

Amnesia autobiografica risultante da infarto talamico paramediano bilaterale

Studio di un caso in neurobiologia cognitiva

John R. Hodges, Università di Cambridge, unità di Neurologia

Rosaleen A. McCarthy, Dipartimento di Psicologia Sperimentale, Cambridge, UK

SOMMARIO

Un paziente con uno stato amnesico cronico risultante da un infarto talamico paramediano bilaterale mostrava un tipo di amnesia retrograda mai riportato prima. La memoria autobiografica personalmente rilevante era profondamente danneggiata, mentre la conoscenza di personaggi famosi e di eventi pubblici era relativamente risparmiata. Inoltre, la conoscenza di personaggi famosi, inclusa la capacità di fare accurati giudizi temporali, era meno colpita della conoscenza di eventi pubblici. In più, abbiamo documentato una grave e sistematica distorsione della memoria personale. Queste scoperte non sono compatibili con le descrizioni attuali dell'amnesia retrograda basate o sul tipo di informazioni immagazzinate (p.es. memoria episodica vs. semantica) o sull'immagazzinamento semplice vs. il modello dell'accesso. Noi proponiamo una spiegazione basata su un modello cognitivo interattivo nel quale il paziente mostra un disturbo nell'organizzazione del livello di memoria della "struttura di recupero tematico" dovuto ad una disconnessione dei sistemi di memoria frontale e mediale temporale.

INTRODUZIONE

I disturbi della memoria retrograda sono importanti per due distinti livelli di teoria. Dal punto di vista della neurobiologia, quei casi i cui disturbi risalgono a danni focali forniscono un'informazione unica e critica riguardo all'architettura ed al substrato cerebrale del sistema di memoria umano. Dal punto di vista dello scienziato cognitivo, i disturbi retrogradi forniscono un'opportunità unica per esaminare le basi dell'organizzazione della memoria e la programmazione del recupero di tracce mnestiche. Questi livelli di analisi teorica sono complementari e in questo lavoro presenteremo un caso i cui deficit sollevano una quantità di questioni rilevanti in entrambi i domini.

La causa di amnesia più comunemente studiata è probabilmente la sindrome di Korsakoff che si presenta in una situazione di alcolismo cronico. È ora ben stabilito che la sindrome di Korsakoff porta ad un estensivo danneggiamento dei vecchi ricordi (amnesia retrograda) tanto quanto ad un fallimento dei nuovi apprendimenti (Butters, 1984; Butters e Stuss, 1989). Comunque, i tentativi di identificare i substrati patologici dei danneggiamenti della memoria retrograda hanno prodotto risultati contrastanti e controversi. Il problema principale è stato nel distinguere i disturbi della memoria attribuibili alle lesioni diencefaliche dalle numerose complicazioni neurologiche e cognitive dovute all'abuso cronico di alcool (p. es. Butters, 1985; Squire, 1986; Butters e Stuss, 1989; Kopelman, 1989). Gli interrogativi concernenti l'architettura neurobiologica della memoria e la sua organizzazione cognitiva sono, quindi, meglio indirizzati in pazienti con amnesia selettiva e focale derivante da lesioni cerebrali con inizio acuto.

L'amnesia diencefalica è probabilmente di importanza cruciale per speculazioni teoriche sulla memoria e l'amnesia. Tutta la conoscenza neuroanatomica evidenzia l'importanza dell'interruzione di tratti di fibre in questa sindrome; perciò sembra molto improbabile che l'intaccamento della memoria sia attribuibile alla cancellazione di alcuni magazzini dell'informazione (Mair e altri, 1979; Warrington e Weiskrantz, 1982; Markowitsch, 1984, 1988; von Cramon e altri, 1985; Graff-Radford e altri, 1990). Se sorgono dissociazioni in presenza di amnesia diencefalica, allora quasi certamente sono stati causati da un difetto nella comunicazione tra i sistemi di processazione cerebrale. Nel gergo della scienza cognitiva, il deficit del paziente molto probabilmente è quello di un accesso o recupero deteriorato, piuttosto che degradazione o perdita dell'informazione.

È stato ora documentato un numero considerevole di pazienti con infarto talamico determinante un'amnesia persistente (Graff-Radford e altri, 1984, 1985, 1990; Winocur e altri, 1984; von Cramon e altri, 1985; Stuss e altri, 1988), ma in questi studi è stata riposta un'enfasi crescente negli aspetti anterogradi della memoria. Solo sei dei casi riportati, per un totale di nove pazienti, hanno incluso qualche misurazione quantitativa della memoria remota. L'analisi dei dati di questi nove casi, riassunta in tabella uno, mostra che otto presentano tracce di danneggiamento della memoria retrograda. Benché ci siano poche controversie riguardo alla presenza di perdita della memoria retrograda in tali casi, le sue caratteristiche non sono state altrettanto ben stabilite. Nella maggior parte dei casi sono stati utilizzati solo uno o due test di memoria remota e c'è stato solamente un tentativo di misurazione della memoria autobiografica (Stuss e altri, 1988). La descrizione degli aspetti qualitativi del deterioramento della memoria si è rivelata insufficiente in tutti i casi.

Studi dell'amnesia anterograda di origine diencefalica hanno chiaramente mostrato dissociazioni compito- e materiale-specifiche (Warrington e Weiskrantz, 1968). L'amnesia anterograda è più evidente in test quali il richiamo convenzionale e il riconoscimento, laddove misure più indirette di apprendimento quali il completamento

Importanza dei disturbi di memoria retrograda.

Sindrome di Korsakoff: causa di amnesia più studiata ma che presenta dei problemi di interpretazione.

Amnesia diencefalica: probabilmente dovuta ad un difetto nella comunicazione fra i sistemi di processazione cerebrale.

Nei pazienti con infarto talamico determinante un'amnesia persistente è stata studiata prevalentemente la memoria anterograda.

L'amnesia anterograda di origine diencefalica presenta dissociazioni compito- e materiale-specifiche, quindi esistono vari sottotipi di memoria anterograda.

Tabella 1. Sommario di tutti i casi riportati di amnesia diencefalica risultanti da ictus talamici acuti

bilaterali nei quali sono stati applicati test quantitativi di memoria remota.

	Numero Di casi	Amnesia retrograda	Test usati di memoria remota	Dati forniti
Graff-Radford e altri, 1984	1	1 su 1	Boston FFT	Si
Wincour e altri, 1984	1	1 su 1	FFT e test dei nomi famosi	Si
Graff-Radford e altri, 1985	1a	1 su 1	Boston FFT	Si
Von Cramon e altri, 1985	3	2 su 3	FFT ed eventi di vita	No
Stuss e altri, 1988	1	1 su 1	Eventi famosi e inchiesta autobiografica	Si
Graff-Radford e altri, 1990	2b	2 su 2	Boston FFT e test degli eventi c	Si
Totale	9	8 su 9		

FFT = test dei volti famosi; Boston FFT = test dei volti famosi di Albert e altri (1979); a =nonostante i tre casi riportati solamente uno fu sottoposto al test formale; b = il documento riporta quattro casi ma solo due sono stati considerati amnesici; c = test degli eventi famosi di Squire e altri (1989).

di parole, il priming, l'apprendimento percettivo e il condizionamento producono livelli di apprendimento normali o quasi normali (p. es. Schacter, 1987; Shimamura, 1989; Weiskrantz, 1990). Queste dissociazioni ci forniscono una prova inconfutabile nella direzione di una sostanziale distinzione fra sottotipi di memoria anterograda. Nel campo dei disordini della memoria retrograda, la prova di frazionamento e dissociazioni tra diversi tipi di memoria è meno ben stabilita. Questo in parte a causa delle difficoltà inerenti al testing della memoria premorboza e in parte perché c'è stata una tendenza ad enfatizzare "l'età" piuttosto che "il tipo" di memoria. Quindi, mentre la domanda principale nello studio dell'amnesia anterograda è stata "perché gli amnesici dimenticano parecchie cose ma ne ricordano altre?"; nel caso della memoria retrograda il punto principale è stato "qual è l'intensità e la durata della loro amnesia retrograda?". Poiché un modello di memoria costituito da un singolo fattore non è più accettabile nell'analisi dei disturbi anterogradi, sembra appropriato essere sospettosi riguardo alla sua validità nel caso dell'amnesia retrograda. Di certo, perfino nel lontano 1975 c'era la prova dell'eterogeneità della sindrome. Una dissociazione fra il richiamo e il completamento della parola nel recupero di nomi famosi è stato dimostrato nel caso del lobo temporale mediale H.M. (Marslen-Wilson e Teuber, 1975).

Come cornice di lavoro abbiamo adottato un'ipotesi di eterogeneità simile a quella che si è rivelata così utile nell'analisi della sindrome amnesica anterograda. La perdita di memoria retrograda può influenzare differenti tipi di memoria in diversi modi. Di certo, si può presentare perfino più di un gradiente nel dimenticare dipendente dalla classe di memoria e/o dallo specifico tipo di procedura testistica utilizzata per misurare quella memoria. Naturalmente, si possono anche presentare sostanziali differenze tra singoli pazienti dipendenti dalla patologia coinvolta. Riguardo a ciò è degno di nota che precedenti studi su casi singoli di amnesia retrograda per i quali è stata tentata una correlazione neuropatologia hanno da un lato riguardato pazienti con encefalite da *herpes simplex* con danno al lobo temporale mediale o, dall'altro, casi di sindrome alcolica di Korsakoff.

Le analisi di casi singoli hanno consentito un'indagine degli attributi quantitativi e qualitativi della conoscenza autobiografica dei pazienti, tanto quanto del loro richiamo e riconoscimento di eventi pubblici

Se esistono sottotipi di memoria anterograda è probabile che sia così anche per quella retrograda.

