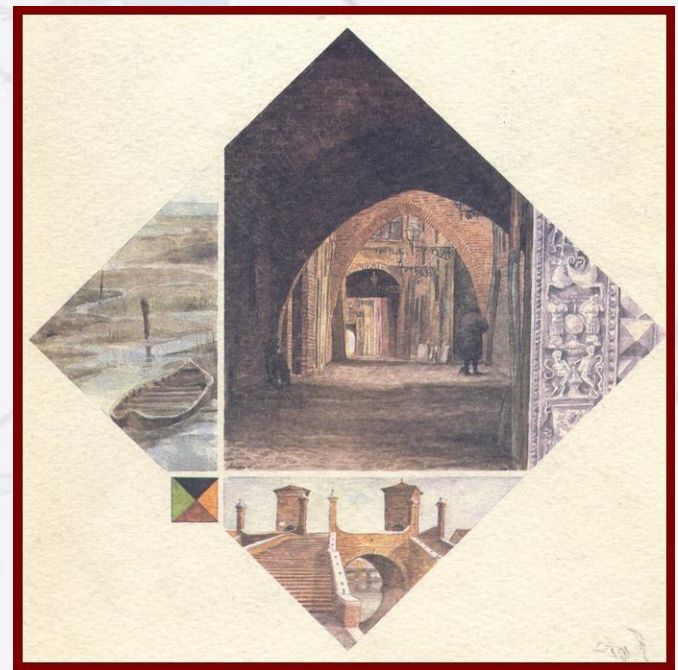
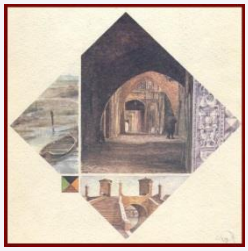


Cervello e Memoria. BASI SCIENTIFICHE E IMPLICAZIONI CLINICHE IN CAMPO NEUROLOGICO.

- **Prof. Enrico Granieri**
- *Direttore della Sezione di
Clinica Neurologica*
- *Università degli Studi di
Ferrara*

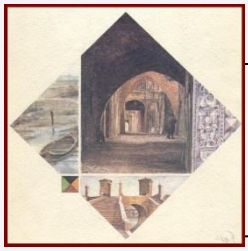


Anno Accademico 2015-2016



LE AMNESIE

- Le amnesie di interesse neurologico sono delle sindromi di natura organica, caratterizzate da un **difetto elettivo o prevalente della capacità di fissare o rievocare i ricordi**,
- in assenza di perturbazioni significative dello stato di coscienza (sindromi confusionali) o delle funzioni cognitive (demenze).
- Le amnesie vanno differenziate dai disturbi della memoria, frequentemente lamentati dai pazienti nevrotici, che sono dovuti ad un “**blocco affettivo** “ dell’**attenzione**;
- vanno distinte anche dalle più rare amnesie “isteriche” in cui i meccanismi della memoria sono inibiti da stress emotivi intensi.



MEMORIA

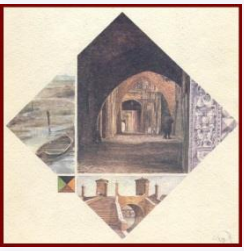
La memoria umana: capacità di conservare traccia delle esperienze passate e di rievocarle per poterle utilizzare nel presente e nel futuro.

La memoria ha però anche il compito di generare nuove conoscenze, schemi e quadri interpretativi per una continua ed aggiornata valutazione del mondo esterno.

2. Tipi di memoria:

A) Memoria a breve termine

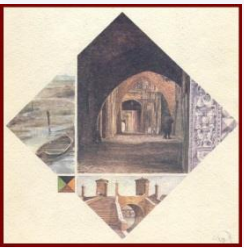
B) Memoria a lungo termine



Memoria a breve termine:

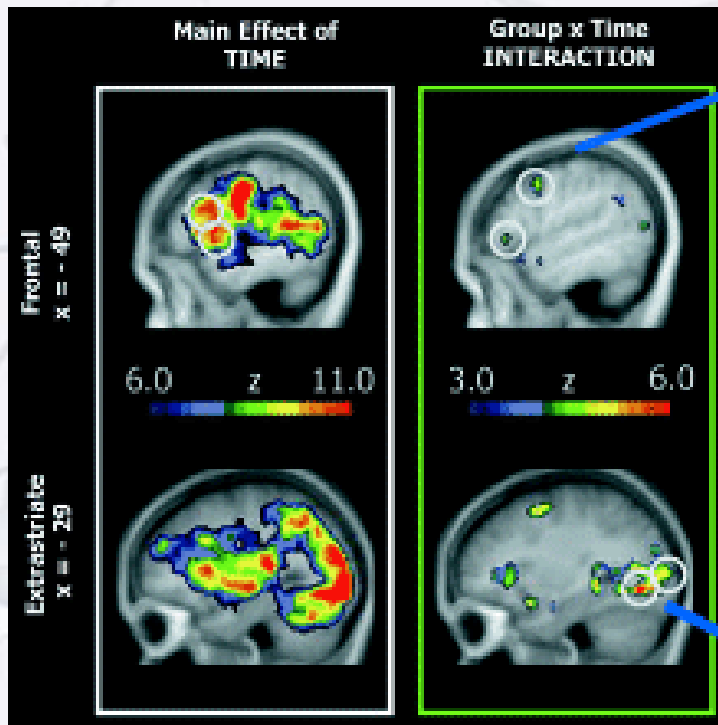
**è la capacità di ritenere
per brevi periodi di tempo
(*qualche secondo*) le
informazioni appena raccolte.**

- **serve come memoria di lavoro (es. calcoli mentali);**
- **è una “stazione di transito” per la memoria a lungo termine.**



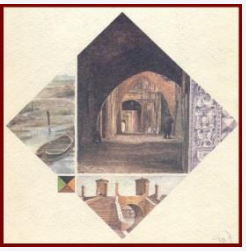
Adults

Frontal



Children

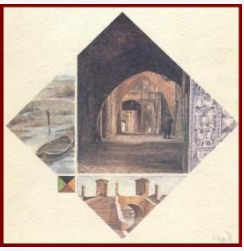
**Visual/
Associational**



Basi biologiche dei diversi tipi di memoria:

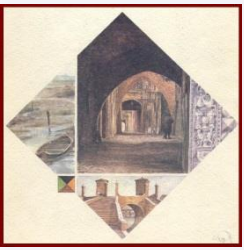
☞ ***memoria a breve termine:***
corteccia frontale

☞ ***memoria a lungo termine:***
ippocampo.

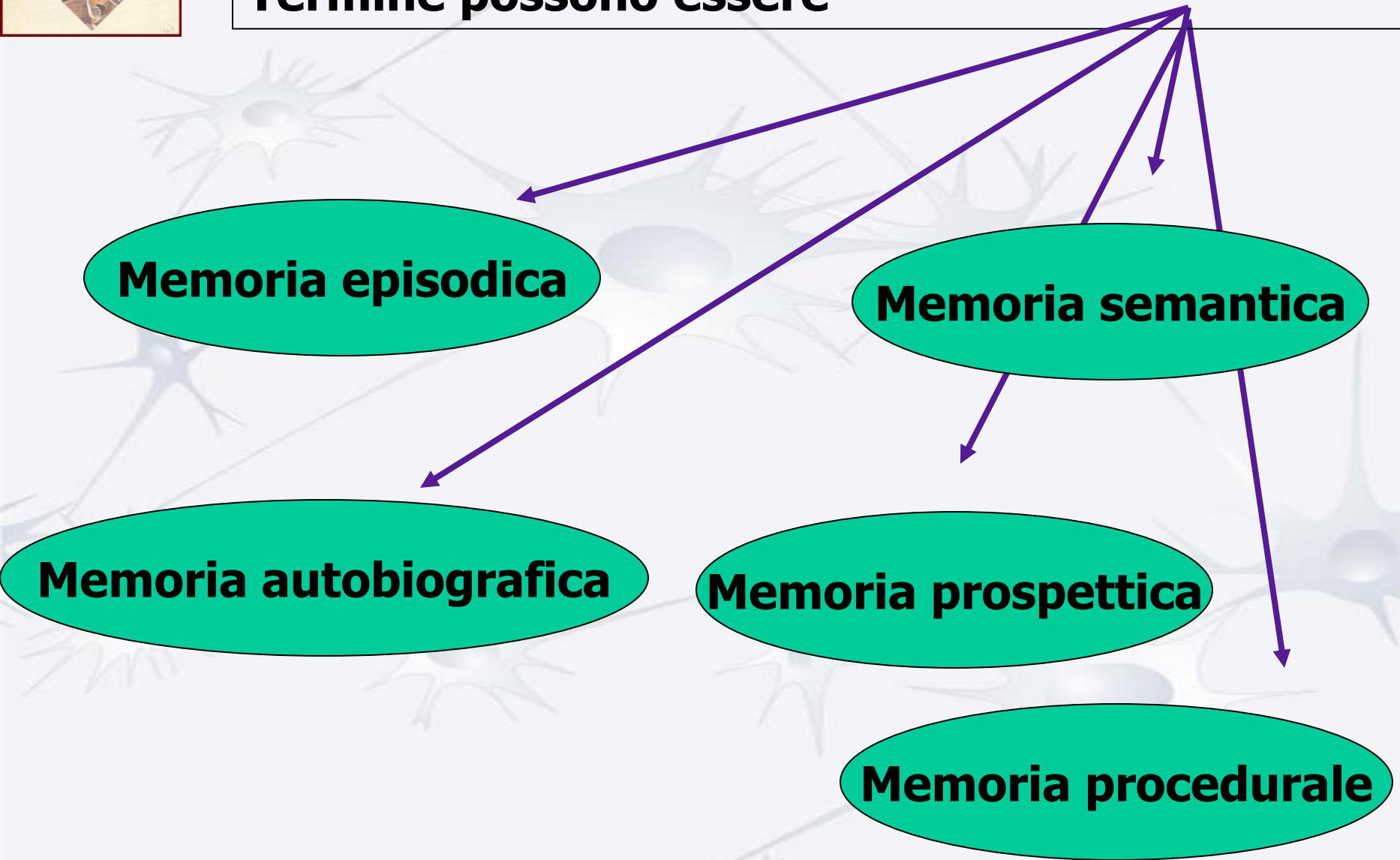


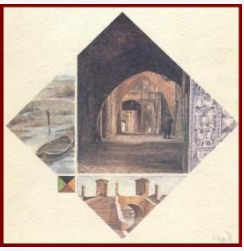
MEMORIA a LUNGO TERMINE

Capacità di ritenere per lunghi periodi di tempo (*da alcuni minuti a tutta una vita*) le informazioni raccolte.



Le informazioni contenute in Memoria a Lungo Termine possono essere



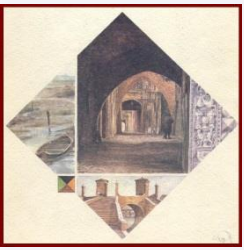


Basi neurofisiologiche

- L'attività mnesica si svolge in tre fasi :
- 1) **Memoria immediata (“a breve termine”)**:
 - capacità di ritenere la traccia di un'informazione *per circa due minuti* dopo la presentazione dello stimolo, in assenza di interferenza. Si valuta calcolando la quantità di informazioni (“**span**”) che il soggetto può ripetere immediatamente : normalmente, 7/8 cifre (“**span numerico**”) e 5/6 parole (“**span verbale**”).

La memoria immediata: substrato le aree corticali che ricevono lo stimolo ed ha probabilmente una natura bioelettrica:

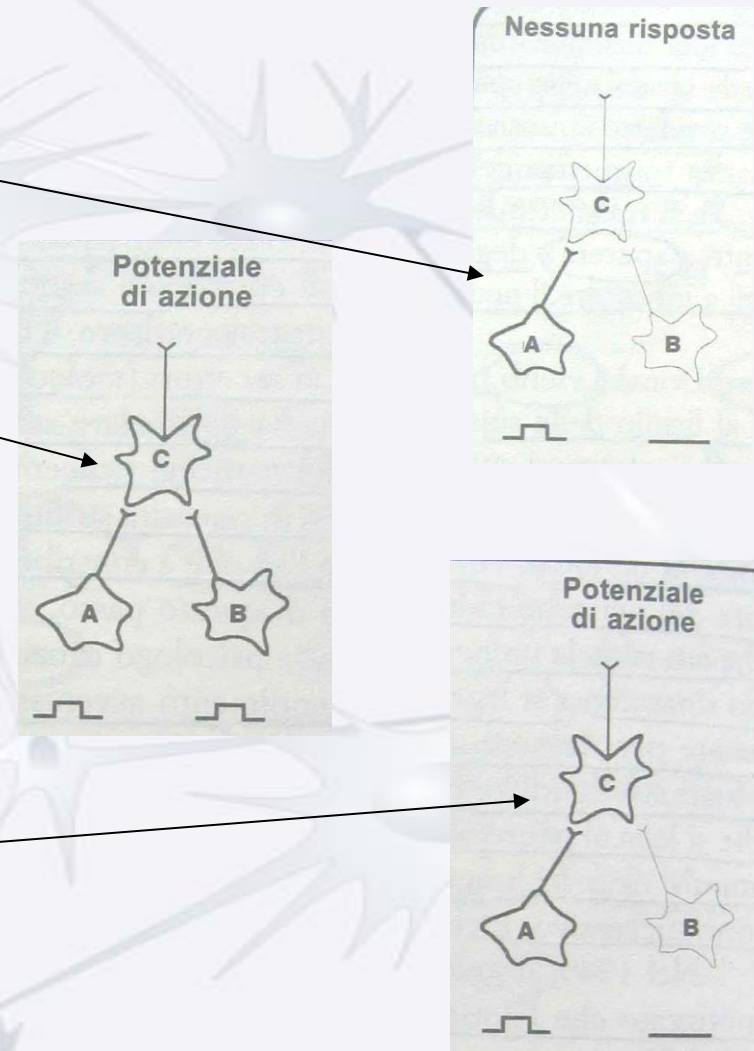
riverberazione di impulsi entro circuiti corticali, con transitoria modificazione della distribuzione degli ioni a livello delle sinapsi.

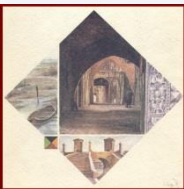


Plasticità sinaptica (Hebb 1949):

l'apprendimento dipende da cambiamenti dell'attività cerebrale dovuti all'attività simultanea di due cellule

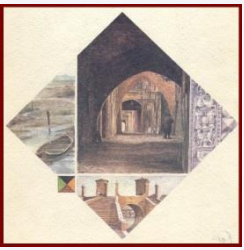
- Il segnale della cellula A non è abbastanza forte da provocare la risposta della cellula C (B è inattiva)
- Plasticità di Hebb: segnali simultanei delle cellule A e B suscitano una risposta da C. La co-attività di A e C produce un rafforzamento della connessione sinaptica A-C
- In seguito alla *plasticità hebbiana* il segnale proveniente dalla cellula A basta a provocare una risposta dalla cellula C





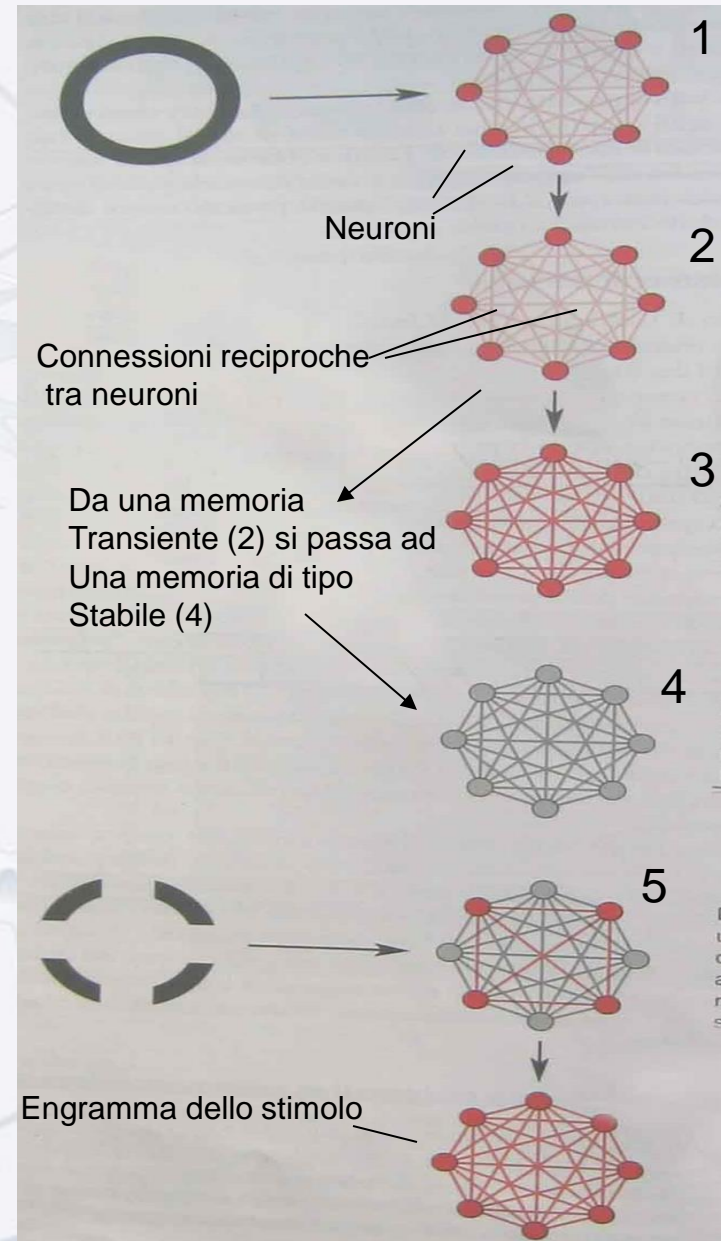
2) Memoria di fissazione (“a lungo termine”):

- capacità di fissare in modo durevole il ricordo di un’esperienza. Per convenzione, si considera come appartenente alla memoria a lungo termine *il ricordo di un’esperienza, fatta almeno 2/3 minuti prima.*
- La capacità di fissazione: comunemente valutata mediante la *conversazione*: il malato non ricorda ciò che è stato detto (da lui stesso o dall’esaminatore) alcuni minuti prima.
- Il difetto può essere precisato mediante semplici prove: **si presenta al malato una serie di stimoli** (parole, numeri, oggetti, figure geometriche) e gli **si chiede di rievocarli**, dopo alcuni minuti di interferenza.



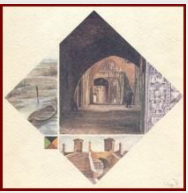
Assemblamento di cellule di Hebb e l'immagazzinamento della memoria

- 1) Attivazione dell'assemblamento cellulare da parte di uno stimolo esterno
- 2) Il riverbero dell'attività fa continuare l'attivazione anche dopo che lo stimolo è stato rimosso
- 3) La modificazione di Hebb rafforza le connessioni reciproche fra i neuroni che sono attivati contemporaneamente
- 4) Le connessioni rafforzate dell'assemblamento cellulare contengono l'enagramma dello stimolo
- 5) Dopo l'apprendimento un'attivazione parziale dell'assemblamento porta all'attivazione dell'intera rappresentazione dello stimolo



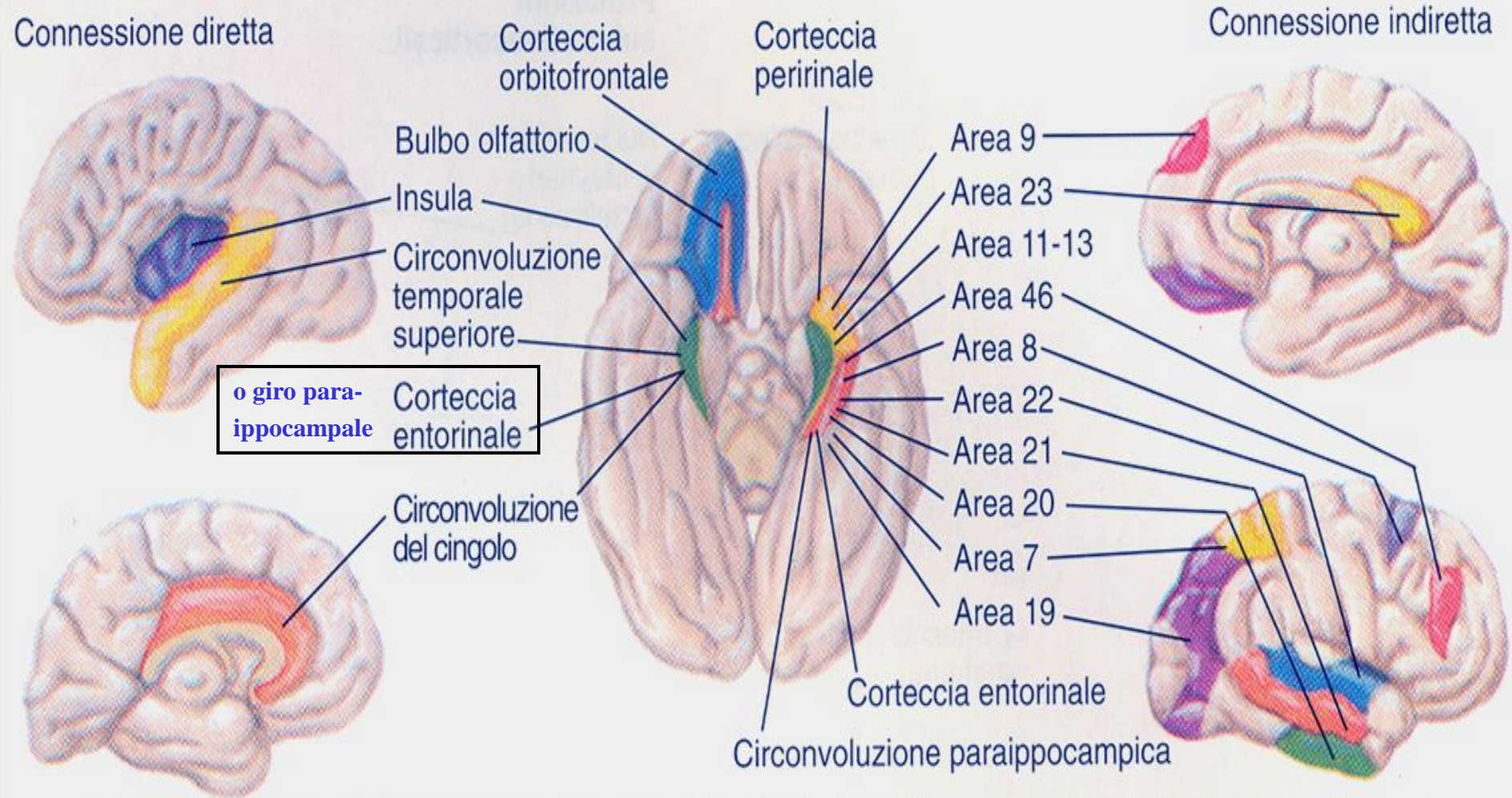


- La formazione dei ricordi avviene in modo graduale, attraverso una *fase di consolidamento* che si svolge nell'arco di alcune ore.
- Un ruolo importante sembra avere, in questo processo, la fase REM del sonno.
- Molti dati sperimentali sono a favore dell'ipotesi che gli **“engrammi mnesici”** consistono in modificazioni stabili del substrato molecolare dei neuroni, anche se l'intima natura di tali modificazioni non è stata ancora definita:
 - sintesi di proteine, di RNA, di peptidi?
 - variazioni delle strutture sinaptiche?).

