

La neuropsicologia cognitiva

- ◉ Studia il comportamento di pazienti con lesioni cerebrali allo scopo di capire meglio il funzionamento dei processi mentali normali.
- ◉ La presenza di un'associazione tra un **disturbo** comportamentale o cognitivo specifico e la **lesione** di una regione specifica del cervello porta all'inferenza che quella funzione sia rappresentata in quell'area cerebrale.

La neuropsicologia cognitiva

Tuttavia l'associazione tra la situazione patologica (*il danno alla funzione F in seguito alla lesione della regione R*) e la situazione normale (*la regione R è la sede della funzione F*) non sempre è ovvia.

La neuropsicologia cognitiva

- ◉ Le aree cerebrali sono connesse e quindi un danno ad un'area danneggia anche le connessioni che sottendono questo circuito.
- ◉ Quindi la correlazione va fatta non solo con l'area lesa ma con il **circuito** danneggiato.
- ◉ Più che di localizzazione oggi si parla di **correlazione**.

La neuropsicologia cognitiva

- ◉ Si reclutano **gruppi di pazienti** selezionati non sulla base del sintomo che presentano, ma sulla base della **lesione cerebrale**.
- ◉ Il campione di pazienti è tanto più rappresentativo della popolazione a cui appartiene, quanto più è esteso.
- ◉ La prestazione dei pazienti va poi confrontata con quella di un **gruppo di controllo** che può essere di 2 tipi:
 - gruppo di soggetti sani
 - gruppo di pazienti con una lesione cerebrale in altre regioni.

La neuropsicologia cognitiva

- ⊙ Usa come metodo la dissociazione:

danno selettivo di un paziente per una data funzione mentale e non per un'altra.

Dissociazione semplice

Gruppo di pazienti **P1** con lesione all'area **X**

Compiti cognitivi  

Prestazione  

L'area **X** è necessaria per la **funzione cognitiva** messa in atto nel compito **A** e non nel compito **B**.

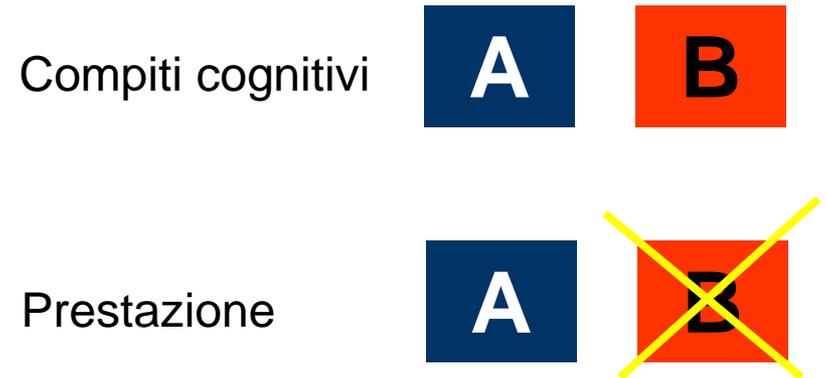
Dissociazione doppia

Pazienti **P1** con lesione all'area **X**



L'area **X** è necessaria per la **funzione cognitiva** messa in atto nel compito **A** e non nel compito **B**.

Pazienti **P2** con lesione all'area **Y**

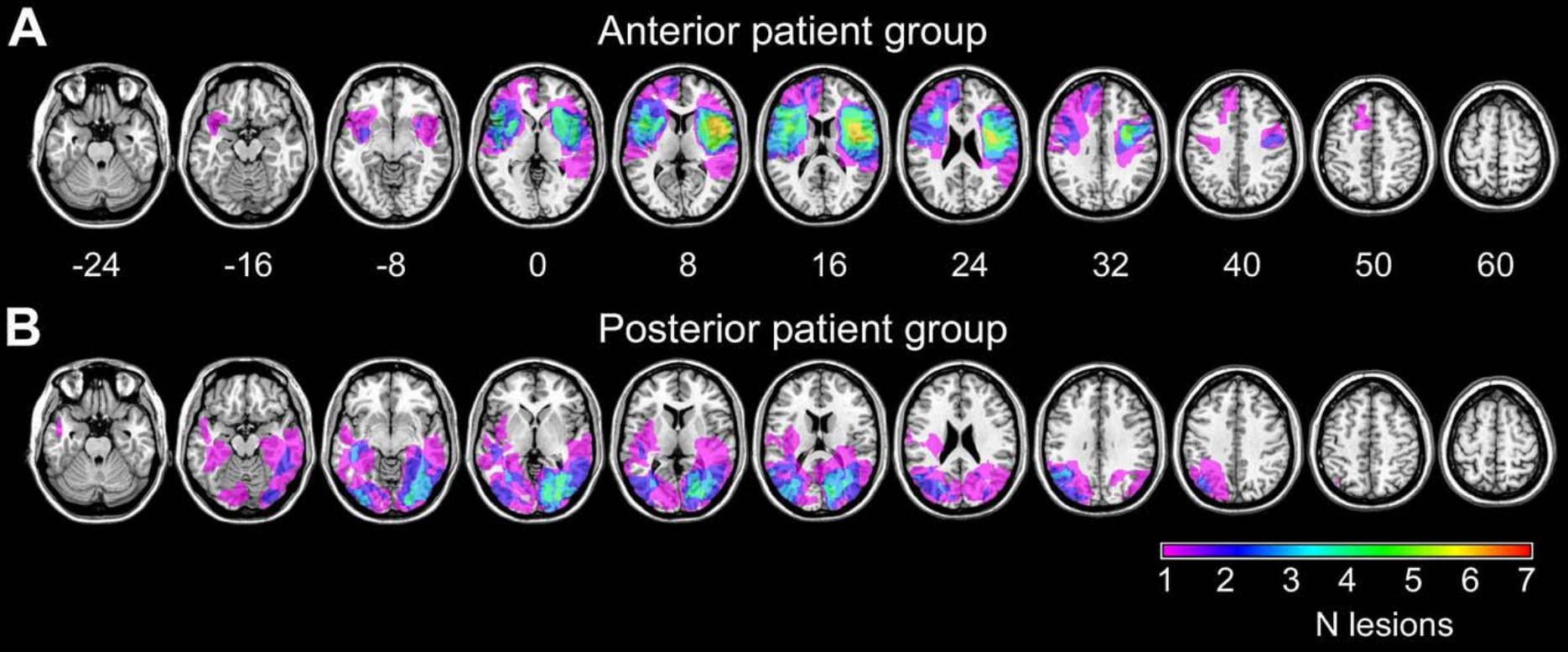
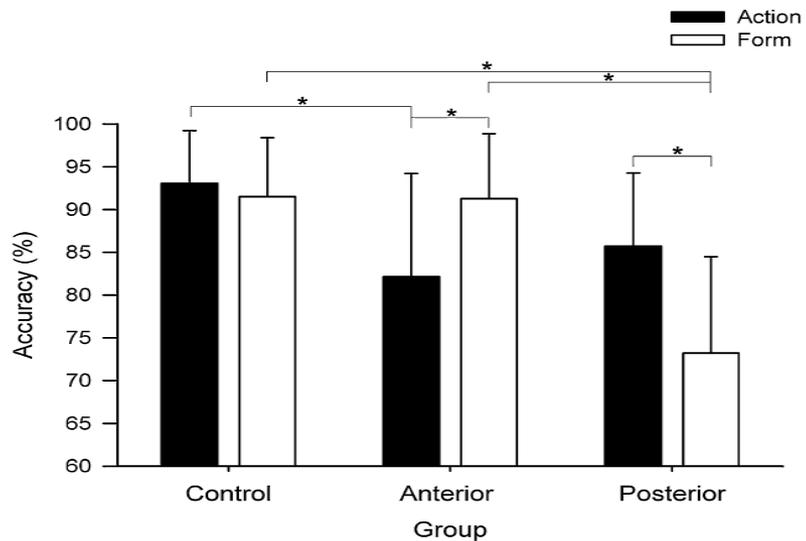


L'area **Y** è necessaria per la **funzione cognitiva** messa in atto nel compito **B** e non nel compito **A**.

