



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PAVIA

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DEL SISTEMA NERVOSO E DEL  
COMPORTAMENTO

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN PSICOLOGIA

MEMORIA AUTOBIOGRAFICA IN PAZIENTI CON  
EPILESSIA REFRATTARIA DEL LOBO TEMPORALE E  
SCLEROSI IPPOCAMPAL: STUDIO PRELIMINARE SU  
DATI COMPORTAMENTALI E  
NEUROMORFOMETRICI

RELATORE:

Gentilissimo Dott. Gerardo Salvato

CORRELATORE:

Gentilissimo Dott. Alessandro Messina

Tesi di Laurea di  
Matteo Mazzanti  
Matricola 523932

Anno Accademico 2023/2024



## INDICE

<b>ABSTRACT.....</b>	<b>3</b>
<b>CAPITOLO 1: INTRODUZIONE.....</b>	<b>4</b>
<b>1.1. LA MEMORIA AUTOBIOGRAFICA.....</b>	<b>4</b>
1.1.1. CHE COSA È LA MEMORIA AUTOBIOGRAFICA?.....	4
1.1.2. LO SVILUPPO DELLA MEMORIA AUTOBIOGRAFICA.....	5
1.1.3. IL RUOLO DEL LINGUAGGIO NELLO SVILUPPO DELLA MEMORIA AUTOBIOGRAFICA.....	6
1.1.4. LE FUNZIONI DELLA MEMORIA AUTOBIOGRAFICA.....	7
<b>1.2. LA RIEVOCAZIONE: COME FUNZIONA?.....</b>	<b>9</b>
1.2.1. SELF MEMORY SYSTEM: IL WORKING SELF E L'AUTOBIOGRAPHICAL MEMORY KNOWLEDGE BASE.....	10
1.2.2. RECUPERO DIRETTO E GENERATIVO.....	15
1.2.3. COSTRUZIONE ED ELABORAZIONE.....	17
<b>1.3 CORRELATI NEURALI DELLA MEMORIA AUTOBIOGRAFICA.....</b>	<b>20</b>
1.3.1 BASI ANATOMO-FISIOLOGICHE.....	20
1.3.2 IPPOCAMPO.....	24
<b>1.4 EPILESSIA DEL LOBO TEMPORALE.....</b>	<b>30</b>
1.4.1 EZIOLOGIA ED EFFETTI.....	30
1.4.2 SCLEROSI IPPOCAMPALE.....	32
1.4.3 INFLUENZA DELLA SCLEROSI IPPOCAMPALE SULLA MEMORIA.....	34
<b>CAPITOLO 2: RAZIONALE ED IPOTESI.....</b>	<b>37</b>
<b>CAPITOLO 3: MATERIALI E METODI.....</b>	<b>40</b>
<b>3.1 CAMPIONE.....</b>	<b>40</b>
<b>3.2 STRUMENTI DI MISURA.....</b>	<b>41</b>
3.2.1 AUTOBIOGRAPHICAL MEMORY TEST (AMT).....	41
3.2.2 RISONANZA MAGNETICA.....	44
<b>3.3 PROCEDURE E CONSENSI.....</b>	<b>45</b>
3.3.1 CONSENSO AL TRATTAMENTO DEI DATI E SOMMINISTRAZIONE TEST.....	45
3.3.2 ANALISI STATISTICA.....	46
<b>CAPITOLO 4: RISULTATI.....</b>	<b>47</b>
<b>4.1 ANALISI PRELIMINARE – DATI COMPORTAMENTALI.....</b>	<b>47</b>
<b>4.2 ANALISI PRINCIPALE – DATI COMPORTAMENTALI.....</b>	<b>47</b>
4.2.1 SPECIFICITÀ.....	47
4.2.2 RELIVING.....	48
4.2.3 VIVIDEZZA.....	49
4.2.4 INTENSITA' EMOTIVA.....	49

4.2.5	VALENZA EMOTIVA.....	50
<b>4.3</b>	<b>VOXEL BASED MORPHOMETRY.....</b>	<b>50</b>
4.3.1	SPECIFICITA'.....	50
4.3.2	RELIVING.....	52
<b>CAPITOLO 5: DISCUSSIONI.....</b>		<b>53</b>
<b>5.1</b>	<b>ANALISI PRINCIPALE – DATI COMPORTAMENTALI.....</b>	<b>54</b>
5.1.1	EFFETTO DELLA CONDIZIONE: DIFFERENZE TRA RICORDI AUTOBIOGRAFICI E PUBBLICI.....	54
5.1.2	DIFFERENZE TRA GRUPPI.....	56
5.1.3	EFFETTO INTERAZIONE GRUPPO*CONDIZIONE.....	57
<b>5.2</b>	<b>ANALISI SECONDARIE.....</b>	<b>58</b>
<b>5.3</b>	<b>VOXEL BASED MORPHOMETRY.....</b>	<b>58</b>
5.3.1	SPECIFICITA'.....	58
5.3.2	RELIVING.....	59
<b>5.4</b>	<b>LIMITI E PROSPETTIVE FUTURE.....</b>	<b>60</b>
5.4.1	LIMITI.....	60
5.4.2	PROSPETTIVE FUTURE.....	61
<b>CAPITOLO 6: BIBLIOGRAFIA.....</b>		<b>62</b>

## ABSTRACT

La Memoria Autobiografica costituisce un archivio complesso di ricordi personali e delle proprie esperienze, organizzati all'interno di una narrazione coerente. Questo sistema sofisticato richiede l'interazione di diverse funzioni cognitive, coinvolgendo quindi una varietà di network neurali. Numerosi studi hanno sottolineato il ruolo cruciale delle aree del lobo temporale mediale, in particolare dell'ippocampo, nell'elaborazione e nell'immagazzinamento dei ricordi. Tuttavia, i risultati di queste ricerche sono spesso contrastanti, dando luogo a diverse interpretazioni teoriche.

Il presente studio ha esaminato la memoria autobiografica in pazienti affetti da Epilessia Refrattaria del Lobo Temporale (rELT) con sclerosi ippocampale sinistra o destra, confrontandoli con un gruppo di individui sani mediante dati comportamentali e neuroanatomici. I partecipanti sono stati sottoposti all'*Autobiographical Memory Test* per valutare vari indici legati al recupero di ricordi personali e pubblici, come Specificità, *Reliving* (Sensazione di Rivivere), Vividezza, Valenza ed Intensità Emotiva. Inoltre, è stata effettuata una sessione di risonanza magnetica volumetrica.

I risultati hanno mostrato una performance superiore di tutti i gruppi nel recupero di ricordi autobiografici rispetto a quelli pubblici, in linea con la letteratura. Il gruppo di controllo ha ottenuto risultati migliori nella Specificità rispetto ai pazienti rELT, sia sinistri sia destri, mentre i pazienti con rELT sinistra mostravano punteggi più alti per *Reliving* rispetto al gruppo di controllo. I dati volumetrici hanno rivelato un pattern di associazioni tra la Specificità e le aree ventrali del giro post-centrale destro e del giro sopra-marginale destro, e tra il *Reliving* e aree della corteccia orbito-frontale destra (Giro Frontale Medio).

Nel complesso, i risultati evidenziano che un'alterazione dell'ippocampo, sia a sinistra che a destra, è associata a deficit globali nella memoria autobiografica, che si manifestano in modo diverso a seconda della lateralità della lesione. I dati volumetrici confermano queste differenze e offrono ulteriori spunti interpretativi per i risultati ottenuti.

## **Capitolo 1: LA MEMORIA AUTOBIOGRAFICA**

**La Memoria di ciascun uomo è la sua letteratura privata.**

**-Aldous Huxley-**

### **1.1 LA MEMORIA AUTOBIOGRAFICA**

La Memoria Autobiografica (AM) è una forma di memoria unicamente umana che va oltre il ricordare chi, cosa, dove e quando è accaduto un evento; va oltre, includendo anche il ricordo di come questo evento si è verificato, che cosa significa e perché riteniamo che sia importante (Bruner, 1990; Fivush & Haden, 1997). La Memoria Autobiografica, quindi, può essere vista come una sorta di racconto della nostra vita, un processo guidato principalmente dal significato che attribuiamo agli eventi non basandosi, quindi, sui fatti oggettivi, ma includendo sia tracce veritiere che schemi ricostruttivi ed interpretazioni personali, incorporati in una rete che viene continuamente aggiornata e guidata dalle previsioni (Nelson & Fivush, 2004; Bruner, 1990).

#### **1.1.1 CHE COSA È LA MEMORIA AUTOBIOGRAFICA?**

La Memoria Autobiografica (MA) è un sistema complesso e unicamente umano (Tulving, 2002) che coinvolge diverse tipologie di ricordi autobiografici, i quali interagiscono tra loro per consentire la costruzione, la comprensione e il rivivere della storia della nostra vita, ricca di interazioni e relazioni, fornendo un senso di sé definito attraverso un'identità narrativa (Habermas & Bluck, 2000; McAdams, 2001); in questo senso può essere vista come un processo dinamico che si modifica nel tempo, influenzata dalle nostre esperienze attuali e dalle aspettative future. Partendo da questa definizione possiamo dire che questa tipologia di memoria è socialmente e culturalmente mediata in almeno due modi:

- In primo luogo, emerge all'interno delle interazioni sociali che si concentrano sul racconto e la rivisitazione di eventi significativi della vita (Nelson & Fivush, 2004), ad esempio un amore, un lutto, un'esperienza di vita, ecc.

- In secondo luogo, è modulata dai modelli socioculturali disponibili per organizzare e comprendere una vita umana, compresi i generi narrativi e copioni di vita (Berntsen & Rubin, 2004; Habermas, 2007; Thorne & McLean, 2003) ad esempio seguire tappe di vita o tramandare linee di pensiero familiari.

Da questa breve introduzione possiamo dire che la Memoria Autobiografica interagisce costantemente con l'ambiente per far mantenere al soggetto un senso del Sè stabile e coerente nel tempo, insieme anche a funzioni sociali ed emotive (Bluck & Alea, 2002; Fivush, 1988, 2010, 2011; Nelson & Fivush, 2004; McAdams, 2001; Pillemer, 1998). Questa multifattorialità della MA fa intuire come essa non sia semplicemente la somma delle sue singole parti, e come queste singole parti non possano essere considerate MA (Fivush & Graci, 2017). Ad esempio, una persona potrebbe ricordare dettagli specifici di un evento senza rendersi conto che quell'evento è accaduto proprio a loro (Fivush & Graci, 2017).

### **1.1.2 LO SVILUPPO DELLA MEMORIA AUTOBIOGRAFICA**

La memoria autobiografica non si sviluppa fin dalle prime fasi della vita, ma emerge verso il terzo o quarto anno di età (Howe & Courage, 1997), quando i bambini hanno già sviluppato una percezione iniziale di sé stessi e iniziano a costruire una comprensione riflessiva dell'identità.

Prima di questo periodo, i bambini hanno la capacità di ricordare eventi, ma è solo alla fine del secondo anno di vita che la memoria episodica acquista personalità ed i bambini iniziano ad organizzare gli eventi come “esperienze personali”, piccole storie su ciò che è accaduto nella “mia vita” (McAdams, 2001; Bauer, 2010). Questa, si sviluppa all'interno del contesto sociale (Nelson, 1988; Welch-Ross, 1995), dove i bambini vengono incoraggiati a condividere le loro esperienze con gli altri. Già all'età di tre anni, i bambini iniziano attivamente a contribuire alla costruzione delle proprie narrazioni del passato durante le conversazioni con gli adulti. Con il passare del tempo, verso la fine dell'età prescolare, diventano capaci di raccontare in modo più coerente le loro esperienze passate, anche senza l'assistenza degli adulti (Neisser & Fivush, 1994); Questa pratica di condivisione di esperienze personali gioca un ruolo fondamentale nel processo di socializzazione dei bambini (Harter, 1999) e nella costruzione di una narrazione personale che si basa su ricordi autobiografici

sempre più dettagliati e significativi (Neisser & Fivush, 1994; Grysman et al., 2017). Tra i 7 e i 12 anni, il concetto di sé diventa più psicologico, ossia basato su tratti e caratteristiche personali che sono stabili nel corso del tempo e che si fondano sull'esperienza (Harter, 1999; Damon & Hart, 1982; Markus, 1977).

In breve, la Memoria Autobiografica è un processo complesso che coinvolge una crescita continua dei fattori biologici-strutturali e delle abilità cognitive e sociali, il che migliora la qualità della memorizzazione e del richiamo dei ricordi nel corso del tempo (Fivush, 2011).

### **1.1.3 IL RUOLO DEL LINGUAGGIO NELLO SVILUPPO DELLA MEMORIA AUTOBIOGRAFICA**

La Memoria Autobiografica è un aspetto unico della mente umana che racchiude i ricordi delle nostre esperienze passate all'interno di una narrazione della nostra vita.

Rispetto a ciò Bruner, nel 1991, affermò che il pensiero umano è strutturato come una narrazione, dove queste non solo forniscono un'organizzazione temporale degli eventi, ma anche un senso emotivo e motivazionale alle azioni umane. I ricordi stessi sono certamente ricostruzioni sensoriali multimodali di esperienze precedenti (Dudai & Morris, 2000; Rubin, 2005). È in questo senso che il linguaggio influenza la coscienza, poiché ci fornisce uno strumento per interpretare le nostre esperienze sensoriali in forme culturalmente condivise e comunicabili agli altri; in questo modo entrambe le parti organizzano le esperienze in modo coerente, trasformando il modo in cui gli individui ricordano e sperimentano il mondo come strutturati narrativamente (Bruner, 1991; Eakin, 2008; Damasio, 2022) manifestando, quindi, una coscienza autobiografica.

Possiamo concludere dicendo che il linguaggio ha una doppia dualità: da un lato permette di integrare il mondo interno, fornendo strumenti per organizzare e differenziare la coscienza individuale (sè) consentendo una riflessione interna più strutturata; ed il mondo esterno, consentendo una comunicazione più esplicita, organizzata e differenziata verso e con gli altri. Dall'altro, fornisce il meccanismo di trasformazione reciproco attraverso il quale "l'interno" diventa "esterno" e viceversa, in cui le esperienze personali diventano comunicabili e condivisibili. Senza il linguaggio

gli esseri umani non arriverebbero a comprendere la “mente” di sé e degli altri nel modo in cui lo fanno (Nelson & Fivush, 2020).

#### **1.1.4 LE FUNZIONI DELLA MEMORIA AUTOBIOGRAFICA**

Come sostenuto da varie ricerche (Bluck & Alea, 2011; Bluck et al., 2005; Malinowski, 2014), definiamo “funzioni mnestiche” i meccanismi cognitivi attraverso cui possiamo costruire, conservare, rievocare, manipolare o rivivere un determinato evento. Nel corso degli anni sono stati proposti e studiati in letteratura diversi modelli o approcci che hanno permesso di classificare molteplici funzioni ed il loro utilizzo attraverso l'uso di questionari *self-report*; tra i principali possiamo vedere:

##### **The Reminiscence Approach**

Questo modello ha un'origine psicomodinamica ed è stato concepito con lo scopo di promuovere la ricostruzione di eventi passati significativi, relazioni personali ed emozioni legate con il sé (Butler, 1963; Bluck & Levine, 1998; Harris et al., 2013). Attraverso la *Reminiscence Functions Scale* (RFS; Webster, 1993), è stato possibile misurare empiricamente questo modello analizzando la frequenza con cui le persone pensano, rievocano e parlano del proprio passato, prendendo in considerazione sette diverse funzioni: riduzione della noia, preparazione alla morte, conversazione, mantenimento dell'intimità, risveglio dell'amarezza, identità/soluzione di problemi e portate successivamente ad otto separando quest'ultime (Webster, 1997).

Con un ulteriore studio, Webster (2003), implementò il modello indagando queste otto funzioni definendo, quindi, due dimensioni: Orientate al sé VS Sociale ed Orientate alla Reazione/Perdita VS Orientate alla Proattività/Crescita.

##### **Three-Function Model**

Questo modello è stato costruito secondo un'ottica cognitiva, ed è stato studiato empiricamente nel 2005 utilizzando il questionario *Thinking About Life Experiences* (TALE), aggiornato poi nel 2011 (Bluck et al., 2011; Cohen, 1998; Pillemer, 1992). Esso prevede la presenza e l'interazione di tre funzioni principali della memoria autobiografica:

- **Funzione Direttiva (*The Directive Function*):** consiste nell'utilizzare le proprie esperienze passate per guidare il pensiero e il comportamento nel presente e futuro (Bluck et al., 2005, Pillemer, 1992), utilizzando gli eventi dal passato per risolvere problemi attuali e per prevedere e progettare il futuro (“problem-solving”) (Pillemer, 2003);
- **Funzione Sé (*The Self Function*):** consiste nell'utilizzare gli eventi del nostro passato per comprendere chi siamo nel presente, dando continuità al nostro sé (Bluck & Alea, 2008; Conway, 2005; Wilson & Ross, 2010) e consentendo di mantenere coerentemente nel tempo la nostra identità biografica (es. McAdams, 2001);
- **Funzione Sociale-Comunicativa (*The Social Function*):** consiste nel rievocare i nostri eventi passati durante le conversazioni con gli altri, portando ad un mantenimento della propria intimità nelle relazioni attraverso il racconto di noi stessi o l'ascolto dei racconti degli altri (Alea & Bluck, 2008; Harris et al., 2011; Pasupathi, 2001; Weldon, 2000).

### **Approccio Integrato**

Questo modello nasce dall'esigenza di ampliare e arricchire le concettualizzazioni esistenti delle funzioni della memoria autobiografica integrando i due modelli sopra citati, il *Three-Function Model* ed il *Reminiscence Approach* (Harris et al., 2014). Il risultato di questo connubio è stato determinare quattro classi di funzioni che si basano su concetti consolidati nella psicologia sociale e della personalità:

- **Funzione Riflessiva:** Data dall'integrazione delle sottoscale “Sé/Identità” e “Identità/Soluzione di Problemi”; per “riflessione” si intende l'attenzione rivolta a sé stessi motivata dalla curiosità, l'interesse verso di sé o il proprio comportamento (Silva et al., 2005; Trapnell & Campbell, 1999);
- **Funzione Sociale:** Data dall'integrazione delle sottoscale “Funzione Sociale-Comunicativa” e “conversazione”; è risultata essere quella con maggiore frequenza nel corso di tutto l'arco di vita nel generare ricordi positivi (Harris et al., 2013; McLean & Lilgendahl, 2008; Rasmussen & Berntsen, 2010);

- **Funzione Ruminativa:** Data dall'integrazione delle sottoscale "Riduzione noia", "Amarezza" e "Mantenimento dell'Intimità"; Questa classe di funzioni non coinvolge affatto il Three-Function Model; per "ruminazione" si intende l'attenzione rivolta a sé stessi, spinti dalla percezione di perdite o minacce (Silva et al., 2005; Trapnell & Campbell, 1999);

- **Funzione Generativa:** Data dall'integrazione delle sottoscale "Insegnare/Informare" e "Preparazione alla morte"; è collegata al concetto di "Immortalità Simbolica" ed al desiderio di lasciare un'eredità, avendo un impatto positivo sul mondo (McAdams et al., 1997).

Concludendo, questi approcci hanno come unico fine l'identificare i ruoli fondamentali della memoria nella costruzione del sé e nel suo mantenimento nel tempo, e nella costruzione e sviluppo di relazioni sociali.

## 1.2 LA RIEVOCAZIONE: COME FUNZIONA?

La Memoria Autobiografica, come detto in precedenza, è un costrutto dato dall'interazione di varie funzioni cognitive e, oltre a svolgere la funzione di archiviazione e mantenimento dei ricordi, è l'essenza fondante dell'essere umano sia come individuo unico (Sé), che nella sua relazione con gli altri. La particolare interconnessione tra il Sé e la Memoria ha portato Conway e colleghi (2005) a studiare la natura di questa relazione, arrivando a definire un modello teorico che andasse a spiegare la connessione tra questi due sistemi. Dai loro studi è stato visto come in realtà sia la memoria ad essere guidata dagli obiettivi e dalle motivazioni personali; in questo caso ricordi sono visti come costruzioni mentali transitorie all'interno di un sistema di memoria di sé. Si definiscono così, le basi del *Self-Memory System* (SMS). (Conway & Bekerian, 1987; Conway & Pleydell-Pearce, 2000; Conway et al., 2004; Conway, 2005)

L'SMS si compone di due elementi principali:

- Il ***Working Self***, ovvero l'insieme degli obiettivi da raggiungere, dei valori, delle credenze e delle immagini di Sé;
- L'***Autobiographical Memory Knowledge Base***, ossia l'insieme della Memoria Episodica insieme alla Conoscenza Autobiografica.

Quando queste due componenti si intrecciano nel costruire un ricordo, a quel punto vengono formate le memorie autobiografiche (Conway, 2005). All'interno dell'SMS, i processi di controllo del working self modulano l'accesso alla base di conoscenza autobiografica plasmando successivamente segnali utilizzati per attivare strutture di conoscenza e, in questo modo, formare ricordi specifici.

### **1.2.1 SELF MEMORY SYSTEM: IL WORKING SELF E L'AUTOBIOGRAPHICAL MEMORY KNOWLEDGE BASE**

#### ***Working Self***

Per *working self* intendiamo una funzione del sé in costante cambiamento, ovvero l'insieme delle immagini di sé e degli obiettivi da raggiungere, le quali, interagendo, permettono di mantenere coerenti i vari obiettivi con il Sé. Da alcuni studi, Higgins (1987, 1997), ipotizza che il Sé è diviso in tre domini principali:

- Il **Sé Reale**, chi siamo noi rispetto al nostro passato.
- Il **Sé Ideale**, ciò a cui il sé aspira.
- Il **Sé Dovuto**, il Sé che dovrebbe essere come specificato dai propri genitori, educatori, altre persone significative e dalla società in generale).

Nella reciprocità del Sé con la Memoria, il *Working Self* modula l'accesso alla conoscenza a lungo termine nella costruzione di ricordi specifici, determinandone l'accessibilità e l'inaccessibilità, e nella codifica e consolidamento dei ricordi, così da coordinare l'elaborazione e la compatibilità degli obiettivi, definendone le priorità (Conway & Holmes, 2004; Conway, 2005; Conway, Giustizia &

D'Argembeau, 2019). In questo modo, fa sì che i ricordi a disposizione del soggetto siano sempre in linea con gli obiettivi che questi intende raggiungere (Conway, 2005); eventuali discrepanze in questo processo possono portare a forme caratteristiche di esperienza emotiva negativa. Le discrepanze si esplicano in mancato raggiungimento e attivazione di una particolare traccia mnestica, ad esempio non più in linea con i correnti obiettivi del *working self* e quindi inibita, ma anche in maggiore disponibilità di determinate tracce mnestiche che invece vengono considerate più rilevanti dal *working self* in quanto in linea con gli obiettivi e valori correnti (Conway, 2005). Tale processo può risultare, ad esempio in individui correntemente depressi, nella maggiore rievocazione di ricordi negativi in quanto in linea con un Sé negativo, e nella inibizione di ricordi invece positivi in quanto non allineati con esso, processo che risulta in un mantenimento dello stato depressivo.

Con la revisione dell'SMS del 2005 (Conway, Singer & Tagini, 2004), il *working self* è stato sviluppato, in particolare il ruolo degli obiettivi; questi, infatti, sono stati organizzati secondo una complessa gerarchia, la quale motiva e modula la cognizione, l'affetto e il comportamento, restringendo la cognizione e il comportamento, traducendoli in modi efficaci di agire sul mondo (Conway & Pleydell-Pearce, 2000). Da ciò possiamo dedurre che gli obiettivi siano visti come processi, i quali contengono uno standard o un ideale guidando la cognizione; Inoltre, la valutazione dei progressi nel raggiungimento degli obiettivi è vissuta come emozione (Oatley, 1992): Cognizione ed emozione sono quindi legate da obiettivi. In particolare, lo scopo di questa gerarchia di obiettivi è quello di ridurre le distanze tra gli obiettivi che si desidera raggiungere e lo stato attuale delle cose, regolando il comportamento (Conway & Pleydell-Pearce, 2000) tramite la facilitazione nella rievocazione di determinate tracce di memoria e l'inibizione di altre. Questa struttura di obiettivi rimane in uno stato permanente di attivazione, per cui in ogni momento determinati sottoinsiemi di ricordi si trovano a un livello di attivazione maggiore e sono operativi nel guidare e controllare la cognizione, l'affettività e il comportamento (Conway & Pleydell-Pearce, 2000).

