat d'una constel·lació complexa de factors genètics, ambientals i de conducta. Els primers factors, els genètics, marquen, evidentment, la pauta més fatal i indeclinable, posant uns límits que no podem imaginar traspassables. Però els factors ambientals —inclosos els hàbits alimentaris— i els sòcio-conductuals hi tenen també un pes. No cal sinó recordar de passada com l'arteriosclerosi, que si bé no està en el nus de l'envelliment cerebral en si mateix el condiciona inexorablement en moltes situacions, pot estar influïda, ultra per factors genètics (que al seu torn poden incidir p. ex. a través d'una hipertensió arterial, d'una diabetis), per condicions higièniques i ambientals de tot ordre.

Si volem seguir més endavant, i evidentment hem de fer-ho, tal volta podríem esquematitzar la problemàtica estructural i clínica amb què tot seguit ens toparem, entorn del següent plantejament interrogatiu: Què és l'envelliment cerebral normal comparativament a la demència senil «simple» (no arteriopàtica)? I encara, què és la demència senil «simple» comparativament a la malaltia d'Alzheimer, que es presenta com la seva exaltació o exageració anticipada? Aquestes dues fronteres de la demència senil, la que pot separar-la d'una banda de la malaltia d'Alzheimer, i la que la separa de l'envelliment habitual, emmarquen una doble qüestió amb la qual hem d'acabar-nos. Aquest enfrontament cal que comenci, ens sembla, a través del pla estructural o més exactament microestructural. Veiem ja, doncs, algunes de les dades que podem trobar revisant aquest pla decisiu.

S'accepta, en principi —encara que de fet es parli d'algunes excepcions que no tocarem aquí— que el nombre de neurones, cèl·lules postmitòtiques, no augmenta des del naixement, essent aproximadament de 10 bilions. L'augment del volum i del pes del cervell en la infantesa té lloc gràcies a un remarkable augment de la complexitat d'aquestes neurones, relaciotat sobretot amb el desenvolupament de les connexions dendrítiques. Però amb l'envelliment —no podríem precisar ara des de quin moment— té lloc una disminució del nombre de neurones, al voltant de 50.000 per dia. Cada neurona, amb els seus milers de sinapsis, està activament implicada en processos d'integració central i, per tant, la pèrdua cellular ha de jugar un paper important en l'envelliment. Els SCHEIBEL ha centrat llurs estudis sobre aquest tema entorn dels canvis que esdevenen en les arboritzacions dendrítiques, dotades de les fines espines de contacte que S. RAMÓN Y CAJAL, amb el mètode de tinció pel blau de metilè va demostrar que no eren pas artefactes. Dels estudis dels SCHEIBEL en resulta que una sèrie de mo-

dificacions regressives o degeneratives que tenen lloc amb l'envelliment neuronal, comporten efectivament una disminució de les possibilitats de comunicació interneuronal. I és molt interessant de remarcar —en relació amb allò que dèiem abans sobre les similituds entre las fases d'integració i de desintegració— que les modificacions degeneratives progressives de l'envelliment dibuixen de nou, bé que en sentit —lògicament— invers, la seqüència de canvis de desenvolupament del sistema dendrític durant la maduració del sistema nerviós central. En aquesta involució la modificació estructural de les proteïnes tubulars (tals com els neurotúbuls i els neurofilaments) hi té un paper. Segons comenta NAY, és possible que aquelles estructures dendrítiques que són les darreres en madurar, siguin les primeres en sofrir les modificacions degeneratives pròpies de l'envelliment i que això es pugui posar en relació amb les interferències subtils de les funcions integratives que són tan característiques com a primers canvis propis de l'envelliment.

Emprant el mètode de Golgi per a la valoració histològica fina del teixit cerebral en 10 subjectes vells, amb o sense mostres de senilitat, M. SCHEIBEL, LINDSAY, TOMIYASU i A. SCHEIBEL concedeixen una significació especial a la pèrdua, que ells comprovaren, de les masses dendrítiques horitzontals, ateses les circumstàncies sobre el fet que aquestes estructures reben, en forma selectiva, les terminacions sinàptiques procedents de sistemes de fibres intracorticals i que les seves configuracions complexes han estat proposades com a lloc de emmagatzematge pels programes centrals. La pèrdua preferent d'aquest sistema dendrític sembla apropiada perquè vagin desapareixent, progressivament —diuen SCHEIBEL i collabs.—, els aspectes més subtils, moduladoris de l'activitat cortical, conjuntament amb un cert nombre de programes essencials «de sortida» codificats al llarg de llurs superfícies. La deterioració del rendiment psicomotor que té lloc en avançar l'edat —acaben resumint els esmentats autors—, pot ésser concebut en una escala significativa, d'acord amb aquests raonaments, com una funció de la qualitat de l'anomenat «neuropil» (xarxa difusa de connexions en la que juga un gran paper el sistema dendrític d'orientació horitzontal, tractant-se de l'escorça cerebral), tant com la quantitat total de pèrdua de neurones.

