



Università Popolare della Terza Età
e dell'educazione Permanente - Ivrea

Gli stimoli ambientali, la memoria e la sua perdita

Flavio Ronchetto

19 novembre 2018

Che cosa trovate in questa relazione

- ▶ PRIMA PARTE: la relazione tra uomo e ambiente: influenza degli stimoli ambientali sulle strutture anatomo-funzionali del cervello: neuroplasticità e neurogenesi
- ▶ SECONDA PARTE: focus sulla memoria e le sue caratteristiche
- ▶ TERZA PARTE: l'invecchiamento cerebrale e la perdita della memoria
- ▶ PARTE CONCLUSIVA: test del disegno dell'orologio; metodi di riattivazione della memoria; fattori di rischio e fattori protettivi delle demenze

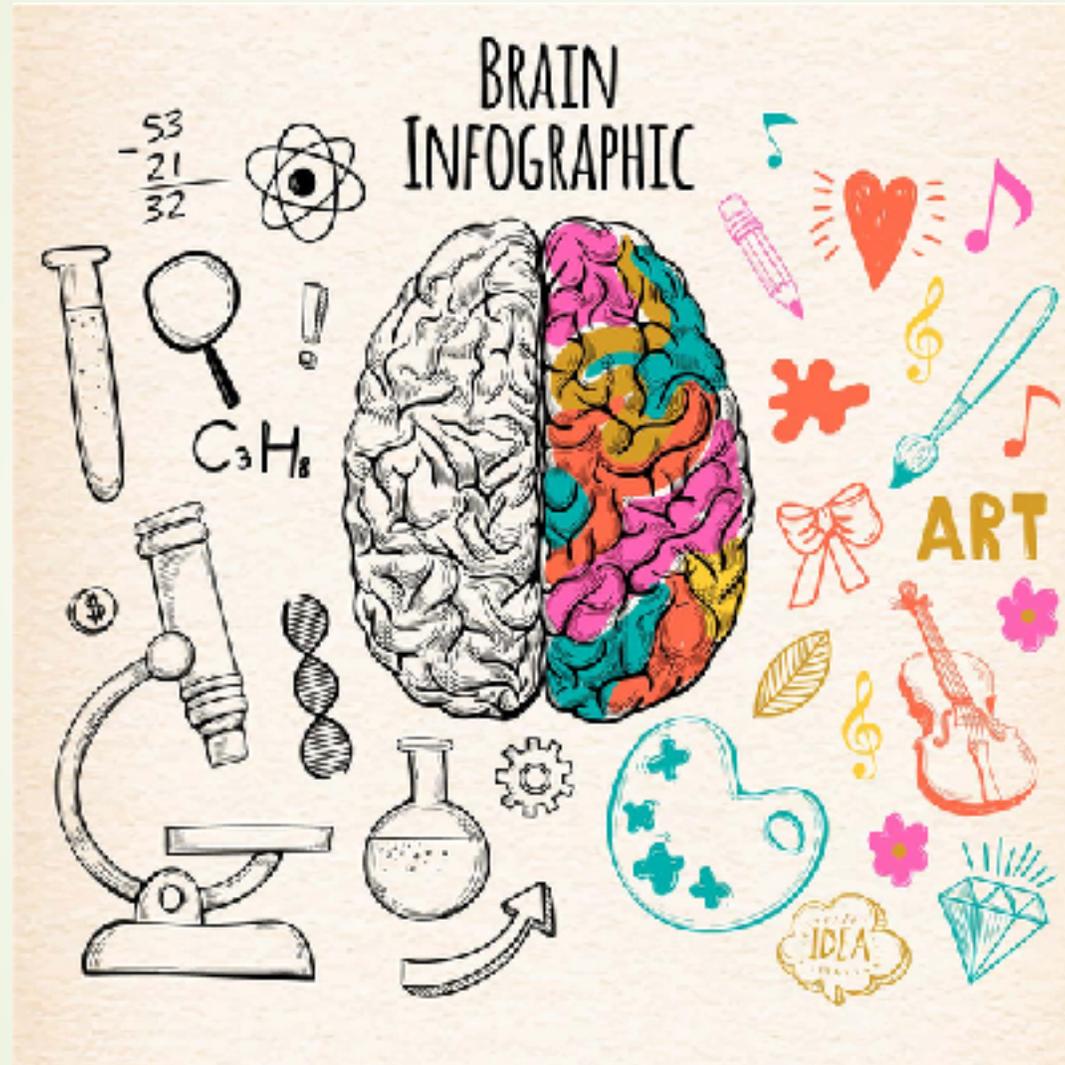
- **PRIMA PARTE: la relazione tra uomo e ambiente: influenza degli stimoli ambientali sulle strutture anatomo-funzionali del cervello: neuroplasticità e neurogenesi**
- **SECONDA PARTE: focus sulla memoria e le sue caratteristiche**
- **TERZA PARTE: l'invecchiamento cerebrale e la perdita della memoria**
- **PARTE CONCLUSIVA: test del disegno dell'orologio; metodi di riattivazione della memoria; fattori di rischio e fattori protettivi delle demenze**

L'ambiente è tutto ciò che ci circonda e con il quale stabiliamo delle relazioni



La relazione tra ambiente e uomo è *bidirezionale*, ossia ognuna delle due variabili è in grado di modificare l'altra

5

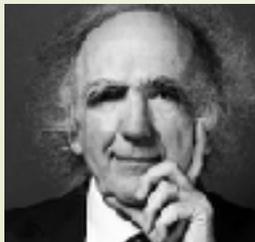


Il cervello è l'organo relazionale per eccellenza

Il cervello è un organo **plastico**

Oggi è accertato che il cervello non è da intendersi come un organo 'determinato' una volta per tutte dai geni e dalla biologia (cervello deterministico) , ma come un organo plastico, ovvero cangiante in relazione agli stimoli che riceve nel corso della vita.

La plasticità del sistema nervoso è la capacità di assorbire esperienze che a sua volta modificano e ri-organizzano la trame nervose, la loro struttura e le loro funzioni



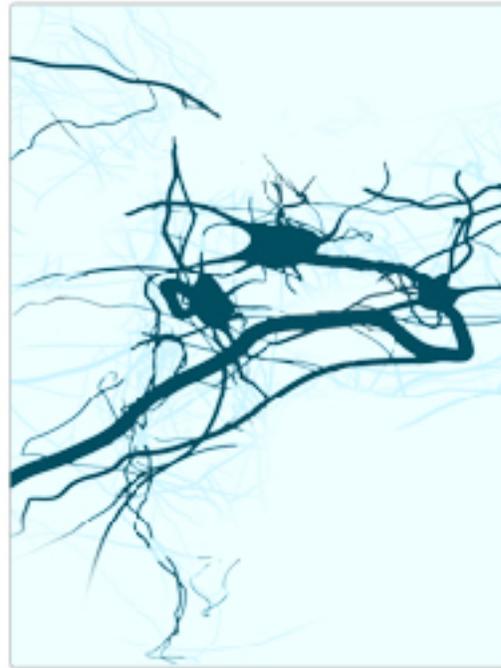
«Quando uscirete da questo nostro incontro il vostro cervello non sarà più quello di prima»

Vittorino Andreoli, relazione al Corso di Bioetica avanzata , Facoltà Teologica dell'Italia settentrionale, Torino 10 novembre 2018

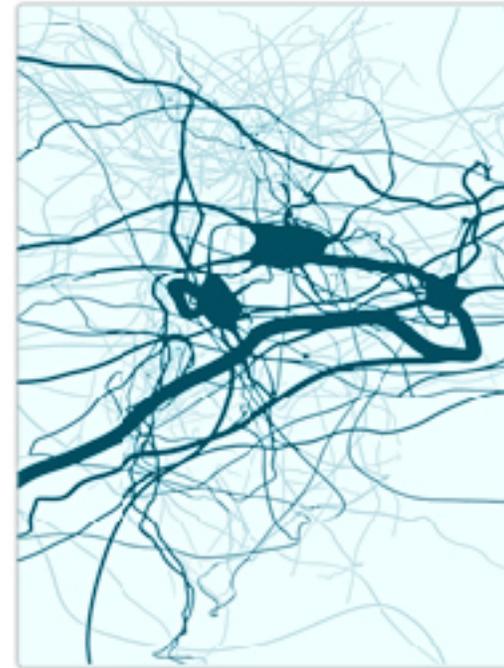
La plasticità del cervello è 'sinaptica': i neuroni, se stimolati, possono aumentare il numero di connessioni (sinapsi) tra di loro a formare una rete neurale arricchita.