È attraverso l'interazione tra cognizione, emozione e obiettivi, i ricordi autobiografici vengono creati e poi ricostruiti durante il processo di richiamo. Successivamente, questi ricordi forniscono informazioni sui progressi dell'individuo verso il raggiungimento degli obiettivi. D'altro canto, come abbiamo detto, il *working self* opera per rendere facilmente accessibili conoscenze e ricordi che confermano e supportano le attuali concezioni di sé, in termini di "coerenza" o "corrispondenza" (McAdams, 2001; Conway, Meares & Standard, 2004, 2006). A lungo termine, questi sistemi di

obiettivi cambiano verso altri obiettivi o sequenze di obiettivi ed i “pochi” ricordi episodici che vengono successivamente conservati si integrano a conoscenze più a lungo termine, in cui la loro funzione diventa, appunto, quella della coerenza (Bekerian & Dritschel, 1992).

Una delle funzioni fondamentali del *Working Self* sarebbe la “Conservazione”, la quale ha lo scopo di mantenere stabili gli obiettivi, in quanto cambiarli sarebbe molto dispendioso in termini cognitivo-affettivi (Conway, Meares & Standard, 2004, 2006). Al contrario, quando si attraversa un periodo di modificazione degli obiettivi, dove il Sé risulta essere più vulnerabile e meno efficiente nel agire in modo efficace sul mondo, il working-self può intervenire per limitare l’accesso alle memorie di eventi che potrebbero interferire con la struttura corrente degli obiettivi; ogni individuo, quindi, possiede un set di memorie che definiscono il Sé e che includono i progressi che l’individuo fa nel raggiungimento dei propri obiettivi a lungo termine (Conway, Meares & Standard, 2004, 2006; Conway, 2005). Le esperienze particolarmente rilevanti per l’individuo, i quali hanno significato il mantenimento o il cambiamento dei suoi obiettivi di vita, diventano parte del Sé portando si ad una coerenza e stabilità del Sé, ma anche alla creazione di nuovi obiettivi. (Conway, 2005).

### **Autobiographical Memory Knowledge Base**

In Questa componente dell’SMS possiamo identificare 2 macro-componenti della Memoria:

- **La Memoria Episodica (Conway, 2005);**
- **La Conoscenza Autobiografica (Autobiographical Knowledge).**

Come proposto da Tulving nel 1983, la Memoria Episodica è vista come un “contenitore” di elaborazioni sensoriali, percettive, concettuali, affettive che hanno caratterizzato o predominato in una particolare esperienza (Tulving, 1983; Murray, 1985). Nell’SMS, invece, l’attenzione è focalizzata sul contenuto e sulla forma dei ricordi episodici e sulla natura dell’esperienza di richiamo; Conway, nel 2001, esaminando varie tipologie di ricordi, è arrivato alla conclusione che i ricordi episodici sono registrazioni sommarie delle elaborazioni sensoriali, percettive, concettuali ed affettive derivate dalla memoria di lavoro, le quali formano un sistema di memoria separato dalla conoscenza autobiografica concettuale di base. È per questa ragione che i ricordi episodici possono essere persi, a volte completamente, nell’amnesia organica e nella malattia psicologica, mentre viene mantenuto

un accesso parziale o esteso alla memoria autobiografica concettuale (Baddeley, 2000; Baddeley & Andrade, 2000; Conway, 2001; Burt, Kemp & Conway, 2003; Conway, 2005). Secondo l'SMS i ricordi episodici si formano ai punti di giunzione delle sequenze di azioni quando si verifica un cambiamento importante nella situazione; ad esempio, in un giorno si formeranno molti ricordi, ma solo pochi rimarranno accessibili per periodi di tempo. Di conseguenza, una persona può ricordare nei dettagli il viaggio di lavoro della mattina ed altre caratteristiche delle attività della giornata, ma dopo appena 24 ore, la maggior parte di questi ricordi recenti non è più accessibile. Solo quelli con un legame duraturo con gli obiettivi attuali vengono mantenuti e, anche in questo caso, devono essere integrati con le strutture di conoscenza nella base di conoscenza autobiografica per poter essere conservati a lungo termine.

Per quanto riguarda la Conoscenza Autobiografica (*Autobiographical Knowledge*) questa è un costrutto formato da 4 strutture principali:

- **La Storia di Vita (*Life Story*):** Questa struttura consiste nella comprensione da parte degli individui di come la storia di vita normativa sia costruita all'interno della nostra cultura, basandosi quindi su convenzioni socio-cognitive circa l'ordine temporale degli eventi, i temi dominanti, le attribuzioni causali e le valutazioni nei confronti delle esperienze. Questa struttura cognitiva contribuisce allo sviluppo dell'individuo di una storia di vita più elaborata, che McAdams (2001, 2008) ha sostenuto essere un aspetto chiave dell'identità (Pillemer, 1998; Bluck & Habermas, 2000; Bluck, 2003; Conway, 2005; Ernst, Scoboria & D'Armentano, 2019).

- **Il Periodo di Vita (*Lifetime Period*):** Questi sono dei "gruppi di ricordi" raggruppati in unità di eventi estesi, che riflettono particolari obiettivi e/o attività generali, e sono caratterizzati dal fatto di avere un inizio e una fine definiti, ad esempio: i primi anni di matrimonio, la scuola di specializzazione o un periodo di difficoltà finanziarie (Conway & Rubin, 1993; Conway, 1996; Linton, 1986).

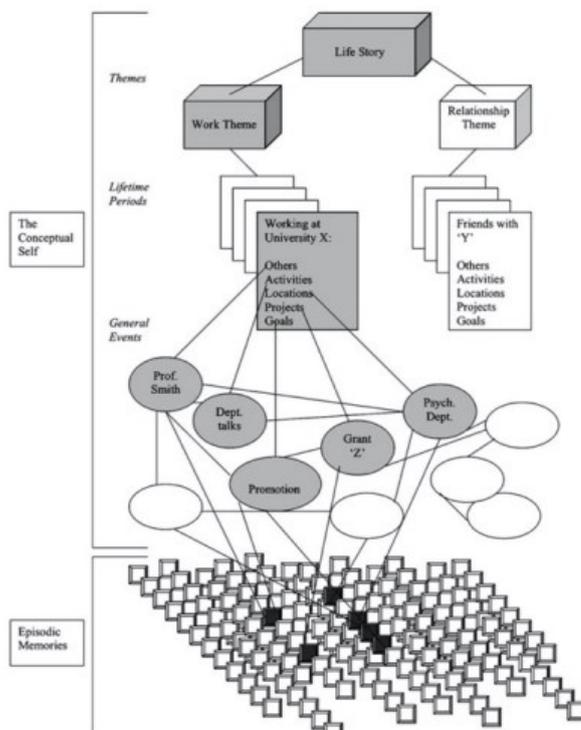
- **I Ricordi Generali (*General Event Knowledge*):** Queste sono categorie di eventi collegati in periodi di tempo relativamente brevi, come ad esempio una settimana, un giorno, poche ore, oppure sono organizzati da un tema condiviso, ad esempio prime esperienze, incontri accademici; Queste strutture emergono in risposta a cambiamenti nell'elaborazione degli obiettivi, come ad

esempio un cambio di lavoro, relazione, casa, ecc. (Barsalou, 1988; Lancaster & Barsalou, 1997, Conway, 2005).

Come sostenuto da Barsalou (1988) i ricordi generali possono essere di 2 tipi:

- **Ricordi Ripetuti** o **categoriali**, cioè tutti quegli eventi che si sono ripetuti nel corso del tempo.
- **Ricordi Estesi**, cioè che si sono verificati lungo un arco temporale più esteso di 24 H.
- **I Ricordi Specifici (*Event Specific Knowledge*)**, cioè tutti quei ricordi che si sono verificati una sola volta nella vita, per un massimo di 1 giorno (24H). Questi sono considerati la vera e propria traccia episodica degli eventi, ovvero dei ricordi che incapsulano una serie di dettagli percettivi, sensoriali, emotivi, fenomenologici e spazio-temporali che vengono rivissuti dall'individuo quando li ricorda. LA facoltà di effettuare un “viaggio nel tempo mentale” avviene unicamente per questi ricordi.

La struttura gerarchica appena descritta è rappresentata graficamente in **Figura 1.1**.



**Figura 1.1:** Knowledge structures in autobiographical memory (Conway, 2005)

## 1.2.2 RECUPERO DIRETTO E GENERATIVO

Fin'ora abbiamo indagato la struttura, o almeno parte di essa, della Memoria Autobiografica, introducendo il concetto di ricordo e le sue "Funzioni" in relazione alla vita, personalità e adattamento dell'individuo; entrando nello specifico circa l'utilizzo e la versatilità del ricordo, questo deve essere "codificato" e recuperato per essere utilizzato (Moscovitch, 1995).

Il riconoscimento consapevole di un ricordo avviene attraverso il recupero di registrazioni Fenomenologiche dell'evento vissuto, intesi come pacchetti integrati di dettagli relativi all'evento, che possono essere fenomenologici, spazio-temporali, sensoriali, ecc., e sono percepiti soggettivamente dall'individuo (Squire, 1987; Moscovitch, 1995; Curran & Schacter, 2001; Conway, 2002; Wheeler, 2001); il recupero del ricordo da parte del soggetto può avvenire in due modi:

- **Diretto:** Automatico e senza sforzo.
- **Generativo:** Controllato e con uno "sforzo" volontario.

Il **Recupero Diretto** viene definito come "automatico e senza sforzo" o immediato (Uzer et al., 2012; Ros et al., 2009) in quanto prevede uno stimolo *cue* che innesca il ricordo direttamente, rendendolo immediatamente accessibile nella *knowledge base*. Conway e Pleydell-Pearce (2000) sostengono che per far accadere ciò è necessario che ci siano attivazioni costanti tra l'*autobiographical knowledge base* e lo stimolo, così da sovrapporre questo "schema" con gli obbiettivi del Working Self, facendo sperimentare all'individuo una "Rievocazione Spontanea" del ricordo (Conway e Pleydell-Pearce, 2000). Questo fenomeno è particolarmente evidente in circostanze strettamente connesse agli obbiettivi del soggetto come, ad esempio, dopo un esame richiamare le informazioni circa l'argomento appreso; oppure, in circostanze traumatiche come un abuso (Malmo & Laidlaw, 2010) o a seguito di alti livelli di stress ed emozioni negative come, ad esempio, nel contesto post-pandemico dove ad un *cue* specifico come "Tascherina", "Tosse", o "Vaccini" i ricordi recuperati riguardavano il Covid-19.

Questa tipologia di recupero può agire come fattore dannoso in situazioni quali disturbi dell'umore, disforia o abusi (Williams et al., 2007; Anderson, Goddard e Powell, 2010; Malmø & Laidlaw, 2010); allo stesso modo è possibile notare anche fattori protettivi contro queste situazioni, come possiamo vedere nello studio di Williams et al. (2006), dove ricordi specifici possono essere utilizzati per generare analogie efficaci come, ad esempio, durante la pianificazione o la risoluzione dei problemi (Williams et al. 2006; Addis et al. 2012).

Il **Recupero Generativo** coinvolge un uso maggiore di funzioni esecutive, richiedendo un maggiore sforzo da parte dell'individuo circa un determinato obiettivo, in quanto procede in più fasi ed è sottoposto a meccanismi di controllo e verifica continui, coinvolgendo anche più aree cerebrali; rispetto alla tipologia di recupero precedente questa risulta essere più lenta e circoscritta alle conoscenze che l'individuo possiede circa il proprio scopo (Norman & Bobrow, 1979; Anderson et al., 2017). Per quanto riguarda il modello di Recupero Generativo, questo implica un processo di ricostruzione della memoria controllato ed impegnativo; il processo ricostruttivo è di tipo *Top-Down*; quindi, parte dalle informazioni semantiche personali più astratte, passando ai ricordi generali ed infine alla conoscenza specifica dell'evento; il magazzino di memoria autobiografica viene quindi navigato secondo livelli crescenti di specificità degli eventi qui mantenuti. Questo modello fu inizialmente proposto da Norman e Bobrow (1979) i quali descrissero il processo secondo cui i ricordi venivano recuperati. Successivamente Conway & Pleydell-Pearce (2000) hanno inserito questo processo di recupero all'interno del modello gerarchico, definendolo come "Modello Orientato all'Obiettivo", insieme al modello precedentemente esposto. Come sostenuto da Norman e Bobrow nel loro studio (1979), il processo di recupero generativo avviene in varie fasi:

- Prima di tutto avviene la **Specificazione dello Stimolo**: Il ciclo, quindi, inizia con la presentazione di un "*cue*" presentato come una parola, un'immagine o qualsiasi altro elemento sensoriale che funge da innesco per il recupero del ricordo. Ad esempio, la parola "albero" può essere utilizzata come *cue* per richiamare alla mente eventi o esperienze personali associati a tale parola (Uzer, Lee & Brown, 2012)

- In un secondo momento avviene la **Ricerca in Memoria**: Una volta presentato lo stimolo, il sistema di memoria inizia un processo di ricerca all'interno per recuperare informazioni pertinenti. Questo processo implica l'attivazione di reti neurali associate al *cue* e il recupero di tracce

di memoria che sono collegate a esso, permettendo di osservare i gradi di sovrapposizione tra la rappresentazione del *cue* ed il ricordo attivato per ogni stimolo.

- Infine, avviene una **Valutazione dei Risultati**: Dopo che le informazioni sono state recuperate, si passa alla fase di valutazione; qui, le informazioni richiamate e sono confrontate con gli obiettivi dell'attività di recupero, valutando se le informazioni recuperate sono rilevanti e soddisfacenti rispetto agli scopi della rievocazione.

Successivamente è stata aggiunta una 4 fase, ovvero la Decisione di Interruzione o Continuazione dove, se le informazioni recuperate sono giudicate sufficienti e soddisfano gli obiettivi dell'attività di recupero il ciclo si interrompe; In caso contrario, il ciclo si ripete. L'output della fase di ricerca può servire come nuovo *cue* o spunto per ulteriori ricerche, permettendo di affinare e continuare il processo di recupero fino a raggiungere un risultato soddisfacente (Harris & Berntsen, 2019).

In ultimo, dallo studio di Uzer, Lee & Brown del 2012 (Uzer, Lee & Brown del 2012) è stato visto come i *cue* relativi ad oggetti fisici, come ad esempio un'auto, una bicicletta o una padella sono associati a tempi di recupero più rapidi rispetto ai segnali emotivi, come ad esempio tristezza, vergogna o invidia; questo ha portato ad ipotizzare che il meccanismo di recupero attivo o generativo dipenda da quanto sia alta o bassa l'immaginabilità, concretezza e frequenza del *cue*, ovvero la sua accessibilità per l'individuo, dove ad alti valori di queste caratteristiche si associa un recupero diretto più frequente.

### 1.2.3 COSTRUZIONE ED ELABORAZIONE

Il processo di formazione di un ricordo può anche essere suddiviso in due fasi: la prima è la fase di **Costruzione** e la seconda è la fase di **Elaborazione** (Holland et al., 2011): La fase di Formazione o **Costruzione** di un ricordo è un processo iterativo svolto a cicli (Conway & Rubin, 1993; Conway & Pleydell-Pearce, 2000) riferendosi alla ricerca e al richiamo di un ricordo che può essere specifico (legato a eventi unici in un particolare tempo e luogo) o generale (riepilogo di eventi ripetuti o estesi nel tempo), accedendo prima alle memorie generali rispetto a quelle specifiche

(Holland et al., 2011); Questo processo viene ripetuto finché una traccia mnestica rilevante non viene attivata.

Nel processo di **Elaborazione**, invece, avviene quella che si chiama conoscenza auto-noetica, dove il soggetto rivive mentalmente un ricordo collocando il proprio sé nel passato, rievocando anche le emozioni provate in quel momento; una volta che il ricordo è stato attivato, il focus si concentra sui dettagli i quali permetteranno di rivivere mentalmente un ricordo (Conway et. al, 2001; McCormick et al., 2015); durante la rievocazione di specifici ricordi, le aree del cervello coinvolte nei processi di ricerca e di controllo esecutivo (come la corteccia prefrontale) mostrano un livello di attivazione più elevato durante la fase di costruzione e una diminuzione di attività durante la successiva fase di elaborazione. Tale diminuzione di attivazione dalla fase di costruzione a quella di elaborazione non viene rilevata per il recupero di memorie generali.

La differenziazione tra Costruzione ed Elaborazione è stata dimostrata da vari studi, tra cui quelli di Holland et al. (2011) e più recentemente da Devitt et al. (2024), i quali hanno esplorato le componenti neurali che sottendono la costruzione e all'elaborazione del ricordo anche negli anziani. I risultati hanno mostrato molteplici aree deputate alla costruzione e all'elaborazione attivate sia dai giovani adulti che da anziani; in particolare sono state evidenziate:

➔ Per la **COSTRUZIONE**.

- **Aree bilaterali della Corteccia Temporo-Frontale Laterale:** queste aree sono funzionali al mantenimento del contesto temporale, necessario sia per rivivere l'evento, che per recuperare un ricordo collocato in un momento specifico; inoltre, il polo temporale è implicato nell'elaborazione concettuale emotiva (Howard & Kahana, 2002; Polyn & Kahana, 2008; Binder e Desai, 2011; Devitt et al., 2024);

- **Polo Frontale:** questa area è coinvolta nella fase valutativa durante il ciclo iterativo di costruzione dei ricordi (Moscovitch & Melo, 1997; Gilboa, 2004). Holland et al. (2011) suggeriscono che il coinvolgimento precoce di queste regioni durante la costruzione dell'evento rifletta il monitoraggio dell'output di ricerca, che è necessario per la specificazione degli input ed i successivi processi di ricerca (Holland et al., 2011);

- **Amigdala ed Ippocampo:** queste aree sono maggiormente coinvolte nella costruzione di ricordi specifici. Una possibile spiegazione è che l'ippocampo sia frequentemente associato all'integrazione di dettagli specifici; quindi, necessitano di una maggiore integrazione di dettagli provenienti da diverse modalità sensoriali, rispetto a quanto non succeda per i ricordi generali (Holland et al., 2011). Nei partecipanti giovani è stata evidenziata maggiore attività per compiti con crescente specificità episodica (Devitt et al., 2024).

➔ Per l'**ELABORAZIONE:**

- Regioni della **Corteccia Prefrontale Destra** e alcune regioni nella **Corteccia Prefrontale Sinistra** sono connesse all'elaborazione dei ricordi generali. L'attività di queste regioni sottolinea i tentativi di recuperare dettagli o eventi specifici nel tempo durante a fase di elaborazione, seguiti dalla valutazione dei risultati di questi tentativi (Holland et al., 2011). La continua attivazione della corteccia prefrontale durante l'elaborazione dei ricordi generali potrebbe riflettere la natura ciclica del processo di recupero delle memorie autobiografiche, che cessa solamente quando viene ritrovato uno specifico ricordo (Conway & Rubin, 1993; Conway & Pleydell-Pearce, 2000).

I Risultati dello studio di Devitt et al. (2024) hanno evidenziato somiglianze e differenze legate all'età nell'attivazione dell'ippocampo, una regione cruciale per il recupero dell'AM, che si coordina con altre aree del cervello per determinare quali dettagli sono inclusi in una ricostruzione dell'evento (Sheldon et al., 2019 ; Sheldon e Levine, 2016): Gli anziani hanno mostrato un'iperattivazione dell'ippocampo anteriore bilaterale in risposta alla crescente specificità episodica, in linea con studi precedenti che mostrano un ruolo vitale dell'ippocampo nel ricordo dell'AM indipendentemente dall'età (Fenerci et al., 2022). Inoltre, è stata osservata una maggiore attività nel precuneo bilaterale, lobo temporale laterale sinistro e la Corteccia Prefrontale-Mediale i quali risulta significativamente più attivi per i ricordi specifici rispetto a quelli generali durante la fase di costruzione, soprattutto nei giovani adulti; mentre l'attività dello stesso relativa ai ricordi generali risulta aumentare progressivamente nel corso del recupero. Durante la fase di elaborazione, l'attività del lobo temporale laterale potrebbe essere correlata a un continuo focalizzarsi su informazioni di natura semantica che costituiscono i ricordi generali (Holland et al., 2011; Devitt et al. 2024).

In generale, l'interazione tra i pattern evidenziati all'interno della corteccia prefrontale e la corteccia temporale laterale suggeriscono che queste regioni siano maggiormente attive durante la

costruzione di ricordi specifici e l'elaborazione di ricordi generali. Il supporto a questa distinzione viene dalla scoperta che il recupero dei ricordi autobiografici varia in base alla natura dei segnali utilizzati; recenti studi, come quello di Anderson et al. (2012; 2017) o di Addis et al. (2012) hanno evidenziato la differenza tra i due modelli di recupero, scoprendo che il modo in cui i ricordi autobiografici vengono recuperati dipende dalla natura dei segnali di recupero. I partecipanti dei loro studi tendevano ad utilizzare il recupero generativo quando veniva loro chiesto di recuperare ricordi autobiografici in risposta a segnali verbali generici; al contrario, quando i segnali venivano personalizzati per corrispondere a ricordi autobiografici specifici raccolti in un pre-test, i partecipanti erano più inclini a mostrare un recupero diretto. Addis et al. (2012) hanno anche trovato differenze nell'attività neurale in risposta a segnali generici e personalizzati, dove segnali generici reclutavano regioni cerebrali associate a processi di ricerca e al recupero di informazioni autobiografiche generiche" (Williams et al., 2006; Dewhurst et al., 2017).

### **1.3 CORRELATI NEURALI DELLA MEMORIA AUTOBIOGRAFICA**

#### **1.3.1 BASI ANATOMO-FISIOLOGICHE**

Dopo aver esposto nei paragrafi precedenti le varie teorie e modelli circa il funzionamento della Memoria Autobiografica e sui processi di elaborazione, costruzione e richiamo dei ricordi, nel presente paragrafo andremo a presentare ed analizzare le aree cerebrali che risultano maggiormente coinvolte nei processi mnestici. Inoltre, verranno esaminati anche il loro ruolo specifico e le funzioni relative alla memoria autobiografica e al recupero dei ricordi.

Vari studi hanno utilizzato metodi emodinamici come PET, SPECT e fMRI per indagare quali aree vengono coinvolte durante compiti mnestici; in particolare, una meta-analisi di Svoboda et al. (2006), ha esaminato 24 studi in cui venivano analizzate quali aree cerebrali venivano attivate durante un compito di memoria autobiografica. Questo studio ha rivelato che la maggior parte delle aree attivate durante compiti di memoria autobiografica riguardava prevalentemente regioni cerebrali mediali e sinistre, in particolare della corteccia temporale, seguita dalle regioni mediali e dalle strutture sottocorticali laterali come l'amigdala, il complesso ippocampale e i gangli della base. Per quanto riguarda l'attivazione cerebellare, in molti studi risultava lateralizzata a destra. Sulla base di

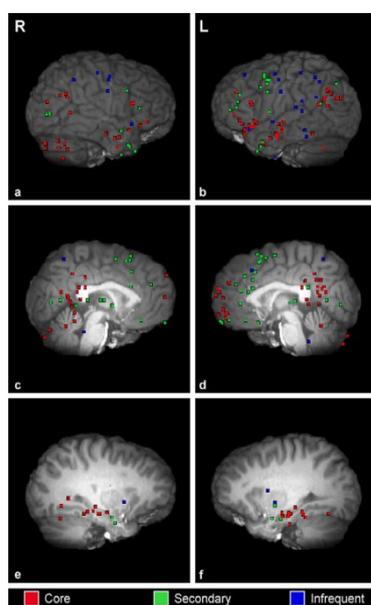
questi risultati, Svoboda e colleghi (2006), hanno fornito una suddivisione delle aree attive durante compiti di memoria autobiografica, basandosi sul numero di studi che ne indicavano un'attivazione:

- **Core Network:** Corteccie Prefrontali Mediali e Ventro-Laterali, Corteccie Temporali Mediali e Laterali, Giunzione Temporo-Parietale, Corteccia Cingolata Retrospleniale/Posteriore e Cervelletto. Tali regioni risultavano attive nella metà degli studi presi in considerazione;

- **Aree Secondarie:** Corteccia Prefrontale Dorsolaterale, Corteccia Mediale Superiore e Laterale Superiore, Cingolato Anteriore, Corteccie Orbito-Frontali Mediali, Temporo-Polari e Occipitali, Talamo e Amigdala.

- **Aree Terziarie:** Campi Oculari Frontali, Corteccia Motoria, Corteccie Parietali Mediali (Precuneo) e Laterali, Giro Fusiforme, Corteccie Temporali Laterali Superiori ed Inferiori, Insula, Gangli della Base e Tronco Encefalico.

Nella Figura 1.2 vengono evidenziate le aree appena descritte.