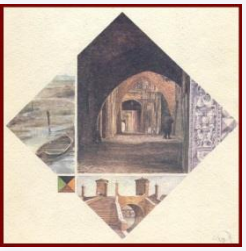


Circuiti della memoria e malattia di Alzheimer

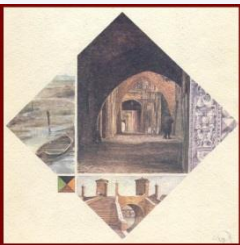
Connessioni corticali afferenti ed efferenti della corteccia entorinale



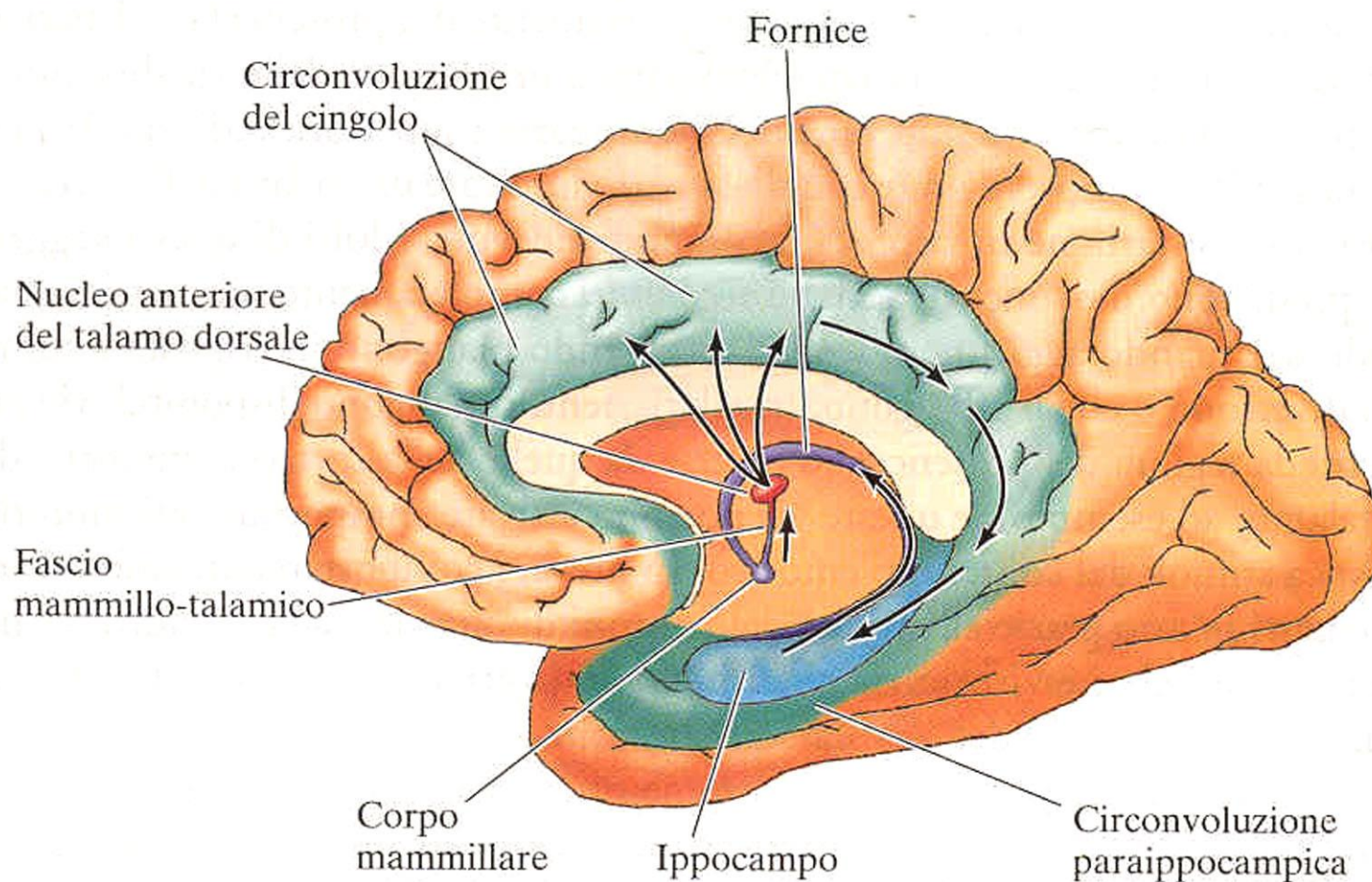
La corteccia entorinale è la principale sorgente di proiezioni per l'ippocampo (il principale centro di elaborazione per la memoria recente). La corteccia di associazione polisensoriale proietta direttamente alla corteccia entorinale o indirettamente attraverso la corteccia peririnale o la circonvoluzione dell'ippocampo. La corteccia di associazione riceve reciproche proiezioni dalla corteccia entorinale.



- 3) ***Memoria di rievocazione:***
 - capacità di richiamare il ***ricordo delle esperienze passate,*** appartenenti al patrimonio mnesico già consolidato ed “archiviato”.



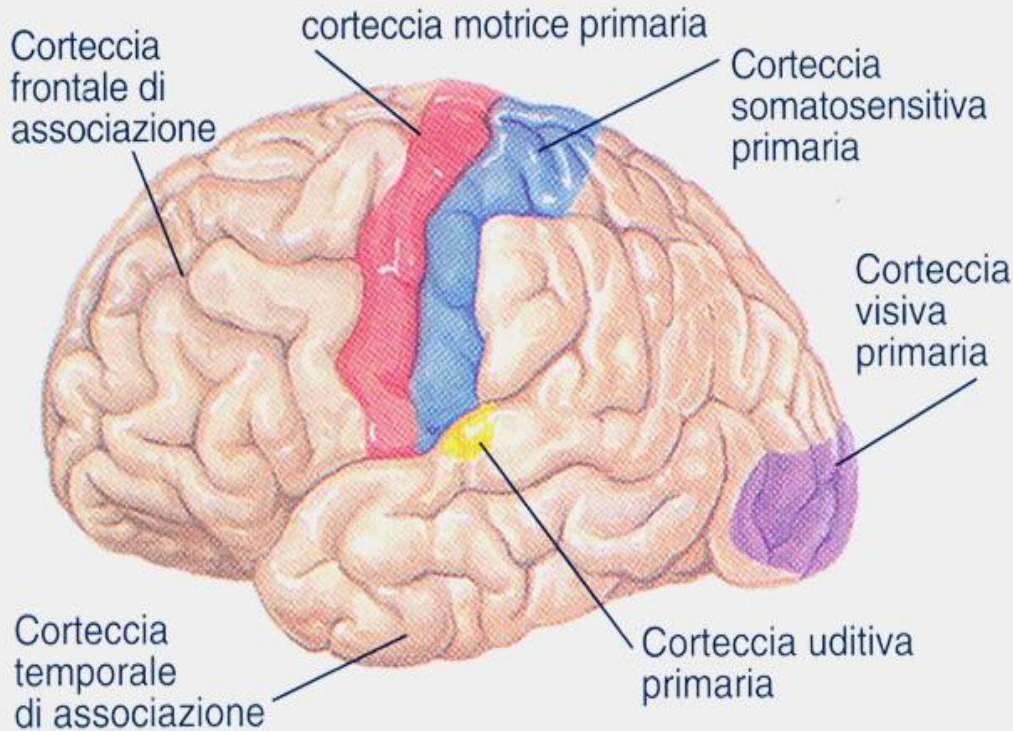
Il circuito di Papez (1937)



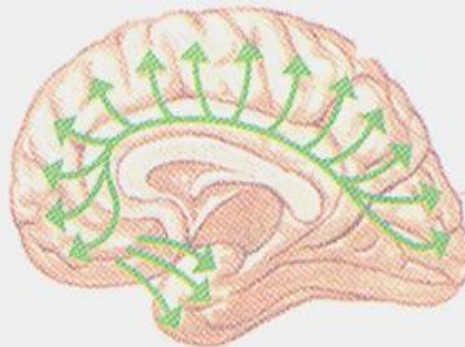


Circuiti di proiezione corticocorticali e subcorticocorticali

Proiezioni corticocorticali

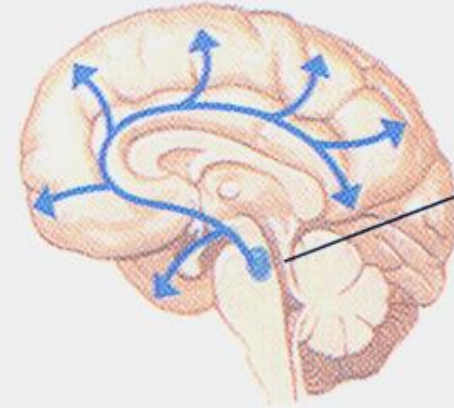
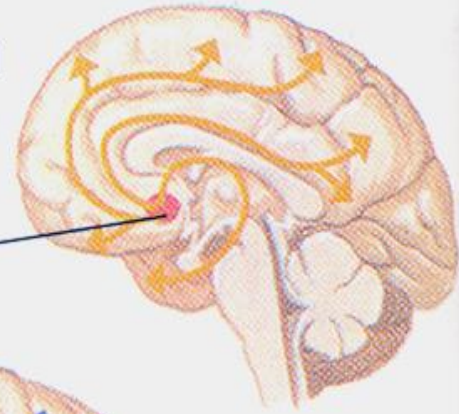


I neuroni di proiezione corticocorticali si connettono con aree corticali adiacenti e interconnettono la corteccia motrice primaria e quella sensitiva primaria con le aree di associazione.



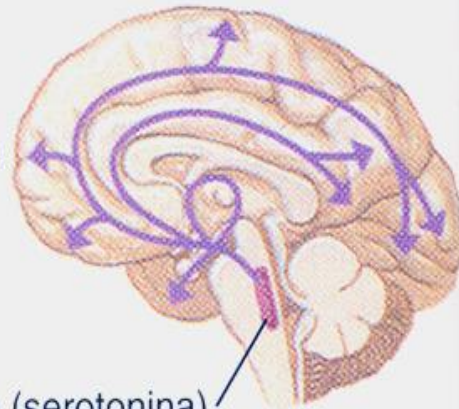
Proiezioni subcorticocorticali

Nucleo basale di Meynert (acetilcolina)

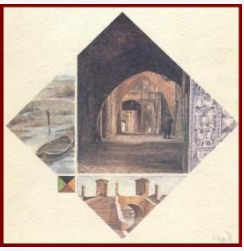


Locus ceruleus (norepinefrina)

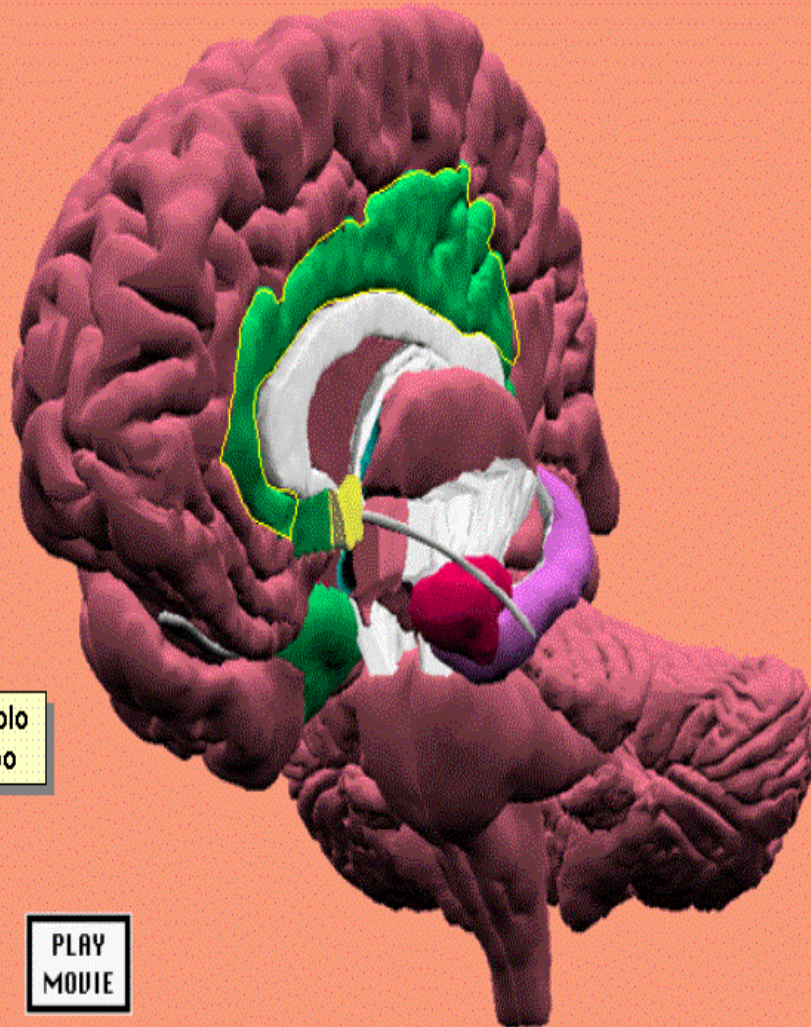
L'attività corticale è modulata attraverso proiezioni eccitatorie e inibitorie subcorticocorticali nelle aree sottocorticali



Nuclei del rafe (serotonina)



La formazione ippocampale



Giro cingolo
Ippocampo



Formazione ippocampale (ippocampo e strutture adiacenti del lobo temporale): struttura originariamente costituiva parte della corteccia olfattiva.

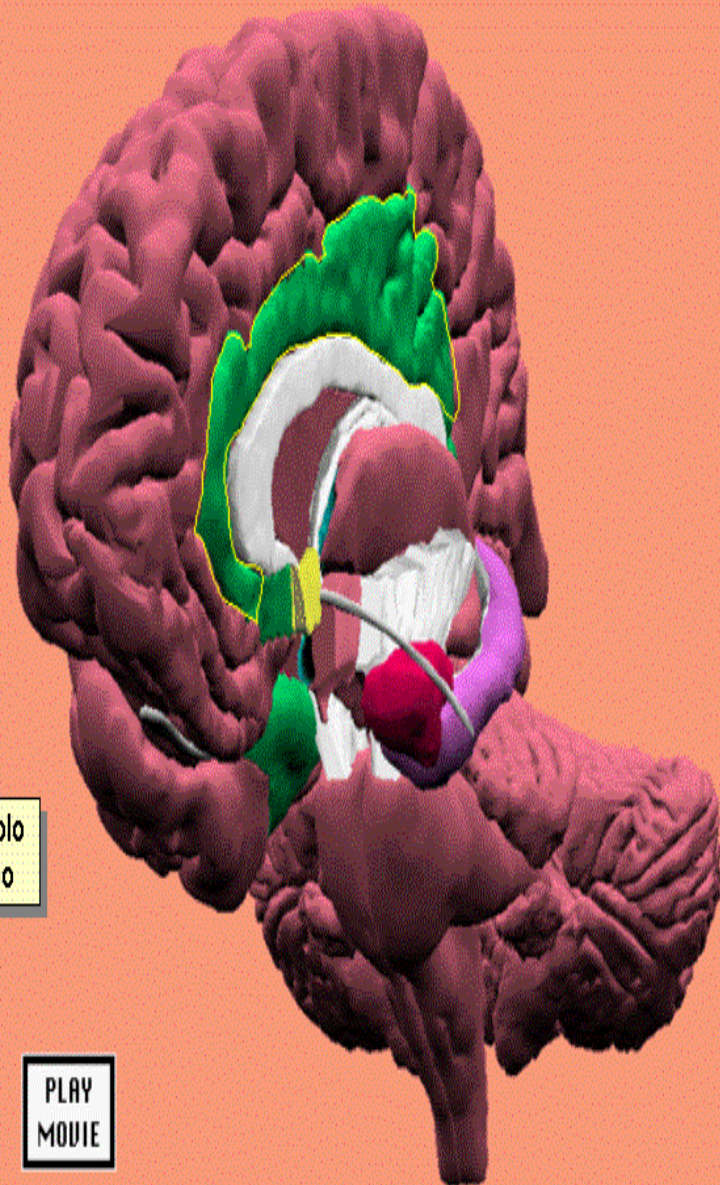
Animale: ricerca del cibo, nella difesa e nel comportamento sessuale.

sistema decisionale critico, chiamato a determinare l'importanza dei segnali in arrivo.

Grande plasticità sinaptica. Queste caratteristiche ne fanno una struttura particolarmente adatta a registrare i patterns di attività neuronale del SNC che risultano rilevanti per operare delle scelte.

Esso viene pertanto a svolgere un ruolo centrale nei processi di memoria (fissazione del ricordo) e apprendimento.

La formazione ippocampale



Giro cingolo
Ippocampo

PLAY
MOVIE

“Contestualizzazione” di informazioni sensoriali/cognitive:

permette l’inquadramento del dato sensoriale/cognitivo in un insieme di relazioni con altri dati relativi alla situazione esterna ed interna.

Il **contenuto di informazione** del dato viene pesantemente rielaborato, e risulta ricostruibile in buona parte sulla base delle relazioni con altri dati e tracce mnesiche precedenti **attraverso processi di associazione e generalizzazione:**

La **nuova informazione**, piuttosto che essere “archiviata” come somma di dati sensoriali/cognitivi **viene “assimilata” inserendola nella “ragnatela” di relazioni già presenti.**

Questo riduce l’*ingombro* di memoria per ogni nuova informazione:

Soggettivizzazione del ricordo

Memoria e emozioni

la memoria è mediata da sistemi cerebrali **diversi**
con funzioni **diverse**

Due sistemi di memoria:

Ricordi coscienti
dichiarativi
espliciti

Ricordi non coscienti
impliciti
non dichiarativi

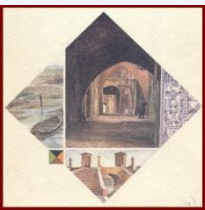


Ricordo di una emozione

Creati con meccanismi di
condizionamento alla paura

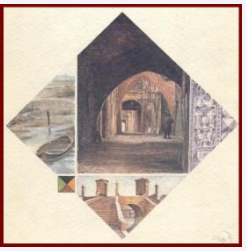


Ricordo emotivo



Neuropsicologia

- Nel corso degli ultimi 25 anni (dopo che Tulving, nel 1972, per primo propose la distinzione tra memoria semantica e memoria episodica) le ricerche sulle capacità residue dei pazienti amnesici hanno permesso di scoprire che **la memoria non è un sistema unitario**, ma la somma di diverse componenti, che possono essere lese in modo indipendente. Attualmente si distinguono le seguenti modalità :
 - **MEMORIA PROCEDURALE,**
 - **MEMORIA DICHIARATIVA**



Neuropsicologia

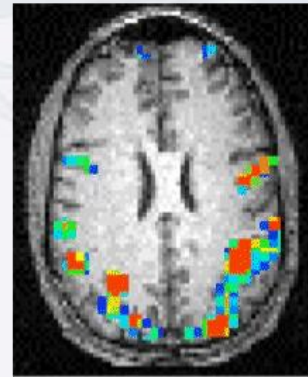
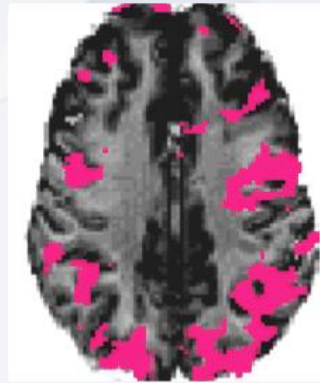
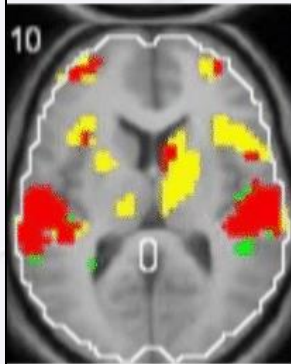
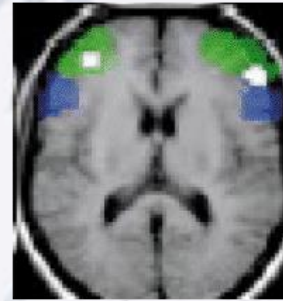
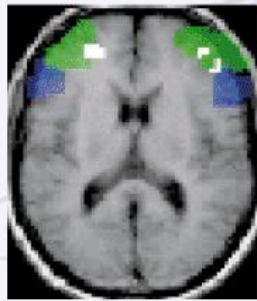
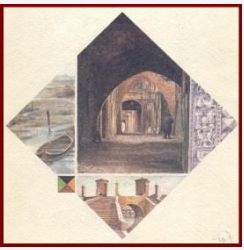
- **MEMORIA PROCEDURALE,**
- 1) la *memoria procedurale (o implicita)* consiste nel “saper fare” un’operazione appresa, senza ricordare le modalità dell’apprendimento: per esempio: **attività domestiche, mestiere, guida dell’auto, gioco di carte, ecc..**
- **Comprende le funzioni prassiche, esecutive.**



- La ***Memoria Dichiarativa (o esplicita)*** consiste nel “**sapere le cose**”, sulla base dell’apprendimento e della rievocazione volontaria e cosciente del ricordo.
- La rievocazione può essere “dichiarata” verbalmente o manifestarsi in forma non verbale (per esempio, con un’immagine mentale).
- Comprende le funzioni del **linguaggio** e quelle **gnosiche**.
- La memoria dichiarativa comprende, a sua volta, due aspetti:
 - **memoria semantica e**
 - **memoria episodica.**

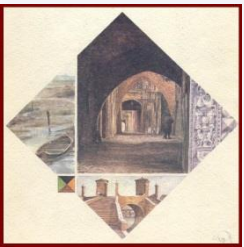


- A) **Memoria semantica**: formata da tutte le nozioni che costituiscono il “sapere” personale (*lingua, cultura generale, conoscenze professionali*, ecc.), senza localizzazione del momento in cui sono state apprese.
- B) La **Memoria Episodica**: formata dai ricordi singoli, localizzati nel momento in cui sono stati fissati (per esempio: **il primo giorno di scuola, il giorno del matrimonio**, ecc.).
- Della memoria episodica fa parte integrante la **memoria auto-biografica**.