Diferentment de les cèl·lules nervioses —de les neurones acabades d'alludir—, la neuròglia —no parlem ja de la micròglia— continua proliferant al llarg de la vida, cosa que comporta una diferència en la proporció entre neurones i cèl·lules gials en sobrevenir la vellesa.

Encara que, com diu NAY, no podem oferir una síntesi del que caracteritza el substracte morfològic dels processos demencials en tant que no siguin més ben coneguts aquells que són propis de l'envelliment «normal», també pot afirmar-se, amb el mateix autor, que cal remarcar determinades observacions sobre les modificacions estructurals fines del

cervell senil, bé que no serveixin per a distingir taxativament la demència de l'envelliment, a excepció potser de fer-ho en un sentit quantitatiu. Les modificacions fines del sistema nerviós central que apareixen en avançar en anys són: les plaques senils o dendrítiques que afecten les sinapsis, la degeneració neurofibrillar d'Alzheimer («*neurofibrillary tangles*»), que discorre a nivell intracitoplasmàtic, la ja esmentada disminució del nombre de neurones, la degeneració granulovacuolar, els cossos de Lewy, els cossos d'Hirano, l'acumulació de lipofucsina, la formació de cossos amilacis i, freqüentment, la presència de zones de necrosi per isquèmia. TERRY i collabs. i TOMLINSON, entre altres, han estudiat amb cura aquestes modificacions. Les plaques senils són essencialment acumulaments de ramificacions neuronals anormals, la majoria d'elles a nivell sinàptic, mentre que la degeneració neurofibrillar és integrada per masses de túbuls intracitoplasmàtics anormals.

No podem discernir el paper respectiu que juga en la involució demencial la pèrdua neuronal i el desenvolupament d'aquestes dues últimes modificacions. Potser aquestes, per si soles, és a dir descomptant la pèrdua neuronal, poden induir unes anomalies funcionals suficients, quan són prou nombroses i difuses, per a poder donar compte d'un quadre demencial. La demostració de l'existència d'una reducció considerable dels neurotransmissors centrals en el cervell de pacients amb demència senil (feta per BOWEN i collabs. i per altres investigadors) pot representar, diu TOMLINSON, la contrapartida enzimàtica d'aquestes anomalies estructurals. Ultra la disminució de les monoamines, s'ha demostrat una disminució també de la acetil-colin-transferasa, amb un augment transitori i una disminució ulterior de la monoamino-oxidasa.

Segons TOMLINSON, encara que al llarg de la vida adulta les neurones corticals van disminuint en nombre, només rares vegades hi ha una pèrdua tal que justifiqui la instauració d'una demència, si no tenen lloc altres modificacions estructurals que interfereixin el treball del cervell. Sigui a una edat mitjana, sigui més tard, quan el nombre de neurones sol haver disminuït considerablement en moltes persones, habitualment tenen lloc altres modificacions ja esmentades, bàsicament plaques senils, grumolls neurofibrillars intracitoplasmàtics i també àrees de destrucció per isquèmia. «Els resultats sobre el funcionament intel·lectiu —comenta TOMLINSON— dependrà de la suma d'aquests diversos factors i de la seva topografia.» La influència de totes aquestes modificacions serà tant més decisiva com menor sigui la pèrdua neuronal. La interacció o addició entre la disminució del nombre de neurones, la presència o no de zones de destrucció isquèmica i les modificacions estructurals fines abans exposades és alhora subtil i decisiva.

Moltes persones velles mostren un declinar de llur capacitat intel·lectual i de la seva memòria, una disminució de l'interès i de l'eficièn-

cia en les accions de la seva vida, etc., sense que se'ls pugui aplicar el diagnòstic de «demència». Nombrosos estudis han demostrat amb prou claredat com els rendiments mnèstics van declinant amb el curs de la vida adulta. «La contrapartida morfològica d'aquests acompanyaments freqüents i menys seriosos del pas dels anys no ha estat demostrada, fins on arriba la meua informació —escriu TOMLINSON— i qualsevol intent en aquest sentit topa amb enormes dificultats.» Això no obstant, afegeix aquest autor, existeixen algunes pistes que suggereixen una connexió entre el deteriorament intel·lectual normal de l'edat mitjana i de la vellesa i modificacions morfològiques cerebrals.

