

# Vari gradi di deteriorazione nella memoria anterograda / retrograda e performance delle funzioni di rievocazione / riconoscimento in un caso di amnesia globale transitoria (Transient Global Amnesia, TGA)

Charlotte Haerting e Hans J. Markowitsch

*Psicologia Fisiologica, Università di 33501 Bielefeld, Germania e  
Clinica Neurologica dell'Università di 44892 Bochum, Germania*

## Abstract

Un paziente, 59 anni, con amnesia globale transitoria era testato ad una prova neuropsicologica durante e dopo l'attacco. Durante l'amnesia il paziente manifestava problemi maggiori con la memoria anterograda, ma non con quella retrograda; dopo l'attacco di amnesia raggiungeva velocemente la normalità di tutte le funzioni della memoria. Il fatto particolarmente interessante è stato l'osservazione che i punteggi dei compiti di cifrazione e riconoscimento superavano quelli del richiamo libero durante l'TGA in gran misura. La memoria retrograda durante l'attacco sembrava meno colpita di quella anterograda. Queste discrepanze sono l'oggetto di discussioni nella luce di risultati recenti, riguardando i punteggi dei test di memoria e di riconoscimento in soggetti amnesici e i vari sistemi del cervello coinvolti nei processi di cifrazione e rievocazione di informazione declarativa.

Presentazione del caso clinico

## Introduzione

Attacchi di Amnesia Globale Transitoria (TGA) non sono inconsueti in soggetti anziani e sono caratterizzati di una deteriorazione della memoria retrograda e anterograda. Quest'amnesia ha una durata limitata.

Descrizione dei disturbi che si manifestano nell' Amnesia Transitoria Globale (TGA)

(Caplan, 1990; Frederiks, 1990, 1993; Hodges, 1991) Il recupero delle funzioni di memoria di solito è completo dopo meno di 24 ore dopo l'attacco di amnesia (con l' eccezione del periodo stesso dell' attacco).

Sebbene le possibilità di esaminare i soggetti neuropsicologicamente durante il periodo di TGA sono molto limitate, la maggior parte degli studi

TGA colpisce la memoria anterograda / retrograda

recenti mostrava disturbi universali della memoria anterograda e di quella retrograda. (Markowitsch, 1983; Mazzucchi e Parma, 1990; Stillhard et al., 1990; Hodges, 1991, 1994).

Evans et al. (1993) indicavano il fatto che la determinazione di deficit mnemonici retrogradi è in particolare difficile perché vi sono tanti sistemi coinvolti nei processi della memoria, e l'intervallo corto dell'attacco limita le possibilità di esaminare i casi di TGA. Gli autori osservavano che il loro paziente aveva gran difficoltà riguardo la memoria autobiografica (episodica), ma non quella semantica. Kritchevsky et al (1988) riportavano più gravi deficit nella memoria anterograda, ma solo deficit molto limitati della memoria retrograda nei loro casi di TGA.

Non vi esistono molti esami specifici riguardo compiti di rievocazione e riconoscimento della memoria: Stillhard e collaboratori (1990) di fatto non trovavano nessun risultato positivo (1 / 64) in un test di riconoscimento verbale / di figure. Pochi altri autori osservavano risultati simili, però senza usare un test specifico del riconoscimento: Hodges (1991) riportava che suggerimento non portava al richiamo di una storia dopo 30 minuti, e Stillhard e collaboratori (1990) osservavano lo stesso in molti test. Goldenberg et al. (1991) usavano un test di riconoscimento di figure ed il Rey Auditory Verbal Learning Test in tutte e due versioni (riconoscimento e richiamo libero). Anch'essi trovavano un'amnesia totale nella prima condizione, perfino dopo 10 minuti di ritardo. Sono riportati i risultati di un paziente che mostrava la sintomatologia tipica di TGA, ma raggiungeva punteggi molto più alti nel riconoscimento rispetto ai risultati del richiamo libero). Inoltre vi sono indicazioni che la memoria retrograda e quella anterograda in TGA può essere colpita in modo differente (guardi i risultati del nostro paziente).

Sono riportati i risultati di altri autori

## Caso Clinico

(AZ, 59 anni, sesso maschile, professione architetto.)

Un collega lo portava alla nostra clinica neurologica a causa della sua perdita improvvisa della memoria globale. Era completamente cosciente e assolutamente consapevole del suo disturbo. Chiedeva continuamente quale fosse il motivo della sua perdita completa di memoria.