**Figura 1.2:** Attivazioni significative riportati negli studi di imaging di AM (Svoboda et al., 2006)

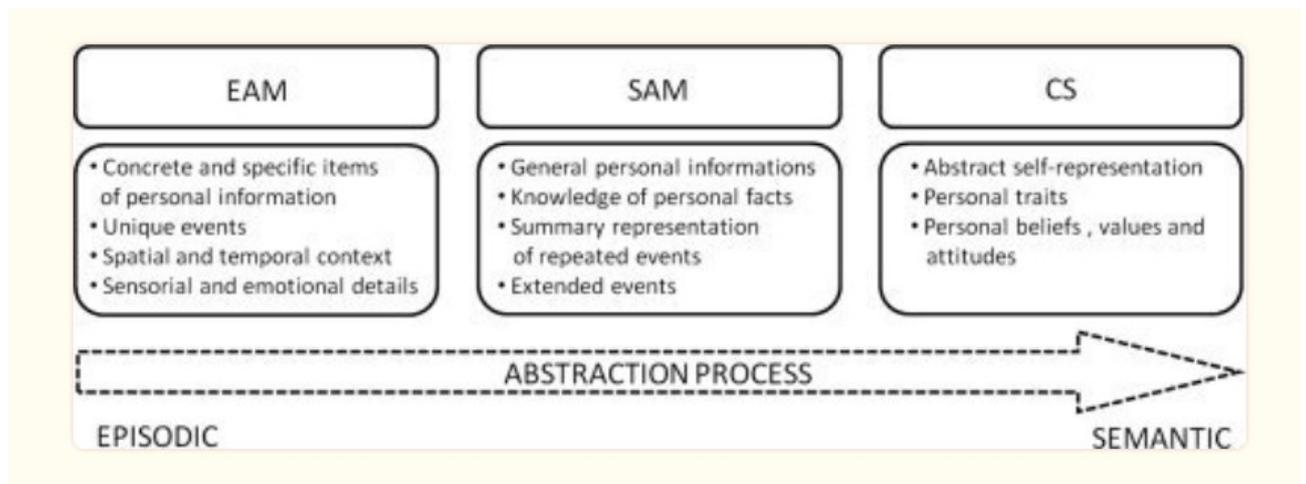
Nello specifico, analizzando il coinvolgimento di queste aree durante il recupero di ricordi autobiografici, è emerso come l'attivazione della Corteccia Prefrontale Ventro-Laterale, facente parte del core-network, risulta prevalentemente lateralizzata a sinistra; questa attivazione è stata spesso

associata al recupero strategico di informazioni provenienti dalle aree associative corticali posteriori, oltre che alla loro verifica e selezione (Fletcher & Henson, 2001; Henson et al., 1999; Petrides, 2002). Le regioni Prefrontali Mediali risultano cruciali in questo network, attivandosi soprattutto durante il richiamo dei ricordi autobiografici episodici, rispetto a ricordi semantici personali; studi lesionali, infatti, hanno mostrato come un danno lateralizzato a sinistra è più frequentemente associato a gravi deficit di memoria episodica, rispetto a quanto si verifica per danni a destra (Spiers et al., 2001), i quali risultano in performance peggiori in compiti di memoria spaziale. Questo indica come l'attivazione di queste aree supporti il recupero selettivo di memorie di eventi autobiografici (Addis et al., 2004; Addis, Moscovitch et al., 2004; Gilboa et al., 2004; Levine et al., 2004; Maguire & Frith, 2003; Maguire & Mummery, 1999; Matthews, 2015; Abrahams et al., 1997; Spiers et al., 2001; Nair & Szaflarski, 2020).

Molti studi della meta-analisi in esame (Svoboda et al., 2006), insieme a ricerche più recenti (Brown et al., 2018; Nair & Szaflarski, 2020) sottolineano un'attivazione in regioni del lobo temporale mediale, in particolare le cortecce peririnali, il para-ippocampo e l'Ippocampo. Quest'ultimo in particolare presenta forti evidenze in letteratura riguardo al suo ruolo fondamentale nella codifica di ricordi episodici, rivelando la sua sensibilità alla vividezza dei ricordi autobiografici (Spiers et al., 2001; Brown et al., 2018). Tuttavia, non è ancora chiaro quale sia il ruolo dell'ippocampo nella fase di recupero, in particolare delle memorie a lungo termine (Svoboda et al., 2006).

Altri studi hanno individuato ulteriori regioni cerebrali connesse al network di memoria autobiografica sulla base delle loro attivazioni in tre specifiche situazioni (Martinelli et al., 2013):

- Recupero di informazioni personali concrete e specifiche, strettamente legate a eventi autobiografici unici situati in un tempo e luogo determinati, e che si riferiscono all'individuo in uno specifico contesto episodico. (EAM).
- Recupero di informazioni personali semantiche, che includono conoscenze generali sui fatti personali e anche eventi generali che comprendono sia eventi ripetuti che prolungati (SAM), implicando la consapevolezza di “fatti generali” su eventi personali.
- Giudizio del sé e altre situazioni in cui sono presenti descrizioni di tratti personali (CS)



**Fig. 1.3:** Rappresentazione schematica dei tre livelli di astrazione del sé con i corrispondenti processi cognitivi (Martinelli et al., 2013).

Nel recupero EAM è stata evidenziata un'attivazione del sistema limbico in particolare dell'ippocampo e della formazione para-ippocampale bilaterale, delle strutture corticali mediali e del giro temporale mediale sinistro. In questo caso è stata vista una maggiore attivazione ippocampale sinistra, in linea con il ruolo di quest'ultimo nell'integrazione dei dettagli percettivi e sensoriali, oltre che del contesto temporale (Maguire, 2001; Holland et al., 2011; Martinelli et al., 2013). Per quanto riguarda il recupero di eventi personali generali o informazioni personali, sono emerse attivazioni in particolare nella corteccia cingolata anteriore, nella posteriore, nella corteccia prefrontale mediale, nella corteccia prefrontale ventrolaterale bilaterale, nella parte sinistra del talamo, nel giro fusiforme sinistro e nel para-ippocampo (Martinelli et al., 2013).

A dispetto di quanto riscontrato in studi precedenti, nella meta-analisi di Martinelli et al. (2013) la maggior parte degli studi considerati rilevava un'attivazione specifica sia della corteccia prefrontale-mediale, sia nelle regioni ventrali che dorsali, e nella corteccia cingolata anteriore sinistre per quanto riguarda il giudizio di sé. Conway (2009) suggerisce che le regioni fronto-temporale e temporo-occipitale sono responsabili rispettivamente della conoscenza personale e dei dettagli episodici. Qui, le attivazioni prefrontali sinistre e temporali medie sembrano essere associate alla ricerca iniziale di informazioni semantiche all'inizio del processo di recupero dell'AM (Svoboda et al., 2006), mentre il rivivere l'esperienza episodica sembra essere direttamente collegato alle strutture posteriori e all'ippocampo (Addis et al., 2004; Addis, Moscovitch et al., 2004; Gilboa et al., 2004). Questa ipotesi è confermata nella meta-analisi di Martinelli et al. (2013), spiegando che vi è

un'iniziale attivazione della corteccia prefrontale per accedere alle informazioni personali e a memorie non episodiche, identificando periodi temporali più estesi nel tempo. Successivamente, l'attivazione delle regioni posteriori consente di accedere a caratteristiche sensoriali e percettive, che permettono di costruire ricordi specifici.

### **1.3.2 IPPOCAMPO**

Come discusso ampiamente nei paragrafi precedenti, un ruolo di primaria importanza all'interno del network di memoria autobiografica è dato all'ippocampo; questa struttura è posta nella regione interna del lobo temporale, nello specifico all'interno del sistema limbico. Ogni mammifero possiede due ippocampi, uno in ogni emisfero del cervello; nell'essere umano ha una forma curva e convoluta e comprende due parti principali interconnesse: l'ippocampo stesso (chiamato anche corno di Ammon) ed il giro dentato. Grazie all'organizzazione ordinata dei diversi tipi di cellule neuronali in strati, l'ippocampo è spesso utilizzato come modello per studiare la neurofisiologia. La plasticità neurale, nota come potenziamento a lungo termine (LTP), è stata scoperta inizialmente proprio nell'ippocampo ed è stata oggetto di numerosi studi in questa struttura. L'LTP è considerato uno dei principali meccanismi neurali attraverso i quali i ricordi vengono immagazzinati nel cervello.

Uno studio di Langnes et al. (2020) ha mostrato come la porzione anteriore e quella posteriore dell'ippocampo si sviluppano in modo diverso nell'arco di vita e che questa diversità influenzi la performance di memoria, constatando l'influenza dell'età nella performance. Infatti, secondo gli autori, la porzione anteriore è quella che va incontro a maggiori cambiamenti nel corso dello sviluppo, fenomeno non così marcato nel caso della parte posteriore, in cui si notano maggiori modificazioni dopo i 40 anni di età (Langnes et al., 2020). Questo trova conferma in una ricerca precedente di Ezzati et al. (2016), la quale ha indagato l'associazione del volume ippocampale con la performance a compiti di memoria verbale e spaziale, evidenziando come i punteggi nei compiti di memoria spaziale fossero associati al volume ippocampale destro, mentre il volume ippocampale sinistro fosse maggiormente correlato alla performance nel free recall del test di memoria a lungo termine verbale del Free and Cued Selective Reminding Test (Ezzati et al., 2016). Numerosi studi, quindi, hanno mostrato come il volume ippocampale possa predire la performance a test di memoria in soggetti sani (Convit et al., 2003; Hackert et al., 2002; Rosen et al., 2003; Van Petten, 2004). Alcune ricerche hanno

altresì evidenziato una specializzazione lungo l'asse antero-posteriore dell'ippocampo (Chase et al., 2015; Kühn & Gallinat, 2014, Poppenk, et al., 2013), in cui la codifica risultava essere maggiormente supportato dalla parte anteriore, mentre nel recupero dei ricordi era più coinvolta la parte posteriore (Kühn & Gallinat, 2014; Nadel et al., 2012; Poppenk et al., 2013).

Questo vale anche per alcune patologie, come la schizofrenia (Seidman et al., 2002), il morbo di Alzheimer (Dubois et al., 2014) e la sclerosi ippocampale, osservata nei pazienti con epilessia del lobo temporale (Adda et al., 2008; Griffith et al., 2004). Nello specifico, numerosi studi sottolineano l'importanza dell'Ippocampo in malattie come Alzheimer ed Epilessia; nel caso della malattia di Alzheimer, l'ippocampo è una delle prime regioni cerebrali a presentare uno sfoltimento neuronale, con deficit di memoria e disorientamento come primi sintomi; l'ippocampo è associato anche all'epilessia del lobo temporale mediale venendo identificato come epicentro delle crisi riscontrando, inseguito, deficit di Memoria Autobiografica.

La Sclerosi Ippocampale si manifesta come una riduzione del numero di neuroni nell'ippocampo, rappresentando un processo opposto alla Neurogenesi; tuttavia, non è ancora chiaro quale sia il rapporto di causalità tra questa condizione e le crisi epilettiche nei pazienti con epilessia del lobo temporale resistente ai farmaci (vedi sezione 1.4.2) (Bertram, 2009; Iqbal et al., 2022; McIntyre & Gilby, 2008). Non è ancora chiaro, tuttavia, se l'epilessia sia generalmente causata da anomalie dell'ippocampo o se i danni all'ippocampo siano una conseguenza delle convulsioni ripetute. Ciò può essere una conseguenza della concentrazione di recettori del glutammato eccitabili nell'ippocampo, la cui ipereccitabilità può portare alla citotossicità e alla morte cellulare (De Lanerolle & Spencer, 2010; Ezzati et al., 2016; Elkommos & Mula, 2021; Yasuda et al., 2023). Lesioni all'ippocampo possono risultare anche come conseguenza di mancanza di ossigeno (anossia) o encefalite ed in ogni caso queste lesioni sono associate a deficit di memoria; infatti, persone con danni estesi al tessuto ippocampale possono mostrare amnesia anterograda, cioè incapacità di formare o mantenere nuovi ricordi.

Nonostante le numerose ricerche e prove psicologiche, fisiologiche e neuropsicologiche non è stato ancora possibile definire quale sia esattamente il ruolo dell'ippocampo all'interno del network di memoria, anche considerando la complessità dell'organo stesso e del sistema nella quale è inserito. Ciò sembra particolarmente importante quando il recupero viene diviso in Costruzione ed

Elaborazione, per cui un selettivo e chiaro ruolo dell'ippocampo nelle due non è ancora ben definito. Numerosi autori hanno perciò proposto diverse teorie che potessero darne una spiegazione.

### ➔ ***SYSTEM CONSOLIDATION THEORY***

Il termine “*System Consolidation*” è stato usato per riferirsi alla riorganizzazione progressiva del circuito cerebrale che supporta la memoria, soprattutto quella a lungo termine (Squire & Alvarez, 1995; Dudai & Morris, 2000; Dudai, 2012; Squire et al. 2015).

Come detto precedentemente, il “*System Consolidation*” descrive il processo attraverso cui i ricordi, inizialmente dipendenti dall'ippocampo, vengono riorganizzati con il passare del tempo nella neocorteccia; questo porta ad una progressiva riduzione della responsabilità dell'ippocampo sia nell'archiviazione che nel recupero dei ricordi, a favore di una maggiore redistribuzione di questi permanentemente nelle aree neocorticali (Squire et al., 2015). Da questa revisione, emerge come l'idea principale di questo modello teorico non è un trasferimento graduale di informazione dall'ippocampo alla neocorteccia, ma vi siano dei cambiamenti in quest'ultima che iniziano al termine dell'apprendimento, contribuendo a stabilizzare i ricordi a lungo termine aumentandone la complessità, la distribuzione e la connettività attraverso numerose regioni corticali (Squire et al., 2015).

Le prime prove a favore del “*System Consolidation*” sono state fornite da studi sull'amnesia retrograda, scoprendo che i danni all'ippocampo compromettono i ricordi formati nel recente passato, mentre i ricordi formati in un passato remoto sono generalmente risparmiati (Tse et al., 2007; van Kesteren et al., 2012; Squire et al., 2015). Molteplici studi, in particolare quelli condotti su pazienti con lesioni all'ippocampo mostravano maggior accuratezza nel recupero e nella descrizione di ricordi meno recenti, anche relativi ai primi anni di vita; al contrario, i pazienti con lesioni frontali, mostravano maggiori capacità nel recupero di ricordi recenti, a sfavore di quelli più lontani temporalmente. (Buchanan et al., 2005; Kirwan et al., 2008; Kopelman & Bright, 2012).

## ➔ **MEMORY TRANSFORMATION THEORY**

La *Memory Transformation Theory* è una teoria che, pur fondandosi sulla base del *System Consolidation Theory*, si contrappone ad esso, basandosi sulla *Multiple Trace Theory*, elaborata da Nadel e Moscovitch (1997).

Secondo questa teoria, l'ippocampo non solo è essenziale per registrare memorie episodiche, ma è anche necessario per il loro recupero; infatti, alcuni studi hanno mostrato come ogni volta che una memoria viene recuperata riattivando l'ippocampo, questa rinforza il ricordo stesso (Winocur & Moscovitch, 2011). La *Memory Transformation Theory* enfatizza la natura dinamica della memoria dove, come per la *System Consolidation Theory*, si verifica una progressione dei ricordi da strutture ippocampali verso strutture extra-ippocampali, comportando allo stesso tempo una perdita di dettagli e di caratteristiche contestuali; quindi, ricordi associati a strutture mediali e ippocampali saranno maggiormente episodici in natura, mentre tracce mnestiche diffuse nella corteccia laterale avranno caratteristiche schematiche più simili a ricordi semantici. Secondo questa teoria, quindi, i ricordi andrebbero incontro a trasformazioni anche a livello fisiologico nella loro rappresentazione neurale; ad esempio, alcuni ricordi, se recuperati frequentemente, possono passare dall'essere episodici e contesto-specifici a diventare ricordi semantici nel corso del tempo, e associarsi ad attivazioni cerebrali maggiormente diffuse e laterali (Winocur & Moscovitch, 2011). Allo stesso tempo, ricordi con maggiore vividezza e caratteristiche episodiche più difficilmente verrebbero localizzati al di fuori delle aree ippocampali.

Concludendo, i ricordi richiedono l'attivazione dell'ippocampo fino a quando sono conservati sotto forma di memorie episodiche, che non si attiverebbe più nel caso in cui si vogliono recuperare ricordi semantici (Winocur & Moscovitch, 2011).

## ➔ **CONTEXTUAL BINDING THEORY**

Secondo “*Contextual Binding Theory*” l'ippocampo è essenziale per il recupero della memoria episodica poiché ha la capacità di richiamare il contesto in cui gli elementi o gli oggetti sono stati appresi in precedenza (Yonelinas et al., 2019); l'ippocampo, quindi, avrebbe un ruolo fondamentale nella rievocazione di episodi precedenti, avendo il compito di associare gli *item* e le informazioni contestuali ricevute da altre regioni cerebrali (Yonelinas et al., 2019).

Questo tipo di approccio è in linea con i modelli neurocomputazionali, i quali suggeriscono che l'ippocampo supporti la memoria attraverso 2 meccanismi cosiddetti “*Pattern Separation*” e “*Pattern Completion*”:

- Attraverso la “*Pattern Separation*” durante la codifica di esperienze simili, vengono assegnati dei codici neurali diversi, al fine di preservare la distinzione dei singoli eventi da quelli già immagazzinati in memoria, riducendo il grado di somiglianza tra esperienze simili o sovrapponibili. Quindi, eventi simili a ricordi già immagazzinati saranno mantenuti “vicini”, ma saranno comunque codificati come separati.

- Il processo di “*Pattern Completion*” interviene nella fase di recupero del ricordo, quando diversi aspetti dell'evento come il luogo in cui ci si trova quando l'evento stesso è accaduto o chi c'era e con quali oggetti si è entrati in contatto, vengono integrati per formare un'entità unitaria (Tulving, 2002; Ngo et al., 2021). Questo processo permette, in presenza di un indizio parziale, di riattivare la rappresentazione di un intero evento complesso e multimodale (McClelland, McNaughton & O'Reilly, 1995; Norman & O'Reilly, 2003).

In parole povere, da un singolo *cue* nell'ambiente, tramite la *pattern completion*, l'ippocampo ricostruirebbe un sistema di relazioni tra *item* e contesto in modo da riformare la rappresentazione mentale di un ricordo complesso. Per questo motivo, la proprietà fondamentale dei processi di *pattern completion* risiede nel fatto che l'intero ricordo può essere elicitato a partire da una parte del ricordo stesso (Rolls, 2016). Ulteriori studi hanno mostrato come, a seguito di un *cue*, l'evento che viene rievocato non può essere trattato come evento limitato al periodo di tempo in cui viene presentato l'*item*, in quanto precedenti *cue* e quelli successivi che condividono lo stesso contesto dell'evento target possono interferire con la sua rievocazione.

Questo modello teorico, inoltre, sottolinea l'importanza del sonno nel consolidamento del ricordo, supponendo che questo avvenga durante periodi *off-line*, durante i quali l'ippocampo riproduce eventi precedentemente codificati alla neocorteccia; Questo porterebbe al graduale rafforzamento delle associazioni corticali ippocampali dipendenti dallo stesso contesto. Ulteriori studi hanno cercato di approfondire gli effetti proattivi del sonno nell'elaborazione del ricordo, constatando come la memoria di immagini migliori a seguito di un riposo immediatamente precedente o successivo del soggetto all'apprendimento degli elementi. Inoltre, queste ricerche hanno permesso di

evidenziare come la capacità di codificare nuovi ricordi episodici fosse ridotta a seguito di una interruzione o privazione del sonno. (Drummond & Brown, 2001; Drummond, Gillin & Brown, 2001; Cellini et al., 2016)

### ➔ **SCENE CONSTRUCTION THEORY**

La “*Scene Construction*” è una teoria sviluppata per spiegare il processo attraverso cui una scena o un evento vengono mentalmente generati e mantenuti in modo articolato e coerente, attraverso il recupero e l’integrazione di informazioni archiviate nelle aree corticali, permettendo di ricostruire un contesto spaziale coerente che può essere successivamente visualizzato e manipolato (Hassabis & Maguire, 2007). Secondo questa teoria, questo stesso processo sarebbe alla base della rievocazione di rappresentazioni spazio-temporali complesse, quali i ricordi autobiografici.

Molteplici studi con pazienti aventi lesioni ippocampali hanno evidenziato il ruolo cruciale di questa struttura nella ricostruzione della scena, sia per quanto riguarda la memoria episodica (Spiers et al., 2001), che per la navigazione spaziale (Maguire et al., 2006); ad esempio, uno studio di caso condotto da Maguire et al. (2006) ha simulato un percorso nelle strade di Londra per valutare le capacità di orientamento di un paziente con tali lesioni, confrontandole con quelle di soggetti sani. Da questa ricerca è emerso come l’ippocampo non sia necessario per l’orientamento generale, né per una conoscenza topografica dettagliata dei punti di riferimento e delle loro relazioni spaziali. Al contrario, è stato visto come il paziente, rispetto ai controlli, avesse difficoltà nelle strade “periferiche” preferendo le vie di grande comunicazione; questo ha portato all’ipotesi cui l’ippocampo sia necessario per facilitare la navigazione in luoghi appresi in passato, in particolare per spazi complessi su larga scala, richiedendo una rappresentazione spaziale dettagliata.

Questa ipotesi è stata supportata anche da altri studi come quello condotto da Hassabis & Maguire (2007), i quali hanno osservato che i pazienti con deficit ippocampale erano capaci di fornire numerosi dettagli durante la creazione immaginaria di esperienze fittizie, ma riscontravano difficoltà nelle descrizioni spaziali e nei particolari rispetto ai soggetti di controllo (Hassabis & Maguire, 2007). Gli autori sostengono anche che un altro fattore determinante rispetto a quanto i ricordi siano dipendenti dall’ippocampo sia la frequenza con cui gli stessi ricordi vengono rievocati, partendo dal presupposto che l’individuo che riesce a ricostruire la scena in termini di coordinate spaziali e temporali, avrà anche un ricordo più nitido e intenso. Più recentemente Rubin et al. (2019), hanno

dimostrato come la riesperienza del ricordo, la vividezza, e addirittura l'intensità emotiva con cui lo si rievocava erano determinati in larga parte dalla capacità di ricostruire spazialmente il ricordo, piuttosto che dalla sua specificità temporale.

## **1.4 EPILESSIA DEL LOBO TEMPORALE**

### **1.4.1 EZIOLOGIA ED EFFETTI**

L'epilessia del lobo temporale (*Temporal Lobe Epilepsy* – TLE) è la forma più comune di epilessia parziale resistente ai farmaci; ha origine in una o più aree anatomiche del lobo temporale, potendo coinvolgere anche aree cerebrali adiacenti attraverso un *network* di interconnessioni neuronali (Williamson et al., 1998; Bartolomei et al., 1999).

La classificazione internazionale delle sindromi epilettiche distingue 3 sottotipi di TLE:

- **Epilessia Mediale (MTLE):** Le crisi, in questo sottotipo, coinvolgono principalmente le strutture temporali mediali. La MTLE è stata ben documentata nell'ultimo decennio ed è la forma più comune e studiata di epilessia temporale; in questo sottotipo di epilessia le crisi originano e coinvolgono principalmente strutture temporali mediali come l'Ippocampo, la Corteccia Entorinale, l'Amigdala e il Giro Para-Ippocampale (Kanner & Campos, 2004); è comunemente associata alla sclerosi dell'ippocampo, facilmente rilevabile con la risonanza magnetica (MRI).

- **Epilessia Laterale o Neocorticale (LTLE):** In questo secondo sottotipo di TLE le crisi coinvolgono principalmente la neocorteccia temporale ed il sistema limbico, i quali comprendono le circonvoluzioni temporali superiori, mediali e inferiori, le giunzioni temporo-occipitali e temporo-parietali, e le aree sensoriali associative relative alle funzioni uditive, visive e linguistiche (Bartolomei et al., 1999; Williamson et al., 1998; Maillard et al., 2004).

- **Epilessia Laterale-Mediale:** In questo terzo sottotipo TLE le crisi coinvolgono principalmente la Neocorteccia laterale, l'Amigdala e l'Ippocampo.

Negli ultimi anni numerose ricerche hanno documentato e confermato la presenza di deficit di memoria in pazienti con questo tipo di lesioni; deficit dati anche dal fatto che questa patologia porta con sé una perdita cellulare sia dell'ippocampo, che delle strutture del lobo temporale mediale ad esso circostanti, inficiando sul loro funzionamento in vari modi (Leritz et al., 2006). Inoltre, molti elementi possono contribuire a questi deficit mnestici, come ad esempio, l'età di esordio, la frequenza, il momento (giorno o notte) e il tipo di convulsioni, la lateralizzazione delle convulsioni e l'effetto che ha il trattamento farmacologico sul soggetto e sulle convulsioni. (Pullianen et al., 2000; Loring & Meador, 2001; Lespinet et al., 2002; Hendriks et al., 2004; Henkin et al., 2005; Leritz et al., 2006)

In letteratura sono presenti numerosi esempi in cui vengono evidenziati deficit di memoria in pazienti con epilessia dal lobo temporale (TLE), alcuni esempi possono essere:

- Uno studio di Descamps et al. (2021) il quale ha confrontato 10 pazienti TLE con 15 controlli sani, a cui è stato chiesto di ricordare quattro ricordi positivi, quattro negativi e quattro neutri del loro passato, risultati hanno mostrato che i pazienti con TLE presentavano deficit specifici di memoria episodica, risultata meno dettagliata e meno vivida rispetto a quella dei controlli sani. Altri studi hanno evidenziato anche un deficit aggiuntivo nel recupero di eventi pubblici (Lucchelli & Spinnler, 1998).