Neuron
Clinical Study

The Neural Basis of Body Form and Body Action Agnosia

Valentina Moro,^{1,*} Cosimo Urgesi,² Simone Pernigo,³ Paola Lanteri,⁴ Mariella Pazzaglia,^{5,6} and Salvatore Maria Aglioti^{5,6,*}



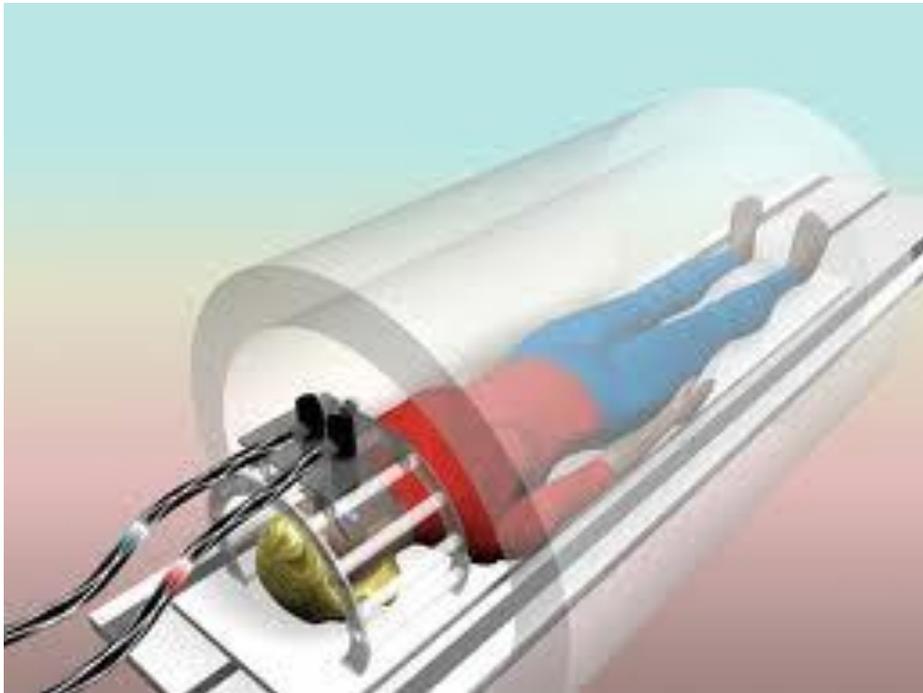
La neuroimmagine funzionale

Studia *in vivo* le funzioni del cervello.

- ◉ fMRI risonanza magnetica funzionale
- ◉ PET tomografia ad emissione di positroni
- ◉ MEG magnetoencefalografia
- ◉ EEG elettroencefalografia

Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI)

Immagine anatomica e funzionale del cervello.
Si basa sulle diverse proprietà magnetiche che i diversi tessuti assumono a seconda del rapporto tra emoglobina ossigenata ed emoglobina non ossigenata.



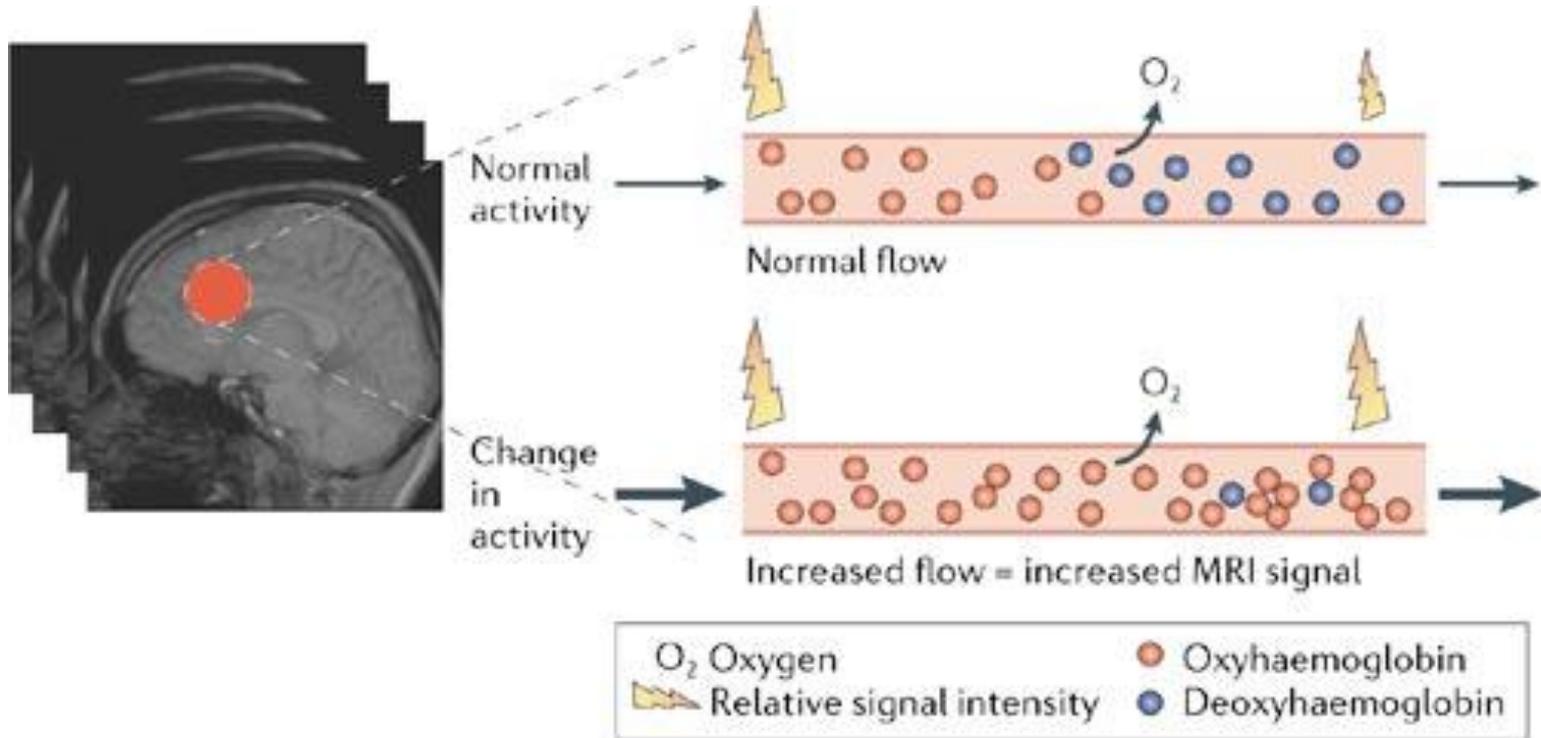
fMRI

Nello stato inattivo, la quantità di emoglobina ossigenata e deossigenata è quasi uguale.