Il caso di AZ

Poi raccontava qualche volta ciò che gli era successo poco prima dell'attacco di amnesia: Egli diceva che la perdita della memoria gli accadeva mentre era al bagno. L'attacco cominciava alle 10 di mattina e continuava tutto il giorno; il mattino seguente il paziente raggiungeva il ricupero totale di tutte le funzioni colpiti della memoria.

AZ era subito testato neurologicamente e neuroradiologicamente. Il paziente manifestava problemi in solo uno dei subtest del test "screening" iniziale (quello comparabile con la versione avanzata del Mini Mental Status Test) ("Cognitive Minimal Test", Kessler et al. (1990). La condizione in cui AZ sbagliava completamente era il compito di ripetere un elenco di 5 parole dopo 3 minuti. I test iniziali erano:

Elenco dei test usati e tabella che contiene i punteggi di AZ

Il "Rey Auditory Verbal Learning Test" (AVLT) (Heubrock, 1992), parti del "Wechsler Memory Scale - Revised" (WMS -R, Wechsler 1987) e un test della memoria retrograda ("Famous Events Test", Leplow et al., 1993). Il paziente si sottoponeva tre volte al AVLT: nel primo, nel

terzo e nell'undicesimo giorno dopo l'attacco. Di più, doveva sottoporsi al "Taylor Test" e alle figure del "Rey-Osterrieth-Test". Si usava una versione parallela dell'AVLT. Risultati maggiori: Vedi tabella 1.

**Tabella 1:** Punteggi dei test neuropsicologici di AZ nel giorno dell' attacco stesso (0°), del primo (1), terzo (3) ed undicesimo (11) giorno dopo)

Test	Giorni dopo l'attacco di TGA			
	0°	1	3	11
<b>AVLT'</b>				
Tabella A	5; 7; 5**; 7*; 6*	8; 10; 12; 11; 14	8; 10; 12; 13; 15	7; 10; 12; 12; 14
	---3**; 2**	-----8	-----11; 11	-----11, 8
Tabella B	5	---	6	7
Riconoscimt.	A: 9**; B: 0**	A: 13	A: 15; B: 11	A: 15; B: 5
<b>WMS – R</b>				
Attenzione / Concentrazione	111			
Memoria dei termini brevi, ant. / ret. (digit span)	7, 10			
Memoria visiva,				
Imm, rit	99; 9 (37)"			99; 99
Figura 1., imm, rit	7; (5)"			7, 7
Figura 2.	9, 0 (7)"			7; 7
Figura 3	9; 0			8; 8
Figura 4	17; 12			18; 17
<b>Eventi passati</b>				
Richiamo libero	54% (controlla per comparazione: 29%)"			
Riconoscimt.	92% (controlla per comparazione: 75%)"			
Figura Taylor	33 / 36; 22 / 36			
Figura Rey-Osterrieth	33 / 36; 18,5 / 36			
°	= durante l'attacco			
imm	= rievocazione immediata			
rit	= rievocazione ritardata			
*	= il risultato si dimostra peggiore della media (1 deviazione standard)			
**	= il risultato si dimostra peggiore della media (2 deviazione standard)			
***	= soggetti di controllo (normali) (data di B. Leplow)			
`	= AVLT: Rey Auditory Verbal Learning Test; i valori delle 5 prove di apprendimento, dopo interferenza e 30 minuti di ritardo: AZ mostrava un'effetto recency molto forte durante l'attacco di AGT			
"	= era usato un suggerimento minore; il paziente amigliorava in modo eccezionale (figura 1 e 2); inoltre Era capace di ripingere la figura 4 abbastanza bene, probabilmente a causa di un "effetto recency"			

Il paziente era capace di ridisegnare le 4 figure del WMS - R in modo eccezionalmente buono; questo poteva essere attribuito alla sua professione. Nonostante ciò aveva grandi problemi con il disegno delle figure dopo il ritardo. La differenza tra i suoi punteggi molto bassi nei test di richiamo libero ed il punteggio molto più alto nella condizione di „cued recall“ (richiamo dopo suggerimento) durante

Evaluazione dei punteggi

l'attacco di TGA è particolarmente importante. Questa differenza spariva dopo la fine di TGA, ed il paziente raggiungeva punteggi normali in tutte e due le condizioni (guardi Tabella 1).

Un altro risultato molto interessante è che la memoria retrograda non risultava sembrava essere stata colpita (guardi i risultati del test degli eventi passati, Tabella 1). Sia questo test che l'intervista informale rivelava che il paziente aveva problemi nel ritrovare informazioni degli anni precedenti, ma non di quelli più passati: Raggiungeva 33% e 67% di risposte giuste per il richiamo ed il riconoscimento degli eventi nel periodo tra 1991 e 1993, ma 65% e 95 % per l'intervallo tra 1971 - 1990. (Questi dati sono stati comparati con quelli di soggetti coetanei normali; si ringrazia il Dr. B. Leplow dell'Università di Kiel, Germania).