Reti neuronali
pre-allenamento



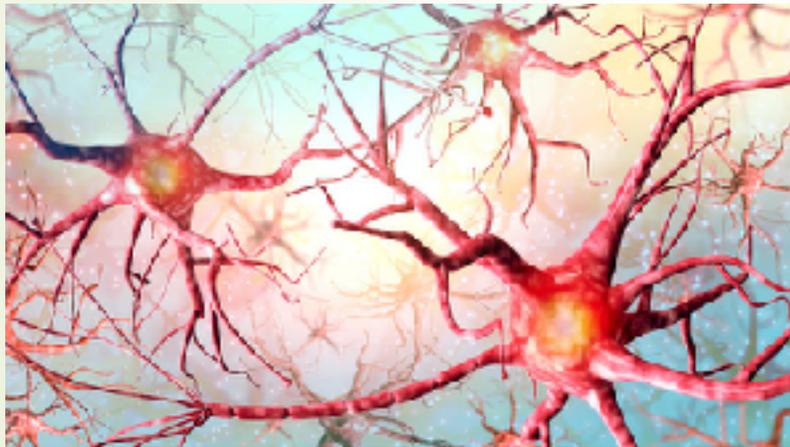
2 settimane di allenamento



2 mesi di allenamento

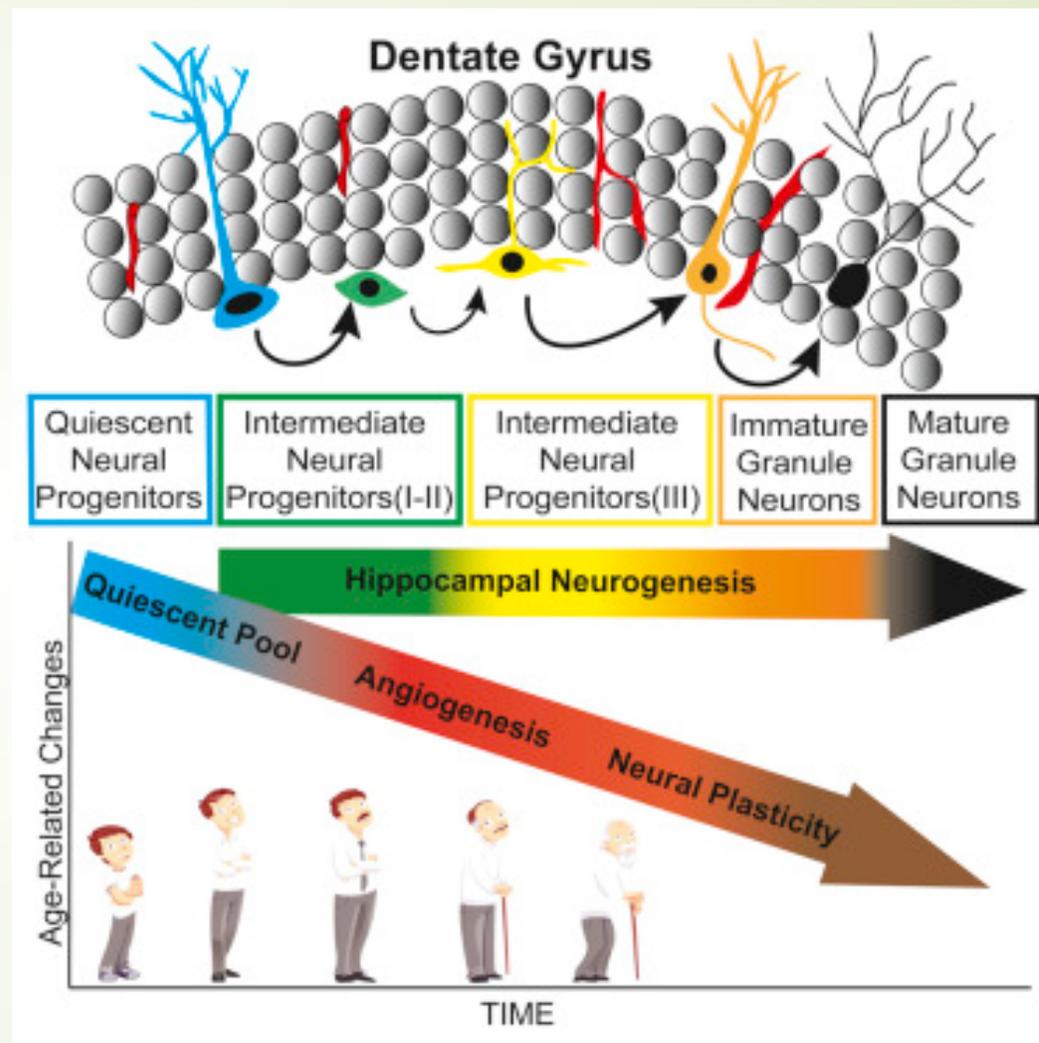
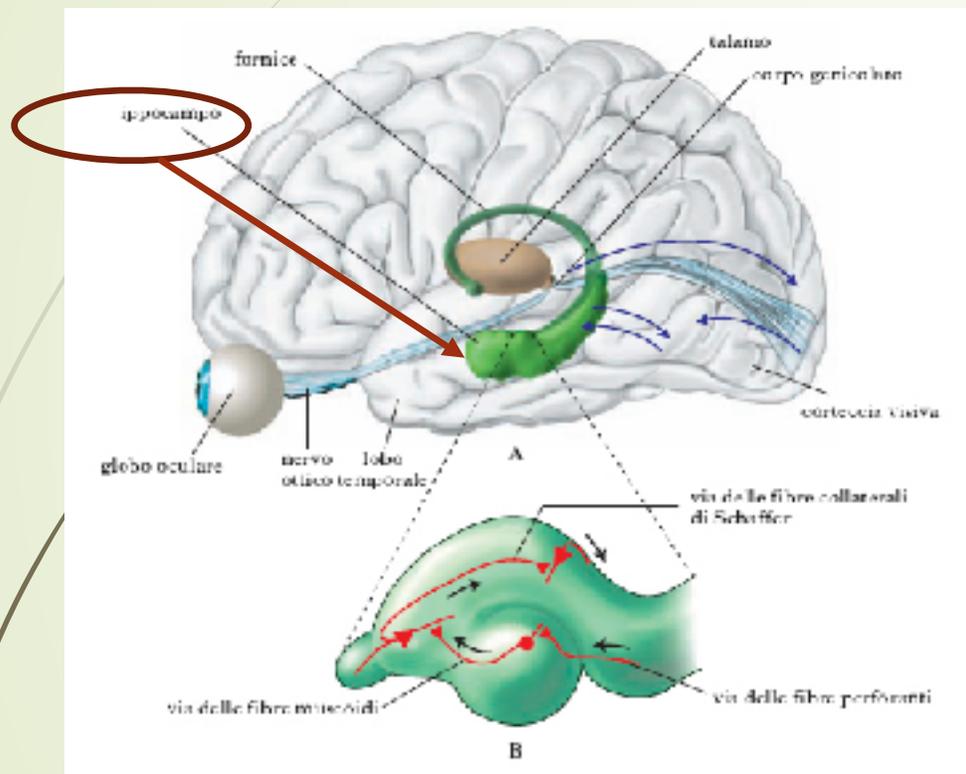
Neurogenesi

A differenza della plasticità sinaptica, la **neurogenesi si riferisce alla nascita e la crescita di nuovi neuroni nel cervello**. Tale fenomeno avviene specie nell'ippocampo, giro dentato e corteccia pre-frontale. I nuovi neuroni possono migrare e stabilirsi in altre parti del cervello (es. nelle aree danneggiate da una malattia come l'ictus).



La neurogenesi smentisce il vecchio dogma: nessun nuovo neurone dopo la nascita.

Dagli anni '90 si sa che la neurogenesi nell'ippocampo avviene lungo l'intero arco della vita



M. Boldrini et al. "[Human hippocampal neurogenesis persists throughout aging](https://doi.org/10.1016/j.stem.2018.03.015)," *Cell Stem Cell*, doi:10.1016/j.stem.2018.03.015, 2018

Un punto chiave è che l'ambiente plasma il cervello umano più dei geni

Nell'uomo, la struttura della corteccia cerebrale è meno determinata dai geni rispetto agli altri primati: lo hanno stabilito nuove ricerche confrontando centinaia di scansioni di risonanza magnetica di cervelli umani e di scimpanzé. **Il risultato depono a favore dell'ipotesi che l'interazione con l'ambiente sia fondamentale nel plasmare il cervello umano** e permettere l'evoluzione culturale



Aida Gómez-Robles *et al.*, Relaxed genetic control of cortical organization in human brains compared with chimpanzees, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2015.

Gomez-Robles, Aida & Sherwood, Chet. (2016). Human brain evolution: How the evolution of brain plasticity made us a cultural species. *Metode Science Studies Journal*. 7. 10.7203/metode.7.7602.

Il ruolo dell' ambiente arricchito

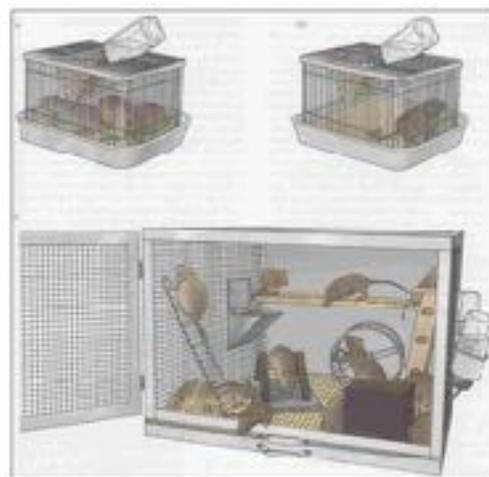
11

Ambiente arricchito (Rosenzweig e coll., 1960, 2001)

Situazione A, condizione standard
(sx in alto): ratto in compagnia + acqua
(standard)

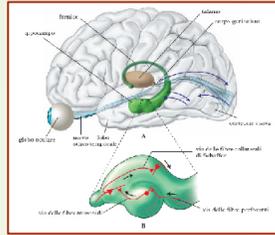
Situazione B, Ambiente impoverito
(dx in alto): ratto da solo con solo acqua

Situazione C, Ambiente arricchito
(sotto): più ratti + giochi



- È stato dimostrato che nei roditori stimoli ambientali ripetuti sono in grado di aumentare del 20% lo spessore della corteccia cerebrale
- la somministrazione di svariati stimoli ambientali, è stata applicata successivamente all'uomo: nel bambino, con l'intento di esplorare l'influenza dell'ambiente arricchito sullo sviluppo del cervello, nell'adulto e infine nell'anziano durante l'invecchiamento e, in particolare, nei casi di demenza senile.
- È stato dimostrato che con l'uso permanente dell'ambiente arricchito il volume dell'ippocampo aumenta negli anziani