Nelle aree attive del cervello, il flusso sanguigno porta una quantità di emoglobina ossigenata superiore a quella che viene consumata dai neuroni, per cui il rapporto tra le due forme di emoglobina è diverso da quello dello stato inattivo. Si crea un aumento relativo di ossiemoglobina e una riduzione di desossiemoglobina.

La riduzione relativa di desossiemoglobina (che distorce il campo magnetico) nella regione attiva provoca un aumento dell'intensità del segnale fMRI.

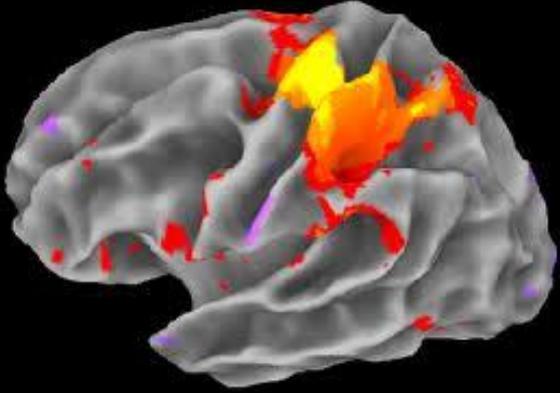
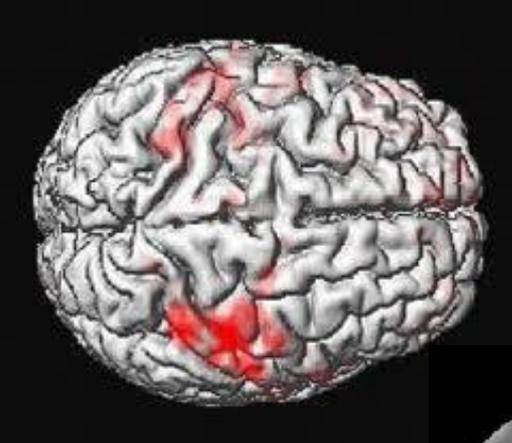
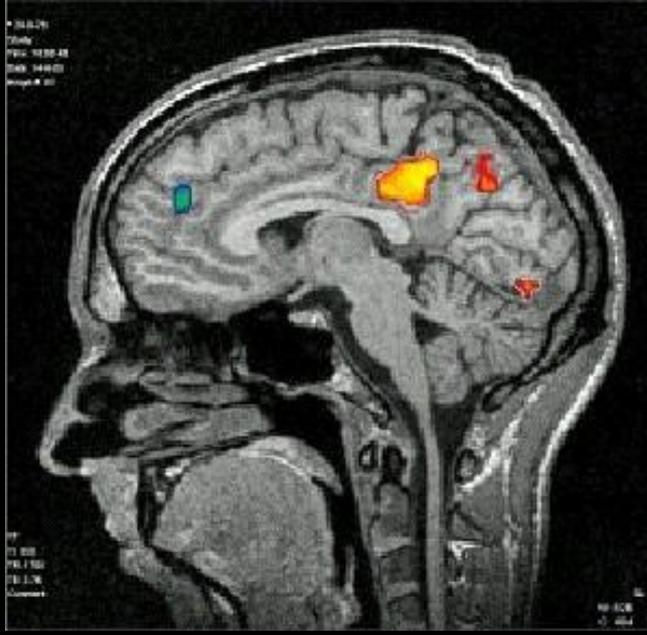
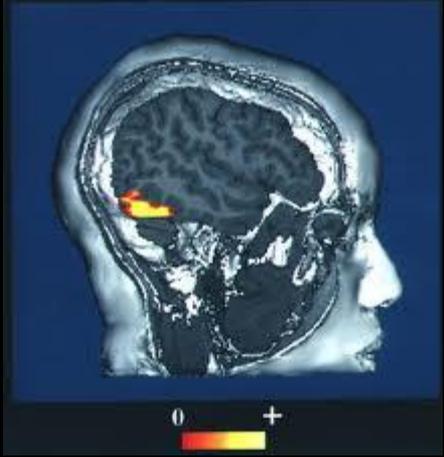
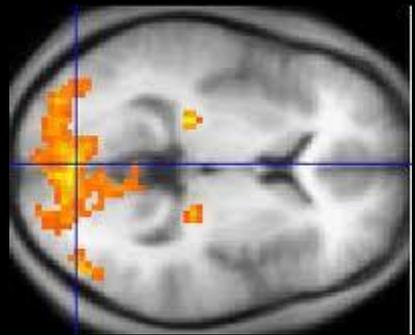
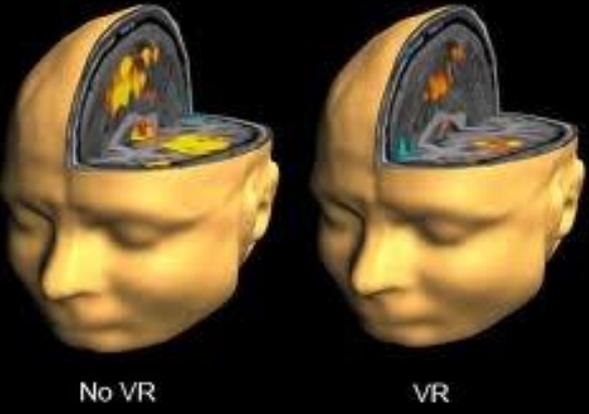
fMRI



Copyright © 2006 Nature Publishing Group
Nature Reviews | Drug Discovery

fMRI

Pain Related Brain Activity is reduced during VR



Disegno sottrattivo

- Si sottopongono i soggetti a due compiti:
 1. un compito che implica la funzione cognitiva che si intende studiare
 2. un compito di controllo
- Si sottrae l'attività cerebrale presente durante l'esecuzione del compito di controllo all'attività cerebrale presente durante l'esecuzione del compito di interesse. In questo modo si ha l'attività cerebrale specifica di un compito.

Disegno sottrattivo

Esempio: Localizzare la regione cerebrale attiva durante la percezione di stimoli in movimento (area MT).