Risultati sorprendenti

Un altro soggetto di controllo (age- and education-matched) era testato per valutare meglio i punteggi di AZ nell'AVLT. Per evitare un „effetto di soffitto“, tutte e due le tabelle dell'AVLT erano presentate solo una volta. Nel test di richiamo libero (tabella A) con 30 minuti di ritardo, il soggetto di controllo ricordava sette parole e ne riconosceva 11 nel test seguente di richiamo. Nella comparazione delle due condizioni (richiamo libero e riconoscimento), AZ raggiungeva 13 % e 60 %, mentre l'altro soggetto aveva un punteggio di 47 % e 73 %. Altri studi non-pubblicati con pazienti con disturbi psichici e neurologici non presentavano la discrepanza enorme che c'era nei due punteggi di AZ. Questi soggetti di controllo erano sottoposti alle due condizioni del AVLT con 24 ore di ritardo e raggiungevano 53% e 80% (media) di risposte giuste.

Soggetti di controllo

## Discussione

La grande differenza tra i due punteggi di AZ è ancora di più sorprendente se comparata con gli altri punteggi che dimostravano deficit abbastanza normali durante TGA. Ci si pone la domanda se vi siano deficit specifici del ricordo nei pazienti amnesici (Haist et al., 1992; Mac Andrews et al., 1994). Haist et al. (1992) e MacAndrews e collaboratori (1994) si ponevano la domanda se vi esistesse una tale specificità. Usando qualche modifica, cioè testando gli amnesici dopo 1 minuto e il gruppo di controllo dopo 24 ore di ritardo, si vede che non c'è una differenza significativa tra i due gruppi (MacAndrews et al., 1994).

Sebbene non è riportato un paradigma talmente sofisticato, il comportamento di AZ suggerisce che l'amnesia durante TGA è dovuta ad uno blocco globale transitorio del richiamo. Se quest'ipotesi è giusta, essa implica un'interpretazione nuova dei deficit degli pazienti amnesici di TGA.

Mentre Warrington e Weiskrantz, 1970 e Butters e Miliotis, 1985, preferiscono il punto di vista di una dicotomia "apprendimento - richiamo", i deficit nell'amnesia globale riportano la discussione al punto di vista "richiamo". (Mayes et al., 1978; Wincour et al., 1981; Kopelman et al., 1991)

Implicazioni per l'interpretazione dei dati

Sulla base dei risultati di altri autori (p.e. Fujii et al., 1990; Stillhard et al., 1990; Goldenberg et al., 1991; Tanabe et al., 1991; Sakashita et

al., 1993) che usavano i metodi dinamici del neuroimaging (SPECT) si è così capito che il flusso del sangue era disrotto

- o in una delle strutture "bottleneck" (maggiori per i processi di memoria)
- oppure nell'altra (lobo temporale medio; diencefalone medio) (Markowitsch, 1995a),

Di conseguenza si dimostra che vi esiste una grande analogia del comportamento e della base anatomica tra TGA e sindrome classico di amnesia.

Dall' altro lato, i risultati degli studi PET di Shallice et al., 1994, e di Tulving et al., 1994, 1996 e casi singoli di soggetti con lesioni al cervello (Kapur et al.; 1992; Markowitsch et al., 1993) suggeriscono che vi siano vari sistemi coinvolti nei stadi dei processi di cifrazione e di richiamo della memoria, strutturati nella rete del „processing“ dell' informazione.

Di conseguenza, i sistemi di rievocazione (il cortice prefrontale ventrale e il cortice temporale antero-laterale, Markowitsch, 1995b) potrebbero funzionare in onore anche durante un periodo di TGA ( vedi AZ ). Comunque, il cortice prefrontale probabilmente non funziona in modo normale ed efficace a causa dei suoi afferenti talamici organizzando la rievocazione attiva (Jetter et al., 1986). Solo i componenti più passivi (rievoazione e riconoscimento), potrebbero funzionare e raggiungere una produzione molto più alta in quelle condizioni (assumando che il spazio maggiore di deposito per informazioni dichiarativi sia il cortice cerebrale). I risultati di Kritchevsky et al. 1988 indicano lo stesso: Essi riportavano che, per esempio, i deficit della memoria autobiografica si attenuavano, quando l' esaminatore esplorava ed interrogava il soggetto. In uno studio successivo, Kritchevsky e Squire (1989) rivelavano che il riconoscimento di eventi pubblici aumentava nella condizione di riconoscimento (da 60% a 80%), in comparazione con quella di richiamo libero (20% - 50%).