Fattori inibenti e stimolanti la neurogenesi nell'ippocampo



Fattori che *inibiscono* la neurogenesi

stress

invecchiamento

alcol

obesità

Fattori che *stimolano* la neurogenesi

arricchimento ambientale e sociale

apprendimento

esercizio fisico

LA CORSA

STIMOLA

LA NEUROGENESI

NELL'IPPOCAMPO

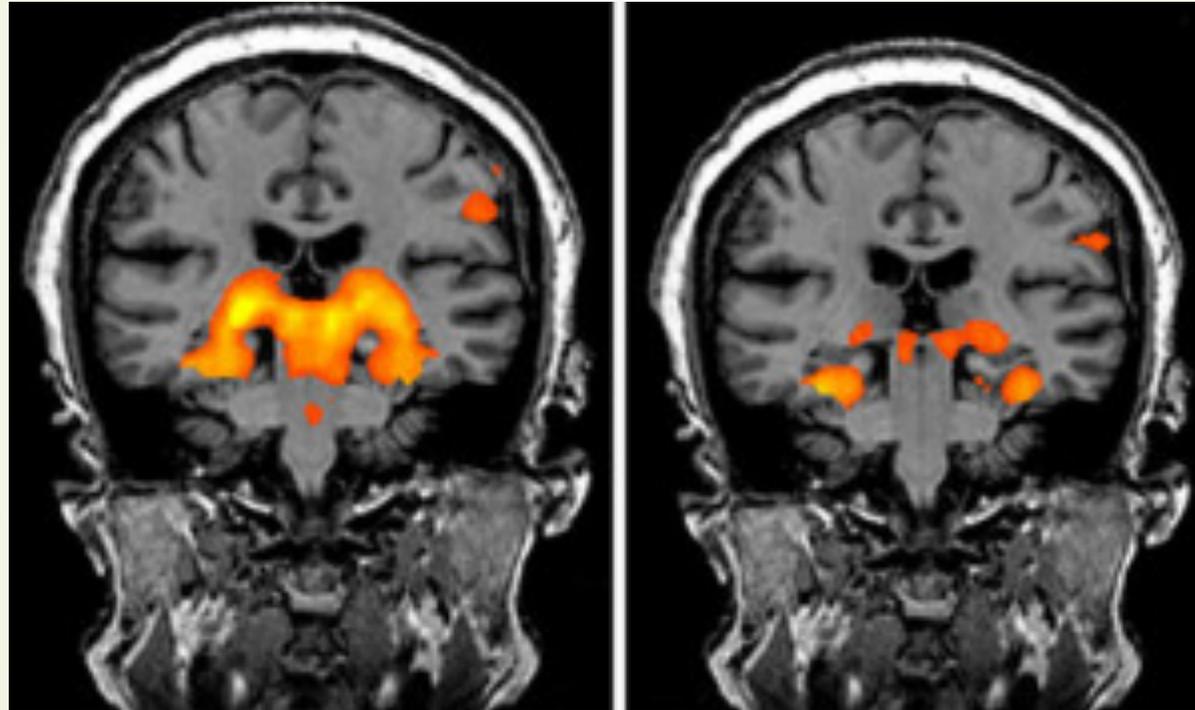
Il programma sperimentale 'Train the brain' in soggetti con declino
cognitivo lieve (MCI)
Studio condotto in Italia (Maffei L., 2018)

I ricercatori hanno osservato che in soggetti con MCI un programma tri-settimanale di 7 mesi di esercizi motori, esercizi cognitivi e musicoterapia si è associato a un notevole miglioramento con ritorno alla normalità per molti di essi. La circolazione cerebrale è risultata aumentata al livello dei **centri della memoria** e, in grado minore, in tutto il cervello. I risultati sono entusiasmanti e tali rimangono anche se in grado lievemente minore dopo 7 mesi dalla fine della terapia. Dopo un anno si è visto un peggioramento dei test cognitivi che sono rimasti tuttavia assai migliori rispetto ai controlli, cioè rispetto a pazienti che non partecipanti alla terapia "Train the brain".

Maffei L. Ambiente e cervello: un dialogo
continuo. Accademia Nazionale dei Lincei,
22 giugno 2018



RM funzionale dell'encefalo in due soggetti chiamati a ricordare la posizione di un oggetto domestico di uso comune. Nel soggetto normale l'ippocampo presenta una intensa attività, nel soggetto con deficit di memoria un'attività scarsa



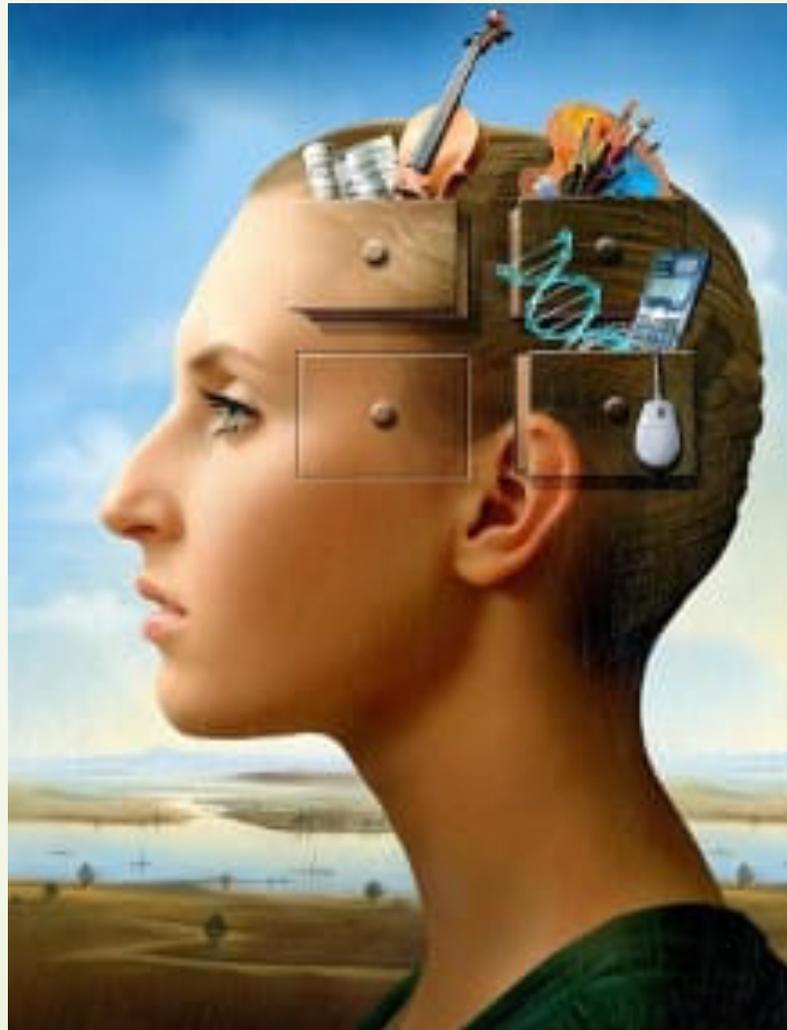
Benjamin M. Hampstead, Anthony Y. Stringer, Randall F. Stilla, Michelle Giddens, K. Sathian. **Mnemonic strategy training partially restores hippocampal activity in patients with mild cognitive impairment.** *Hippocampus*, 2012; DOI: 10.1002/hipo.22006.

3 concetti

1. Il substrato anatomico dell'apprendimento, della memoria e della coscienza è il cervello
Questo organo è dunque essenziale per l'inserimento dell'uomo nel mondo-della-vita.
2. Più l'ambiente è ricco di stimoli più le funzioni cerebrali superiori sono rinforzate e conservate (neuroplasticità e neurogenesi)
3. Strategie e tecniche di memorizzazione sono in grado di rinforzare la memoria sia in soggetti sani che in soggetti con deficit

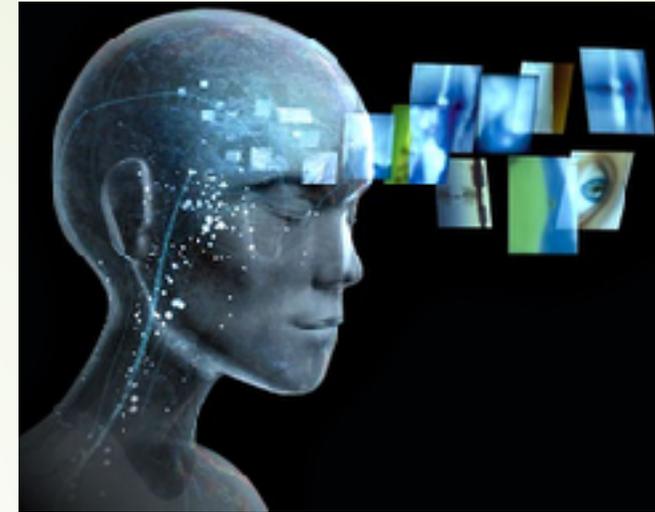
- PRIMA PARTE: la relazione tra uomo e ambiente: influenza degli stimoli ambientali sulle strutture anatomico-funzionali del cervello: neuroplasticità e neurogenesi
- **SECONDA PARTE: focus sulla memoria e le sue caratteristiche**
- TERZA PARTE: l'invecchiamento cerebrale e la perdita della memoria
- PARTE CONCLUSIVA: test del disegno dell'orologio; metodi di riattivazione della memoria; fattori di rischio e fattori protettivi delle demenze

Che cos'è la memoria?