T1: Non viene presentato alcuno stimolo

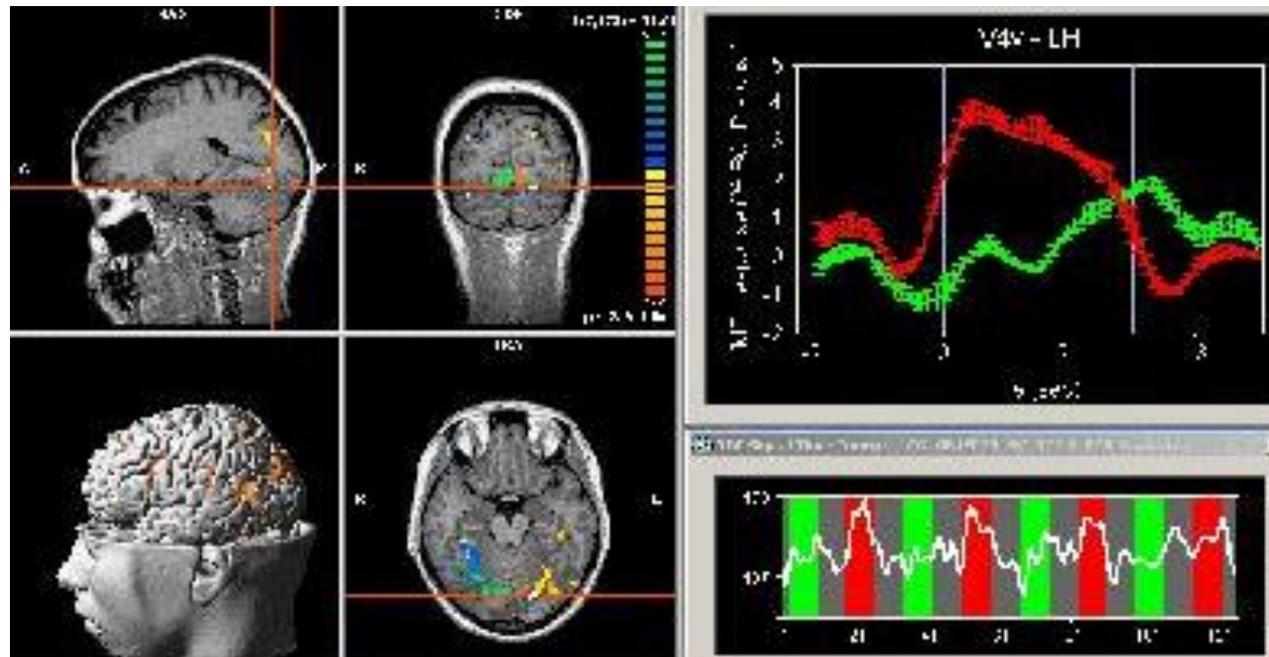
T2: Vengono presentati stimoli *statici*

T3: Vengono presentati stimoli in *movimento*

[Disegno sperimentale a blocchi = Le condizioni si alternano ogni 16 sec]

$T2 - T1$ o $T3 - T1$ = aree cerebrali che rispondono a stimoli visivi

$T3 - T2$ = area cerebrale che risponde a stimoli in movimento



fMRI

Vantaggi:

- Poco invasiva (specialmente se confrontata con PET)
- Buona (non ottima) risoluzione spaziale (1-3 mm)
- Sono possibili studi su singolo soggetto (non è richiesta la media dei soggetti)

Svantaggi:

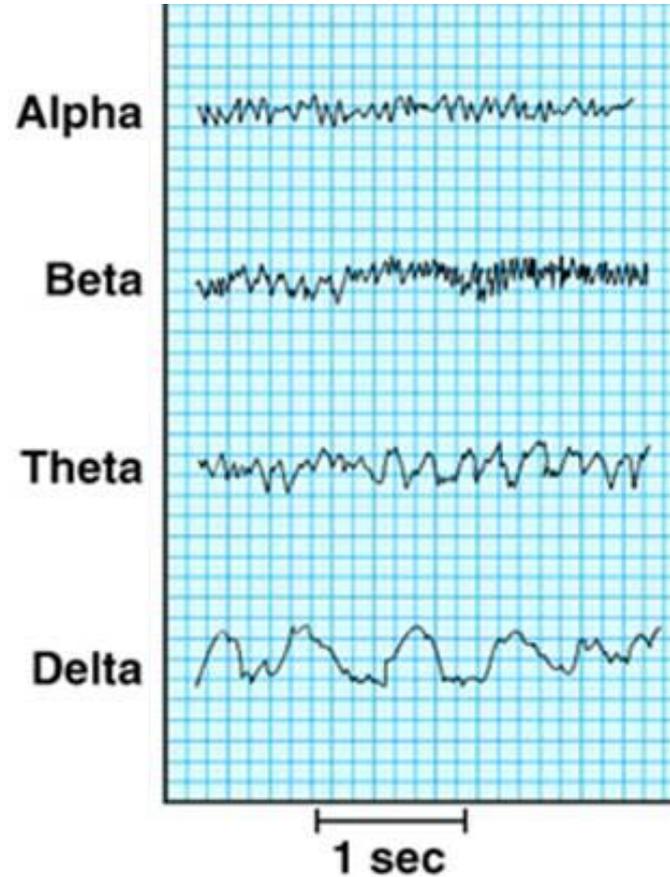
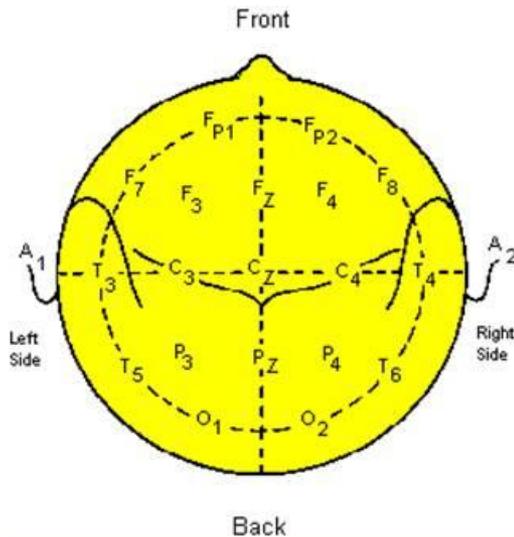
- Segnale debole (variazione solo dell' 1-4% rispetto alla condizione di riposo)
- Non misura direttamente l'attività neuronale (ma il flusso ematico nella zona attiva)
- Povera risoluzione temporale
- Sensibile a numerosi artefatti (movimenti della testa)
- Mostra tutte le aree che partecipano in un compito, non solo quelle critiche o necessarie
- Non differenzia tra inibizione ed eccitazione
- Alto costo (sia per acquistare che per mantenere)

Registrazioni fisiologiche

- ⦿ EEG elettroencefalografia
- ⦿ Potenziali evento-correlati (ERP)
- ⦿ Registrazione di singole/multi-unità

Elettro-encefalografia (EEG)

Registrazione dell'attività elettrica dei neuroni sottostanti gli elettrodi posti sullo scalpo.