(Cermak e O'Connor, 1983; Baddeley e Wilson, 1986; Butters e Cermak, 1986; Warrington e McCarthy, 1987; McCarthy e Warrington, 1993). In alcuni casi è stato possibile generare misure obiettive e verificabili di accuratezza della memoria con riferimento ad autobiografie scritte, album di fotografie di famiglia e colloqui con parenti stretti. Queste ricerche hanno dimostrato dissociazioni specifiche a seconda del compito nell'amnesia retrograda che sembrano presentare una somiglianza almeno superficiale con quelle presentate nei compiti anterogradi. Ci sono anche prove crescenti di specificità del materiale. La conoscenza del significato delle parole, di fatti riguardanti altre persone e di informazioni personali semantiche sembra essere relativamente risparmiata. La conoscenza di eventi pubblici e perfino dei principali eventi personali sembra essere gravemente danneggiata. Nella letteratura si suggeriscono ulteriori frazionamenti e in particolare alcuni indicatori suggeriscono che le memorie personali possano discostarsi dagli eventi pubblici (De Renzi ed altri, 1987),

Queste dissociazioni sono di importanza critica nel raggiungimento di una comprensione delle basi neurobiologiche e cognitive dell'amnesia. I dati derivanti dall'analisi dettagliata dei casi singoli hanno dimostrato una considerevole eterogeneità nello stato dei vari aspetti della conoscenza retrograda sia in un singolo paziente sia tra diversi singoli casi. Nella misura in cui tali differenze tra pazienti possono essere correlate sistematicamente con la patologia, esse hanno la potenzialità di stimolare lo sviluppo delle teorie neurobiologiche cognitive oltre il livello delle tassonomie descrittive.

Le tracce sulle proprietà del danneggiamento della memoria non sono limitate a caratteristiche quantitative; i pazienti differiscono anche chiaramente e marcatamente negli aspetti qualitativi del loro richiamo dell'informazione retrograda. In alcuni pazienti le domande riguardo alla loro storia personale possono semplicemente elicitarne un richiamo vuoto - come risposte "non so" - o informazioni stereotipate ma ridotte all'osso. In altri, gli errori di memoria consistono in confabulazioni paramnesiche che hanno una base piccola o no in eventi esterni verificabili od oggettivi. Il richiamo del paziente può essere disturbato, confuso e in alcuni casi illusorio (p. es. Baddeley e Wilson, 1986). Ci possono anche essere differenze individuali nella spontaneità con la quale sono prodotti errori paramnesici. In alcuni pazienti sono generati spontaneamente, laddove in altri casi sorgono solamente in risposta a richieste dirette (Berline, 1972). Le basi cognitive di questi fenomeni confabulatori hanno ricevuto relativamente poca attenzione.

A livello molto generale, il richiamo vuoto e gli errori paramnesici della memoria autobiografica sembrano essere correlati con il danneggiamento di diversi siti anatomici. Il richiamo vuoto di episodi premorbosi è stato documentato seguendo l'encefalite da virus Herpes simplex con danno del lobo temporale mediale (Cermak e O'Connor, 1983; Warrington e McCarthy, 1987; McCarthy e Warrington, 1983). La localizzazione precisa del disturbo paramnesico è meno certa, ma pare implicare il sistema frontale o fronto-talamico. La presenza di confabulazioni è stata documentata come un segno primario o prevalente conseguente alla rottura di aneurisma dell'arteria comunicante anteriore (Logue e altri, 1968), in lesioni post-encefalitiche frontali e sub-corticali (Damasco e altri, 1985) e nel caso di infarto limitato al talamo (Stuss e altri, 1988).

In questo articolo ci apprestiamo a descrivere le nostre analisi sperimentali riguardo una severa e persistente amnesia retrograda confabulatoria che sorse nel contesto di lesioni talamiche circoscritte. Il deficit della memoria remota del paziente sembrò condizionato sia dal materiale stesso sia dal modo in cui è stato valutato.

Esistono prove di dissociazioni compito- e materiale-specifiche nell'amnesia retrograda

I pazienti presentano differenze sia negli aspetti quantitativi sia negli aspetti qualitativi del richiamo difettoso di informazione mnemonica.

Correlati anatomici del mancato ricordo e degli errori paramnesici.

P.S., un sessantasettenne destrimane proprietario di un garage fu ricoverato all'ospedale di Addenbrooke, Cambridge, il 25 giugno 1989 in coma. Era andato a letto la notte precedente con sua moglie come suo solito, ma la mattina seguente non fu possibile svegliarlo. Non c'erano segni di overdose da droga. La sua salute generale era sempre stata buona con alcun precedente di disturbi cerebrovascolari. Il consumo di alcool era piuttosto modesto.

In seguito al ricovero rimase in coma per meno di 24 ore. Sono stati poi osservati i seguenti segni fisici: assenza di riflesso pupillare, ptosi marcata bilaterale con incapacità di aprire volontariamente gli occhi e paralisi dei movimenti verticali oculari. Non è stato rilevato nessun altro segno di anormalità. In seguito al recupero dello stato di coscienza appariva notevolmente confuso, disorientato nel tempo e nello spazio con danni marcati nella capacità di apprendimento. Non si notavano anormalità linguistiche o percettive.

Al momento del ricovero, gli esami di routine includevano TAC, EEG e prelievo del liquido cerebro-spinale. Un successivo esame RM eseguito nell'ottobre 1989 evidenziò un infarto talamico bilaterale simmetrico nel territorio dell'arteria paramediana (vedere Fig.1). Le lesioni coinvolgevano sia il nucleo dorso-mediale sia la lamina midollare interna e il tratto mammillo-talamico bilateralmente. Anche il nucleo parafascicolare e il fascicolo retroflesso potevano essere stati danneggiati (dettagli anatomici per cortesia del prof. D. Y. von Cramon).

Il paziente rimase in ospedale per un mese. Quando fu dimesso, nel luglio 1989, era pienamente vigile, ma presentava caratteristiche di un profondo disordine della memoria tuttora persistente. La sua capacità di ritenzione di nuove informazioni rimane trascurabile e soffre di un'estesa amnesia retrograda che comprende l'intera durata della sua vita adulta (*vedere più avanti*).

Si è presentato anche un marcato cambiamento al livello della personalità: prima vigoroso e brillante proprietario di un garage e appassionato membro di molti business clubs, ora apatico e letargico. È appagato dal sedere tutto il giorno a casa di fronte alla televisione dimostrando poco interesse per la famiglia o gli affari. Si rifiuta di comprendere a fondo i propri limiti e nega ogni deterioramento a livello cognitivo.

Il paziente P.S. presentava un infarto talamico bilaterale simmetrico nel territorio dell'arteria paramediana.

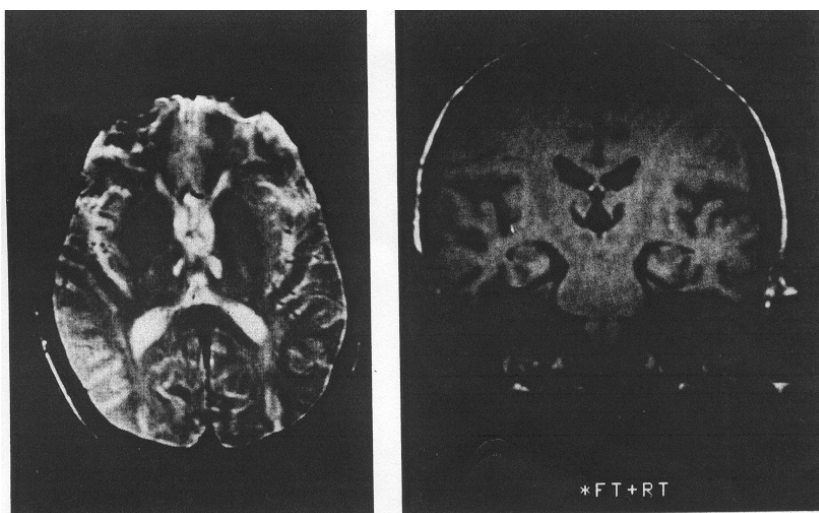


Fig. 1. Esame RM: immagini tarate in sezione orizzontale secondo il tempo di rilassamento T₂ (sinistra) ed in sezione coronale secondo T₁ (destra) che mostrano al livello del talamo un infarto simmetrico del nucleo dorso-mediale, della lamina midollare interna e del tratto bilaterale mammillo-talamico.

VALUTAZIONE NEUROPSICOLOGICA

I risultati dei test clinici neuropsicologici standard sono illustrati in Tabella 2. Il livello di Quoziente Intellettivo misurato è stato rapportato al suo livello premorbo stimato, come stabilito dal Test Nazionale di Lettura per Adulti (Nelson e O'Connell, 1978). La sua memoria a breve termine (immediata) riguardante le informazioni verbali e spaziali era normale. Al contrario, tutti i test condotti sulla memoria a lungo termine dimostrarono un danneggiamento profondo; nel Test sulla Memoria di Ricognizione (Warrington, 1984) il suo risultato si rivelò fortuito. Allo stesso modo non rivelò alcuna facoltà di ritenzione di materiale verbale dal subtest sulla memoria logica chiamato Scala

La memoria immediata di P.S. era normale, mentre quella a lungo termine era profondamente danneggiata.

Tabella 2. Risultati dei test neuropsicologici di P.S.

WAIS-R subtest tarato per l'età	
Span di cifre	11
Vocabolario	8
Aritmetica	11
Somiglianze	9
Completamento di figure	9
Ordinamento di figure	7
Disegno di cubi	10
Quoziente intellettivo verbale	96
Quoziente intellettivo di performance	90
Quoziente intellettivo stimato premorbo: NART	101
Matrici colorate di Raven	32 su 36
Visuoperceptivo	
Lettere frammentate (20)	20
Discriminazione di un punto (20)	20
Giudizio di orientamento di linee	normale
Linguaggio	
Discorso spontaneo	normale
Ripetizione	normale
Test di denominazione graduata (30)	12
Token test (36)	34
Memoria	
Span di cifre in avanti	7
Span di cifre all'indietro	5
Test di Corsi in avanti	6
Test di Corsi all'indietro	4
Richiamo di paragrafi (WMS)	
Immediato	4.5
Differito di 45 min.	0
Apprendimento di coppie associate (WMS)	
Immediato Facile (totale su 18)	13
Difficile (totale su 12)	0
Differito Facile (totale su 6)	4
Difficile (totale su 4)	0
WRMT	
Parole (50)	23
Volti (50)	27
Figura di Rey-Osterrieth	
Copia (36)	31
Richiamo dopo 45 min. (36)	4
Funzioni esecutive frontali	
Wisconsin card sorting test	
Categorie	2
Trail making test	
A secondi	158
B secondi	>300
Test di valutazione cognitiva	danneggiato
Fluenza verbale (F, A, S)	11

NART = Test di Lettura Nazionale per Adulti; WMS = Scala di Memoria Wechsler; WRMT = Test di Memoria di Riconoscimento di Warrington.

della Memoria di Wechsler (Wechsler e Stone, 1945). Nonostante si fosse dimostrato capace di copiare la figura di Rey-Osterrieth (Osterrieth, 1944), la sua ritenzione di questa informazione non verbale, dopo un differimento, si rivelò minima.