Upper images shows 'frontal' activation with recalling 5 letters, then alphabetizing them (Rypma).

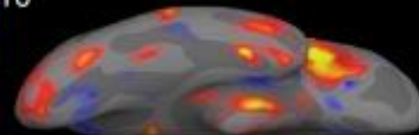
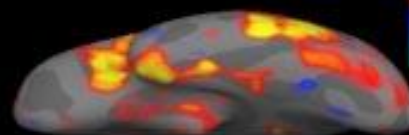
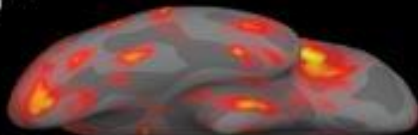
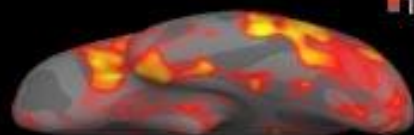
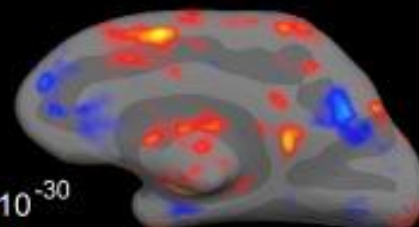
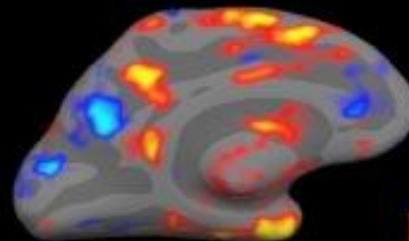
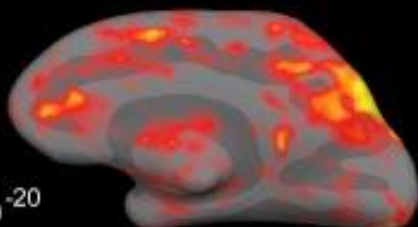
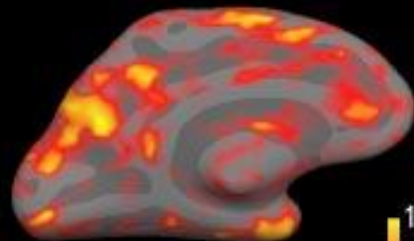
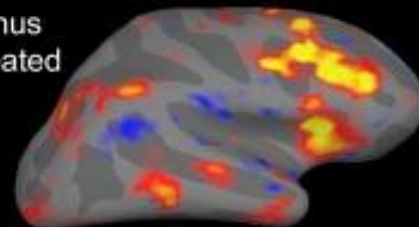
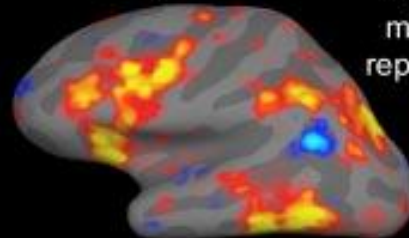
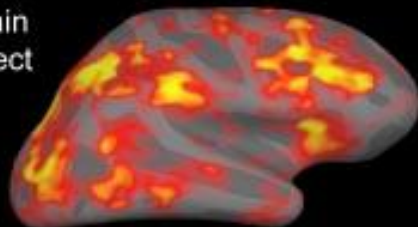
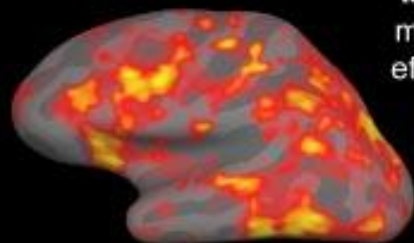
Lower images show widespread 'posterior' activation with listening to a baroque flute duet (Zatorre), visual imagination (reversing a checkerboard (*scacchiera*) ; Hirsch), and a musician listening to a popular tune (*melodia*) (U Cincinnati)



fMRI averaged across subjects

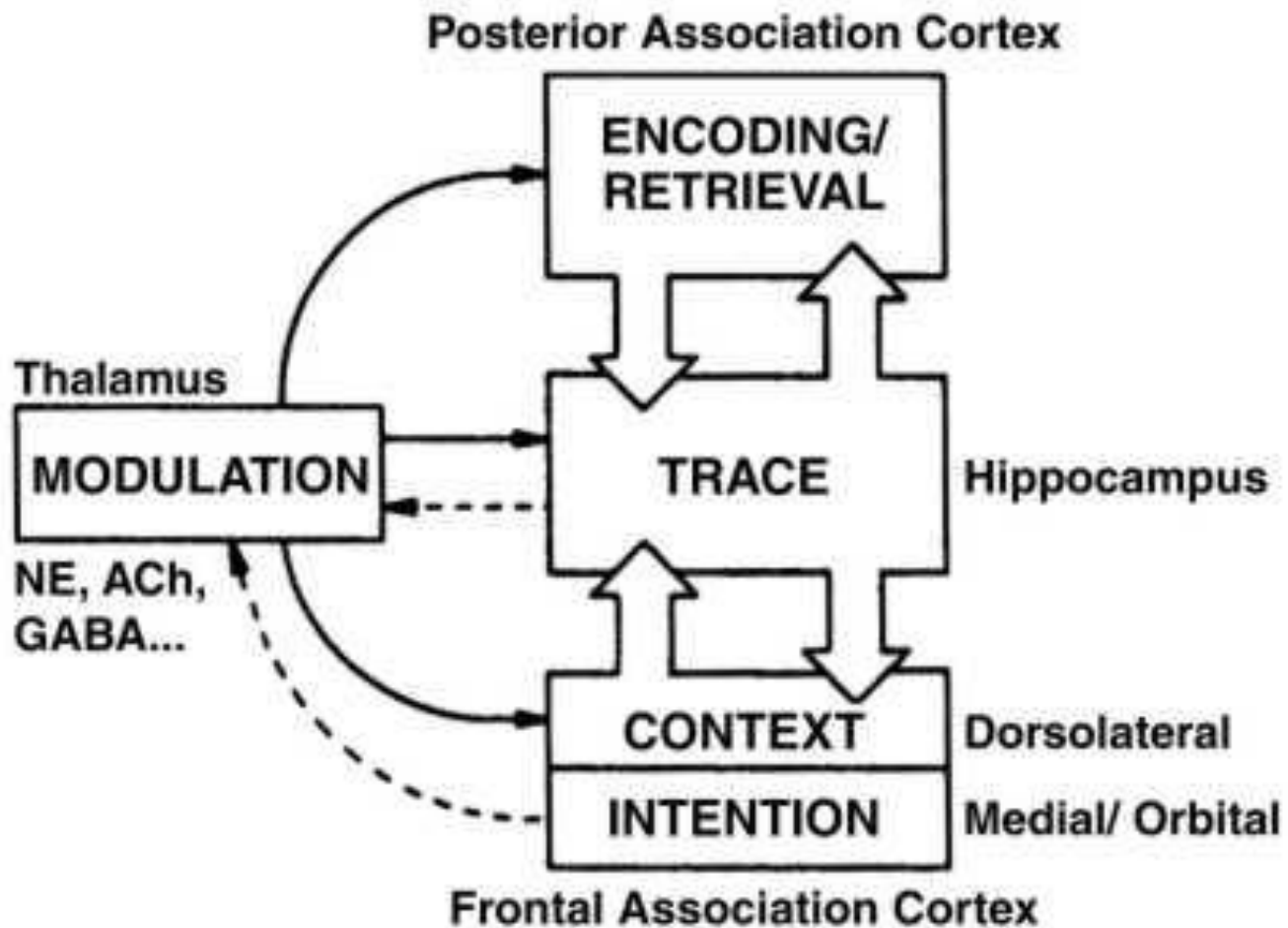
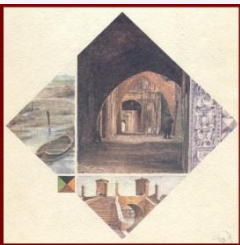
task
main
effect

novel
minus
repeated



10^{-20}
 10^{-2}

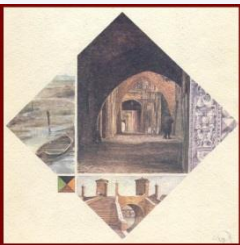
10^{-30}
 10^{-2}



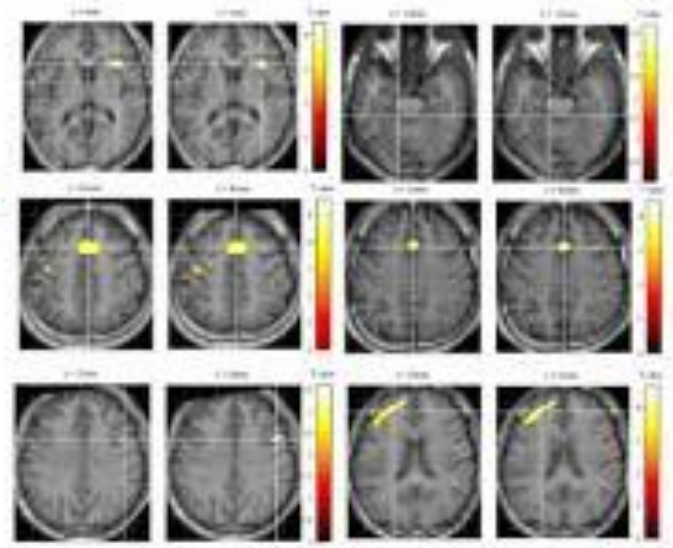
⇒ Information

→ modulation

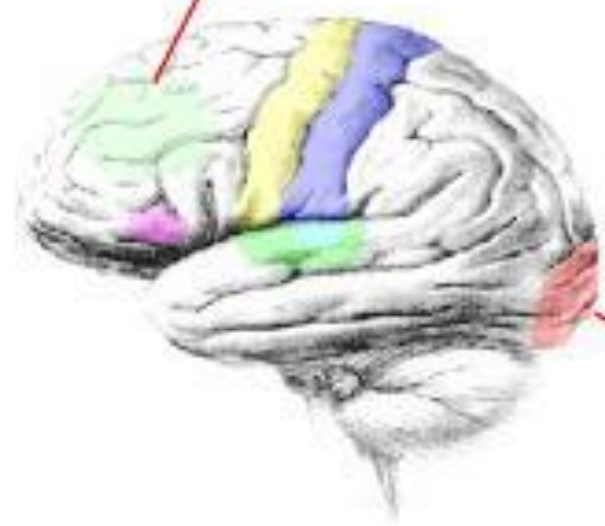
- - - ► control



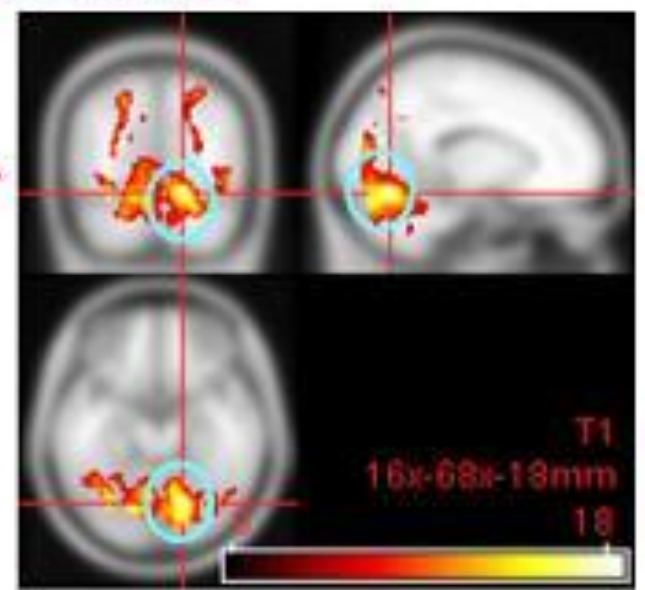
Working Memory Study

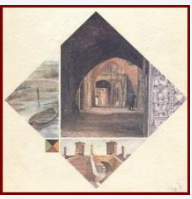


- Somatosensory
- Visual
- Auditory
- Gustatory
- Olfactory
- Motor
- Memory



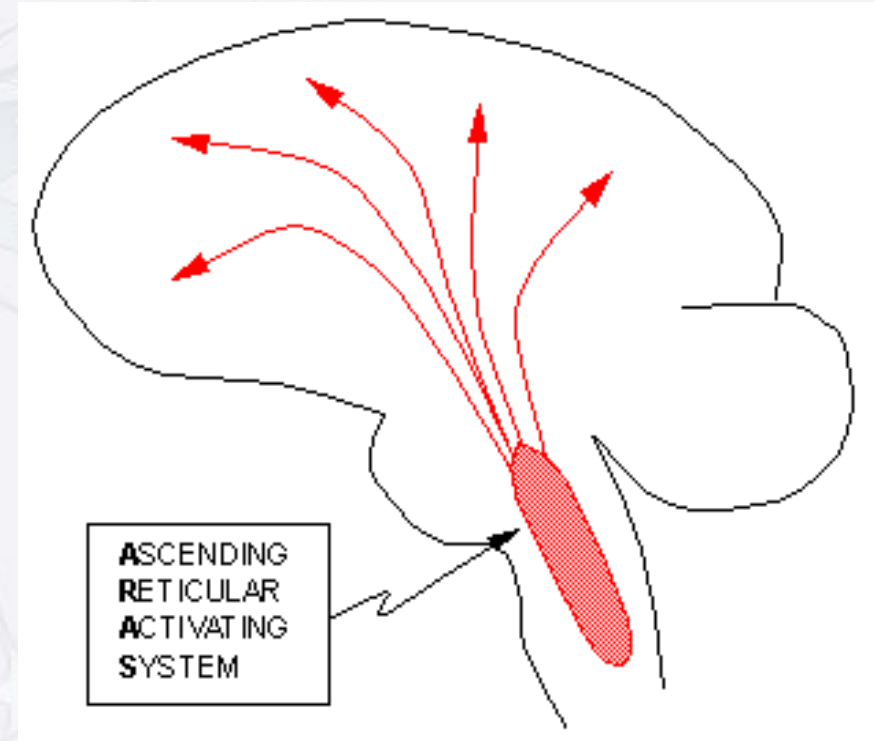
Complex Motor Study





Basi anatomiche

- Il substrato anatomico della memoria (come quello della coscienza) è bipolare e comprende
- un *sistema attivatore*, che interviene nel processo di fissazione e rievocazione dei ricordi (il circuito di Papez), e
- un *sistema di conservazione*, dove i ricordi sono stabilmente immagazzinati (la corteccia cerebrale, soprattutto quella del lobo temporale).

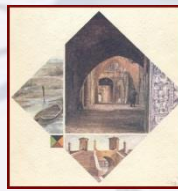


- **La formazione reticolare attivatrice ascendente è comunque il substrato della vigilanza**

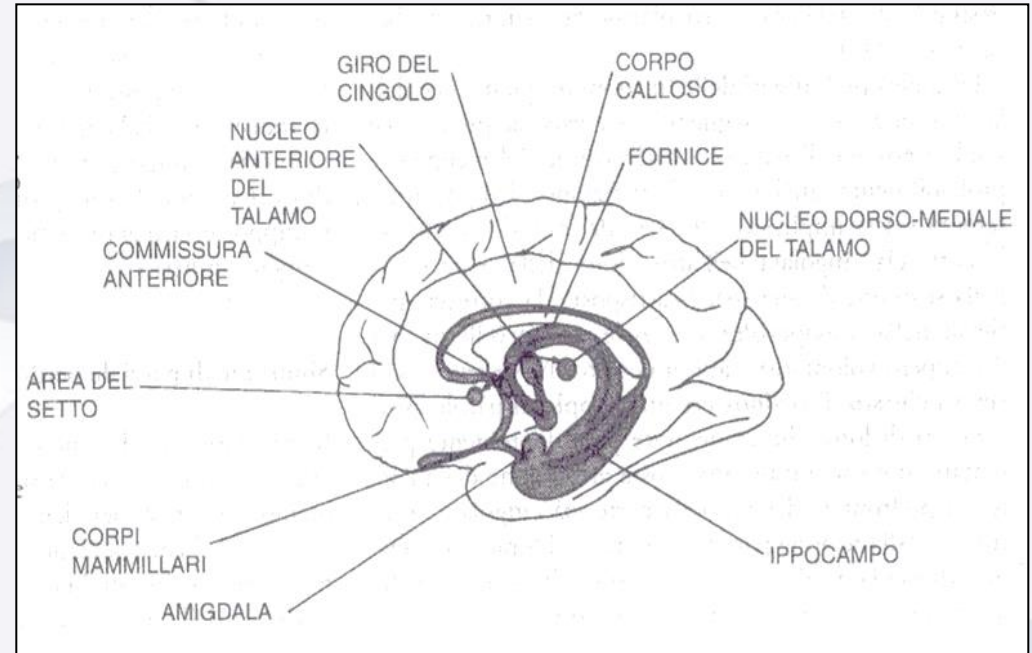
Il *circuito di Papez* comprende: l'ippocampo, il fornice con i suoi 4 pilastri, i corpi mammillari, alcuni nuclei del talamo e il giro del cingolo (circuito ippocampo-mammillo-talamo-cingolare).

Riguardo alla memoria, *il circuito di Papez è paragonabile alla formazione reticolare ascendente, nei confronti del mantenimento dello stato di coscienza.*

La maggior parte delle sindromi amnesiche è causata da un'interruzione *bilaterale* di tale circuito, in un punto qualunque del suo decorso.