Alpha Veglia rilassata a occhi chiusi

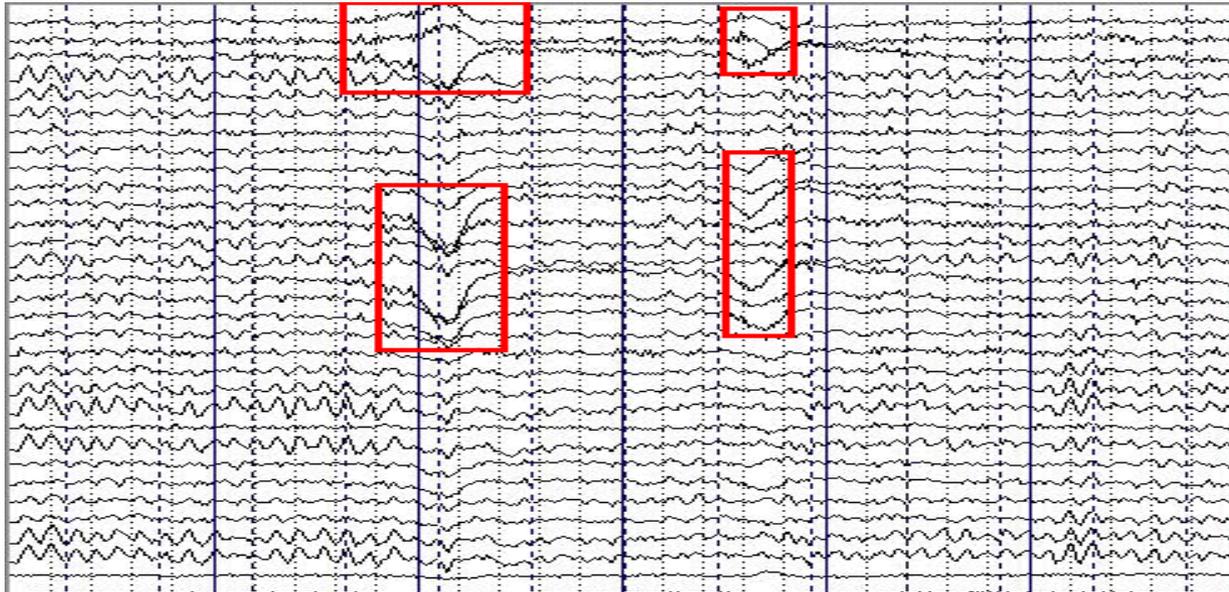
Beta Veglia attiva

Theta Meditazione e sonno REM

Delta Sonno profondo

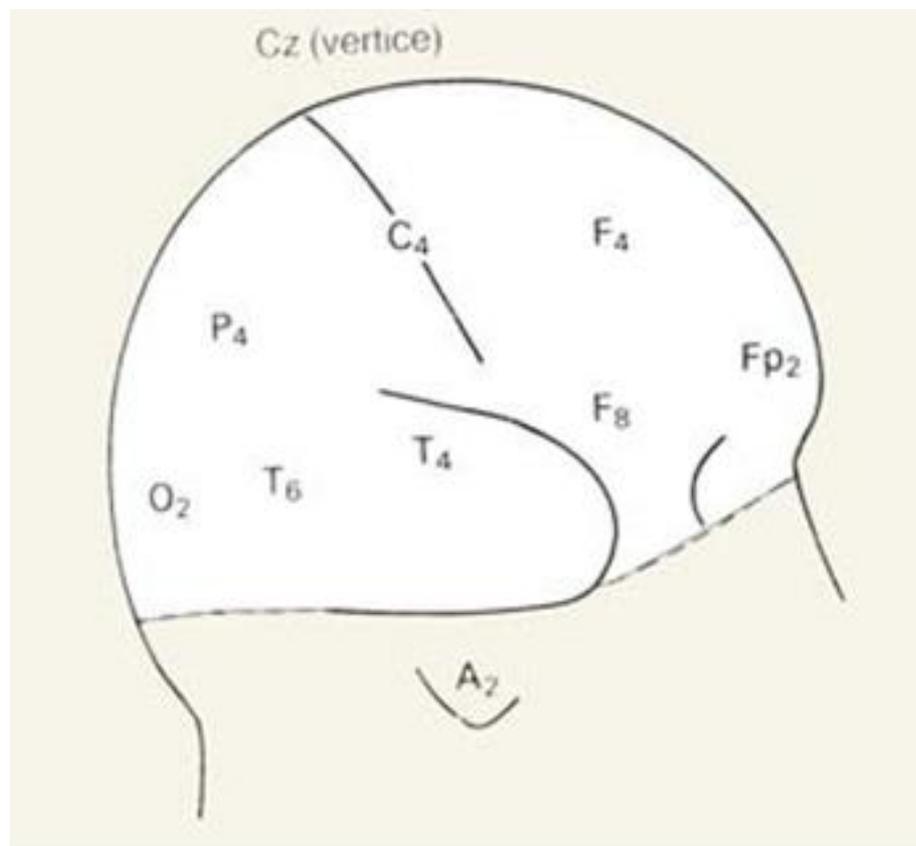
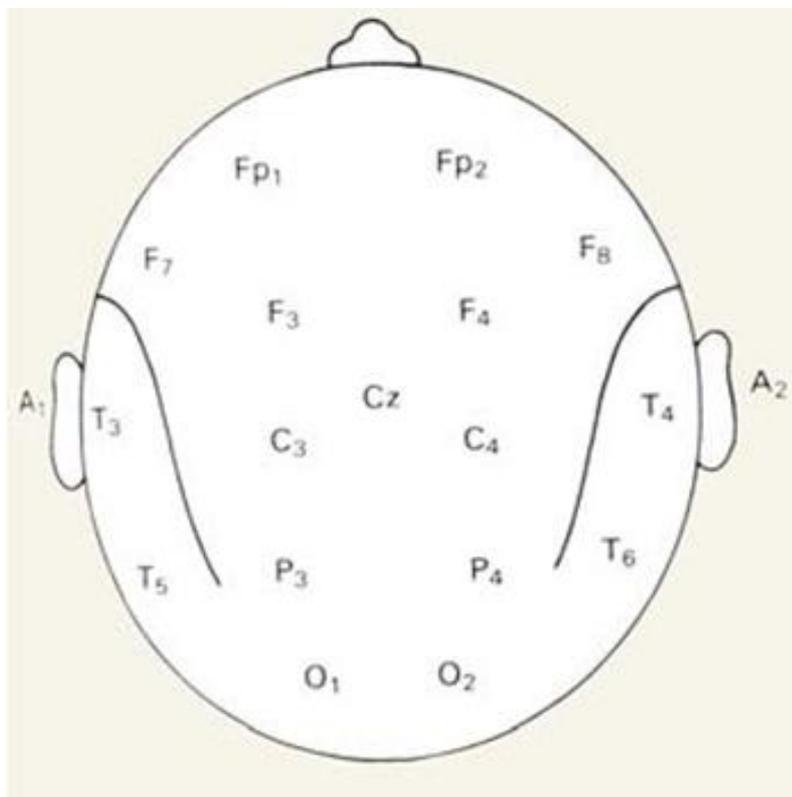
Event-Related Potentials (ERP)

- Potenziali Evento-Correlati. Gli ERP rappresentano modificazioni del segnale EEG (variazioni del potenziale elettrico) che fanno seguito ad uno stimolo (ad es. visivo, somatosensoriale o uditivo).
- Gli ERP riflettono:
 - Processi sensoriali EVOCATI dallo stimolo fisico;
 - Attività neuronale legata alla preparazione motoria;
 - Processi cognitivi che dipendono dal compito in cui il soggetto è impegnato (ad es. prestare attenzione ad una posizione spaziale).