La memoria è :

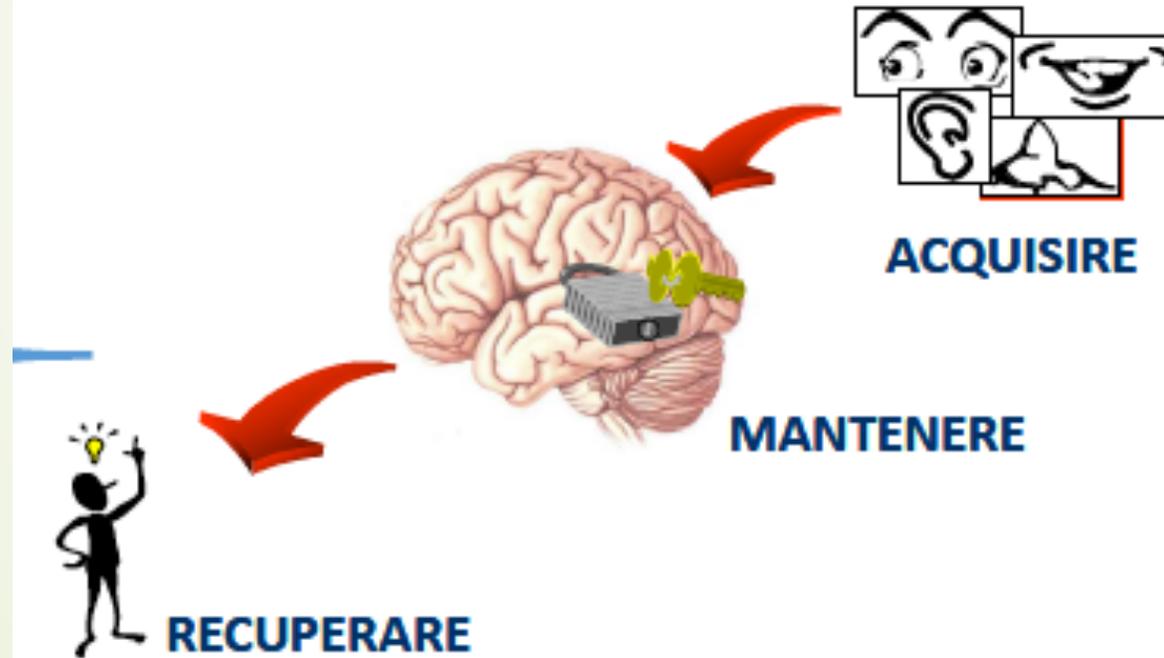
18



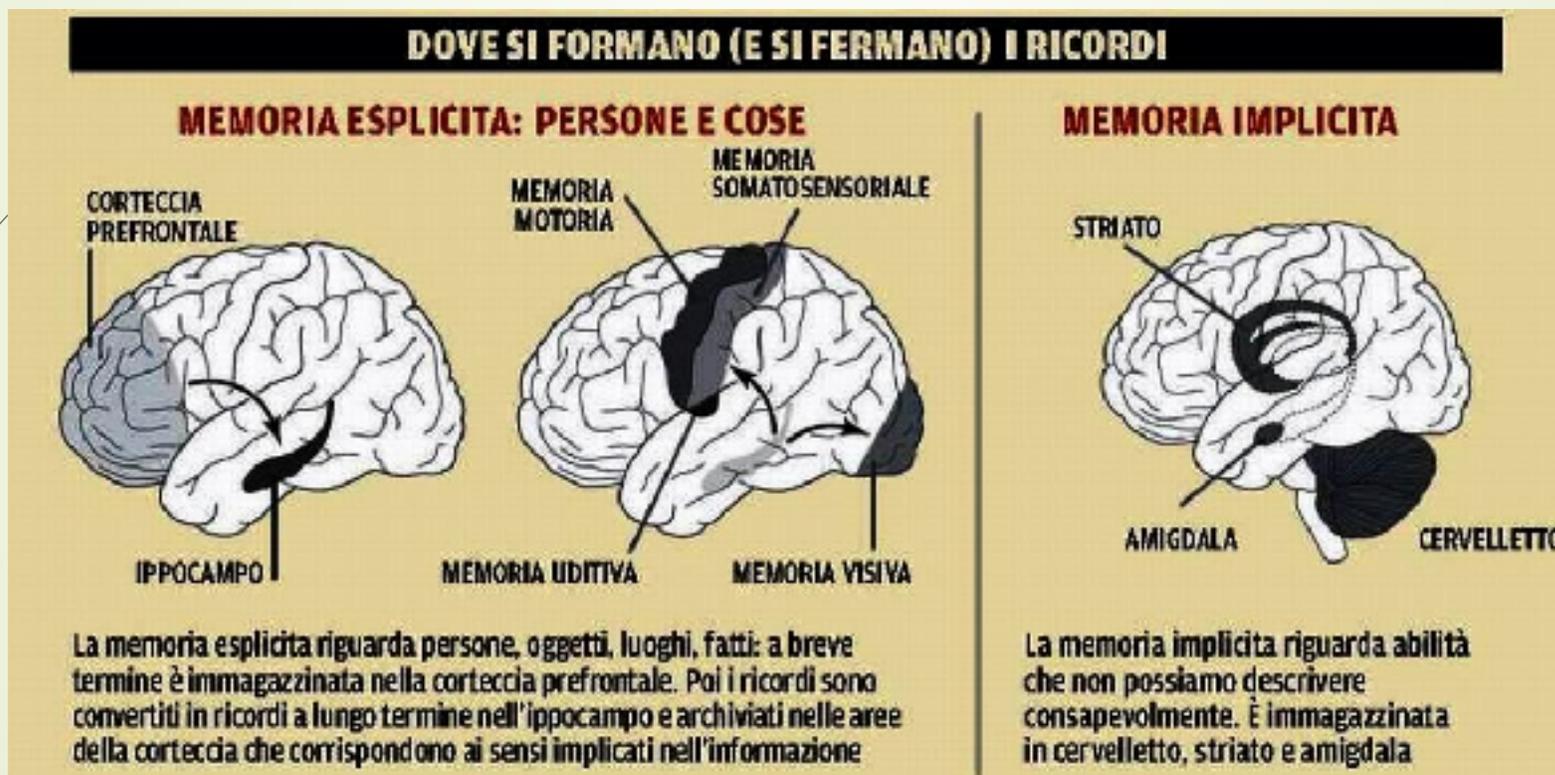
... la capacità di un organismo vivente di conservare tracce della propria esperienza passata, riprodurla, riconoscerla e localizzarla nel tempo e nello spazio e quindi di servirsene per relazionarsi al mondo e agli eventi futuri. Senza la memoria le funzioni psichiche superiori (la percezione, il riconoscimento, il linguaggio, la pianificazione, la soluzione di problemi, il prendere decisioni) non potrebbero operare con successo.

... **la capacità del cervello di conservare informazioni**, ovvero di *acquisire*, *immagazzinare* e *richiamare* sotto forma di ricordo, le informazioni apprese durante l'esperienza o per via sensoriale.

Le fasi della memoria



CERVELLO E MEMORIA : le varie componenti della memoria riconoscono substrati neuronali diversi costituiti da strutture cerebrali reciprocamente connesse



L'altra faccia del ricordo è l'oblio: entrambi sono processi cerebro-mentali 'naturali'



Che cos'è l' oblio

L'oblio è la dimenticanza intesa come fenomeno naturale non temporaneo, non dovuto a distrazione né a perdita di memoria, ma come stato più o meno duraturo di scomparsa, ovvero cancellazione, del ricordo stesso

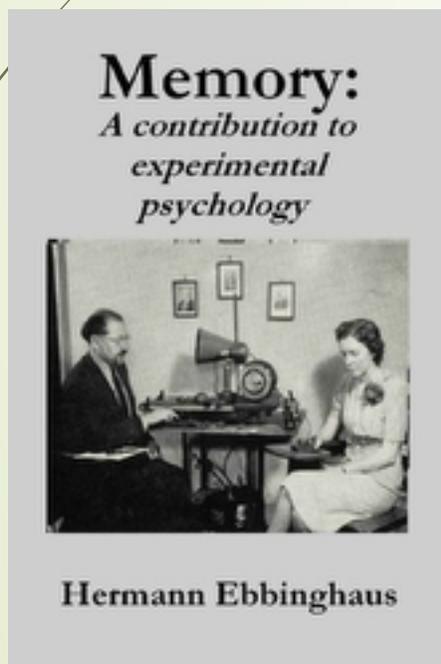
Sigmund Freud identifica l'oblio come una delle facoltà difensive della mente umana che tende a rimuovere contenuti e pensieri ritenuti minacciosi, i quali rimangono inconsci e repressi.

L'amnesia, invece, è un disturbo patologico caratterizzato dalla perdita totale o parziale della memoria episodica che determina incapacità di ricordare eventi della propria vita sia recenti sia remoti, unita anche alla incapacità di acquisire stabilmente nuovi ricordi

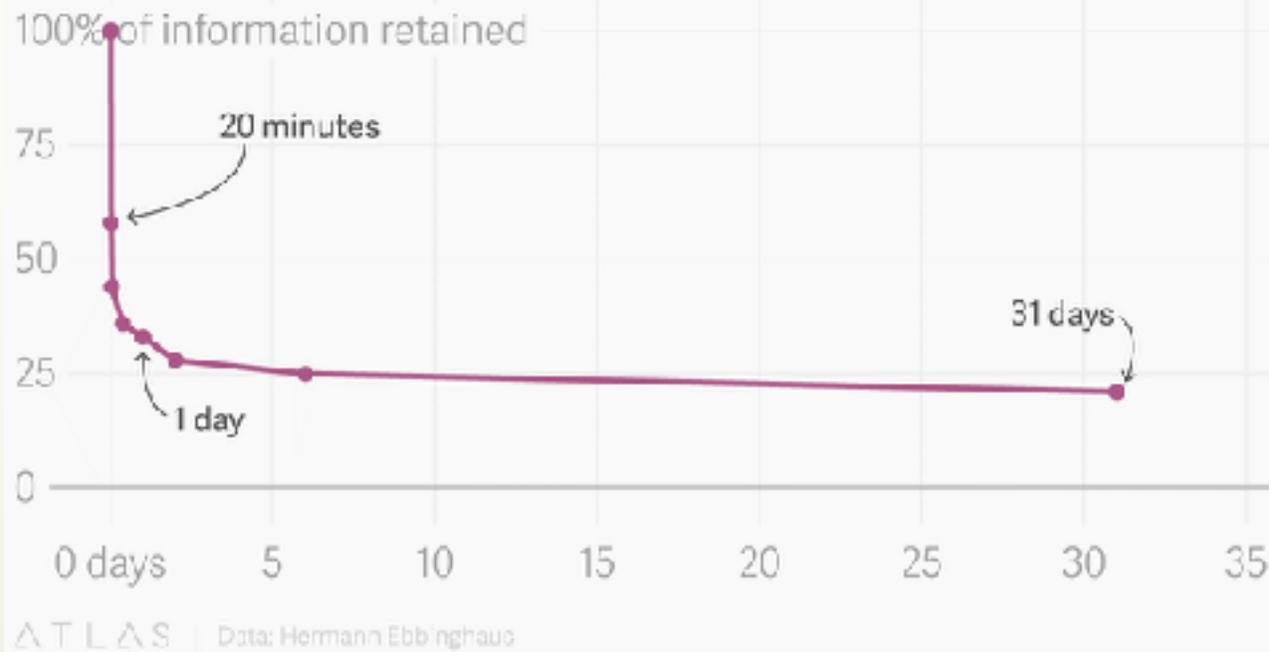


La curva dell'oblio, ovvero come si perde in modo naturale un ricordo

H. Ebbinghaus, In un esperimento memorizzò alcune serie di sillabe e misurò la memoria dopo venti minuti, dopo un'ora, dopo nove ore, dopo un giorno, due giorni, sei giorni, trentuno giorni. In tal modo poté mettere in evidenza come procede nel tempo l'oblio. In un primo tempo la memoria calava rapidamente. Man mano che il tempo passava, però si accorse che il decadimento diminuiva sempre più. Era come se le tracce e i ricordi, passato il primo periodo, diventassero più tenaci.