- Uno studio di Voltzenlogel et al. (2014) il quale ha confrontato 71 pazienti suddivisi in 2 sottogruppi: 30 soggetti con alta frequenza di crisi e 40 soggetti con bassa frequenza di crisi; a tutti i pazienti è stato sottoposto ad un esame neuropsicologico completo, comprendente compiti di memoria anterograda (memoria di riconoscimento verbale e non verbale e rievocazione libera) insieme a un'ampia gamma di test che esploravano diversi domini della memoria remota. I risultati hanno mostrato che il gruppo con bassa frequenza di crisi ha ottenuto risultati significativamente migliori rispetto al gruppo con alta frequenza di crisi nei test di memoria anterograda, trovando risparmiata la conoscenza semantica personale in entrambi i gruppi (Voltzenlogel et al., 2014).

- Uno studio di Lechowicz et al. (2016) ha coinvolto 20 pazienti con epilessia unilaterale del lobo temporale (10 Sx e 10 Dx) per indagare le capacità d'immaginazione di eventi futuri che contengano dettagli episodici e non episodici, confrontandoli con 20 soggetti di controllo; i risultati hanno mostrato una significativa compromissione nei pazienti epilettici nella fornitura di dettagli

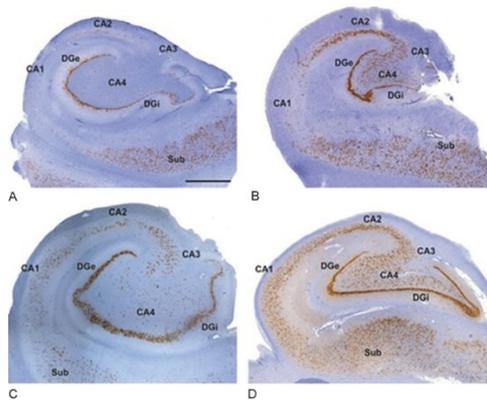
interni per eventi passati e futuri, ma non nella generazione di dettagli esterni (Lechowicz et al., 2016).

I deficit di memoria a lungo termine risultano particolarmente importanti da indagare, in quanto hanno un notevole impatto sul benessere psicologico degli individui e rappresentano una delle principali problematiche che vengono evidenziate dai soggetti affetti dalla patologia (Gallassi, 2006).

In accordo con quanto detto nei paragrafi precedenti, spesso i soggetti affetti da questa patologia spesso riportano una difficoltà nel recupero di dettagli contestuali specifici che caratterizzano i diversi eventi di vita. Tuttavia, questo problema non sembra riguardare le conoscenze semantiche, le quali appaiono in prevalentemente conservate (Tramoni et al., 2011; Mosbah et al., 2014; Felician et al., 2015). Nei pazienti con TLE viene inoltre riscontrato un apprendimento normale e una normale ritenzione di informazioni per qualche giorno, ma con un'accelerata tendenza all'oblio nei giorni e delle settimane successive (Tramoni-Negre et al., 2017). In una review di Butler e Zeman (2008) è stato evidenziato come, al crescere dell'intervallo di tempo, il recupero dei ricordi andasse peggiorando nella maggior parte dei casi, dove alcuni pazienti non erano addirittura in grado di ricordare il contesto in cui le informazioni erano state apprese.

#### **1.4.2 SCLEROSI IPPOCAMPALE**

La sclerosi ippocampale è considerata la causa principale di epilessia farmacoresistente negli adulti (nonostante non sia tutt'ora chiaro il rapporto causa-effetto tra la TLE e la Sclerosi) ed è associata ad alterazioni delle strutture e delle reti oltre l'ippocampo. Quest'ultimo è vulnerabile ai danni derivanti dall'attività convulsiva prolungata (stato epilettico), che porta ad un inasprirsi della condizione di sclerosi dell'ippocampo; In tali casi, il trattamento chirurgico di successo comporta solitamente la rimozione sia della lesione che del lobo ippocampale interessato. Questa condizione è stata identificata per la prima volta da Bouchet e Cazauvieilh nel 1825 e risulta particolarmente correlata alla sindrome epilettica del lobo temporale mediale, anche se alcuni studi hanno constatato la sua presenza anche in altre forme di sindromi epilettiche (Bouchet & Cazauvieilh, 1825; Meencke et al., 1996; Novy et al., 2013 Thom, 2014).



**Fig. 1.4:** Sottotipi istopatologici di sclerosi ippocampale.

Attualmente, infatti, ci sono ancora incertezze circa l'effettiva eziologia della sclerosi ippocampale; tuttavia, alcune ricerche hanno osservato come questa sindrome abbia un esordio multifattoriale, evidenziando come stati convulsivi danneggino sicuramente l'ippocampo producendo sclerosi, soprattutto quanto le convulsioni e gli stati epilettici sono prolungati nel tempo. È stato osservato anche che queste convulsioni possono avere origini esterne alla sclerosi o genetiche, come ad esempio da stati epilettici di origine febbrile nei primi anni di vita o con una perdita neurale data da un trauma cranico; per quanto riguarda i fattori genetici, questi possono coinvolgere malformazioni corticali, malformazioni vascolari e tumori della glia a basso grado (Lowenstein et al., 1992; Cendes et al., 1995; Davies et al., 1996; Li et al., 1999; Scott et al., 2002; Kumar et al., 2013; Lewis et al., 2014; Taraschenko et al., 2023).

DeGiorgio et al (1992) hanno confrontato gli ippocampi di cinque pazienti deceduti in stato epilettico, cinque pazienti con epilessia che avevano un grado simile di compromissione fisiologica (ad esempio, ipoglicemia, ipotensione e ipossia) e cinque controlli. Le densità neuronali erano minori nei soggetti che muoiono con stato epilettico. È interessante notare che una serie post-mortem successiva non selezionata ha identificato che ci sono pazienti che hanno avuto una lunga storia di convulsioni e persino episodi di stato epilettico senza evidenza di danno nell'ippocampo, suggerendo che lo stato epilettico da solo potrebbe non essere sufficiente a causare danni neuronali (DeGiorgio et al., 1992; Thom et al., 2005). Uno studio di Briellmann et al. (2002) ha suggerito che la sclerosi ippocampale possa avere una natura progressiva, suggerendo la presenza di una situazione in cui le

convulsioni vengono generate proprio dall'ippocampo, venendo poi danneggiato a sua volta, estendendosi ad altre strutture, tra cui l'ippocampo controlaterale; questi risultati non definiscono, però, l'effettiva relazione causale tra l'epilessia ippocampale e la sclerosi. (Briellmann et al., 2002; Walker et al., 2015; Adel et al., 2023)

### **1.4.3 INFLUENZA DELLA SCLEROSI IPPOCAMPALE SULLA MEMORIA**

Alcune ricerche hanno indagato gli effetti della sclerosi ippocampale sulla memoria: ad esempio, uno studio di Rzezak et al. (2017) ha indagato come i deficit di memoria a breve e lungo termine influissero nel contesto quotidiano in un campione di pazienti con epilessia del lobo temporale causata da sclerosi dell'ippocampo (TLE-HS), di cui il 56.1% presentava sclerosi sinistra. Sono stati somministrati un test di memoria quotidiana (*Rivermead Behavioral Memory Test – RBMT*), test di memoria tradizionale con riproduzione visiva e logica (*Wechsler Memory Scale-III [WMS-III]*) e il *Digit Span Task* (Rzezak et al., 2017). I risultati hanno evidenziato un deterioramento della memoria episodica nei pazienti rispetto ai controlli, dimostrato tramite test di memoria in attività di vita quotidiane come ricordare il cognome nome di una persona sconosciuta, ricordarsi un appuntamento e ricordare quali oggetti erano stati presentati in precedenza (Rzezak et al., 2017).

Un altro studio di Klamer et al. (2017) ha testato le differenze tra 21 pazienti con sclerosi ippocampale, di cui 9 sclerosi destra (RTLE) e 12 con sclerosi sinistra (LTLE), e 28 controlli sani. Lo studio ha valutato sia l'apprendimento e la memoria verbale attraverso una lista di 15 parole (*Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest, VLMT*), che l'apprendimento e la memoria non verbale, attraverso 9 figure geometriche, utilizzando una versione rivista del DCS (*Diagnostikum für Cerebralschädigung*). I risultati hanno mostrato che i pazienti con LTLE attivavano in misura significativamente minore l'ippocampo di sinistra rispetto ai controlli sani, mentre i pazienti RTLE mostravano attivazioni significativamente inferiori nell'ippocampo destro. Inoltre, nei pazienti LTLE venivano osservati deficit di memoria verbale, in accordo con le attivazioni fMRI, mostrando una correlazione lineare positiva con i punteggi di memoria verbale (Helmstaedter e Durwen, 1990; Helmstaedter et al., 2000; Klamer et al., 2017; Lamberti e Weidlich, 1999).

Sono state riscontrate anche correlazioni relative all'attivazione rispetto a stimoli non verbali, anche se minori, indicando che l'ippocampo di sinistra media anche le funzioni di memoria non verbale e potrebbe essere coinvolto nella memoria associativa; nel caso della RTLE, l'attivazione sia nell'ippocampo di destra che di sinistra risultava linearmente correlata con i punteggi per gli stimoli non verbali (Klamer et al., 2017). Questa rappresentazione bilaterale della memoria non verbale è in linea con la teoria sulle interazioni dinamiche di Saling (2009) tra regioni temporali mesiali sinistra e destra nei processi di memoria verbale e non verbale, dimostrando l'applicabilità di questo paradigma volto-nome per indagare le funzioni di memoria nei pazienti con TLE sia sinistro che destro (Bonelli et al., 2013; Klamer et al., 2017; Saling, 2009).

Uno studio condotto da Mirò et al. (2020) ha esaminato la memoria autobiografica nei pazienti con epilessia del lobo temporale mesiale (MTLE) resistente ai farmaci. Utilizzando la risonanza magnetica funzionale (fMRI), hanno osservato l'attività cerebrale di 19 pazienti: 6 con sclerosi unilaterale destra (RMTLE), 6 con sclerosi unilaterale sinistra (LMTLE) che avevano subito un intervento di asportazione del lobo temporale anteriore, e 7 con sclerosi bilaterale (BMTLE). I risultati sono stati confrontati con quelli di 18 soggetti sani. Ai partecipanti è stato somministrato un set di sotto test della *Wechsler Memory Scale III* (WMS III) e della *Wechsler Adult Intelligence Scale III* (WAIS III) per valutare la memoria verbale immediata e ritardata, la memoria visiva immediata e ritardata e la memoria di lavoro; Inoltre, mentre si trovavano all'interno della fMRI, i partecipanti hanno svolto l'*autobiographical memory task* (AMT) dove li veniva richiesto di richiamare dei ricordi autobiografici (16 recenti e 16 remoti) sulla base dei cue forniti. I risultati hanno evidenziato un aumento significativo dell'attività neurale nei controlli in molteplici regioni cerebrali, rispetto al gruppo dei pazienti. Nei controlli e nei pazienti con RMTLE, l'attivazione neurale era lateralizzata a sinistra, mentre nei pazienti con LMTLE e BMTLE si osservavano forti attivazioni nelle regioni temporali e prefrontali destre. Inoltre, rispetto ai soggetti sani, i pazienti LMTLE e BMTLE mostravano anche un coinvolgimento in aree secondarie o terziarie negli studi di richiamo della memoria autobiografica, come: aree parietali, visive e il giro fusiforme sinistro risparmiato per i pazienti LMTLE, come illustrato nei paragrafi precedenti. I risultati di questo studio confermerebbero quanto già presente in letteratura, secondo cui le attivazioni nelle aree secondarie e terziarie, in caso di danno ippocampale, rifletterebero un'attività di compenso a carico di aree posteriori ed extratemporali sane, le quali giocherebbero un ruolo fondamentale nei processi di neuroplasticità

(Mirò et al., 2020). Nei pazienti con BMTLE e LMTLE sono inoltre stati evidenziati deficit significativi al compito di memoria autobiografica. I soggetti con BMTLE sono risultati gli unici aventi deficit di memoria semantica, evidenziando come le rappresentazioni concettuali siano supportate da un network di connessioni temporali e bilaterali (Addis et al., 2004; Gilboa, 2004; Maguire e Frith, 2003; Mirò et al., 2020; Svoboda et al., 2006).

## CAPITOLO 2: RAZIONALE ED IPOTESI

Come ampiamente discusso nel capitolo precedente, la memoria, in particolar modo quella autobiografica, è un sistema molto articolato dove, sulle proprie esperienze e i ricordi del sé e che definiscono l'identità dell'individuo, sono organizzati ed intrecciati nel formare una narrazione coerente della propria vita. La complessità della memoria autobiografica riguarda anche il network cerebrale ad essa adibito, il quale coinvolge l'attivazione e la cooperazione di numerose aree cerebrali e circuiti neurali; nonostante il funzionamento di questo network sia stato ampiamente indagato in letteratura, permangono ancora numerose perplessità. Numerose evidenze sottolineano di come l'ippocampo abbia un ruolo centrale all'interno del network di memoria, specialmente riguardo la memoria autobiografica; malgrado ciò, non è ancora stato possibile definire con precisione l'effettiva funzione di quest'ultimo, come dimostrato dalle teorie contrastanti che cercano di spiegarne il ruolo.

Al fine di ampliare la discussione sul funzionamento della memoria autobiografica e dei relativi correlati neurali, sia in soggetti sani che in caso di patologia neurologica, questo studio ha coinvolto pazienti con epilessia del lobo temporale farmaco-resistente e sclerosi ippocampale destra o sinistra, oltre ai soggetti sani. Questa condizione è particolarmente rilevante sia per il suo impatto invalidante sulla popolazione che ne soffre, sia per le alterazioni che provoca nel sistema nervoso. Entrambi i gruppi hanno completato una versione modificata dell'*Autobiographical Memory Test* (AMT - Williams & Broadbent, 1986), dopo lo svolgimento di una sessione di Risonanza Magnetica (RM) Volumetrica, utilizzata per verificare la densità neuronale delle aree coinvolte nel network di memoria autobiografica, e *Resting State*, volto a indagare l'attività e la connettività cerebrale in condizioni di riposo. A partire dal modello di Conway e Pleydell-Pierce (2000), noto come *Self Memory System* (SMS) su cui si basa l'AMT, è stata esaminata la specificità dei ricordi forniti dal gruppo di pazienti partendo da alcune parole che fungevano da cue; in seguito, i risultati sono stati confrontati quelli dei controlli al medesimo test in due condizioni:

- Rievocazione di un ricordo “**Specifico Personale**”, dove è il soggetto a vivere una determinata situazione.
- Rievocazione di un ricordo “**Specifico Pubblico**”, dove il soggetto viene a conoscenza di un determinato evento da fonti terze.

Sebbene entrambi appartengano al dominio della memoria autobiografica, la letteratura sulla specificità dei ricordi pubblici è piuttosto limitata, motivo per cui questa differenziazione è stata inclusa all'interno della ricerca.

Per quanto riguarda ricordi specifici (sia privati che pubblici), sono stati analizzati gli indici di *recollection*, nello specifico il *Reliving*, Vividezza, Valenza Emotiva e Intensità Emotiva; questi indici permettevano ai pazienti e ai soggetti di controllo di reimmergersi nel ricordo evocato, "rivivendolo". A tal proposito, numerosi studi evidenziano il ruolo fondamentale svolto dall'ippocampo nella rievocazione e nel far rivivere i propri ricordi al soggetto, attraverso la ricostruzione delle coordinate spazio-temporali e della relativa componente emotiva; in questo senso, un danno ippocampale può comportare alterazioni in questo processo, i cui esiti comportamentali meritano di essere approfonditi, vista la scarsa ricerca nell'ambito.

Per questa ricerca sono stati analizzati numerosi studi sul ruolo dell'ippocampo nella memoria autobiografica e sui correlati anatomico-fisiologici collegati a quest'ultima; oltre ai dati comportamentali e strutturali appena descritti, sono state prese in considerazione le misurazioni strumentali ottenute durante la sessione di scanning in risonanza magnetica, tenendo conto del fatto che la maggior parte delle ricerche si focalizza sui dati fMRI relativi alle attivazioni cerebrali. Nello specifico per questa ricerca sono stati considerati i dati preliminari della RM volumetrica, al fine di indagare se una maggiore densità dell'ippocampo o di altre aree del network di memoria autobiografica predicessero una migliore performance all'AMT.

A partire dai vari studi svolti e dalle varie revisioni della letteratura circa i circuiti neurali implicati ed il funzionamento del sistema di memoria autobiografica nei soggetti sani e nei pazienti con rELT e sclerosi ippocampale, sono state formulate le seguenti ipotesi di ricerca:

- Dato che la specificità sarebbe maggiormente legata al funzionamento dell'ippocampo di destra, questo porta all'ipotesi secondo cui i pazienti con rELT destra abbiano pattern comportamentali e di performance al compito di specificità memoria autobiografica inferiori rispetto ai controlli.
- Gli studi implicano anche l'ippocampo di sinistra maggiormente per la *recollection*, e questo porta all'ipotesi secondo cui i pazienti con rELT sinistra abbiano pattern

di performance inferiori rispetto ai pazienti con rELT destra ed ai controlli per quanto riguarda gli indici indagati.

Per quanto riguarda i risultati di *imaging*, considerata la natura esplorativa di queste analisi preliminari, non siamo partiti con ipotesi specifiche a riguardo.

## Capitolo 3: MATERIALI E METODI

### 3.1 CAMPIONI

Questo studio è stato condotto un gruppo sperimentale composto da soggetti con Epilessia Refrattaria del Lobo Temporale (rELT) ed un gruppo di controllo composto da soggetti sani al fine di confrontare i risultati ottenuti dal gruppo sperimentale. Il gruppo Sperimentale era composto da un campione di 24 pazienti rELT, nello specifico 7 pazienti presentavano una Sclerosi Ippocampale Destra e 16 una Sclerosi Ippocampale Sinistra. I soggetti sono stati reclutati presso l'Ospedale Niguarda di Milano durante il normale *trial* clinico di preparazione all'intervento chirurgico di ablazione dell'area epilettogena, nel periodo compreso tra Ottobre 2021 e Giugno 2024. Il campione di pazienti in esame è composto da 13 donne e 10 uomini di età compresa tra i 21 e i 62 anni ( $M = 36.26 \pm 10.21$ ) e  $12.25 \pm 3.15$  anni di scolarità.

Le procedure di reclutamento dovevano rispettare alcuni criteri d'inclusione ed esclusione:

➤ I **Criteri d'Inclusione** utilizzati per il reclutamento dei soggetti erano i seguenti:

- Diagnosi di Epilessia del Lobo Temporale farmacoresistente;
- Presenza di Sclerosi Ippocampale Destra o Sinistra rilevata mediante indagini strumentali;
- Italiano madrelingua o competenza della lingua italiana sufficiente alla comprensione e all'espressione chiara dei concetti;
- Compliance e motivazione alla valutazione.

➤ I **Criteri d'Esclusione** utilizzati per il reclutamento dei soggetti erano i seguenti:

- Presenza di sindromi psichiatriche;
- Presenza di altre alterazioni neuroanatomiche rilevate mediante indagini strumentali (i.e., tumori, ictus o altre patologie neurologiche).

Il Gruppo di Controllo era composto da 34 soggetti reclutati tramite annunci diffusi attraverso l'intranet dell'Ospedale Niguarda o esterni all'ospedale; nello specifico sono stati reclutati 26 donne e 8 uomini di età compresa tra i 20 e i 59 anni ( $M = 42.12 \pm 12.16$ ) ed una scolarità di  $14.65 \pm 3.12$  anni. Come per il gruppo Sperimentale, i soggetti di controllo, sono stati reclutati rispettando alcuni Criteri d'Inclusione ed Esclusione:

➤ I **Criteri d'Inclusione** utilizzati per il reclutamento dei soggetti erano i seguenti:

- Italiano madrelingua o competenza della lingua italiana sufficiente alla comprensione e all'espressione chiara dei concetti;
- Compliance e motivazione alla valutazione.

➤ I **Criteri d'Esclusione** utilizzati per il reclutamento dei soggetti erano i seguenti:

- Presenza di sindromi psichiatriche e/o neurologiche;
- Presenza di altre alterazioni neuroanatomiche rilevate mediante indagini strumentali (i.e., tumori, ictus o altre patologie neurologiche).

Le valutazioni dei controlli sono state effettuate nel periodo compreso tra ottobre 2021 e giugno 2022. In seguito, il Gruppo sperimentale e il gruppo di controllo sono stati appaiati per età e scolarità.

## **3.2 STRUMENTI DI MISURA**

### **3.2.1 AUTOBIOGRAPHICAL MEMORY TEST (AMT)**

L'*Autobiographical Memory Test* (AMT) è un test che indaga la memoria Autobiografica utilizzando come input parole di valenza sia positiva che negativa; è stato ideato da Williams e Broadbent (1986) sulla base del modello *Self-Memory System* (SMS) di Conway & Pleydell-Pearce (2000). L'AMT è stato utilizzato per la prima volta dagli autori indagando la specificità dei ricordi in soggetti con precedenti tentativi suicidari, per poi venire esteso allo studio della memoria

autobiografica in altre popolazioni di soggetti (Williams e Broadbent, 1986; Vreeswijk e Wilde, 2004). Studi successivi hanno permesso di definire procedure più adeguate alla rievocazione dei ricordi, nello specifico sono state definite circa 20 parole chiave utilizzabili come input mnemonico di valenza emotiva sia positiva che negativa, entro un intervallo di tempo predefinito maggiore dei 30 secondi, anche se come standard viene utilizzato un tempo di 60 secondi. (Griffith et al., 2009; Ros et al., 2018).

Nell'ambito del presente studio, è stata utilizzata una versione modificata dell'AMT, basata sugli stessi principi della versione originale di Williams e Broadbent (1986): Ai partecipanti venivano presentate 6 parole, di cui 3 a valenza positiva ("felice", "fortunato", "sorriso") e 3 a valenza negativa ("colpevole", "ferito", "cattivo"), in ordine randomizzato sullo schermo di un computer posto di fronte a loro. Per ciascuna parola veniva chiesto ai soggetti di rievocare un ricordo specifico (successo una sola volta per max 24H), previa spiegazione da parte dell'esaminatore circa la differenza tra ricordi specifici e generali, con i relativi esempi. Per ogni stimolo, i partecipanti avevano disposizione 60 secondi per rievocare il ricordo, per poi poterne parlare per tutto il tempo che ritenevano opportuno, fornendo più dettagli possibili sullo stesso. La modalità di presentazione degli stimoli del test e la scelta dei termini usati è funzionale ad un recupero generativo dei ricordi, ossia alla ricerca delle parole chiave all'interno del magazzino di memoria. Volendo favorire questo tipo di recupero, vengono utilizzate delle parole astratte, che consentono di dare accesso a un'ampia gamma di situazioni attraverso un processo elaborativo. (Trives & Ros, 2014).

Questa versione del test è stata suddivisa in due parti: in una veniva chiesto di rievocare dei ricordi circa la propria sfera personale, ossia tutti quei ricordi in cui chi parla è protagonista o diretto osservatore dell'evento; nell'altra i partecipanti erano chiamati a raccontare ricordi di eventi pubblici, ossia eventi in cui chi parla non è presente né come protagonista, né come osservatore, ma di cui hanno sentito parlare su giornali, media o da altre persone. Al contrario degli eventi personali, gli eventi pubblici raramente vengono esperiti in modo diretto nella vita delle persone (Abel & Berntsen, 2021). Le due parti vengono presentate alternandone l'ordine tra i soggetti.

Ad ogni ricordo fornito viene attribuita dagli esaminatori un'etichetta, sulla base dei seguenti criteri:

- **Specifico:** Un ricordo che si è verificato una sola volta nella vita ed ha avuto una durata massima di 24 ore;
- **Esteso:** Un ricordo che si è verificato lungo di un arco di tempo maggiore di 24 ore;
- **Categorico:** Un ricordo che si è verificato in maniera uguale/simile e ripetuta nel corso del tempo;
- **Associazione Semantica:** Una definizione generale ma in cui non relativa a un evento con coordinate spazio-temporali identificabili.
- **Omissione:** Nel caso in cui il soggetto non fosse stato in grado di rievocare il ricordo entro i 60 secondi prestabiliti.