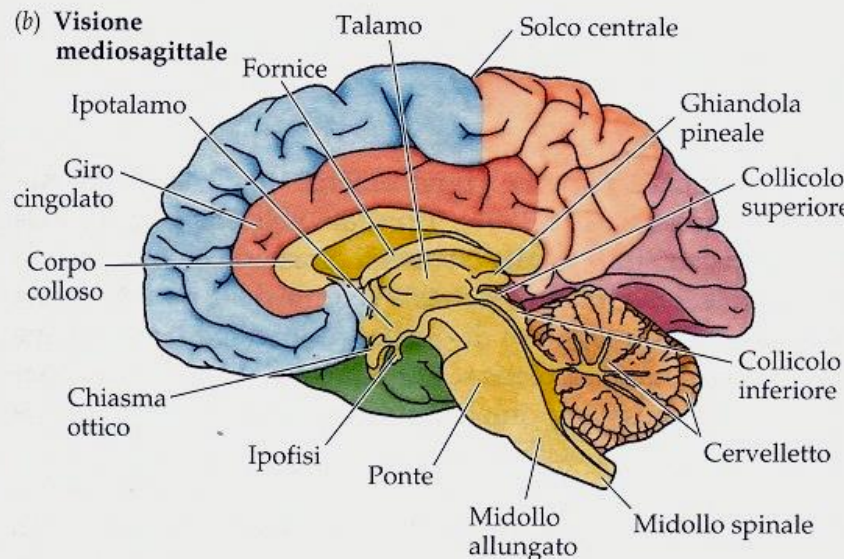
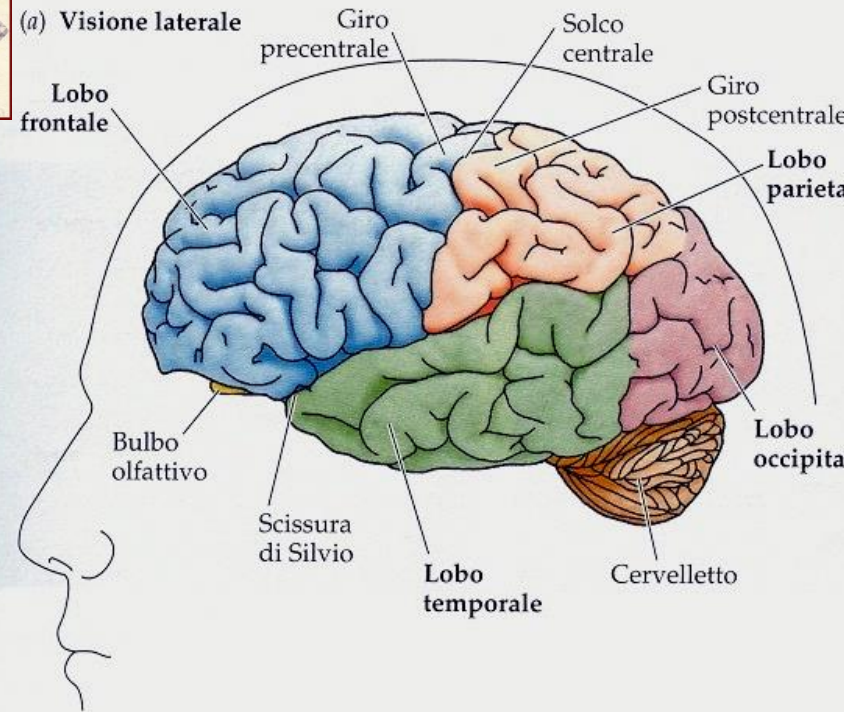
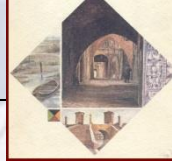


Basi anatomiche



L'ippocampo proietta attraverso il fornice all'**area del setto e ai corpi mammillari**. I nuclei mammillari proiettano al nucleo anteriore del talamo e poi al giro cingolato del lobo frontale. Esiste poi una **via ricorrente** che **ritorna indietro dalle cortecce cingolata e frontale verso l'ippocampo**

- 2) Il **lobo temporale** svolge un ruolo importante nella conservazione dei ricordi, come è dimostrato dal fatto che solo la stimolazione della corteccia temporale può evocare ricordi antichi (**esperimenti di elettrostimolazione, condotti da Penfield e Jasper; semeiologia delle crisi epilettiche spontanee**).
- Anche gli altri lobi cerebrali partecipano al processo di archiviazione dei ricordi, ma con modalità non ancora chiarite.
- È probabile che,
 - **- in una prima fase, i ricordi vengano depositati nelle aree corticali adiacenti a quelle implicate nella percezione degli stimoli,**
 - **- mentre in un tempo successivo avverrebbe il trasferimento verso la corteccia temporale, dove si accumulano le memorie più antiche.**



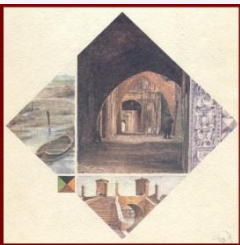


Tabella 7.2: Tipi di memoria e loro localizzazione

Tipi di memoria recente

Localizzazione

Dichiarativa (esplicita): fatti,
eventi

Lobo mediale temporale

Non dichiarativa (implicita)

Abilità procedurali

Gangli basali, lobi frontali

Condizionamento classico

Cervelletto amigdala

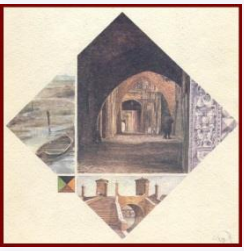
Apprendimento

di classificazioni probabilistiche

Gangli basali

Priming

Neocorteccia

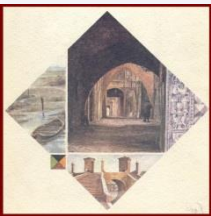


La memoria: visioni d'insiemi

La molteplicità della memoria a livello dei sistemi è l'elemento (il fattore) che rende distinguibili i **vari tipi di memoria**.

I circuiti ippocampali, con le loro connessioni neocorticali massicce, sono adatti a stabilire ricordi complessi in cui molti avvenimenti confluiscono nel tempo e nello spazio (possibilità di fornire una flessibilità della rappresentazione, (*Eichenbaum*)).

Al contrario **l'amigdala** è più adatta ad innescare l'**esecuzione delle reazioni di sopravvivenza**. Le situazioni che fungono da stimolo sono rigidamente abbinate a **risposte specifiche** dalle funzioni di apprendimento e di memoria di una particolare regione del cervello, “cablata” in modo da evitarci di riflettere sul da farsi (“*veloci o morti!*”).



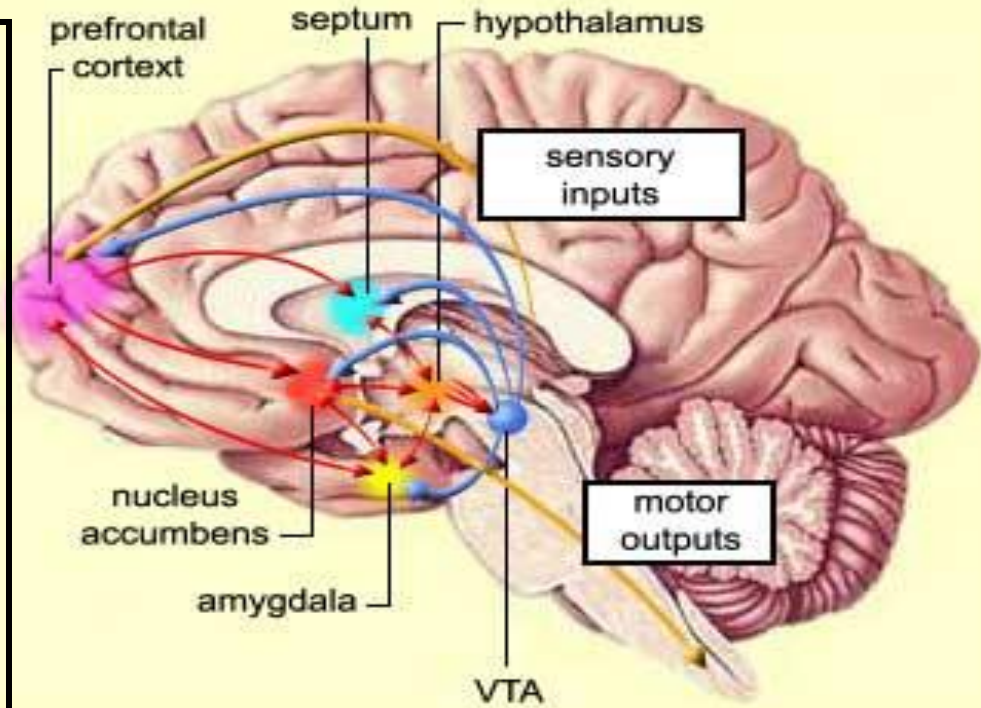
sistema mesolimbico di gratificazione (reward)

Anni '50: individuata l'esistenza di *aree cerebrali dotate di proprietà gratificanti*

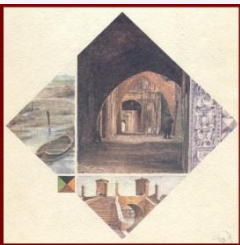
Localizzate lungo il decorso del fascio mediale del proencefalo,

Costituite da **neuroni dopaminergici** che originano dall'**area ventrale tegmentale (VTA)** del mesencefalo e innervano diverse aree del **sistema limbico**, fra cui il **nucleo accumbens (NA)**

Sistema dopaminergico mesolimbico costituisce il **circuito reward**: l'attivazione rende piacevole il nutrirsi, il bere, le interazioni sociali (comportamento sessuale) indispensabili per la sopravvivenza della specie



Le sostanze d'abuso, proprio come i **reward naturali**, **potenziano la trasmissione dopaminergica mesolimbica** ed aumentano la concentrazione di dopamina extraneuronale nel NA



Le memorie

Emisfero sinistro

E' la parte del cervello predisposta al linguaggio parlato e scritto, alla logica e all'astrazione. Vediamo i «tipi» di memoria che «ospita»

SEMANTICA VERBALE

E' la memoria legata al linguaggio, appare verso i 2 anni ed è la prima a disintegrarsi in età matura (classico esempio: non ricordarsi più i nomi delle persone...)

SEMANTICA EPISODICA

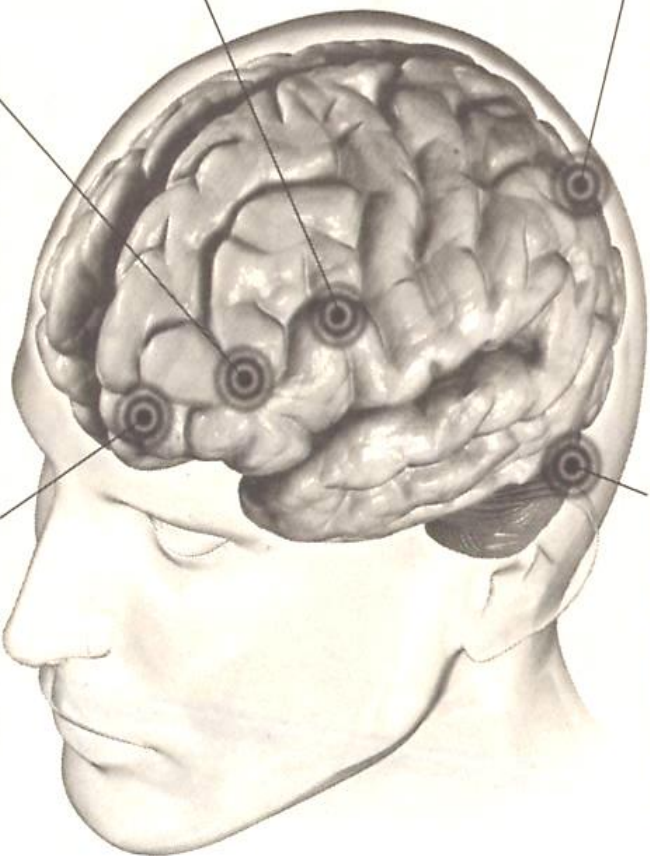
Corrisponde all'album dei ricordi personali. E' la memoria autobiografica dinamica, legata ai cambiamenti personali

EMOTIVA

La memoria emotiva fa parte del sistema limbico e ha sede nell'amigdala. E' una memoria forte, primaria, antica. Ha a che fare con la paura, (presente addirittura nei rettili)

PROCEDURALE

Riguarda gli apprendimenti motori. E' una memoria robusta, rigida, destinata a durare nel tempo, che compare presto, fin dai primi mesi di vita



MOTORIA

E' la memoria relativa alle posizioni del corpo e all'equilibrio (è quella che ci aiuta per esempio, rimanere saldi sul sellino mentre pedaliamo)

Emisfero destro

E' la parte del cervello predisposta alla creatività, ai ragionamenti analogici e all'orientamento spazio/temporale. Vediamo i «suoi» tipi di memoria

VISIVA SPAZIO/TEMPORALE

Riguarda la misura dello spazio e del tempo, è presente anche nel bambino che «sa», per esempio, quanto deve attendere la mamma che sta attraversando la stanza

EMOTIVA

vedi zona sinistra

MEMORIA MUSICALE

Riguarda l'area uditiva, è duratura e compare presto. Anche un bebè, se sollecitato con una musica, segue il ritmo

MOTORIO-CENESTESICHE

Sono memorie sensoriali utilizzate da ginnasti e ballerini mentre si muovono (dopo un agile movimento rotatorio, per esempio, "hanno la sensazione" del modo in cui afferrare le parallele, senza doverlo «programmare» con la mente)

MOTORIA

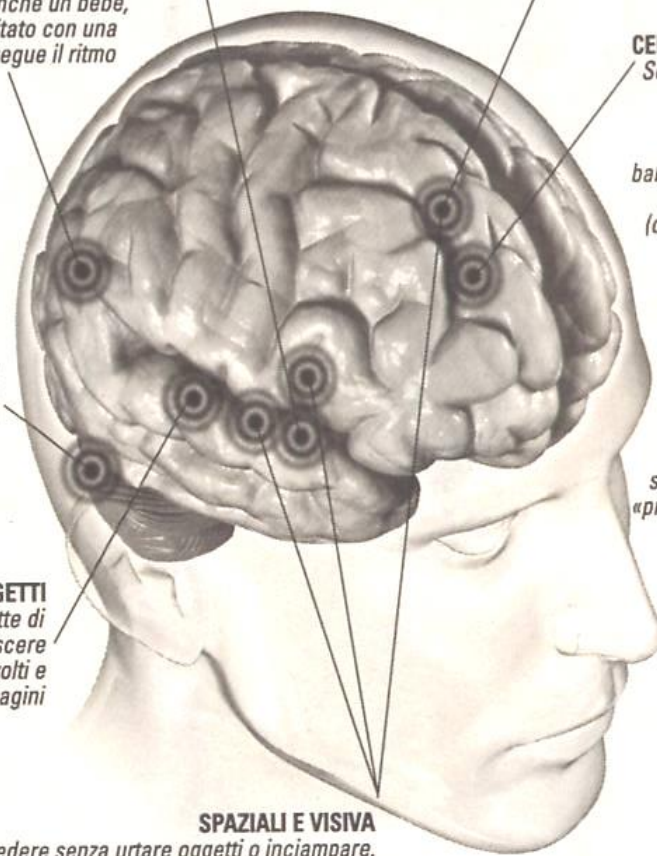
vedi zona sinistra

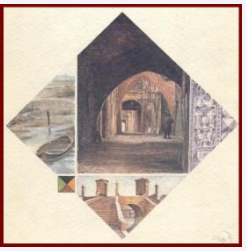
OGGETTI

Ci permette di riconoscere oggetti, volti e immagini

SPAZIALI E VISIVA

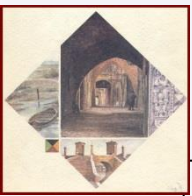
Permette di procedere senza urtare oggetti o inciampare. In pratica è quella che serve per muoverci in un luogo noto anche al buio. E' molto sviluppata nei non vedenti



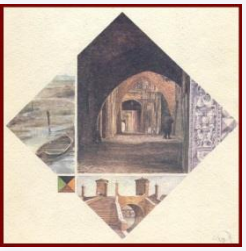


SEMEIOLOGIA GENERALE

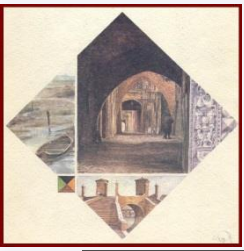
- Le sindromi amnesiche differiscono per etiologia, modalità di esordio e decorso, sintomi associati, ma hanno un nucleo semeiologico comune, con i caratteri seguenti.
- 1) ***Amnesia anterograda***: è l'incapacità di fissare i ricordi degli avvenimenti, successivi all'inizio della malattia (**“amnesia di fissazione”**).
- Nelle forme transitorie e nella fase iniziale delle forme persistenti, è responsabile di un fenomeno particolare: la ***ripetizione continua delle domande***, dovuta all'immediato oblio della risposta ottenuta e della domanda fatta, e allo stato di ansia, che spinge il malato a chiedere spiegazioni.



- 2) ***Amnesia retrograda*** : è l'incapacità di rievocare i ricordi degli avvenimenti che hanno preceduto l'inizio della malattia e che già facevano parte del patrimonio mnesico (**“amnesia di rievocazione”**).
- I ricordi antichi sono meglio conservati di quelli recenti.
- **L'oblio riguarda essenzialmente i ricordi biografici**, mentre non interessa i ricordi delle parole, dei gesti professionali e dei comportamenti sociali.
- L'ampiezza della lacuna mnesica può limitarsi a pochi minuti o dilatarsi ad alcuni decenni della vita.



- Di regola, **le sindromi amnesiche comportano sia un difetto di fissazione, che di rievocazione (amnesia retro-anterograda), con rare eccezioni:**
- un'amnesia retrograda *pura* si osserva dopo l'elettroshok o in alcuni casi di trauma cranico.
 - In tali casi, l'estensione dell'amnesia si riduce progressivamente, per limitarsi ad una lacuna di breve durata.

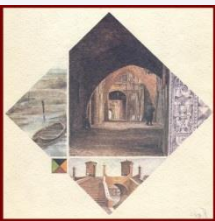


- 3) *Dati negativi*: perché si possa diagnosticare una sindrome amnesica, è necessario che il malato non abbia
 - disturbi della coscienza (sono normali la memoria immediata, l'attenzione, le percezioni)
 - né disturbi delle funzioni cognitive (assenza di demenza).
- I difetti della memoria che accompagnano le sindromi confusionali (*delirium*) e demenziali non rientrano tra le sindromi amnesiche e non hanno valore localizzatore.



4) ***Fenomeni accessori***: alcune sindromi amnesiche sono caratterizzate dalle ***pseudo-amnesie*** (o “*allucinazioni della memoria*”), consistenti in “ricordi” errati, creduti reali dal malato. Se ne distinguono due tipi :

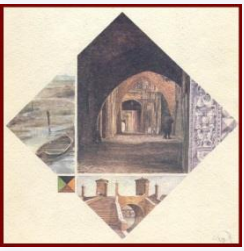
- A) i ***falsi riconoscimenti*** (errori presente-passato): il malato attribuisce ad una persona o ad un luogo del presente l’identità di persone o luoghi appartenenti alla sua storia passata.
- B) i ***falsi ricordi*** (errori fantasia-realtà o “***confabulazioni***”): il malato fabbrica “ricordi” con la fantasia.



La *coscienza di malattia* dei soggetti amnesici è in genere assente per cui essi non lamentano il difetto ed hanno un comportamento calmo od anche apatico.

- Nelle forme meno gravi ci può essere un certo grado di consapevolezza del disturbo, che crea ansietà.
- **Come regola generale, tuttavia, i soggetti che lamentano in toni drammatici di “ avere perso la memoria”, non hanno un’amnesia organica, ma sono persone che soffrono stato d’ansia, incapaci di formare nuovi ricordi a causa di un blocco emotivo.**
- Ai test, la loro memoria risulta normale.

Tabella 6.4. *Esame della memoria.*



• **TEST Semplice,**
da proporre
in ambulatorio

Storia della malattia: perché è qui; da quando è malato.

Coordinate temporo-spaziali: data, luogo, indirizzo, data di nascita, nome del Presidente della Repubblica, da quando è in carica.

Ricordi recenti: ultimo esame, cosa ha fatto ieri, avvenimenti sociali dell'attualità.

Ricordi relativi all'instaurazione dei disturbi: lacuna mnesica, amnesia retrograda, anterograda.

Ricordi personali: genitori, scuola, servizio militare, matrimonio, domicili successivi, vita professionale, racconto della propria vita.

Ricordi sociali: date importanti, avvenimenti vissuti, uomini celebri contemporanei, loro cronologia relativa.

Acquisizioni scolastiche: Mussolini, Giulio Cesare, Napoleone, le Fosse Ardeatine... Le tabelline, nozioni geografiche, letteratura.

Capacità di ritenzione immediata: serie di cifre, frase (lunghezza crescente), raccontino.

Capacità di ritenzione a lungo termine: tre informazioni (un colore, un fiore, una città); tre oggetti di cui il paziente deve ritrovare il nome o che deve riconoscere fra gli altri.



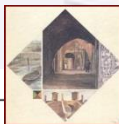


MMSE

(Mini Mental State Examination)



- 5 per l'orientamento temporale (anni, stagioni, mesi, date, e giorni)
- 5 per l'orientamento topografico (Stati, Nazioni, ospedali e i piani)
- 5 per l'attenzione
- 3 per la registrazione di tre *item*
- 3 per il richiamo dei tre *item* cinque minuti dopo
- 2 per la denominazione di una penna e di un orologio
- 1 per la ripetizione di "no se, e..., o ma..."
- 3 per l'esecuzione di un comando a tre livelli
- 1 per l'esecuzione del comando scritto "chiudi gli occhi"
- 1 per scrivere una frase
- 1 per copiare un diagramma di due pentagoni intersecantisi



PROTOCOLLO: DESTRO (OBS7754)

VISITA 1 - 2-6 WEEKS- 2a PARTE

CENTRO N°

PAZIENTE N°

INIZIALI (COGNOME NOME)

PROTOCOLLO: DESTRO (OBS7754)

VISITA 1 - 2-6 WEEKS- 2a PARTE

CENTRO N°

PAZIENTE N°

INIZIALI (COGNOME NOME)

MINI-MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE)

OCCORRENTE PER LA PROVA:

1. Orologio da polso
2. Matita
3. Fogli di carta
4. Cartoncino con scritto "chiuda gli occhi"

TRASCRIVERE SEMPRE LE RISPOSTE DEL PAZIENTE - ATTRIBUIRE 1 PUNTO PER OGNI RISPOSTA ESATTA O 0 PUNTI PER OGNI RISPOSTA ERRATA

ORIENTAMENTO (massimo 10 punti)

- In che anno siamo? 1
- In che stagione dell'anno siamo? 1
- Quanti ne abbiamo oggi (data)? 1
- Che giorno della settimana è oggi? 1
- In che mese siamo? 1
-
- In che regione siamo? 1
- In che provincia siamo? 1
- In che città siamo? 1
- In che luogo siamo (ospedale o casa)? 1
- A che piano siamo? 1

Punteggio totale

REGISTRAZIONE (massimo 3 punti)

Annunciare al soggetto che si farà un test di memoria. Dire al paziente:

"Adesso le dirò il nome di tre oggetti. Lei dovrà ripeterli dopo che io li avrò detti tutti e tre".

Dire: **"casa, pane, gatto"** nominandoli uno al secondo. Chiedere poi al paziente di ripetere il nome dei tre oggetti. Assegnare 1 punto per ogni risposta esatta al primo tentativo.

Casa: 1 si 0 no **Pane:** 1 si 0 no **Gatto:** 1 si 0 no

Nel caso in cui il paziente non sia in grado di rievocarli tutti e tre al primo tentativo, ripeterli, fino ad un massimo di 6 volte, finché il soggetto non li abbia appresi tutti e tre.

