

SOCIETÀ ITALIANA DI NEUROPSICOLOGIA SINP

Riunione primaverile



7-8 maggio 2010

*Dipartimento di Psicologia
Viale Berti Pichat 5, Bologna.*

Venerdì 7 Maggio

Simposio: Nuovi metodi per l'analisi quantitativa delle lesioni cerebrali in neuropsicologia

Voxel-Based Morphometry in neuropsicologia

E. Paulesu (Dipartimento di Psicologia, Università degli Studi Milano-Bicocca)

Analisi delle lesioni cerebrali con MRIcon

N. Canessa (Università Vita-Salute e Istituto Scientifico San Raffaele, Milano)

Applicazione della Voxel-based Lesion-Symptom Mapping in uno studio su aprassia e afasia

C. Corradi-Dell'Acqua (Swiss Centre for Affective Science, University of Geneva)

Comunicazioni scientifiche

Short term forearm disuse and overuse: corticospinal excitability and transcallosal interactions

Michela Bassolino, IIT, Istituto Italiano di Tecnologia, Genoa, Italy/DIST, University of Genoa, Italy; Laura Avanzino, Department of Neurosciences, Ophthalmology and Genetics, University of Genoa, Italy; Thierry Pozzo, IIT, Istituto Italiano di Tecnologia, Genoa, Italy/INSERM, U887, Motricité-plasticité, Dijon, France; Marco Bove, Department of Experimental Medicine, Section of Human Physiology, University of Genoa, Italy

Several evidences demonstrated a strictly relation between changes in the excitability of one M1 and interhemispheric interaction between hemispheres. For instance, a lesion in one M1 induced an increase of activity in the intact M1 and an abnormal high inhibitory influence onto the damaged M1. This can be due either to the disuse of the affected limb or to an overuse of the unaffected one. Here, we investigate the excitability of the two M1s and transcallosal interactions between them, in a group of healthy subjects instructed to not move their right forearm for ten hours. During disuse, we observed a significant increase of the left forearm activity. Then, in a second group of participants we asked to limit the left forearm activity during disuse. Ten hours of disuse reduced the excitability of the controlateral M1 and decreased the inhibitory influence onto the ipsilateral hemisphere in all subjects. However, an increase of excitability of ipsilateral hemisphere and a deeper inhibitory interaction onto the controlateral hemisphere were evident only in participants that overused the left arm. Our findings suggest that modifications in the ipsilateral M1 are not produced by the disuse, but would dependent on the overuse of the "not restricted" arm.

Improving language without words: first evidence from aphasia

S. Bonifazi, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Ancona; A. Cantagallo, Dipartimento Neuroscienze, Ospedale e Università di Ferrara; L. Craighero, Sezione di Fisiologia Umana, Università di Ferrara; M. Coccia, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Ancona; G. Altoè, Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione, Università di Padova; L. Provinciali, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Ancona; P. Marangolo, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Ancona

Nell'ambito della riabilitazione dell'afasia, diversi studi mostrano come l'uso del gesto favorisca il miglioramento del deficit di evocazione lessicale di nomi e di verbi, in particolare quando il ricorso al gesto avviene in associazione a facilitazione verbale [1,2]. Ad oggi, nessuno studio ha indagato se sia possibile migliorare l'evocazione lessicale della parola esclusivamente attraverso la semplice osservazione di un gesto. Nel presente studio abbiamo verificato se diverse modalità di accesso alla rappresentazione motoria di un'azione possano interagire con il sistema linguistico promuovendo un recupero della capacità di produzione dei verbi in pazienti afasici. Un gruppo di soggetti afasici con deficit anomico per i verbi, è stato sottoposto, per due settimane consecutive, ad una rieducazione che prevedeva tre sessioni quotidiane, corrispondenti a 3 procedure riabilitative differenti applicate per migliorare l' evocazione lessicale dei verbi: 1) "osservazione dell'azione"; 2) "osservazione ed esecuzione dell'azione"; 3) "osservazione dell'azione ed esecuzione di un movimento afinalistico". I risultati mostrano un miglioramento della capacità di produzione dei verbi solo mediante i metodi "osservazione dell'azione" ed "osservazione ed esecuzione dell'azione", senza differenza significativa tra le due procedure riabilitative. Gli effetti persistono a due mesi dal trattamento. A sostegno dell'esistenza di una rappresentazione multimodale dell'azione, tali risultati dimostrano che il gesto interagisce con il sistema linguistico inducendo una modificazione permanente a livello lessicale in pazienti con lesione cerebrale. Tali risultati rappresentano inoltre una prima evidenza che anche la semplice osservazione di un' azione eseguita da altri è in grado di agire come input a livello lessicale facilitando l'evocazione della parola. [1] Rose M., Douglas J. Matyas T. (2002). The comparative effectiveness of gesture and verbal treatments for specific phonologic naming impairment. *Aphasiology*, 16, 1001 -1030. [2] Raymer, A., Singletary, F., Rodriguez, A., Ciampitti, M., Heilman, K., Gonzalez Rothi, L. (2006). Effects of gesture + verbal treatment for noun and verb retrieval in aphasia, *J.Int. Neuropsych. Society*, 12, 867-82.

Rappresentazioni indipendenti per linguaggio azione-relato ed azione: evidenze neuropsicologiche