I test condotti sul linguaggio non mostrarono danni significativi. La sua descrizione della figura della scatola dei biscotti rubata derivata dall'Esame Diagnostico per l'Afasia di Boston (Goodglass e Kaplan, 1983) dimostrò un livello di articolazione normale, fonologia e sintassi prive di difficoltà nel recupero delle parole o di errori parafasici. Il risultato del difficile Test di Denominazione Graduata (McKenna e Warrington, 1983) si rivelò conforme al suo livello intellettuale stimato. Nel Token Test, accorciato a 36 pezzi, commise solo due errori, entrambi nell'ultimo blocco, il che rientra nei limiti normali.

La sua prestazione nell'Oggetto Visuale e nella batteria della Percezione dello Spazio (Warrington e James, 1991) si rivelò essenzialmente normale. Nei test tradizionalmente dipendenti dalla funzione esecutiva frontale, P.S. mostrò continuativamente risultati piuttosto scarsi; nel Wisconsin Card Sorting Test (Nelson, 1976) raggiunse solo due tipi di categoria e fece numerosi e ripetuti errori; nel Test delle Stime Cognitive (Shallice ed Evans, 1978) commise un ampio numero di errori dando risposte piuttosto bizzarre (p. es., per l'oggetto più grande trovato in casa rispose "il secchio per il carbone"); il completamento del Trail-Making Test gli richiese una notevole quantità di tempo ed oltrepassò di 5 minuti il limite per la parte B; anche la fluenza verbale riguardo alle lettere F, A e S faceva parte della sfera chiaramente danneggiata.

La memoria retrograda

Tra luglio del 1990 e gennaio 1991 abbiamo sistematicamente esaminato la memoria remota di P.S. attraverso una serie di compiti assegnati in modo da sondare la memoria personale e pubblica, usando sia materiale fotografico sia presentato verbalmente e procedure di richiamo libero e guidato. Il paziente e sua moglie diedero il loro consenso informato per queste indagini sperimentali sulla memoria remota.

La memoria autobiografica

Richiamo libero. Clinicamente, la caratteristica più sorprendente della memoria autobiografica di P.S. è la sua persistente convinzione di essere attualmente nella Marina in servizio attivo, ma lontano dalla sua nave sulla terraferma. Di solito dice di essere stato chiamato a servizio due anni fa all'inizio della guerra. I dettagli della sua carriera in Marina (1941-46) sono riportati accuratamente, anche se sostiene di essere stato sposato e di avere avuto due bambini prima di arruolarsi, quando, in realtà, entrambi i suoi figli nacquero dopo che si era congedato. Nonostante egli realizzi di avere più di 60 anni e di essere nato nel 1922, tuttora persiste nel sostenere che è in servizio attivo in Marina. A casa spesso parla di razionamento e di viaggi limitati entro i confini e tormenta sua moglie insistendo riguardo a blackout notturni.

Usando una tecnica di colloquio semi-strutturata, abbiamo documentato una carenza temporanea estensiva del richiamo autobiografico. È in grado di correlare fatti riguardanti la prima parte della sua vita, quali luogo e data di nascita, scuole frequentate, nomi degli insegnanti, primo impiego e atti riguardanti il servizio in guerra. Nonostante ciò, non è in grado di fornire dettagli specifici riguardanti i principali eventi della propria vita quali il suo matrimonio (p.es. data, nome della chiesa, nome del testimone). Riguardo ad eventi susseguenti il 1945, ricorda solamente poche ricorrenze veramente salienti, ma nessun dettaglio. È in grado, generalmente, di ricordare di

P.S. non presentava alcun disturbo del linguaggio o della denominazione di oggetti.

La funzione esecutiva frontale era chiaramente danneggiata.

Convinzione di P.S. di essere tuttora in servizio attivo in marina.

P.S. ricorda accuratamente la prima parte della sua vita, ma per gli avvenimenti susseguenti il '45 ricorda solo poche ricorrenze veramente salienti ma nessun dettaglio.

avere tre figli, ma è vago e confuso riguardo al loro luogo di nascita e a dove si trovasse in quel momento. Sa di possedere due autorimesse e che al momento sono gestite dai suoi figli, ma la sequenza del loro acquisto e successivi dettagli riguardanti gli affari gli sfuggono. Se gli si chiede qualsiasi cosa riguardante la famiglia o gli affari relativi agli ultimi decenni ripete concetti stereotipati che mancano di alcuna componente esperienziale.

Richiamo facilitato. Usando la tecnica Galton-Crovitz (Sagar ed altri, 1988; Hodges e Ward, 1989) abbiamo somministrato 15 sostantivi ad alta frequenza (p. es. treno, casa, libro, macchina, ecc.) e gli abbiamo chiesto di descrivere un episodio particolare e vissuto personalmente relativo ad ogni parola. Nonostante il grande incoraggiamento ed i suggerimenti non riferì un solo specifico episodio. Invece, riferiva informazioni generali riguardo alla prima parte della sua vita ed al servizio in marina negli anni trenta e quaranta, ma senza alcuna ricchezza di dettagli o riferimento a sé che normalmente caratterizzano il richiamo di episodi autobiografici personalmente vissuti. Ad ogni episodio era assegnato un punteggio per la ricchezza e la specificità temporale su una scala da 0 a 3 punti in accordo all'orientamento precedentemente descritto (Sagar ed altri, 1988; Hodges e Ward, 1989): P.S. ottenne un punteggio medio per episodio di 1.5; i punteggi dei controlli normali sono di 2.8 +/- 0.2 (Hodges e Ward, 1989).

Risposte qualitativamente simili erano state ottenute utilizzando l'Intervista per la Memoria Autobiografica (Kopelman ed altri, 1989). In questo compito è chiesto ai soggetti di produrre informazioni semantiche personali (nomi degli amici di scuola, insegnanti, lavori, indirizzi, ecc.) come pure episodi da tre periodi di vita (il primo: pre-scolastico e scolastico; il medio: primo lavoro, matrimonio, nascita dei figli; l'ultimo: vacanze recenti, ricovero in ospedale, ecc.). P.S. era in grado di produrre una normale quantità di informazioni semantiche dal primo periodo di vita, era marcatamente danneggiato per il secondo e non produceva praticamente informazioni per quanto riguarda il terzo. Nonostante l'incoraggiamento, rimase incapace di produrre materiale su alcun episodio specifico.

Richiamo facilitato di fotografie di famiglia. La moglie del paziente ci fornì di 28 fotografie di avvenimenti contenenti 17 membri della famiglia ed amici intimi (vacanze, matrimoni, cene, ecc.) fra gli anni settanta e ottanta. Le fotografie furono presentate in ordine casuale e furono fatte domande al paziente riguardo alle persone e agli avvenimenti ritratti in ognuna. P.S. non riconobbe nessun avvenimento. Riconobbe solo sei delle 17 persone e fece un gran numero di gravi errori, non riconoscendo per esempio suo figlio maggiore ed un caro amico di vecchia data. Scambiò una cena Massonica piuttosto recente per il suo matrimonio.

Richiamo facilitato di eventi familiari. Con l'aiuto di sua moglie abbiamo compilato una lista di 12 eventi familiari importanti degli ultimi trent'anni (anni sessanta, settanta, ottanta) comprendente nascite, matrimoni, accordi d'affari, vacanze, ecc. Con questi abbiamo costruito un compito di richiamo facilitato. Per ogni item (p. es. "le sue vacanze in Tenerife") abbiamo chiesto prima un richiamo spontaneo utilizzando le etichette create da sua moglie. In seguito, se P.S. non riusciva a fornire alcun dettaglio, gli fornivamo un indizio standard (p.es. "è stato quando l'hotel era allagato e ci fu un black-out). P.S. fornì dettagli praticamente sbagliati perfino nell'esempio del richiamo facilitato e commise molti errori di confabulazione. Tipicamente incorporava gli eventi al suo schema di servizio navale, al punto tale che pensava che la maggior parte degli avvenimenti fosse successa

Nemmeno la tecnica di Galton-Crovitz e l'Intervista per la Memoria Autobiografica hanno elicitato ricordi di episodi appartenenti alla sua vita adulta.

P.S. non riconobbe alcuna foto di eventi familiari degli ultimi vent'anni e commise gravi errori nel riconoscere i volti di membri della famiglia ed amici.

P.S. pensava che la maggior parte degli eventi familiari importanti degli ultimi trent'anni fosse successa mentre era di stanza in marina.

mentre era di istanza in marina, spesso nei Caraibi dove aveva prestato servizio durante la guerra.

In sintesi, i test sulla memoria autobiografica indicano un grave deficit nel richiamo di specifici eventi di vita o usando un modello di colloquio clinico, la tecnica di associazione di parole di Galton-Crovitz, l'Intervista di Memoria Autobiografica, o stimolandolo con fotografie di famiglia, o citando eventi familiari. P.S. mostra di aver in parte mantenuto l'informazione semantica riguardo alla prima parte della sua esistenza, ma perfino gli avvenimenti salienti riguardo alla sua stessa vita dopo il 1940 sono riferiti in modo inconsistente. La persistenza di uno stato paramnesico dalle dimensioni ingannevoli nel quale crede di essere tuttora in servizio attivo in marina è l'osservazione clinica più impressionante. È per smentire questa situazione che ci siamo imbarcati in uno studio parallelo della sua memoria remota di eventi pubblici e volti famosi.

Memoria remota pubblica

Persone famose

Test dei volti famosi. La versione originale di questo compito, che era basato sul Test dei Volti Famosi di Albert e altri (1979), è stata descritta altrove in dettaglio (Hodges e Ward, 1989; Hodges, 1991). Ora è stata aggiornata per includere gli anni ottanta e consiste di 72 ritratti fotografici, 12 per decade, dagli anni trenta agli anni ottanta. Le fotografie erano presentate in ordine pseudo-casuale cosicché ogni blocco da cinque contenesse una fotografia per ogni decade. A P.S. fu prima richiesto di denominare la persona rappresentante una particolare decade. Se non fosse stato in grado di fare ciò, gli si sarebbe chiesto di identificarli da una descrizione e lo si sarebbe incoraggiato ad essere il più specifico possibile (p.es. come risposta ad "un politico", gli era chiesto "a che partito apparteneva?" o "che posizione sosteneva?", ecc.). Alla fine, era presentata per il riconoscimento una scelta forzata di tre nomi dalla stessa epoca e categoria (p.es. Harold Wilson, James Callaghan, Ted Heath). Così, si ottennero tre punteggi: (i) denominazione, (ii) identificazione e (iii) riconoscimento con scelta forzata. P.S. denominò solamente 12 dei 72 e diede prova di un modesto gradiente (*vedere* fig. 2). Comunque, nella seconda parte del test ha identificato 55 dei 60 volti non nominati con la loro corretta categoria superordinata (p.es. politico, attore famoso, ecc.). Di queste, 41 risposte comprendevano informazioni molto specifiche e spesso unicamente identificanti (p.es. Principessa Diana, "Ha sposato il Principe Carlo"; Ronald Reagan, "Il presidente americano che era un'ex-star del cinema"; Terry Waite, "E' l'uomo di chiesa trattenuto nell'est"; Benito Mussolini, " Il leader italiano dell'ultima guerra"). Nella terza parte del test (riconoscimento con scelta forzata), ha scelto il nome corretto in 53 casi su 60 (88%).