Registrare qui di seguito il numero di tentativi:

segue MINI-MENTAL STATE EXAMINATION

ATTENZIONE E CALCOLO (massimo 5 punti)

Fare entrambe le prove ed assegnare il migliore tra i due punteggi ottenuti:

Serie di **"sette"**. Chiedere al paziente di sottrarre la cifra **"7"** da 100 (che non viene calcolato nel punteggio) per 5 volte.

Trascrivere nell'apposito spazio qui sotto le prime 5 risposte date dal paziente senza mai correggerlo e calcolare solo successivamente il numero delle volte in cui è stato correttamente sottratto **"7"** [93, 86, 79, 72, 65]

Ora le dirò una parola e le chiederò di scandirla lettera per lettera in avanti ed all'indietro. La parola è **CARNE**. Può scandirla lettera per lettera in avanti?.....

Ora la scandisca lettera per lettera all'indietro (E-N-R-A-C)

Il punteggio è dato dal numero di risposte esatte nella prova all'indietro.

RIEVOCAZIONE (massimo 3 punti)

"Quali erano i tre nomi degli oggetti che le ho chiesto di ricordare?"

Casa: 1 si 0 no **Pane:** 1 si 0 no **Gatto:** 1 si 0 no

LINGUAGGIO

Mostrare al paziente un orologio da polso e chiedere: "Che cos'è?"

Fare lo stesso con una matita (massimo 2 punti)

Orologio: 1 si 0 no **Matita:** 1 si 0 no

"Ripeta questa frase dopo di me: **"non c'è se né ma che tenga"**.

Solo 1 tentativo (1 punto)

Risposta: corretta 1
 scorretta 0

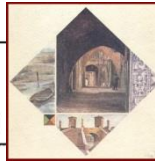
PROTOCOLLO: DESTRO (OBS7754)

VISITA 1 - 2-6 WEEKS- 2a PARTE

CENTRO N°

PAZIENTE N°

INIZIALI (COGNOME NOME)



CHIUDA GLI OCCHI

segue **MINI-MENTAL STATE EXAMINATION**

Chiedere al paziente di eseguire un comando a tre stadi: **“prenda il foglio con la mano destra, lo pieghi a metà lo butti a terra”** (massimo 3 punti)

Mano destra: ₁ si ₀ no Pieghare: ₁ si ₀ no terra: ₁ si ₀ no

“Legga quello che c'è scritto qui (mostrare il cartoncino) e poi lo faccia”
(Il cartoncino contiene il comando “chiuda gli occhi”) (1 punto)

Esegue correttamente: ₁ si ₀ no

“Scriva una frase qualsiasi che le viene in mente” *

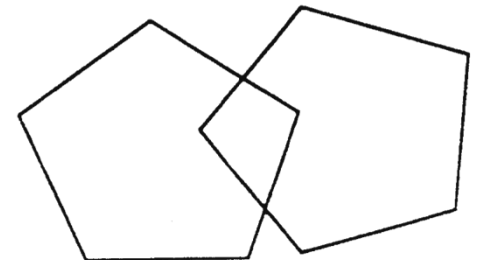
(Mostrare al soggetto le apposite righe da utilizzare sulla pagina apposita nella scheda riservata al paziente)
(Il punto viene assegnato se la frase contiene un soggetto, un verbo ed ha un senso)
(1 punto)

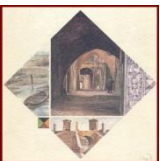
PRASSIA COSTRUTTIVA (1 punto)

“Copi questo disegno” (usare la pagina apposita nella scheda riservata al paziente) *
(Il punto viene assegnato solo se sono presenti i 10 angoli e due di questi si intersecano formando una figura a quattro lati. Tremore e rotazione vanno ignorati)

* *Difficoltà a scrivere la frase o a copiare il disegno dovute a problemi relativi a deficit stenici o ad utilizzo dell'arto non dominante non devono essere considerati motivi d'incapacità ad eseguire il test*

PUNTEGGIO TOTALE





WECHSLER MEMORY SCALE - FORM A I

di David Wechsler

Questo modulo è stampato con inchiostro azzurro. Ogni altra versione è da considerarsi contraffatta.

Nome e Cognome Et  Sesso Data

I. INFORMAZIONE

- 1. Et  _____
 - 2. Nascita _____
 - 3. Presidente _____
 - 4. Prima di lui _____
 - 5. Papa _____
 - 6. Sindaco _____
- Totale _____

- PUNTEGGIO TOTALE _____
- COEFFICIENTE DI CORREZIONE _____
- SECONDO L'ET  _____
- PUNTEGGIO CORRETTO _____
- Q.M. _____
- NOTE:

II. ORIENTAMENTO

- 1. Anno _____
 - 2. Mese _____
 - 3. Giorno _____
 - 4. Posto _____
 - 5. Citt  _____
- Totale _____

III. CONTROLLO MENTALE

- | | Tempo | Errori | Totale |
|-----------------------------|-------|--------|--------|
| 1. 20 a 1 (30'') | _____ | _____ | _____ |
| 2. Alfabeto (30'') | _____ | _____ | _____ |
| 3. 1, 4, 7 ... (45'') | _____ | _____ | _____ |
| (fino a 40) | | | |

IV. MEMORIA LOGICA

(A) Anna Rossi/ di Genova/ Sestri/ occupata/ come donna di fatica/ in un grande ufficio/ raccont / nella sala d'aspetto/ della stazione/ che era stata fermata/ in via Roma/ la sera prima/ e derubata/ di 5.000 lire./ La signora ha 4/ bambini piccoli./ doveva pagare/ l'affitto/ e non avevano mangiato/ da due giorni./ Gli impiegati/ commossi dal racconto della donna/ fecero una colletta/ per lei./

Numero elementi ripetuti _____

(B) La nave/ italiana/ Roma/ urt  una mina/ presso Marsiglia/ luned / sera./ Nonostante un violento/ fortunale/ e l'oscurit / i 60/ passeggeri comprese 18/ donne/ furono tutti salvati/ bench  le scialuppe/ fossero sbattute qua e l / come sugheri/ in un mare agitato./ Furono sbarcati nel porto/ il giorno seguente/ da un transatlantico/ inglese./

Numero elementi ripetuti _____

Totale $\frac{A + B}{2}$ = _____ = _____

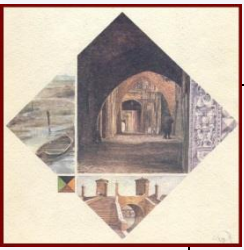
V. RIPETIZIONE DI CIFRE

- A) Avanti
- | | | | |
|--------------------|-------|----------------|-------|
| 4) 6 4 3 9 | _____ | 5) 4 2 7 3 1 | _____ |
| 7 2 8 6 | _____ | 7 5 8 3 6 | _____ |
| 6) 6 1 9 4 7 3 | _____ | 7) 5 9 1 7 4 2 | _____ |
| 3 9 2 4 8 7 | _____ | 4 1 7 9 3 8 | _____ |
| 8) 5 8 1 9 2 6 4 7 | _____ | | |
| 3 8 2 9 5 1 7 4 | _____ | Totale | _____ |
- B) A rovescio
- | | | | |
|------------------|-------|----------------|-------|
| 3) 2 8 3 | _____ | 4) 3 2 7 9 | _____ |
| 4 1 5 | _____ | 4 9 6 8 | _____ |
| 5) 1 5 2 8 6 | _____ | 6) 5 3 9 4 1 8 | _____ |
| 6 1 8 4 3 | _____ | 7 2 4 8 5 6 | _____ |
| 7) 8 1 2 9 3 6 5 | _____ | | |
| 4 7 3 9 1 2 8 | _____ | Totale | _____ |

VI. RIPRODUZIONE VISIVA

A _____ B _____ C-1 _____ C-2 _____

Totale _____



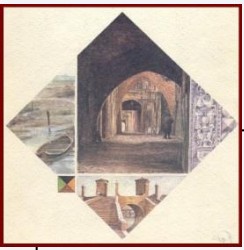
• TEST DI MEMORIA DI PROSA RACCONTINO DI BABCOCK

(Spinnler e Tognoni 1987)

Protocollo Test:

- “ Sei dicembre/. La scorsa settimana/ un fiume straripò/ in una piccola città/ situata a 20 Km/ da Torino/. L’acqua/ invase/ le strade/ e le case/. Quattordici persone/ annegarono/ e seicento/ si ammalarono/ a causa dell’umidità/ e del freddo/. Nel tentativo/ di salvare/ un ragazzo/ un uomo/ si ferì/ le mani/ “.

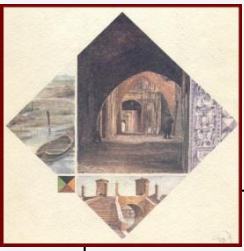
Numero elementi ripetuti....._____



- **WECHSLER MEMORY SCALE – FORMA I**

- **MEMORIA LOGICA**

- Anna Rossi/di Genova/Sestri/occupata/come donna di fatica/in un grande ufficio/raccontò/nella sala d'aspetto/della stazione/che era stata fermata/in via Roma/la sera prima/e derubata/di 50 euro./La signora ha 4/bambini piccoli,/doveva pagare/ l'affitto/e non avevano mangiato/da due giorni./Gli impiegati/commossi dal racconto della donna/fecero una colletta/per lei./
- Numero elementi ripetuti....._____

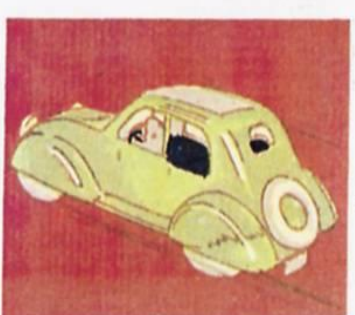
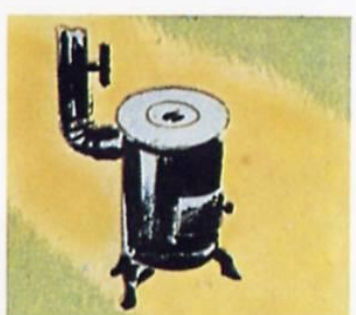
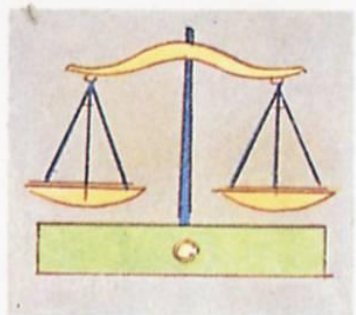


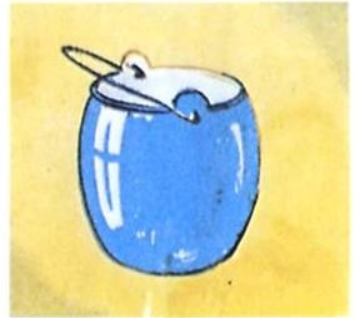
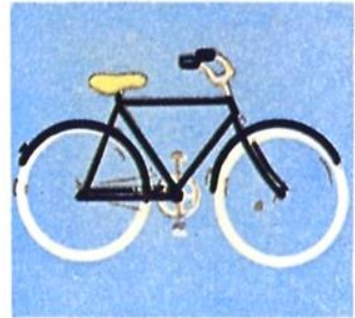
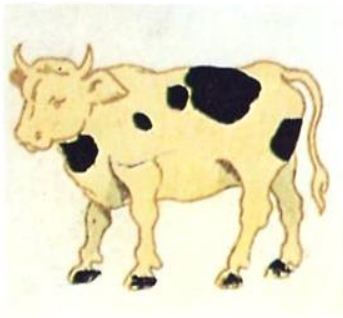
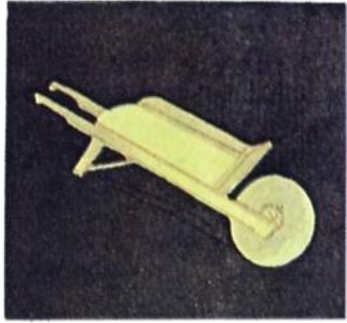
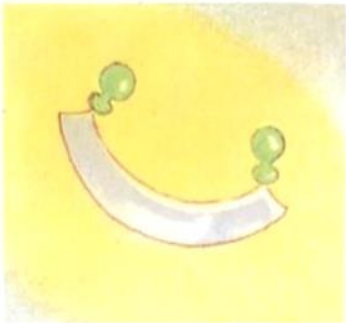
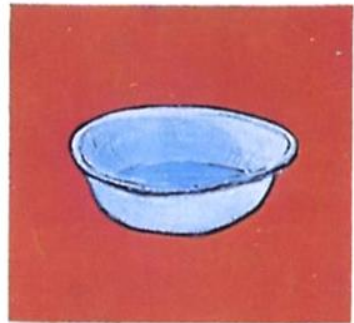
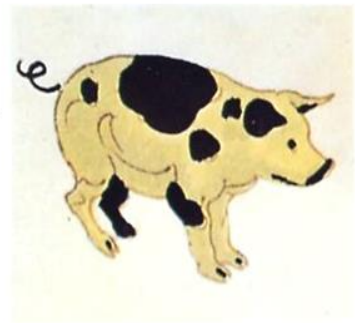
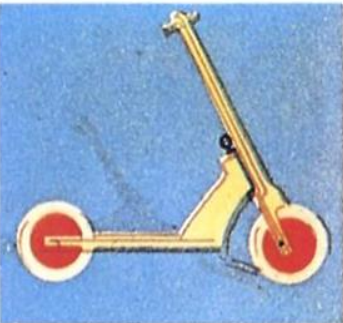
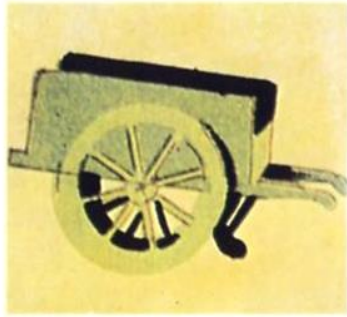
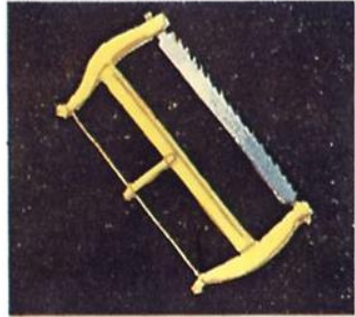
- **WECHSLER MEMORY SCALE – FORMA I**

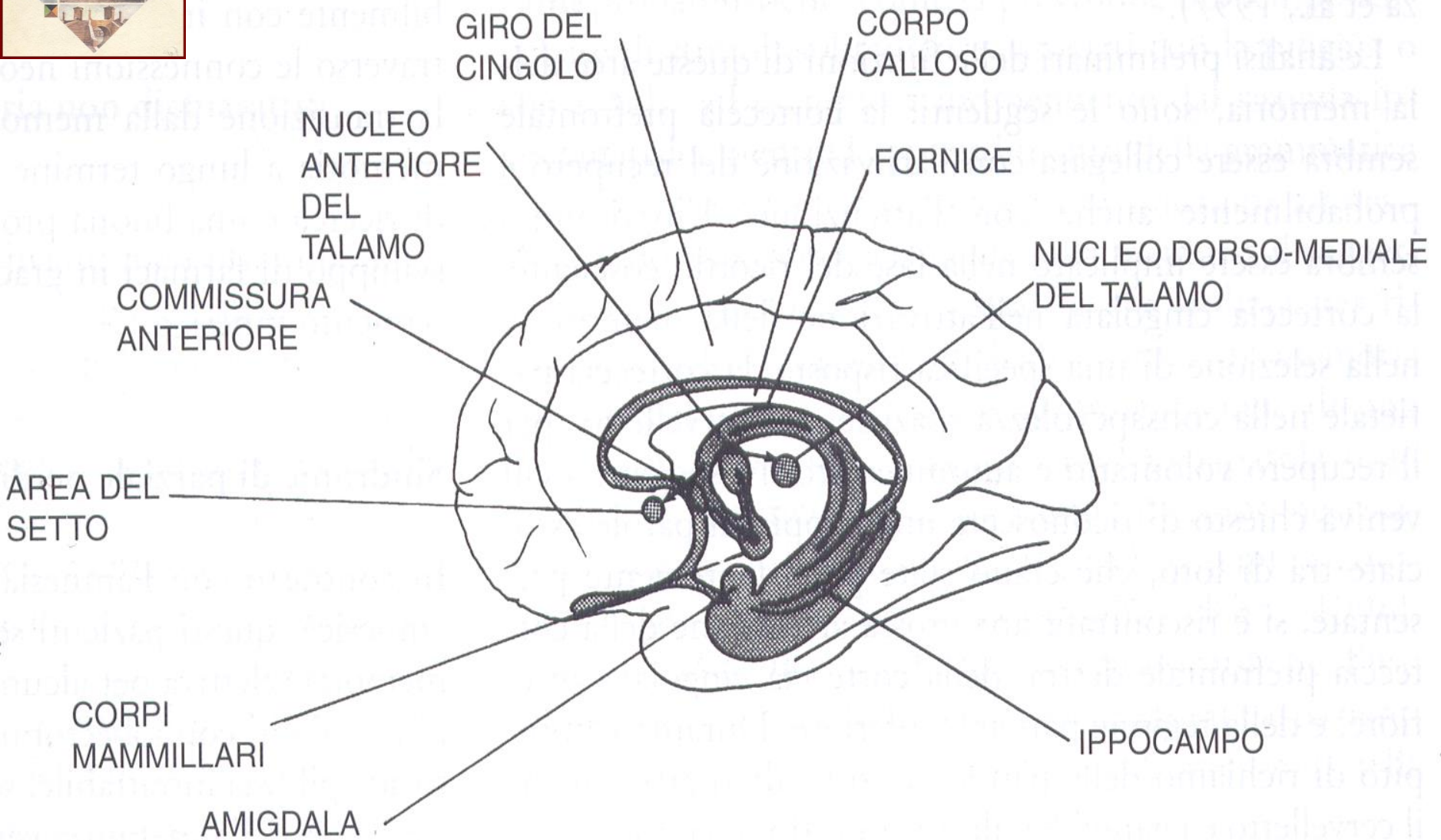
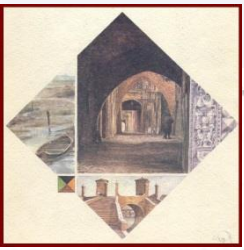
- **MEMORIA LOGICA**

- La nave/ italiana/ Roma/ urtò una mina/
presso Marsiglia/lunedì/ sera. Nonostante un
violento/ fortunale/ e l'oscurità/ i 60/
passeggeri comprese 18/ donne/ furono tutti
salvati/ benchè le scialuppe/ fossero sbattute
qua e là/ come sugheri/ in un mare
agitato./Furono sbarcati nel porto/ il giorno
seguinte/ da un transatlantico/ inglese./

- Numero elementi ripetuti....._____







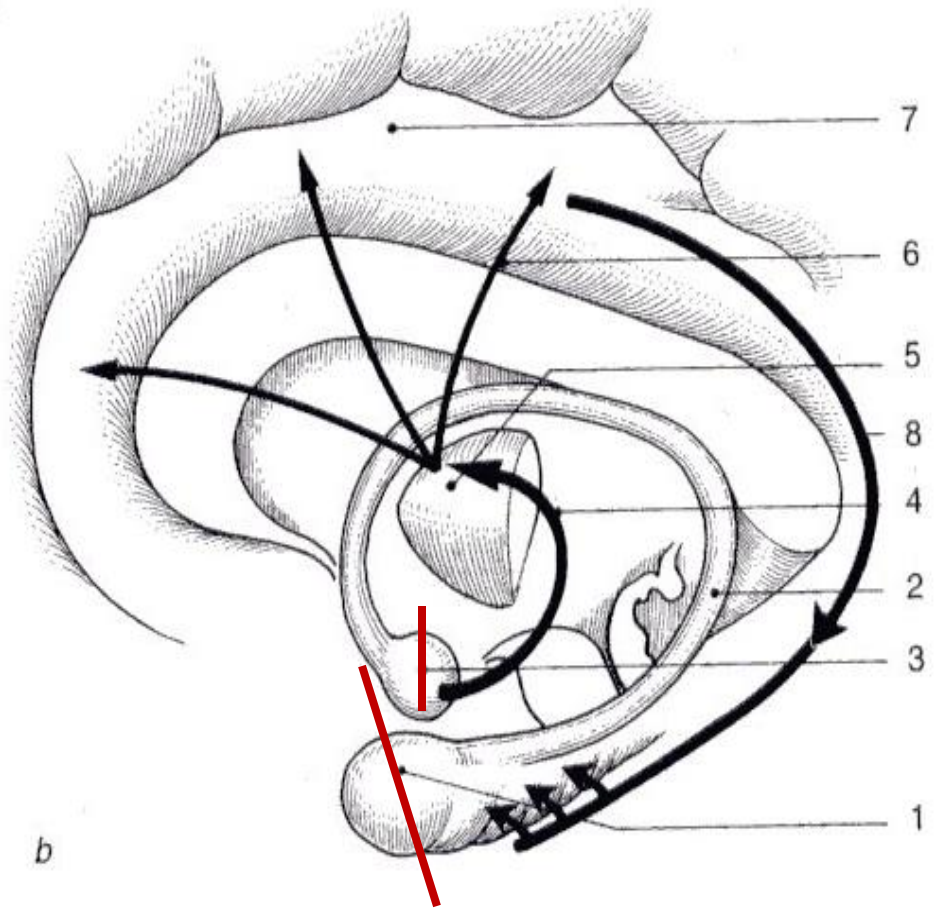
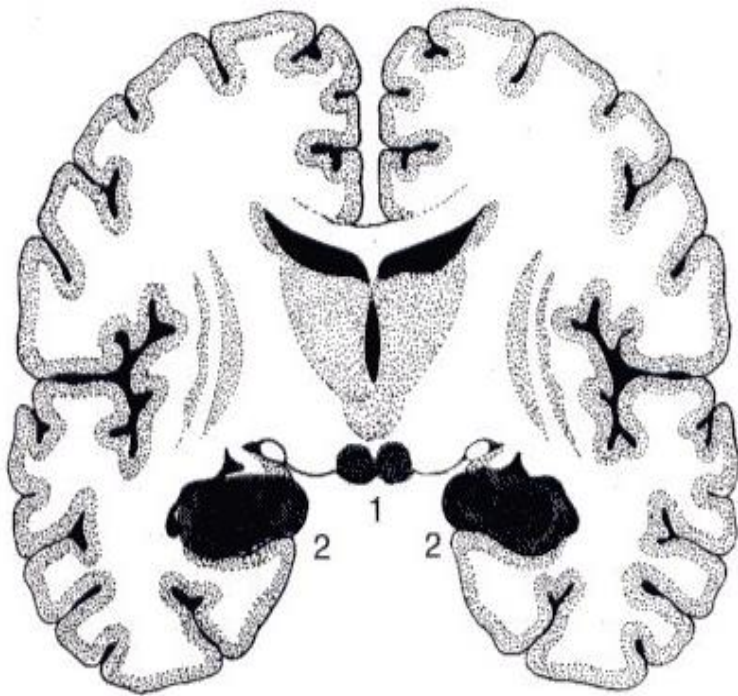
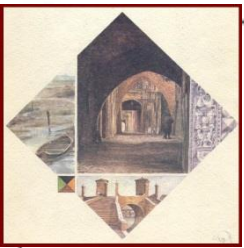
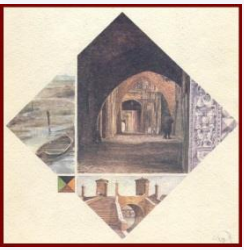


Figura 6.9. Memoria e dispositivi neuronali (da J.L. SIGNORET).