Hermann Ebbinghaus' forgetting curve

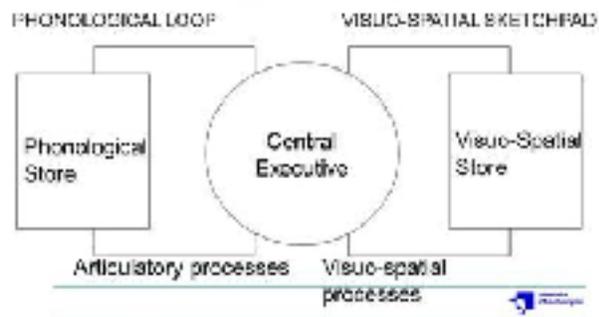


Come si ricorda e si dimentica?



THE WORKING MEMORY MODEL

Baddeley and Hitch, 1974



Il Cognitismo HIP (*Human Information Processing*)

Costruisce modelli di elaborazione dell'informazione nella mente

IL MODELLO DELLA MEMORIA DI ATKINSON E SCHIFFRIN (1971)

P. Gray (2011) lo chiama **MODELLO MODALE DELLA MENTE**

Modello dei Magazzini

input

Memoria sensoriale

attenzione

Ripetizione

Memoria a breve termine MBT
MEMORIA DI LAVORO

codifica

recupero

Memoria a lungo termine MLT

Le informazioni non selezionate vanno perse entro 1/2-3 secondi

Le informazioni non ripetute (mantenimento e elaborazione) vanno perse entro 10-15 secondi

Conserva le informazioni durevolmente, alcune possono andare perse col tempo

Modello dei Magazzini



MEMORIA SENSORIALE (< 5 sec.)

- **memoria sensoriale visiva** opera sotto soglia di coscienza, mantenendo per pochi istanti la traccia delle immagini viste;
- **memoria sensoriale uditiva** che svolge, invece, un ruolo importante nel processo di comprensione del linguaggio verbale e mantiene la traccia per circa due secondi.

Malgrado il tempo limitato di mantenimento delle informazioni, questo tipo di memoria risulta comunque sufficiente per riuscire a percepire la realtà.

MEMORIA A BREVE TERMINE (max 30 sec.)

Questo tipo di memoria svolge la funzione di collegamento tra la memoria sensoriale e la memoria a lungo termine. Le tracce presenti in questo magazzino possono essere consolidate e transitare nella memoria a lungo termine. Se ciò non si verifica, le informazioni sono destinate a scomparire

MEMORIA DI LAVORO

Nel modello di Baddeley e Hitch (1974) la MBT non è intesa semplicemente come un magazzino passivo di informazioni, ma come un **dispositivo in grado di processare e integrare le informazioni ricevute, che ha relazioni più strette con apprendimento e processi cognitivi, che ha funzioni esecutive e si collega alle strutture della Memoria a Lungo Termine (MLT).**

Memoria a breve termine

Leggi **una sola volta** la seguente lista di numeri e, coprendola, prova a riscriverla nell'ordine

6-9-5-4-7-0-12-56-78-93



Mentre un soggetto normale riesce a ripetere senza problemi una serie costituita da cinque o più numeri, i pazienti con disturbo della MBT sono già in difficoltà nel ripetere una serie di due o tre numeri. La memoria a breve termine di questi pazienti è migliore se l'informazione viene presentata tramite immagini (modalità visiva) e ciò suggerisce che esistano magazzini a breve termine separati, rispettivamente per informazioni visive e uditive.

Troppe informazioni simultanee possono sovraccaricare il cervello

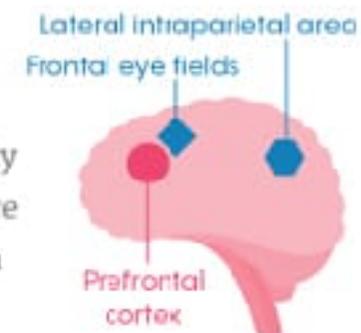
27

Dimitris A. Pinotsis et al. Working Memory Load Modulates Neuronal Coupling. Cerebral Cortex, 2018; 1–12

Gli esseri umani possono conservare solo quattro o cinque elementi alla volta nella memoria di lavoro: se questa si sovraccarica, i segnali di feedback inviati da alcune aree del cervello si interrompono e il network cerebrale perde di sincronia.

Limitations on Working Memory

The working memory we use for attention and cognitive tasks depends on the synchronized activity of three brain regions. If the number of objects we're paying attention to exceeds five, the prefrontal area that models experiences cannot keep up.

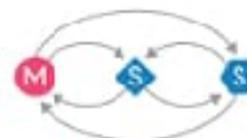


Working Memory That Works

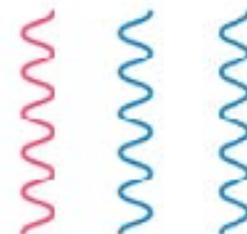
For five or fewer items



Brain regions exchange signals about modeled experiences (M) and sensory information (S).



Brain waves in the three areas stay synchronized.



Overloaded Working Memory

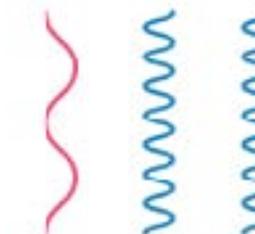
For more than five items



The modeling capacity is overwhelmed. Signals from that area are disrupted.



Working memory fails because the brain waves are out of sync.





Il Cognitivismo HIP (Human Information Processing)

Costruisce modelli di elaborazione dell'informazione nella mente

IL MODELLO DELLA MEMORIA DI ATKINSON E SCHIFFRIN (1971)

P. Gray (2011) lo chiama **MODELLO MODALE DELLA MENTE**



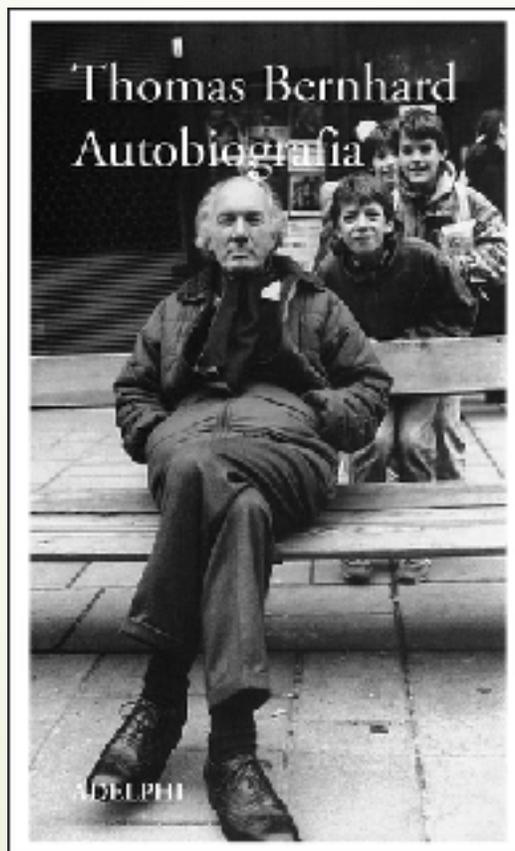
MEMORIA A LUNGO TERMINE

La Memoria a Lungo Termine è un magazzino con capacità quasi illimitata. In essa vengono conservate tutte le esperienze e le conoscenze acquisite.

► memoria esplicita o dichiarativa

1. episodica
2. autobiografica
3. semantica

Tale tipo di memoria riguarda tutte le conoscenze esplicite (esprimibili consapevolmente a parole) che si hanno sul mondo, variando dalla collocazione del barattolo del caffè al testo completo dell'Odissea



► Memoria procedurale o implicita

non è verbalizzabile, e invece di essere una «memoria di qualcosa», è una memoria non verbalizzabile di «come fare qualcosa».



Fare il bucato



Fare l'amore



4 Concetti

- ▶ **La memoria è un processo mentale pluri-fasico :
acquisizione dell'informazione, deposito e recupero**
- ▶ **I magazzini della memoria sono 3: memoria sensoriale, a
breve termine e a lungo termine**
- ▶ **La sede della memoria è il cervello, in particolare
alcune strutture cerebrali**
- ▶ **L'oblio è, come la memoria, un processo fisiologico che
porta alla cancellazione duratura del ricordo**

- ▶ PRIMA PARTE: la relazione tra uomo e ambiente: influenza degli stimoli ambientali sulle strutture anatomo-funzionali del cervello): neuroplasticità e neurogenesi
- ▶ SECONDA PARTE: focus sulla memoria e le sue caratteristiche
- ▶ **TERZA PARTE: l'invecchiamento cerebrale e la perdita della memoria (anmesia)**
- ▶ PARTE QUARTA: test del disegno dell'orologio; metodi di riattivazione della memoria; fattori di rischio e fattori protettivi delle demenze

2 TIPI di invecchiamento cerebrale: fisiologico e patologico (neurodegenerativo). Tra i due tipi vi è una zona grigia di transizione

In quali condizioni del SN?

