



IL DISTURBO SOGGETTIVO DI MEMORIA COME ENTITA' CLINICA

Accelerated Long-term Forgetting

Massimiliano Ruggeri

Il Disturbo Soggettivo di Memoria (DSM)

SCD-I, Jessen et al., 2014; Molinuevo et al., 2017

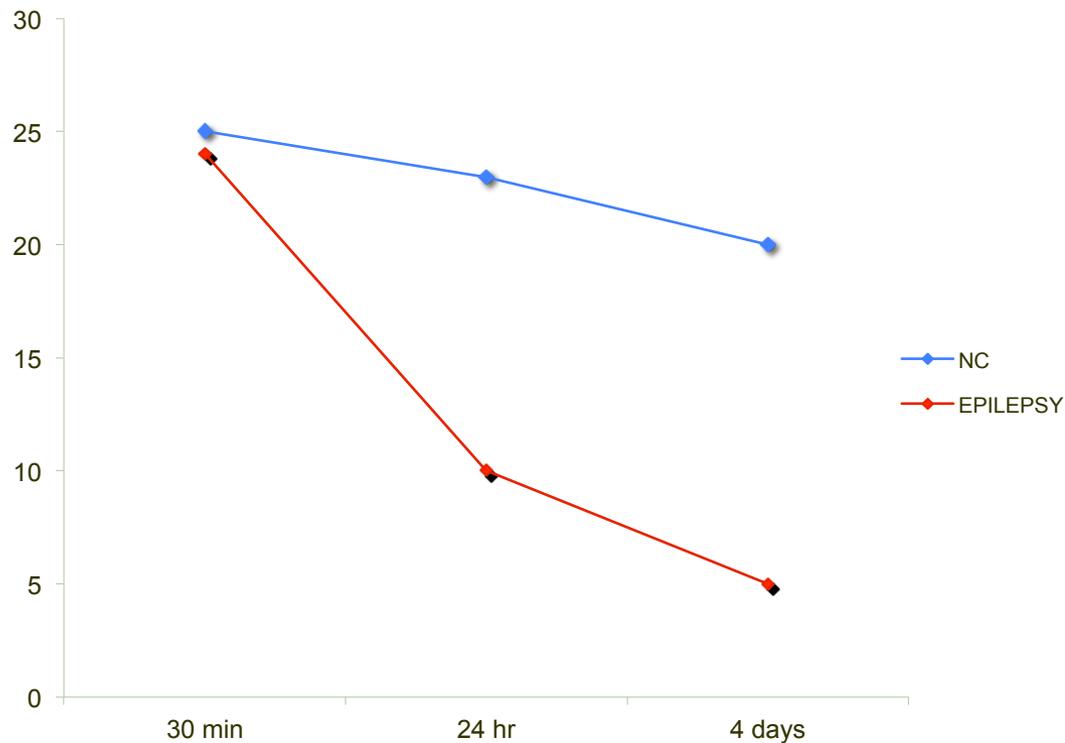
- ✓ Declino persistente auto-percepito della memoria rispetto al precedente livello, non associato ad evento acuto (*Complaints, concerns*).
- ✓ Non confermato oggettivamente dalla valutazione neuropsicologica standard.
- ✓ Non disturbi neurologici, psichiatrici, medici, farmaci o abuso di sostanze.
- ✓ Eventuale conferma di un osservatore.
- ✓ Questionari Self-reports (Everyday Memory Questionnaire, Sub Cogn Decl Quest, etc)
- ✓ Associazione con disturbi psicologici (depressione, ansia)
- ✓ Stage 1 NIA-AA e IWG, Preclinical AD (*Albert et al., 2011; Dubois et al., 2010*)
- ✓ Sottostante neuropatologia Tau e Beta Amiloide nell'AD. (*Weston et al., 2018*)
- ✓ Maggiore rischio conversione in MCI e AD

Accelerated Long-Term Forgetting (ALF)

(Butler et al., 2019)

- ✓ Decadimento anormale accelerato della traccia mnesica nel lungo termine dopo ore o settimane.
- ✓ Fasi di Codifica e Immagazzinamento normali entro una finestra di 30 minuti.
- ✓ Deficit del consolidamento delle tracce mnesiche per difetto della stabilizzazione graduale post-acquisizione delle memorie a lungo termine.
- ✓ Presenza di ALF nelle Amnesie Transitorie Epilettiche e nelle Epilessie Temporali
(Blake et al., 2000; Butler et al., 2007; Audrain, McAndrews, 2019)
- ✓ ALF sottostante i *memory complaints* nel DSM?
- ✓ Lobi temporali mesiali (Formazioni ippocampali, Corteccia Entorinale) e Neocortex
(Modello Standard, Squire and Alvarez, 1995)

ACCELERATED LONG-TERM FORGETTING



- ✓ È una condizione clinica osservata frequentemente nei pazienti con epilessia
- ✓ In molti studi è stata associata ad anomalie di tipo epilettico
- ✓ Più recentemente si è osservata in soggetti asintomatici portatori della mutazione per AD a trasmissione autosomica dominante (PSEN1 e 2, APP) (*Weston et al., 2018, Zimmermann et al., 2018*)

Introduzione

L'ALF è associato ad anomalie di tipo epilettico e difetto del consolidamento per anomalie delle regioni temporo-mesiali (*Butler et al., 2019*). Recentemente l'ALF è stato osservato in sogg portatori di mutazione geni PSEN1 e 2 e/o APP (*Weston et al., 2018*)

Obiettivi

Rilevare in soggetti con diagnosi di DSM la presenza di ALF, e la sua eventuale correlazione con disturbi psicologici e con i *complaints* self-report.