Dopo ogni ricordo, sono state presentate ai soggetti sette domande che vanno a misurare il relativo grado di riconoscimento ed accuratezza, a cui dovevano rispondere esprimendo un giudizio da 1 (per niente/estremamente negativo) a 7 (come se stesse accadendo ora/estremamente positivo) attraverso la tastiera del computer.

Ai fini dell'analisi della fase di Elaborazione, sono state tenute in considerazione solo le valutazioni relative a ricordi specifici. I quattro indici di Elaborazione che vengo indagati sono:

- **Reliving:** Quanto chi parla sente di star rivivendo l'evento;
- **Vividezza:** Quanto il ricordo rievocato è vivido dal punto di vista sensoriale;
- **Valenza Emotiva:** Quanto il ricordo è positivo o negativo;
- **Intensità Emotiva:** Quanto l'emozione provata nel rievocare il ricordo è intensa.

Attraverso l'AMT, quindi, sono state indagate due variabili: la proporzione di ricordi specifici e generali, e il grado di Elaborazione degli eventi sia nel caso di ricordi personali che di quelli pubblici.

### 3.2.2 RISONANZA MAGNETICA

Dopo la valutazione neuropsicologica tutti i partecipanti dello studio sono stati sottoposti ad una sessione di scanning in Risonanza Magnetica utilizzando uno scanner *1.5 T Philips Achieva*. Inizialmente, sono state effettuate delle scansioni anatomiche del cervello e, successivamente, sono stati acquisiti i dati funzionali in condizioni di *rest*. Nel presente studio non verranno discussi i risultati relativi ai dati funzionali, ma vengono presentate unicamente le procedure che sono state utilizzate per l'analisi delle immagini strutturali.

Per ogni partecipante è stata acquisita una scansione MRI anatomica *T1-weighted* ad alta risoluzione dell'intero cervello, usando una sequenza 3D-TFE (*flip angle* = 8°; TE = 3.2 ms; TR = 7.2 ms; *acquisition matrices* = 256 x 232; *slice thickness* = 1 mm; *interslice gap* = 0 mm; *voxel size* = 1 x 1 x 1 mm<sup>3</sup>). La scansione MRI volumetrica ha incluso 200 sezioni oblique, parallele alla linea AC-PC in modo da coprire l'intero volume cerebrale. L'elaborazione dei dati è stata effettuata con CAT12, un pacchetto *software* che opera su *MatLab* (MATLAB [2010] Versione 7.10.0 [R2010a]. Natick, Massachusetts: *The MathWorks* Inc.).

Questa operazione è stata suddivisa in due processi principali:

- Il **processamento iniziale voxel-based**
- Il **processamento principale voxel-based**.

La fase di **processamento iniziale voxel-based** comincia con l'applicazione di un filtro di riduzione del rumore *spatial adaptive non-local means* (SANLM). Per riuscire ad adattare in modo corretto le immagini a bassa risoluzione ed eliminare gli effetti della direzione di acquisizione delle immagini (risoluzione spaziale anisotropa), viene successivamente effettuato un ricampionamento interno. Al fine di migliorare gli *outcome* delle fasi successive, i dati vengono corretti dai *bias* e le *slices* vengono allineate le une alle altre; Dopo, viene effettuata una segmentazione di ogni sezione (*standard SPM "unified segmentation"*) attraverso cui il cervello viene suddiviso in materia bianca, materia grigia e liquor. Questa procedura permette di "raggruppare" i *voxel* con la stessa intensità separando i tessuti con diversa densità. Il "*refined voxel-based processing*" utilizza l'*output* proveniente dalla segmentazione ed elimina i *voxel* appartenenti al cranio, lasciando solo quelli relativi al cervello ("*skull-stripping*"). In seguito, in una fase chiamata parcellizzazione regionale, il cervello viene parcellizzato in emisfero sinistro, emisfero destro, regioni subcorticali e cervelletto.

Quindi, vengono identificate le iperdensità della sostanza bianca locale e, prima della segmentazione finale (*Adaptive Maximum A Posteriori* - AMAP), viene effettuata una trasformazione dell'intensità locale in tutte le tipologie di tessuti, al fine di ridurre gli effetti della maggiore intensità che ha la sostanza grigia nella corteccia motoria, nei gangli della base e nel lobo occipitale. L'AMAP, quindi, calcola una probabilità statistica rispetto al fatto che un certo *voxel* contenga un certo tessuto, migliorando la segmentazione precedente. Infine, i segmenti di tessuto vengono normalizzati spazialmente all'interno di uno spazio di referenza comune, utilizzando le registrazioni *DARTEL* o *Geodesic Shooting*.

### **3.3 PROCEDURE E CONSENSI**

#### **3.3.1 CONSENSO AL TRATTAMENTO DEI DATI E SOMMINISTRAZIONE TEST**

Prima di procedere con la valutazione strumentale e comportamentale, sia i soggetti sperimentali che i controlli, sono stati informati circa le modalità e le finalità dello studio, dando il proprio consenso a partecipare firmando i moduli di Consenso Informato e l'informativa sulla *privacy*. Successivamente sono stati dunque sottoposti a una sessione di scanning in risonanza magnetica, e successivamente è stato loro somministrato l'*Autobiographical Memory Test*, secondo le modalità descritte nei paragrafi precedenti.

La somministrazione del Test AMT è avvenuta in modi diversi tra i due gruppi: il gruppo sperimentale, formato da pazienti, ha svolto l'AMT all'interno della stanza di degenza mentre, nel caso dei controlli, la valutazione si è svolta nel reparto di neuropsicologia cognitiva dell'Ospedale Niguarda. In tutte e due i casi erano presenti uno o due esaminatori durante lo svolgimento del test. Prima di iniziare la somministrazione del test, veniva fornita una spiegazione di cosa si intende per ricordi specifici e generali, sia personali che pubblici (Vedi paragrafo 3.2.1), fornendo anche i relativi esempi. Durante il test, qualora il soggetto mostrasse difficoltà nel recupero di un ricordo veniva dato un prompt, come: "Le viene in mente un ricordo specifico?" o "Le viene in mente un momento specifico in cui questo fatto si è verificato?" (Ross et al, 2018). Le risposte dei soggetti sono state registrate e trascritte, così da poterne usufruire durante lo scoring, effettuato da tre valutatori, dove il terzo agiva in caso di disaccordo per garantire un giudizio equilibrato.

### 3.3.2 ANALISI STATISTICA

Per le analisi statistiche dei dati comportamentali sono stati utilizzati dei *generalized mixed models*, ossia un modello non parametrico utilizzato per gestire dati non gaussiani o non omoschedastici, includendo componenti di varianza flessibili; Inoltre, i modelli misti consentono di includere effetti casuali per gestire la variazione tra i gruppi tenendo conto della correlazione tra le osservazioni all'interno dei gruppi stessi. Un ulteriore vantaggio dei *Generalized Mixed Models* consisteva nel poter tener conto anche di possibili omissioni ed associazioni semantiche considerate altrimenti come dati mancanti, come previsto dalla struttura del test, consentendo di non avere una perdita di osservazioni e di avere un potere statistico maggiore.

Le analisi dei dati della *Voxel-Based Morphometry* (VBM) sono invece state effettuate attraverso il *software Matlab* su cui è stato il programma SPM12 (*Statistical Parametric Mapping*), ossia un *software* dedicato al mappaggio statistico parametrico per le immagini.

## CAPITOLO 4: RISULTATI

### 4.1 ANALISI PRELIMINARE – DATI COMPORTAMENTALI

È stata effettuata un'analisi preliminare esplorativa per osservare come le variabili NPS si comportassero rispetto alle nostre componenti *target* per verificare una possibile relazione tra di esse: è stata trovata una relazione significativa tra la Specificità ed il *Reliving* ( $r = 0.61; p = .002$ ).

### 4.2 ANALISI PRINCIPALE – DATI COMPORTAMENTALI

#### 4.2.1 SPECIFICITÀ

Il modello ha evidenziato un effetto significativo della condizione ( $X^2 = 44.71, p = <.001$ ), per cui i ricordi pubblici rievocati risultano essere significativamente meno specifici ( $M=0.29, SE= 0.04$ ) rispetto a quelli autobiografici ( $M = 0.63, SE = 0.04$ ) ( $\beta = -1.42, z = -6.69, CI (95\%) [-1.84; -1.00], p = <.001$ ). Inoltre, è stato anche riscontrato un effetto del gruppo sulla specificità ( $X^2 = 9.41; p = <.001$ ). In particolar modo, è emersa una differenza significativa tra il gruppo rELT sinistra ed il gruppo di soggetti di controllo ( $\beta= -0.71; z = -2.59; CI (95\%) = [-1.24; -0.17], p = .010$ ) (Figura 1.5), dove i primi ( $M=0.40, SE= 0.05$ ) rievocavano con più difficoltà ricordi specifici rispetto ai secondi ( $M=0.58, SE= 0.08$ ); è emerso anche una differenza significativa tra il gruppo rELT destra ed i soggetti di controllo ( $\beta = -0.81; z = -2.20; CI (95\%) = [-1.53; -0.09]; p = .028$ ) (Figura 1.5), dove i primi forniscono un maggior difficoltà nel recupero di ricordi specifici rispetto ai secondi.

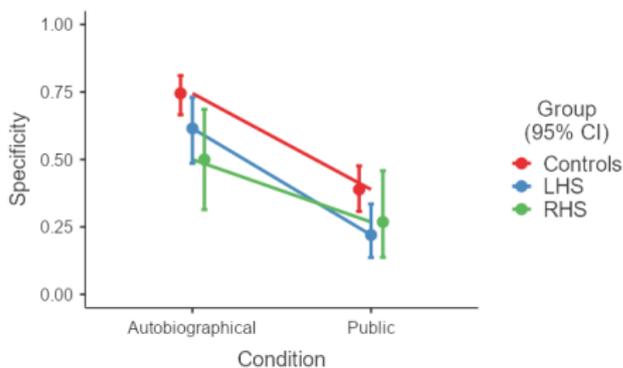


Fig. 1.5: *Effects Plots Specificity\*Condition*

## 4.2.2 RELIVING

È stato riscontrato un effetto significativo della condizione ( $X^2 = 12.89$ ;  $p < .001$ ) per cui, quando tutti i gruppi rievocano i ricordi autobiografici, hanno una maggiore sensazione di rivivere l'evento in questione ( $M=5.41$ ,  $SE= 0.17$ ), rispetto a quanto non si verifichi nel caso dei ricordi pubblici ( $M= 4.80$ ,  $SE = 0.19$ ) ( $\beta = -0.12$ ,  $z = -3.59$ , CI (95%) [-0.19; -.06],  $p = <.001$ ) (Figura 1.6). I risultati hanno altresì mostrato un effetto significativo del gruppo sul *reliving* ( $X^2 = 11.52$ ;  $p < .003$ ), laddove i pazienti con rELT sinistra risultano avere un *reliving* significativamente maggiore ( $M= 5.87$ ,  $SE= 0.28$ ) rispetto ai controlli ( $M= 5.01$ ,  $SE= 0.16$ ) ( $\beta = 0.16$ ;  $z = 2.79$ ; CI (95%) = [.05; .27];  $p= .005$ ) (Figura 1.6); nei pazienti con rELT destra non è stata riscontrata una significatività. È emerso, inoltre, un effetto di interazione significativo Gruppo\*Condizione rispetto al *reliving* ( $X^2 = 6.48$ ;  $p= .039$ ) ( $\beta = 0.14$ ;  $z = 2.47$ ; CI (95%) = [.03; .25];  $p= .014$ ) (Figura 1.6). Sono state successivamente effettuate le analisi post hoc, che hanno confermato differenze significative tra pazienti con rELT sinistra e controlli nella condizione pubblica ( $p= .016$ ), e tra i gruppi di pazienti ( $p = .009$ ), per cui i pazienti con rELT sinistra avevano un *reliving* maggiore per i ricordi pubblici ( $M= 5.80$ ,  $SE= 0.34$ ) rispetto ai controlli ( $M= 4.62$ ,  $SE= 0.17$ ) ed ai pazienti con rELT destra ( $M= 4.12$ ,  $SE= 0.40$ ) in seguito alla correzione di Bonferroni.

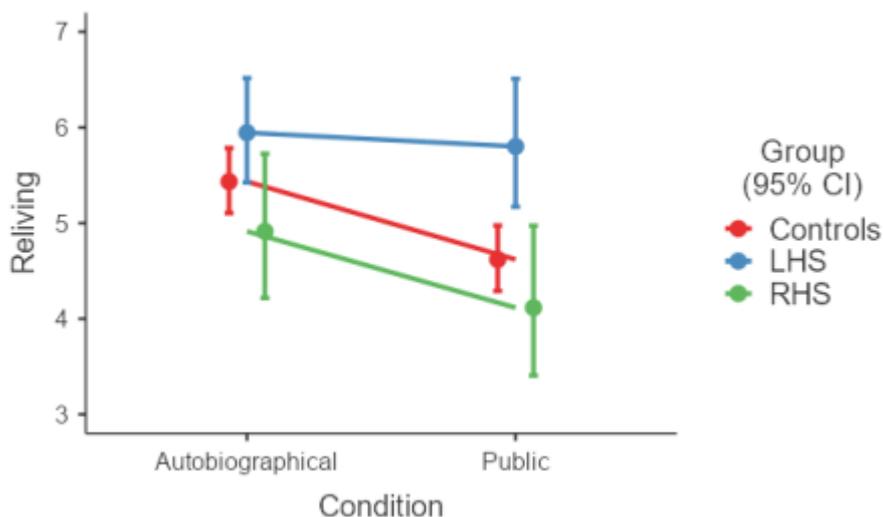


Fig. 1.6: *Effect Plots Reliving\*Condition*

### 4.2.3 VIVIDEZZA

Il modello ha evidenziato un effetto significativo della condizione ( $X^2 = 30.15; p < .001$ ), tale per cui i ricordi autobiografici rievocati dai soggetti risultano essere significativamente più vividi ( $M= 5.71, SE= 0.16$ ) rispetto a quelli pubblici ( $M= 4.74, SE= 0.18$ ) ( $\beta = -0.19; z = -5.49; CI (95\%) = [-0.25; -.12]; p < .001$ ) (Figura 1.7). È stato osservato anche un effetto significativo del gruppo sulla vividezza ( $X^2 = 12.22; p = .002$ ); nello specifico i pazienti con rELT sinistra riferiscono una vividezza per i ricordi rievocati significativamente maggiore ( $M= 5.95, SE= 0.26$ ) rispetto a quella riportata dai controlli ( $M= 5.18, SE= 0.15$ ) ( $\beta = 0.14; z = 2.70; CI (95\%) = [.04; .24]; p = .007$ ) (Figura 1.7) ; per quanto riguarda i pazienti con rELT destra non è stata riscontrata nessuna significatività rispetto al gruppo di controllo.

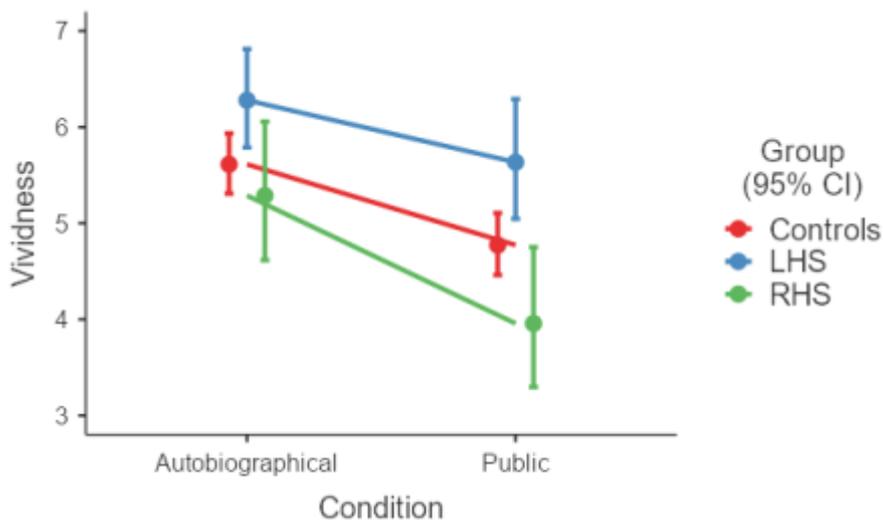


Fig. 1.7: Effect Plots Vividness\*Condition

### 4.2.4 INTENSITÀ EMOTIVA

Il modello ha evidenziato un effetto significativo della condizione ( $X^2 = 19.80, p = <.001$ ) per cui i ricordi autobiografici rievocati risultano essere significativamente più intensi dal punto di vista emotivo ( $M= 5.10, SE= 0.20$ ) rispetto a quelli pubblici ( $M= 4.15, SE= 0.22$ ) ( $\beta = -0.21; z = -4.45; CI (95\%) = [-.30; -.12]; p < .001$ ) (Figura 1.8). È stato inoltre riscontrato un effetto significativo del

gruppo ( $X^2 = 7.16; p = .028$ ), tale per cui i pazienti con rELT sinistra riferiscono un'intensità emotiva maggiore ( $M= 5.26, SE= 0.32$ ) rispetto a quella dei controlli per i ricordi rievocati ( $M= 4.41, SE= 0.18$ ) ( $\beta = 0.18; z = 2.47; CI (95\%) = [0.04; 0.32]; p = .014$ ) (Figura 1.8).

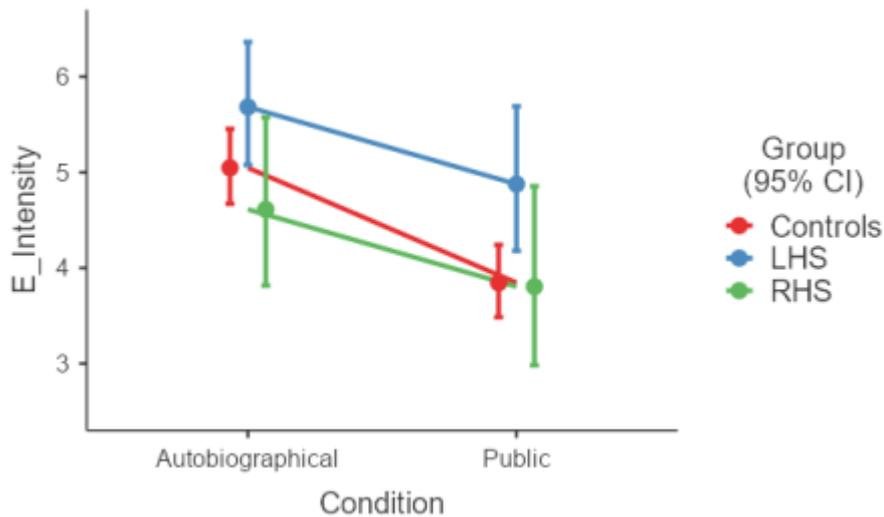


Fig. 1.8: Effect Plots Emotive Intensity\*Condition

#### 4.2.5 VALENZA EMOTIVA

Non sono stati riscontrati effetti significativi né della condizione né del gruppo per quanto riguarda la valenza emotiva dei ricordi rievocati dai soggetti.

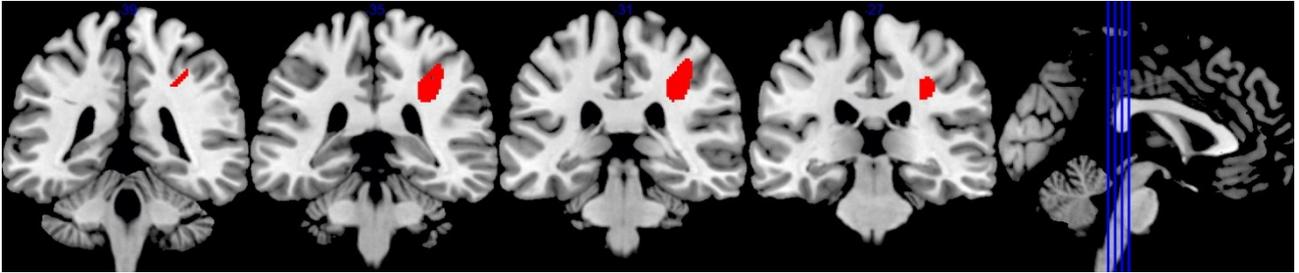
#### 4.3 VOXEL BASED MORPHOMETRY

Essendo quelle di seguito presentate delle analisi preliminari, è stato deciso di includere i risultati che venivano osservati significativi alla correzione FWE con una  $p < .1$

##### 4.3.1 SPECIFICITA'

Nel recupero di eventi autobiografici, l'analisi della performance dei soggetti di controllo ha evidenziato come quasi significativo ( $t = 4.63; z = 4.19; k = 718; p_{FWE} = .061$ ) un cluster di voxel corrispondente a sezioni ventrali del giro post-centrale destro e del giro sopra-marginale destro ( $x =$

32,  $y = -34$ ,  $z = 39$ ) (Figura 1.9), per cui maggiore densità in quest'area si associava a maggiore specificità in questo gruppo.



**Fig.1.9:** VBM giro giro post-centrale / giro supramarginale destro (rosso)

		<i>Coordinate MNI</i>									
		<i>Emisfero sinistro</i>					<i>Emisfero destro</i>				
<i>Regioni Cerebrali</i>		<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>Zscore</i>	<i>Volume (mm<sup>3</sup>)</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>Zscore</i>	<i>Volume (mm<sup>3</sup>)</i>
Giro post-centrale/giro sopra-marginale		-	-	-	-	-	32	-34	39	4.19	718

**Tabella 1:** Risultati VBM per *Specificità*

### 4.3.2 RELIVING

Dal confronto tra rievocazione autobiografica e pubblica nei pazienti con sclerosi ippocampale destra, è risultato significativo ( $t = 5.36$ ;  $z = 4.72$ ;  $k = 141$ ;  $p_{FWE} = .032$ ) un *cluster* di *voxel* corrispondente alla corteccia orbito-frontale destra (giro frontale medio) ( $x = 28, y = 44, z = 3$ ) (Figura 1.10), per cui una maggiore densità in quest'area corrispondeva a una migliore performance autobiografica rispetto a pubblica per i pazienti con rELT destra.

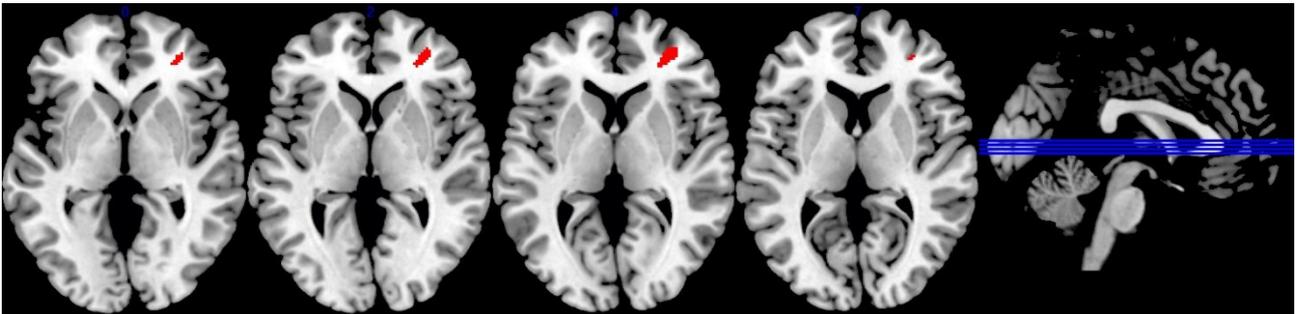


Fig. 1.10 VBM giro frontale medio della corteccia orbitofrontale destra (rosso)

Regioni Cerebrali	Coordinate MNI									
	Emisfero sinistro					Emisfero destro				
	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>Zscore</i>	<i>Volume (mm<sup>3</sup>)</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>Zscore</i>	<i>Volume (mm<sup>3</sup>)</i>
Giro frontale medio	-	-	-	-	-	28	44	3	4.72	141

Tabella 2: Risultati VBM per Reliving

## CAPITOLO 5: DISCUSSIONI

La Memoria Autobiografica svolge un ruolo cardine nel definire la nostra identità e continuità in quanto individui nel corso del tempo, collocando noi stessi e l'ambiente circostante all'interno delle nostre esperienze passate; è anche utile in quanto permetterci di proiettarci nel futuro definendo gli scopi e gli obiettivi da perseguire, e prevedendo anche le possibili conseguenze delle nostre azioni. Solitamente, per richiamare i ricordi, le persone accedono al proprio magazzino di memoria, effettuando una ricerca fino a trovare e richiamare l'evento o il ricordo desiderato, sulla base delle necessità del momento; dopo aver individuato e recuperato il ricordo, è possibile andare a recuperare anche recuperare vari dettagli in esso contenuti.