Estudiant els cervells de 45 subjectes «normals», lliures de simptomatologia demencial, TOMLINSON ha arribat, després d'un acurat estudi, a les següents conclusions:

En la sisena dècada, el 40 % d'aquestes persones mostren anomalies sinàptiques del tipus senil (plaques), tant a nivell del neocòrtex com del hipocamp, el 20 % tenen grumolls neurofibril·lars a nivell de l'hipocamp, el 5 % presenten degeneració granulovacuolar també en l'hipocamp i poc més d'aquesta xifra ostenten grumolls neurofibril·lars en el neocòrtex. Aquests predominen, doncs, netament a nivell de l'hipocamp. Sabem ja que quan tots aquests canvis són prou abundants s'associen significativament amb quadres clínics de demència. El gros, la cresta de l'onda, d'aquestes modificacions estructurals «senils» recau —com acabem de veure— sobre l'hipocamp o banya d'Ammon i també sobre el complex nuclear amigdalí i sobre la circumvolució parahipocàmpica. Com que és prou coneguda la significació de la patologia bilateral de l'hipocamp en quadres amnèstics, ens podem preguntar, amb TOMLINSON, si les modificacions trobades per ell no poden il·lustrar poderosament sobre les bases de l'afebliment de la memòria que té lloc a través dels anys, encara que aquest s'inicia a edats molt més joves que la d'aquells subjectes els cervells dels quals va estudiar aquest autor.

Abans de recaure en aquella qüestió que hem deixat plantejada ja fa estona (la de la doble relació de la demència senil simple amb l'envelliment habitual, per una banda, i amb la malaltia d'Alzheimer, per una altra), convé que deixem dites algunes coses sobre el factor arteriopàtic i també algun detall més de tipus bioquímic.

Sabem que avui dia se sol anomenar demència per multiinfarts, sobretot gràcies als treballs de l'Escola anglesa, l'abans correntment qualificada de demència arteriopàtica o arterioscleròtica. I també és prou conegut —i el que hem dit abans ho confirma— com les lesions isquèmiques es combinen freqüentment amb les primitives de les estructures neurals (parenquimatoses, dites també de vegades «abiotròfiques») determinant les demències senils anomenades mixtes.

Sembla tenir una real importància el coneixement dels resultats

del compte de neurones en les zones aparentment no afectades en els cervells de malalts amb lesions isquèmiques cerebrals, uns amb demència i altres sense ella. La majoria dels casos amb demència arterioscleròtica mostren lesions d'ablaniment o infart cerebral de topografia delimitada i de volum habitualment ampli. Una comparació entre els casos amb demència i sense ella suggereix a TOMLINSON que la quantitat de cervell destruït per les lesions focals no té en ella mateixa cap significació en el desenvolupament de la demència. En tals casos, una investigació microscòpica minuciosa mostra l'existència de lesions isquèmiques no detectades macroscòpicament. Potser les lesions isquèmiques focals, àmplies, són acompanyades en molts casos d'un cert grau de pèrdua neuronal difusa d'origen isquèmic. «La meua impressió —afirma TOMLINSON— és que l'escorça és freqüentment normal al llarg d'àmplies zones dels hemisferis en pacients dements amb lesions focals isquèmiques massives, però només els resultats de laboriosos procediments quantitativs tenen valor en aquest i molts altres aspectes d'aquesta difícil matèria.»

Clínicament sabem que la demència arteriopàtica o per multiinfarts inscriu habitualment en el seu curs clínic la signatura d'episodis de brusc agreujament, és a dir, d'accidents vasculars cerebrals, encara que siguin de poca gravetat, i que en llur imatge sindròmica hi solem trobar el pes de lesions isquèmiques focalitzades en zones còrtico-subcorticals més o menys ben determinables. DELAY i BRION van insistir singularment en aquest sentit sobre la freqüència de l'hemianòpsia homònima, per afectació del territori superficial de la cerebral posterior.

Han estat John MARSHALL, Ralph ROSS RUSSELL i els seus companys del National Hospital de Londres els qui han proposat la terminologia de «demència per multiinfarts» i els que han fet un estudi del flux sanguini cerebral en aquesta situació (HACHINSKI i collabs.). Cal posar aquest estudi en relació amb els que LASSEN, ORGOGOZO, etc., han fet del mateix flux sanguini cerebral —regional— en diverses situacions de funció cerebral, implicant el treball preferent d'unes o altres zones (que semblen ser aleshores les més ben irrigades).

Segons comenta O'BRIEN, la patologia vascular pot no ésser el factor etiològic numèricament més important quant a les demències tardanes, però resulta evident que és la causa d'aquesta demència, almenys en una cinquena part del total de casos i que contribueix al desenvolupament del quadre almenys en una altra cinquena part. Sembla lògic, afégeix, que aquests percentatges s'incrementin amb els anys. El mateix O'BRIEN continua comentant que hi ha dos possibles mecanismes, en una situació d'infarts múltiples amb suficient destrucció del cervell, per a produir una demència, que són: bé la seva situació crítica o bé el que s'acompanyin d'una isquèmia més generalitzada. És possible que ambdós factors coexisteixin en un cas.