Soggetti

16 paz (8 M, 8 F, età range 53-77) con diagnosi di DSM che afferivano al nostro Lab. di Neuropsicologia + 20 controlli *matched* per età e scolarità

Strumenti e procedure

Valutazione neuropsicologica standard

ACE-R, MMSE, RAVLT, ROCF, Raven PM 47, TMT

Everyday Memory Questionnaire 35-items (EMQ)

(*Sunderland et al., 1983; Calabria et al., 2011*)

Depression Anxiety Stress Scale-21 items (DASS-21) (*Bottesini et al., 2015*)

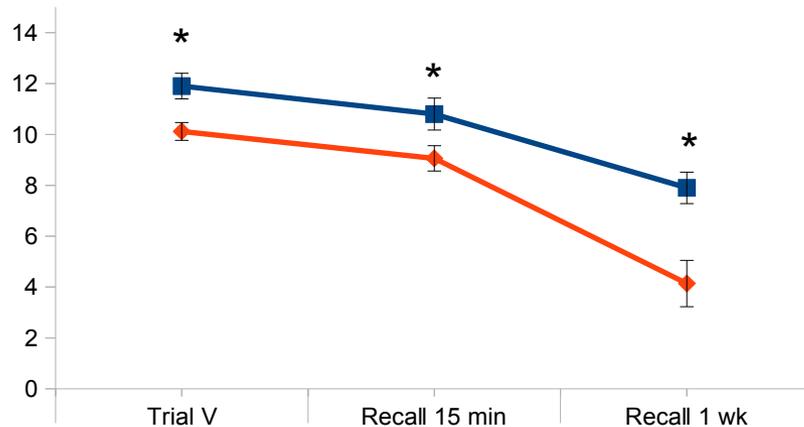
Valutazione ALF

RAVLT Recall & Recognition (Hits e falsi positivi) valutati ad una settimana con test telefonico

ROCF Recall valutato ad una settimana tramite WhatsApp

Risultati 1

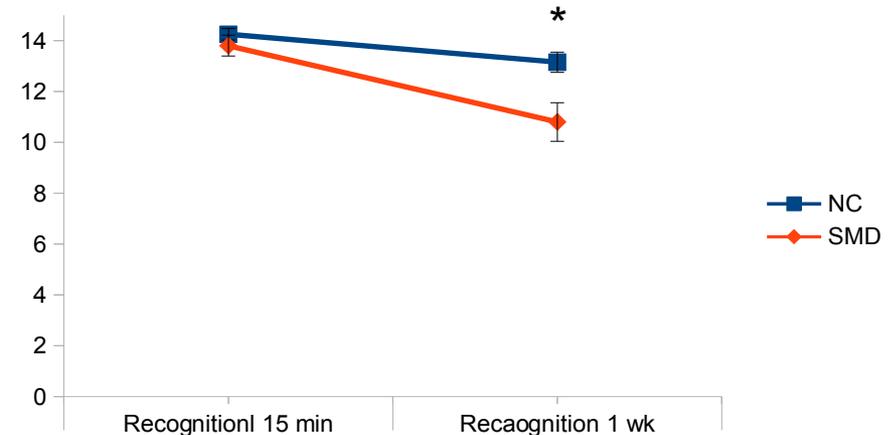
RAVLT Recall



GROUP X DELAY= $F(32,2)= 3,84, p<.05^*$

L'interazione e' spiegata dal fatto che il gruppo DSM ha un declino piu' rapido tra il recall a 15 minuti e ad una settimana

RAVLT Recognition Hits

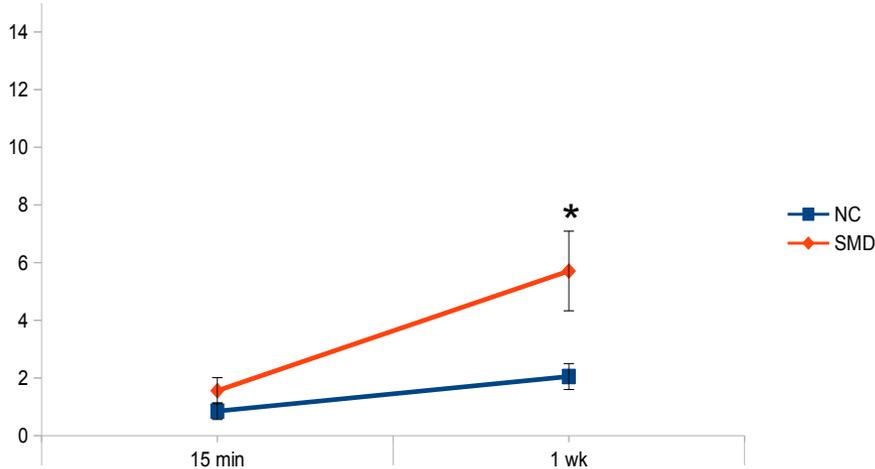


GROUP X DELAY= $F(32,1)= 15,5 p<.0001^*$

L'interazione e' spiegata dal fatto che i due gruppi non differiscono a 15 min, ma ad una settimana il gruppo DSM ottiene un punteggio significativamente peggiore

