

Sindrome di Wernicke-Korsakoff

Un deficit di Tiamina (vit. B1) induce la comparsa di **encefalopatia di Wernicke**, caratterizzata da:

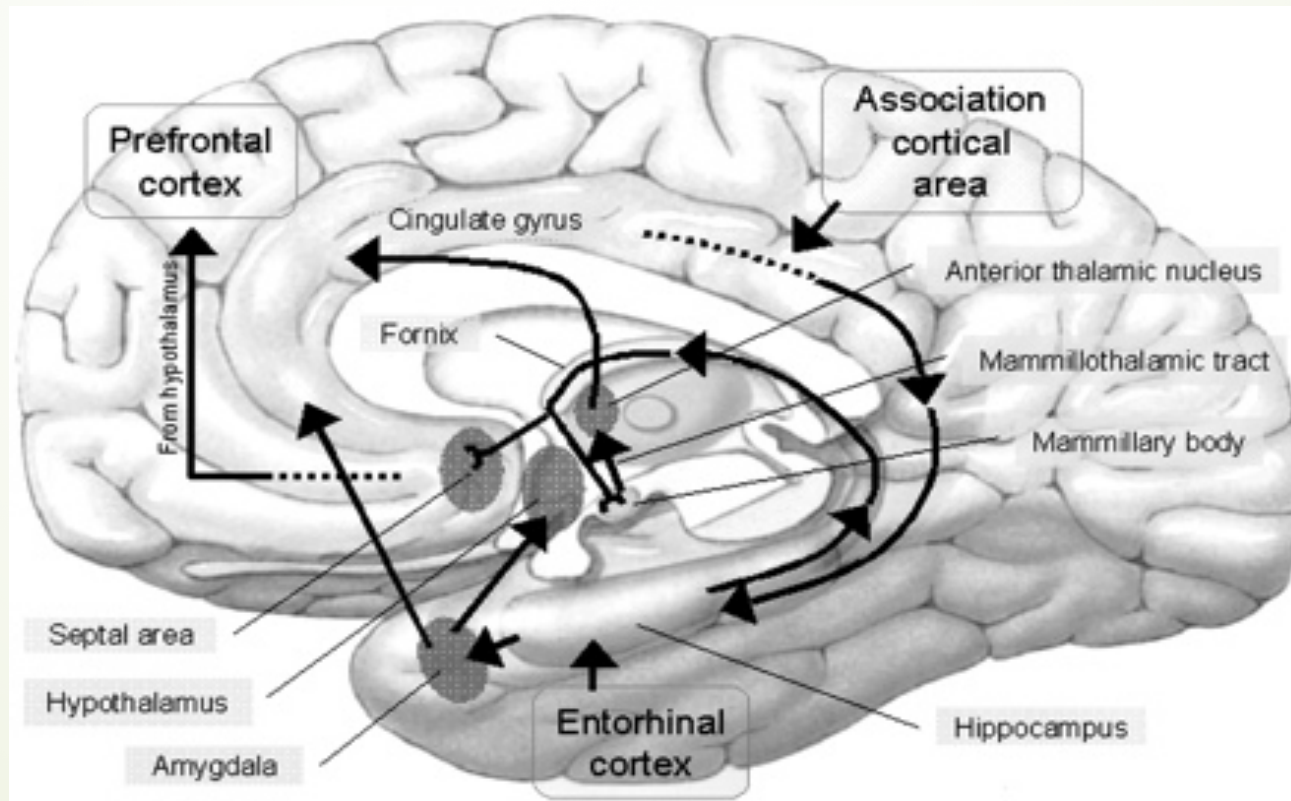
1. disturbi dell'oculomozione
2. atassia cerebellare
3. stato confusionale

Se non trattata evolve frequentemente verso la **Sindrome di Korsakoff** in cui spiccano:

1. Amnesia antero-retrograda
2. Confabulazioni spontanee

Sindrome di Wernicke-Korsakoff

Premminente deficit di memoria episodica: abuso di alcool + carenza di tiamina provocano un danno ai nuclei anteriori del talamo, ai corpi mammillari e al tratto mammillo-talamico (parte del Circuito di Papez)



Sindrome di Wernicke-Korsakoff

La **memoria per le informazioni contestuali** risulta deficitaria in relazione ad entrambe le dimensioni:

- temporale (danno alle regioni orbito-frontali e ventro-mediali del lobo F)
- spaziale (interessamento della formazione ippocampale)

Nella fase acuta è tipica la **tendenza alla confabulazione spontanea** con riorganizzazione errata dei ricordi

Sindrome di Wernicke-Korsakoff

Può essere presente un deficit di **memoria retrograda autobiografica** di minore entità per la presenza di un danno a carico delle strutture responsabili del recupero delle informazioni (proiezioni talamico-frontali e talamico-corticali) o per la presenza di atrofia F

→ Coinvolti i ricordi fino a 20-25 anni prima dell'esordio della sindrome

Il danno talamico compromette anche il circuito fronto-cerebellare (nuclei dorso-mediali del talamo, corteccia F, ponte e cervelletto) con conseguente:

- **deficit di WM**
- **deficit delle funzioni esecutive**
- Sono riportati anche disturbi visuo-percettivi e visuo-spaziali

Sindrome di Wernicke-Korsakoff

Sono tendenzialmente preservate:

- la MBT
- l'apprendimento implicito
- le capacità logico-astrattive

Le confabulazioni

- ▶ possono essere presenti in diversi quadri clinici, oltre che nella S. di Korsakoff.
- ▶ possono essere conseguenti a aneurisma dell'arteria comunicante anteriore, ESA, encefaliti, traumi cranici e in alcune forme di demenza. In alcuni casi anche in soggetti normali (confabulazioni fantastiche o di grandiosità).
- ▶ nei pazienti neurologici sono frequenti le **habits-confabulations**, ovvero legate alle routine del soggetto e legate all'incapacità di distinguere tra un evento unico e specifico e una molteplicità di eventi ripetuti (es. ricovero-lavoro).