- ✓ L'overespressione di SOD2 contrasta lo stress ossidativo, la morte neuronale e l'infiammazione indotti da diversi stimoli neurodegenerativi (Holley et al., 2011).



- ✓ Coinvolgimento della SOD2 in patologie neurodegenerative (AD, PD, SLA) e nel "normale" declino cognitivo età-correlato (Flynn et al., 2013).

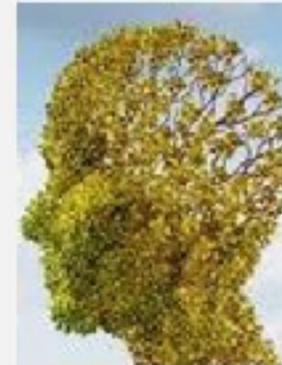
INVECCHIAMENTO CEREBRALE

Graduale e fisiologica modificazione strutturale e funzionale, del cervello, spesso associata a gradi variabili di declino cognitivo.



NEURODEGENERAZIONE

Fenomeno patologico consistente nella progressiva perdita di funzione o morte di neuroni e/o cellule accessorie, con conseguente compromissione dell'intero sistema nervoso.



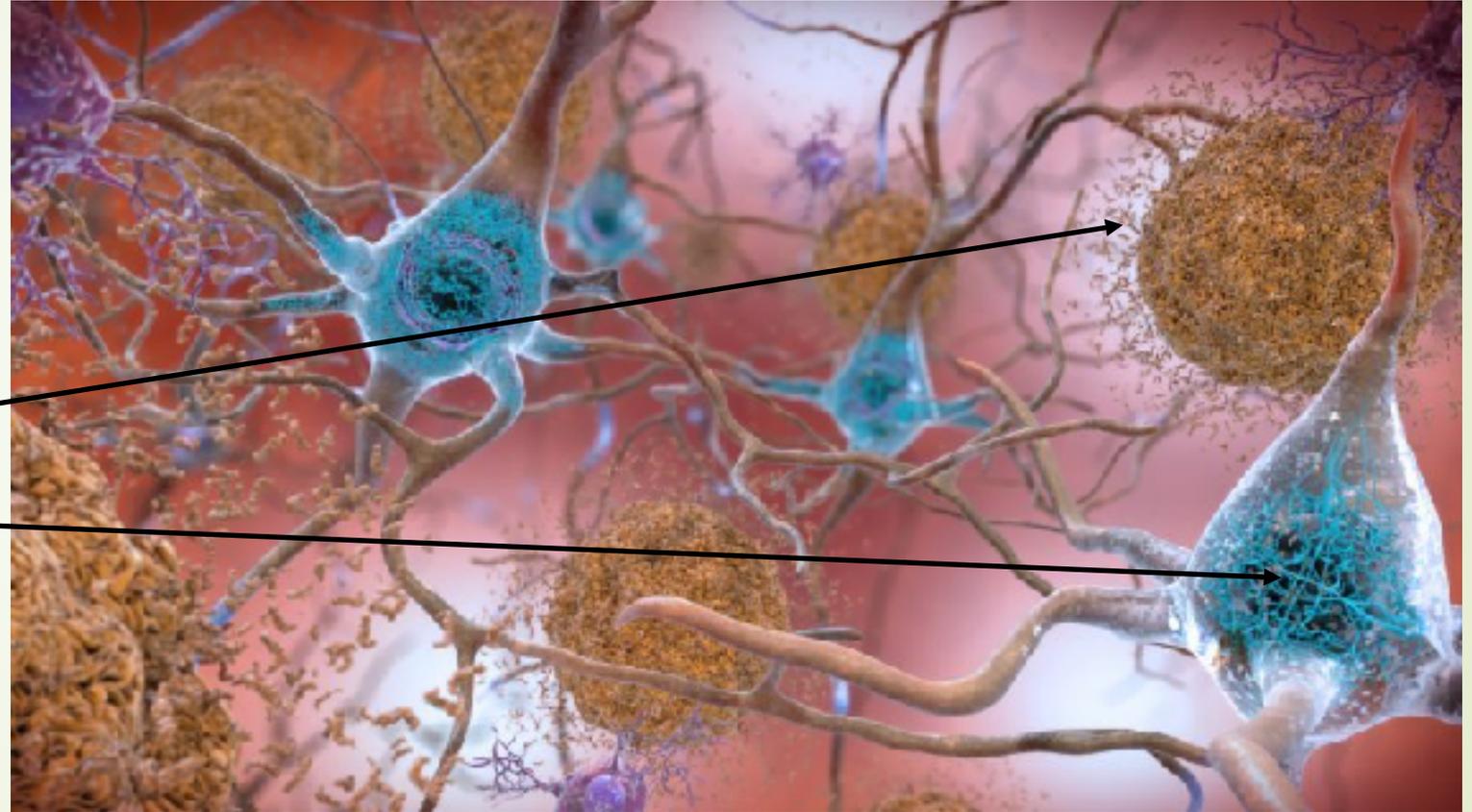
Stress ossidativo
Neuroinfiammazione
Morte cellulare

Nell'invecchiamento patologico la perdita di memoria è la conseguenza di processi degenerativi che colpiscono le strutture cerebrali deputate allo svolgimento del processo mnemonico.

IL CASO ALZHEIMER

Placche amiloidi

Grovigli neurofibrillari



Nella demenza di Alzheimer l'amnesia influisce negativamente su tutti gli altri disturbi cognitivi e aggrava i disturbi non cognitivi

incapacità di ricordare eventi recenti

Amnesia

Non sa risponder a domande come "che giorno è oggi", "in che mese siamo", "dove ci troviamo ora"

Disturbi dell'orientamento

Aprassia

incapacità di compiere azioni comuni

Acalculia

Incapacità di compiere semplici operaz. matem

Agnosia

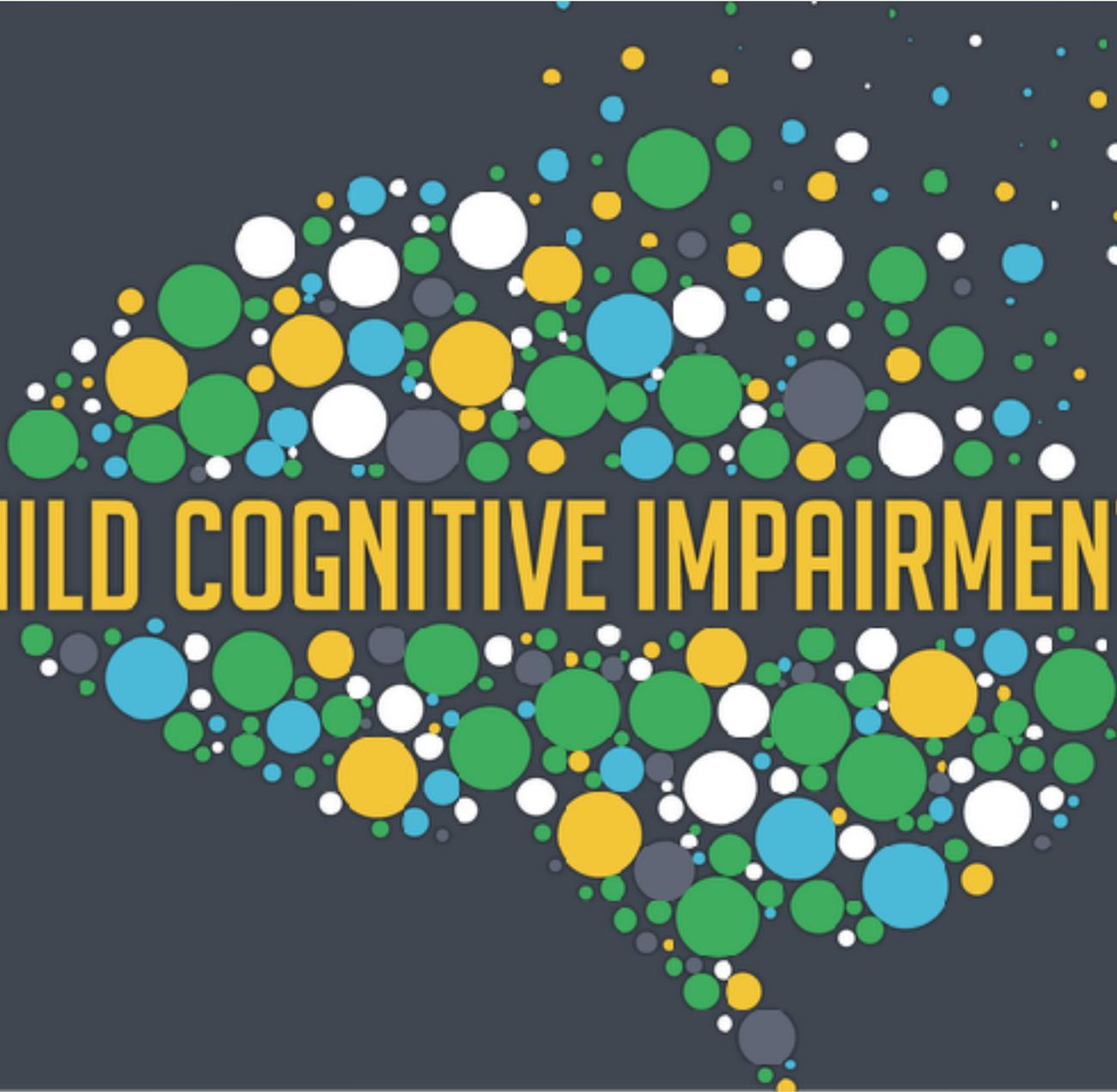
incapacità di riconoscere oggetti o persone prima noti

