**DISARTRIA E MULTISENSORIALITA’: BIOMARKERS PRECOCI DI NEURODEGENERAZIONE**

**TESI DI LAUREA IN LOGOPEDIA**

**TAMANAI GIUSTI**

**ABSTRACT**

**Premessa**: la possibilità di individuare precocemente i marcatori di patologie neurodegenerative rappresenta un’attuale ed urgente necessità. La diagnosi precoce permetterebbe un precoce accesso alle cure mediche e riabilitative agendo in termini di prevenzione, rallentando la manifestazione ed il decorso della malattia e migliorando la qualità di vita del paziente.

**Obiettivi**: realizzare uno studio multisensoriale, indagando il ruolo della disartria e delle disfunzioni olfattive e gustative nell’identificazione precoce di patologie neurodegenerative e nella loro progressione.

**Materiali e metodi**: 265 soggetti hanno partecipato allo studio: 91 affetti da patologia neurologica degenerativa (NDD) e 174 controlli sani (87 eufonici e 87 disfonici) compatibili per età e sesso. Il protocollo ha previsto una valutazione della disartria mediante Radboud Dysarthria Assesment e la successiva analisi elettroacustica della voce tramite la produzione delle vocali /a/, /e/, /i/, /u/. Da ogni vocale registrata sono state estratte la prima e la seconda formante (F1 e F2) e da queste è stata calcolata l’area dello spazio triangolare (tVSA), l’area dello spazio quadrangolare (qVSA) e il rapporto di centralizzazione formantica (FCR), parametri comunemente utilizzati per lo studio dei deficit di produzione vocale e delle riduzioni di intelligibilità. 76 pazienti (38 affetti da NDD e 38 sani) sono stati sottoposti anche alla valutazione olfattiva, mediante prove di identificazione a lista chiusa, eseguite tramite l’utilizzo di Sniffing Sticks ed alla valutazione gustativa tramite la somministrazione di composti dolci, salati, acidi ed amari.

**Risultati**: il confronto tra gruppo di studio e gruppo di controllo ha evidenziato differenze significative (p<0,0001) nei parametri vocali tVSA e qVSA che risultano ridotti nei soggetti con NDD mentre FCR risulta aumentato. Tali parametri sono significativamente diversi tra i livelli di disartria lieve e grave e tra la disartria assente e lieve. Ciò indica il ruolo di tali indicatori come marcatori precoci di disartria e della sua progressione. La correlazione significativa tra età, tVSA e qVSA è stata osservata solo nel gruppo non neurologico. Relativamente alla funzione gustativa ed olfattiva 6 sono state riscontrate significative differenze per i sapori acido (p<0,0001), salato e amaro (p=0,037; p=0,001) e per i seguenti gusti: arancia, cuoio, banana, liquirizia, caffè, chiodi di garofano, ananas, rosa e pesce. Risultano statisticamente significative (p=0,05) le differenze riscontrate tra soggetti con disartria flaccida e soggetti con disartria ipocinetica così come tra distrofia e malattia di Parkinson. Non si evidenziano correlazioni tra grado di disartria ed errori di gusto e olfatto.

**Conclusioni**: lo studio ha permesso di individuare F1 e F2 come possibili biomarcatori precoci di disartria e come biomarker di progressione delle malattie neurologiche degenerative. Tra i soggetti neurologici inoltre, al contrario dei soggetti non patologici, i parametri relativi alla disartria apparivano non correlati all’età. Lo studio della funzione olfattiva e gustativa ha permesso di confermare il ruolo di tali funzioni come biomarcatori di neurodegenerazione, con maggiori evidenze a favore della Malattia di Parkinson.

**DYSARTHRIA AND MULTISENSORIALITY: EARLY BIOMARKERS OF NEURODEGENERATION**

**TAMANAI GIUSTI**

**ABSTRACT**

**Premise**: the possibility of early detection of markers of neurodegenerative diseases is a current and urgent need. Early diagnosis would allow early access to medical and rehabilitation care by acting in terms of prevention, slowing the manifestation and course of the disease and improving the patient's quality of life.

**Targets**: realise a multisensory study, investigating the role of dysarthria and olfactory and gustatory dysfunction in the early identification of neurodegenerative diseases and their progression.

**Materials and Methods**: 265 subjects participated in the study: 91 with degenerative neurological disease (NDD) and 174 healthy controls (87 euphonious and 87 dysphonic) matched for age and sex. The protocol included assessment of dysarthria by Radboud Dysarthria Assesment and subsequent electroacoustic analysis of the voice by production of the vowels /a/, /e/, /i/, /u/. From each recorded vowel, the first and second formant (F1 and F2) were extracted, and from these were calculated the triangular space area (tVSA), quadrangular space area (qVSA) and formant centralization ratio (FCR), parameters commonly used for the study of vowel production deficits and intelligibility reductions. 76 patients (38 with NDD and 38 healthy) also underwent olfactory evaluation by means of closed-list identification tests performed using Sniffing Sticks and gustatory evaluation by administering sweet compounds, salty, sour and bitter.

**Results**: comparison between study group and control group showed significant differences (p<0.0001) in vocal parameters tVSA and qVSA which were reduced in NDD subjects while FCR was increased. These parameters are significantly different between mild and severe levels of dysarthria and between absent and mild dysarthria. This indicates the role of these indicators as early markers of dysarthria and its progression. The significant correlation between age, tVSA and qVSA was observed only in the non-neurological group. Relative to taste and olfactory function, significant differences were found for sour (p<0.0001), salty and bitter (p=0.037; p=0.001) and for the following tastes: orange, leather, banana, licorice, coffee, clove, pineapple, rose and fish. Significant (p=0.05) differences were found between subjects with flaccid dysarthria and subjects with hypokinetic dysarthria as well as between dystrophy and Parkinson's disease. No correlations are shown between degree of dysarthria and errors in taste and smell.

**Conclusions**:The study identified F1 and F2 as possible early biomarkers of dysarthria and as biomarkers of degenerative neurological disease progression. Among neurological subjects also, in contrast to non-pathological subjects, the parameters related to dysarthria appeared unrelated to age. The study of olfactory and gustatory function confirmed the role of these functions as biomarkers of neurodegeneration, with greater evidence in favor of Parkinson's Disease Parkinson's disease