Liuba Papeo, SISSA, Trieste; Raffella Ida Rumiati, SISSA, Trieste

Secondo le teorie "embodied", il sistema per la produzione motoria sarebbe necessariamente coinvolto nella comprensione di stimoli con contenuto motorio, indipendentemente dalla loro modalità, anche quando si tratta di parole. La relazione tra linguaggio e sistema motorio sarebbe tanto più stretta quanto più i compiti linguistici e non linguistici utilizzati come test, hanno in comune in termini di proprietà percettive e concettuali. Utilizzando gli stessi stimoli associati all'azione (oggetti manipolabili e pantomime d'uso degli stessi oggetti), abbiamo testato 12 afasici (e 17 soggetti di controllo) in compiti linguistici (produzione e comprensione di parole) e non linguistici (imitazione di azioni e uso di oggetti). L'analisi dei profili comportamentali di ciascun paziente ha evidenziato doppie dissociazioni tra la capacità di imitare azioni e quella di generare o comprendere le parole corrispondenti (verbi), e tra la capacità di usare oggetti e quella di generare o comprendere le parole corrispondenti (nomi). Dunque, anche quando le funzioni linguistiche e prassiche coinvolgono gli stessi stimoli, le rappresentazioni lessicali-semantiche di verbi e nomi associati ad azioni sono dissociate dalle rappresentazioni motorie per la produzione delle azioni stesse. Doppie dissociazioni sono state osservate tra l'abilità di generare e comprendere verbi d'azioni e l'abilità di generare e comprendere nomi degli oggetti coinvolti in quelle stesse azioni, coerentemente con la distinzione per classi grammaticali secondo cui sarebbero organizzate le parole nel cervello, e diversamente dalla

predizione “embodied” secondo cui tutti gli stimoli associati ad un’azione sarebbero “raggruppati” (rappresentati) nel sistema sensorimotorio.

Effetti dei prismi sull’elaborazione temporale: uno studio sui pazienti con lesione cerebrale destra e sinistra

Francesca Frassinetti¹, Barbara Magnani¹, Giovanni Mancuso^{1,2}, Emanuela Galante³, Massimiliano Oliveri^{4,5} ¹Dipartimento di Psicologia, Università di Bologna. ²Ospedale San Giacomo di Ponte dell’Olio (PC). ³Fondazione Salvatore Maugeri, Clinica del Lavoro e della Riabilitazione, IRCCS – Istituto Scientifico di Castel Goffredo, Mantova. ⁴Dipartimento di Psicologia, Università di Palermo. ⁵Fondazione “Santa Lucia” IRCCS, Roma

Studi di neuroimaging e di neuropsicologia mostrano che l’elaborazione di informazioni temporali coinvolge un circuito a carico dell’emisfero destro, suggerendo quindi una possibile relazione tra deficit di attenzione spaziale e deficit di percezione temporale. La presente ricerca indaga gli effetti della deviazione dell’attenzione spaziale sull’elaborazione temporale, mediante la tecnica dell’adattamento prismatico (AP), in pazienti con lesione cerebrale destra (RBD) e sinistra (LBD). Pazienti RBD con neglect (N+) e senza neglect (N-), pazienti LBD e due gruppi di soggetti di controllo sono stati sottoposti ad un compito di riproduzione temporale prima e dopo AP, con lenti che inducono una deviazione dell’attenzione verso destra e verso sinistra. Prima dell’AP, i pazienti RBD, ma non i pazienti LBD, sottostimano il tempo rispetto ai controlli. Questa sottostima è maggiore nei pazienti RBD-N+ rispetto ai pazienti RBD-N-. Dopo AP che induce una deviazione dell’attenzione verso sinistra, aumenta la sottostima temporale nei pazienti RBD-N- e nei controlli, mentre si riduce, e quindi migliora, la grave sottostima temporale nei pazienti RBD-N+. Dopo AP che induce una deviazione dell’attenzione verso destra non si osserva alcun effetto sull’elaborazione temporale, né nei pazienti RBD (N- ed N+), né nei controlli. Infine nei pazienti LBD i prismi non esercitano alcun effetto sull’elaborazione del tempo. Tali risultati dimostrano che l’emisfero destro influisce sull’elaborazione temporale, sia in modo diretto sia indirettamente attraverso i suoi effetti sull’attenzione spaziale, mentre l’emisfero sinistro media gli effetti dell’AP sulla percezione di spazio e tempo.

Basi neurali dell’illusione di Müller-Lyer visiva e tattile

F. Mancini, Università di Milano Bicocca; IRCCS Istituto Auxologico Italiano; N. Bolognini, Università di Milano Bicocca; IRCCS Istituto Auxologico Italiano; G. Soravia, Università di Milano Bicocca; E. Bricolo, Università di Milano Bicocca; G. Vallar, Università di Milano Bicocca; IRCCS Istituto Auxologico Italiano.

La nota illusione visiva di Müller-Lyer (ML) si manifesta anche nella modalità tattile ed è cross-modale (visuo-tattile). Le basi neurali dell’illusione di ML nella modalità visiva coinvolgono la Corteccia Laterale Occipitale (LOC) bilateralmente e la Corteccia Parietale Superiore (SPC) destra. Le basi neurali dell’illusione di ML tattile e crossmodale sono invece a tutt’ora inesplorate. In questo studio abbiamo utilizzato la Stimolazione Magnetica Transcranica ripetitiva (rTMS) allo scopo di esplorare il coinvolgimento funzionale di LOC e SPC, dell’emisfero destro e sinistro, nell’elaborazione dell’illusione di ML visiva, tattile e cross-modale. E’ stata utilizzata la versione di Judd della figura di ML, nella quale la disposizione delle alette alle estremità del segmento determina un errore di bisezione diretto verso la porzione illusoriamente espansa della figura (i.e., con le alette verso l’esterno). In 20 partecipanti neurologicamente indenni (età 25 anni, range 20-40, sesso 12F) è stata somministrata la rTMS ad 1 Hz per 20 min su LOC e SPC dell’emisfero destro o sinistro. Il compito comportamentale consisteva nella bisezione di un segmento in tre condizioni di presentazione. I risultati mostrano che la rTMS su LOC destra e sinistra compromette l’illusione in tutte le modalità; invece, rTMS su SPC non interferisce con la percezione dell’illusione. In conclusione, LOC è coinvolta nella

generazione degli effetti illusory ML non solo nella modalità visiva, ma anche in quella tattile e quando le due modalità sono integrate. Questi risultati avvalorano l'idea che LOC sia un'area polisensoriale, coinvolta nei processi di integrazione percettiva esplorati da figure illusorie, quali la ML.