Le confabulazioni

Le confabulazioni hanno tre caratteristiche:

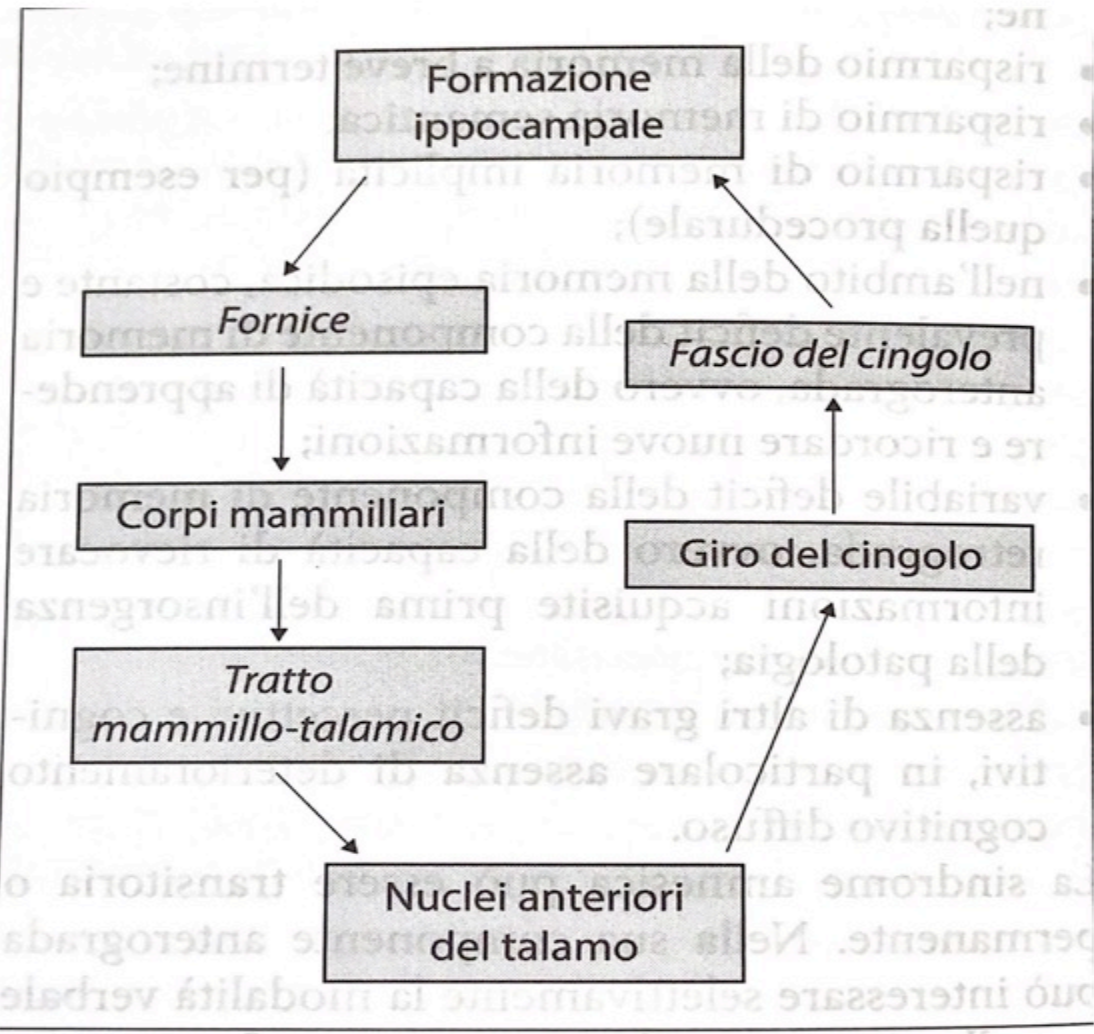
- ▶ sono plausibili, non sempre distinguibili dai veri ricordi (es. un soggetto ricoverato in ospedale che racconta che al mattino è andato a lavoro scambia le sue abitudini per un episodio specifico)
- ▶ si estendono su tutto il gradiente temporale: possono riguardare passato, presente e futuro. Pertanto è stata avanzata l'ipotesi che le confabulazioni riflettano un deficit di coscienza temporale, quindi una forma di coscienza che ci consente di localizzare gli eventi.
- ▶ I pazienti con danno bilaterale dell'ippocampo sono amnesici ma NON confabulano, mentre i soggetti confabulanti hanno un ippocampo indenne.

Le sindromi amnesiche

- La sindrome amnesica è una condizione in cui la memoria è compromessa in misura sproporzionata rispetto alle altre funzioni cognitive, in assenza di uno stato confusionale. Nelle amnesie alcune forme di memoria possono essere risparmiate rispetto ad altre. Il danno che causa i quadri amnesici può interessare strutture neurali diverse.
- L'amnesia è un disturbo di memoria episodica a lungo termine, che riguarda la componente anterograda.
- È variabile il deficit di memoria retrograda.
- Risparmio della memoria a breve termine, della memoria semantica e di quella implicita
- Sono assenti deficit percettivi e cognitivi, in particolare deterioramento cognitivo diffuso.

Basi anatomiche

- Le strutture critiche sono quelle del **complesso ippocampale**: ippocampo, subiculum, corteccia entorinale, perinale e paraippocampale.
- **Diencefalo**
 - Nuclei dorso-mediali e anteriori del talamo
 - Corpi mammillari
 - Fascio mammillo-talamico
 - Amigdala
 - Nucleo dorso-mediale
- **Amigdala** come parte del circuito limbico baso-laterale che ha connessioni con il diencefalo e con le aree fronto-basali



MECCANISMI DELLA MEMORIA

Il processo attraverso il quale ricordiamo l'informazione prevede:

1. Una fase di codifica dell'informazione
2. Una fase di consolidamento dell'informazione in un rappresentazione a lungo termine
3. Un consolidamento della traccia in un deposito stabile, resistente al degrado del tempo
4. Un processo di richiamo

MECCANISMI DELLA MEMORIA

- le informazioni che provengono da registri unimodali vengono integrate nell'ippocampo e nelle strutture diencefaliche dove formano una traccia mnestica.
- questa integrazione «**binding**» avviene tramite processi di memoria, che si concludono rapidamente, anche detti di consolidamento rapido, a cui segue una fase di consolidamento prolungato che può durare per sempre rendendo la traccia mnestica permanente.
- tale consolidamento è possibile grazie alle molteplici connessioni neurali che l'ippocampo ha con la corteccia.