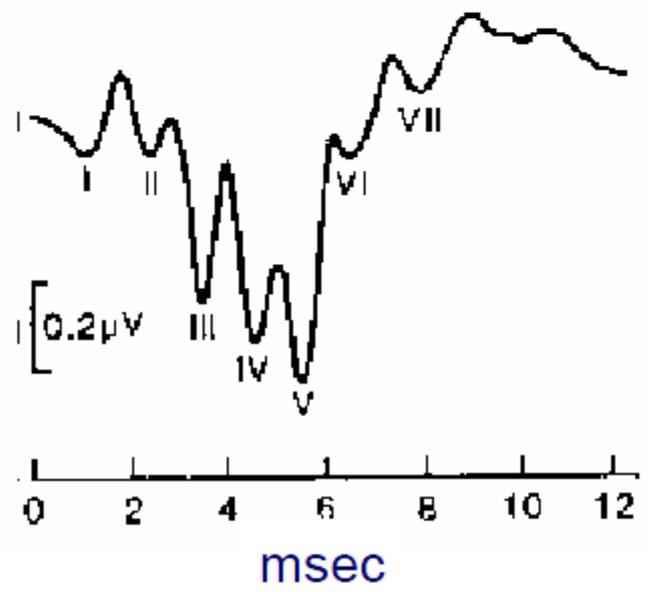
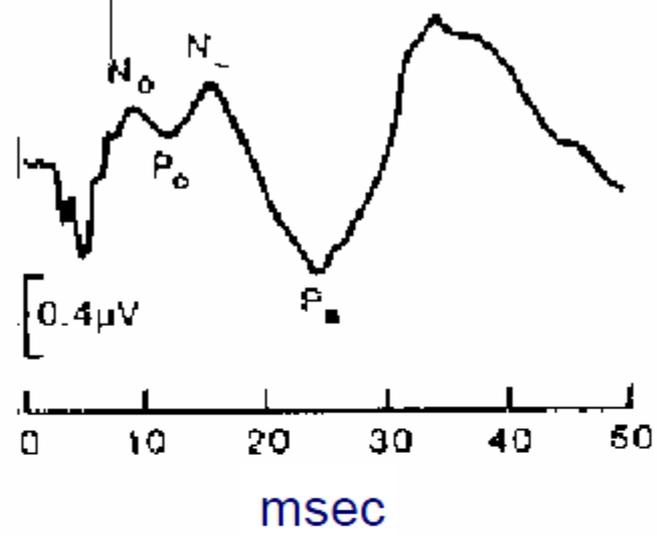


ERP

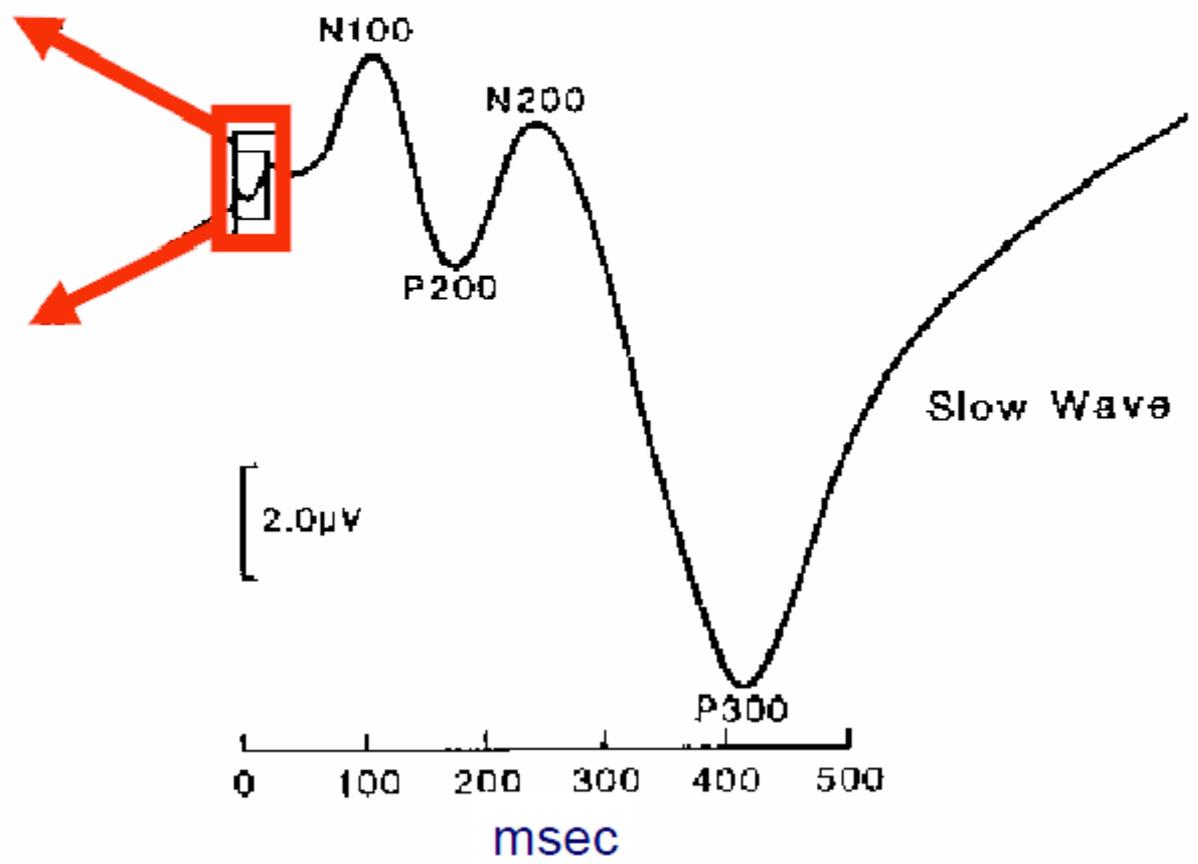
- ◎ **Gli ERP riflettono l'attività sincrona (nel tempo) di un ampio numero di neuroni che rispondono alla presentazione dello stimolo e sono coinvolti nella sua elaborazione (stimulus information processing).**
- ◎ **Sono generati da variazioni del potenziale di membrana dei neuroni attivati.**



ERP precoci



ERP tardivi



Componenti Precoci

- Le onde I – VII rappresentano l'attività evocata nella via e nei nuclei sensoriali del tronco cerebrale (potenziali evocati periferici).
- Le componenti con latenza < 60–100 msec sono dette ESOGENE e compaiono obbligatoriamente. Riflettono le caratteristiche fisiche dello stimolo (intensità, frequenza).
- Modificazioni, anche minime, degli ERP precoci sono segno di patologia nervosa.