(In)consapevolezza per la negligenza spaziale unilaterale

Roberta Ronchi, Università degli Studi di Milano-Bicocca - Laboratorio di Neuropsicologia, Ospedale S. Luca, IRCCS Istituto Auxologico Italiano di Milano; Lorella Algeri, Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti di Bergamo; Laura Chiapella, Laboratorio di Neuropsicologia, Ospedale S. Luca, IRCCS Istituto Auxologico Italiano di Milano; Marcello Gallucci, Università degli Studi di Milano-Bicocca; Giuseppe Vallar, Università degli Studi di Milano-Bicocca - Laboratorio di Neuropsicologia, Ospedale S. Luca, IRCCS Istituto Auxologico Italiano di Milano

Per anosognosia si intende una condizione patologica di inconsapevolezza dei deficit conseguenti ad una lesione o disfunzione cerebrale. Il termine, coniato inizialmente in riferimento all'emiplegia, è stato poi applicato alla mancanza di consapevolezza di altri disturbi non solo neurologici ma anche neuropsicologici. I pazienti affetti da negligenza spaziale unilaterale (NSU) appaiono, dal punto di vista clinico, anosognosici in quanto non sembrano essere consapevoli dei problemi di percezione, esplorazione, movimento nello spazio negletto. Poche ricerche hanno analizzato in maniera sistematica la presenza di inconsapevolezza per il deficit di attenzione e rappresentazione spaziale in pazienti cerebrolesi. Questo studio ha valutato quantitativamente la consapevolezza della NSU tramite auto-valutazioni effettuate con scala Likert prima e dopo aver eseguito prove specifiche in 34 partecipanti con lesione all'emisfero destro, di cui 16 con NSU, e in 23 controlli. I risultati dimostrano che i pazienti con NSU si valutano in maniera peggiore, rispetto ai controlli e ai cerebrolesi che non presentano il deficit, in alcune delle prove deficitarie (e.g., cancellazione di lettere). In altri compiti la consapevolezza non emerge (e.g., bisezione di linee) o viene modulata dall'esecuzione del compito (cancellazione di stelle). Il tipo di valutazione assegnata dai pazienti non dipende da un'alterata capacità di giudizio in generale. I dati suggeriscono quindi che il disturbo di consapevolezza per l'eminogligenza spaziale non sia pervasivo, ma che diversi compiti possano evocare differenti gradi di consapevolezza della patologia. Questi risultati supportano l'ipotesi di una natura multi-componenziale dei processi di monitoraggio funzionale.

L'adattamento prismatico è davvero efficace per la riabilitazione del neglect? Dipende dalla procedura utilizzata

Andrea Serino^{1,2}, Sara Giulietti^{2,3}, Silvia Bonifazi⁴, Michela Coccia⁴, Cristina Quiquinio³, Lorena Catena³, Elisabetta Làdavas^{1,2}. 1. Dipartimento di Psicologia, Università di Bologna, Bologna, Italy 2. Centro Studi e Ricerche di Neuroscienze Cognitive, Polo Scientifico-Didattico di Cesena, Università di Bologna. 3. Istituto di riabilitazione Santo Stefano, Porto Potenza Picena, (MC). 4. Clinica di Neuroriabilitazione, Azienda Ospedali Riuniti Lancisi-Salesi-Umberto I, Ancona.

L'adattamento prismatico (AP) è considerato un metodo efficace per la riabilitazione del neglect. Tuttavia alcuni lavori hanno riportato risultati contrastanti, mostrando scarsa o nessuna efficacia. Queste discordanze potrebbero dipendere dalla procedura utilizzata durante il trattamento, e quindi dal meccanismo di ricalibrazione sensorimotoria sottostante. Durante l'AP, il paziente compie dei movimenti di pointing verso un target visivo, che appare spostato verso destra a causa della deviazione ottica del prisma. Se il paziente vede solo la parte terminale del suo movimento (AP-terminale), inizialmente egli compie dei palesi errori di puntamento, che progressivamente corregge, grazie al feedback visivo dell'errore. Ciò induce una ricalibrazione delle coordinate visuo-motorie occhio-mano. Se il pointing viene svolto mentre il paziente vede

quasi interamente il suo braccio (AP-proximale), l'errore finale è molto minore, poichè il paziente corregge il movimento mentre lo compie. Ciò porta ad una maggior ricalibrazione delle coordinate propriocettive-motorie. Abbiamo confrontato il recupero del neglect in 10 pazienti sottoposti ad AP-terminale, 10 ad AP-proximale, e 10 pazienti di controllo, sottoposti a pointing senza prismi. I gruppi trattati con i prismi migliorano più dei controlli, tuttavia l'effetto è maggiore nel gruppo AP-terminale. I pazienti AP-terminale mostrano inoltre una maggiore deviazione verso sinistra dei movimenti oculari. La capacità di correggere il movimento di pointing durante l'AP-terminale correla positivamente con il miglioramento del neglect e la deviazione dei movimenti oculari. Questi dati suggeriscono che l'AP-terminale promuove una maggior ricalibrazione verso sinistra delle coordinate visuo-motorie occhio-mano e che ciò induce un maggior recupero dei deficit visuo-spaziali nel neglect.

Morfologia corticale in soggetti con psicopatia

Marina Boccardi (IRCCS FBF, BS), Giovanni Frisoni (IRCCS FBF, BS), Pablo Najt (IRCCS FBF, BS), Michela Pievani (IRCCS FBF, BS), Paul Rasser (Neuroscience Institute of Schizophrenia, Sydney, Australia), Mikko Laakso (Kuopio University Hospital, Finland), Hannu J. Aronen (University of Turku, Finland), Olli Vaurio (Kuopio University Hospital, Finland), Eila Repo-Tiihonen (Kuopio University Hospital, Finland), Paul Thompson (UCLA, USA), Jari Tiihonen (Kuopio University Hospital, Finland)

Gli studi funzionali sulla psicopatia suggeriscono un possibile coinvolgimento del sistema paralimbico alla base di questa condizione. Questo lavoro analizza la morfologia corticale in soggetti con psicopatia, e senza disturbi dello spettro schizofrenico, mediante una tecnica avanzata di neuroimaging. Sono state analizzate le risonanze magnetiche (MR) 3D di 26 soggetti con media o alta psicopatia misurata alla PCL-R, e di 25 controlli appaiati per età e sesso. Con la tecnica del cortical pattern matching (CPM) si è ricostruita la morfologia tridimensionale della corteccia e si è calcolata la densità media di tessuto per ogni area di Brodmann. Sono state prodotte mappe statistiche ad una soglia di $p=0.05$, e sono stati applicati permutation test per calcolare i valori della p in seguito a correzione per confronti multipli. L'effetto dell'abuso di sostanze è stato controllato statisticamente. Riduzioni fino al 20% di sostanza grigia sono state rilevate, nei soggetti psicopatici, e proporzionalmente alla gravità alla PCL-R, nella corteccia orbitofrontale mesiale, nel cingolato e nel giro paraippocampale. Le differenze erano significative anche dopo controllo per confronti multipli. I controlli per abuso di sostanze hanno mostrato un simile pattern sia in utilizzatori e non utilizzatori di polisostanze e anfetamine. I dati confermano le teorie relative al coinvolgimento del sistema paralimbico, e sono congruenti coi dati funzionali e con il fenotipo clinico.