Anomia

incapacità a nominare un oggetto pur riconoscendolo

Afasia

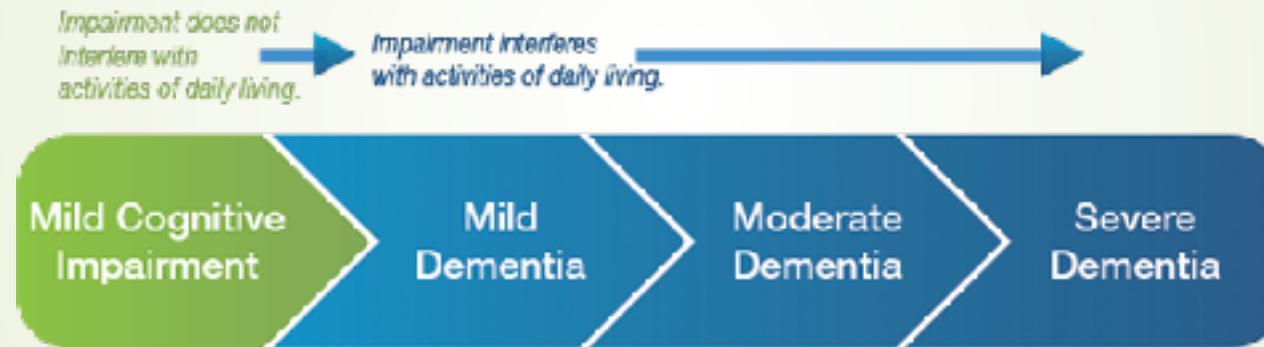
perdita della capacità di parlare e comunicare attraverso le parole



MILD COGNITIVE IMPAIRMENT

La zona grigia dell'invecchiamento cerebrale: il decadimento cognitivo lieve (MCI)

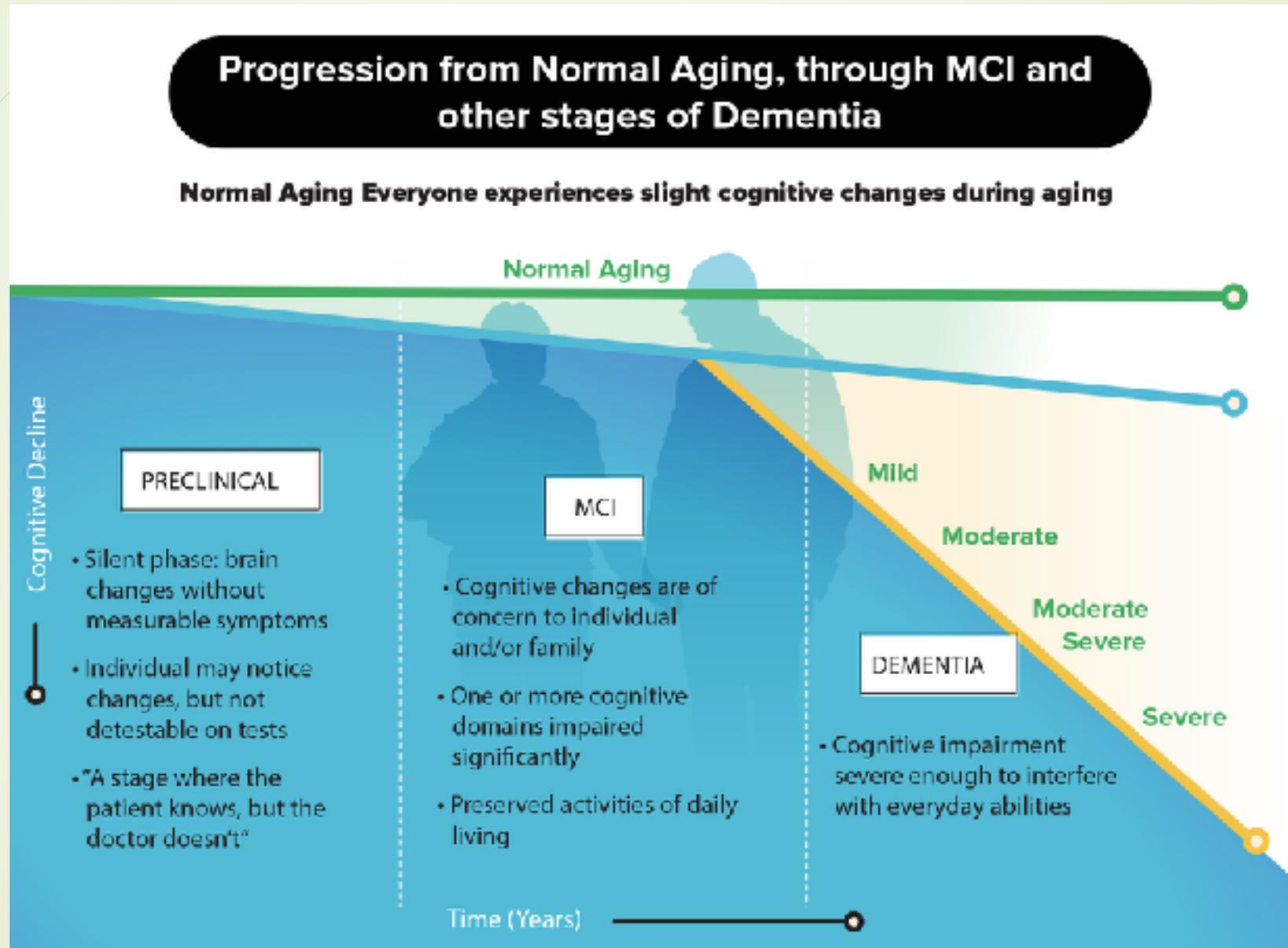
Per *Mild Cognitive Impairment* (MCI) si intendono quei quadri di decadimento cognitivo che stanno a cerniera tra l'invecchiamento fisiologico e i quadri patologici di demenza; la definizione viene riferita agli ultra-65enni che, pur in presenza di un deficit cognitivo lieve (che si manifesta per lo più attraverso disturbi della memoria), continuano a mostrare un normale funzionamento nelle attività della vita quotidiana. Alcuni di loro sono destinati però a progredire verso l'Alzheimer.



Il MCI, interessa il 6,7% della popolazione tra i 60 e i 64 anni, l'8,4% delle persone di 65-69 anni, il 10,1% dei soggetti tra i 70 e i 74 anni, il 14,8% della fascia 75-79 anni, il 25,2% di quelli tra 80 e 84 anni. A distanza di 2 anni dalla diagnosi, **quasi il 15% dei soggetti over 65 con diagnosi di MCI, progredisce ad un quadro di demenza conclamata.**

Invecchiamento cerebrale normale e patologico

39



Evoluzione della demenza nell' autoritratto di un pittore

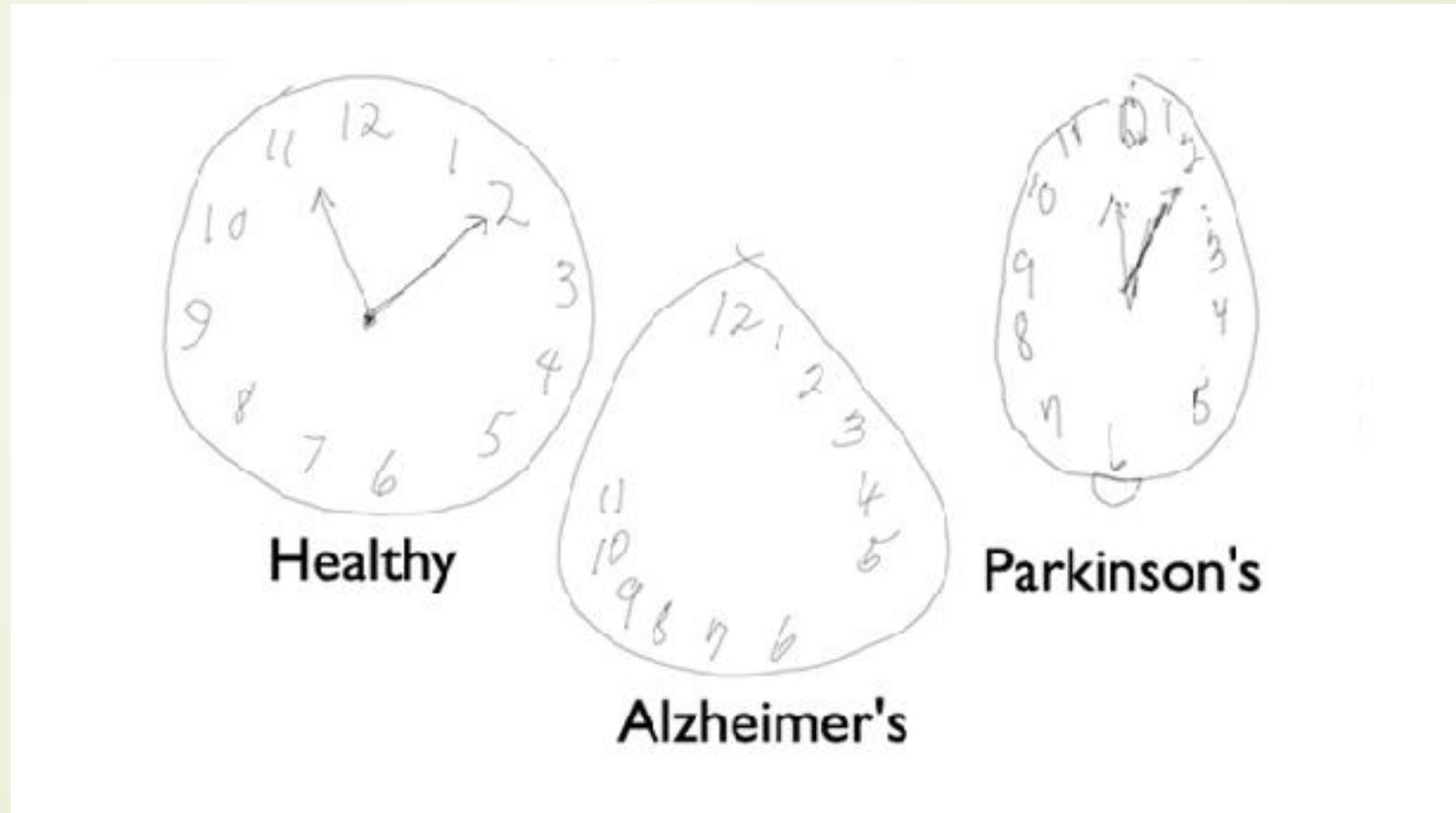


5 Concetti

- **Due tipi di invecchiamento cerebrale: fisiologico e patologico**
- **L'invecchiamento patologico è identificabile con la neurodegenerazione**
- **Nella demenza di A. si osserva una degenerazione e morte dei neuroni, soprattutto dell'ippocampo e della corteccia**
- **Il sintomo chiave della demenza di A. è l'amnesia, ovvero la perdita di memoria. L'amnesia si associa ad altri disturbi delle funzioni mentali e il paziente diventa, nel corso degli anni, non autonomo**
- **Il deterioramento cognitivo lieve (MCI) è un disturbo per lo più sfumato della memoria abbastanza frequente nell'invecchiamento e, in alcuni casi, precede lo sviluppo di demenza**

