

## Legge di Hebb e apprendimento

Se due eventi avvengono contemporaneamente, finiscono per essere associati nel senso che l'attivazione del ricordo di uno dei due induce anche l'attivazione dell'altro.

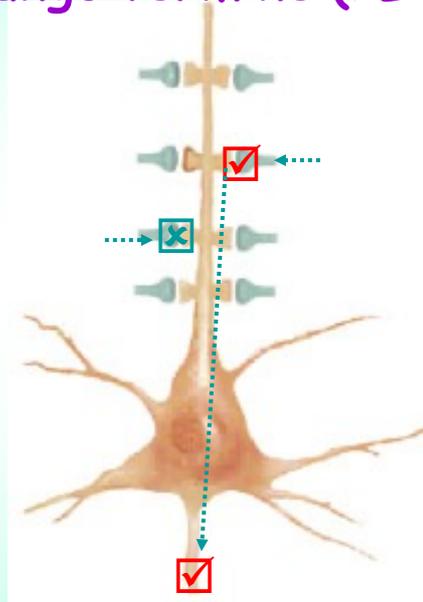
L'associazione tra neurone pre e post sinaptico viene rafforzata quando c'è **co-occorrenza** dell'attivazione pre e post sinaptica causata da un evento esterno (lo stimolo incondizionato).

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

1

## Potenziamento a lungo termine (PLT)

- Aumento a lungo termine nell'eccitabilità di un neurone ad un particolare input sinaptico
- Implementa a livello molecolare la legge di Hebb
- Osservato anche nella c. prefrontale, motoria, talamo e amigdala

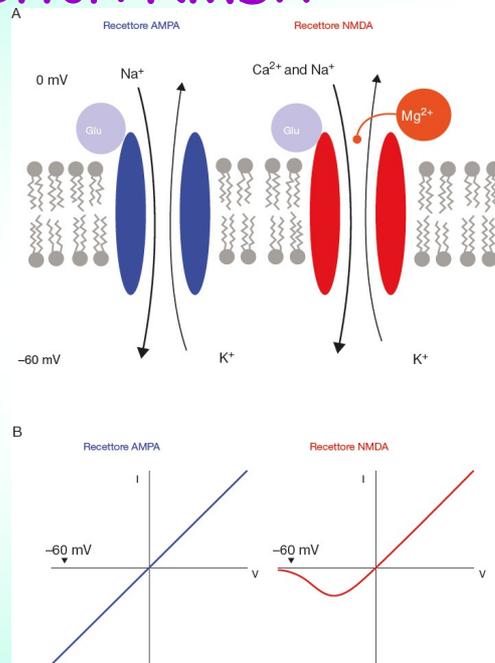


Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

2

## PLT e recettori NMDA

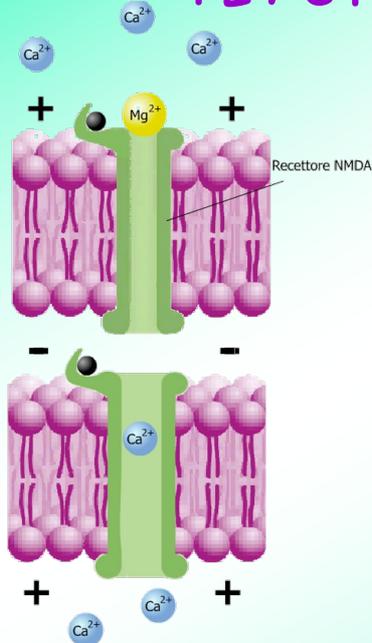
- I **recettori AMPA** aprono un canale per il sodio quando si legano al glutammato
- I **recettori NMDA** hanno uno ione magnesio che impedisce l'apertura del canale



Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

3

## PLT e recettori NMDA



Il canale del recettore NMDA si apre solo quando:

- arriva il glutammato dalla cellula pre-sinaptica...
- ...ed il magnesio è stato espulso perché la cellula post-sinaptica è già depolarizzata

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

4

## Gli stadi dell' apprendimento

### L' apprendimento consiste di due stadi

La **memoria a breve termine**, cioè la memoria immediata di stimoli appena percepiti, che contiene temporaneamente una quantità limitata di informazioni, mantenuti in memoria attraverso la ripetizione.