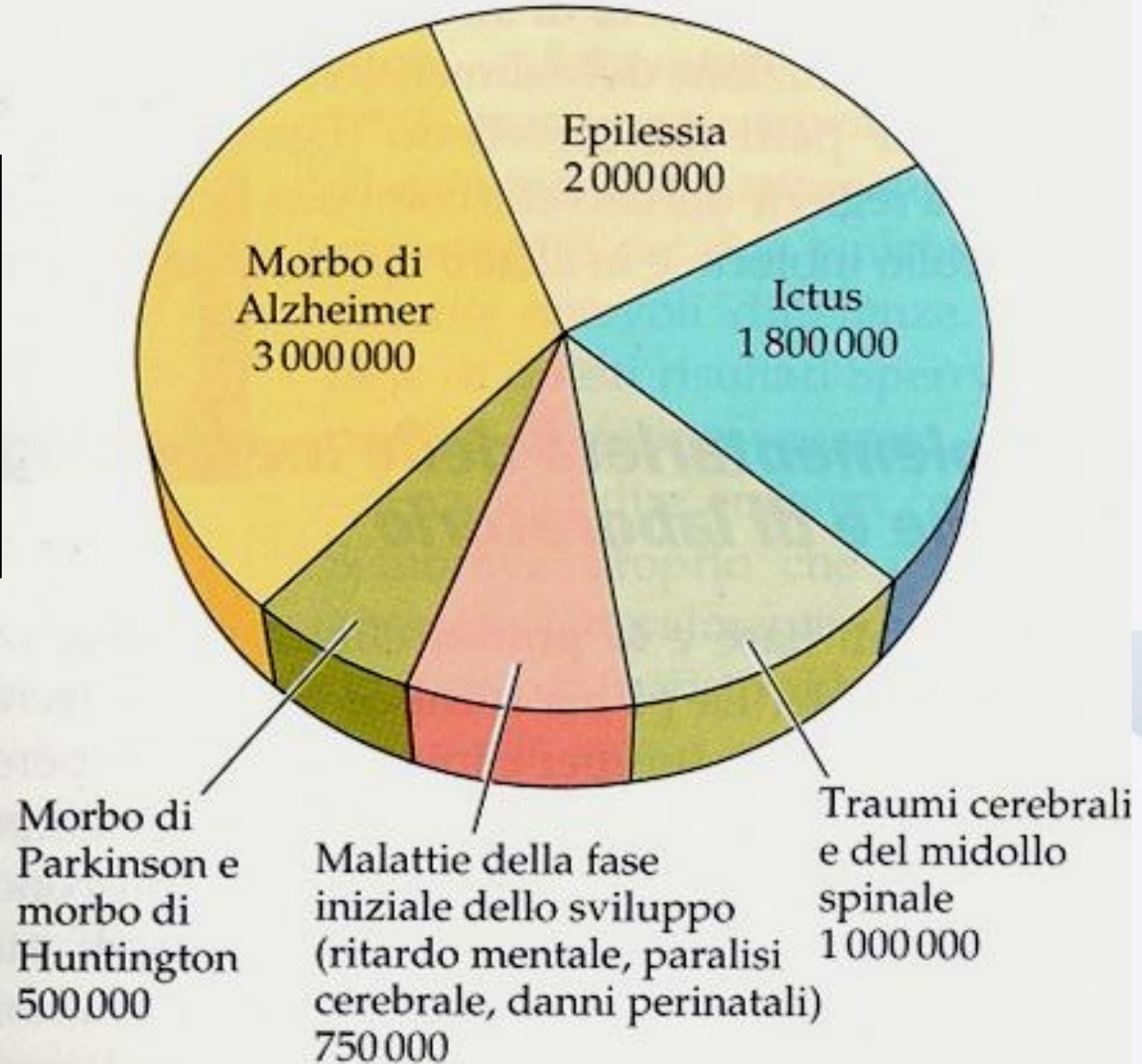
a: Sede abituale delle lesioni responsabili di una sindrome amnesica: 1) lesioni bilaterali dei corpi mammillari; 2) lesioni bilaterali degli ippocampi.

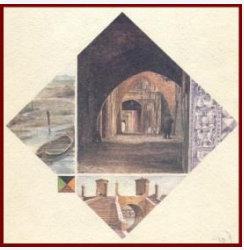
b: Schematizzazione del circuito di Papez: 1) ippocampo; 2) fornice o trigono; 3) corpo mammillare; 4) fascio di Vicc d'Azyr; 5) nucleo anteriore del talamo; 6) fibre talamo-cingolari; 7) giro cingolare; 8) cingolo.

SINDROMI AMNESICHE



•Prevalenza
delle
malattie
neurologiche





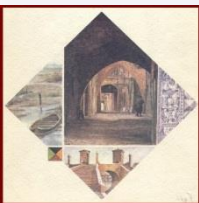
•Come si rovina il cervello

•DECADIMENTO
•CEREBRALE NORMALE



•ALTERAZIONI
•PATOLOGICHE
•PROGRESSIVE

•TONO DELL'UMORE



•Fattori che influenzano le "performances"

•MALATTIE NEUROLOGICHE

•MALATTIE
•INTERNISTICHE

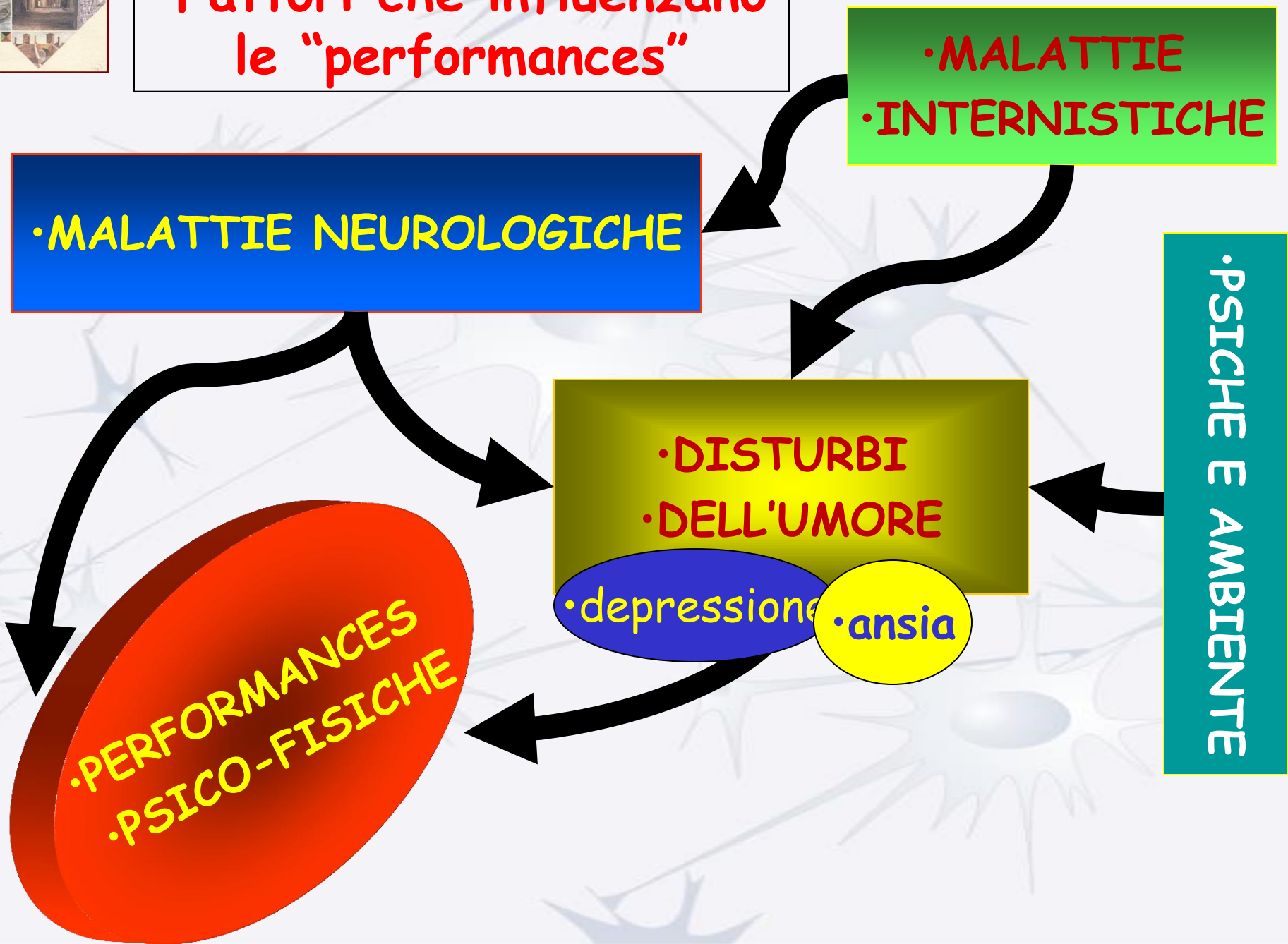
•PSICHE E AMBIENTE

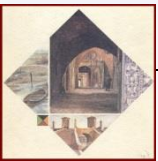
•DISTURBI
•DELL'UMORE

•depressione

•ansia

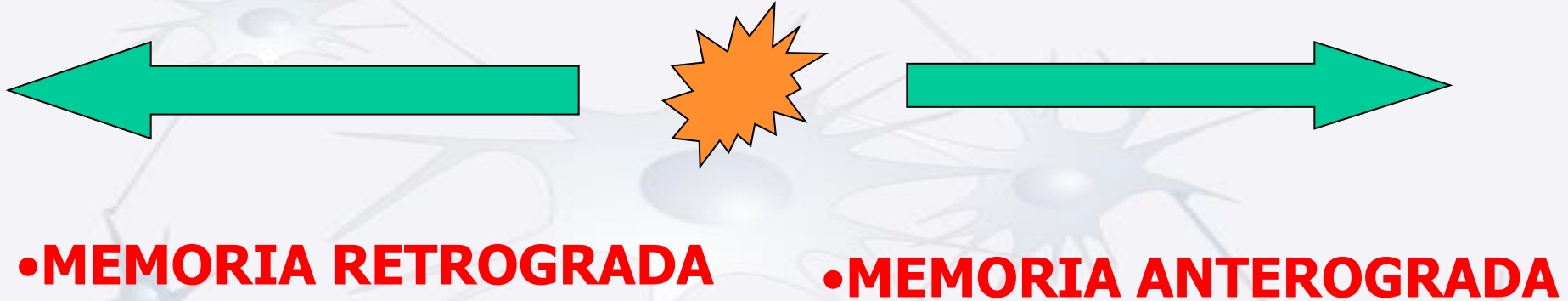
•PERFORMANCES
•PSICO-FISICHE





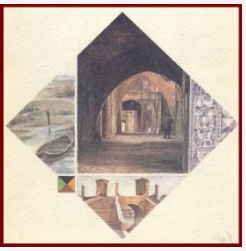
Disturbi della memoria a lungo termine

La Sindrome Amnesica



- **AMNESIA RETROGRADA:** disturbo nella rievocazione delle informazioni acquisite prima dell'evento patologico

- **AMNESIA ANTEROGRADA:** deficit nell'apprendimento di nuove informazioni



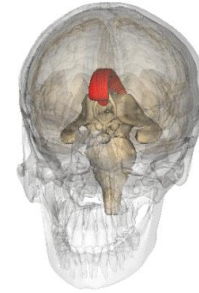
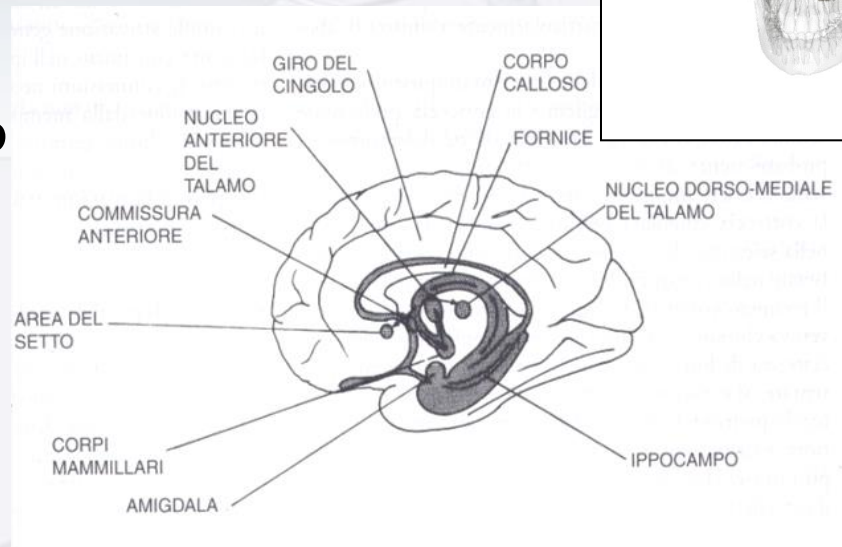
SINDROME AMNESICHE

Clinicamente le sindromi amnesiche possono essere divise
in **forme transitorie** ed
in forme **persistenti**, a loro volta
divisibili
in forme ad **esordio acuto** ed
in forme ad **andamento progressivo**.

LESIONI CEREBRALI E AMNESIA

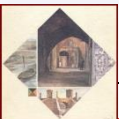
- Lesioni solitamente bilaterali

- **Circuito cortico-sottocorticale di Papez:**
- Ippocampo (parte mesiale dei lobi temporali)
- Fornice
- Corpi mamillari
- Fascio mamillo-talamico
- Talamo
- Giro del cingolo



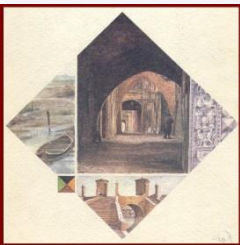
- **Lesioni fronto-basali**

- Setto pellucido
- Nuclei del setto: nuclei colinergici che hanno ampie proiezioni corticali con l'ippocampo, l'amigdala e il nucleo dorso-mediale del talamo
- **Lobo temporale:** conservazione dei ricordi (esperimenti di elettrostimolazione della corteccia temporale evoca ricordi antichi)



Eziologia della **SINDROME AMNESICA**

- ◆ **NEUROCHIRURGICA** (lobectomia temporale bilaterale, talvolta anche unilaterale)
- ◆ **ISCHEMIA O IPOSSIA CEREBRALE** (regione mediale del lobo temporale)
- ◆ **VASCOLARE O TUMORALE DELLE AREE DIENCEFALICHE E LOBI TEMPORALI** (da aneurismi dell'arteria posteriore media o per l'arteria comunicante anteriore per le aree fronto-basali)
- ◆ **ENCEFALITE VIRALE** (causa lesioni ai lobi temporali mediali, corteccia orbito-frontale, area del cingolo e regioni fronto-basali)
- ◆ **EPILETTICA** (amnesia transitoria in seguito ad epilessia del lobo temporale)
- ◆ **ALCOLICA**, *Sindrome di Korsakoff* : degenerazione bilaterale dei corpi mamillari e strutture diencefaliche



I disturbi della memoria a lungo termine

La Sindrome Amnesica

- Deficit di memoria possono comparire dopo lesioni differenti (es. da lesioni diffuse o locali).

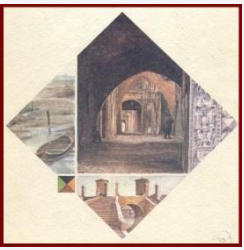
- Identificano i seguenti quadri clinici:

á **amnesia globale**

á **deficit amnesici da lesione ai lobi frontali**

á **disturbi amnesici 'parziali'**

á **amnesia con deterioramento diffuso**

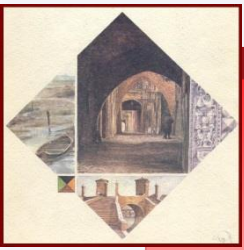


•DISTURBI MNESICI PARZIALI

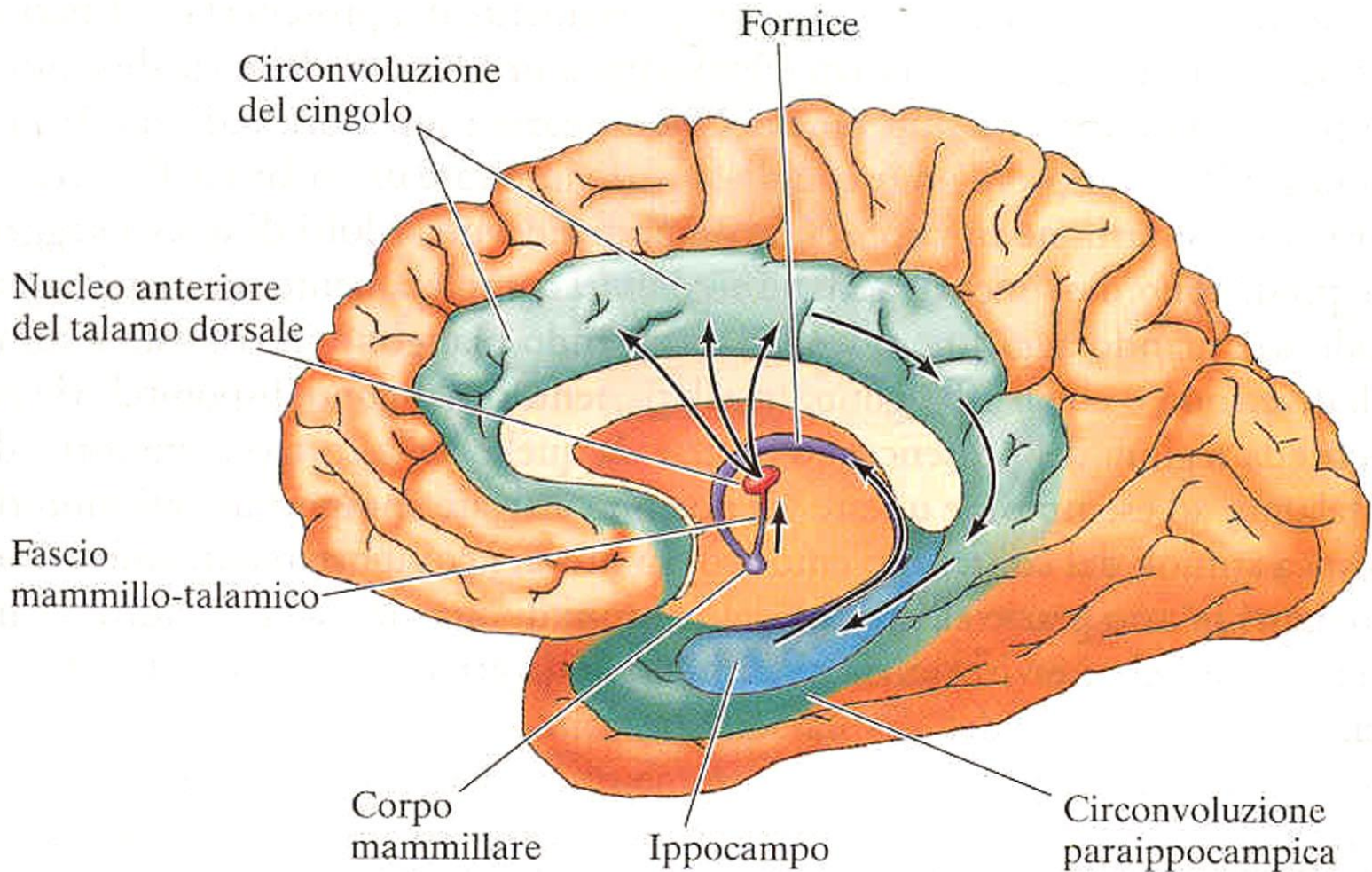
- ◆ **rari disturbi che possono selettivamente compromettere una sola componente della memoria (es., memoria retrograda)**
- ◆ **Amnesia retrograda pura: elettroshock, traumi cranici lievi**

•AMNESICI CON DETERIORAMENTO COGNITIVO DIFFUSO

- ◆ **Deficit di memoria a lungo termine con molti altri disturbi cognitivi-comportamentali**
- ◆ **Forme NEUROdegenerative**