MALAMUD va descriure dos tipus d'afectació vascular: l'arteriosclerosi dels vasos de calibre gran i mitjà associada a infart amb destrucció hística completa i la hialinització de les petites artèries amb gliosi perivascular i àrees de destrucció incompleta. Amb certa freqüència els infarts còrtico-subcorticals s'acompanyen de micro-infarts de situació profunda, càpsulo-estriada i protuberancial, constituint l'anomenat estat lacunar per Pierre MARIE. Aquesta situació morbosa és molt més freqüent en subjectes amb història d'hipertensió. ROSS RUSSELL ha demostrat que aquesta hipertensió afecta electivament les branques arterials profundes de petita llum, encarregades de regular la resistència vascular cerebral, produint llur distensió i la lipohialinosi de llurs parets. MILLER FISHER ha palesat que la causa immediata d'una llacuna o micro-infart profund, es l'oclusió d'una petita branca arterial. Ja P. MARIE va diferenciar l'estat lacunar de l'«estat cribrós», caracteritzat per una pèrdua fina de teixit entorn dels vasos engruixits que penetren en els espais perforants anterior i posterior. Segons C. MILLER FISHER i Raymond ADAMS, mentre que l'estat lacunar és degut sempre a l'oclusió de petites artèries, l'estat cribriforme és ocasionat pel simple engruiximent dels vasos.

Per a O'BRIEN, les dades histopatològiques indueixen a pensar que el 50 % del conjunt de pacients vells amb demència la tenen per patologia celular, parenquimatososa, aïllada, mentre que al voltant d'un 40 % tenen una base arteriopàtica sola o són de tipus mixt.

És important remarcar que, segons ha mostrat SOKOLOFF, no hi ha cap diferència entre subjectes joves i subjectes vells, sempre que siguin estrictament normals, tant pel que fa al flux sanguini cerebral, com al metabolisme cerebral de l'oxigen. El que sí que troba és una lleugera diferència de la tensió arterial, d'acord també amb una lleugera diferència de la resistència cerebrovascular. Sabem que les modificacions de la resistència vascular cerebral, adaptant-se a les de la pressió de perfusió, permeten mantenir constant el flux sanguini cerebral, tant el general com el regional. Aquest és el fenomen que anomenem autoregulació de la circulació cerebral (FOG, LASSEN, etc.). La patologia arterial de l'envelliment redueix considerablement els límits d'aquesta autoregulació, la qual, a més, falla més aviat en reduir-se la pressió de perfusió si es tracta d'un individu habitualment hipertens. La fallida de l'autoregulació repercuteix electivament en els territoris on la resistència vascular cerebral és relativament alta, decantant així la localització de les lesions isquèmiques d'infart.

La reducció del flux sanguini cerebral que habitualment es troba en els vells reflecteix alhora, segons O'BRIEN, la incidència difusa dels canvis estructurals degeneratius i els del llit vascular. Però la contribució relativa d'una i altra d'aquestes lesions és moltes vegades fosca, coexistint probablement una i altra.

S'ha dit freqüentment que la reducció del flux sanguini cerebral en la demència reflecteix una disminució de la demanda metabòlica, però O'BRIEN fa observar que una tal disminució del flux, per ella mateixa, no serveix per a diferenciar entre una disminució de la demanda i una disminució de l'aportació. En amidaments duts a terme pel mateix O'BRIEN amb MALLETT, mitjançant la inhalació de xenon-133, en malalts amb demència per degeneració parenquimatosa primària, s'ha trobat una lleugera reducció dels nivells de perfusió, inferior al que el grau de demència podria suggerir.

En els malalts amb demència lligada a isquèmia, neurones sanes es troben sotmeses a una irrigació arterial inadequada. En aquestes circumstàncies, i abans que aquestes neurones morin, pot trobar-se un augment inicial del consum d'oxigen (diferència artèrio-venosa augmentada), així com també de glucosa, en un esforç dirigit vers la compensació del flux reduït. En aquesta situació la disminució de la perfusió de l'escorça es troba aviat en el curs de la malaltia i és fora de proporció, per excès, amb el grau de demència, ben a l'inrevés, doncs, del que veiem en la demència parenquimatosa.

Quan les lesions d'infart s'han desenvolupat ja en la demència arteriopàtica, la diferència artèrio-venosa de l'oxigen és normal o fins i tot està disminuïda, degut a la disminució de l'avidesa metabòlica. Mesurant el flux sanguini regional, podem veure que les lesions isquèmiques es rodegen d'un contorn hiperèmic, de breu durada. Ara bé, en virtut d'un fenomen de curt-circuit el patró hiperèmic pot arribar a envair la zona infartada (SYMON i collabs.).