MECCANISMI DELLA MEMORIA

La sindrome amnesica può essere l'esito:

1. una codifica non corretta
2. difettoso consolidamento
3. deficit di richiamo

Tutt'oggi non esiste una teoria in grado di spiegare in modo soddisfacente le cause dell'amnesia, anche perché i metodi di indagine che abbiamo a disposizione consentono di analizzare solo alcuni processi della memoria ma non altri, quali ad esempio il consolidamento, che è un processo interno

MECCANISMI DELLA MEMORIA

Approcci teorici:

1. Craik-Lockhart ipotizzano che l'amnesia possa essere conseguente ad un deficit di codifica dell'informazione: la codifica semantica è più efficace di quella fonologica o visiva. Quanto più la codifica è profonda tanto più sarà facile il recupero.
2. altre ipotesi prevedono che l'amnesia provenga da un degrado patologico della traccia, quindi da un oblio accelerato, soprattutto in pz con AD.
3. l'amnesia sia causata da un deficit di immagazzinamento dell'informazione recente (disturbo di consolidamento) in relazione al quale l'informazione non passa al magazzino a lungo termine, questa ipotesi non è plausibile perché sono stati descritti pz con disturbo a LT ma con MBT intatta. Inoltre non spiega:
 - perché pazienti con amnesia anterograda abbiano anche deficit retrogradi
 - perché i pazienti con amnesia anterograda siano in grado di apprendere compiti percettivo-motori o beneficino dell'effetto priming

MECCANISMI DELLA MEMORIA

4. Amnesia come conseguenza di un deficit di richiamo dell'informazione: non è stato ancora possibile definire se il deficit di recupero sia dato da una traccia persa o parzialmente degradata

L'ippocampo e la corteccia prefrontale sono implicati nel processo di codifica e di richiamo dell'informazione episodica, in particolare è stato ipotizzato che la PFC abbia un ruolo asimmetrico: quella di sinistra implicata nei processi di codifica di nuove informazioni mentre quella di destra è implicata nei processi di recupero.

I processi di memoria sono tuttavia processi dinamici, che cambiano nel corso della vita. Uno studio fMRI ha mostrato come il richiamo di eventi episodici-autobiografici attiva nei soggetti più giovani l'ippocampo di sinistra, mentre nei soggetti più vecchi l'attivazione è bilaterale (maggiormente a destra)

5. altre ipotesi prevedono che nell'amnesia il deficit riguardi il livello di elaborazione, ovvero la difficoltà a ricordare deliberatamente. Nei pz amnesici l'informazione che hanno acquisito non raggiunge la consapevolezza: questa ipotesi spiegherebbe il priming, l'apprendimento percettivo-motorio e l'amnesia retrograda.

Amnesie psicogene

- ▶ per amnesia psicogena si intende un disturbo di memoria indotto da fattori psicologici e non organici, ovvero un disturbo di memoria in assenza di condizioni patologiche, che determinano un danno al tessuto cerebrale.
- ▶ questo tipo di amnesia è anche detto dissociativa, per sottolineare il legame con patologie psichiatriche.
- ▶ è solitamente un'amnesia retrograda, in alcuni casi può interessare anche componenti anterograde
- ▶ le manifestazioni di amnesie psicogene sono sempre precedute da situazioni emotivamente stressanti (lutti, difficoltà finanziarie, operazione belliche) e sono spesso associate a sindromi depressive
- ▶ l'elemento caratteristico è costituito da un elemento di «fuga» nel quale il soggetto non ha più ricordi del passato e delle conoscenze relative alla propria persona. Solitamente si associa a periodi di vagabondaggio, al termine del quale il soggetto recupera la memoria ma si trova in un luogo che non riconosce senza ricordare com'è arrivato in quel luogo e gli eventi immediatamente precedenti

Amnesie psicogene

- ▶ di solito la durata varia da ore ad alcuni giorni e si accompagna sempre ad una residua lacuna mnestica, anche dopo il recupero dell'amnesia
- ▶ quando l'evento ha una durata maggiore ad alcuni giorni l'ipotesi più plausibile è quella della simulazione

L'amnesia psicogena si divide in:

- ▶ specifica quando è circoscritta ad eventi particolari
- ▶ globale quando interessa ricordi passati, l'identità personale

Amnesie psicogene

Amnesia psicogena specifica:

- è circoscritta ad eventi particolari, comprende l'amnesia per crimini (molto spesso si verifica in uno stato di agitazione emotiva intensa in condizione di intossicazione alcolica, sostanze o in corso di una crisi psicotica florida) e amnesia da disturbo post-traumatico da stress (si manifestano dopo esperienze traumatiche come incidenti, aggressioni, catastrofi naturali)
- nel PTSD il disturbo mnestico si incardina in una sintomatologia più complessa ed è caratterizzato da ricordi intrusivi e ricorrenti che riguardano quell'esperienza (flashback), a volte false memorie, o franche confabulazioni e può anche interferire con prestazioni di memoria anterograda.
- Koppelman ritiene che l'amnesia psicogena possa essere il frutto di una condizione di stress che interferisce con i meccanismi di controllo e di richiamo delle informazioni producendo un blocco nel richiamo dei ricordi autobiografici e quindi ipotizza una connotazione sostanzialmente di natura esecutivo-frontale

Amnesia retrograda

- il paradigma per studiare l'amnesia retrograda consiste nel chiedere al soggetto di richiamare informazioni tramite rievocazione libera o strutturata. Per esempio, per la memoria retrograda autobiografica si può chiedere la rievocazione di eventi specifici in relazione alle fasi di vita. I contenuti della memoria episodica retrograda sono prevalentemente relativi a quella autobiografica, in cui si distinguono due componenti:
 1. episodica, per esempio «in che chiesa mi sono sposata»
 2. semantica, che riguarda dati e informazioni privi di connotazioni contestuali (data di nascita)

Amnesia retrograda

Conway: ha proposto un modello di memoria che ha chiamato **self memory system** (SMS) che integra nella memoria autobiografica sia gli aspetti episodici che quelli semantici, con la costruzione del proprio sé.

- In questo modello viene riconosciuta una gerarchia di livelli che parte da ricordi di singoli eventi (vacanza 2020), degli eventi generali (tutte le mie vacanze), tutti gli eventi, periodi di vita (anni di università) e temi (ambito di lavoro). Tutti questi livelli costituirebbero la storia della nostra vita e quindi formerebbero la costruzione del sé. Questo modello spiega il fenomeno del **reminescence bump**, cioè il fatto che i ricordi autobiografici tra i 10 e i 30 anni sono ricordati di più di quelli ricordati in anni precedenti/successivi.
- fanno parte della memoria retrograda anche gli eventi pubblici anch'essi qualificabili come: semantici (per i quali esiste una conoscenza condivisa, es. caduta torri gemelle) ed altri episodici (elezione sindaco di Modena). In questi ultimi il recupero dell'informazione avviene tramite una ricerca attiva spazio-temporale anche dei riferimenti biografici, che Tulvig ha definito viaggio mentale nel tempo.