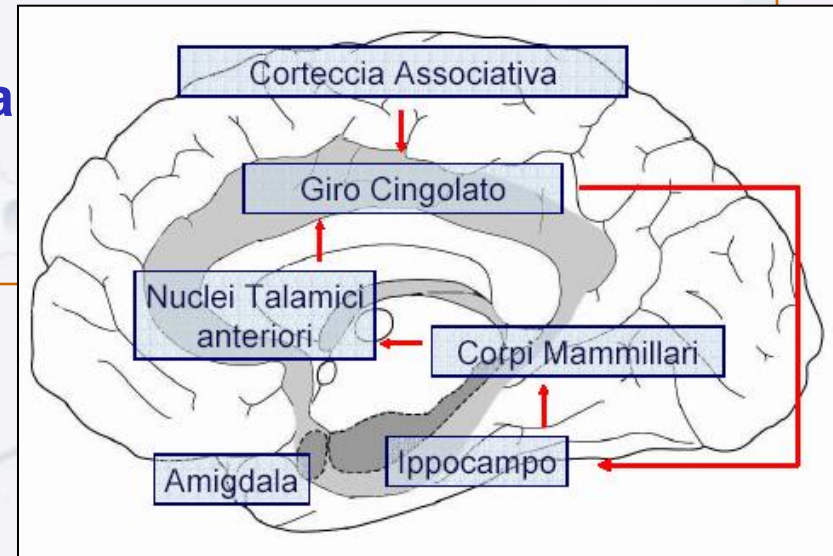
• Il circuito di Papez (1937)





•AMNESIA FRONTALE

- ◆ Dopo Trauma cranico o Aneurismi della comunicante anteriore : lesioni più o meno circoscritte alle regioni frontali mediane
- ◆ Deficit attentivo e dell'utilizzo di strategie con cui effettuare l'apprendimento
- ◆ Non riesce ad inibire informazioni irrilevanti o stimoli interferenti
- ◆ Non riesce a selezionare strategie efficaci per il recupero
- ◆ Disturbo della memoria prospettica
- ◆ Confabulazioni





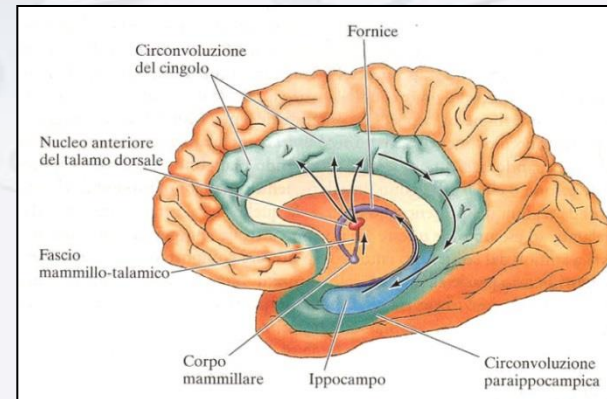
SINDROME AMNESICHE

1. AMNESIE TRANSITORIE

1. Amnesia globale transitoria idiopatica (“ictus amnesico”)

Forma abbastanza comune: si manifesta in soggetti di età superiore ai 50 anni, di solito senza una causa apparente, talora in rapporto con:

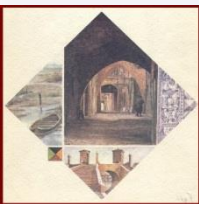
- **stress emotivo,**
- **sforzo fisico prolungato,**
- **contatto sessuale,**
- **bagno caldo o freddo.**



Quadro clinico: comparsa improvvisa, “ictale”, di assoluta incapacità di fissare i ricordi dei fatti in corso, associata ad una amnesia di rievocazione di varia ampiezza.

Mancano confabulazioni e falsi riconoscimenti.

Elemento più tipico, che attira l’attenzione dei familiari, è la continua ripetizione delle domande (**“che cosa mi succede?”**, **“che ora è?”**).



1. AMNESIA GLOBALE TRANSITORIA IDIOPATICA *(continua)*

Il malato appare perplesso ed ansioso, rendendosi conto di «*qualcosa che non va*».

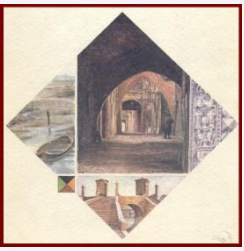
Il difetto della memoria è massivo ma puro; tutte le altre funzioni neurologiche e cognitive sono normali.

Anche l'orientamento spaziale è normale, per cui il malato può percorrere lunghi itinerari abituali.

L'episodio dura da una a poche ore, poi regredisce spontaneamente: dopo, resta solo una lacuna mnemonica, limitata alla durata dell'attacco.

La prognosi è buona.

L'episodio non preclude ad un difetto cronico della memoria, ad un ictus cerebrale o ad una demenza e resta di solito un evento isolato; solo 20% dei malati può avere una o poche recidive.



1. AMNESIA GLOBALE TRANSITORIA IDIOPATICA

(*continua*)

Gli esami EEG e neuroradiologici risultano normali.

La patogenesi è ignota.

Sono state formulate tre ipotesi, nessuna confermata: tutte e tre si fondano su un'ipotesi parossistica dei due sistemi ippocampali, causata rispettivamente da

- ***una crisi epilettica,***
- ***un'ischemia nel territorio dell'arteria cerebrale posteriore o***
- ***un'aura emicrania.***

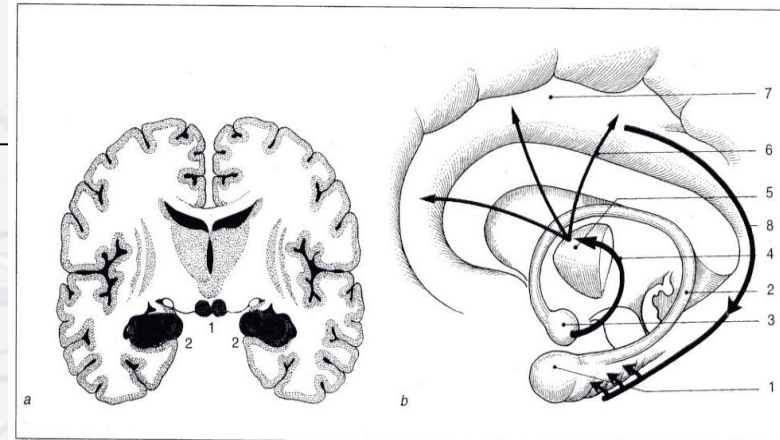
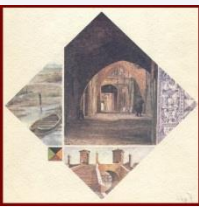


Figura 6.9. Memoria e dispositivi neuronali (da J.L. SIGNORET).

a: Sede abituale delle lesioni responsabili di una sindrome amnesica: 1) lesioni bilaterali dei corpi mammillari; 2) lesioni bilaterali degli ippocampi.

b: Schematizzazione del circuito di Papez: 1) ippocampo; 2) fornice o trigono; 3) corpo mammillare; 4) fascio di Vicus d'Azyr; 5) nucleo anteriore del talamo; 6) fibre talamo-cingolari; 7) giro cingolare; 8) cingolo.



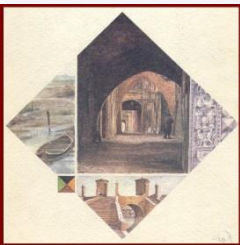
Ipotesi vascolare: sistema venoso efferente dall'encefalo

- Origine vascolare viene suggerita da recenti ricerche circa la insufficienza valvolare venosa concernente la vena giugulare o **CCSVI**.
- La amnesia seguirebbe uno sforzo fisico che determina il verificarsi della manovra di Valsalva (manovra che comporta l'espiazione forzata a glottide chiusa; tale manovra aumenta notevolmente la pressione intra-toracica ed intra-addominale e viene prodotta da uno sforzo fisico intenso). Lo sforzo fisico causerebbe un flusso retrogrado di sangue nelle vene giugulari, e pertanto, nella circolazione ematica encefalica.
- Ipotesi: la amnesia potrebbe esser causata da una congestione venosa del encefalo che porterebbe a aumento della PIC (pressione intracranica) e quindi a sofferenza ipossico/anossico transitoria di regioni strettamente linkate con la funzione memoria, in particolare la **regione meso-limbica-ippocampale**.



•Sommario: AMNESIA GLOBALE TRANSITORIA

- ◆ **Comparsa improvvisa di una assoluta incapacità a fissare i ricordi dei fatti in corso, mentre il deficit della memoria retrograda è variabile**
- ◆ **Ripetizione continua delle domande**
- ◆ **Orientamento spaziale normale, capacità intellettive intatte**
- ◆ **L'episodio dura poche ore e regredisce spontaneamente, può permanere una lacuna mnesica limitata alla durata dell'attacco**
- ◆ **Disfunzione parossistica dei sistemi ippocampali (crisi epilettica, ischemia nel territorio della arteria cerebrale posteriore, aura emicranica)**



2. AMNESIE TRANSITORIE SECONDARIE

Episodi amnesici, semeiologicamente simili a quelli idiopatici, possono conseguire ad

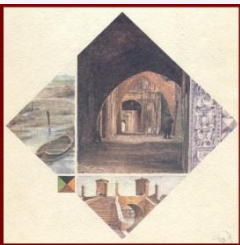
un trauma cranico,

un'ischemia cerebrale transitoria,

una crisi epilettica del lobo temporale

un tumore cerebrale: primo sintomo.

Rispetto all'ictus amnesico idiopatico, quelli secondari si distinguono per l'evidenza dell'etiologia (trauma cranico) o per l'atipia del quadro clinico ed evolutivo.



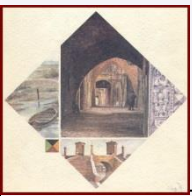
Amnesia post-traumatica

A) *Forma traumatica*. Si manifesta di solito in soggetti giovani, in occasione di un trauma cranico banale (senza perdita di coscienza), spesso conseguente ad attività sportiva.

Immediatamente compare un quadro di **amnesia retro-anterograda** con ripetizione continua di domande, identico a quello idiopatico.

La regressione avviene nell'arco di poche ore.

La patogenesi è probabilmente da riferire ad una **“commozione” bilaterale degli ippocampi.**



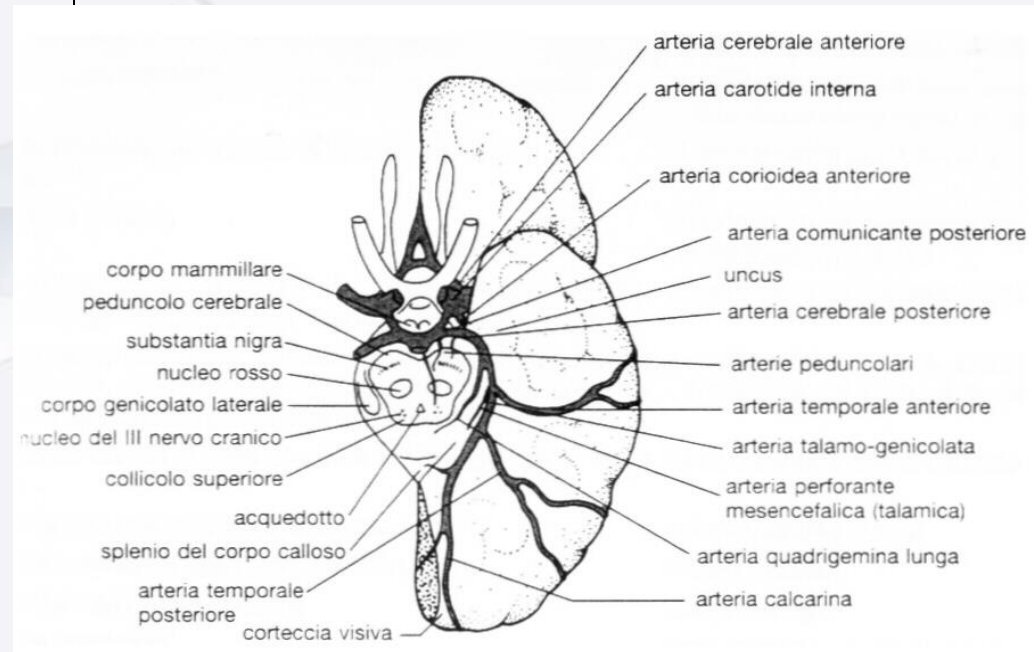
1. AMNESIE TRANSITORIE

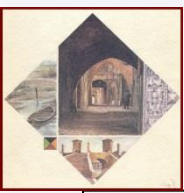
B) *Forma ischemica.*

È prodotta da una ischemia transitoria nel territorio delle arterie cerebrali posteriori (**comprende gli ippocampi**).

L'amnesia non è pura, ma si associa ad altri fenomeni: emianopsia o cecità corticale, difetti sensitivi o motori uni o bilaterali, etc;

La durata è spesso superiore alle 24 ore e vi possono essere reliquati neurologici.





1. AMNESIE TRANSITORIE

c) *Forma epilettica.*

In casi molto rari, un'amnesia transitoria della durata di alcuni minuti può fare seguito ad una crisi epilettica del lobo temporale.

Questi casi si distinguono per i seguenti caratteri:

- 1) **semiologia iniziale dell'attacco (=incoscienza con automatismi);**
- 2) **frequenza elevata degli attacchi;**
- 3) **presenza di anomalie epilettiche temporali nell'EEG intercritico;**
- 4) **risposta favorevole alla terapia antiepilettica.**

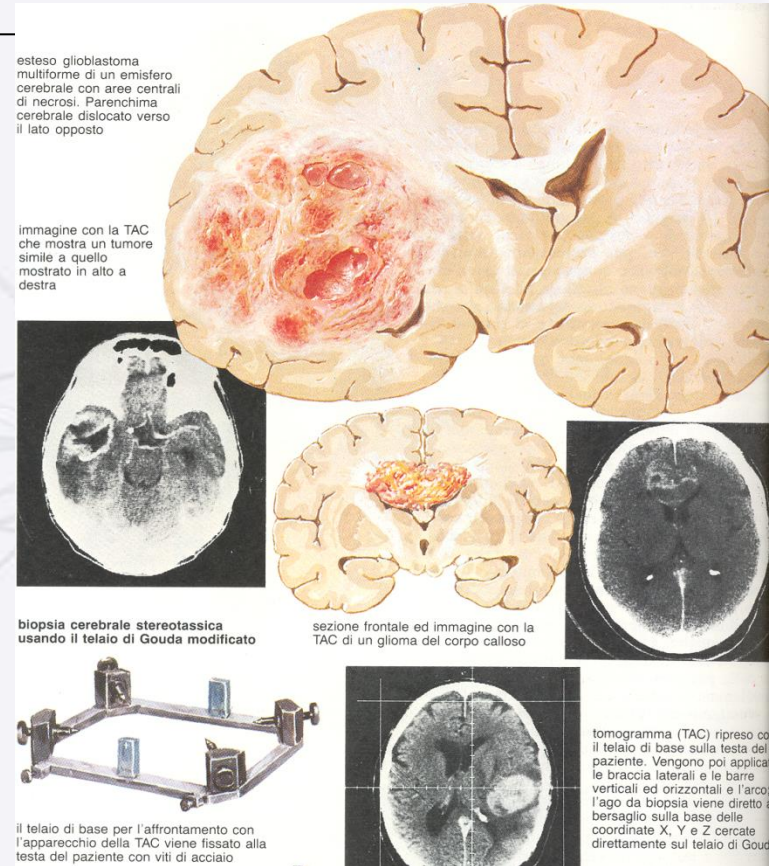
1.AMNESIE TRANSITORIE

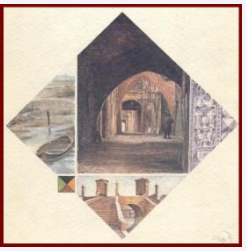
D) *Forma tumorale.*

Ictus amnesici a semiologia atipica:

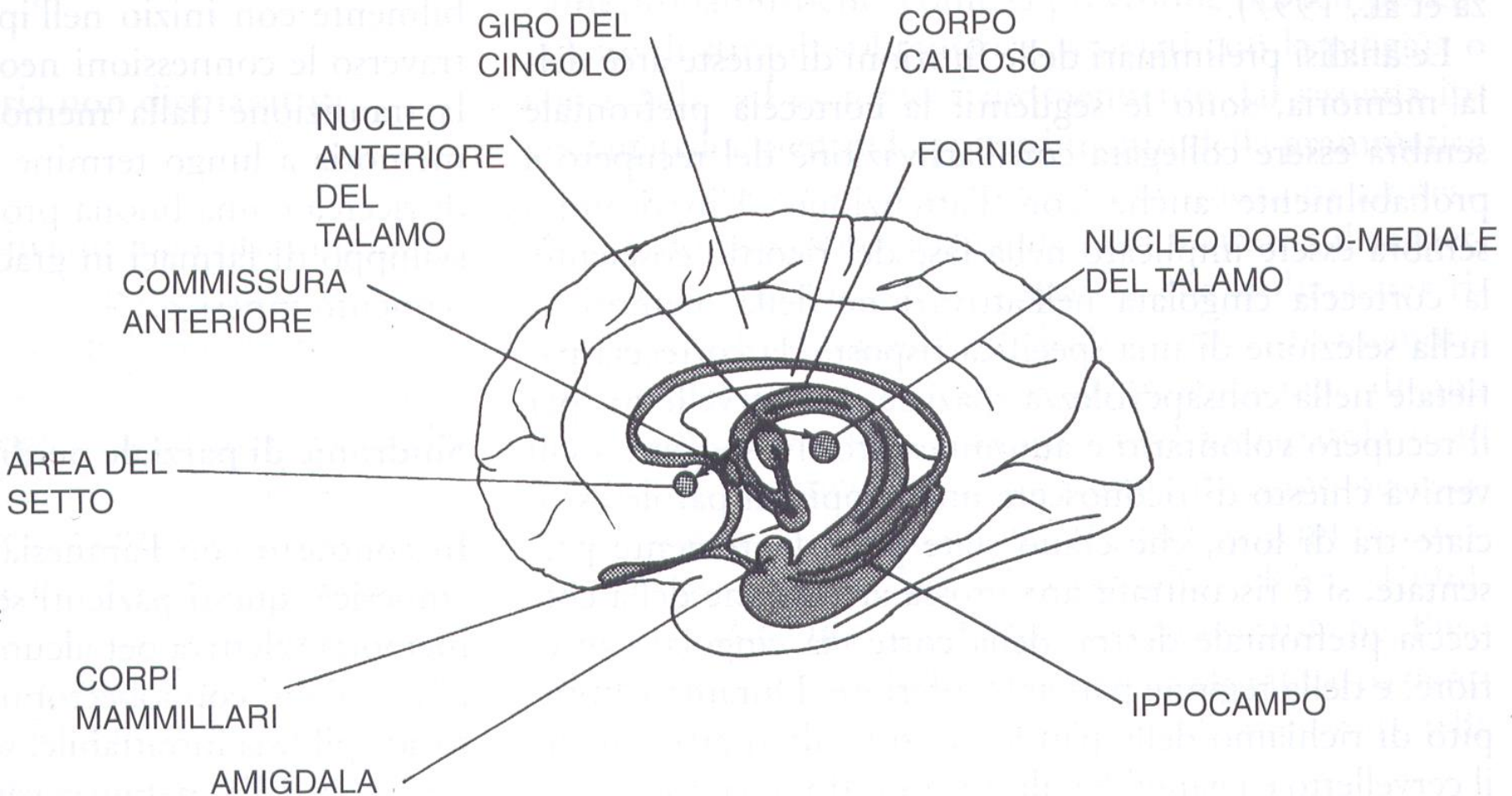
- esordio lento,
- durata superiore alle 24 ore,
- deficit neurologici associati

Possono essere il sintomo inaugurale di tumori situati nella profondità degli emisferi, Coinvolti in qualche punto il circuito Papez: lobo temporale, talamo, terzo ventricolo.





Circuito di Papez





SINDROMI AMNESICHE

2. AMNESIE PERSISTENTI

A. Con esordio acuto

1) *Sindrome di Korsakoff*

Causata dalla **carenza di tiamina**,

fa seguito alla encefalopatia di Wernicke.

E' caratterizzata da: .

- 1) 1) **amnesia** totale di fissazione, associata ad amnesia retrograda di grande estensione;
- 2) 2) **disorientamento** temporo-spaziale;
- 3) 3) **confabulazioni** abbondanti e falsi riconoscimenti;
- 4) 4) **vigilanza, percezione e funzioni cognitive** normali; comportamento calmo, senza coscienza di malattia.



• *Il giorno dopo, E. Munch*

L'evoluzione, sotto trattamento con alte dosi di tiamina, è regressiva, ma in modo incompleto; persistono di solito difetti della memoria, di grado variabile.