La **memoria a lungo termine**, contiene in modo permanente una quantità relativamente illimitata di informazioni ed è il risultato di cambiamenti nella forza delle sinapsi.

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

5

## La memoria

I vari tipi di apprendimento fanno riferimento a due tipi di memoria:

### non-dichiarativa:

- ✓ non coinvolge l'ippocampo,
- ✓ include l' apprendimento percettivo, stimolo-risposta e motorio,
- ✓ automaticamente senza bisogno di tentativi intenzionali da parte del soggetto di memorizzare qualcosa e di cui il soggetto può non essere esplicitamente consapevole

### dichiarativa:

- ✓ coinvolge l'ippocampo,
- ✓ riguarda tutte le forme di apprendimento associativo,
- ✓ apprendimenti esplicitamente disponibili al ricordo consapevole (come la memoria di fatti, eventi, esperienze)

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

6

# Memoria a lungo termine

## Memoria dichiarativa

- Memoria episodica



- Memoria semantica

## Memoria non dichiarativa

- Memoria procedurale

L' amnesia è caratterizzata da una compromissione grave e selettiva della MLT indipendente dai parametri degli stimoli

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

7

# Disturbi della memoria

Un danno cerebrale può causare due tipi di disturbi della memoria:

**Amnesia retrograda,** consiste nell' incapacità di rievocare eventi che sono accaduti prima del danno, mentre rimane intatta la capacità di acquisire nuove informazioni;

**Amnesia anterograda,** consiste nell' impossibilità di acquisire nuove informazioni dopo il danno, mentre è possibile ricordare gli eventi avvenuti prima.



Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

8

## Amnesia

Sulla base della localizzazione del danno cerebrale sono state distinte tre forme di amnesia:

- amnesia temporale
- amnesia diencefalica
- amnesia frontale

Causa	Sede di lesione	Possibili lesioni associate
Epilessia temporale e resezione chirurgica	Complesso ippocampale	Amigdala
Encefalite erpetica	Complesso ippocampale	Neocorteccia temporale laterale, corteccia fronto-orbitaria
Encefalite limbica autoimmune	Complesso ippocampale	
Ictus dell'arteria cerebrale posteriore	Complesso ippocampale	Corteccia temporale e occipitale, talamo
Trauma cranico	Complesso ippocampale	Regioni fronto-basali, danno assonale diffuso, altre sedi
Encefalopatia ipossica	Complesso ippocampale	Neocorteccia, sostanza bianca sottocorticale
Amnesia globale transitoria	Complesso ippocampale	
Ictus talamico	Talamo	
Sindrome di Korsakov	Talamo, corpi mammillari, tratto mammillo-talamico	Corteccia prefrontale
Rottura di aneurisma dell'arteria comunicante anteriore	Nuclci del setto	Corteccia prefrontale
Cisti colloidali del terzo ventricolo	Fornice	
Neoplasie cerebrali	Lobo temporale, lobo frontale	
Malattia di Alzheimer	Lobo temporale mediale	Aree associative neocorticali
Demenze degenerative non Alzheimer	Neocorteccia prefrontale	
Malattia di Parkinson	Nuclci della base	Corteccia prefrontale
Amnesia dissociativa (fuga)		
Effetti collaterali di farmaci (per esempio benzodiazepine, anticolinergici, anestetici, antiepilettici, antidepressivi)		
Elettroshock		
Insufficienze d'organo (per esempio insufficienza epatica, insufficienza renale, endocrinopatie)		

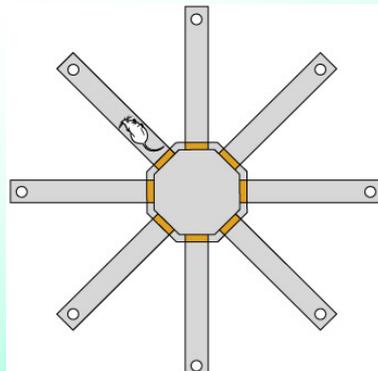
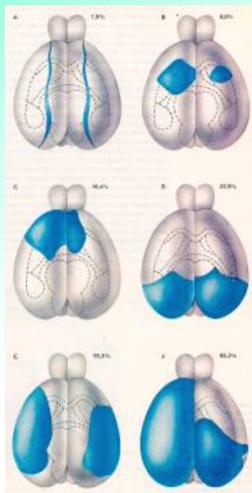
Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