Questa versione aggiornata del Test di Volti Famosi fu somministrata a 15 soggetti di controllo normali uniformati per età e educazione. Il punteggio di P.S. per la denominazione cadde più di due deviazioni standard al di sotto del normale (P.S. 16.7%; controlli 36-96%, media 77.6 +/- 9.6%). Per contro, il suo punteggio per l'identificazione (considerato come il totale dei denominati correttamente più quelli identificati accuratamente) fu al di sopra del normale (P.S. 93%; controlli 68-100%, media 89.0 +/- 9.6%). Similmente, il suo punteggio per il riconoscimento, considerato come il totale dei denominati correttamente più quelli correttamente riconosciuti, fu pure entro l'oscillazione normale (P.S. 90.3%; controlli 83-100%, media 94.2 +/- 6.8%).

Nel Test dei Volti Famosi P.S. ottenne un risultato al di sotto del normale solo nella denominazione, mentre nell'identificazione e nella scelta forzata fu assolutamente nella norma.

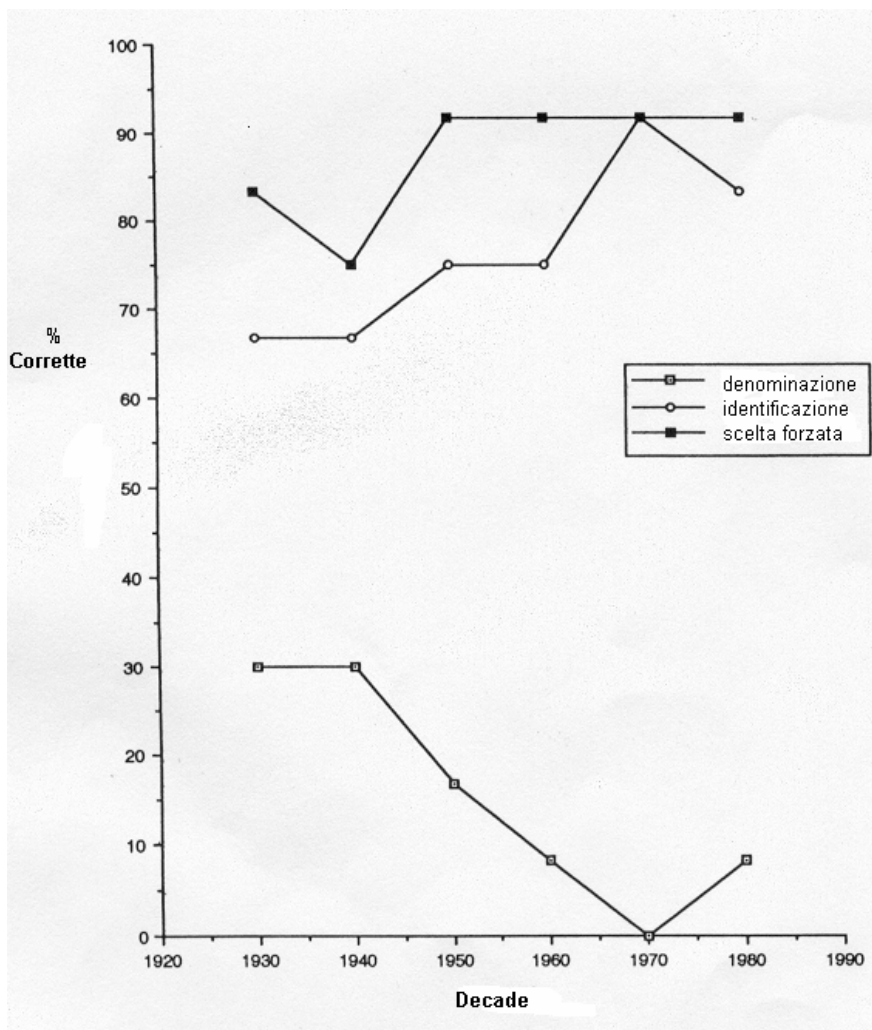


Fig. 2. Risultati della performance di P.S. nel Test dei Volti Famosi per denominazione, identificazione (p.es. produzione di informazioni specifiche identificanti se incapace di denominare) e riconoscimento con scelta forzata (p.es. scelta del nome corretto fra tre nomi reali dalla stessa era e categoria). I punteggi per l'identificazione ed il riconoscimento con scelta forzata includono gli item correttamente denominati.

Nomi famosi: definizioni e datazione. Per garantire che le informazioni generate da P.S. riguardo alle persone nel Test dei Volti Famosi non erano semplicemente informazioni semantiche generali deducibili dalle fotografie, in un'occasione seguente abbiamo somministrato i 72 nomi delle persone ritratte nel Test dei Volti Famosi e gli abbiamo chiesto di descrivere di nuovo le persone con il maggior numero di dettagli possibile. Per 71 nomi (99%) P.S. ha fornito le categorie superordinate corrette (politico, attore famoso, ecc.), e per 60 (83.3%) ha fornito informazioni altamente specifiche o uniche (p.es. John Profumo, "Era nel governo, un Tory, ha avuto una relazione con una squaldrina"; Michael Heseltine, "Un membro del parlamento, uno del seguito di Maggie (ndt: Margareth Thatcher) "; Franklin Roosevelt, "Primo Ministro dell'America durante la guerra"; Sean Connery, "Un attore di film d'azione, è Scozzese"). Inoltre, gli fu chiesto di dire quando ogni persona era famosa; le sue datazioni erano accurate solo per i nomi appartenenti agli anni quaranta, ma egli attribuiva praticamente tutti i nomi a questa decade.

Volti famosi e nomi: giudizio di familiarità. Per stabilire se P.S. era capace di riconoscere volti famosi come famosi, abbiamo abbinato ad

La prestazione di P.S. rimaneva molto buona anche con la presentazione di nomi anziché di foto degli stessi personaggi.

Per quanto riguarda le datazioni, attribuiva praticamente tutti i nomi agli anni quaranta.

ognuna delle 72 fotografie del Test dei Volti Famosi una fotografia di una persona non famosa dello stesso sesso ed età e della stessa epoca della fotografia target. Queste erano ottenute da una vasta gamma di fonti storiche. Per ogni paio fu chiesto a P.S. di scegliere la persona famosa. Poi l'intera serie era somministrata di nuovo in un ordine differente e gli era chiesto di scegliere la persona non famosa. La sua accuratezza nelle due condizioni fu del 96% e del 98% rispettivamente.

Lo stesso esperimento fu replicato utilizzando i nomi del Test dei Volti Famosi, ognuno abbinato con un nome fittizio non famoso. Nelle due condizioni la sua accuratezza fu del 98% e del 88% rispettivamente.

Volti famosi e nomi: giudizio di recenza. Le 72 fotografie del Test dei Volti Famosi più altre nove furono sistemate in triplette cosicché ogni tripletta contenesse tre volti famosi della stessa categoria (p.es. Presidenti degli Stati Uniti, Primi Ministri, sportivi, ecc.) e da tre decadi consecutive. Poi fu chiesto a P.S. per tutte le 27 triplette di giudicare quale dei tre era stato più recentemente famoso. In seguito la sequenza fu ripetuta e gli fu chiesto quale fu famoso più tempo fa. Come mostrato in tabella 3, P.S. rispose correttamente in 49 casi su 54 (91%). Lo stesso esperimento fu ripetuto utilizzando i nomi, invece delle fotografie, delle stesse persone. Per i nomi, P.S. rispose correttamente in 44 casi (81.5%). Questo test fu somministrato ad otto soggetti di controllo normali uniformati per età e educazione. Il punteggio di P.S. fu completamente normale (vedere tabella 3).

P.S. non aveva alcun problema a distinguere foto o nomi di persone famose da quelli di persone non famose.

P.S. non aveva problemi nel mettere in sequenza temporale triplette di nomi o foto di personaggi famosi.

Tabella 3. Confronto dei risultati di P.S. in un test di giudizio di recenza riguardante personaggi famosi (n=27 triplette in entrambe le condizioni)

	P.S.	Controlli (n = 8)	
		gamma	Media (SD)
Fotografie			
Più recenti	25 su 27	22-27	25 (1.8)
Meno recenti	24 su 27	22-27	25 (1.9)
Totale	49 su 54 (91%)		
Solo nomi			
Più recenti	21 su 27	21-27	23 (1.9)
Meno recenti	23 su 27	20-27	23 (1.8)
Totale	44 su 54 (82%)		

Abbiamo trovato questi risultati così degni di nota che li abbiamo replicati utilizzando una nuova serie di triplette di nomi che si era precedentemente dimostrata sensibile all'amnesia retrograda (Warrington e McCarthy, 1988). In questi items, P.S. ottenne un punteggio di 20 su 24 (83%). Invece, il paziente R.F.R. con un danno mediale temporale da encefalite da *Herpes Simplex* fece solo 8 su 24 (33%) che è un punteggio fortuito.

Commento. In contrasto con la sua performance nel test di memoria autobiografica, P.S. mostra un'impressionante conservazione della conoscenza di persone famose di ogni epoca. Sebbene povero nel denominare volti famosi, può fornire informazione semantica identificante specifica nella maggior parte dei casi, che sia esaminato usando volti o nomi. La sua abilità nel distinguere volti e nomi famosi da non-famosi ad essi mescolati è estremamente buona. Ancora più notevole è la sua abilità a disporre triplette di volti e nomi nella loro corretta sequenza, sebbene la sua capacità di datare singoli nomi sia gravemente danneggiata.