Memoria retrograda e gradiente temporale

Tutti gli eventi episodici autobiografici o pubblici hanno una collocazione temporale. Lo studio dell'amnesia retrograda ha evidenziato due profili:

- quello classico evidenzia come l'età delle memorie sia rilevante per la loro rievocazione (Legge di Ribot: ricordi più recenti = tracce più deboli).
- quello inverso, meno frequente, in cui le informazioni recenti sono meglio rievocate rispetto a quelle passate. Tale tipologia è abbastanza tipica della demenza semantica.
- ipotesi del danno al consolidamento della traccia: l'amnesia retrograda dimostra che è possibile avere un danneggiamento della traccia mnestica anche dopo che quest'ultima è stata consolidata.
- relativamente al processo di consolidamento sono stati proposti due modelli interpretativi: uno standard e uno che è il modello delle tracce multiple

Modello standard

Il modello standard prevede due fasi:

1. iniziale deposito nell'ippocampo e nelle strutture mesiali che manterrebbero la traccia (consolidamento) per un periodo definito di tempo;
 2. la traccia viene trasferita alla neocorteccia, in questa fase l'attivazione delle strutture temporali e mesiali non è più necessaria per il suo richiamo.
- secondo questo modello il sistema ippocampale sarebbe un sistema di memoria temporaneo necessario per depositare e richiamare le memorie finché non avviene il consolidamento permanente.
 - quindi, il danno ippocampale colpisce le informazioni in fase di consolidamento temporaneo; mentre la perdita delle tracce più antiche, situate nella neocorteccia, dipenderebbe da un danno alla corteccia extra-ippocampale, in particolare dalle regioni temporali e parietali.

Modello delle tracce multiple

- postula che le strutture ippocampali siano sempre coinvolte nel consolidamento e richiamo delle tracce mnestiche e quindi, siano sempre necessarie per rievocare le memorie sia recenti che passate.
- il complesso ippocampale, quindi, codificherebbe inizialmente le informazioni in arrivo svolgendo un ruolo di legame «binding» tra i neuroni corticali, dove l'esperienza viene rappresentata come una traccia mnestica
- l'ippocampo fungerebbe da indice per unire tutte le componenti dell'esperienza passata. Quindi la traccia mnestica è costituita dall'insieme di neuroni ippocampali e neocorticali in connessione tra loro.
- secondo questo modello, ogni volta che una memoria viene riattivata, il complesso ippocampale interviene per creare una nuova traccia, dunque la sua attivazione è costante

Modello delle tracce multiple

- l'ippocampo è necessario per indicizzare l'assemblaggio neocorticale della traccia, quindi quanto più la memoria è antica, più è probabile che siano state replicate le tracce.
- un maggior numero di tracce fa sì che quell'evento sia più resistente ad un eventuale danno.
- al contrario, le tracce più recenti hanno minor probabilità di essere replicate e quindi sono più fragili. Quindi la presenza di un gradiente temporale NON dipende dall'intervento o meno del complesso ippocampale (come previsto dalla teoria standard) ma dall'opportunità che le tracce siano state replicate e dall'estensione della lesione dell'ippocampo, per cui lesioni più estese provocano un maggior danno alle tracce.

Modello delle tracce multiple

- la creazione di tracce multiple correlate facilita l'estrazione a livello neo-corticale di informazioni condivise, tra le tracce stesse e quelle relative ad altri episodi consentendo l'integrazione con rappresentazioni semantiche pre-esistenti, attraverso ripetute esperienze e rievocazioni nel tempo che producono una progressiva «*semanticizzazione*», cioè la formazione di memorie che non sono più caratterizzate da informazioni contestuali per le quali non è più necessaria la funzione di indice ippocampale.
- a sostegno di questa ipotesi, sono descritti alcuni pazienti con amnesia retrograda e danno selettivo dell'ippocampo che non avevano gradiente temporale.

Modello delle tracce multiple

La **differenza** quindi tra la teoria delle tracce multiple e quella standard riguarda

il ***ruolo del complesso ippocampale***

(permanente \neq transitorio)

e la ***natura del gradiente temporale***

(replicazione delle tracce \neq sede ippocampale di lesione).

Ipotesi di Shallice

- Shallice propone di interpretare i disturbi dell'amnesia retrograda non riferendosi a due sistemi distinti (semantico ed episodico) ma riferendosi a due diversi sistemi di recupero dell'informazione.
- I compiti di memoria episodica utilizzerebbero delle procedure di recupero dell'informazione che possono essere coordinate dal SAS (sistema attenzionale supervisore) mentre i compiti di memoria semantica comporterebbero l'accesso all'informazione rilevante attraverso l'operazione di schemi di contention scheduling, che controllano l'elaborazione delle routine.
- quindi l'ipotesi di questi due sistemi consente di comprendere la dissociazione tra deficit di natura episodica (SAS) e deficit di natura semantica (compromissione contention scheduling).

Basi neurali

- anche per l'amnesia retrograda, come per quella anterograda, sono necessarie lesioni bilaterali, ma sono descritti anche casi con lesioni unilaterali. In particolare, lesioni destre colpirebbero maggiormente memorie autobiografiche rispetto alle sinistre.
- anche in questo caso, l'ippocampo svolge un ruolo primario.
- in alcuni casi, l'origine può essere diencefalica, determinando l'attivazione di processi e di meccanismi preposti al recupero dell'informazione

Abilità preservate nei pazienti amnesici

- **Apprendimento compiti percettivo-motori**: imparare dei percorsi, completare dei puzzle, leggere parole in uno specchio. In questi casi l'apprendimento riguarda acquisizione non consapevole di procedure e operazioni che consentono di portare a termine il compito in modo corretto. L'apprendimento si manifesta con un miglioramento della prestazione dovuto alla reiterazione del compito. In questo caso, il paziente apprende delle procedure.
- **Apprendimento implicito**: i pazienti ottengono risultati normali ai test di completamento di parole in cui vengono mostrati frammenti di poche lettere, che corrispondono a parole precedentemente presentate.