9

## Alla ricerca dell' engramma

Lashley: nessuna lesione corticale localizzata abolisce il ricordo della struttura di un labirinto

Caso di HM: l' assenza di amnesia retrograda indica che l' ippocampo *non* è la sede dei ricordi

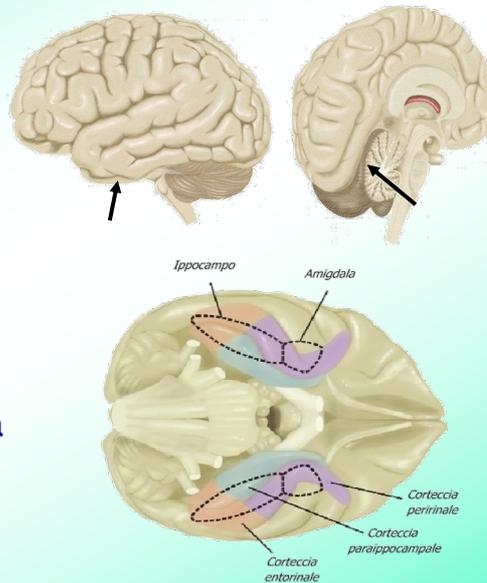


Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

10

## Il paziente HM

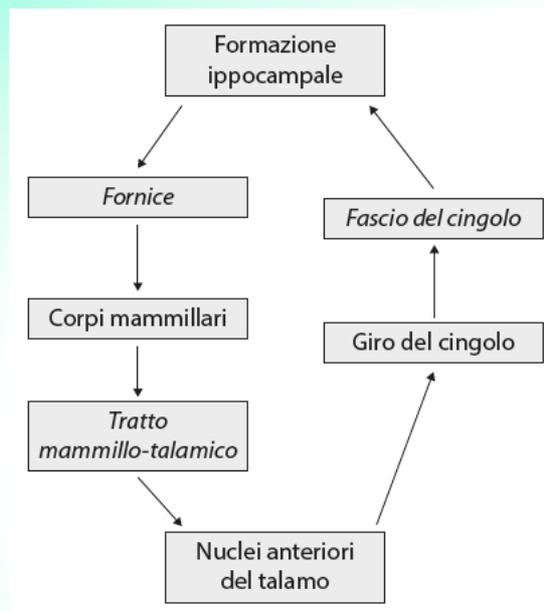
- **Epilessia temporale farmacoresistente**
- **Intervento chirurgico di lobotomia temporale mediale:** (giro fusiforme, giro paraippocampale e ippocampo)
- **Amnesia anterograda gravissima**
- **Amnesia retrograda molto lieve**



Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

11

## Circuito di Papez (1937)



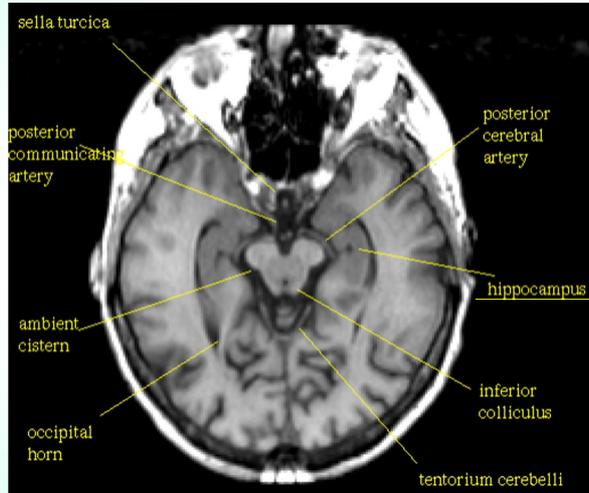
Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

12

## IPPOCAMPO

*Amnesia globale* (amnesia temporale) si osserva in seguito a lesione bilaterale dell'ippocampo causata da:

- lobectomia temporale mesiale bilaterale (HM) (Scoville, 1954; Penfield e Milner, 1958)
- rammollimento dell'area temporo-mediale in seguito ad occlusione delle arterie cerebrali posteriori (Glees e Griffith, 1952; De Jong et al., 1969; Trillet et al., 1954)
- atrofia anossica (Cummings et al., 1984)
- encefalite erpetica (Conrad e Ule, 1951)



Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

13

## CORPI MAMILLARI

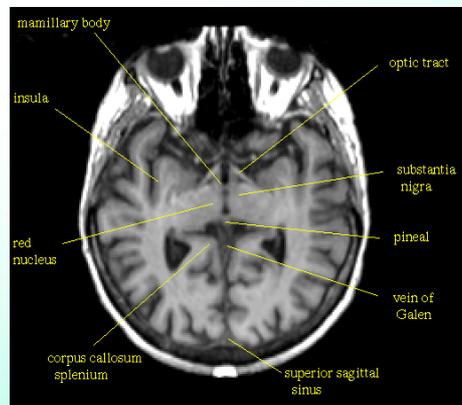
Amnesia diencefalica → Nei pazienti con Sindrome di Korsakoff (s.d.K.) ad eziologia alcolica si riscontrano lesioni bilaterali dei corpi mamillari (Remy, 1942; Mair et al., 1979; Mayes et al., 1988).

Deficit di memoria anterograda e retrograda, talvolta deficit di memoria semantica e confabulazioni

Malamud e Skillicorn (1956): solo in 3/70 s.d.K. i corpi mamillari erano risparmiati.

Dealy et al. (1956): un caso s.d.K. con amnesia nel quale i corpi mamillari erano integri.

Victor et al. (1971): 4 pazienti s.d.K. non amnesici presentavano lesioni bilaterali dei corpi mamillari



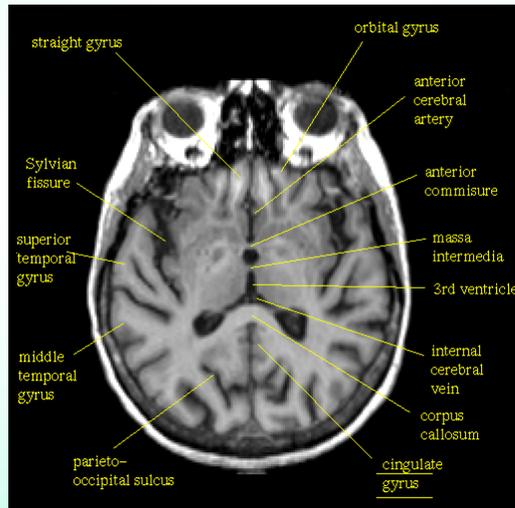
Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

14

## GIRO DEL CINGOLO

s.d.K. é osservabile dopo lesione bilaterale del giro del cingolo conseguente a:

- tumori della superficie mediale dei lobi frontali (Delay e Brion, 1969)
- rammollimento di origine vascolare (Mabille e Pitres, 1913)
- rammollimento di origine vascolare (Mabille e Pitres, 1913)



Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

15

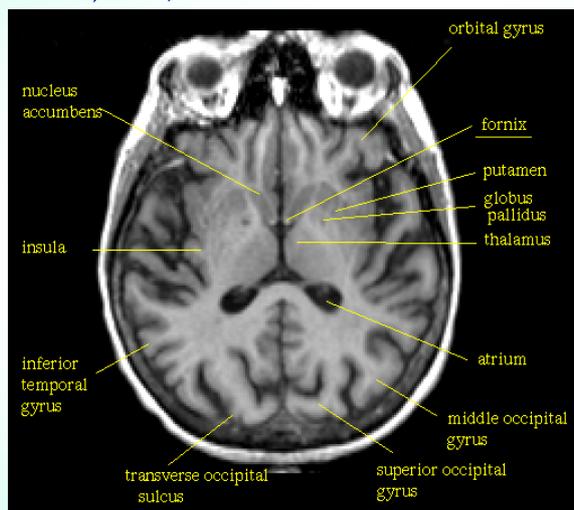
## FORNICE

Connette il lobo temporale mediale, il diencefalo e la regione fronto-basale (implicate nel consolidamento delle tracce mnestiche).  
Compromissione della rievocazione rispetto a riconoscimento (Tsivilis et al., 2008).