Les comprovacions de J. GÉRAUD, BÉS i collabs. sobre l'estat del flux sanguini cerebral, les diferències artèrio-venoses d'oxigen i el consum cerebral d'oxigen, vénen a estar d'acord amb el que acabem de veure. En els casos de demència arteriopàtica troben una reducció dels tres paràmetres, mentre que en malalts amb patologia cerebrovascular sense demència, comproven un augment de la diferència artèrio-venosa d'oxigen, fruit de l'esforç de compensació per part de les neurones viables immerses en un medi isquèmic. Aquest esforç no arriba a aconseguir el seu ple fruit car, malgrat una considerable elevació en el gradient artèrio-venós d'oxigen, es comprova una caiguda del metabolisme cerebral d'aquest.

O'BRIEN remarca que les possibilitats d'utilització de l'oxigen per part de neurones cerebrals obren una porta al tractament de molts malalts en vies de demenciació o amenaçats de demència.

Retornant ara a la qüestió bioquímica abans ja esmentada, a propòsit dels neurotransmissors, convé insistir en què, si bé sembla ser que la davallada de totes aquestes substàncies es dona en el cas de la malaltia d'Alzheimer i de la demència senil, almenys a nivell de la formació hipocàmpica, en canvi, en l'envelliment normal sembla existir una afec-

tació del sistema noradrenèrgic que contrasta amb una preservació del serotoninèrgic.

Podem esmentar encara altres processos metabòlics. Així, amb l'envelliment, disminueixen els nivells d'àcid aspàrtic i d'àcid glutàmic, ambdós suposats neurotransmissors, cosa que fa suggerir que llur disminució porta aparellada una reducció de la «força» o energia dels senyals neuronals sinàptics en el sistema nerviós envellit. La taurina, que hom pensa que pot jugar un paper de neurotransmissor inhibitor, també disminueix, mentre que la glicina, a la qual se li dóna un significat parell, es va mantenint. És evident que, com diu NAY, totes aquestes i altres modificacions bioquímiques tradueixen ahora unes alteracions a nivell de l'estructura i a nivell de la funció.

És pràcticament obvi que, com hem remarcat ja en esmentar els diversos factors que poden dirigir el fet de l'envelliment, ultra els factors estructurals —molt lligats, encara que no en forma estricta, a l'anomenat «programa genètic»— hi ha tota una altra sèrie de factors que juguen un paper en el procés de l'envelliment del sistema nerviós central i, molt especialment, en la seva expressió mental. Ens referim ara als factors ambientals, ocupacionals, etc. KINSBOURNE, amb la seva particular formació de neuropsicòleg, de persona especialitzada en neuropediatria i d'interessat en els problemes de l'envelliment, ha remarcat fervorosament la necessitat de recórrer a una anàlisi particular, cas per cas, de les característiques i la situació de cada subjecte cerebralment envellit, de cada vell psicosocialment desajustat i de cada dement. És a dir, per emprar les seves paraules i assenyalar el seu real objectiu, l'estudi en aquest camp ha de prendre la forma d'una «investigació de les diferències individuals». En l'estudi dels subjectes envellits, més que no pas una «formulació burocràtica anivelladora», sembla més raonable —proposa KINSBOURNE— procedir en forma semblant a com es fa amb els nens amb dificultats d'aprenentatge, intentant especificar el perfil cognoscitiu particular que caracteritza cada malalt. «Nosaltres proposem —acaba dient KINSBOURNE— que les investigacions sobre la conducta de l'envelliment siguin suspeses i que siguin substituïdes per la investigació de les característiques dels vells.»

La referència que acabem de fer a la posició de KINSBOURNE ens mena a introduir aquí un petit incís extret d'un dels terrenys neuropsicològics més esponerosos: la afasiologia. En les concepcions de Jason BROWN sobre l'elaboració dinàmica de la dominància, hi figura una diferenciació entre un «sistema posterior» i un «sistema anterior» i una particular insistència sobre la progressiva lateralització a l'esquerra de cada un d'aquests sistemes al llarg de la vida —i no solament durant la infància—, així com també una progressiva focalització intrahemisfèrica. Dins del sistema posterior, BROWN distingeix tres nivells: el semàntic, el nominal i el fonèmic, gaudint el primer, en principi, d'una

representació més bilateral i més difusa, relativament al segon i al tercer. En el curs de la vida, la lateralització cap a l'hemisferi esquerre d'aquest sistema posterior s'aniria accentuant i s'aniria també accentuant i encara podríem dir exagerant el seu lligam amb el lòbul temporal. És per això, segons BROWN, que la jergafasia seria excepcional en els subjectes joves o relativament joves i es tornaria més freqüent i exagerada com més vell fos el malalt. L'excessiu «acantonament focal» dels substractes funcionals en relació amb aquestes matèries representaria ja de per si, en els subjectes amb molts anys, una situació morbosa —si es vol latent— a causa de la seva rigidesa i la seva fragilitat. I, potser, podria tenir una expressió neuropsicopatològica directa.