Differenti meccanismi neurali legati al se' e all'equità nell'Ultimatum Game: uno studio fMRI

Claudia Civali, Cognitive Neuroscience Sector, SISSA, Trieste, Italy; 2. Corrado Corradi-Dell'Acqua, Swiss Centre for Affective Science, University of Geneva, Switzerland; 3. Gereon R. Fink, INM-3, Cognitive Neurology Section, Research Center Juelich, Germany; Department of Neurology, University Hospital Cologne, Cologne University, Germany; 4. Raffaella I. Rumiati, Cognitive Neuroscience Sector, SISSA, Trieste, Italy

Il rifiuto "irrazionale" di un'offerta da parte di un giocatore nell'Ultimatum Game (UG), uno strumento ampiamente usato in laboratorio per lo studio dei processi decisionali in ambito economico, è stato tradizionalmente associato alle emozioni negative, come la frustrazione, elicitate dall'inequità. Nel presente studio, attraverso la tecnica della risonanza magnetica funzionale (fMRI) e di una versione modificata dell'UG, nella quale ai partecipanti veniva richiesto di giocare sia per se stessi che per conto di una terza persona, presentiamo un'interpretazione alternativa di come il sistema emotivo sia implicato in questi

processi decisionali. Cercheremo di disambiguare fra aree associate agli aspetti sociali e aree la cui attivazione potrebbe essere dovuta alla reazione emotiva scatenata dal coinvolgimento del se'. I risultati mostrano che le offerte inique vengono rifiutate sia quando e' interessata la ricompensa del partecipante (MS- condizione myself), che rappresenta la condizione più emotivamente attivante, sia quando e' interessata la ricompensa di una terza persona estranea (TP- condizione third party); tuttavia, mentre il precuneo bilaterale e l'insula anteriore sinistra sono attive in entrambe le condizioni, la corteccia prefrontale ventromediale (VMPFC) e' attiva specificamente in MS. Inoltre, un'analisi della connettività (PPI) ha mostrato che le attivazioni della VMPFC e dell'insula anteriore sono correlate nella condizione più emotivamente attivante, ovvero i rifiuti in MS (Civai et al., 2010), supportando l'idea che la VMPFC sia una regione cruciale per il controllo dell'attivazione emotiva. Inoltre, alla luce di questi risultati, le teorie che vedono nelle emozioni la causa ultima del comportamento nell'UG necessitano di essere ridiscusse.

Sabato 8 Maggio

Executive functions in ictus: a follow up study using the frontal assessment battery

Claudia Arcari, Elisa Riboni, Francesco Corea, Pasquale Della Rosa, Abutalebi Jubin, Monica Falautano, Mauro Comola, Maria Sessa & Giancarlo Comi. Dept.s of Neurology and Neurorehabilitation, University Vita-Salute San Raffaele and Scientific Institute

Objectives: Using a simple screening test, The Frontal Assessment Battery, we measure the incidence of dysexecutive disorders in acute stroke and their predictive value with long-term cognitive consequences. Methods: From 05/2007 to 09/2008, 328 patients referring to HSR Stroke Unit were enrolled. Due to strict exclusion criteria, the final sample is of 21 (10 females, 11 males, mean age=66). A group of 10 patients with TIA (4 females, 6 males, mean age=73.7) was also included. Tests were performed at 2, 5 days post-onset and after 6 months. The 2-days evaluation consists in MMSE, FAB, MODA, line crossing, ideational and ideomotor apraxia test, Blessed Dementia Scale, consciousness of illness. The 5-days and 6-months battery include also attentional matrices, Wechsler Memory Scale, Raven's Colored Progressive Matrices, Trail Making test, line bisection, letter cancellation, MADRS and Rivermead Behavioral Test. Results: FAB score at 2 days is significantly lower than at 5 days and 6 months. Pearson analysis at 6 months, is significant between FAB and MMSE, ideational apraxia, attentional matrices, line crossing and RCPM. FAB (2-days) correlates also with: MMSE, ideational apraxia, attentional matrices, line crossing, RCPM (6-months). The FAB-subtest "Conflicting Instructions" correlate with RBT, "Prehension Behaviour" with MADRS, and "Go-No-Go" at day 5 with TMT. Interestingly, FAB at 2 and 5 days is no significantly different between stroke and TIA group. Conclusion: Executive dysfunctions represent a consequence of stroke and TIA. FAB represents a measure of long-term global cognitive functioning after stroke, correlating with both frontal and cognitive measures at 6 month.

Invecchiare con successo: basi anatomofunzionali e neuromorfometriche dei processi di compensazione nell'invecchiamento

Manuela Berlingeri, Dipartimento di Psicologia, Università degli Studi Milano-Bicocca; Eraldo Paulesu, Dipartimento di Psicologia, Università degli Studi Milano-Bicocca; Laura Danelli, Dipartimento di Psicologia, Università degli Studi Milano-Bicocca; Francesca Ferri, Laboratorio di Neuropsicologia Cognitiva, A.O. Niguarda Cà Granda, Milano; Debora Traficante, Dipartimento di Psicologia, Università degli Studi Milano-Bicocca; Lucia Sacheli, Dipartimento di Psicologia, Università degli Studi Milano-Bicocca; Maurizio Sberna, Servizio di Neuroradiologia, A.O. Niguarda Cà Granda, Milano; Giuseppe Scialfa, Servizio di