Come potuto vedere nella ricerca di Svoboda (2006), questo processo coinvolge soprattutto le aree relative al lobo temporo-mesiale e all'ippocampo (Svoboda, 2006). Trattandosi di un sistema complesso e strutturato gerarchicamente, dove molteplici aree cerebrali collaborano in maniera diversa (Davididi et al., 2023; Martinelli et al., 2013; Svoboda et al., 2006), una qualunque alterazione di questo sistema dovuta a patologie o lesioni, può determinare alterazioni funzionali rispetto alla norma, compromettendo la capacità degli individui di accedere ai ricordi della propria vita. Nel nostro caso specifico, queste difficoltà di memoria vengono frequentemente riscontrate in pazienti con epilessia del lobo temporale, coerentemente con i risultati della letteratura, che evidenziano come tali pazienti riportino un significativo impatto sul proprio benessere e sul funzionamento quotidiano (Gallassi, 2006).

Questo studio ha indagato la memoria autobiografica in pazienti con Epilessia refrattaria del Lobo Temporale (rELT), comparandoli con un campione di soggetti sani, al fine di verificare se le alterazioni anatomico-funzionali riscontrate potessero determinare anche un deficit nel recupero di ricordi autobiografici specifici e negli indici di *Recollection* (*Reliving*, *Vividezza*, *Intensità Emotiva* e *Valenza Emotiva*) considerando sia eventi autobiografici che eventi pubblici; inoltre, è stata indagata anche la relazione tra la prestazione al compito e il volume delle aree cerebrali di interesse, così da evidenziare eventuali correlazioni tra le due. L'ippocampo è sempre stato considerato cruciale per la memoria autobiografica, tuttavia, gli studi condotti finora non hanno saputo stabilire se le diverse fasi della memoria autobiografica siano legate specificamente all'ippocampo, né quale sia la correlazione tra la lateralità dell'ippocampo (Sinistro o Destro) rispetto alla memoria autobiografica. Con questo

studio, abbiamo cercato di rispondere a queste domande per cui abbiamo testato 24 pazienti con Epilessia refrattaria del Lobo Temporale (rELT) (16 sinistra e 7 destra) in concomitanza di Sclerosi Ippocampale con effettiva alterazione strutturale dell'ippocampo; l'obiettivo era osservare l'effetto di uno sfoltimento neuronale dell'ippocampo sinistro o destro sulle diverse fasi del recupero autobiografico.

## **5.1 ANALISI PRINCIPALE – DATI COMPORTAMENTALI**

### **5.1.1 DIFFERENZE TRA RICORDI AUTOBIOGRAFICI E PUBBLICI**

I nostri risultati hanno dimostrato che i ricordi autobiografici hanno una specificità maggiore rispetto ai pubblici; questo fenomeno può essere spiegato dal fatto che a differenza dei ricordi pubblici, quelli autobiografici vengono esperiti direttamente dal soggetto (Abel & Berntsen, 2021). Questo tipo di ricordi viene rievocato infatti secondo la loro specificità. Dato che l'immagazzinamento dei ricordi autobiografici avviene secondo un ordine gerarchico, nell'*Autobiographical Memory Base*, essi verranno recuperati secondo specificità, dove il processo iterativo di ricerca non si interromperà fino all'attivazione del ricordo specifico, cioè, l'unico che rispetterà i criteri di controllo della ricerca. Per quanto riguarda i ricordi pubblici, essendo caratterizzati da maggiori elementi semantici e simbolici, mancano di caratteristiche episodiche e percettive specifiche, determinando una minore rappresentazione a livello di sensazioni corporee (Larsen, 1988); per questo motivo, nel momento in cui viene cercato un ricordo pubblico con determinate caratteristiche la ricerca si arresta prima di attivare un ricordo specifico, trovando valida l'attivazione di un ricordo generale.

Un'altra ipotesi può essere che per gli eventi pubblici, non essendo direttamente vissuti dai soggetti, l'apprendimento di notizie potrebbe essere condizionato dalla motivazione del soggetto stesso, come evidenziato nello studio di Eveland (2001), influenzando il modo in cui vengono processate e immagazzinate le informazioni. In questo processo, il Sé ha un ruolo significativo, avendo maggiore coinvolgimento con i processi autoreferenziali tipici della memoria autobiografica rispetto alla pubblica, può favorire una ricerca più dettagliata del ricordo, coinvolgendo maggiori risorse cognitive ed esecutive.

Per quanto riguarda l'elaborazione dei ricordi, i risultati hanno evidenziato differenze di condizione sul ricordo per quanto riguarda il:

- **Reliving:** I risultati hanno mostrato che, in tutti i gruppi, i soggetti riportavano maggiore facilità di rivivere un evento vissuto direttamente da loro (ricordo autobiografico) rispetto a quando veniva chiesto loro di rievocare un ricordo pubblico.
- **Vividezza:** I risultati hanno mostrato che i soggetti riportavano maggiore vividezza nel rievocare un ricordo autobiografico, rispetto a quando veniva chiesto loro di rievocare un ricordo pubblico.
- **Intensità Emotiva:** I risultati hanno mostrato che i soggetti riportavano maggiore intensità emotiva nel rievocare un ricordo autobiografico, rispetto a quando veniva chiesto loro di rievocare un ricordo pubblico.

In breve, è stato visto che gl'indici di rievocazione ed elaborazione sono stati maggiori per i ricordi autobiografici rispetto ai pubblici; la maggiore facilità nel recupero del ricordo autobiografico può essere attribuita ad un maggiore coinvolgimento del Sé, con maggiore mantenimento di tutti quei dettagli episodici che permettono una migliore ri-esperienza del ricordo e maggiore intensità emotiva. Ciò sarebbe anche in linea con quanto riportato in precedenza, per cui i ricordi pubblici, distanti dal Sé, verrebbero inibiti o, quantomeno, non gioverebbero di una facilitazione dovuta alla vicinanza al Sé durante la rievocazione. Allo stesso modo, proprio per questa caratteristica di autoreferenzialità, è possibile che ci sia una differenza anche nella codifica del ricordo, per cui: quando un evento è relativo al Sé viene codificato con maggiore intensità emotiva portando, nel recupero, maggiore *Reliving* e *Vividezza*. Per gli eventi pubblici, questo processo non avviene con la stessa forza, portando il ricordo ad essere rievocato con minore *Reliving*, minore *Vividezza* e minore *Intensità emotiva*. (Abel & Berntsen, 2021)

### 5.1.2 DIFFERENZE TRA GRUPPI

Per quanto riguarda la Specificità, i risultati hanno evidenziato un miglior andamento del gruppo di controllo nel recupero ricordi sia autobiografici che pubblici, rispetto ai ricordi rievocati da entrambi i gruppi patologici. Questi risultati suggeriscono l'ipotesi secondo cui entrambi gli ippocampi siano coinvolti nella rievocazione di ricordi specifici, non essendoci una netta lateralizzazione funzionale; questi risultati sono in contrapposizione con le ipotesi di partenza e con quanto già evidenziato dallo studio di Holland et al. (2011), il quale indicava una maggiore attivazione del lobo temporale sinistro per i ricordi specifici rispetto a quelli generali, con un incremento progressivo dell'attivazione durante le fasi di elaborazione e recupero.

È possibile che il limitato numero di partecipanti con Epilessia refrattaria del Lobo Temporale (rELT) Destra (6 partecipanti) mascheri alcune possibili differenze tra questi ed il gruppo di soggetti con Epilessia refrattaria del Lobo Temporale (rELT) Sinistra; per cui le maggiori prestazioni di quest'ultimi rispetto ai destri possono essere date da questo motivo.

Per quanto riguarda l'Elaborazione, i risultati hanno evidenziato differenze tra gruppi nel richiamo del ricordo per quanto riguarda il:

- **Reliving:** I risultati hanno mostrato che i soggetti con rELT sinistra riportavano maggiore *Reliving* nel rievocare un ricordo sia esso autobiografico che pubblico, rispetto alle prestazioni del gruppo di controllo con soggetti sani e del gruppo rELT destro; quest'ultimi risultano livelli di *Reliving* significativamente inferiori rispetto ai controlli
- **Vividezza:** I risultati hanno mostrato che i soggetti con rELT sinistra riportavano maggiore *Vividezza* nel rievocare un ricordo sia esso autobiografico che pubblico, rispetto alle prestazioni del gruppo di controllo con soggetti sani e del gruppo rELT destro; quest'ultimi risultano livelli di *Vividezza* significativamente inferiori rispetto ai controlli.
- **Intensità Emotiva:** I risultati hanno mostrato che i soggetti con rELT sinistra riportavano maggiore *Intensità Emotiva* nel rievocare un ricordo sia esso autobiografico che pubblico, rispetto alle prestazioni del gruppo di controllo con soggetti sani e del gruppo rELT destro; quest'ultimi risultano livelli di *Intensità Emotiva* significativamente inferiori rispetto ai controlli.

In breve, i risultati mostrano come i soggetti con Epilessia refrattaria del Lobo Temporale (rELT) Sinistra riportino prestazioni superiori per quanto riguarda il *Reliving*, Vividezza ed Intensità Emotiva sia rispetto ai controlli che al gruppo rELT destra; di seguito verranno esposte 2 ipotesi a sostegno di questi risultati.

### 5.1.3 EFFETTO INTERAZIONE GRUPPO\*CONDIZIONE

Per quanto riguarda l'Elaborazione, dai risultati è anche emerso un effetto di interazione tra il gruppo e la condizione sul *Reliving*, che ha evidenziato differenze nell'elaborazione e richiamo del ricordo: a seguito di analisi post-hoc, i risultati hanno confermato differenze significative tra pazienti con rELT sinistra e controlli sia nella condizione pubblica che autobiografica e tra i gruppi di pazienti, per cui i pazienti con rELT sinistra avevano un *Reliving* maggiore per i ricordi pubblici rispetto ai controlli ed ai pazienti con rELT destra.

Una prima spiegazione per questi dati può essere che il gruppo rELT sinistro, pur avendo un numero minore di ricordi disponibili rispetto ai controlli (e quindi minore specificità), perda più facilmente l'accesso ai ricordi a basso contenuto di Vividezza, *Reliving* ed Intensità Emotiva rispetto a quelli con alto contenuto di *Recollection*, avendo quindi meno ricordi tra cui scegliere per rispondere al compito, ma con una più alta intensità; questa ipotesi, però, porta con sé alcune incongruenze in quanto, se così fosse, i risultati avrebbero dovuto mostrare lo stesso andamento anche nei pazienti rELT destri, i quali invece mostrano peggiori prestazioni rispetto ai controlli.

Un'altra ipotesi può essere che i soggetti con rELT sinistra abbiano un deficit nella comprensione del *cue* e delle domande, sovrastimando la loro capacità di rievocare un ricordo vivido; questa seconda ipotesi sarebbe sostenuta dal fatto che un danno all'ippocampo sinistro può produrre deficit nell'elaborazione linguistica (capacità lateralizzata soprattutto nel lobo temporale sinistro) (Berrent et al., 2014; Bogolepova et al., 2023; Moreno & Holodny, 2021).

## **5.2 ANALISI SECONDARIE**

I risultati hanno evidenziato anche una relazione significativa tra la fluenza semantica, e allo stesso modo tra la Valenza Emotiva e la fluenza semantica. Questo risultato potrebbe sostenere l'ipotesi circa il deficit di comprensione e del linguaggio nei soggetti con rELT sinistra (Paragrafo 5.1.2); un limite di questa analisi, però, risiede nel fatto che i due gruppi non sono stati divisi, non potendo valutare quindi eventuali correlazioni distintive.

## **5.3 VOXEL BASED MORPHOMETRY**

### **5.3.1 SPECIFICITA'**

Dalle analisi del gruppo di controllo, è emersa una correlazione significativa tra la performance nella specificità ed il volume dell'area corrispondente a sezioni ventrali del giro post-centrale destro e del giro sopra-marginale destro, per cui maggiore densità in quest'area si associava a maggiore specificità in questo gruppo.

Il giro post-centrale destro, situato nel lobo parietale, ospita la corteccia somestesica primaria, deputata alla recezione di stimoli sensitivi del tatto e della propriocettività, oltre che al riconoscimento della forma degli oggetti. Il giro sopra-marginale destro, anch'esso situato nel lobo parietale, è coinvolto nella percezione ed elaborazione del linguaggio (Berrent et al., 2014; Bogolepova et al., 2023; Cai, 2013; Moreno & Holodny, 2021); insieme al giro angolare, forma il lobulo parietale inferiore, che riceve ed elabora segnali somatosensoriali, visivi e uditivi dal cervello. Inoltre, questa area gioca un ruolo cruciale nella percezione della posizione nello spazio, nel controllo dell'empatia e nella comprensione (Moreno & Holodny, 2021). Alcuni studi hanno mostrato il coinvolgimento di queste due aree in numerose funzioni, tra cui la rotazione di immagini e degli spazi (Lamm et al., 2007; Vanrie, 2002), la percezione della propria posizione nello spazio (Lamm et al., 2007), l'attenzione spaziale (Kong et al., 2014), immaginazione motoria e di immagini (Huijbers et al., 2011; Jiang et al., 2015; Mizuguchi et al., 2013), e dei ricordi (Benoit et al., 2015; Ford et al. 2011 Gilboa et al., 2004; Piolino et al., 2004).

Considerando quanto sopra esposto, è possibile comprendere le implicazioni dei risultati evidenziati alla VBM, in quanto la specificità del ricordo presuppone che il soggetto sia in grado di individuare un ricordo associato ad uno stimolo specifico, tornare indietro al momento in cui accadeva l'evento, immaginarlo nella propria mente ricostruendo spazialmente la scena. È possibile ipotizzare l'importanza di quest'area per poter andare a ricostruire il ricordo, collocandosi e muovendosi all'interno di essa, provando la sensazione di "essere di nuovo lì" che consente a chi lo rievoca di riesperirlo sul piano visivo, immaginativo ed emotivo.

### 5.3.2 RELIVING

Dal confronto tra rievocazione autobiografica e pubblica nei pazienti con sclerosi ippocampale destra, è emersa una correlazione tra la performance al *Reliving* ed il volume dell'area corrispondente alla corteccia orbito-frontale destra (giro frontale medio), per cui un maggiore volume in quest'area corrispondeva a una migliore performance nel *Reliving* nel recupero di ricordi autobiografici rispetto a pubblica per i pazienti con rELT destra; tuttavia, dato il numero limitato di pazienti con rELT destra, questo risultato potrebbe essere spurio e potrebbe non mantenere la sua significatività con un campione più ampio.

La corteccia orbito-frontale destra è una regione situata nella porzione anteriore del cervello ed è coinvolta nell'elaborazione cognitiva e nei processi decisionali; è deputata anche nell'elaborazione delle emozioni e delle ricompense date dalle varie interconnessioni con le strutture limbiche. Alcuni studi hanno mostrato il coinvolgimento di quest'area in funzioni, come la codifica dei ricordi (McCormick et al., 2010; Schott et al., 2013; Züst et al., 2015), nelle credenze (Stanley et al., 2010; Zaitchik et al., 2010), nella risposta e nella regolazione emotiva oltre che al processamento emotivo in generale (Aust et al., 2013; Zhang et al., 2016). Considerando queste evidenze, è intuitivo comprendere le implicazioni dei risultati evidenziati alla VBM: il processo di *reliving* presuppone che il soggetto sia in grado di tornare indietro al momento in cui l'evento è occorso, ricostruendolo nella propria mente e rivivendo le emozioni provate in quel momento. Inoltre, tale relazione appare importante considerando che sia *Reliving* che Vividezza sono fortemente influenzate dall'intensità emotiva dei ricordi autobiografici (Talarico et al., 2004). Perciò, la corteccia orbitofrontale di destra

potrebbe mediare le sensazioni di riesperienza dei pazienti tramite il suo coinvolgimento nel processo di elaborazione e richiamo emotivo

## **5.4 LIMITI E PROSPETTIVE FUTURE**

### **5.4.1 LIMITI**

Nel presente studio sono stati identificati alcuni limiti: Sicuramente un campione di soggetti coinvolti potrebbe non essere rappresentativo della popolazione di pazienti con rELT e sclerosi ippocampale, visto soprattutto il limitato numero di pazienti con rELT destro. Infatti, il reclutamento dei soggetti dei gruppi patologici coinvolti è stato vincolato al loro ingresso in regime di pre-ricovero e solo dell'Ospedale Niguarda di Milano, portando ad una disomogenea selezione dei pazienti rELT, soprattutto del gruppo con rELT destra (solo 6 pazienti); questa disomogeneità potrebbe aver inficiato i risultati e la relativa significatività statistica.

Un altro limite è identificabile nell' *Autobiographical Memory Test* (AMT), lo strumento utilizzato per valutare quanto la Memoria Autobiografica fosse preservata e nel relativo *scoring* per la Specificità dei ricordi dove, nonostante l'utilizzo di criteri definiti, non era possibile escludere totalmente la soggettività dello sperimentatore nel somministrare le istruzioni ed i *cue*.

Inoltre, è stato necessario scegliere un test di memoria che fosse adatto a tutte le età, non potendo utilizzare l'AMI, un test di memoria che necessitava di soggetti con un'età superiore ai 50, mentre l'età minima del campione era di 25.

Un altro limite riscontrato riguardava i pazienti stessi, per cui non è stato possibile escludere l'influenza del loro stato emotivo e cognitivo nello svolgere il task; spesso, infatti, i pazienti svolgevano l'AMT solo dopo l'esecuzione dei numerosi esami previsti dai protocolli del ricovero, oppure erano distratti da interruzioni date dall'organizzazione del reparto (come pasti, esami, visite, ecc) o dalla presenza di più di un esaminatore nella stanza.

Ancora, in alcuni casi non è stato possibile garantire la totale tranquillità e silenzio nello svolgere il *task* e la sicurezza di una sufficientemente comprensione del linguaggio per recepire le

consegne ed elaborare risposte congrue, molti pazienti infatti confondevano le condizioni Autobiografiche e Pubbliche.

#### **5.4.2 PROSPETTIVE FUTURE**

Consapevoli dei risultati e dei limiti del presente studio, per i posteri è fortemente consigliato ampliare il campione, con particolare attenzione all'omogeneità del campione rELT, sia per quanto riguarda il numero di soggetti sia per quanto riguarda le loro caratteristiche neuropsicologiche. È anche fortemente consigliato sottoporre il test all'interno di un *setting* stabile, mantenendo l'ambiente e l'orario in cui i soggetti vengono valutati il più possibile standardizzato per tutti i partecipanti coinvolti nell'esperimento, garantendo, oltre a ciò, il confort dei soggetti così da escludere eventuali effetti dovuti a stanchezza, visite o altre necessità del reparto.

Per quanto riguarda le analisi statistiche, sarebbe utile introdurre i dati provenienti dalla valutazione neuropsicologica, sia per comprendere gli effetti che possono avere sui risultati ma anche per controllare per questi fattori e definire dei criteri di inclusione ed esclusione statici che consentano di avere un campione più omogeneo, valutando poi gli stessi soggetti prima e dopo l'intervento chirurgico.

Infine, sarebbe auspicabile includere nell'analisi i dati di risonanza magnetica funzionale, in modo da ampliare la discussione relativa agli aspetti neuroanatomici e neurofisiologici nonché approfondire la conoscenza delle basi neurali della memoria autobiografica, sia in condizioni di normalità che di patologia.

## CAPITOLO 6: BIBLIOGRAFIA

Abel, M., & Berntsen, D. (2021). How do we remember public events? Pioneering a new area of everyday memory research. *Cognition*, 214, 104745.

Adda, C.C., Castro, L.H., e Silva, L.C.A.-M., de Manreza, M.L., & Kashiara, R. (2008). Prospective memory and mesial temporal epilepsy associated with hippocampal sclerosis. *Neuropsychologia*, 46, 1954–1964

Addis, D. R., McIntosh, A. R., Moscovitch, M., Crawley, A. P., & McAndrews, M. P. (2004). Characterizing spatial and temporal features of autobiographical memory retrieval networks: A partial least squares approach. *Neuroimage*, 23, 1460–1471

Addis, D. R., & Schacter, D. L. (2012). The hippocampus and imagining the future: Where do we stand? *Frontiers in Human Neuroscience*, 5, Article 173. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2011.00173>

Adel, S. A. A., Treit, S., Abd Wahab, W., Little, G., Schmitt, L., Wilman, A. H., Beaulieu, C., & Gross, D. W. (2023). Longitudinal hippocampal diffusion-weighted imaging and T2 relaxometry demonstrate regional abnormalities which are stable and predict subfield pathology in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia open*, 8(1), 100–112. <https://doi.org/10.1002/epi4.12679>

Aleea L. Devitt, Reece Roberts, Abby Metson, Lynette J. Tippett, Donna Rose Addis. Neural substrates of specific and general autobiographical memory retrieval in younger and older adults. *europsychologia*, Volume 193, 2024, 108754, ISSN 0028-3932, <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2023.108754>.

Anderson, R.J., Goddard, L., & Powell, J.H. (2010). Reduced specificity of autobiographical memory as a moderator of the relationship between daily hassles and depression. *Cognition and Emotion*, 24, 702 - 709.

Anderson, C., John, O. P., & Keltner, D. (2012). The personal sense of power. *Journal of personality*, 80(2), 313–344. <https://doi.org/10.1111/j.1467-6494.2011.00734.x>

Anderson, R. J., Dewhurst, S. A., & Dean, G. M. (2017). Direct and generative retrieval of autobiographical memories: The roles of visual imagery and executive processes. *Consciousness and cognition*, 49, 163–171. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2017.02.010>

Anderson, C., John, O. P., & Keltner, D. (2012). The personal sense of power. *Journal of personality*, 80(2), 313–344. <https://doi.org/10.1111/j.1467-6494.2011.00734.x>

Anderson, R. J., Dewhurst, S. A., & Dean, G. M. (2017). Direct and generative retrieval of autobiographical memories: The roles of visual imagery and executive processes. *Consciousness and cognition*, 49, 163–171. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2017.02.010>

Aust, S., Alkan Härtwig, E., Koelsch, S., Heekeren, H. R., Heuser, I., & Bajbouj, M. (2014). How emotional abilities modulate the influence of early life stress on hippocampal functioning. *Social cognitive and affective neuroscience*, 9(7), 1038–1045. <https://doi.org/10.1093/scan/nst078>

Baddeley A. The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends Cogn Sci*. 2000 Nov 1;4(11):417-423. doi: 10.1016/s1364-6613(00)01538-2. PMID: 11058819.

Baddeley, A. D., & Andrade, J. (2000). Working memory and the vividness of imagery. *Journal of Experimental Psychology: General*, 129(1), 126–145. <https://doi.org/10.1037/0096-3445.129.1.126>

Bekerian, DA, Dritschel, BH (1992). Ricordo autobiografico: un approccio integrativo. In: Conway, MA, Rubin, DC, Spinnler, H., Wagenaar, WA (a cura di) *Prospettive teoriche sulla memoria autobiografica*. Serie NATO ASI, vol 65. Springer, Dordrecht. [https://doi.org/10.1007/978-94-015-7967-4\\_8](https://doi.org/10.1007/978-94-015-7967-4_8)

Bartolomei, F., Wendling, F., Vignal, J. P., Kochen, S., Bellanger, J. J., Badier, J. M., Le Bouquin-Jeannes, R., & Chauvel, P. (1999). Seizures of temporal lobe epilepsy: identification of subtypes by coherence analysis using stereo-electro-encephalography. *Clinical neurophysiology*:

official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology, 110(10), 1741–1754.  
[https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(99\)00107-8](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(99)00107-8)

Bauer, P. J., San Souci, P., & Pathman, T. (2010). Infant memory. *Wiley Interdisciplinary Reviews.*, 1(2), 267–277. <https://doi.org/10.1002/wcs.38>

Benoit, R. G., Hulbert, J. C., Huddleston, E., & Anderson, M. C. (2015). Adaptive top-down suppression of hippocampal activity and the purging of intrusive memories from consciousness. *Journal of cognitive neuroscience*, 27(1), 96–111.  
[https://doi.org/10.1162/jocn\\_a\\_00696](https://doi.org/10.1162/jocn_a_00696)

Berent, I., Pan, H., Zhao, X., Epstein, J., Bennett, M. L., Deshpande, V., Seethamraju, R. T., & Stern, E. (2014). Language universals engage Broca's area. *PloS one*, 9(4), e95155.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0095155>

Berntsen, D., & Rubin, D. C. (2004). Cultural life scripts structure recall from autobiographical memory. *Memory & cognition*, 32(3), 427–442.  
<https://doi.org/10.3758/bf03195836>

Bertram E. H. (2009). Temporal lobe epilepsy: where do the seizures really begin? *Epilepsy & behavior: E&B*, 14 Suppl 1(Suppl 1), 32–37.  
<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2008.09.017>

Binder, J. R., & Desai, R. H. (2011). The neurobiology of semantic memory. *Trends in cognitive sciences*, 15(11), 527–536. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.10.001>

Bluck, S., & Alea, N. (2002). Exploring the functions of autobiographical memory. In *Critical advances in reminiscence work: from theory to application*, ed, JD Webster. BK Haight, pp. 61-75. New York: Springer.