Eventi famosi

Eventi famosi: riconoscimento e datazione. Il Test degli Eventi Famosi usato è stato descritto in dettaglio altrove (Hodges e Ward, 1989; Hodges, 1991). In breve, il test consiste nei nomi di 100 nuovi items: 50 eventi veri dagli anni trenta agli anni settanta (p.es. l'affare Profumo, lo scandalo Watergate, il Mau Mau, ecc.), e 50 eventi fittizi costruiti per sembrare autentici (p.es. l'affare Goldberg, lo Jin Jin, l'omicidio Blackheath, ecc.). E' semplicemente chiesto al paziente di dire quali di questi eventi sono veri e poi di collocarli in una singola decade. Per i soggetti normali, la parte di riconoscimento è molto facile ed i punteggi si avvicinano al 100%. P.S. ne indovinò 38 (76%) che è più di quattro deviazioni standard sotto la norma in questo test (Hodges e Ward, 1989). Inoltre, egli indicò anche 15 degli stimoli fittizi (30%) che gli fecero ottenere un punteggio totale vicino a quello casuale. Le sue datazioni furono corrette solamente per gli eventi degli anni quaranta e questo è un risultato fortuito dato che pensava che tutti gli eventi fossero accaduti durante la Seconda Guerra Mondiale o poco dopo. Complessivamente, la sua capacità di datazione cadde a più di quattro deviazioni standard sotto la norma nel test (Hodges e Ward, 1989).

P.S. otteneva risultati molto al di sotto della media in test di riconoscimento e datazione di eventi famosi, sia da nomi sia da foto.

Eventi famosi: identificazione e datazione di fotografie. Per confrontare l'identificazione di eventi famosi con la performance al Test dei Volti Famosi, abbiamo selezionato 26 fotografie di eventi molto famosi presi dalla cronaca popolare del ventesimo secolo. Gli eventi erano distribuiti uniformemente dagli anni trenta agli anni ottanta. P.S. identificò correttamente solo quattro eventi (la Marcia di Jarrow, il discorso per l'abdicazione di Re Edoardo VIII, l'incoronazione della Regina Elisabetta II, l'omicidio di John F. Kennedy). Nel resto, identificò correttamente le persone rappresentate in sei delle undici fotografie che mostravano persone. Gli eventi li descrisse solo in termini non-specifici (generici) utilizzando le informazioni visive presenti nelle fotografie. In molti casi confabulò spontaneamente. Per esempio, quando gli fu mostrata l'immagine del fungo atomico e della distruzione di Hiroshima, rispose che doveva essere stata una bomba, probabilmente lanciata in Sud America o in Cina dai tedeschi. Sembrava che i suggerimenti non lo aiutassero, ma che semplicemente suscitassero nuove confabulazioni. Gli otto soggetti di controllo normali utilizzati nell'esperimento sul giudizio di recenza furono sottoposti anche a questo compito. Essi identificarono accuratamente fra 20 e 25 delle scene rappresentate con una media di 22 (+/- 2.2). Così, il punteggio di P.S. (quattro su 26) cadde sotto le quattro deviazioni standard dal normale in questo test.

La datazione fu pure estremamente difettosa (sotto le quattro deviazioni standard). Solo gli eventi dagli anni trenta agli anni quaranta furono datati correttamente. Comunque, questo riflette ancora il bias di risposta, dato che egli pensa che tutti gli eventi siano accaduti poco prima, durante o poco dopo la guerra.

Eventi famosi: giudizio di recenza. Per un confronto diretto con il giudizio di recenza di P.S. per le persone famose, abbiamo preso 42 eventi dal Test degli Eventi Famosi e li abbiamo associati in 14 triplette contenenti eventi da tre decenni consecutive (p.es. la crisi per l'Abdicazione, l'aereo di Berlino, il Mau-Mau, la Grande rapina del Treno, lo scandalo Watergate, la guerra delle Falklands). Fu impiegata la stessa procedura descritta per il Test di Recenza dei Nomi. È stato prima chiesto a P.S. di giudicare il più recente da ogni tripletta, poi tutte le triplette sono state ripetute e gli è stato chiesto di giudicare l'item meno recente di ognuna. Come mostrato in tabella 4, la sua performance totale è stata di 13 su 28 (cioè il 46% contro un

Anche nel mettere in sequenza temporale triplette di eventi, P.S. otteneva risultati molto scarsi.

risultato casuale del 33%). Gli stessi otto soggetti di controllo normali che si sono impegnati nel Test di Giudizio di Recenza per i Nomi sono stati sottoposti anche a questo compito. Il loro punteggio andava da 20 a 27 su 28 (media 24 +/- 1.9). Così il punteggio di P.S. cade a più di quattro deviazioni standard sotto la norma.

Un confronto fra le performance di P.S. nel Test di Giudizio di Recenza per i Nomi Famosi e per gli Eventi Famosi ha rivelato una performance significativamente migliore per i Volti Famosi ($\chi^2 = 10.83$, $\alpha = 0.001$). Per contro, la percentuale ottenuta dai controlli nei due test era praticamente identica.

Tabella 4. Confronto fra le performance di P.S. nel Test di Giudizio di Recenza per le Persone Famosi e per gli Eventi Famosi

	Persone Famosi	Eventi Famosi
Corretti	44	13
Errati	10	15
Totale	54	28

$$\chi^2 = 10.83, \alpha = 0.001$$

Commento. La conservazione di P.S. di specifiche informazioni semantiche riguardo personaggi famosi non sembra generalizzata ad altri domini di conoscenza pubblica, dato che la sua performance al test di identificazione di eventi famosi (da nomi e fotografie) è estremamente deludente. Inoltre, la sua abilità di ordinare eventi famosi è significativamente peggiore della sua abilità di formulare simili giudizi riguardo a personaggi famosi.

DISCUSSIONE

Abbiamo documentato una grave e pervasiva amnesia retrograda in un paziente con infarto talamico bilaterale focale. L'amnesia fu ad esordio acuto ma sembrava colpire l'intera vita adulta del paziente. Queste osservazioni ci permettono di concludere che la causa patologica minima di una grave amnesia retrograda è una lesione diencefalica bilaterale. Possiamo, quindi, inferire che la perdita di memoria remota nella sindrome di Korsakoff è probabilmente una conseguenza primaria di danni alle regioni talamica e mammillo-talamica piuttosto che un effetto secondario della tossicità dell'alcool a lungo termine. A questo proposito le nostre conclusioni sono in accordo con quelle di Butters e Cermak (1986).

Il nostro paziente, P.S., mostra una specificità sostanziale nella sua amnesia retrograda: cioè, la sua amnesia è più pronunciata per alcuni tipi di informazioni che per altri. Le informazioni personalmente rilevanti e la conoscenza autobiografica sembrano essere più gravemente affette della conoscenza di persone famose ed eventi pubblici. Con l'eccezione della conoscenza di informazioni riguardo a sé stesso, la conoscenza di persone di P.S. è meno affetta della conoscenza di eventi. Inoltre, la sua conoscenza di figure pubbliche è meglio preservata della conoscenza di individui con rilevanza personale. Questo profilo di danneggiamento è contro-intuitivo e pone problemi per ogni modello semplice di amnesia. Riteniamo che i dati ci consentano di fare più che semplici contestazioni alle strutture esistenti. Piuttosto, desideriamo affermare che ci permettono di presentare una sintesi di prove neuro-scientifiche e cognitive che fanno nuova luce sui meccanismi soggiacenti la sindrome amnesica. Nelle nostre indagini abbiamo documentato una grave e sistematica distorsione delle informazioni personali. L'osservazione clinica più

La causa patologica minima di una grave amnesia retrograda è una lesione diencefalica bilaterale.

Riassunto della situazione clinica di P.S.

impressionante è la persistente pretesa di P.S. di essere a casa dalla marina in licenza dal servizio attivo durante la Seconda Guerra Mondiale. Questa convinzione ha l'intensità di una fissazione e resiste ad argomentazioni e prove contrarie. Nell'intervista diretta, P.S. può richiamare qualche informazione fattuale riguardo alla prima parte della sua vita, sa di essere sposato, sa qual è il suo lavoro e quando gli è chiesto direttamente può recuperare qualche "fiaba preferita" e temi isolati; comunque, queste informazioni sono frammentarie, devono essere elicitate e non sono, o non possono essere, spontaneamente integrate in una storia di vita coerente. In aggiunta a questa distorsione dell'informazione personale semantica, abbiamo mostrato che P.S. ha un danneggiamento marcato della conoscenza personale autobiografica. Egli non può fornire dettagli riguardo agli avvenimenti familiari più importanti, come la nascita dei suoi figli e dei suoi nipoti, i loro matrimoni o divorzi. Nel richiamo di episodi confonde le informazioni e confabula quando gli sono poste domande dirette. Il suo deficit va oltre un fallimento a ricordare gli eventi familiari. Egli ha delle difficoltà molto serie a riconoscere fotografie della sua famiglia, entra in confusione nel ricordare quale dei suoi figli è sposato o single e non può nemmeno rammentare il loro lavoro e la carriera né dire qual è il padre di suo nipote. In effetti, sua moglie sostiene che il suo ricordo di praticamente tutta la loro vita matrimoniale è stato perso in conseguenza dell'ictus.

La conoscenza di P.S. di eventi personali e pubblici è gravemente deteriorata. La sua conoscenza di eventi famosi è estremamente debole, e il loro richiamo è caratterizzato da confabulazione. Per contro, il ricordo di P.S. di informazioni riguardo a personaggi famosi sembra essere relativamente meglio conservato. La sua memoria per le persone famose è sensibile al modo in cui l'informazione è elicitata. Sebbene non sia in grado di nominarli individualmente, egli può identificare e riconoscere i loro nomi, può fornire un resoconto molto dettagliato che definisce chi sono e può dire perché sono famosi. P.S. non è in grado di ricordare quando le persone erano famose, ma sorprendentemente è in grado di disporre gli individui nominati o fotografati nell'appropriato ordine temporale. In diretto contrasto con la sua performance con i personaggi famosi, P.S. non è in grado di discriminare eventi famosi da altri fittizi e non può ordinare lo svolgersi degli eventi nel tempo.