Risultati 2

RAVLT False Positive

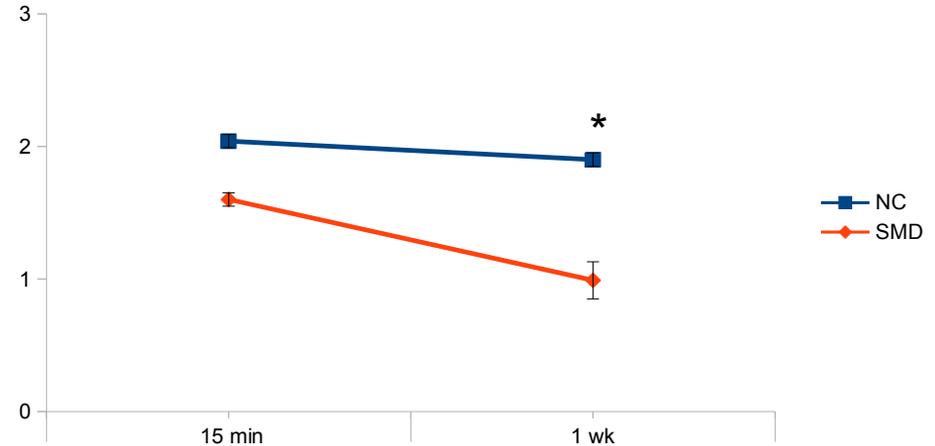


GROUP X DELAY= $F(32,1)= 5,6$, $p<.03^*$

L'interazione e' spiegata dal fatto che il gruppo DSM commette molti piu' falsi positivi dei NC ad una settimana ma non a 15 min

RAVLT MEI

Memory Efficiency Index
(delayed recall/15) / (immediate recall/75) +
(recognition hits/15) – (false positive/31)



Memory Efficiency Index: indice di efficienza mnesica con un punteggio ponderato del recall, recognition e dei falsi positivi (Ricci et al., 2012)

GROUP X DELAY= $F(32,1)= 5,6$, $p<.03^*$

L'interazione e' spiegata dal fatto che ad una settimana il gruppo DSM presenta valori significativamente inferiori rispetto al gruppo di controllo, ma non a 15 min.

Indicativo di un deficit di consolidamento dell'informazione tra 15 min e 1 settimana.

Risultati 3

Figura di Rey

- ✓ non emergono interazioni significative ma main effects per delay e per group. I gruppi infatti differiscono in modo significativo già nel Recall 10 min e c'è un declino parallelo fra i due gruppi nel Recall 1 week.
- ✓ I gruppi differiscono nella Copia. Il gruppo DSM ottiene un punteggio significativamente più basso.

EMQ, DASS-21

- ✓ La regressione stepwise, inserendo come variabili indipendenti i vari indici di memoria risultati significativi, e come fattori EMQ, DASS, Età, e Scolarità, non mostra alcun effetto significativo.

Discussioni

- ✓ I pazienti con DSM presentavano rispetto ai controlli un **Accelerated Long-term Forgetting**, indice di un deficit di consolidamento nella fase post-acquisizione.
- ✓ I **Falsi Positivi** nel Trial di Riconoscimento sono un marker cognitivo determinante nella diagnosi di AD - Corteccia Entorinale e Circuito della Familiarità (Corteccia Peririnale-Talamo dorsomediale) (*Aggleton and Brown, 1999*).
- ✓ Nessuno dei fattori presi in considerazione (**Tono dell'umore, Complaints, Età, Scolarità**) era associato ad ALF nei soggetti con DSM.
- ✓ Un **indice composito** di proporzioni tra Recall, Recognition e Falses evidenzia con più accuratezza un deficit di consolidamento.

Conclusioni

«...any complaints by a patient of a rapidly fading memory should be evaluated thoroughly via an extended delay interval, even when standard memory tests indicate normal memory functioning.»

Hoefelijzers et al., 2017

Limitazioni

- ✓ Non sappiamo se i pazienti DSM avessero una iniziale neuropatologia AD.
- ✓ Mancanza di dati neuroimaging del metabolismo cerebrale.
- ✓ Sospetti *bias* nelle scale self-reports.

Prospettive

Valutazione della
Memoria Incidentale nel
protocollo per ALF nel
DSM



SISTEMA SANITARIO REGIONALE



AZIENDA OSPEDALIERA
SAN CAMILLO FORLANINI

Lab. di Neuropsicologia, CDCD

Carmen Gerace
Monica Ricci
Carlo Blundo
Massimiliano Ruggeri

massimiliano.ruggeri@uniroma1.it