Neuroradiologia, A.O. Niguarda Cà Granda, Milano; Roberto Sterzi, Struttura complessa di Neurologia, A. O. Niguarda Cà Granda, Milano; Gabriella Bottini, Laboratorio di Neuropsicologia Cognitiva, A.O. Niguarda Cà Granda, Milano - Dipartimento di Psicologia, Università degli Studi di Pavia

Introduzione: recenti studi fMRI mostrano la presenza di cambiamenti (sia ipoattivazioni, sia iperattivazioni) nei pattern di attivazione cerebrale in corso di invecchiamento normale (Cabeza, 2001). Questi cambiamenti sono stati interpretati da alcuni autori come l'equivalente di un processo di compensazione (Cabeza et al, 2002) e coinvolgerebbero prevalentemente il lobo frontale. Scopo: esplorare i cambiamenti di attivazione nell'invecchiamento normale. Correlare i cambiamenti funzionali e morfometrici. Materiali e metodi: Soggetti. 24 anziani (età=62±7.6) e 24 giovani (età=26.5±4.4). Materiali. Due compiti linguistici (denominazione di figure e giudizio di frasi) e due compiti di memoria a lungo termine episodica (riconoscimento di figure e riconoscimento di frasi). Metodi anatomofunzionali e strutturali. Tutti i soggetti sono stati studiati con fMRI nei compiti suddetti. Per ogni soggetto l'atrofia cerebrale è stata quantificata con voxel-based morphometry (VBM, Ashburner & Friston, 2000) i cui dati sono stati correlati con i pattern fMRI. Risultati fMRI: abbiamo osservato una sistematica concomitanza di ipo- e iper-attivazioni nel gruppo di anziani in tutti i compiti indagati. La distribuzione regionale delle iperattivazioni era modulata dal tipo di compito. In particolare le aree di iperattivazione degli anziani non erano ristrette ai lobi frontali. Risultati morfometrici: L'indagine VBM ha mostrato un'atrofia corticale frontale, parietale e temporale di entrambi gli emisferi negli anziani. Le aree di atrofia si sovrapponevano solo in parte alle ipoattivazioni evidenziate nei 4 compiti e alle iperattivazioni solo nel riconoscimento di figure. Discussione: i risultati fMRI suggeriscono che il correlato neurale dei processi di compensazione possa variare sulla base del compito cognitivo indagato. La mancanza di sovrapposizione sistematica tra le aree iperattive durante i 4 compiti e le aree atrofiche nel gruppo di anziani suggerisce che il "paradosso" proposto da Greenwood (2007), secondo cui le aree di atrofia negli anziani normali sarebbero sistematicamente associate ad iperattivazioni, sia tutt'altro che una regola. Bibliografia Ashburner J, Friston KJ.. *Neuroimage* 2000; 11: 805-21. Cabeza R. *Scand J Psychol* 2001; 42: 277-86. Cabeza R, Anderson ND, Locantore JK, A.R. M. *Neuroimage* 2002; 17: 1394-1402. Greenwood PM. *Neuropsychology* 2007; 21: 657-73.

Teoria della mente ed epilessia

A.R. Giovagnoli, Fondazione Istituto Neurologico C. Besta; A. Riva, Fondazione Istituto Neurologico C. Besta; F. Villani, Fondazione Istituto Neurologico C. Besta; S. Franceschetti, Fondazione Istituto Neurologico C. Besta; G. Avanzini Fondazione Istituto Neurologico C. Besta

La teoria della mente (ToM), la capacità di comprendere stati mentali, essenziale al fine di una flessibile ed adeguata condotta sociale, è incostantemente compromessa da lesioni temporali. Questo studio ha esaminato la ToM in 108 pazienti con epilessia temporale farmaco resistente confrontandone le prestazioni rispetto a 22 pazienti con epilessia frontale e 60 soggetti sani utilizzando un test di comprensione di stati mentali (test di riconoscimento di gaffes, Stone et al., 1998), normalmente superato al termine dello sviluppo cognitivo. Il test richiede il riconoscimento e la comprensione di gaffes in 20 brevi storie, fornendo un punteggio di riconoscimento o esclusione delle gaffes, un punteggio di comprensione di false convinzioni, stati emozionali o intenzioni, un punteggio di verifica del contesto della storia. Sono stati inoltre somministrati test per la valutazione di linguaggio, percezione visiva, attenzione, memoria, funzioni esecutive e prassiche. I pazienti con epilessia temporale, destra o sinistra, sono risultati significativamente compromessi rispetto ai controlli sani ma meno compromessi dei pazienti con epilessia frontale. Un sottogruppo di pazienti sottoposti a lobectomia temporale anteriore ha mostrato miglioramento delle prestazioni testali nell'anno successivo all'intervento. L'analisi fattoriale dei punteggi di tutti i test neuropsicologici ottenuti dai pazienti ha prodotto due fattori di ToM (riconoscimento, comprensione) distinti dagli altri fattori cognitivi. Analisi di correlazione e regressione multipla hanno confermato la significativa associazione dei fattori ToM con la sede della zona epilettogena (frontale, temporale). Questi risultati suggeriscono che l'epilessia temporale può causare un difetto significativo di ToM, meno grave rispetto a quello causato dall'epilessia frontale e potenzialmente

reversibile dopo intervento chirurgico. Si può ipotizzare, in base alle recenti conoscenze sui correlati neurali della ToM, che il deficit associato all'epilessia temporale possa essere provocato dall'interferenza delle scariche epilettiche con il funzionamento delle aree prefrontali orbito mediali.