Come dovrebbe essere compreso questo (finora mai descritto) profilo di deficit? Nel costruire la nostra relazione desideriamo prima considerare le due principali teorie psicologiche o cognitive sull'amnesia e la confabulazione. Un modo comune di descrivere i deficit amnesici è stato nei termini della distinzione fra memoria episodica e memoria semantica (Tulving, 1983). Perciò, l'amnesia retrograda può essere concepita nei termini di un danneggiamento della conoscenza episodica con un relativo risparmio della memoria semantica. Come considerazione iniziale abbiamo pensato che P.S. sembrava adattarsi abbastanza bene a questa dicotomia. Le sue gravi difficoltà con i test di memoria episodica personale e pubblica sembrano essere relativamente isolate: non ha il danneggiamento nel comprendere il significato delle parole o nel riconoscimento di oggetti che è caratteristico dei pazienti con una perdita primaria di memoria semantica (Warrington, 1975; McCarthy e Warrington, 1988; Shallice, 1988; Hodges e altri, 1992). C'è, comunque, evidenza di un danneggiamento del ricordo di informazione semantica personale, inclusi fatti personali fondamentali come dettagli sulle nascite dei suoi figli e sui suoi affari. Il ricordo episodico di P.S. è chiaramente danneggiato. Comunque, un testing dettagliato ha dimostrato che alcuni aspetti della conoscenza episodica di P.S. erano meglio conservati di quanto ci si sarebbe potuto aspettare sulla base di considerazioni che prevedono una semplice perdita di memoria

Teoria cognitiva della memoria episodica vs. quella semantica per l'amnesia.

Motivi per cui questa teoria non spiega il caso di P.S.

episodica. In particolare, P.S. ha una buona conoscenza di informazione temporale riguardo agli individui–almeno secondo la valutazione del compito relativo a date e ordine–conoscenza che sembrerebbe richiedere una qualche capacità di accedere al registro episodico. Inoltre, la sua memoria episodica non è semplicemente persa o sottratta, piuttosto, è distorta tramite la sua persistente fissazione sul tema “marina”. Il ricordo di fatti riguardo alla sua stessa vita è confabulatorio e consistentemente distorto nella sua cornice del servizio navale. Sebbene sia possibile formulare una relazione di “deficit multiplo” entro il modello episodico/semantico come spiegazione dell’amnesia retrograda di P.S., si mancherebbero di rilevare le caratteristiche qualitative del suo disturbo.

Un'altra possibile spiegazione cognitiva dell'amnesia retrograda di P.S. si focalizza sugli aspetti confabulatori del disturbo. La confabulazione può essere una diretta conseguenza di una sindrome del lobo frontale o disesecutiva frontale. Per esempio, Shallice ha proposto che la confabulazione può sorgere a causa di un fallimento generale a controllare i prodotti di una ricerca mnestica in confronto a criteri di plausibilità o ad altre tracce mnestiche (p.es. Shallice,1988; Delbecq-Derouesne ed altri, 1990). P.S. mostra un danneggiamento nei test considerati sensibili a lesioni del lobo frontale, così è plausibile contemplare che le sue confabulazioni possano rappresentare un aspetto di un danneggiamento più pervasivo nel controllo cognitivo. Anche se un fallimento a controllare o esaminare è possibile che contribuisca ai problemi di P.S., ciò non spiega, o caratterizza, la distorsione molto specifica e sistematica che abbiamo documentato. Un fallimento del sistema esecutivo potrebbe contare per una tendenza non specifica a confabulare, ma avrebbe più difficoltà a spiegare la natura delle confabulazioni di P.S. influenzata temporalmente o il loro contenuto caratteristico (fenomeni che sono stati consistentemente dimostrati nei tre anni trascorsi dall'ictus di P.S.). Sugeriremmo che una parte dei problemi di P.S. giacciono nei suoi criteri per controllare più che nella sua abilità di controllo di per sé. Così egli accetta correttamente l'informazione recuperata dagli anni quaranta ma non accetta correttamente quella di periodi successivi. Egli sembra lavorare con un insieme sbagliato di ipotesi di controllo e questo preclude un normale ed adeguato monitoraggio e valutazione dei prodotti mnestici.

Le due teorie cognitive candidate principali per interpretare l'amnesia retrograda di P.S., cioè la teoria episodico/semantica per l'amnesia e la teoria del disesecutivo frontale per la confabulazione, non sembrano offrire un'interpretazione adatta delle difficoltà di P.S.. Perciò noi siamo portati a suggerire una spiegazione alternativa. Nello sviluppare tale teoria sostitutiva siamo stati guidati e delimitati dalle prove neurologiche e dalla scienza cognitiva contemporanea.

Se un paziente mostra una grave amnesia retrograda in base ad una lesione talamica circoscritta non è plausibile proporre che lei/lui ha perso un magazzino di memoria di qualche tipo. A priori, non c'è spazio neuronale sufficiente nel talamo mediale per un magazzino di memorie della vita adulta di qualcuno! Piuttosto, come discusso nell'Introduzione, sembra più plausibile attribuire un così grave danneggiamento al fallimento di un collegamento o di un componente critico dentro un vicino sistema di memoria integrato. La spiegazione neurologica di questo disturbo potrebbe plausibilmente essere modellata nei termini di una sindrome da disconnessione; cioè, nei termini di un fallimento a collegare i sistemi di processazione cerebrale anteriore e posteriore attraverso il tratto neurale talamo-frontale (Warrington e Weiskrantz, 1982). Il sistema di memoria cerebrale richiede l'operazione integrata dei sistemi anteriore e posteriore in ordine per un effettivo recupero di ricordi da richiamare. Così, il deficit di P.S. può essere interpretato come un fallimento del

Teoria cognitiva del disesecutivo frontale per la confabulazione.

Motivi per cui questa teoria non spiega il caso di P.S.

Ipotesi della sindrome da disconnessione dei sistemi di processazione anteriore e posteriore.

recupero (o un fallimento parziale). Comunque, classificando semplicemente questo disturbo retrogrado come un problema di recupero si fallisce ancora nel cogliere le sue caratteristiche ad un livello cognitivo/comportamentale.

Le teorie cognitive contemporanee sulla memoria autobiografica enfatizzano la concezione della memoria come un sistema complesso integrato di recupero ed immagazzinamento (p.es. Baddeley, 1990). Il processo generale di recupero e ricordo è visto come un'operazione cognitiva dinamica che coinvolge problem solving, controlli incrociati, verifiche ed inferenze (p.es. Norman e Bobrow, 1979). L'informazione mnestica non è semplicemente letta da un magazzino, ma è ricostruita in accordo con le richieste del compito e con riferimento ad informazione registrata di vario genere. Il funzionamento del sistema e la sua elaborazione è costruita in analogia con programmi di computer che sono stati continuamente modificati ed aggiornati. In termini di organizzazione, si può pensare al recupero come se fosse mediato da una struttura di programma gerarchica. Al livello più basso ci sono gli elementi del ricordo autobiografico che possono essere relativamente frammentari e cognitivamente non strutturati (Morton e altri, 1985). I ricordi possono diventare strutturati e coerenti in virtù di operazioni che sono eseguite nel processo di recupero. Al livello più alto del programma ci sono le "strutture" di recupero (a volte chiamate E-Mops o pacchetti di organizzazione della memoria episodica, Schank, 1982). Il ruolo maggiore della struttura di recupero è nel fornire indizi, ed una struttura organizzativa di base, per guidare il recupero e l'integrazione dei livelli più bassi del ricordo. La relazione fra i livelli più alti e più bassi della gerarchia può essere pensata come fosse simile allo schedario di una biblioteca che guida il lettore attraverso i libri.

Le strutture di recupero al livello più alto sono pensate come organizzate tematicamente, nei termini di eventi di vita importanti o di periodi di vita (Conway, 1992). In sostanza, con l'accesso della struttura di recupero appropriata ad una o ad un'altra epoca di vita è fornita una struttura organizzativa maggiore che può guidare il recupero e la ricostruzione di più specifici episodi autobiografici (p.es. Reiser e altri, 1986; Conway e Bekerian, 1987). In termini di substrati neurologici, è stato suggerito che il livello più alto di processazione della memoria ed il controllo dinamico della ricerca mnestica sono entrambi dipendenti da procedure supportate dei lobi frontali. L'informazione contestualmente indipendente (semantica) ed i ricordi individuali possono essere rappresentati nelle aree corticali temporale e parietale inferiore (p.es. Shallice, 1988; Weiskrantz, 1990; Hodges ed altri, 1992).

Le caratteristiche qualitative del disturbo di P.S. sono coerenti con un disordine maggiore del livello di struttura di recupero tematica nel processo di recupero. Sembra che egli abbia perso, o che non vi possa accedere, una serie adeguata di strutture che creano l'indice dei ricordi della sua memoria autobiografica. Così, piuttosto che essere in grado di migliorare i suoi ricordi tramite un tema d'infanzia, della marina, di giovane sposato, di uomo d'affari di successo (per esempio), P.S. è bloccato inadeguatamente con "marina" come struttura difettosa per ricostruire il passato e probabilmente per interpretare il presente. Questo è un disastro cognitivo da un gran numero di prospettive. Innanzitutto, nei quarant'anni che sono intercorsi da quando il tema della marina era appropriato, l'accesso ai contenuti del livello più basso di ricordi di P.S. è come se fosse diventato chiassoso o degradato e soggetto ad una considerevole interferenza retroattiva. La sua ricerca, recupero ed attività di ricostruzione sono riferite in mancanza d'altro ad un'informazione relativamente debole. In secondo luogo, P.S. è estremamente limitato nella gamma delle operazioni di verifica che può eseguire sui risultati delle sue ricerche di memoria e sulle sue ricostruzioni. Egli agisce

Ma quest'ipotesi riduce il disturbo di P.S. ad un problema di recupero.

Teorie cognitive contemporanee sulla memoria autobiografica.

Gerarchia del sistema di memoria.

Ruolo della struttura di recupero (livello più alto della gerarchia).

Le strutture di recupero sono organizzate tematicamente.

Anatomicamente, si pensa che le strutture di recupero siano localizzate nei lobi frontali.

Il problema di P.S. consiste nell'essere bloccato nella struttura di recupero "marina".

sull'ipotesi di una falsa mancanza e quindi non ha una base solida per provare e riprovare il suo recupero. In terzo luogo, lo schema della marina è inappropriato ed incongruo con la sua vita attuale. Egli è come una persona che agisce con l'aspettativa appropriata per andare dal dentista mentre invece sta entrando in un ristorante. Le cose sbagliate sembreranno significative e memorabili e le cose giuste sembreranno banali e di poco conto.

Il fallimento nell'accesso al sistema di recupero tematico a livello della memoria autobiografica può spiegare sia l'osservazione che la conoscenza degli eventi di P.S. è generalmente peggio della sua conoscenza delle persone, sia il fatto che la sua conoscenza dell'informazione personale è deteriorata relativamente alla conoscenza di eventi pubblici. Per questa spiegazione dobbiamo supporre che (i) ci sono modi alternativi di accedere e costruire ricordi ad un livello inferiore a quello della struttura di recupero tematico e (ii) che ci sono sub-schemi che possono essere utilizzati per recuperare e ricostruire l'informazione sotto sezioni alternative. Alcuni tipi di recupero saranno ottimali per alcuni tipi di informazioni. Questi presupposti hanno ricevuto un considerevole riscontro empirico in lavori con soggetti normali per cui è ragionevole adottarli qui (Tulving e Thomson, 1973; Brown ed altri, 1986; Richardson-Klavehn e Bjork, 1988).