FIOCCO
MINESTRA
NOTAIO

FIO-
BRA-
MIN-
COL-
NOT


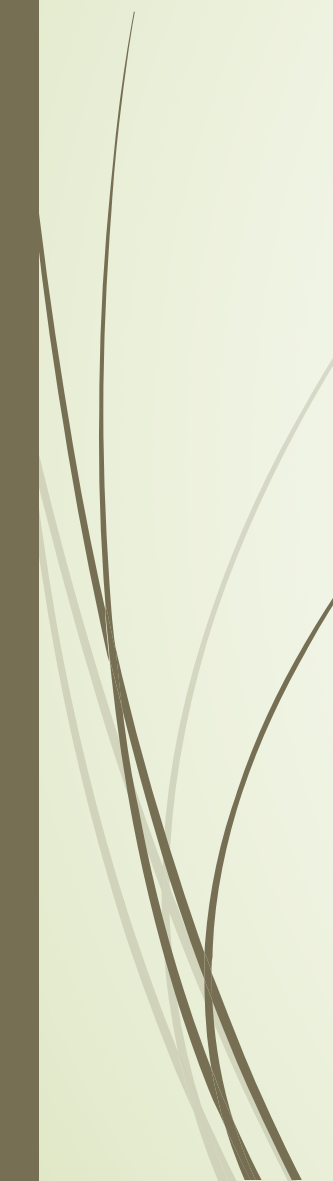
- Si osserva un effetto ***priming*** se il compito è implicito (giudizio di preferenza) ma non se il compito è esplicito (chiedere di ricordare le parole lette)

Amnesia retrograda pura

- ▶ sono descritti casi in seguito a danni cerebrali causati da encefaliti, infarti o traumi cranici, nei quali la localizzazione del danno cerebrale è varia e imprecisa. Altri in cui è stata descritta in assenza di danni documentabili, che NON rientrano tra le amnesie psicogene.
- ▶ caratteristiche cliniche: danno persistente della memoria retrograda che può essere assoluto ed estendersi per tutta la vita del paziente coinvolgere ricordi autobiografici, episodici o relativi a personaggi famosi. I pazienti sono di solito in grado di apprendere eventi raccontati, possono avere deficit procedurali, (non mettere in atto sequenze motorie come farsi la barba o andare in bici). In alcuni casi possono essere alterati anche alcuni aspetti semantici della memoria.

Amnesia retrograda pura

- De Renzi propose di chiamare queste amnesie, **amnesie funzionali** intendendo con questo termine il fatto che il danno cerebrale colpisce la funzione ma NON il substrato. Poiché tutti i casi descritti in letteratura presentano una dissociazione tra il deficit retrogrado e quello anterogrado è stato ipotizzato che il disturbo sia conseguente ad un'alterazione del meccanismo di richiamo dei ricordi che sarebbe efficiente per le nuove memorie ma non sarebbe più in grado di recuperare i ricordi depositati in memoria a lungo termine.
- le strutture anatomiche che sottostanno al meccanismo di recupero delle memorie sarebbero due:
 1. corteccia associativa: elabora le caratteristiche dello stimolo che attiva il ricordo
 2. circuito neurale che incorpora l'engramma e risponde allo stimolo scatenante

- 
- 
- La formazione ippocampale sarebbe fondamentale nei processi di immagazzinamento e di recupero di nuove informazioni intervenendo sui siti della corteccia inducendoli a lavorare in modo congiunto per fornire una piena rappresentazione dell'evento.
 - con il passare del tempo, tale ruolo si sposta dall'ippocampo ad altri siti corticali che diventano luogo definitivo di deposito e recupero dei ricordi.
 - quindi, l'ippocampo non avrebbe più alcuna funzione nel richiamare vecchie memorie, soprattutto quelle che si erano consolidate prima dell'evento patologico. Questo spiegherebbe come mai le memorie antiche siano preservate in caso di danno temporale mediale.
 - Nei pazienti con amnesia retrograda pura, in cui non c'è un danno anatomico preciso, De Renzi et al. proposero che il trauma abbia determinato un innalzamento della soglia necessaria per l'attivazione degli engrammi nella neocorteccia.
 - la facilità con cui questi malati apprendono nuovamente i fatti della loro vita, la presenza di un effetto priming, il ritorno improvviso di alcuni ricordi suggeriscono che le memorie depositate siano integre e che il danno sia a livello di un'alterata funzione dei meccanismi di recupero.

Disturbi della memoria semantica

- Esiste un sistema semantico indipendente da altri sistemi cognitivi.
- Warrington descrive tre pazienti con un danno corticale progressivo, i quali presentavano:
 - un deficit di vocabolario e di conoscenza degli oggetti deficitario. Erano intatte le capacità visuo-percettive e intellettive, i pazienti erano in grado di ripetere parole che non capivano, potevano manifestare senso di familiarità per materiale presentato anche se non ne conoscevano il significato.
 - anche la percezione di oggetti e figure era normale, tanto che i pazienti erano in grado di descrivere o copiare gli stimoli, senza sapere a cosa servissero.
- In relazione a queste osservazioni, la Warrington concluse che i meccanismi che sottendono la comprensione del significato di una parola sono indipendenti e dissociabili dai meccanismi linguistici e visuo-percettivi.

Disturbi della memoria semantica

- ▶ Sono stati osservati dei disturbi discreti delle conoscenze semantiche limitati ad alcune categorie di parole o di oggetti.
 - ▶ **dicotomia concreto-astratto**: i pazienti afasici e dislessici presentano un maggior deficit di comprensione e produzione di parole astratte rispetto a parole concrete. In altri casi, ci sono evidenze di alcuni pazienti con deficit opposto, pertanto non esiste un ordine fisso di vulnerabilità dei concetti
 - ▶ **dicotomia living-non living**: nei pazienti con disturbo semantico si assiste più frequentemente ad una compromissione della conoscenza relativa ad oggetti viventi rispetto ai non viventi.

Interpretazione deficit di memoria semantica

- la vulnerabilità dei concetti relativi ai living sembrerebbe essere legata alla gerarchia delle esperienze quotidiane
- alcuni autori ipotizzano che le operazioni semantiche sarebbero basate sulla descrizione strutturale degli oggetti che avverrebbe prima della analisi semantica. Gli elementi appartenenti alla categoria living sarebbero più simili tra loro rispetto alla categoria non viventi spiegando quindi la maggior fragilità semantica
- gli oggetti invece visivamente e strutturalmente diversi sarebbero più facili da riconoscere e quindi meno vulnerabili dopo una lesione cerebrale.