Bluck, S. (2003). Autobiographical memory: Exploring its functions in everyday life. *Memory*, 11(2), 113–123. <https://doi.org/10.1080/741938206>

Bluck, S., Alea, N., Habermas, T., & Rubin, D. C. (2005). Thinking About Life Experiences Questionnaire (TALE) [Database record]. APA PsycTests. <https://doi.org/10.1037/t65616-000>

Bluck, S., & Alea, N. (2008). Remembering being me: The self continuity function of autobiographical memory in younger and older adults. In F. Sani (Ed.), *Self continuity: Individual and collective perspectives* (pp. 55–70). Psychology Press.

Bluck, S., & Alea, N. (2011). Crafting the TALE: construction of a measure to assess the functions of autobiographical remembering. *Memory* (Hove, England), 19(5), 470–486. <https://doi.org/10.1080/09658211.2011.590500>

Bluck, S., & Habermas, T. (2000). The life story schema. *Motivation and Emotion*, 24(2), 121–147. <https://doi.org/10.1023/A:1005615331901>

Bonelli, S. B., Thompson, P. J., Yogarajah, M., Powell, R. H., Samson, R. S., McEvoy, A. W., Symms, M. R., Koepp, M. J., & Duncan, J. S. (2013). Memory reorganization following anterior temporal lobe resection: a longitudinal functional MRI study. *Brain: a journal of neurology*, 136(Pt 6), 1889–1900. <https://doi.org/10.1093/brain/awt105>

Bogolepova, I. N., Krotchenkova, M. V., Konovalov, R. N., Agapov, P. A., Malofeeva, I. G., & Bikmееv, A. T. (2023). Gendernaya morfologiya rechedvigatel'noi zony Broka [Gender morphology of Broca's motor speech area]. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*, 123(9), 96–100. <https://doi.org/10.17116/jnevro202312309196>

Briellmann, R.S., Berkovic, S.F., Syngienotis, A., King, M.A., & Jackson, G.D. (2002). Seizure-associated hippocampal volume loss: a longitudinal magnetic resonance study of temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol*, 51(5), 641–644

Brown, T. I., Rissman, J., Chow, T. E., Uncapher, M. R., & Wagner, A. D. (2018). Differential Medial Temporal Lobe and Parietal Cortical Contributions to Real-world Autobiographical Episodic and Autobiographical Semantic Memory. *Scientific reports*, 8(1), 6190. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-24549-y>

Bruner, J. (1990). *Acts of meaning* (Vol. 3). Harvard university press

Bruner, J. (1991). The narrative construction of reality. *Critical inquiry*, 18(1), 1-21.

Buchanan, T.W., Tranel, D., & Adolphs, R. (2005). Emotional autobiographical memories in amnesic patients with medial temporal lobe damage. *J Neurosci*, 25, 3151–3160

Burt, CDB, Kemp, S. e Conway, MA (2003). Temi, eventi ed episodi nella memoria autobiografica. *Memoria e cognizione*, 31 (2), 317–325. <https://doi.org/10.3758/BF03194390>

BUTLER R. N. (1963). The life review: an interpretation of reminiscence in the aged. *Psychiatry*, 26, 65–76. <https://doi.org/10.1080/00332747.1963.11023339>

Butler, C. R., & Zeman, A. Z. (2008). Recent insights into the impairment of memory in epilepsy: transient epileptic amnesia, accelerated long-term forgetting and remote memory impairment. *Brain: a journal of neurology*, 131(Pt 9), 2243–2263. <https://doi.org/10.1093/brain/awn127>

BLUCK S, LEVINE LJ. Reminiscence as autobiographical memory: a catalyst for reminiscence theory development. *Ageing and Society*. 1998;18(2):185-208. doi:10.1017/S0144686X98006862

Cabeza, R., & St Jacques, P. (2007). Functional neuroimaging of autobiographical memory. *Trends in cognitive sciences*, 11(5), 219–227. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2007.02.005>

Cai, Q., Van der Haegen, L., & Brysbaert, M. (2013). Complementary hemispheric specialization for language production and visuospatial attention. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110(4), E322–E330. <https://doi.org/10.1073/pnas.1212956110>

Carver, C. S., & Scheier, M. F. (1998). *On the self-regulation of behavior*. Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/CBO9781139174794>

Castellon, D. F., Fenerci, A., & Øiseth, O. (2022). Environmental contours for wind-resistant bridge design in complex terrain. *Journal of Wind Engineering and Industrial Aerodynamics*, 224, 104943.

Cellini, N., Torre, J., Stegagno, L., & Sarlo, M. (2016). Sleep before and after learning promotes the consolidation of both neutral and emotional information regardless of REM presence. *Neurobiology of learning and memory*, 133, 136–144. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2016.06.015>

Cendes, F., Cook, M.J., Watson, C., et al. (1995). Frequency and characteristics of dual pathology in patients with lesional epilepsy. *Neurology*, 45(11), 2058–2064

Chase, H. W., Clos, M., Dibble, S., Fox, P., Grace, A. A., Phillips, M. L., & Eickhoff, S. B. (2015). Evidence for an anterior–posterior differentiation in the human hippocampal formation revealed by meta-analytic parcellation of fMRI coordinate maps: Focus on the subiculum. *NeuroImage*, 113, 44–60

Cohen, J. (1998) *Statistical Power Analysis for the Behavioural Sciences*. Lawrence Erlbaum Associates, Hillsdale.

Clark, J. M. et Paivio, A. (2018, 20 décembre). Norms, Clark & Paivio (2004). figshare. doi: 10.6084/m9.figshare.7492109.v1

Convit, A., Wolf, O.T., Tarshish, C., & De Leon, M.J. (2003). Reduced glucose tolerance is associated with poor memory performance and hippocampal atrophy among normal elderly. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100, 2019–2022

Conway, MA e Bekerian, DA (1987). Organizzazione nella memoria autobiografica. *Memoria e cognizione*, 15 (2), 119–132. <https://doi.org/10.3758/BF03197023>

Conway, M. A. (1992). A structural model of autobiographical memory. In M. A. Conway, D. C. Rubin, H. Spinnler, & W. A. Wagenaar (Eds.), *Theoretical perspectives on autobiographical memory* (pp. 167–194). Dordrecht, The Netherlands: Kluwer Academic Publishers.

Conway, M. A. (1996). Autobiographical knowledge and autobiographical memories. In D. C. Rubin (Ed.), *Remembering our Past: Studies in Autobiographical Memory* (pp. 67–93). chapter, Cambridge: Cambridge University Press.

Conway, M. A., & Pleydell-Pearce, C. W. (2000). The construction of autobiographical memories in the self memory system. *Psychological Review*, 107, 261–288.

Conway, N., & Briner, R. B. (2002). Full-time versus part-time employees: Understanding the links between work status, the psychological contract, and attitudes. *Journal of Vocational Behavior*, 61(2), 279–301. <https://doi.org/10.1006/jvbe.2001.1857>

Conway, M. A. (2005). Memory and the self. *Journal of Memory and Language*, 53(4), 594–628. <https://doi.org/10.1016/j.jml.2005.08.005>

Conway, A. R., Cowan, N., & Bunting, M. F. (2001). The cocktail party phenomenon revisited: the importance of working memory capacity. *Psychonomic bulletin & review*, 8(2), 331–335. <https://doi.org/10.3758/bf03196169>

Conway, M. A., & Fthenaki, A. (2000). Disruption and loss of autobiographical memory. In L. S. Cermak (Ed.), *Handbook of neuropsychology: Memory and its disorders* (2nd ed., pp. 281–312). Elsevier Science Publishers B.V..

Conway MA, Holmes A. Psychosocial stages and the accessibility of autobiographical memories across the life cycle. *J Pers.* 2004 Jun;72(3):461-80. doi: 10.1111/j.0022-3506.2004.00269.x. PMID: 15102035.

Conway, M. A., Justice, L. V., & D'Argembeau, A. (2019). The self-memory system revisited: Past, present, and future. In J. H. Mace (Ed.), *The organization and structure of autobiographical memory* (pp. 28–51). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/oso/9780198784845.003.0003>

Conway, M. A., & Loveday, C. (2015). Remembering, imagining, false memories & personal meanings. *Consciousness and cognition*, 33, 574–581. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2014.12.002>

Conway, M. A., Meares, K., & Standart, S. (2004). Images and goals. *Memory*, 12(4), 525–531. <https://doi.org/10.1080/09658210444000151>

Conway, M. A., Meares, K., & Standart, S. (2006). The self memory system and memories of trauma. Under review

Conway, M. A., & Pleydell-Pearce, C. W. (2000). The construction of autobiographical memories in the self memory system. *Psychological Review*, 107, 261–288

Conway, M. A., & Rubin, D. C. (1993). The structure of autobiographical memory. In A. F. Collins, S. E. Gathercole, M. A. Conway, & P. E. Morris (Eds.), *Theories of memory* (pp. 103–137). Lawrence Erlbaum Associates, Inc.

Conway, M. A., Singer, J. A., & Tagini, A. (2004). The self and autobiographical memory: Correspondence and coherence. *Social Cognition*, 22, 495–537

Curran, T., Schacter, D. L., Johnson, M. K., & Spinks, R. (2001). Brain potentials reflect behavioral differences in true and false recognition. *Journal of cognitive neuroscience*, 13(2), 201–216. <https://doi.org/10.1162/089892901564261>

Damasio, A. (2022). *Il sé viene alla mente: la costruzione del cervello cosciente*. Adelphi Edizioni spa

Damon, W., & Hart, D. (1982). The development of self-understanding from infancy through adolescence. *Child Development*, 53(4), 841–864. <https://doi.org/10.2307/1129122>

Davies, K.G., Hermann, B.P., Dohan, F.C. Jr, Foley, K.T., Bush, A.J., & Wyler, A.R. (1996). Relationship of hippocampal sclerosis to duration and age of onset of epilepsy, and childhood febrile seizures in temporal lobectomy patients. *Epilepsy Res*, 24(2), 119–126

DeGiorgio CM, Tomiyasu U, Gott PS, Treiman DM. Hippocampal pyramidal cell loss in human status epilepticus. *Epilepsia* 1992; 33 (1) 23-27

De Lanerolle, N. C., Lee, T. S., & Spencer, D. D. (2010). Astrocytes and epilepsy. *Neurotherapeutics: the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*, 7(4), 424–438. <https://doi.org/10.1016/j.nurt.2010.08.002>

Descamps, M., Boucher, O., Nguyen, D. K., & Rouleau, I. (2021). Emotional Autobiographical Memory Associated with Insular Resection in Epileptic Patients: A Comparison with Temporal Lobe Resection. *Brain sciences*, 11(10), 1316. <https://doi.org/10.3390/brainsci11101316>

Devitt, A. L., Roberts, R., Metson, A., Tippett, L. J., & Addis, D. R. (2024). Neural substrates of specific and general autobiographical memory retrieval in younger and older adults. *Neuropsychologia*, 193, 108754. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2023.108754>

Dewhurst, S. A., Anderson, R. J., Grace, L., & Boland, J. (2017). Survival processing versus self-reference: A memory advantage following descriptive self-referential encoding. *Journal of Memory and Language*, 94, 291–304. <https://doi.org/10.1016/j.jml.2017.01.003>

Drummond, S. P., & Brown, G. G. (2001). The effects of total sleep deprivation on cerebral responses to cognitive performance. *Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 25(5 Suppl), S68–S73. [https://doi.org/10.1016/S0893-133X\(01\)00325-6](https://doi.org/10.1016/S0893-133X(01)00325-6)

Drummond, S. P., Gillin, J. C., & Brown, G. G. (2001). Increased cerebral response during a divided attention task following sleep deprivation. *Journal of sleep research*, 10(2), 85–92. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2869.2001.00245>.

Dubois, B., Feldman, H.H., Jacova, C., Hampel, H., Molinuevo, J.L., Blennow, K., DeKosky, S.T., Gauthier, S., Selkoe, D., & Bateman, R. (2014). Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria. *The Lancet Neurology*, 13, 614–629

Dudai Y. (2012). The restless engram: Consolidations never end. *Ann Rev Neurosci*, 35, 227–247

Dudai, Y., & Morris, R.G.M. (2000). To consolidate or not to consolidate: What are the questions? In *Brain, perception, memory advances in cognitive sciences* (ed. Bulhuis JJ), pp. 149–162. Oxford University Press, Oxford

Elkommos, S., & Mula, M. (2021). A systematic review of neuroimaging studies of depression in adults with epilepsy. *Epilepsy & behavior: E&B*, 115, 107695. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107695>

Ernst, A., Scoboria, A., & D'Argembeau, A. (2019). On the role of autobiographical knowledge in shaping belief in the future occurrence of imagined events. *Quarterly journal of experimental psychology* (2006), 72(11), 2658–2671. <https://doi.org/10.1177/1747021819855621>

Ezzati, A., Katz, M. J., Zammit, A. R., Lipton, M. L., Zimmerman, M. E., Sliwinski, M. J., & Lipton, R. B. (2016). Differential association of left and right hippocampal volumes with verbal episodic and spatial memory in older adults. *Neuropsychologia*, 93(Pt B), 380–385. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2016.08.016>

EVELAND, W. P. (2001). The Cognitive Mediation Model of Learning From the News: Evidence From Nonelection, Off-Year Election, and Presidential Election Contexts. *Communication Research*, 28(5), 571-601. <https://doi.org/10.1177/009365001028005001>

Felician, O., Tramoni, E., & Bartolomei, F. (2015). Transient epileptic amnesia: Update on a slowly emerging epileptic syndrome. *Revue neurologique*, 171(3), 289–297. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2014.11.010>

Fivush, R. (1988). The functions of event memory: Some comments on Nelson and Barsalou. In U. Neisser & E. Winograd (Eds.), *Remembering reconsidered: Ecological and traditional approaches to the study of memory* (pp. 277–282). Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511664014.011>

Fivush, R. (2010a). The development of autobiographical memory. *Annu. Rev. Psychol.* 62

Fivush, R. (2011). The development of autobiographical memory. *Annu. rev. Psychol.* 62, 559-582

Fivush, R., & Graci, M.E. (2017). *Autobiographical Memory. Learning and Memory: A Comprehensive Reference*, 2nd edition, Volume 2. Cap. 2.07, 119-132

Ford, JH, Addis, DR, & Giovanello, KS (2011). Attività neurale differenziale durante la ricerca di memorie autobiografiche specifiche e generali suscitate da segnali musicali. *Neuropsychologia*, 49 (9), 2514–2526. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.04.032>

Gallassi R. (2006). Epileptic amnesic syndrome: an update and further considerations. *Epilepsia*, 47 Suppl 2, 103–105. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00704.x>

Gilboa, A. (2004). Autobiographical and episodic memory--one and the same? Evidence from prefrontal activation in neuroimaging studies. *Neuropsychologia*, 42(10), 1336–1349. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2004.02.014>

Griffith, H.R., Pyzalski, R.W., Seidenberg, M., & Hermann, B.P. (2004). Memory relationships between MRI volumes and resting PET metabolism of medial temporal lobe structures. *Epilepsy & Behavior*, 5, 669–676

Giffith, J.W, Sumner, J.A., Debeer, E., Raes, F., Hermans, D., Mineka, S., Zinbarg, R.E., & Craske M.G. (2009). An item response theory/confirmatory factor analysis of the Autobiographical Memory Test. *Memory*, 17(6), 609-623.

Ricarte-Trives, JJ, Latorre, JM, & Ros, L. (2014). Effetti delle istruzioni e soggettività dei segnali sulla specificità del richiamo della memoria autobiografica. *Anales de Psicología/Annali di psicologia* , 30 (3), 1129-1136.

Gryzman A, Merrill N, Fivush R. Emotion, gender, and gender typical identity in autobiographical memory. *Memory*. 2017 Mar;25(3):289-297. doi: 10.1080/09658211.2016.1168847. Epub 2016 Apr 4. PMID: 27043869.

Habermas T (2007) How to tell a life: The development of cultural concept of biography. *Journal of Cognition and Development* 8(1), 1-31. <https://doi.org/10.1080/15248370709336991>.

Habermas, T., & Bluck, S. (2000). Getting a life: the emergence of the life story in adolescence. *Psychol. Bull*, 126, 748-769.

Hackert, V., Den Heijer, T., Oudkerk, M., Koudstaal, P., Hofman, A., & Breteler, M. (2002). Hippocampal head size associated with verbal memory performance in nondemented elderly. *Neuroimage*, 17, 1365– 1372

Haden CA, Haine RA, Fivush R. Developing narrative structure in parent-child reminiscing across the preschool years. *Dev Psychol.* 1997 Mar;33(2):295-307. doi: 10.1037//0012-1649.33.2.295. PMID: 9147838.

Haque, S., & Conway, M. A. (2001). Sampling the process of autobiographical memory construction. *European Journal of Cognitive Psychology*, 13(4), 529 – 547. <https://doi.org/10.1080/09541440042000160>

Harris, C.B., Rasmussen, A.S., & Berntsen, D. (2014). The functions of autobiographical memory: an integrative approach, *Memory*, 22(5), 559-581

Harris, C. B., & Berntsen, D. (2019). Direct and generative autobiographical memory retrieval: How different are they? *Consciousness and Cognition: An International Journal*, 74, Article 102793. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2019.102793>

Harter, S. (1999). *The construction of the self: a developmental perspective*. Guilford Press.

Hassabis, D., & Maguire, E. A. (2007). Deconstructing episodic memory with construction. *Trends in cognitive sciences*, 11(7), 299–306. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2007.05.001>

Hendriks, Y. M., Wagner, A., Morreau, H., Menko, F., Stormorken, A., Quehenberger, F., Sandkuijl, L., Møller, P., Genuardi, M., Van Houwelingen, H., Tops, C., Van Puijenbroek, M., Verkuijlen, P., Kenter, G., Van Mil, A., Meijers-Heijboer, H., Tan, G. B., Breuning, M. H., Fodde,

R., Wijnen, J. T., ... Vasen, H. (2004). Cancer risk in hereditary nonpolyposis colorectal cancer due to MSH6 mutations: impact on counseling and surveillance. *Gastroenterology*, 127(1), 17–25. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.03.068>

Henkin, Y., Sadeh, M., Kivity, S., et al. (2005). Cognitive function in idiopathic generalized epilepsy of childhood. *Dev Med Child Neurol*, 47, 126–32

Herz R. S. (2016). The Role of Odor-Evoked Memory in Psychological and Physiological Health. *Brain sciences*, 6(3), 22. <https://doi.org/10.3390/brainsci6030022>

Higgins, E. T. (1987). Self-discrepancy: A theory relating self and affect. *Psychological Review*, 94(3), 319–340. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.94.3.319>

Higgins, E. T. (1997). Beyond pleasure and pain. *American Psychologist*, 52(12), 1280–1300. <https://doi.org/10.1037/0003-066X.52.12.1280>

Holland, A. C., Addis, D. R., & Kensinger, E. A. (2011). The neural correlates of specific versus general autobiographical memory construction and elaboration. *Neuropsychologia*, 49(12), 3164–3177. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.07.015>

Howard, M. W., & Kahana, M. J. (2002). A distributed representation of temporal context. *Journal of Mathematical Psychology*, 46(3), 269–299. <https://doi.org/10.1006/jmps.2001.1388>

Howe, M. L., & Courage, M. L. (1997). The emergence and early development of autobiographical memory. *Psychological Review*, 104(3), 499–523. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.104.3.499>

Huijbers, W., Pennartz, CMA, Rubin, DC, & Daselaar, SM (2011). Immaginazione e recupero di informazioni uditive e visive: correlati neurali di performance di successo e non di successo. *Neuropsychologia*, 49 (7), 1730–1740. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.02.051>

Iqbal, S., Leon-Rojas, J. E., Galovic, M., Vos, S. B., Hammers, A., de Tisi, J., Koepp, M. J., & Duncan, J. S. (2022). Volumetric analysis of the piriform cortex in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy research*, 185, 106971. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2022.106971>

Jenkins, J. G., & Dallenbach, K. M. (1924). Obliviscence during sleep and waking. *The American Journal of Psychology*, 35(4), 605-612.

Jiang, D., Edwards, MG, Mullins, P., & Callow, N. (2015). I substrati neurali per le diverse modalità di immaginazione del movimento. *Cervello e cognizione*, 97, 22–31. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2015.04.005>

Kanner, A.M., & Campos, M.G. (2004). Epilepsia del lóbulo temporal, in Kanner AM, Campos MG (eds): epilepsias: diagnóstico y tratamiento. Santiago, Chile, Editorial Mediterráneo, pp 252-268

Klamer, S., Milian, M., Erb, M., Rona, S., Lerche, H., & Ethofer, T. (2017). Face-name association task reveals memory networks in patients with left and right hippocampal sclerosis. *NeuroImage. Clinical*, 14, 174–182. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.01.021>

Kirwan, C.B., Bayley, P.J., Galvan, V.V., & Squire, L.R. (2008). Detailed recollection of remote autobiographical memory after damage to the medial temporal lobe. *Proc Natl Acad Sci*, 105, 2676–2680

Kong, L., Michalka, SW, Rosen, ML, Sheremata, SL, Swisher, JD, Shinn-Cunningham, BG, & Somers, DC (2014). Rappresentazioni dell'attenzione spaziale uditiva nella corteccia cerebrale umana. *Cerebral Cortex*, 24 (3), 773–784. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhs359>

Kopelman, M.D., & Bright, P. (2012). On remembering and forgetting our autobiographical pasts: Retrograde amnesia and Andrew Mayes's contribution to neuropsychological method. *Neuropsychologia*, 50, 2961–2972.

Kühn, S., & Gallinat, J. (2014). Segregating cognitive functions within hippocampal formation: A quantitative meta-analysis on spatial navigation and episodic memory. *Human Brain Mapping*, 35(4), 1129–1142

Kumar, G., Mittal, S., Moudgil, S.S., Kupsky, W.J., & Shah, A.K. (2013). Histopathological evidence that hippocampal atrophy following status epilepticus is a result of neuronal necrosis. *J Neurol Sci*, 334, 186–91

Lamm, C., Windischberger, C., Moser, E., & Bauer, H. (2007). Il ruolo funzionale della corteccia premotoria dorso-laterale durante la rotazione mentale: uno studio fMRI correlato agli eventi che separa le fasi di elaborazione cognitiva utilizzando un nuovo paradigma di attività. *NeuroImage*, 36 (4), 1374-1386

Langnes, E., Sneve, M. H., Sederevicius, D., Amlien, I. K., Walhovd, K. B., & Fjell, A. M. (2020). Anterior and posterior hippocampus macro- and microstructure across the lifespan in relation to memory-A longitudinal study. *Hippocampus*, 30(7), 678–692. <https://doi.org/10.1002/hipo.23189>

Lancaster, J. S., & Barsalou, L. W. (1997). Multiple organisations of events in memory. *Memory* (Hove, England), 5(5), 569–599. <https://doi.org/10.1080/741941478>

Larsen, S. F. (1988). Remembering without experiencing: Memory for reported events. In U. Neisser & E. Winograd (Eds.), *Remembering reconsidered: Ecological and traditional approaches to the study of memory* (pp. 326–355). Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511664014.014>

Lechowicz, M., Miller, L., Irish, M., Addis, D. R., Mohamed, A., & Lah, S. (2016). Imagining future events in patients with unilateral temporal lobe epilepsy. *The British journal of clinical psychology*, 55(2), 187–205. <https://doi.org/10.1111/bjc.12107>

Leritz, E. C., Grande, L. J., & Bauer, R. M. (2006). Temporal lobe epilepsy as a model to understand human memory: The distinction between explicit and implicit memory. *Epilepsy & Behavior*, 9(1), 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2006.04.012>

Lespinet, V., Bresson, C., N'Kaoua, B., Rougier, A., & Claverie, B. (2002). Effect of age of onset of temporal lobe epilepsy on the severity and the nature of preoperative memory deficits. *Neuropsychologia*, 40(9), 1591–1600. [https://doi.org/10.1016/s0028-3932\(02\)00012-x](https://doi.org/10.1016/s0028-3932(02)00012-x)

Lewis, D.V., Shinnar, S., Hesdorffer, D.C., Bagiella, E., Bello, J.A., Chan, S., Xu, Y., Macfall, J., Gomes, W.A., Moshe, S.L., Mathern, G.W., Pellock, J.M., Nordli, D.R. Jr, Frank, L.M., Provenzale, J., Shinnar, R.C., Epstein, L.G., Masur, D., Litherland, C., & Sun, S. (2014). Hippocampal sclerosis after febrile status epilepticus: the FEBSTAT study. *Ann Neurol*, 75, 178–85

Li, L.M., Cendes, F., Andermann, F., et al. (1999). Surgical outcome in patients with epilepsy and dual pathology. *Brain*, 122(Pt 5), 799–805

Linton, M. (1986). Ways of searching and the contents of memory. In D. C. Rubin (Ed.), *Autobiographical memory* (pp. 50-67). Cambridge, England: Cambridge University Press

Loring, D. W., & Meador, K. J. (2001). Cognitive and behavioral effects of epilepsy treatment. *Epilepsia*, 42 Suppl 8, 24–32.