Sistemi coinvolti nei processi della memoria:  
una rete

La memoria retrograda di AZ era colpita solo in minima misura; questo corrisponde ai risultati di Kritchevsky et al. (1988), Kritchevsky e Squire (1989) e Hodges e Ward (1989). Anche il fatto che l' amnesia retrograda era molto più grave nell'anno che precede l'attacco di TGA è in conformità con l' anno e mezzo di Kritchevsky e Squire (1989). L'insieme di questi risultati convalida il punto di vista che i pazienti di TGA sostanzialmente abbiano un deficit del richiamo libero durante il periodo di TGA.

Mentre Kritchevsky e Squire (1989) considerano i deficit della memoria anterograda / retrograda esser dovuto ad un disfunzionamento delle strutture bilaterali del diencefalone medio oppure medio-temporale, si sostiene in modo più prudente, che queste regione possono essere coinvolte, ma solo nella rete coinvolta dei processi di informazione.

Essa può essere divisa nelle due strutture „bottleneck“ responsabili per la

- cifrazione dell' informazione declarativa (diencefalone medio / medio-temporale) oppure della
- rievocazione (cortice prefrontale ventrale e temporo antero-laterale).

Entrambe sono connesse attraverso numerose fibre talamiche e corticali (Markowitsch et al., 1985; Markowitsch, 1995a).

Anche i risultati di Hodges e McCarthy (1993) manifestando un deterioramento retrogrado estensivo dopo una lesione del talamo medio, dimostrano che un danno nei nodi della rete potrebbe causare deficit nella rievocazione di vari tipi di informazione.

#### Ringraziamenti

È ringraziato il paziente per la sua collaborazione indulgente e gentile durante tutte le procedure del test. La ricerca è stata supportata dal German Research Council (stipendio Ma 795 / 15 – 1).

#### **Bibliografia**

Butters N, Milotis P. Amnesic disorders. In: Heilman KM; Valenstein E, editors. *Clinical neuropsychology* (2<sup>nd</sup> edn). New York: Oxford University Press, 1985: 403-51.

Caplan LR. Transient global amnesia: Characteristic features and overview. In: Markowitsch HJ, editor. *Transient global amnesia and related disorders*. Toronto: Hogrefe & Huber, 1990: 15-27.

Evans J, Wilson B, Wraight EP, Hodges, JR. Neuropsychological and SPECT scan findings during and after transient global amnesia: evidence for the differential impairment of remote episodic memory. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1993; 56: 1227-30.

Frederiks JAM. Transient global amnesia: an amnesic TIA. In: Markowitsch, HJ, editor. *Transient global amnesia and related disorders*. Toronto: Hogrefe & Huber, 1990: 28-47.

Frederiks JAM. Transient global amnesia. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 1993; 95: 265-83.

Fujii K, Sadoshima M. In: Markowitsch HJ, editor. *Transient global amnesia and related disorders*. Toronto: Hogrefe & Huber, 1990: 131-9.

Goldenberg G, Podreka I, Pfaffelmeyer N, Wessely P, Deecke L. Thalamic ischemia in transient global amnesia: A SPECT study. *Neurology* 1991; 41: 1748-52.

Haist F, Shimamura AP, Squire LR. On the relationship between recall and recognition memory. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition* 1992; 13: 161-74.

Heubrock, D. Der Auditiv-Verbale Lerntest (AVLT) in der klinischen und experimentellen Neuropsychologie. *Zeitschrift fuer Differentielle und Diagnostische Psychologie* 1992; 13: 691-74.

Hodges JR. Transient amnesia. *Clinical and neuropsychological aspects*. London: WB Saunders, 1991.

Hodges JR. Semantic memory and frontal executive function during transient global amnesia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1994; 57: 605-8.

Hodges JR, McCarthy RA. Autobiographical amnesia resulting from bilateral paramedian thalamic infarction. *Brain* 1993; 116: 921-40.

Hodges JR, Ward CD. Observations during transient global amnesia. A behavioural and neuropsychological study of five cases. *Brain* 1989; 112: 595-620.

Jetter J, Poser U, Freeman RB Jr. & Markowitsch HJ (1986). A verbal long term memory deficit in frontal lobe damaged patients. *Cortex* 1986; 22: 229-242.

Kapur N, Ellison D, Smith MP, McLellan DL, Burrows EH. Focal retrograde amnesia following bilateral temporal lobe pathology. *Brain* 1992; 115: 73-85.