Alcuni autori trovano deficit amnesici gravi (Hassler et al., 57; Heilman et al., 77)

o molto lievi (Grafman, 1988).

Altri autori non trovano correlazione tra lesioni del fornice e presenza di disturbi di memoria (Cairns et al, 1951; Woolsey e Nelson, 1957)



Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

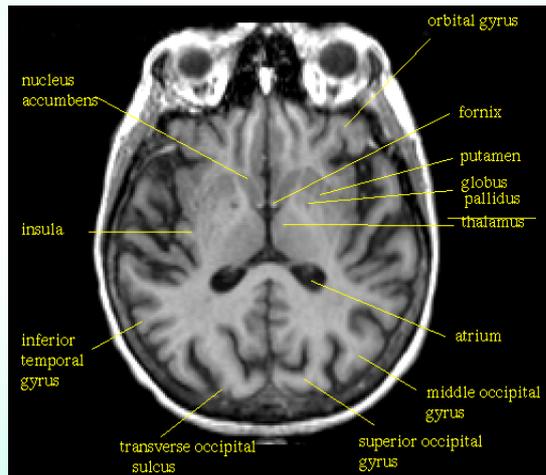
16

## NUCLEO DORSO-MEDIALE DEL TALAMO

Lesione del tratto mammillo-talamico e del talamo anteriore → *deficit di recollection*, mentre la lesione del nucleo dorso-mediale o della via amigdale-fugale → *deficit di familiarità*

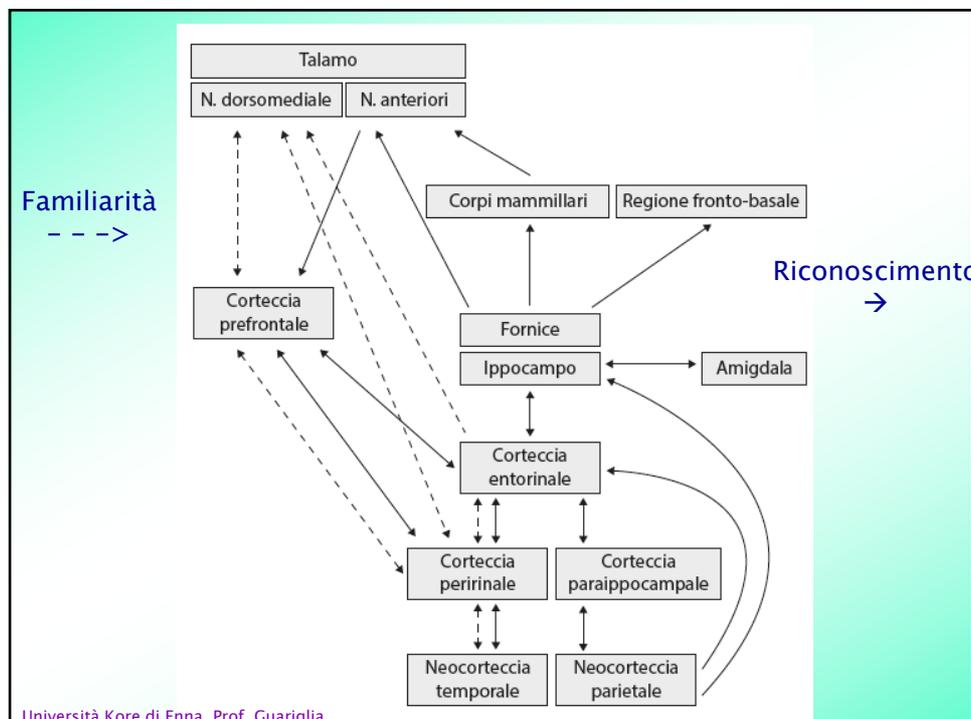
Malamud e Skillicorn (1956): lesioni bilaterali del nucleo dorso-mediale del talamo nel 53% di s.d.K. osservati.

Victor et al. (1971): 5 Korsakoff alcolici non amnesici, con danni ai corpi mamillari, ma non al nucleo dorso-mediale.



Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

17



Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

18

## Lesioni unilaterali

**Lesioni (vascolari, neoplastiche o chirurgiche) temporali sinistre compromettono solo MLT verbale (von Cramon et al., 1988)**

**Lesioni (vascolari, neoplastiche o chirurgiche) temporali destre compromettono solo MLT visuo-spaziale (De Renzi, 1977).**

**Penfield e Milner (1958) solo 2 su 90 pazienti con lobectomia temporale mesiale unilaterale presentavano amnesia sia verbale che non verbale.**

**Geschwind e Fusillo (1966): sindrome amnesica dopo lesione ippocampo e nucleo postero-laterale ventrale sinistro è transitoria**

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

19

## però

**Walker (1957): gravi deficit, specie verbali, in due pazienti con lobectomia temporale sinistra**

**Mohr et al. (1971): amnesia globale anterograda e retrograda grave e persistente per lesione vascolare della regione ippocampale sinistra.**

Per compromissione anche delle strutture controlaterali?

Per effetto edema?

Perche' le prove sono verbali?

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

20

## Amnesia globale

Amnesia anterograda accompagnata da amnesia retrograda

Di solito MBT e memoria semantica nella norma

Memoria implicita preservata

NEI TRAUMI CRANICI TALORA PERDITA NOZIONI ENCICLOPEDICHE (amnesia semantica)

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

21

## Amnesia globale transitoria

Comparsa improvvisa di amnesia anterograda della durata anche di ore a regressione spontanea.

Talvolta è scatenata da eventi emotivamente rilevanti, sforzi fisici o manovre diagnostiche e in rari casi è ricorrente.

Alterato funzionamento del circuito ippocampo–limbico.

Diagnosi differenziale con l'**amnesia transitoria epilettica** (Kapur, 1990), che consiste in brevi episodi di amnesia (durata inferiore a un'ora) che si ripetono più volte. Deficit mnestici sono spesso presenti anche al di fuori degli episodi critici.

Memoria anterograda normale ai comuni test e deficit a carico della memoria retrograda. Il deficit è maggiore per la memoria autobiografica.

Ridotta attivazione a livello ippocampale e prefrontale.

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

22

## Amnesia psicogena

Disturbo di memoria indotto da fattori puramente psicologici e non organici (assenza di condizioni patologiche che provocano direttamente un danno del tessuto cerebrale).  
In genere l'amnesia è di tipo retrogrado ma in rari casi può interessare anche la memoria anterograda.

### Globale:

interessa diffusamente i ricordi passati e si associa a perdita del senso di identità.

Elemento più caratteristico è rappresentato dallo stato di «fuga» con durata variabile da ore a giorni e si accompagna sempre a una residua lacuna mnestica anche dopo il recupero dall'amnesia. Sempre preceduta da situazioni emotivamente stressanti.

### Specificata per eventi:

circoscritta a un evento particolare. Comprende *l'amnesia per crimini* (si verifica in uno stato di intensa agitazione emotiva, spesso in condizioni di intossicazione alcolica o farmacologica o nel corso di una crisi psicotica florida) e *l'amnesia da disturbo da stress post-traumatico* (PTSD, si manifesta dopo intense esperienze traumatiche)

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

23

## Amnesia retrograda isolata «pura»

Deficit di memoria retrograda, con deficit di memoria anterograda sproporzionatamente lievi o assenti (Roman-Campos et al., 1980; Lucchelli et al., 1998).

I deficit retrogradi riguardano prevalentemente la memoria autobiografica e i ricordi episodici. In rari casi è segnalato l'interessamento anche della componente semantica e della memoria procedurale (De Renzi et al., 1997).

Nella maggior parte dei casi non si assiste a un significativo recupero spontaneo dei ricordi (amnesia retrograda permanente); ma il risparmio della memoria anterograda permette di «reimparare» gli eventi passati fino ad ottenere punteggi normali ai test di memoria autobiografica.

La ricostruzione autobiografica risulta tuttavia schematica e impersonale, mancando la sensazione di «vissuto».

Sono stati descritti anche casi di pazienti in cui il recupero dei ricordi è avvenuto in modo rapido per effetto di stimoli ambientali (Lucchelli et al., 1995).

Università Kore di Enna, Prof. Guariglia

24