Componenti tardive

- Sono definite ENDOGENE
- Riflettono soprattutto i processi cognitivi del soggetto
- Dipendono meno (o per nulla) dalle caratteristiche fisiche dello stimolo
- Sono le più interessanti per le neuroscienze cognitive

ERP

Vantaggi:

- Ottima risoluzione temporale (accuratezza circa 1 msec)
- Basso costo e semplicità della tecnica
- Molte componenti 'periferiche' e 'centrali' degli ERP sono note
- Poco invasivi

Svantaggi:

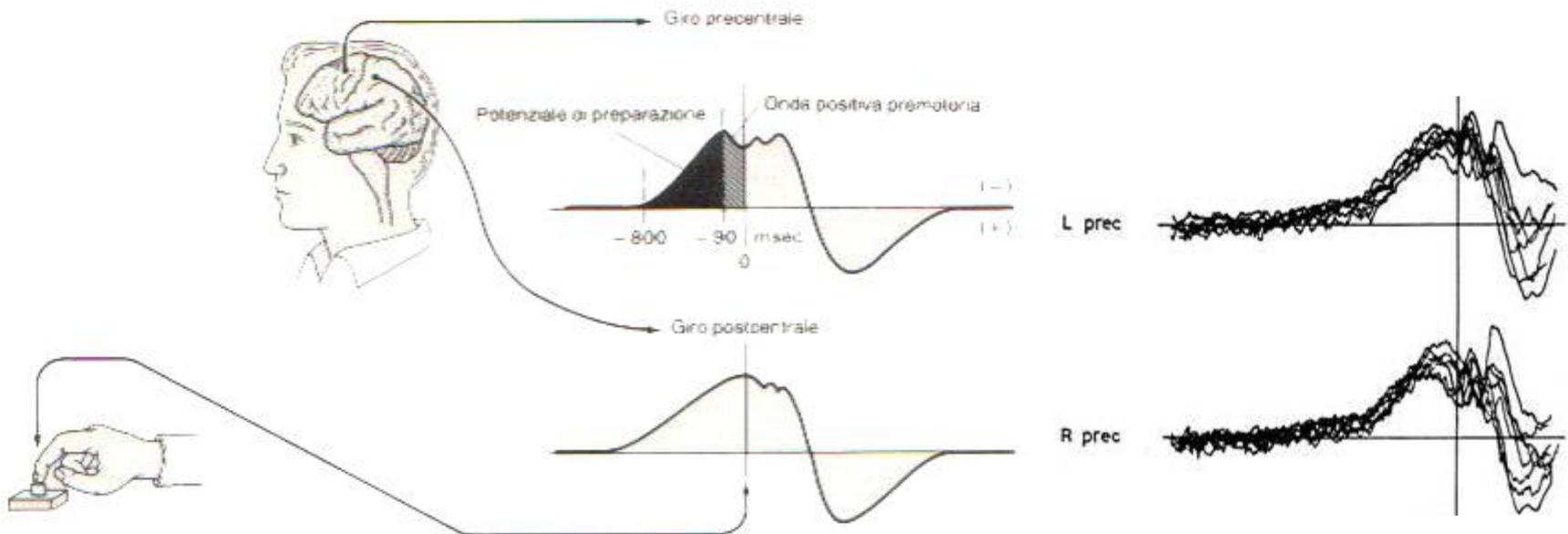
- Risoluzione spaziale limitata
- Necessità di numerose prove per estrarre i potenziali
- Numerosi artefatti, soprattutto dovuti ai movimenti oculari (ammiccamento) e allo stato di tensione della mandibola

EEG e movimenti volontari

Alcuni tipi di onde sono modulabili con il movimento.

Variazioni delle onde elettroencefalografiche in corrispondenza delle aree motorie avvengono addirittura 1-1.5 sec prima dell'atto motorio (*Bereitschaftspotential*).

Questo potenziale rappresenta quindi la preparazione e/o l'anticipazione di un movimento.



Tecniche di stimolazione

Stimolazione Magnetica Transcranica (**TMS**)

Usata sia in ambito motorio per registrare in modo indiretto lo stato di attivazione della corteccia motoria, sia in altri sistemi per inibire o eccitare determinate aree cerebrali.