Arribats aquí, volem retornar ara a aquell gran problema que hem presentat com una mena de bandera inicial de la nostra inquietud pel camp de l'envelliment del sistema nerviós i concretament cerebral. Ens referim a la difícil delimitació de la demència senil simple o estricta, d'una banda amb la malaltia d'Alzheimer (amb la qual moltes escoles la fonen o confonen) i de l'altra banda amb l'envelliment neuropsicològic habitual. Anem a veure ara quelcom sobre l'estat actual d'aquestes qüestions, per finalitzar ja després la nostra exposició amb un resum del curs evolutiu de la demenciació que mostri l'escalonament gradual i les similituds relatives d'aquest «escalonament» amb la maduració integrativa neuropsicològica que té lloc durant la infància.

Recentment s'ha celebrat a Bethesda una reunió intensiva de treball, d'una setmana de duració, en la qual s'aplegaren els especialistes en principi més autoritzats de tot el món, amb la finalitat d'escatir les relacions entre la demència senil simple i la malaltia d'Alzheimer. No cal dir que aquest mateix tema ha estat plantejat darrerament moltes vegades.

L'opinió actual sembla ser la següent (aquesta versió és inspirada, en gran part, en el diàleg que un de nosaltres va mantenir recentment amb el professor CONSTANTINIDIS, de Ginebra): La malaltia d'Alzheimer es pot diferenciar clínicament de la demència senil simple en un nombre elevat de casos. La seva aparició en general més precoç és important en aquest sentit, però no és el tret més significatiu. En aquest sentit el que sobresurt és la florida de la síndrome afaso-apracto-agnòsica ben aviat després de la iniciació del quadre amnèstic i de la regressió operatòria, així com el desenvolupament ràpid del complex simptomàtic d'enganxament al model (adherència i superposició a la còpia en el dibuix, etc.) i dels reflexos dits frontals (reflex de prensió, reflexos periorals). Tot això, juntament amb la certa rapidesa de l'evolució global i, per tant, una durada relativament curta, de pocs anys, del curs de la malaltia. Aquest curs, en canvi, és més lent en la demència senil simple, en el qual les característiques més sobresortints de la malaltia d'Alzheimer no apareixen sinó després d'un cert temps, en el moment

anomenat precisament «d'alzheimerització», per J. de AJURIAGUERRA i collabs. Però hi ha, per una banda i l'altra, formes d'evolució atípiques.

Histopatològicament el procés tindria les mateixes bases, els mateixos elements, en les dues situacions. Fins i tot l'angiopatia congòfila es dona també en la demència senil simple. Però mentre que en la malaltia d'Alzheimer el procés neix vers el complex hipocàmpic i des d'allí envaeix l'escorça com una taca d'oli o flamarada en ràpida expansió, en la demència senil simple el procés és ja més difús des del seu començament i la seva progressió o quantificació cursa més a poc a poc.

Probablement, es diu, serien factors genètics els que conduïrien a la diferenciació entre els dos possibles pols, ben marcats clínicament, d'una malaltia d'Alzheimer típica i d'una demència senil simple, molt tardana i de curs clarament lent. Els factors d'herència dominant predominarien en la primera situació i els de recessiva en la segona. El sol fet d'aparèixer més precoçment tendiria ja a imprimir un curs més greu i seriós a la malaltia d'Alzheimer típica, com passa amb tantes situacions morboses que són més greus en una edat relativament menys avançada i que cursen en canvi amb menys severitat en plena vellesa.

Però mentre no es coneguïn millor els factors etiològics, no es pot dur més enllà una clara matisació de les diferències o similituds, etc., en un mot, no es pot fer.

Ha arribat ara el moment de recordar l'esquematització de la regressió demencial tal com va ser formulada fa pocs anys per l'Escola de Bel-Air, de J. de AJURIAGUERRA, sota la direcció del qual un de nosaltres va preparar la seva tesi sobre l'apràxia constructiva, estudiant, cabalment, entre altres aspectes, la seva inserció dins d'aquest procés regressiu. Ulteriorment, l'Escola de Martorell, d'A. REGO, on treballa regularment un de nosaltres, ha continuat l'estudi d'aquesta regressió demencial, cosa que fou objecte de la col·laboració de REGO, SABIDÓ i PEREDA a la Ponència sobre *Bases biològiques de la Psiquiatria*, dirigida per J. M. RODRÍGUEZ-DELGADO i Ll. BARRAQUER-BORDAS, presentada ara fa un any al Congrés de l'Asociación Española de Neuropsiquiatria, celebrat a Sevilla.