Interpretazione deficit di memoria semantica

- ▶ altri autori ipotizzano che gli effetti di categoria sarebbero dovuti a differenze intrinseche alle categorie stesse, basate su diversi modi di acquisizione senso-motoria dei concetti, per cui i living sono conosciuti principalmente in base alle proprietà sensoriali (forma, colori, profumo, gusto, dimensioni), mentre gli oggetti inanimati sono appresi e identificati in base alla loro funzione.
- ▶ questa ipotesi non rende conto di una dissociazione che è stata descritta tra un'alterata comprensione per i nomi, relativi ad oggetti inanimati piccoli ed un'intatta capacità di comprensione e riconoscimento di oggetti inanimati grandi.
- ▶ La teoria è quindi stata modificata, **formulando un'ipotesi sensoriale/funzionale, che prevede pesi diversi assunti da canali di informazione senso-motoria** durante l'apprendimento dei concetti. Più precisamente, l'acquisizione delle conoscenze relative ad oggetti piccoli, quindi manipolabili, si basa su canali motori, mentre l'acquisizione degli oggetti grandi, quindi non manipolabili, si basa su canali sensoriali, analogamente a quando accade per gli oggetti animati

Interpretazione deficit di memoria semantica

- ▶ questa spiegazione ha un corrispettivo onto-filogenetico, è possibile ipotizzare che la necessità di comprendere ed interagire con il mondo naturale preceda la nostra esperienza degli oggetti manufatti. Quindi la comprensione di aspetti sensoriali degli oggetti ha probabilmente una origine filogeneticamente antica.
- ▶ i concetti che dipendono dalla formazione da canali sensoriali hanno un vantaggio evolutivo su quelli che si basano su informazioni provenienti da canali motori. Il vantaggio evolutivo di alcuni concetti rispetto ad altri si svilupperebbe a livello anatomofisiologico in una diversa localizzazione cerebrale che sarebbe responsabile della dissociazione osservata nei pazienti con disturbi di memoria semantica. Per cui a seconda dell'area cerebrale colpita, possono sempre compromesse categorie semantiche diverse.

Interpretazione deficit di memoria semantica

- Un altro problema conseguente all'osservazione di pazienti con disturbi di memoria semantica è relativo alla domanda «se esiste un unico magazzino amodale alimentato da canali multipli di elaborazione dell'informazione» o «un sistema multiplo di magazzini modalità-specifici»
- molti autori ipotizzano per il «principio di parsimonia» che l'esistenza di un unico magazzino della memoria semantica abbia una strutturazione prevalentemente verbale, per cui le dissociazioni tra le diverse modalità sarebbero dovute a disturbi dei livelli pre-semantici di elaborazione dell'informazione caratterizzati da diverse vie di accesso al sistema semantico lessicale
- la disconnessione fra magazzino semantico centrale e sistemi di accesso multi-modale sarebbe la causa dei disturbi osservati

Interpretazione deficit di memoria semantica

- Altri autori, invece, ipotizzano che esistano due magazzini di memoria semantica: visivo e verbale.
- La Warrington descrive pazienti in grado di accoppiare figure che rappresentano esemplari fisicamente diversi dello stesso oggetto senza comprendere i nomi di oggetti inanimati. Questa abilità di accoppiare oggetti, che anche se diversi, condividevano lo stesso concetto fu considerata come la prova di una conoscenza visiva a fronte di una conoscenza verbale compromessa.

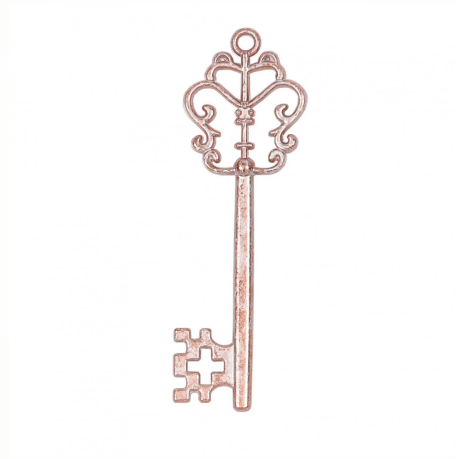
«Indichi la chiave»

➔ *Il paziente fallisce*



«Quali possiamo accoppiare?»

- I soggetti mettevano insieme le due chiavi, che pur avendo forma diversa condividevano lo stesso concetto
- Questi casi di selettiva conservazione della rappresentazione visiva di un concetto sono a favore dell'esistenza di processi visivi semantici, separati rispetto a quelli verbali



La memoria non dichiarativa

- ▶ La memoria dichiarativa e quella non dichiarativa si distinguono per:
 - ▶ consapevolezza dell'atto del ricordare: in questo caso l'influenza passata influenza il comportamento attuale senza che l'evento nel quale è maturato l'apprendimento sia richiamato consapevolmente
 - ▶ nei pazienti amnesici le varie forme di memoria non dichiarativa sono integre Ciò indica che esiste una indipendenza funzionale dei circuiti del LT mediale, delle altre strutture corticali e sottocorticali (che supportano la dichiarativa) rispetto ai substrati neurali che partecipano ad attività di apprendimento «non cosciente»
- ▶ Squire e Knowlton (1994) raggruppano sotto il termine memoria non dichiarativa:
 - ▶ priming di ripetizione
 - ▶ apprendimento categoriale implicito
 - ▶ apprendimento di procedure
 - ▶ condizionamento

PRIMING DI RIPETIZIONE

- implica una facilitazione nella elaborazione percettiva o concettuale di stimoli verbali e non verbali utilizzando procedure analoghe a quelle che vengono utilizzate per valutare le capacità di riconoscimento implicito
- Word Stem Completion Test

Valore di piacevolezza
alle parole 0-5

taverna
notaio
libro
.....
.....

Completi le parole come
vuole

tav_____
not_____
fio.....
lib_____
mer.....
.....

PRIMING DI RIPETIZIONE

Perché esiste l'effetto di priming da ripetizione?

si ritiene che la prima presentazione di uno stimolo (per es. la parola dell'esempio di prima NOTAIO) generi una attivazione della rappresentazione già contenuta in memoria e che proprio per questa ragione la rappresentazione sia facilmente utilizzabile nella prova di completamento rispetto ad altri stimoli non attivati

PRIMING DI RIPETIZIONE PERCETTIVO E CONCETTUALE

- ▶ questi due tipi di priming si distinguono in base alla sensibilità alle manipolazioni metodologiche che possono essere fatte sia in fase di presentazione degli stimoli sia in fase di elaborazione
- ▶ **test di priming percettivo (Pane->Cane)**
 - ▶ non si avvantaggiano di una elaborazione semantica (per es. dalla richiesta al soggetto di dare un giudizio di piacevolezza o di generare un significato)
 - ▶ traggono il loro effetto da una elaborazione centrata su aspetti superficiali (es. sul numero di consonanti di una parola)
 - ▶ il livello di priming in questi test è ridotto da un cambio nella modalità percettiva di presentazione (parole presentate uditivamente e testate visivamente) rispetto a condizioni in cui viene mantenuta la stessa modalità fra fase di studio e test