Il relativo risparmio della conoscenza di P.S. delle persone e degli eventi con le quali sono associate potrebbe insorgere a causa della ricerca altamente specifica e dei processi di recupero che sono scatenati da nomi individuali. Queste operazioni possono non dipendere così strettamente dal livello di programmazione della struttura di recupero tematica discusso sopra. I nomi di persona possono indirizzare informazione semantica (libera dal contesto) altamente specifica che può essere impiegata per indicare la conoscenza riguardo eventi ed episodi associati con quel nome. Vorremmo suggerire che la distinzione fra persone ed eventi sorge come conseguenza della differente unicità degli indizi forniti da questi due tipi di informazioni. Indizi altamente specifici o unici forniscono un modo di entrare nel sistema di memoria ad un livello più basso di quello della struttura di recupero tematico.

P.S. può anche accedere all'informazione riguardo la recenza relativa degli individui—sempre che il giudizio sia relativo piuttosto che assoluto. Così P.S. può stabilire che X è più recente di Y, che a sua volta è più contemporaneo di Z (se testati con volti o nomi); ma se è chiesto a P.S. “quando era famoso X?” egli cade nella sua struttura relativa alla marina e traspone tutti gli individui agli anni quaranta. Queste scoperte sottolineano la tesi che la conoscenza riguardo alle persone può essere indicizzata usando routines ad accesso multiplo. Esse dimostrano anche che l'informazione alla quale ha accesso P.S. dai nomi delle persone ha una recenza relativa come un materiale emergente piuttosto che come una componente della sua conoscenza immagazzinata. Prendendo insieme questi due pezzi di informazione possiamo dedurre che la derivazione di un ordine temporale ha luogo ad un livello di codificazione che è successivo all'immagazzinamento fonologico e lessicale—un'inferenza che è coerente con i precedenti lavori sull'amnesia (McCarthy e Warrington, 1993). In stridente contrasto con i nomi delle persone, P.S. non è in grado di mettere in ordine degli eventi nominati.

Come si collega P.S. ai casi di amnesia retrograda precedentemente descritti? Lo studio dettagliato di pazienti con amnesia mediale temporale presunta o provata (Cermak e O'Connor, 1983; Warrington e McCarthy, 1988) come risultato di un'encefalite da Herpes Simplex ha rivelato un pattern di profondo impoverimento della memoria episodica personale tanto quanto della conoscenza di eventi. Il paziente R.F.R. (McCarthy e Warrington, 1993) mostrava un risparmio

L'ipotesi della struttura di recupero difettosa spiega i deficit di P.S.

Confronto fra il caso di P.S. e quelli di altri pazienti con amnesia retrograda.

relativo dell'informazione semantica e lessicale per i nomi famosi; ma al contrario di P.S., R.F.R. ottenne un risultato casuale quando gli fu richiesto di disporre i nomi famosi in ordine di data. Nei casi post-encefalite da *Herpes Simplex*, il danno invariabilmente coinvolge sia l'area limbica mediale che quella temporale neocorticale. I pazienti con un danno limitato all'ippocampo sembrano avere un'amnesia retrograda relativamente limitata: il paziente documentato più completamente, R.B., che ha subito un danno da anossia limitato alla zona CA1 dell'ippocampo non presenta un'amnesia retrograda apprezzabile nonostante una moderatamente grave perdita di memoria anterograda (Zola-Morgan ed altri, 1986). I dati sul famoso paziente H.M., che fu sottoposto ad una lobotomia temporale bilaterale anteriore negli anni cinquanta per il trattamento di un'epilessia incurabile, sono molto più difficili da interpretare. Sulla base delle osservazioni cliniche, inizialmente si disse che egli aveva solo un'amnesia retrograda molto limitata (Milner ed altri, 1968). Inoltre, nel Test dei Volti Famosi egli riconobbe tanti stimoli quanto i controlli (Marslen-Wilson e Teuber, 1975). Più recentemente, comunque, fu data a H.M. una versione del Test di Galton-Crovitz per la memoria autobiografica che indicò che il suo deficit era esteso fino all'infanzia (Corkin, 1984). Comunque, questi risultati dovrebbero essere interpretati con prudenza dato che il test fu somministrato circa trent'anni dopo l'operazione.

La maggior parte della letteratura sull'amnesia retrograda proviene da studi su pazienti con sindrome alcolica di Korsakoff (vedere sopra). Ci sono stati dibattiti considerevoli riguardo il pattern della loro perdita di memoria retrograda. È generalmente accettato che c'è una perdita estensiva, che ha mostrato di avere un gradiente temporale (almeno in quegli studi che non sono soggetti all'effetto suolo). L'interpretazione di questi risultati è, comunque, molto difficile a causa dell'effetto di deterioramento dovuto all'abuso cronico di alcool (che comprensibilmente causa la scarsa codifica di nuovi ricordi nell'arco di molti anni) e dei danni cerebrali oltre alle strutture libiche (vedere Butters, 1984; Squire, 1986; Butters e Stuss, 1989; Kopelman, 1989). I risultati del nostro studio indicano chiaramente che un'amnesia retrograda estensiva può risultare da una lesione puramente diencefalica. Come sottolineato nell'Introduzione, relativamente pochi altri pazienti con infarto talamico paramediano bilaterale sono stati sottoposti ad una misurazione della memoria remota e non ci sono stati studi di casi dettagliati. Nella maggior parte dei pazienti riportati, comunque, è stata documentata un'amnesia retrograda piuttosto grave (vedere Tabella 1), e in due casi ci sono stati indizi che le caratteristiche qualitative del disturbo fossero simili a quelle che abbiamo documentato in P.S.; Graff-Radford ed altri (1990) accennavano che il loro paziente amnesico più grave aveva marcati problemi con il mettere in ordine temporalmente i ricordi passati, e Stuss ed altri (1988) notano che il loro paziente con infarto talamico bilaterale mostrava uno stato confabulatorio con caratteristiche di una sindrome paramnesica reduplicativa.

Un modo di vedere il disturbo di P.S. è nei termini di una dismnesia. Mentre un paziente amnesico globale può non essere esattamente in grado di azionare il sistema di memoria autobiografica in modo coerente ed integrato a causa dell'interruzione dei collegamenti, P.S. è stranamente incline a distorsioni dovute al parziale fallimento di questa stessa componente del sistema. Come abbiamo notato, è più improbabile che il disturbo di P.S. sia sorto sulla base di una perdita di ricordi immagazzinati. Al livello della neurobiologia, la sua patologia sembra indicare una disconnessione neurale parziale. Se questa lesione abbia come conseguenza un semplice fallimento del flusso dell'informazione fra i componenti neuroanatomici principali del sistema di memoria, o se abbia l'effetto di cambiare l'equilibrio di

Il deficit di P.S. può essere sorto o per un mancato flusso di informazione fra le aree posteriori e anteriori o per una ipoattivazione di queste regioni.

attivazione fisiologica fra diverse componenti non si può stabilire sulla base dei risultati attuali. In altre parole, il suo deficit può essere sorto o perché la lesione al sistema mamillo-talamico preclude il flusso dell'informazione fra le aree posteriori (temporali) ed anteriori (prefrontali) attraverso il diencefalo, oppure a causa della relativa ipoattivazione di queste regioni. Noi non stiamo sostenendo che tutta la comunicazione fra le regioni temporali e frontali abbia luogo attraverso il diencefalo, soltanto che esso costituisce un collegamento vitale nel circuito sottostante certi tipi di processi di memoria ricostruttiva. In termini di analisi cognitiva, sembra che il disturbo di P.S. sorga da un'incapacità di utilizzare il normale range delle procedure di indicizzazione che sono richieste dalla memoria autobiografica. Questo danno preclude un collegamento dinamico completo delle maggiori strutture di memoria tematica con i registri di memoria. La natura parziale del suo deficit risulta in una distorsione paramnestica. L'informazione è trasportata e distorta attraverso le lenti di una struttura o di uno schema di vita specifico ed inappropriato. Noi suggeriamo che il modello di amnesia retrograda osservato in P.S. con uno stato confabulatorio dismnese cronico ed una profonda perdita di memoria autobiografica, ma un moderato calo di informazione fattuale specifica riguardo personaggi famosi, dovrebbe essere osservabile in altri pazienti con lesioni vascolari diencefaliche, se si usassero test specifici del tipo impiegato in questo studio.

Il diencefalo non è l'unico collegamento fra le regioni temporali e frontali, ma è vitale per il circuito sottostante certi tipi di processi di memoria ricostruttiva.

Noi possiamo solo fare congetture quanto al perché P.S. si possa essere bloccato al periodo trascorso in marina della sua vita. In questo contesto è interessante notare che le caratteristiche qualitative dell'amnesia retrograda di P.S. assomigliano abbastanza da vicino a quelle descritte da Sacks (1985) nel suo paziente con sindrome di Korsakoff, Jimmie G. ("il marinaio perduto"), che allo stesso modo rimase fissato ai giorni del suo servizio navale in tempo di guerra. Pare che ci siano due classi di spiegazione molto diverse per questo fenomeno: psicologica e neuroanatomica. Dalla prospettiva della psicologia possiamo considerare che per P.S. la sua chiamata ed il servizio in tempo di guerra abbiano una grande somiglianza alla sua condizione presente in termini di mancanza di controllo personale, sconvolgimento e trauma. Come alternativa c'è la possibilità che esista qualcosa di neuroanatomicamente e/o fisiologicamente speciale riguardo ai ricordi della prima vita adulta.

RINGRAZIAMENTI

Vorremmo ringraziare il dott. Nagui Antoun per aver effettuato l'esame RM, il Professor D. Y. von Cramon per la sua illustre opinione sulla neuroanatomia della lesione talamica, Jon Evans per l'aiuto nella somministrazione dei test e Linda Pallister per la sua assistenza da segretaria. La ricerca di R. McCarthy è stata parzialmente supportata dai mezzi del Leverhulme Trust accordati al King's College, Cambridge.