Abans d'exposar els nivells de desintegració genètica de les demències, hem de dir que estem molt d'acord amb les aportacions de KINSBOURNE ja esmentades sobre la necessitat de realitzar una anàlisi particular i individualitzada de les característiques i la situació de cada vell o dement. L'establiment d'uns nivells de deterioració sorgeix precisament de l'estudi neurològic, neuropsicològic i sòcio-cultural acurat de cada malalt, i de la constatació que, juntament a les infinites particularitats i diferències de cada dement, existeixen una sèrie de característiques més profundes que els són comunes, ja que es corresponen amb nivells ontogenètics de desenvolupament (PIAGET).

Exposarem, doncs, tot seguit, els nivells evolutius de la demenciació que podem apreciar —a títol esquemàtic i classificatori— a la clínica.

Els nivells longitudinals de demenciació ens faran possible (amb una exploració neuropsicològica inicial) estudiar l'evolució progressiva de la demenciació (o la millora per la teràpia en el cas de determinats quadres clínics). Dins d'aquests nivells és molt profitós seguir l'evolució de la praxi constructiva ja que el fet de la seva «constància gràfica» permet fer comparacions.

A) *Primer nivell de demenciació*: En aquest nivell es poden plantejar problemes diagnòstics (nivell pobre d'escolaritat, patologia neuròtica. REGO i col·laboradors fan aquest nivell comú a la vellesa i a la senilitat. Es caracteritza per:

- Tons musculars: La plasticitat és el fet essencial. Existeix una petita hipertonía d'oposició a nivell d'extremitats inferiors que condiciona una marxa lenta.
- Llenguatge: defectes a nivell de l'articulació gramatical.
- Praxi constructiva: Lleus defectes inicials, en especial en el dibuix de perfil.
- Esquema corporal: Defectes en la localització dels dit (dits tercer i quart de la mà). La metòdica exploratòria és bàsica en aquesta tasca. Cal recordar les crítiques que es troben a la literatura pel que fa a aquest aspecte.
- Funcions afectives: Ansietat, depressió, insomni.
- Memòria: Debilitat en la fixació.
- Operativitat: Lleugers defectes quantitativament i qualitativament valorables: dissociació pes-volum (per separat són valorats correctament).

B) *Segon nivell de demenciació*:

- Tons musculars: Hipertonía a les extremitats inferiors i el coll que fa més difícil la motilitat.
- Praxi constructiva: Defectes quan no existeix model. És possible amb model però es perden els caràcters de tridimensionalitat.
- Esquema corporal: No està desintegrat, però l'orientació en l'espai corporal és deficitària. Es reconeixen davant el mirall però no assenyalen totes les parts del seu cos.
- Funcions afectives: Ansietat substituïda per indiferència. Apragmatisme.
- Memòria: Es redueix la memòria de fixació i comença a ser deficitària l'evocació remota.
- Operativitat: La dissociació pes-volum es fa més important. El pes o el volum poden estar conservats però no tots dos alhora. Dificultats en el càlcul amb magnituds físiques.
- Llenguatge: Anem a exposar aquest punt amb més detall, ja que ha estat estudiat particularment per un de nosaltres (F.S.).

És en aquest nivell on el llenguatge dels dements té les seves característiques més peculiars. Darrerament hem estudiat amb més detall aquest aspecte dels dements, fins ara poc investigat, amb la finalitat de poder arribar a elaborar una gramàtica de les demències.

L'aplicació de la psicolingüística a l'estudi del llenguatge d'aquests malalts és ara imprescindible, ja que per a la precisió de la tipologia lingüística de les afàsies és necessari definir prèviament les alteracions que apareixen en els malalts amb lesions de l'escorça que normalment no donen lloc a trastorns a nivell de la producció del llenguatge, i diferenciar també ben clarament les transformacions del llenguatge de tipus afàsic d'aquelles altres degudes a una debilitació global de les funcions cognoscitives, i de les neocodificacions lingüístiques dels psicòtics.

La verificació de la conservació o alteració dels models de funcionament del llenguatge s'analitza mitjançant les teories transformatives i generatives complementades amb les distribucions (del tipus de R. LÉCOURS i F. L'HERMITTE). És a dir que pressuposem l'existència de dos tipus de models, segons la lingüística de N. CHOMSKY: El model de competència que correspon a la generació de frases sencilles i a l'aplicació a aquestes de les regles de transformació i el model de *performance* o producció que se situa a nivell de la realització de les frases transformades.

Amb les proves psicolingüístiques que hem utilitzat (F. S.), es pot analitzar el funcionament del llenguatge en els seus diferents nivells de fonema/morfema/sintagma/enunciat, i en la seva doble polaritat lèxic/sintaxi, és a dir, en la capacitat de selecció i de combinació o de codificació i de decodificació de les unitats de la llengua.

Heus aquí un breu resum dels resultats de les investigacions realitzades per L. IRIGARAY (1973) i per un de nosaltres (F. S., 1977) en aquest difícil terreny:

COMPONENT FONOLÒGIC. — El codi fonològic està ben conservat, cosa que és prou important, ja que ens permet diferenciar els malalts dements dels afàsics. Així, quan en el llenguatge d'un dement trobem massa errors en el codi fonològic, hem de pensar amb l'existència d'una lesió sobreafegida en els centres d'emissió/recepció del llenguatge, com veiem prou sovint en les demències arteriopàtiques.