- ▶ PRIMA PARTE: la relazione tra uomo e ambiente: influenza degli stimoli ambientali sulle strutture anatomo-funzionali del cervello: neuroplasticità e neurogenesi
- ▶ SECONDA PARTE: focus sulla memoria e le sue caratteristiche
- ▶ TERZA PARTE: l'invecchiamento cerebrale e la perdita della memoria
- ▶ **PARTE QUARTA: test del disegno dell'orologio; metodi di riattivazione della memoria; fattori di rischio e fattori protettivi delle demenze**

Il CDT Si basa sul **ricordo** del paziente dell'aspetto dell'orologio e un'abilità conosciuta come «funzione esecutiva» che ci permette di pianificare, organizzare e completare i compiti, Questo test comporta più processi di quello che pensiamo. Si deve ricordare come disegnare un cerchio, la sequenza 1-12 e dove vanno le lancette".



La riattivazione della memoria nel malato con malattia di Alzheimer



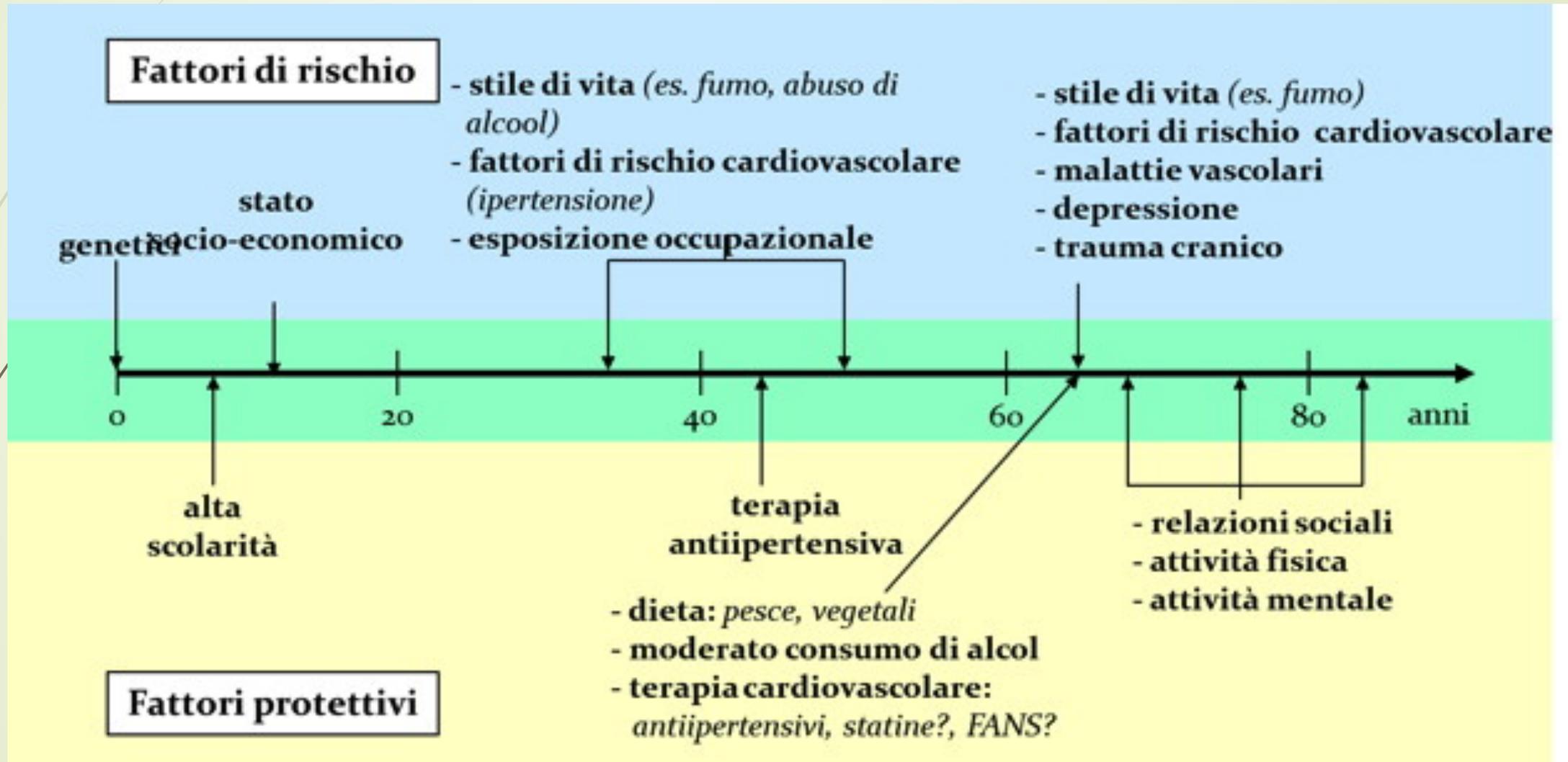
- ▶ *Mnemotecniche* consentono al malato di apprendere tecniche e strategie per ricordare appuntamenti, cose da fare etc.
- ▶ *Trattamenti Cognitivi Computerizzati* rinforzano le funzioni cognitive specifiche come ad esempio l'attenzione sostenuta e selettiva e la memoria visuo-spaziale.
- ▶ *Memory Training* stimola la memoria procedurale attraverso il coinvolgimento nelle attività di base e strumentali della vita quotidiana.
- ▶ *Terapia di Reminiscenza*, che si basa sulla normale tendenza dell'anziano a rievocare, migliora l'autostima attraverso il ricordo di eventi piacevoli.
- ▶ *Terapia di Validazione* valorizza le capacità affettive residue e migliora la stima di sé attraverso la creazione di un rapporto empatico con l'operatore.
- ▶ *Rimotivazione* rivitalizza l'attenzione verso stimoli esterni.
- ▶ ***Terapia di Orientamento alla Realtà (ROT)* aiuta a migliorare l'orientamento temporale, personale, spaziale ed ambientale.**

ROT

Gli interventi sono rivolti a:

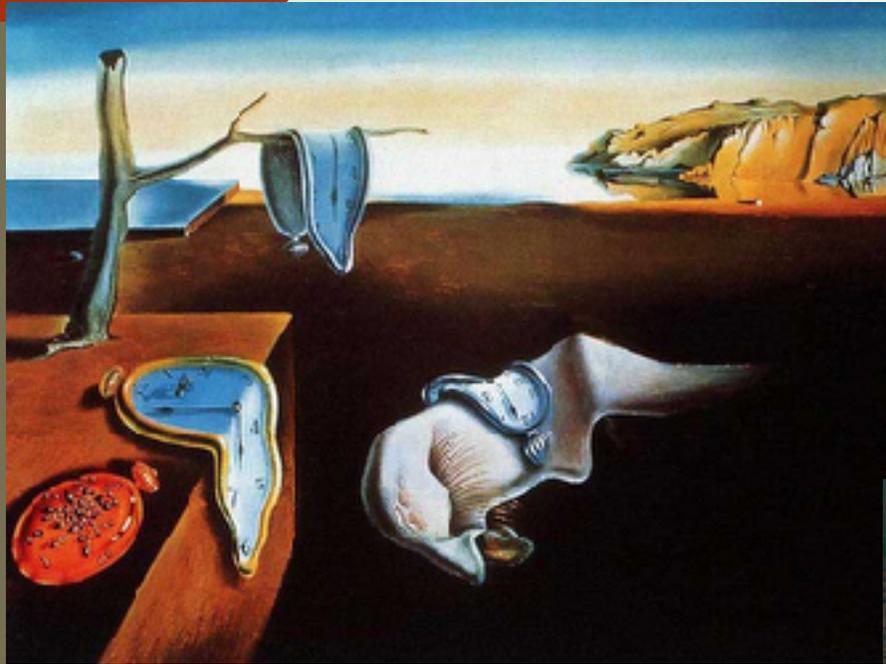
- ▶ all'orientamento nel tempo stimolando il ricordo del giorno, del mese, dell'anno, delle festività, per fare questo ci si può avvalere di semplici lavagnette sulle quali scrivere il giorno di riferimento;
- ▶ all'orientamento nello spazio stimolando il ricordo del luogo di un incontro, di percorsi, attraverso continui richiami verbali alla memoria. Utili allo scopo gli orologi digitali con la rappresentazione delle 24 ore, cartelli specifici di orientamento sulle varie stanze della casa (es: bagno, cucina, stanza da letto, ecc.);
- ▶ all'orientamento rispetto a se stessi attraverso la stimolazione del ricordo dei dati anagrafici e della storia personale, con l'ausilio di foto, documenti o ricordi.

PROTEGGERSI DAI FATTORI DI RISCHIO DI DEMENZA. La figura mostra un percorso di vita dalla nascita all'età molto anziana, con i diversi fattori che possono agire sulla suscettibilità ad avere la demenza, distribuiti in base all'età. Superiormente quelli di rischio e inferiormente quelli protettivi: nelle età anziane vi è un ruolo determinante delle attività sociali, fisiche e mentali.



Simbologia della memoria

47





... durante e dopo