BIBLIOGRAFIA

ALBERT MS, BUTTERS N, LEVIN J (1979) Temporal gradients in the retrograde amnesia of patients with alcoholic Korsakoff's disease. *Archives of Neurology, Chicago*, **36**, 211-216.
BADDELEY AD (1990) *Human memory: Theory and Practice*. Boston: Allyn and Bacon.
BADDELEY AD, WILSON B (1986) Amnesia, autobiographical memory and confabulation. In: *Autobiographical Memory*. Allyn by D.C. Rubin. Cambridge: Cambridge University Press, pp. 225-252.

BERLYNE N (1972) Confabulation. *British Journal of Psychiatry*, **120**, 31-39.

BROWN NR, SHEVELL SK, RIPS LJ (1986) Public memories and their personal context. In: *Autobiographical Memory*. Edited by D. C. Rubin. Cambridge: Cambridge University Press, pp. 137-158.

BUTTERS N (1984) Alcoholic Korsakoff's Syndrome: an update. *Seminars in Neurology*, **4**, 226-244.

BUTTERS N (1985) Alcoholic Korsakoff's syndrome: some unresolved issues concerning etiology, neuropathology and cognitive deficits. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, **7**, 181-210.

BUTTERS N, CERMAK LS (1986) A case study of the forgetting of autobiographical knowledge: implications for the study of retrograde amnesia. In: *Autobiographical Memory*. Edited by D. C. Rubin. Cambridge: Cambridge University Press, pp. 253-272.

BUTTERS N, STUSS DT (1989) Diencephalic amnesia. In: *Handbook of Neuropsychology*, Volume 3. Edited by F. Boller and J. Grafman. Amsterdam: Elsevier, pp. 107-148.

CERMAK LS, O'CONNOR M (1983) The anterograde and retrograde retrieval ability of a patient with amnesia due to encephalitis. *Neuropsychologia*, **21**, 213-234.

CONWAY MA (1992) A structural model of autobiographical memory. In: *Theoretical Perspectives on Autobiographical Memory*. Edited by M. A. Conway, D. C. Rubin, H. Spinler and W. Wagenaar. Amsterdam: Kluwer Academic Publishers, pp. 167-193.

CONWAY MA, BEKERIAN DA (1987) Organization in autobiographical memory. *Memory and Cognition*, **15**, 119-132.

CORKIN S (1984) Lasting consequences of bilateral medial temporal lobectomy: clinical course and experimental findings in H.M. *Seminars in Neurology*, **4**, 249-259.

CRAMON DY VON, HEBEL N, SCHURI U (1985) A contribution to the anatomical basis of thalamic amnesia. *Brain*, **108**, 993-1008.

DAMASIO AR, GRAFF-RADFORD NR, ESLINGER PJ, DAMASIO H, KASSELL N (1985) Amnesia following basal forebrain lesions. *Archives of Neurology Chicago*, **42**, 263-271.

DELBECCQ-DEROUESNE' J, BEAUVOIS MF, SHALLICE T (1990) Preserved recall versus impaired recognition: a case study. *Brain*, **113**, 1045-1074.

DE RENZIE E, LIOTTI M, NICHELLI P (1987) Semantic amnesia with preservation of autobiographical memory. A case report. *Cortex*, **23**, 575-597.

GOODGLASS H, KAPLAN K (1983) *The Assessment of Aphasia and Related Disorders*. Second edition. Philadelphia: Lea and Febiger.

GRAFF-RADFORD NR, ESLINGER PJ, DAMASIO AR, YAMADA T (1984) Nonhemorrhagic infarction of the thalamus: behavioral, anatomic, and physiologic correlates. *Neurology, Cleveland*, **4**, 14-23.

GRAFF-RADFORD NR, DAMASIO H, YAMADA T, ESLINGER PJ, DAMASIO AR (1985) Nonhemorrhagic thalamic infarction. *Brain*, **108**, 485-516.

GRAFF-RADFORD NR, TRANEL D, VAN HOESEN GW, BRANDT JP (1990) Diencephalic amnesia. *Brain*, **113**, 1-25.

HODGES JR (1991) *Transient Amnesia: Clinical and Neuropsychological Aspects*, London: W. B. Saunders.

HODGES JR, WARD CD (1989) Observations during transient global amnesia. *Brain*, **112**, 595-620.

HODGES JR, PATTERSON K, OXBURY S, FUNNELL E (1992) Semantic dementia: progressive fluent aphasia with temporal lobe atrophy. *Brain*, **115**, 1783-1806.

KOPELMAN MD (1989) Remote and autobiographical memory, temporal context memory and frontal atrophy in Korsakoff and Alzheimer patients. *Neuropsychologia*, **27**, 437-460.

KOPELMAN MD, WILSON BA, BADDELEY AD (1989) The autobiographical memory interview-a new assessment of autobiographical and personal semantic memory in amnesic patients. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, **11**, 724-744.

LOGUE V, DURWARD M, PRATT RTC, PIERCY M, NIXON WLB (1968) The quality of survival after rupture of an anterior cerebral aneurysm. *British Journal of psychiatry*, **114**, 137-168.

MC CARTHY RA, WARRINGTON EK (1988) Evidence for modality specific meaning systems in the brain. *Nature, London*, **334**, 428-430.

MC CARTHY RA, WARRINGTON EK (1993) Actors but not scripts: the dissociation of people and events in retrograde amnesia. *Neuropsychologia*, **30**, 633-644.

MCKENNA P, WARRINGTON EK (1983) *The Graded Naming Test*. Windsor, England: NFER-Nelson.

MAIR WGP, WARRINGTON EK, WEISKRANTZ L (1979) Memory disorders in Korsakoff's psychosis: a neuropathological and neuropsychological investigation of two cases. *Brain*, **102**, 749-783.

MARKOWITSCH HJ (1984) Can amnesia be caused by damage of a single brain structure? *Cortex*, **20**, 27-45.

MARKOWITSCH HJ (1988) Diencephalic amnesia: a reorientation towards tracts? *Brain Research, Amsterdam*, **472**, 351-370.

MARSLEN-WILSON WD, TEUBER HL (1975) Memory for remote events in anterograde amnesia: recognition of public figures from news photographs. *Neuropsychologia*, **13**, 353-364.

MILNER B, CORKIN S, TEUBER HL (1968) Further analysis of the hippocampal amnesic syndrome: 14-year follow-up study of H.M. *Neuropsychologia*, **6**, 215-234.

MORTON J, HAMMERSLEY RH, BEKERIAN DA (1985) Headed records: a model for memory and its failures. *Cognition*, **20**, 1-23.

NELSON HE (1976) A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex*, **12**, 313-324.

NELSON HE, O'CONNELL A (1978) Dementia: the estimation of premorbid intelligence levels using the New Adult Reading Test. *Cortex*, **14**, 234-244.

NORMAN DA, BOBROW DG (1979) Descriptions: an intermediate stage in memory retrieval. *Cognitive Psychology*, **11**, 107-123.

OSTERRIETH PA (1944) Le test d copie d'une figure complexe: contribution à l'étude de la perception et de la mémoire. *Archives de Psychologie, Geneva*, **30**, 205-220.

REISER BJ, BLACK JB, KALAMARIDES P (1986) Strategic memory search processes. In: *Autobiographical Memory*. Edited by D. C. Rubin. Cambridge: Cambridge University Press, pp. 100-121.

RICHARDSON-KLAVEHN A, BJORK RA (1988) Measures of memory. *Annual Review of Psychology*, **39**, 475-543.

SACKS O (1985) *The Man Who Mistook his Wife for a Hat*. London: Duckworth.

SAGAR HJ, COHEN NJ, SULLIVAN EV, CORKIN S, GROWDON JH (1988) Remote memory function in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Brain*, **111**, 185-206.

SCHATCHER DL (1987) Implicit memory: history and current status. *Journal of Experimental Psychology, Learning, Memory and Cognition*, **13**, 501-518.

SCHANK RC (1982) *Dynamic Memory: A Theory in Reminding and Learning in Computers and People*. Cambridge: Cambridge University Press.

SHALLICE T (1988) *From Neuropsychology to Mental Structure*. Cambridge: Cambridge University Press.

SHALLICE T, EVANS ME (1978) The involvement of the frontal lobes in cognitive estimation. *Cortex*, **14**, 294-303.

SHIMAMURA A (1989) Disorder of memory: the cognitive science perspective. In: *Handbook of Neuropsychology*, volume 3. Edited by F. Boller and J. Grafman. Amsterdam: Elsevier, pp. 35-73.

SQUIRE LR (1986) Mechanisms of memory. *Science*, **232**, 1612-1619.

STUSS DT, GUBERMAN A, NELSON R, LAROCHELLE S (1988) The Neuropsychology of paramedian thalamic infarction. *Brain and Cognition*, **8**, 348-378.

TULVING E (1983) *Elements of Episodic Memory*. Oxford: Clarendon Press.

TULVING E, THOMSON DM (1973) Encoding specificity and retrieval processes in episodic memory. *Psychological Review*, **80**, 352-373.

WARRINGTON EK (1975) The selective impairment of semantic memory. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, **27**, 635-657.

WARRINGTON EK (1984) *Recognition Memory Test*. Windsor, England: NFER-Nelson.

WARRINGTON EK, JAMES M (1991) *The Visual Object and Space Perception Battery*. Bury St Edmunds, Suffolk: Thames Valley Test Company.

WARRINGTON EK, MCCARTHY RA (1987) Categories of knowledge: further fractionations and an attempted integration. *Brain*, **110**, 1273-1296.

WARRINGTON EK, MCCARTHY RA (1988) The fractionation of retrograde amnesia. *Brain and Cognition*, **7**, 184-200.

WARRINGTON EK, WEISKRANTZ L (1968) A new method of testing long-term retention with special reference to amnesic patients. *Nature, London*, **217**, 972-974.

WARRINGTON EK, WEISKRANTZ L (1982) Amnesia: a disconnection syndrome? *Neuropsychologia*, **20**, 233-249.

WECHSLER D, STONE CP (1945) *Wechsler Memory Scale. Manual*. New York: Psychological Corporation.

WEISKRANTZ L (1990) Problems of learning and memory: one or multiple memory systems? *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, B*, **329**, 99-108.

WINOCUR G, OXBURY S, ROBERTS R, AGNETTI V, DAVIS CJF (1984) Amnesia in a patient with bilateral lesions to the thalamus. *Neuropsychologia*, **22**, 123-143.

ZOLA-MORGAN S, SQUIRE LR, AMARAL DG (1986) Human amnesia and the medial temporal region: enduring memory impairment following a bilateral lesion limited to field CA1 of the hippocampus. *Journal of Neuroscience*, **6**, 2950-2967.