Correlati clinici delle disfunzioni esecutive nel Mild Cognitive Impairment

Barbara Vicini-Chilovi, Marina Zanetti, Federica Gottardi, Giulia Mombelli, Paola Facchinetti, Erik Bertolotti, Marta Conti, Maddalena Riva, Salvatore Caratozzolo, Luca Rozzini, Alessandro Padovani. Dipartimento di Neurologia, Università di Brescia

Scopo: fino ad ora gli studi hanno mostrato che durante l'età adulta si osserva un graduale declino delle funzioni esecutive, ma non è chiaro se questo effetto sia dovuto a un rallentamento legato all'età o a un declino primario. Emerge quindi la necessità di chiarire se l'integrità delle funzioni esecutive sia legata ad alcuni fattori sociali e clinici come la scolarità, la presenza di fattori di rischio vascolari o a stati psico-emotivi. Nel presente studio ci siamo proposti di investigare questi quesiti in una popolazione di soggetti anziani affetti da Mild Cognitive Impairment (MCI). Metodi: sono stati valutati 168 soggetti ambulatoriali che soddisfacevano i criteri per MCI. L'obiettivo è stato quello di confrontare le caratteristiche socio-demografiche, cliniche e neuropsichiatriche di due gruppi di soggetti MCI suddivisi sulla base delle loro prestazioni a due test cognitivi: il Trail Making Test (TMT) A e il Trail Making Test B. I soggetti con un basso punteggio in uno o in entrambi i test (> 1.5 deviazioni standard al di sotto dei punteggi ottenuti da soggetti comparati per età e scolarità, secondo i dati normativi italiani correnti) sono stati classificati come Executive Functions impaired (EF impaired). Risultati: ottanta soggetti MCI (47,6%) sono risultati EF impaired, mentre 88 (52,4%) soggetti MCI sono risultati EF not impaired. Le principali caratteristiche risultate significativamente differenti (T-test, $p < .05$) nel gruppo EF impaired rispetto al gruppo EF not impaired sono: una maggiore età (> 80 anni), una scolarità inferiore (< 5 anni), un maggior numero di patologie somatiche e di farmaci assunti quotidianamente, una maggiore disabilità funzionale (IADL- numero di funzioni perse) e motoria (scala di Tinetti), la presenza di più di un fattore di rischio vascolare, peggiori prestazioni cognitive globali (MMSE, ADAS-Cog e CDR sum of boxes) e sintomi d'ansia più gravi e frequenti riportati dal caregiver (NPI). I due gruppi sono risultati simili nei test di memoria, compresa la rievocazione libera verbale. Utilizzando un modello di regressione logistica è stato possibile dimostrare che tra tutte queste caratteristiche demografiche e cliniche, la maggiore età (> 80 anni; OR=4.42; $p=.02$) e la bassa scolarità (< 5 anni; OR=3.01; $p=.003$) erano le sole due variabili correlate indipendentemente alla presenza di deficit delle funzioni esecutive (EF impaired) in un campione di soggetti MCI. Conclusioni: la forte correlazione osservata tra scarse prestazioni al TMT e bassa scolarità, suggerisce che nei soggetti MCI l'integrità delle funzioni esecutive è strettamente legata al livello di educazione e all'età piuttosto che ad altre caratteristiche cliniche e che sia indipendente dalla compromissione delle abilità mnesiche. Alla luce di questi dati noi pensiamo che la teoria della 'riserva cognitiva', secondo cui le persone con alta scolarità manifesterebbero i sintomi della demenza più tardi rispetto alle persone con bassa scolarità, debba essere rivista e considerata valida solo per quanto riguarda le funzioni esecutive.

Improved language performance in Alzheimer disease following brain stimulation

Maria Cotelli¹, Marco Calabria¹, Rosa Manenti¹, Sandra Rosini¹, Orazio Zanetti¹, Stefano F. Cappa² and Carlo Miniussi^{1,3} 1IRCCS San Giovanni di Dio Fatebenefratelli, Brescia 2 Università Vita-Salute e San Raffaele, Milano. 3Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotecnologie Università di Brescia, Brescia

Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) has been proposed as a possible treatment for the cognitive deficits associated with Alzheimer Disease (AD). The aim of this study was to assess the long-term

effects, on cognitive performance, of rTMS applied to the left dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) in AD patients. The patients were randomly assigned to one of two study groups. Multiple-baseline design was used. The first group underwent a four-week real rTMS stimulation protocol, while the second underwent a two-week placebo treatment, followed by two weeks of real rTMS stimulation. Each session consisted of the application of rhythmic high-frequency rTMS over the DLPFC for 25 minutes. Sessions occurred once daily, five days/week. The main analyzed outcome was the change in cognitive test performance at two and four weeks after rTMS treatment initiation, with a follow-up performed eight weeks after the end of rTMS, in comparison to baseline performance. A significant difference was found between groups over sessions in terms of the percentage of correct responses of auditory sentence comprehension. Only real treatment induced an improvement in performance with respect to baseline or placebo. Moreover, both groups showed a lasting effect on the improved performance eight weeks after the end of treatment. Our findings provide initial evidence for the persistent beneficial effects of rTMS on sentence comprehension in AD patients. Language difficulty is commonly present in the early stages of AD. Rhythmic rTMS, in conjunction with other therapeutic interventions, may represent a novel approach to the treatment of language dysfunction in AD.

La stimolazione transcranica a corrente diretta (tDCS) migliora il recupero di parole in soggetti sani e in soggetti afasici non fluenti

Fiori V., Dipartimento di Neuroscienze, Facoltà di Medicina, Università di Ancona; Coccia M., Dipartimento di Neuroscienze, Facoltà di Medicina, Università di Ancona; Marinelli C.V., Centro di Neuropsicologia, IRCCS Fondazione Santa Lucia, Roma; Vecchi V., Dipartimento di Neuroscienze, Facoltà di Medicina, Università di Ancona; Bonifazi S., Dipartimento di Neuroscienze, Facoltà di Medicina, Università di Ancona; Ceravolo M. G., Dipartimento di Neuroscienze, Facoltà di Medicina, Università di Ancona; Provinciali L., Dipartimento di Neuroscienze, Facoltà di Medicina, Università di Ancona; Tomaiuolo F., Auxilium Vitae Volterra, Unità Cerebrolesioni Acquisite; Marangolo P., Dipartimento di Neuroscienze, Facoltà di Medicina, Università di Ancona