Kessler J, Grond M, Schaaf A. *Kognitiver Minimal Test*. Weinheim: Beltz-Test-Verlag, 1991.

Kopelman MD. Non-verbal, short-term forgetting in the alcoholic Korsakoff syndrome and Alzheimer-type dementia. *Neuropsychologia* 1991; 29: 737-47.

Kritchevsky M, Squire LR. Transient global amnesia: Evidence for extensive, temporally graded retrograde amnesia. *Neurology* 1989; 39: 213-8.

Kritchevsky M, Squire LR, Zouzounis JA. Transient global amnesia: Characterization of anterograde and retrograde amnesia. *Neurology* 1988; 38: 213-9.

Lepow B, Blunck U, Schultz K, Ferstl R. Entwicklung eines 'Famous Event'-Tests zur Erfassung des Altgedächtnisses. *Diagnostica* 1993; 13: 240-56.

MacAndrews SBG, Jones GV, Mayes AR. No selective deficit in recall in amnesia. *Memory* 1994; 2: 241-54.

Markowitsch, HJ. Transient global amnesia. *Neuroscience and Behavioural Reviews* 1983; 7: 35-43.

Markowitsch, HJ. Anatomical basis of memory disorders. In: MS Gazzaniga (Ed.). *The cognitive neurosciences*. Cambridge, MA: MIT Press, 1995a: 665-79.

Markowitsch HJ. Which brain regions are critically involved in the retrieval of old episodic memory? *Brain Research Reviews* 1995b; in press.

Markowitsch, HJ & Tulving, E. Cognitive processes and cerebral cortical fundi: Findings from positron-emission tomography studies. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 1994; 91: 10507-10511.

Markowitsch, HJ & Tulving, E. (1995). Cognitive Processing in cerebral cortical sulci. *NeuroReport*, 6, 413-418.

Markowitsch HJ, Emmans D, irlle E, Streicher M, Preilowski B. Cortical and subcortical afferent connections of the primate's temporal pole: A study of rhesus monkeys, squirrel monkeys, and marmosets. *Journal of Comparative Neurology*, 1985; 242: 425-58.

Markowitsch, HJ, Calabrese, P, Haupts, M, Durwen, HF, Liess, J & Gehlen, W (1993). Searching for the anatomical basis of retrograde amnesia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 15, 947-967.

Mayes AR, Meudell P, Neary D. Must amnesia be caused by either encoding or retrieval disorders? In: Gruneberg MM, Morris PE, Skyes RN, editors. *Practical aspects of memory*. London: Academic Press, 1978: 712-9.

Mazzucchi A, Parma M. Neuropsychological testing of transient global amnesia during attack and during follow-up. In: Markowitsch HJ, editor. *Transient global amnesia and related disorders*. Toronto: Hogrefe & Huber, 1990: 152-67.

Sakashita Y, Fletcher P, Frith CD, Grasby P, Frackowiak RSJ, Dolan RJ. Brain regions associated with acquisition and retrieval of verbal episodic memory. *Nature* 1994; 368: 633-5.

Stillhard G, Landis T, Schiess R, Regard M, Sialer G. Bitemporal hypoperfusion in transient global amnesia: 99m-HM-PAO SPECT and neuropsychological findings during and after an attack. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1990; 53: 339-42.

Tanabe H, Hakashiwa K, Nakagawa Y, Ikeda M, Yamamoto H, Harada K, Tsumoto T, Nishimura T, Shiraishi J, Kimura K. Memory loss due to transient hypoperfusion in the medial temporal lobes including hippocampus. *Acta Neurologica Scandinavica* 1991; 84: 22-7.

Tulving E, Kapur S, Markowitsch HJ, Craik FIM, Habib R & Houle S. Neuroanatomical correlates of retrieval in episodic memory: Auditory sentence recognition. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 1994; 91: 2012-5.

Tulving E, Markowitsch HJ, Craik FIM, Habib R, Houle S. Functional neuroanatomy of encoding and retrieval of pictorial information in memory. *Cerebral Cortex* 1996; in press.

Warrington EK, Weiskrantz L. Amnesic syndrome: Consolidation or retrieval? *Nature* 1970; 228: 628-30.

Wechsler D. *Wechsler Memory Scale-revised*. San Antonio, CA: Psychological Corporation, 1987.

Wincour G, Kinsbourne M, Moscovitch M. The effect of cuing on release from proactive interference in Korsakoff amnesic patients. *Journal of Experimental Psychology: Human Learning and Memory* 1981; 7:56-65.