- dovuta a deficit nutrizionali, carenza di tiamina, in seguito ad alcoolismo cronico

• ***Sindrome di Korsakoff***

- **Fase acuta:** alterazioni cognitive, affettive e motorie (encefalopatia di Wernicke: confusione, oftalmoplegia, atassia cerebellare)
- **Fase cronica:**
 - Amnesia di fissazione totale, associata grave amnesia retrograda di grande estensione che può iniziare anche anni prima della malattia
 - Disorientamento temporo-spaziale
 - Confabulazioni abbondanti e falsi riconoscimenti
 - Vigilanza, percezioni e funzioni cognitive normali
- **Trattamento con alte dosi di tiamina**, possono persistere disturbi della memoria di grado variabile

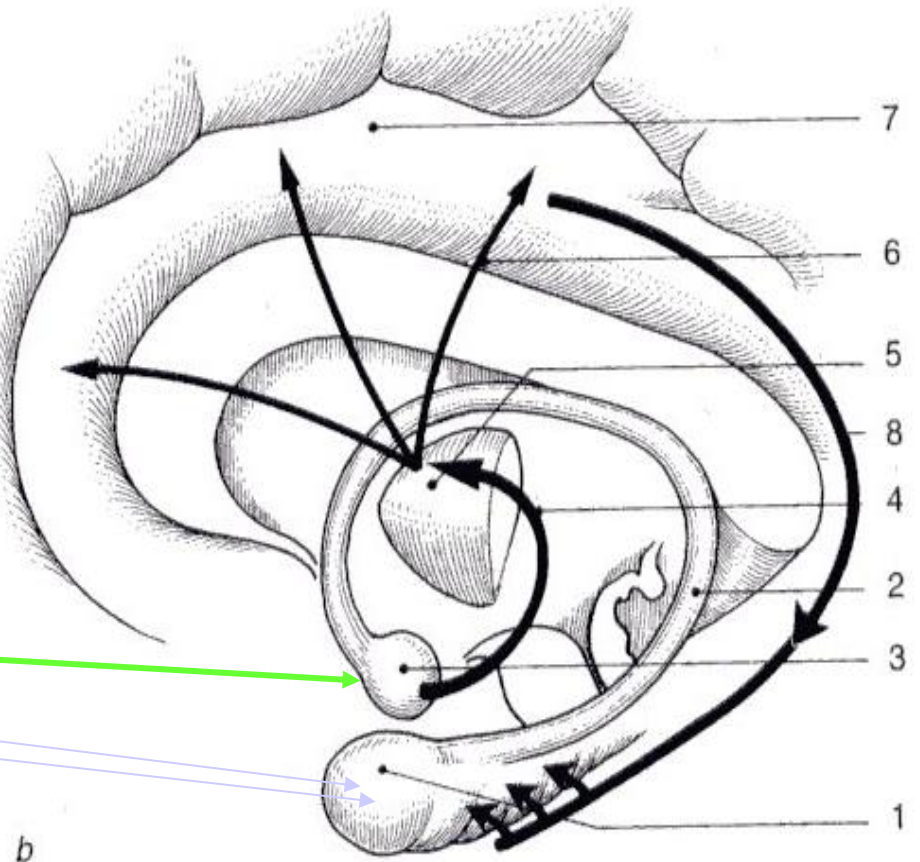
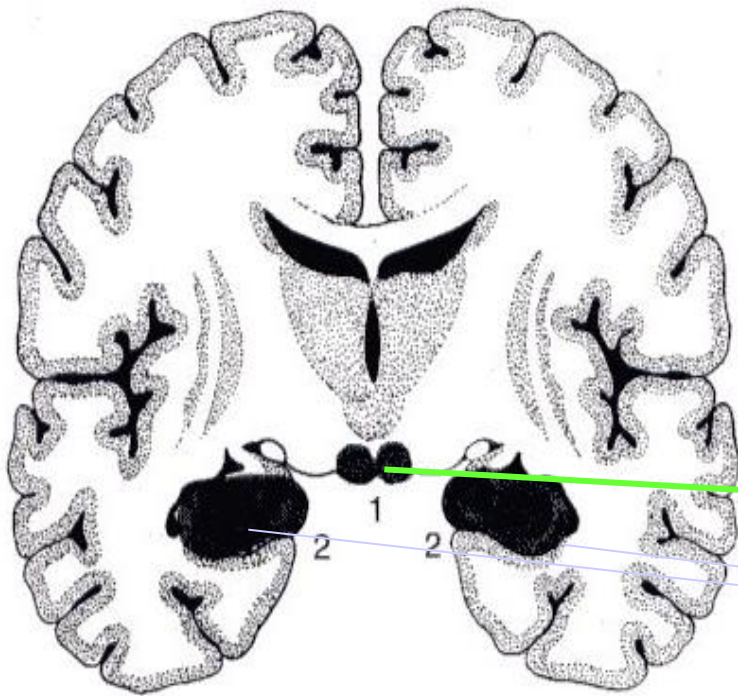
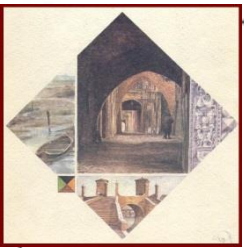


Figura 6.9. Memoria e dispositivi neuronali (da J.L. SIGNORET).

a: Sede abituale delle lesioni responsabili di una sindrome amnesica: 1) lesioni bilaterali dei corpi mammillari; 2) lesioni bilaterali degli ippocampi.

b: Schematizzazione del circuito di Papez: 1) ippocampo; 2) fornice o trigono; 3) corpo mammillare; 4) fascio di Vicq d'Azyr; 5) nucleo anteriore del talamo; 6) fibre talamo-cingolari; 7) giro cingolare; 8) cingolo.

2. AMNESIE PERSISTENTI A. Con esordio acuto

2) Lesioni vascolari

Sindromi amnesiche acute, con decorso parzialmente regressivo, possono conseguire a lesioni vascolari che interrompono bilateralmente il circuito di Papez.

Le lesioni più comuni sono di due tipi:

- a) **rottura di un aneurisma dell'arteria comunicante anteriore**, con emorragia che distrugge i pilastri anteriori del fornice;
- b) **occlusione bilaterale delle arterie cerebrali posteriori**, con infarto degli ippocampi.

Di regola l'amnesia si associa a cecità corticale, nosognosia e difetti sensitivo-motori uni- o bilaterali.

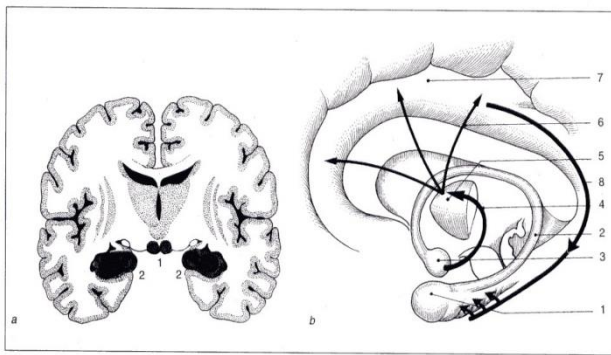
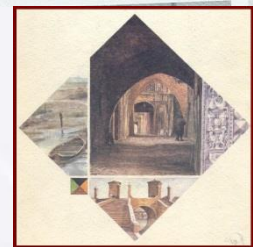
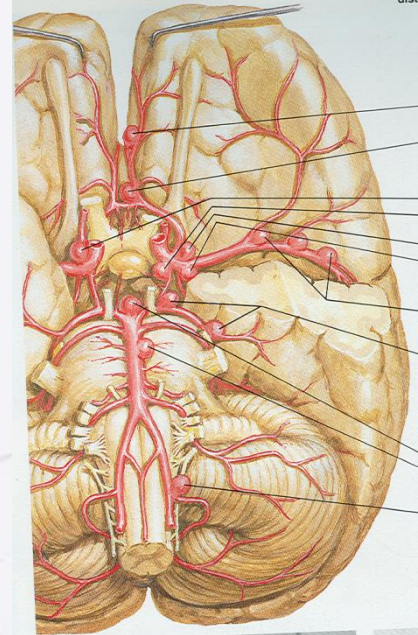
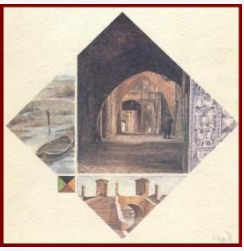


Figura 6.9. Memoria e dispositivi neurali (da J.L. SIGNORET).
a: Sede abituale delle lesioni responsabili di una sindrome amnesica: 1) lesioni bilaterali dei corpi mammillari; 2) lesioni bilaterali degli ippocampi.
b: Schematizzazione del circuito di Papez: 1) ippocampo; 2) fornice o trigono; 3) corpo mammillare; 4) fascio di Vicc d'Azyr; 5) nucleo anteriore del talamo; 6) fibre talamo-cingolari; 7) giro cingolare; 8) cingolo.





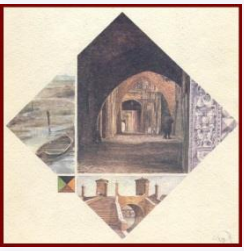
2. AMNESIE PERSISTENTI

A. Con esordio acuto

3) *Encefaliti*

a) *L'encefalite erpetica* può causare una sindrome amnesica acuta, grave e persistente, dovuta alla **necrosi massiva dei lobi temporali e degli ippocampi** (“encefalite amnesizzante”).

b) *Altre encefaliti e meningiti della base* possono causare un quadro simile, con decorso più benigno.



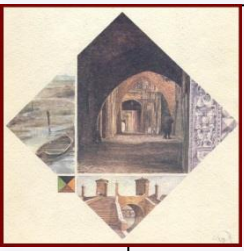
4) *Traumi*

2. AMNESIE PERSISTENTI

A. Con esordio acuto



a) Traumi cranici severi (con coma prolungato, deficit neurologici e lesioni cerebrali dimostrabili con gli esami neurologici) possono lasciare come reliquato una *sindrome amnesica persistente*, dovuta a lesioni bilaterali temporo-ippocampali.



2. AMNESIE PERSISTENTI

A. Con esordio acuto

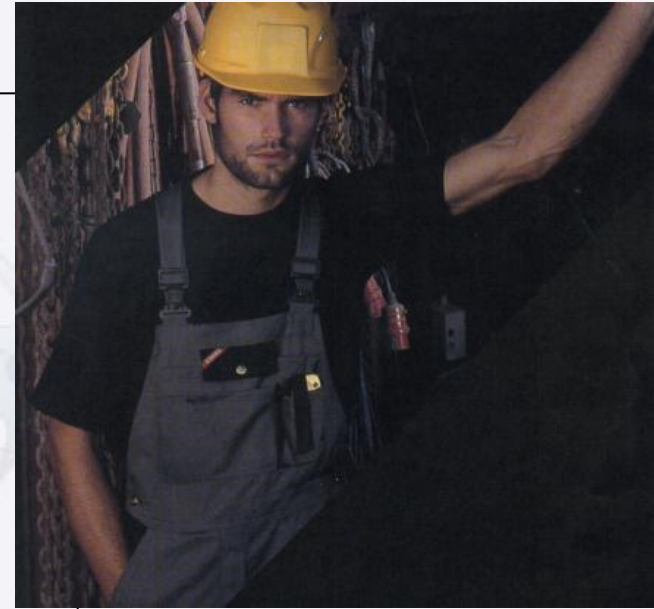
Traumi

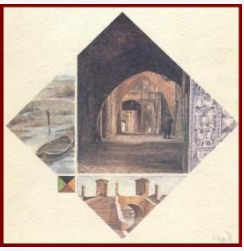
b) ***Amnesia post-traumatica***: forma più comune, consegue ad un ***trauma commotivo*** (perdita di coscienza di breve durata, pochi minuti, senza deficit neurologici focali né lesioni endocraniche dimostrabili).

Dopo il recupero della coscienza (segnalato dalla capacità di rispondere verbalmente alle domande), il malato presenta un' ***amnesia retrograda*** di varia estensione ed un' ***amnesia di fissazione***, che può persistere per minuti, ore o giorni.

Alla fine, resta una ***“lacuna mnesica”***: che va dal momento immediatamente precedente il trauma, fino al recupero della capacità di fissare stabilmente i ricordi.

La durata dell' ***amnesia post-traumatica*** è un buon indice dell' ***intensità del trauma***.

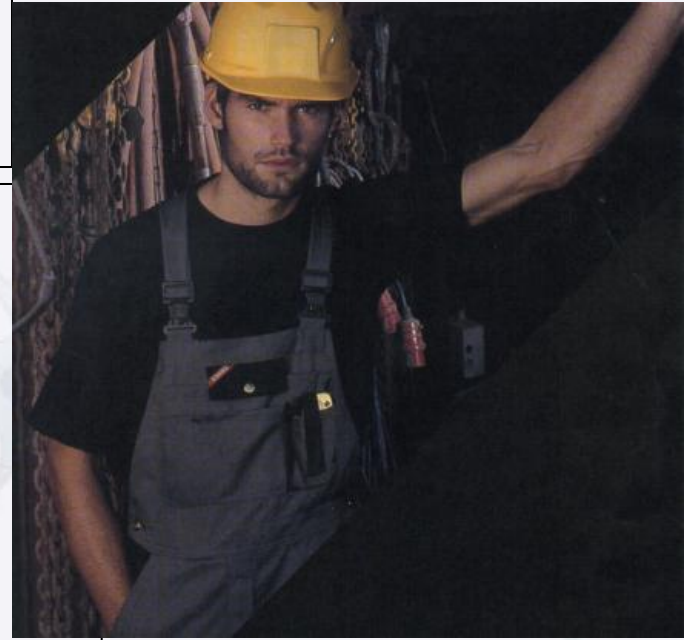


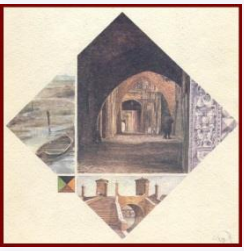


2. AMNESIE PERSISTENTI

A. Con esordio acuto

c) **Raramente, *traumi cranici lievi* (senza o con breve perdita di coscienza) possono causare un *ictus amnesico*, simile a quello idiopatico o un'*amnesia retrograda pura* (anche molto intensa), che regredisce in poche ore.**





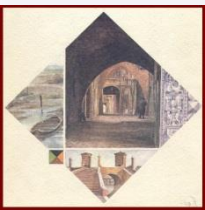
2. AMNESIE PERSISTENTI

A. Con esordio acuto

5) *Fattori tossici o metabolici*

- a) Sindrome amnesica acuta, parzialmente regressiva, può essere causata da *intossicazione da ossido di carbonio* o da *un'encefalopatia post-anossica* (da arresto cardiaco o respiratorio).
- b) I *farmaci colinergici* (antidepressivi triciclici, antiparkinsoniani e neurolettici), soprattutto in soggetti anziani, possono causare una sindrome mentale, dominata dai difetti della memoria e dal disorientamento temporo-spaziale. Essa può simulare una demenza, ma regredisce con la sospensione della terapia.

Si tratta di delirium.

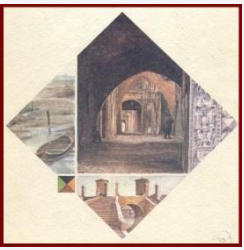


2. AMNESIE PERSISTENTI

B. Forme progressive

Una sindrome amnesica ad esordio lento ed evoluzione progressiva può rappresentare la manifestazione iniziale di una demenza degenerativa o di un tumore cerebrale.

- 1) Nelle ***forme neurodegenerative*** i disturbi della memoria si associano, entro breve tempo, ai difetti cognitivi e ai disturbi del comportamento.
- 2) In alcuni casi, tuttavia, il quadro clinico è dominato per molto tempo dalla sindrome amnesica, strutturalmente simile ad una sindrome di Korsakoff (amnesia retro-anterograda, disorientamento temporo-spaziale e confabulazioni),
differente da essa per il decorso ingravescente e l'associazione tardiva con deterioramento mentale.
- 3) ***A questo quadro clinico-evolutivo la psichiatria classica dava il nome di "presbiofrenia".***



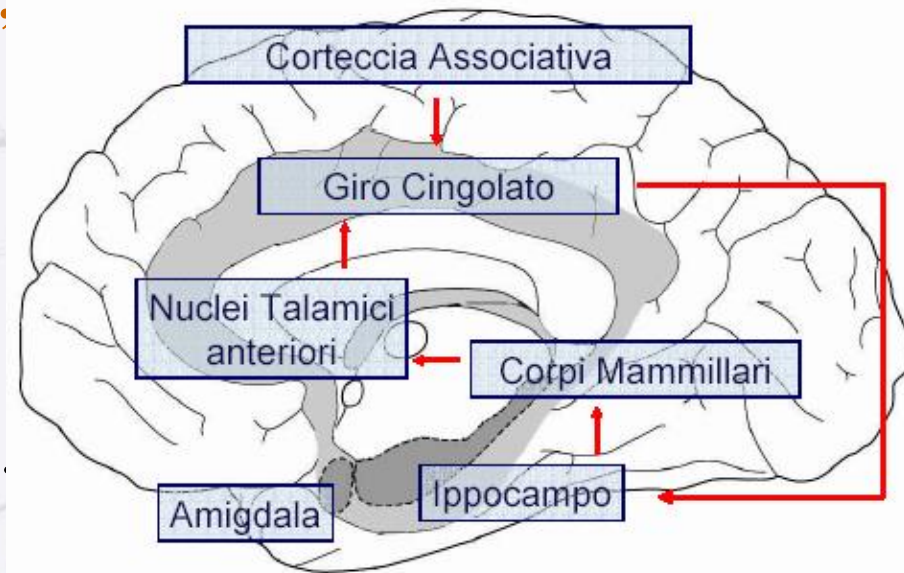
2. AMNESIE PERSISTENTI

B. Forme progressive

2) I tumori che possono causare una sindrome amnesica progressiva sono principalmente quelli situati sulla linea mediana della base:

- craniofaringiomi,
- tumori del terzo ventricolo,
- tumori dell'ipotalamo.

All'amnesia ben presto si aggiungeranno altri sintomi focali e quelli dell'ipertensione endocranica.





Definizione di DEMENZA

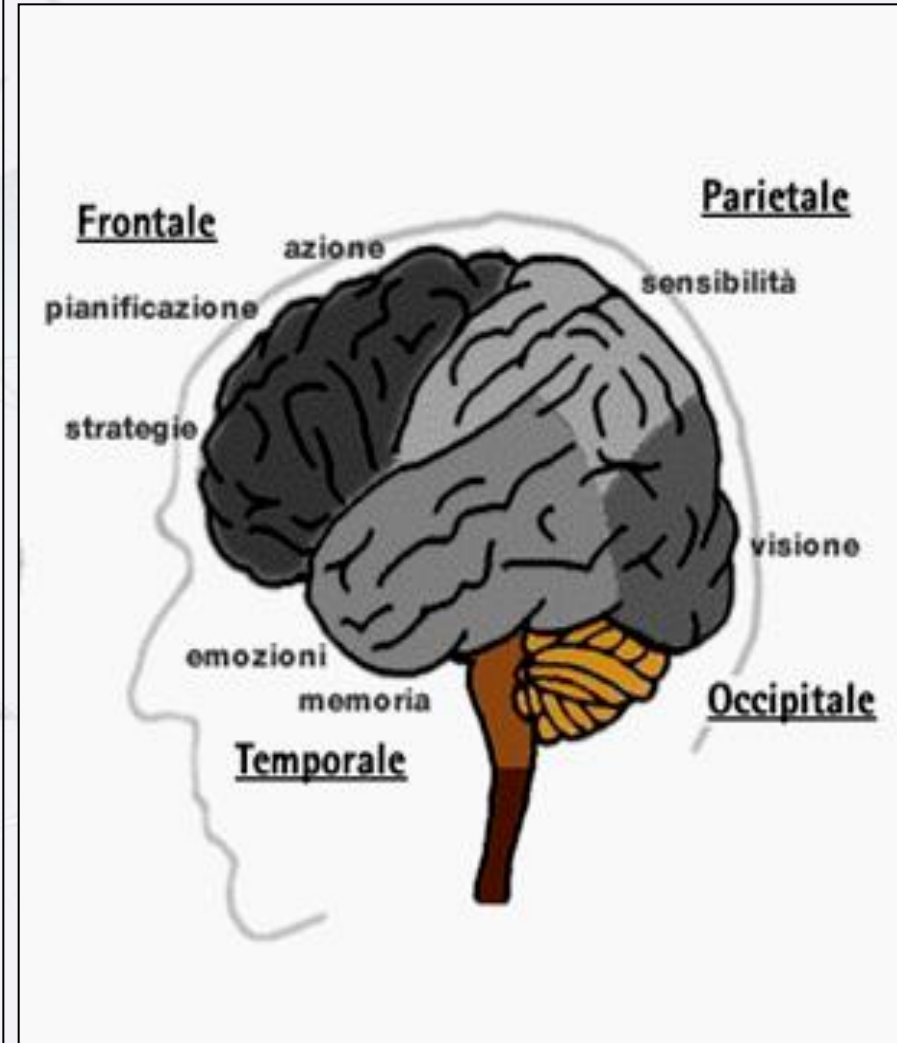
Compromissione globale delle funzioni corticali superiori, comprese:

- la memoria
- la capacità di far fronte alle richieste della vita di ogni giorno
- la capacità di svolgere le prestazioni percettivo-motorie già acquisite in precedenza
- la capacità di conservare un comportamento sociale adeguato alle circostanze
- la capacità di controllare le proprie reazioni emotive.
- **Tutto ciò in assenza di compromissione dello stato di vigilanza.**

Tale condizione è spesso irreversibile e progressiva.

(“Committee of Geriatrics of the Royal College of

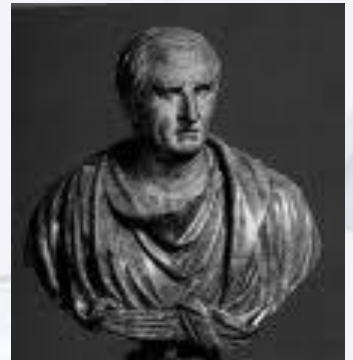
Physicians, U.K.,1981)



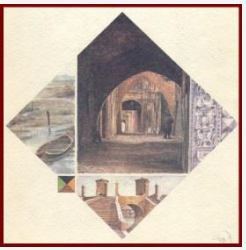


TERAPIE

- *CORRELATE ALL'EZIOLOGIA*
- SELEGILINA
- ANTICOLINESTERASICI CENTRALI
- TERAPIE COMPLEMENTARI NON FARMACOLOGICHE (occupazionali, di stimolo emotivo, etc.,)



- **“Memoria minuitur, nisi exerceas”**
(Cato Maior de Senectute, Cicerone, 62 a.C.)



• *Vascello a Cagliari, Stanis Dessy, 1929*