Alcuni studi recenti hanno dimostrato l'efficacia della stimolazione transcranica a corrente diretta (tDCS) nel promuovere l'apprendimento verbale in soggetti sani [1,2]. Ad oggi, poche applicazioni della stessa tecnica sono state effettuate su soggetti afasici [3]. Nel presente studio, l'efficacia della tDCS è stata testata nell'apprendimento di parole nuove di un gruppo di soggetti sani e nel recupero delle difficoltà anomiche di tre soggetti afasici. Nel gruppo di 10 soggetti normali, la tDCS (20 min, 1 mA) è stata applicata sull'area di Wernicke di sinistra (posizione Cp5 del sistema internazionale 10-20) durante l'apprendimento di 20 non parole (arbitrariamente assegnate a 20 figure diverse). Ciascun soggetto è stato sottoposto a una sessione di stimolazione tDCS anodica di tale area, una sessione sham e una sessione di stimolazione anodica dell'area occipito-parietale destra. I soggetti afasici sono stati sottoposti a due condizioni sperimentali distinte, la stimolazione tDCS anodica (20 minuti, 1 mA) sull'area di Wernicke sinistra e la condizione sham. Ogni condizione è stata effettuata ogni giorno per una settimana consecutiva durante un training specifico di linguaggio per il miglioramento delle difficoltà anomiche. I risultati hanno rilevato, nei soggetti normali una velocizzazione dei tempi di risposta vocale durante la stimolazione anodica rispetto alla condizione sham. Nei soggetti afasici si è osservato sia un aumento nell'accuratezza delle risposte che una velocizzazione dei tempi di risposta vocale che permaneva anche a distanza di tre settimane dalla fine del trattamento. Tali dati forniscono possibili suggerimenti per la pianificazione di nuove tecniche terapeutiche nei soggetti afasici. [1] Floel, A., Rosser, N., Michka, O., Knecht, S., & Breitenstein, C. (2008). Non invasive Brain Stimulation Improves Language Learning. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 8, 1415- 1422. [2] Sparing, R., Dafotakis, M., Meister, I. G., Thirugnanasambandam, N., & Fink, G. R. (2008). Enhancing language performance with non-invasive brain stimulation-a transcranial direct current stimulation study in healthy humans. *Neuropsychologia*, 46, 261-268. [3] Monti, A., Cogliamanian, F., Marceglia, S., Ferrucci, F., Mameli, F., Mrakic-Spota, S., et al. (2008). Improved naming after transcranial direct current stimulation in aphasia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 79, 451-453.

The role of the prefrontal cortex in familiarity and recollection processes during verbal and non verbal recognition memory: a rTMS study

Patrizia Turriziani, Dipartimento di Psicologia, Università di Palermo; Massimiliano Oliveri, Dipartimento di Psicologia, Università di Palermo, IRCCS Fondazione Santa Lucia, Roma; Daniela Smirni, Dipartimento di Psicologia, Università di Palermo; Lisa Cipolotti, Dipartimento di Psicologia, Università di Palermo, Department of Neuropsychology, National Hospital for Neurology and Neurosurgery, London

Neuroimaging and lesion studies have documented the involvement of the frontal lobes in recognition memory. However, the precise nature of prefrontal contributions to verbal and non verbal memory and to familiarity and recollection processes remains unclear. The aim of the current rTMS study was to investigate for the first time the role of the DLPFC in encoding and retrieval of non verbal and verbal memoranda and its contribution to recollection and familiarity processes. Recollection and familiarity processes were studied using the ROC and unequal variance signal detection methodologies. We found that rTMS delivered over left and right DLPFC at encoding resulted in material specific laterality effects with a disruption of recognition of verbal and non-verbal memoranda. Interestingly, rTMS over DLPFCs at encoding significantly affected both recollection and familiarity. However, at retrieval rTMS did not affect recollection and familiarity. Our results suggest that DLPFC has a degree of functional specialisation and plays an important role in the encoding of verbal and non verbal memoranda.

Reading the reading brain: a new metanalysis

Isabella Cattinelli, Dipartimento di Scienze dell'Informazione, Università degli Studi di Milano, e Dipartimento di Psicologia, Università degli Studi di Milano Bicocca; Alberto Borghese, Dipartimento di Scienze dell'Informazione, Università degli Studi di Milano; Marcello Gallucci, Dipartimento di Psicologia, Università degli Studi di Milano Bicocca; Eraldo Paulesu, Dipartimento di Psicologia, Università degli Studi di Milano Bicocca

We present a metanalysis of 35 neuroimaging (fMRI or PET) studies on reading published between 1992 and 2008. A dataset of 1176 activation peaks was submitted to a hierarchical clustering algorithm [1] to automatically group data into compact clusters. After classification of each focus of activation, the functional role of the clusters was assessed both in a qualitative and in a quantitative way (by binomial tests). In particular, we assessed whether a cluster could be classified according to a lexicality effect or according to a difficulty effect. We found a left temporo-parietal network preferentially involved in word reading, a network associated with semantic processing in the literature [2]. The pseudoword-specific category included two clusters bilaterally in parietal cortex, and a group of clusters in the left ventral occipitotemporal cortex; we propose a role for these areas in the mapping from orthographic to phonological information. Lastly, we found clusters sensitive to the difficulty of the stimuli (e.g. low frequency words > high frequency words; irregular words > regular words; pseudowords > words): these regions, especially the left frontal operculum, may be sensitive to the complexity of the implementation of the orthographic forms into a phonological output trace. The picture emerging from these results is compatible with both connectionist models of reading [3] and a modified account of the dual-route model, in which an orthographic lexicon is more extensively activated when reading a pseudo-word, due to unsuccessful matching attempts. On the other hand, we found no evidence for a simplistic anatomical demonstration of a classical dual route model of reading [4].
References: [1] Cattinelli, I., Valentini, G., Paulesu, E., and Borghese, A. A novel approach to non-uniqueness of solutions in hierarchical clustering. In preparation. [2] Binder, J.R., Desai, R.H., Graves, W.W., Conant, L.L., 2009. Where is the semantic system? A critical review and meta-analysis of 120 functional

neuroimaging studies. *Cerebral Cortex* 19, pp. 2767-2796. [3] Plaut, D.C., McClelland, J.L., Seidenberg, M.S., Patterson, K., 1996. Understanding normal and impaired word reading: computational principles in quasi-regular domains. *Psychol Rev* 103, pp. 56-115. [4] Coltheart, M., Rastle, K., Perry, C., Langdon, R., Ziegler, J., 2001. DRC: a dual route cascaded model of visual word recognition and reading aloud. *Psychol Rev* 108, pp. 204-256.