PRIMING DI RIPETIZIONE PERCETTIVO E CONCETTUALE

► test di priming concettuale

- è accresciuto da una elaborazione semantica

PRIMING PERCETTIVO

word identification test

effetto priming testimoniato da una maggior accuratezza nella lettura tachistoscopica di parole studiate vs non studiate

PRIMING CONCETTUALE

free association test

effetto priming testimoniato dal fatto che parole precedentemente studiate sono utilizzate più frequentemente in un compito di associazione libera cioè in compiti in cui bisogna generare una parola semanticamente relata ad una parola stimolo

Il priming nei pazienti

- Warrington e Weiskrantz ('70) dimostrarono che le prestazioni in un compito di priming percettivo di pazienti amnesici erano quasi paragonabili a quelle dei controlli altre invece si discostano
- il dato fu spiegato anni dopo dal fatto che gli amnesici tentano di completare le parole allo Stem sulla base di un ricordo esplicito i loro risultati peggiorano SE invece le istruzioni sono implicite il risultato si approssima alla norma
- questi dati sono stati confermati da una importante mole di studi scientifici

Il priming nei pazienti

- il normale effetto priming nei pz amnesici suggerisce l'indipendenza dei processi implicati in questo effetto dalle strutture temporo-mediali e diencefaliche
- pazienti con lesioni focali nella corteccia visiva occipitale e temporo-ventrale avevano un ridotto priming di ripetizione per parole presentate visivamente a fronte di un conservato effetto priming percettivo per stimoli presentati in forma uditiva
- nei pz con AD hanno un priming concettuale scadente in relazione alla precoce degenerazione della corteccia associativa temporale, parietale e frontale implicate nell'elaborazione semantica degli stimoli mentre il priming percettivo è normale grazie all'integrità delle aree occipitali e temporo-ventrali

Il priming nei pazienti

studi di neuroimaging funzionale (PET, FMRI)

- ▶ hanno confermato il coinvolgimento bilaterale della corteccia visiva occipitale extrastriata e temporale posteriore nel **priming percettivo**
- ▶ hanno dimostrato una attivazione della corteccia frontale inferiore sinistra in compiti di **priming concettuale** implicata nei processi di elaborazione semantica di stimoli verbali e non verbali
- ▶ studi di **priming verbale cross-modale** (parole studiate uditivamente e stem visivi) non attivano aree visive ma il giro angolare o il fusiforme di sinistra probabilmente perché lì sono presenti le rappresentazioni lessicali non modalità dipendenti implicate nei processi di integrazione tra rappresentazioni fonologiche e ortografiche

Il priming nei pazienti

studi di neuroimaging funzionale (PET, fMRI)

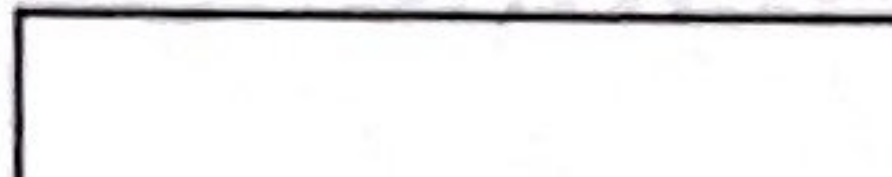
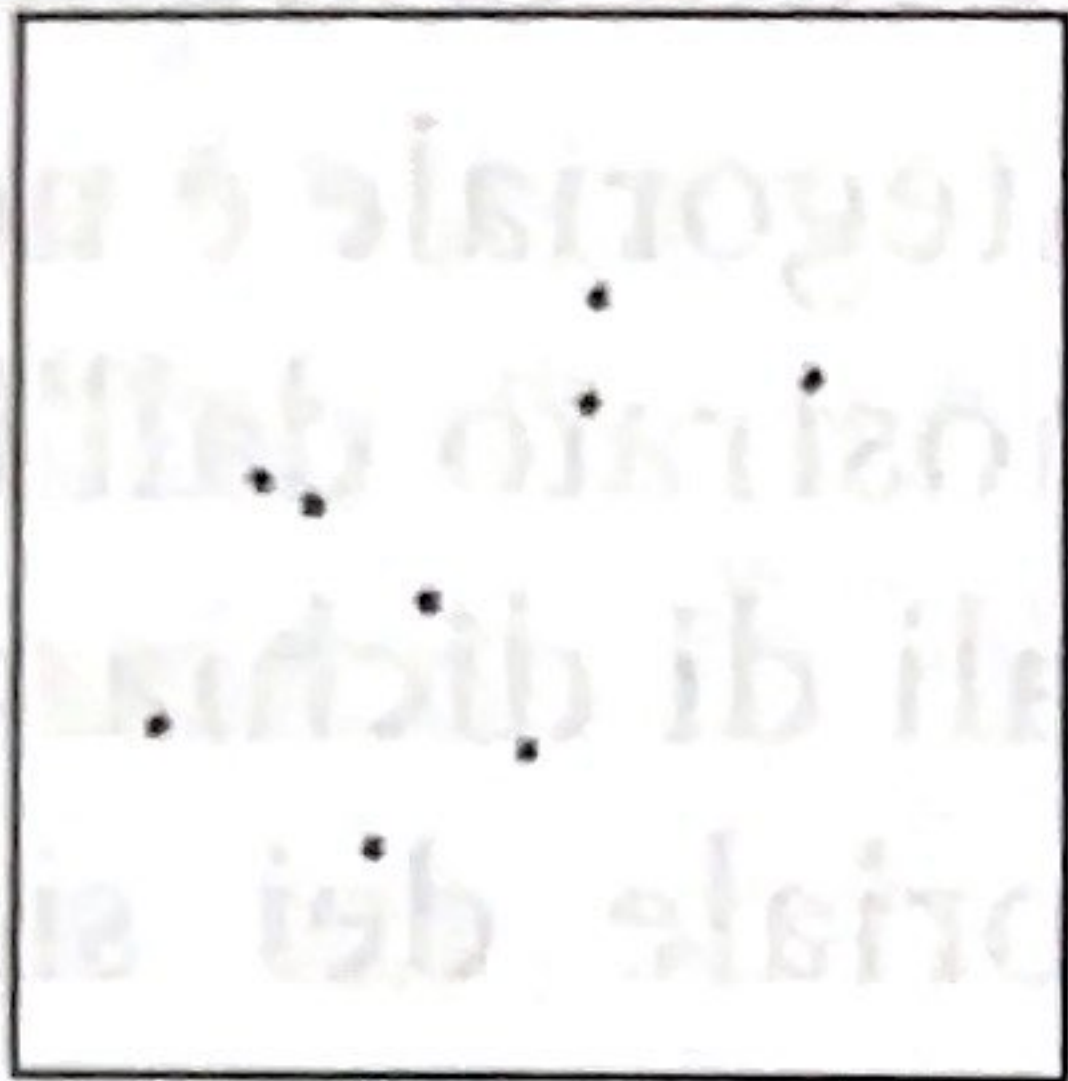
- ▶ le modificazioni dell'attività corticale relata al priming (percettivo, concettuale o cross modale) sono nel senso di una riduzione del flusso ematico (PET) o ridotto consumo di ossigeno (fMRI)
- ▶ ciò avviene perché gli stimoli studiati sono processati più velocemente e richiedono quindi un minor dispendio energetico