COMPONENT SINTÀCTIC. — Els patrons sintàctics també estan relativament ben conservats, els esquemes fràstics es realitzen de forma correcta, l'ordenació sintagmàtica està generalment respectada, així com la pertinença a les diverses classes gramaticals.

COMPONENT LEXICAL. — Ja és de tots conegut el progressiu empobriment del lèxic en el decurs de l'evolució de la demència. L'anàlisi lingüística del llenguatge espontani o semiinduit ens permet veure que,

en primer lloc, s'afecten els noms propis, les paraules més abstractes i d'especificitat elevada, mentre que els verbs auxiliars o genèrics, els pronoms i les preposicions es conserven més temps que els substantius i els adjectius. Aquesta reducció del lèxic és tan característica i precoç, i a estones tan palesa, que molts malalts consulten per primera vegada a causa d'aquest símptoma.

La reducció lexical i la pèrdua progressiva de l'especificitat lexical donen lloc a la utilització freqüent de termes molt genèrics (cosa, «macro», eina, etc.) i d'articles indeterminats i pronoms (així, això, allò l'altre, etcètera), i a llargues perífrasis, que donen al llenguatge dels dements uns aspectes generals de buidor, d'inconcreció i de tautologia, de tal manera que cada vegada es va apropant més a un idiolecte peculiar.

En segon lloc trobem la progressiva indiferenciació dels lexemes que van reduint el seu camp semàntic i, com a conseqüència, apareixen col·locats en contextos inapropiats o bé s'utilitzen termes que pertanyen al mateix paradigma.

També trobem una pèrdua de l'estabilitat lexical, les paraules no semblen ja estar definides pels sistemes de correlacions i dependències que les diferencien, les oposen i les situen en relació amb les altres unitats de la llengua, sinó que el seu significat sembla variar en funció de la situació o del context idiosemiòlògic en el qual actuen. Per això ens trobem que el dement parla amb termes molt generals de coses molt particulars, i és més, trobem que el que parla està relacionat amb un enunciat produït o rebut molt anteriorment o amb una experiència viscuda anteriorment. Aquesta peculiaritat del funcionament lexical fa que els elements del lèxic perdin tota relació estable que permeti associar-los, substituir-los i comparar-los.

Per acabar amb aquest resum del llenguatge de les demències asenyalarem que el que trobem més alterat és l'estructura de la comunicació lingüística en ella mateixa, per la qual cosa el llenguatge perd la seva funció de comunicació. El dement perd també progressivament la capacitat de mantenir un cert allunyament metalingüístic respecte a la llengua. Les possibilitats de combinació lingüística no són per als dements un conjunt de regles susceptibles de manipulació en funció del missatge que es vol emetre, i els termes del lèxic ja no són objectes adequats o inadequats per a significar un contingut semàntic. Podem dir que el dement no és un subjecte d'enunciació actiu, ja que no pot generar enunciats nous. No és més que el locutor passiu d'enunciats produïts anteriorment. És més objecte de la parla que no pas subjecte parlant. No és subjecte enunciant creador, sinó que —en certa manera— esdevé gairebé «objecte» de l'enunciat.

C) *Tercer nivell de demenciació:*

— Tons musculars: La hipertonia es generalitza. Apareixen compor-

taments reflexos: prensió, activitats orals, conducta d'imantació. Apareix un «neocomportament motor estereotípat» al costat d'una incapacitat en el desplaçament espacial. Sincinèsies. Roda dentada. Perseveracions.

- Llenguatge: Es redueix i gira al voltant d'una idea que no es desenrotlla ni es lliga amb una altra. Pensament en cercle.
- Praxi constructiva: Molt defectuosa. No és possible la construcció de figures geomètriques ni les relacions entre aquestes. La superposició al model se substitueix per ratlletes.
- Esquema corporal: Ús alterat de l'espai corporal i de l'espai exterior. Els objectes reflectits a un mirall són buscats al darrera. Més tard es perd tot l'interès per l'espai. Apareix una apràxia ideomotora i més tard la ideactòria.
- Funcions afectives: Torna a sortir l'ansietat, que es manifesta amb forma d'exigències confabulatòries.
- Memòria: Molt defectuosa. El malalt està perdut en el temps i l'espai. No es pot entrar en els seus records.
- Operativitat: Greument alterada encara que l'ajudem.

Amb aquesta exposició sobre la noció dels nivells regressius en les demències podem deixar per acabada —fins allà on sigui possible— l'exposició del tema que ens ha estat encarregat sobre la neuropsicologia de l'envelliment.