Stabilità temporale e distintività spaziale delle rappresentazioni ortografiche nella scrittura: studio di due soggetti con Graphemic Buffer Deficit

*Vanessa Costa*¹, *Rita Capasso*², *Simon Fischer-Baum*³, *Brenda Rapp*³, *Gabriele Miceli*¹ *1Università di Trento; 2Fondazione Santa Lucia IRCSS; 3The Johns Hopkins University, Baltimore, USA*

Lo studio di soggetti con “Graphemic Buffer Deficit” (GBD) ha chiarito che le rappresentazioni ortografiche contengono informazioni sull’identità, sulla quantità e sullo stato consonante/vocale dei grafemi, e probabilmente sulla struttura grafosillabica della stringa. Restano ancora irrisolti problemi riguardanti altre proprietà delle rappresentazioni ortografiche, e i meccanismi mediante i quali esse sono elaborate nel processo di scrittura. Abbiamo analizzato le prestazioni di due soggetti con GBD, che presentano una selettiva difficoltà per la scrittura di consonanti. Entrambi mostrano un effetto lunghezza ma in GSI le prestazioni sono influenzate dal numero di lettere e dalla posizione assoluta della consonante nella stringa, e gli errori hanno una distribuzione monotonica; mentre in CRI le prestazioni sono influenzate dal numero di consonanti e dalla posizione della consonante rispetto alle altre consonanti nella stringa, e la distribuzione degli errori è a U rovesciata. I due profili di prestazione chiariscono l’origine dell’effetto lunghezza nei soggetti con GBD, e suggeriscono che a livello del buffer grafemico due distinte proprietà (stabilità temporale e distintività spaziale) interagiscono con la rappresentazione ortografica. Stabilità temporale e distintività spaziale sono necessarie affinché i grafemi che costituiscono la rappresentazione ortografica siano selezionati e passati ai processi successivi nel corretto ordine. Disturbi selettivi della stabilità temporale (caso GSI) e della distintività spaziale (caso CRI) possono spiegare le prestazioni dei due soggetti, e aiutano a chiarire i meccanismi alla base dell’interazione tra rappresentazione ortografica e i sistemi di memoria a breve termine coinvolti nei compiti di scrittura.

DeCABS: a new test to investigate the domain of abstract concepts

Pasquale A. Della Rosa, Vita-Salute San Raffaele University Milano Italy; Eleonora Catricalà, Vita-Salute San Raffaele University Milano Italy; Valentina Plebani, Vita-Salute San Raffaele University Milano Italy; Silvia De Battisti, Vita-Salute San Raffaele University Milano Italy; Stefano F. Cappa, Vita-Salute San Raffaele University Milano Italy

The vast majority of cognitive neuropsychological studies on semantic organisation has been confined to the domain of concrete concepts, but abstract concepts, as ‘love’, are also stored in semantic memory and are as important as concrete ones. Most of the studies have shown that patients show much better processing of concrete concepts compared to abstract ones. Although, some cases have been reported where an advantage is held for abstract concepts suggesting that their representation may be different. Nevertheless, a few tests exist ‘dedicated’ exclusively to the abstract domain and only some of them have been standardized. In order to broaden our view concerning the representation of abstract concepts and support clinicians interested in evaluating specific impairments in the domain of abstract concepts we developed a new cross-linguistic (Italian-English) test (DeCABS) aimed at tackling semantic memory deficits in the abstract domain of concepts. The test was developed across three task levels. The battery comprises an Association Task, a Sentence Completion Task and a Multiple-choice, naming-to description Task. The main

goal of developing this new test was to create a test comfortable for the patients to perform in order to capture different degrees of impairment in the abstract domain and characterize the 'nature' of the impairment. Data have been collected for 100 controls and the test was standardized in Italian and includes five groups of concepts: Emotions, Cognitions, Traits, Social Relations and Action-related abstract concepts. The entire battery of tests will be presented, along with preliminary results for 9 AD patients.

Il risparmio della rappresentazione strutturale in un caso di demenza semantica

Gian Daniele Zannino, I.R.C.C.S Fondazione Santa Lucia Roma; Roberta Perri, I.R.C.C.S Fondazione Santa Lucia Roma; Carlo Caltagirone, Università di Roma "Tor Vergata", I.R.C.C.S Fondazione Santa Lucia Roma; Giovanni Augusto Carlesimo, Università di Roma "Tor Vergata", I.R.C.C.S Fondazione Santa Lucia Roma

Secondo un punto di vista prevalente, l'architettura funzionale dei sistemi preposti al riconoscimento visivo, è caratterizzata da un modulo presemantico (il Sistema Strutturale, nella terminologia di Humphreys e collaboratori) in cui sono immagazzinate le caratteristiche visive degli esemplari di categorie note. Tradizionalmente si è ritenuto che l'integrità del Sistema Strutturale fosse valutabile chiedendo ad un soggetto di compiere un compito di object decision, cioè di discriminare tra figure rappresentanti esemplari di categorie esistenti (es. un cane) vs. chimere (es. un cane con la testa di mucca). Recentemente la dimostrazione che i pazienti affetti da demenza semantica falliscono nell'object decision è stata interpretata come indicativa della non esistenza di una rappresentazione strutturale autonoma rispetto alle competenze semantiche, che come è noto sono selettivamente compromesse in questa patologia (Patterson et al. 2006). Nel presente lavoro tentiamo di dimostrare l'integrità e l'indipendenza funzionale del Sistema Strutturale in una paziente affetta da demenza semantica. Nei comuni compiti di object decision in cui gli oggetti inesistenti sono composti da chimere la nostra paziente otteneva prestazioni deficitarie in accordo con quanto già osservato da Patterson e colleghi. Tuttavia in una versione modificata dell'object decision in cui i distrattori consistevano di figure lievemente deformante, le sue prestazioni erano normali. Nella nostra interpretazione tali risultati sono indicativi di un risparmio delle rappresentazioni strutturali nella nostra paziente (e dunque di una loro indipendenza funzionale dalla semantica). Al tempo stesso essi suggeriscono che il tradizionale compito di object decision basato sulle chimere non si è adeguato a discriminare tra deficit semantici e presemantici del riconoscimento visivo.