Lowenstein DH, Thomas MJ, Smith DH, McIntosh TK. Selective vulnerability of dentate hilar neurons following traumatic brain injury: a potential mechanistic link between head trauma and disorders of the hippocampus. *J Neurosci* 1992; 12 (12) 4846-4853

Lucchelli, F., & Spinnler, H. (1998). Ephemeral new traces and evaporated remote engrams: A form of neocortical temporal lobe amnesia? A preliminary case report. *Neurocase*, 4(6), 447–459. <https://doi.org/10.1080/13554799808410638>

Maguire, E.A., & Frith, C.D. (2003a). Aging effects the engagement of the hippocampus during autobiographical memory retrieval. *Brain*, 126(7), 1511–1523

Maguire EA, Nannery R, Spiers HJ. Navigation around London by a taxi driver with bilateral hippocampal lesions. *Brain*. 2006 Nov;129(Pt 11):2894-907. doi: 10.1093/brain/awl286. PMID: 17071921

Maillard, L., Vignal, J. P., Gavaret, M., Guye, M., Biraben, A., McGonigal, A., Chauvel, P., & Bartolomei, F. (2004). Semiologic and electrophysiologic correlations in temporal lobe seizure subtypes. *Epilepsia*, 45(12), 1590–1599. <https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2004.09704.x>

Malmo, C., & Laidlaw, T. S. (2010). Symptoms of trauma and traumatic memory retrieval in adult survivors of childhood sexual abuse. *Journal of Trauma & Dissociation*, 11(1), 22–43. <https://doi.org/10.1080/15299730903318467>

Martela, F., & Sheldon, K. M. (2019). Clarifying the concept of well-being: Psychological need satisfaction as the common core connecting eudaimonic and subjective well-being. *Review of General Psychology*, 23(4), 458-474.

Markus, H., & Nurius, P. (1986). Possible selves. *American Psychologist*, 41(9), 954–969. <https://doi.org/10.1037/0003-066X.41.9.954>

Martinelli P, Sperduti M, Piolino P. Neural substrates of the self-memory system: new insights from a meta-analysis. *Hum Brain Mapp.* 2013 Jul;34(7):1515-29. doi: 10.1002/hbm.22008. Epub 2012 Feb 22. PMID: 22359397; PMCID: PMC6870171.

Matthews B. R. (2015). Memory dysfunction. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 21(3 Behavioral Neurology and Neuropsychiatry), 613–626. <https://doi.org/10.1212/01.CON.0000466656.59413.29>

McAdams, D. P. (2001). The Psychology of Life Stories. *Review of General Psychology*, 5(2), 100-122. <https://doi.org/10.1037/1089-2680.5.2.100>

McClelland, J. L., McNaughton, B. L., & O'Reilly, R. C. (1995). Why are there complementary learning systems in the hippocampus and neo- cortex: insights from the successes and failures of connectionist models of learning and memory. *Psychological Review*, 102(3), 419–457

McCormick, C., Moscovitch, M., Protzner, A. B., Huber, C. G., & McAndrews, M. P. (2010). Hippocampal-neocortical networks differ during encoding and retrieval of relational memory: functional and effective connectivity analyses. *Neuropsychologia*, 48(11), 3272–3281. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.07.010>

McCormick, C., St-Laurent, M., Ty, A., Valiante, T. A., & McAndrews, M. P. (2015). Functional and effective hippocampal–neocortical connectivity during construction and elaboration of autobiographical memory retrieval. *Cerebral cortex*, *25*(5), 1297-1305.

McIntyre, D. C., & Gilby, K. L. (2008). Mapping seizure pathways in the temporal lobe. *Epilepsia*, *49* Suppl 3, 23–30. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01507.x>

McLean, K. C., & Lilgendahl, J. P. (2008). Why recall our highs and lows: Relations between memory functions, age, and well-being. *Memory*, *16*, 751- 762

Malinowski, J. E., & Horton, C. L. (2014). Memory sources of dreams: the incorporation of autobiographical rather than episodic experiences. *Journal of sleep research*, *23*(4), 441–447. <https://doi.org/10.1111/jsr.12134>

Markus, H. (1977). Self-schemata and processing informations about the self. *J. Pers. Soc. Psychol.* *35*(2), 63.

Meencke, H. J., Veith, G., & Lund, S. (1996). Bilateral hippocampal sclerosis and secondary epileptogenesis. *Epilepsy research. Supplement*, *12*, 335–342.

Miró, J., Ripollés, P., Sierpowska, J., Santurino, M., Juncadella, M., Falip, M., & Rodríguez-Fornells, A. (2020). Autobiographical memory in epileptic patients after temporal lobe resection or bitemporal hippocampal sclerosis. *Brain imaging and behavior*, *14*(4), 1074–1088. <https://doi.org/10.1007/s11682-019-00113-8>

Mizuguchi, N., Nakata, H., Hayashi, T., Sakamoto, M., Muraoka, T., Uchida, Y., & Kanosue, K. (2013). Brain activity during motor imagery of an action with an object: a functional magnetic resonance imaging study. *Neuroscience research*, *76*(3), 150–155. <https://doi.org/10.1016/j.neures.2013.03.012>

Moreno, R. A., & Holodny, A. I. (2021). Functional Brain Anatomy. *Neuroimaging clinics of North America*, *31*(1), 33–51. <https://doi.org/10.1016/j.nic.2020.09.008>

Mosbah, A., Traroni, E., Guedj, E., Aubert, S., Daquin, G., Ceccaldi, M., Félician, O., & Bartolomei, F. (2014). Clinical, neuropsychological, and metabolic characteristics of transient epileptic amnesia syndrome. *Epilepsia*, 55(5), 699–706. <https://doi.org/10.1111/epi.12565>

Moscovitch, M. (1995). Recovered consciousness: A hypothesis concerning modularity and episodic memory. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 17(2), 276–290. <https://doi.org/10.1080/01688639508405123>

Moscovitch, M., & Melo, B. (1997). Strategic retrieval and the frontal lobes: evidence from confabulation and amnesia. *Neuropsychologia*, 35(7), 1017–1034. [https://doi.org/10.1016/s0028-3932\(97\)00028-6](https://doi.org/10.1016/s0028-3932(97)00028-6)

Murray, D. (1985). Review of Elements of episodic memory [Review of the book Elements of episodic memory, by E. Tulving]. *Canadian Psychology / Psychologie canadienne*, 26(3), 235–238. <https://doi.org/10.1037/h0084438>

Nadel, L., & Moscovitch, M. (1997). Memory consolidation, retrograde amnesia and the hippocampal complex. *Current opinion in neurobiology*, 7(2), 217–227. [https://doi.org/10.1016/s0959-4388\(97\)80010-4](https://doi.org/10.1016/s0959-4388(97)80010-4)

Nadel, L., Hoescheidt, S., & Ryan, L. R. (2012). Spatial cognition and the hippocampus: The anterior–posterior Axis. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 25(1), 22–28

Nair, S., & Szaflarski, J. P. (2020). Neuroimaging of memory in frontal lobe epilepsy. *Epilepsy & behavior : E&B*, 103(Pt A), 106857. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.106857>

Neisser, U., & Fivush, R. (Eds.). (1994). *The remembering self: Construction and accuracy in the self-narrative*. Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511752858>

Nelson, K., & Fivush, R. (2004). The Emergence of Autobiographical Memory: A Social Cultural Developmental Theory. *Psychological Review*, 111(2), 486–511. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.111.2.486>

Nelson K, Fivush R. The Development of Autobiographical Memory, Autobiographical Narratives, and Autobiographical Consciousness. *Psychol Rep.* 2020 Feb;123(1):71-96. doi: 10.1177/0033294119852574. Epub 2019 May 29. PMID: 31142189.

Nelson DL. Occupation: form and performance. *Am J Occup Ther.* 1988 Oct;42(10):633-41. doi: 10.5014/ajot.42.10.633. PMID: 3059801.

Ngo, C. T., Michelmann, S., Olson, I. R., & Newcombe, N. S. (2021). Pattern separation and pattern completion: Behaviorally separable processes? *Memory & cognition*, 49(1), 193–205. <https://doi.org/10.3758/s13421-020-01072-y>

Norman, D. A., & Bobrow, D. G. (1979). Descriptions: An intermediate stage in memory retrieval. *Cognitive Psychology*, 11(1), 107–123. [https://doi.org/10.1016/0010-0285\(79\)90006-9](https://doi.org/10.1016/0010-0285(79)90006-9)

Norman, K. A., & O'Reilly, R. C. (2003). Modeling hippocampal and neocortical contributions to recognition memory: a complementary-learning-systems approach. *Psychological Review*, 110(4), 611–646

Novy, J., Belluzzo, M., Caboclo, L. O., Catarino, C. B., Yogarajah, M., Martinian, L., Peacock, J. L., Bell, G. S., Koepp, M. J., Thom, M., Sander, J. W., & Sisodiya, S. M. (2013). The lifelong course of chronic epilepsy: the Chalfont experience. *Brain: a journal of neurology*, 136(Pt 10), 3187–3199. <https://doi.org/10.1093/brain/awt117>

Oatley, K. (1992). *Best laid schemes: The psychology of emotions*. Cambridge University Press; Editions de la Maison des Sciences de l'Homme.

Pasupathi M. (2001). The social construction of the personal past and its implications for adult development. *Psychological bulletin*, 127(5), 651–672. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.127.5.651>

PD, W. (1998). Anatomic classification of localization-related epilepsies. *Epilepsy*, 2405-2416.

Pillemer, D. B. (1992). Remembering personal circumstances: A functional analysis. In E. Winograd & U. Neisser (Eds.), *Affect and accuracy in recall: Studies of "flashbulb" memories* (pp. 236–264). Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511664069.013>

Pillemer, D. (1998). *Momentous events, vivid memories*. Cambridge, MA: Harvard Univ. Press

Pillemer D. B. (2003). Directive functions of autobiographical memory: the guiding power of the specific episode. *Memory* (Hove, England), 11(2), 193–202. <https://doi.org/10.1080/741938208>

Piolino, P., Desgranges, B., & Eustache, F. (2009). Episodic autobiographical memories over the course of time: cognitive, neuropsychological and neuroimaging findings. *Neuropsychologia*, 47(11), 2314–2329. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.01.020>

Piolino, P., Giffard-Quillon, G., Desgranges, B., Chételat, G., Baron, J. C., & Eustache, F. (2004). Re-experiencing old memories via hippocampus: a PET study of autobiographical memory. *NeuroImage*, 22(3), 1371–1383. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.02.025>

Polyn, S. M., & Kahana, M. J. (2008). Memory search and the neural representation of context. *Trends in cognitive sciences*, 12(1), 24–30. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2007.10.010>

Poppenk, J., Evensmoen, H. R., Moscovitch, M., & Nadel, L. (2013). Long-axis specialization of the human hippocampus. *Trends in Cognitive Sciences*, 17(5), 230–240

Porter, R. (2011). Living Autobiographically: How We Create Identity in Narrative. *Life Writing*, 8(1), 119–123. <https://doi.org/10.1080/14484528.2011.542645>

Pulliainen, V., Kuikka, P., & Jokelainen, M. (2000). Motor and cognitive functions in newly diagnosed adult seizure patients before antiepileptic medication. *Acta neurologica Scandinavica*, 101(2), 73–78. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0404.2000.101002073.x>

Rasmussen, A. S., & Berntsen, D. (2010). Personality traits and autobiographical memory: Openness is positively related to the experience and usage of recollections. *Memory*, 18, 774–86

Rolls E. T. (2016). Pattern separation, completion, and categorisation in the hippocampus and neocortex. *Neurobiology of learning and memory*, 129, 4–28. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2015.07.008>

Rosen, A.C., Prull, M.W., Gabrieli, J.D., Stoub, T., O'Hara, R., Friedman, L., Yesavage, J.A., & deToledo-Morrell, L. (2003). Differential associations between entorhinal and hippocampal volumes and memory performance in older adults. *Behavioral neuroscience*, 117, 115

Rubin, H. J., & Rubin, I. S. (2005). *Qualitative Interviewing: The Art of Hearing Data* (2nd ed.). Thousand Oaks, CA: Sage.

Rubin, D. C., Deffler, S. A., & Umanath, S. (2019). Scenes enable a sense of reliving: Implications for autobiographical memory. *Cognition*, 183, 44–56. <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2018.10.024>

Rzezak, P., Lima, E. M., Gargaro, A. C., Coimbra, E., de Vincentiis, S., Velasco, T. R., Leite, J. P., Busatto, G. F., & Valente, K. D. (2017). Everyday memory impairment in patients with temporal lobe epilepsy caused by hippocampal sclerosis. *Epilepsy & behavior : E&B*, 69, 31–36. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.01.008>

Saling M. M. (2009). Verbal memory in mesial temporal lobe epilepsy: beyond material specificity. *Brain: a journal of neurology*, 132(Pt 3), 570–582. <https://doi.org/10.1093/brain/awp012>

Schacter, D. L., Addis, D. R., Hassabis, D., Martin, V. C., Spreng, R. N., & Szpunar, K. K. (2012). The future of memory: remembering, imagining, and the brain. *Neuron*, 76(4), 677–694. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.11.001>

Scott, R.C., Gadian, D.G., King, M.D., Chong, W.K., Cox, T.C., Neville, B.G., & Connelly, A. (2002). Magnetic resonance imaging findings within 5 days of status epilepticus in childhood. *Brain*, 125, 1951–1959

Schott, B. H., Wüstenberg, T., Wimber, M., Fenker, D. B., Zierhut, K. C., Seidenbecher, C. I., Heinze, H. J., Walter, H., Düzel, E., & Richardson-Klavehn, A. (2013). The relationship between level of processing and hippocampal-cortical functional connectivity during episodic memory formation in humans. *Human brain mapping, 34*(2), 407–424. <https://doi.org/10.1002/hbm.21435>

Sheldon, S., Farb, N., Palombo, D. J., & Levine, B. (2016). Intrinsic medial temporal lobe connectivity relates to individual differences in episodic autobiographical remembering. *Cortex, 74*, 206-216.

Shields, C. G. (2006). Searching for mechanisms of family effect on individuals: Comment on Williams et al. (2006). *Families, Systems, & Health, 24*(2), 195–197. <https://doi.org/10.1037/1091-7527.24.2.195>

Silvia, P. J., Eichstaedt, J., & Phillips, A. G. (2005). Are rumination and reflection types of self-focused attention? *Personality and Individual Differences, 38*, 871-881. doi: 10.1016/j.paid.2004.06.011

Stanley, J., Gowen, E., & Miall, R. C. (2010). How instructions modify perception: An fMRI study investigating brain areas involved in attributing human agency. *NeuroImage, 52*(1), 389-400. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.04.025>

Strauman, T. J. (1996). Stability within the self: A longitudinal study of the structural implications of self-discrepancy theory. *Journal of Personality and Social Psychology, 71*(6), 1142–1153. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.71.6.1142>

Squire L. R. (1987). The organization and neural substrates of human memory. *International journal of neurology, 21-22*, 218–222.

Squire, L. R. (1987). *Memory and brain*. Oxford University Press.

Squire, L.R. & Alvarez, P. (1995). Retrograde amnesia and memory consolidation: A neurobiological perspective. *Curr Opin Neurobiol, 5*, 169–177

Spiers, H.J., Maguire, E.A., & Burgess, N. (2001). Hippocampal amnesia. *Neurocase*, 7(5), 357–382

Squire, L.R., Genzel, L., Wixted, J.T., & Morris, R.G. (2015). Memory consolidation. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 7, a021766

Susie Shepardson, Kristina Dahlgren, Stephan Hamann, Neural correlates of autobiographical memory retrieval: An SDM neuroimaging meta-analysis, *Cortex*, Volume 166, 2023, Pages 59-79, ISSN 0010-9452, <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2023.05.006>

Svoboda E, McKinnon MC, Levine B. The functional neuroanatomy of autobiographical memory: a meta-analysis. *Neuropsychologia*. 2006;44(12):2189-208. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2006.05.023. Epub 2006 Jun 27. PMID: 16806314; PMCID: PMC1995661.

Talarico, J. M., LaBar, K. S., & Rubin, D. C. (2004). Emotional intensity predicts autobiographical memory experience. *Memory & cognition*, 32(7), 1118–1132. <https://doi.org/10.3758/bf03196886>

Taraschenko, O., Pavuluri, S., Schmidt, C. M., Pulluru, Y. R., & Gupta, N. (2023). Seizure burden and neuropsychological outcomes of new-onset refractory status epilepticus: Systematic review. *Frontiers in neurology*, 14, 1095061. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1095061>

Thom, M. (2014). Review: Hippocampal sclerosis in epilepsy: a neuropathology review. *Neuropathology and Applied Neurobiology*, 40, 520–543

Thom, M., Zhou, J., Martinian, L., & Sisodiya, S. (2005). Quantitative post-mortem study of the hippocampus in chronic epilepsy: seizures do not inevitably cause neuronal loss. *Brain*, 128, 1344–1357

Tramoni, E., Felician, O., Barbeau, E. J., Guedj, E., Guye, M., Bartolomei, F., & Ceccaldi, M. (2011). Long-term consolidation of declarative memory: insight from temporal lobe epilepsy. *Brain: a journal of neurology*, 134(Pt 3), 816–831. <https://doi.org/10.1093/brain/awr002>

Tramoni-Negre, E., Lambert, I., Bartolomei, F., & Felician, O. (2017). Long-term memory deficits in temporal lobe epilepsy. *Revue neurologique*, 173(7-8), 490–497. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2017.06.011>

Tse, D., Langston, R.F., Kakeyama, M., Bethus, I., Spooner, P.A., Wood, E.R., Witter, M.P., & Morris, R.G. (2007). Schemas and memory consolidation. *Science*, 316, 76– 82

Trapnell, P. D., & Campbell, J. D. (1999). Private self- consciousness and the fivefactor model of personality: Distinguishing rumination from reflection. *Journal of Personality and Social Psychology*, 76, 284-304

Thorne, A., & McLean, K. C. (2003). Telling traumatic events in adolescence: A study of master narrative positioning. In R. Fivush & C. A. Haden (Eds.), *Autobiographical memory and the construction of a narrative self: Developmental and cultural perspectives* (pp. 169–185). Lawrence Erlbaum Associates Publishers.

Tulving, E. (1983). Elements of episodic memory.

Tulving, E. (2002). Episodic memory: from mind to brain. *Annu. Rev. Psychol.* 53, 1- 25.

Uzer, T., Lee, P. J., & Brown, N. R. (2012). On the prevalence of directly retrieved autobiographical memories. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 38(5), 1296–1308. <https://doi.org/10.1037/a0028142>

Vanrie, J., Béatse, E., Wagemans, J., Sunaert, S., & Van Hecke, P. (2002). Mental rotation versus invariant features in object perception from different viewpoints: an fMRI study. *Neuropsychologia*, 40(7), 917–930. [https://doi.org/10.1016/s0028-3932\(01\)00161-0](https://doi.org/10.1016/s0028-3932(01)00161-0)

van Kesteren, M.T., Ruiters, D.J., Fernandez, G., & Henson, R.N. (2012). How schema and novelty augment memory formation. *Trends Neurosci*, 35, 211–219

Van Petten, C. (2004). Relationship between hippocampal volume and memory ability in healthy individuals across the lifespan: review and meta-analysis. *Neuropsychologia*, 42, 1394–1413

Van Vreeswijk, M. F., & De Wilde, E. J. (2004). Autobiographical memory specificity, psychopathology, depressed mood and the use of the Autobiographical Memory Test: a meta-analysis. *Behaviour research and therapy*, 42(6), 731–743.

Viard, A., Lebreton, K., Chételat, G., Desgranges, B., Landeau, B., Young, A., De La Sayette, V., Eustache, F., & Piolino, P. (2010). Patterns of hippocampal-neocortical interactions in the retrieval of episodic autobiographical memories across the entire life-span of aged adults. *Hippocampus*, 20(1), 153–165. <https://doi.org/10.1002/hipo.20601>

Voltzenlogel, V., Vignal, J. P., Hirsch, E., & Manning, L. (2014). The influence of seizure frequency on anterograde and remote memory in mesial temporal lobe epilepsy. *Seizure*, 23(9), 792–798. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2014.06.013>

Walker, M.C. (2015). Hippocampal sclerosis: causes and prevention. *Semin Neurol*, 35, 193–200

Webster J. D. (1993). Construction and validation of the Reminiscence Functions Scale. *Journal of gerontology*, 48(5), P256–P262. <https://doi.org/10.1093/geronj/48.5.p256>

Webster J. D. (1997). The Reminiscence Functions Scale: a replication. *International journal of aging & human development*, 44(2), 137–148. <https://doi.org/10.2190/AD4D-813D-F5XN-W07G>

Webster J. D. (2003). The reminiscence circumplex and autobiographical memory functions. *Memory (Hove, England)*, 11(2), 203–215. <https://doi.org/10.1080/741938202>

Weldon, M. S. (2000). Remembering as a social process. *Psychology of Learning and Motivation*, 40, 67-120.

Welch-Ross, M. K. (1995). An integrative model of the development of autobiographical memory. *Developmental Review*, 15(3), 338–365. <https://doi.org/10.1006/drev.1995.1013>

Wheeler, S. C., & Petty, R. E. (2001). The effects of stereotype activation on behavior: A review of possible mechanisms. *Psychological Bulletin*, 127(6), 797–826. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.127.6.797>

Wheeler, M. A., Stuss, D. T., & Tulving, E. (1997). Toward a theory of episodic memory: The frontal lobes and autonoetic consciousness. *Psychological Bulletin*, 121(3), 331–354. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.121.3.331>

Williams, J. M. G., Chan, S., Crane, C., Barnhofer, T., Eade, J., & Healy, H. (2006). Retrieval of autobiographical memories: The mechanisms and consequences of truncated search. *Cognition and Emotion*, 20(3-4), 351–382. <https://doi.org/10.1080/02699930500342522>

Williams, J. M., Barnhofer, T., Crane, C., Herman, D., Raes, F., Watkins, E., & Dalgleish, T. (2007). Autobiographical memory specificity and emotional disorder. *Psychological bulletin*, 133(1), 122–148. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.133.1.122>

Williams, J. M., & Broadbent, K. (1986). Autobiographical memory in suicide attempters. *Journal of Abnormal Psychology*, 95(2), 144–149.

Wilson, A. E., & Ross, M. (2003). The identity function of autobiographical memory: time is on our side. *Memory (Hove, England)*, 11(2), 137–149. <https://doi.org/10.1080/741938210>

Winocur, G., & Moscovitch, M. (2011). Memory transformation and systems consolidation. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 17(5), 766–780. <https://doi.org/10.1017/S1355617711000683>

Yasuda, C. L., Pimentel-Silva, L. R., Beltramini, G. C., Liu, M., Machado de Campos, B., Coan, A. C., Beaulieu, C., Cendes, F., & Gross, D. W. (2023). Brain volumes and white matter diffusion across the adult lifespan in temporal lobe epilepsy. *Annals of clinical and translational neurology*, 10(7), 1106–1118. <https://doi.org/10.1002/acn3.51793>

Yonelinas, A. P., Ranganath, C., Ekstrom, A. D., & Wiltgen, B. J. (2019). A contextual binding theory of episodic memory: systems consolidation reconsidered. *Nature reviews. Neuroscience*, 20(6), 364–375. <https://doi.org/10.1038/s41583-019-0150-4>

Zaitchik, D., Walker, C., Miller, S., LaViolette, P., Feczko, E., & Dickerson, B. C. (2010). Mental state attribution and the temporoparietal junction: An fMRI study comparing belief,

emotion, and perception. *Neuropsychologia*, 48(9), 2528–2536. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.04.031>

Zhang, L., Qiao, L., Chen, Q., Yang, W., Xu, M., Yao, X., Qiu, J., & Yang, D. (2016). Gray Matter Volume of the Lingual Gyrus Mediates the Relationship between Inhibition Function and Divergent Thinking. *Frontiers in psychology*, 7, 1532. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.01532>

Züst MA, Colella P, Reber TP, Vuilleumier P, Hauf M, Ruch S, et al. (2015) Hippocampus Is Place of Interaction between Unconscious and Conscious Memories. *PLoS ONE* 10(3): e0122459. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122459>