Apprendimento categoriale implicito

- nell'uomo i processi di categorizzazione sono molteplici ogni giorno
- si distinguono processi di categorizzazione che si avvalgono di:
 - (1) apprendimento di categorie mediante processi di memoria dichiarativa definiti rule based: in questi compiti il criterio che permette di assegnare uno stimolo a una categoria è basato su regole esplicite che possono essere facilmente verbalizzabili. In alcuni di essi l'apprendimento di poche regole può avvenire grazie alla MBT (es. WCST memoria di lavoro per mantenimento del criterio) mentre in altri casi grazie alla MLT quando il compito prevede che l'assegnazione e le regole per la categorizzazione siano complesse

Apprendimento categoriale implicito

- ▶ si distinguono processi di categorizzazione che si avvalgono di:
 - ▶ (2) esistono compiti di categorizzazione che si svolgono di processi di memoria non dichiarativa.
 - ▶ apprendimento di categorie mediante processi similarity-based si basa sull'esposizione incidentale a esemplari di una categoria visiva. L'avvenuto apprendimento è rivelato dal fatto che in compiti successivi di categorizzazione esemplari nuovi, della stessa categoria, vengono classificati correttamente. L'esposizione a esemplari che visivamente si somigliano consente l'estrazione di categorie comuni e la formazione di una sorta di prototipo. L'assegnazione di un esemplare ad una categoria avviene in modo anche non consapevole basandosi proprio sul prototipo



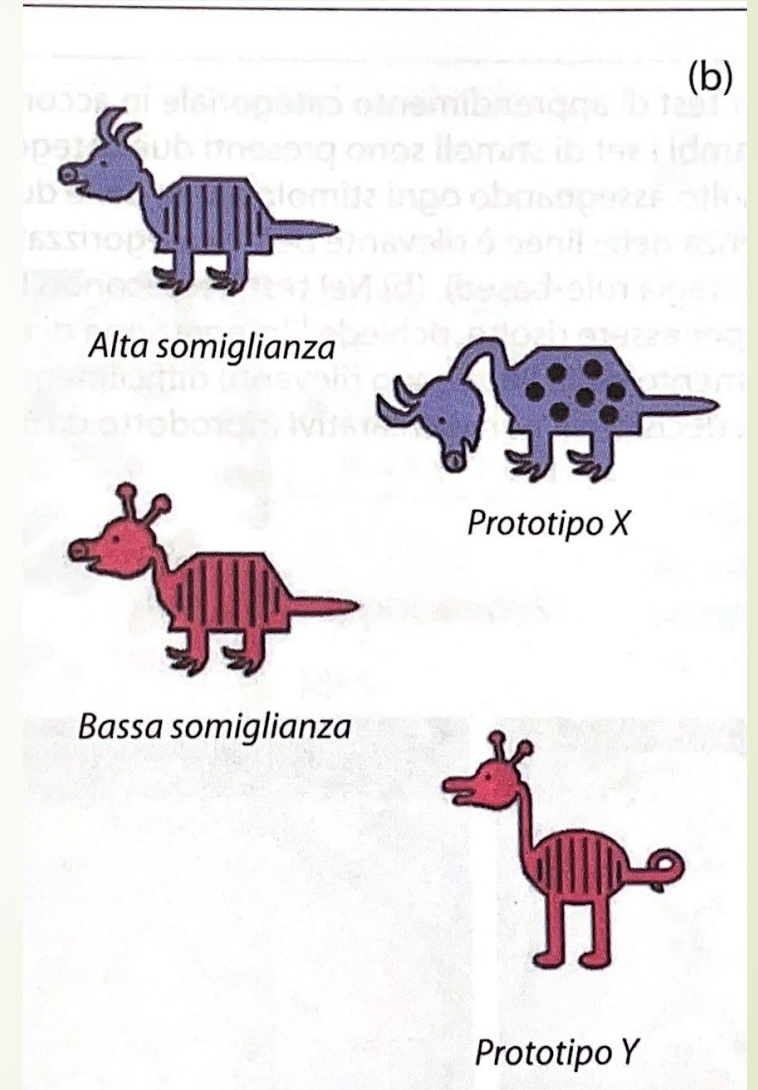
Apprendimento categoriale implicito

nella fase di studio viene presentato il prototipo
due versioni

1- il soggetto è invitato ad una categorizzazione similarity-based :è istruito a notare le somiglianze dell'esemplare rispetto al prototipo (entrambi presentati visivamente)

2- rule-based nella quale il soggetto è istruito a riconoscere l'esemplare appartenente alla categoria target (presentato visivamente) sulla base di regole apprese verbalmente

i soggetti con deficit di memoria dichiarativa (es. AD e amnesici) sono deficitari nella categorizzazione rule-based (che si basa su processi dichiarativi) ma avevano risultati simili ai controlli nei compiti similarity-based



Apprendimento categoriale implicito

- ▶ studi di neuroimaging con paradigmi similarity-based (dot pattern) hanno evidenziato una diminuzione dell'attività corticale nelle aree visive occipitali bilaterali
- ▶ questa deattivazione suggerisce che alla base di questo tipo di apprendimento è rappresentato dall'immagazzinamento durante la fase di studio di nuovi pattern visivi attraverso un processo di generalizzazione che individua gli elementi essenziali del prototipo
- ▶ durante la fase test l'esposizione a esemplari della categoria studiata attiva un pattern di attivazione ridotto rispetto a quello di categorie non studiate ed è proprio questa diversa fluency percettiva a segnalare o meno l'appartenenza o meno dell'esemplare alla categoria target