Stimolazione magnetica transcranica



Produce uno stimolo



... di tipo magnetico



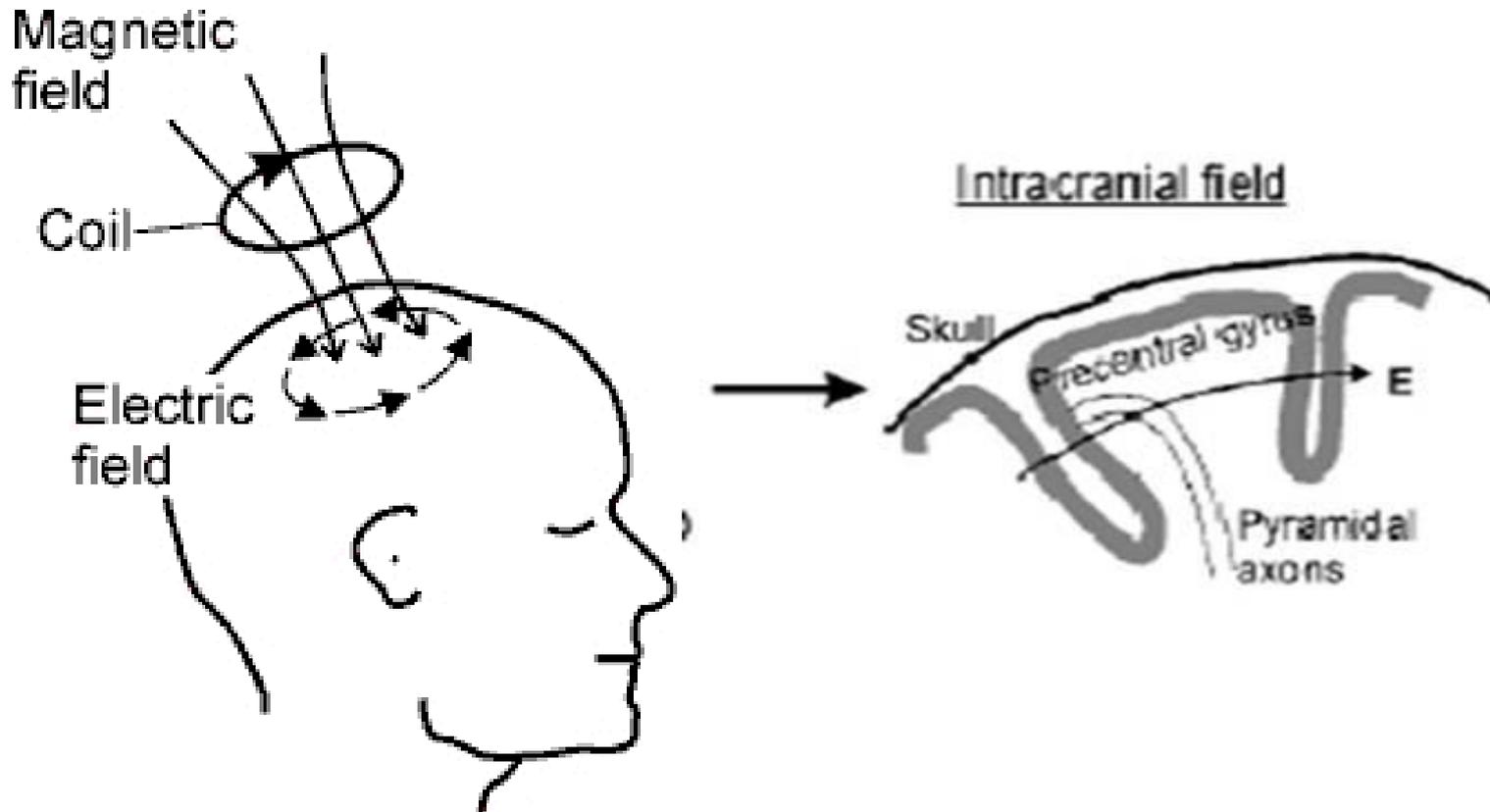
... che attraversa il cranio

Permette di stimolare il cervello in maniera indolore e non invasiva



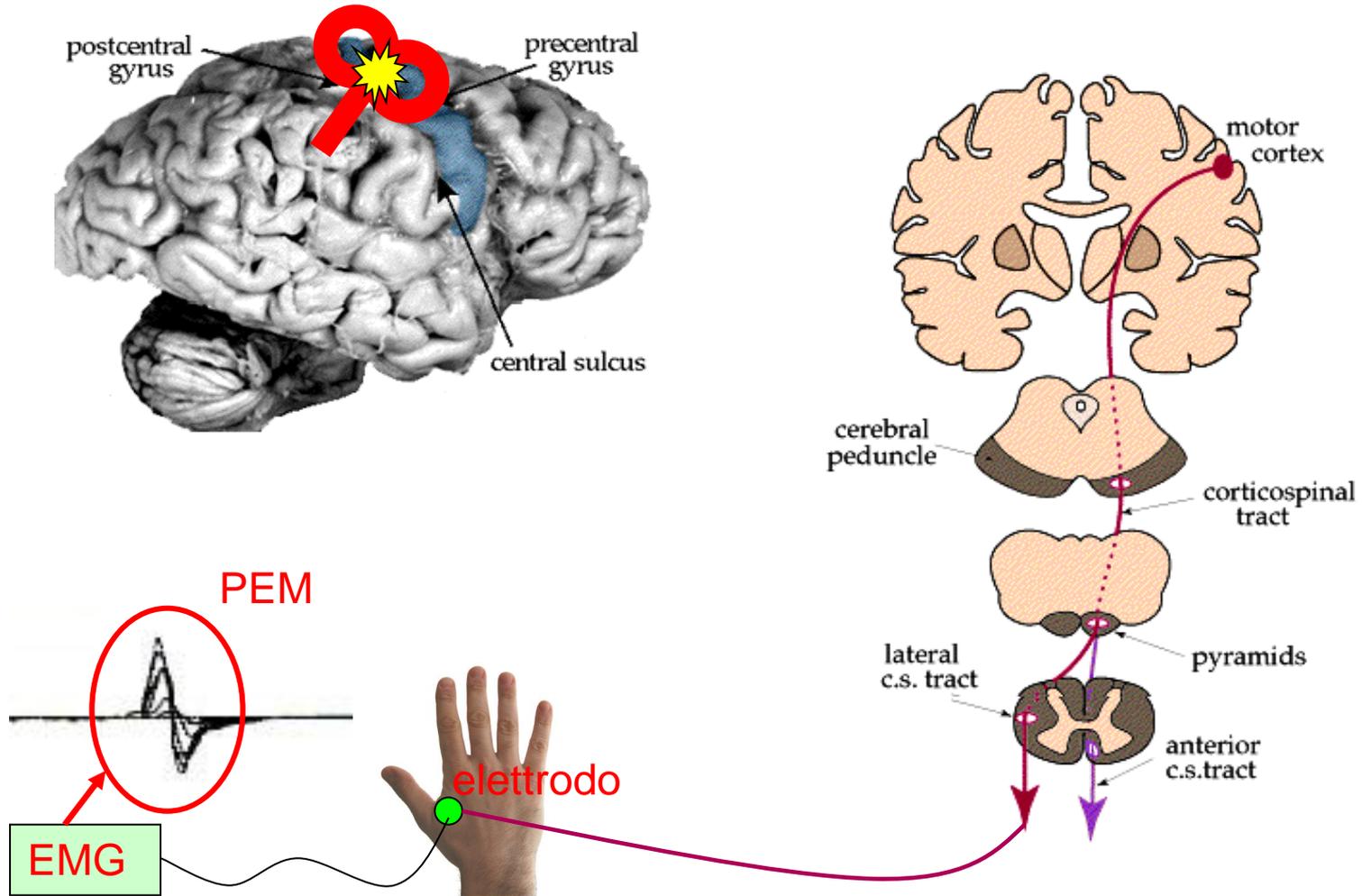
Barker 1985

Principi di base della TMS

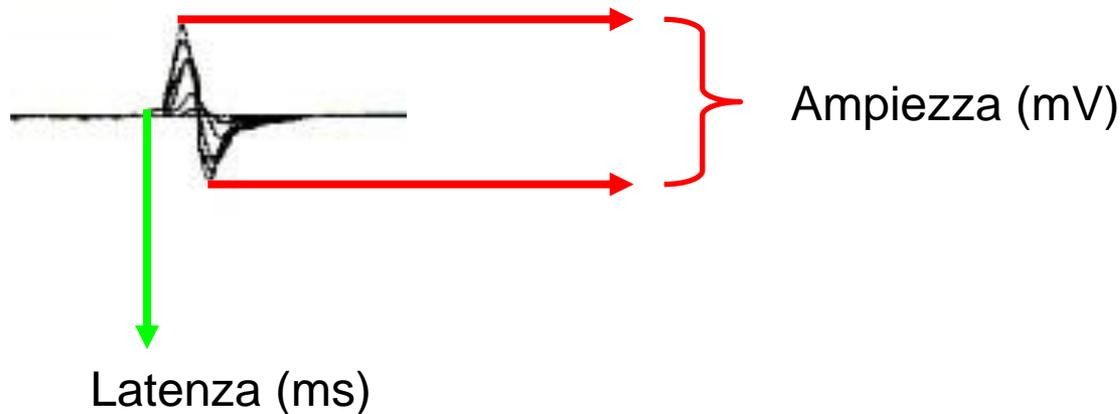


Il campo magnetico induce un campo elettrico all'interno del cervello.
Il campo elettrico così indotto crea una depolarizzazione delle membrane dei neuroni sottostanti l'area stimolata, con conseguenze relative all'area coinvolta.

Stimolazione dell'area motoria



PEM



Parametri come l'ampiezza e la latenza dei PEM rappresentano una misura dello stato di attivazione del sistema motorio.

Attraverso adeguate procedure statistiche si possono analizzare questi parametri e fare confronti in diverse condizioni.

Soglia motoria e punto ottimale di stimolazione

Soglia motoria

Intensità di stimolazione minima necessaria ad evocare dei PEM con ampiezza maggiore di 50 μV in almeno il 50% delle stimolazioni a riposo.

Punto ottimale di stimolazione

È il punto sullo scalpo dalla cui stimolazione si ottengono i PEM di ampiezza maggiore. Si trova muovendo il coil a piccoli passi (1 cm) attorno all'area dove è stata determinata la soglia.

TMS a singolo impulso

- ◉ Un singolo impulso ad ogni stimolazione
- ◉ Intervallo tra gli impulsi almeno di 3 secondi
- ◉ Durata degli effetti dopo la fine della stimolazione: 200 ms

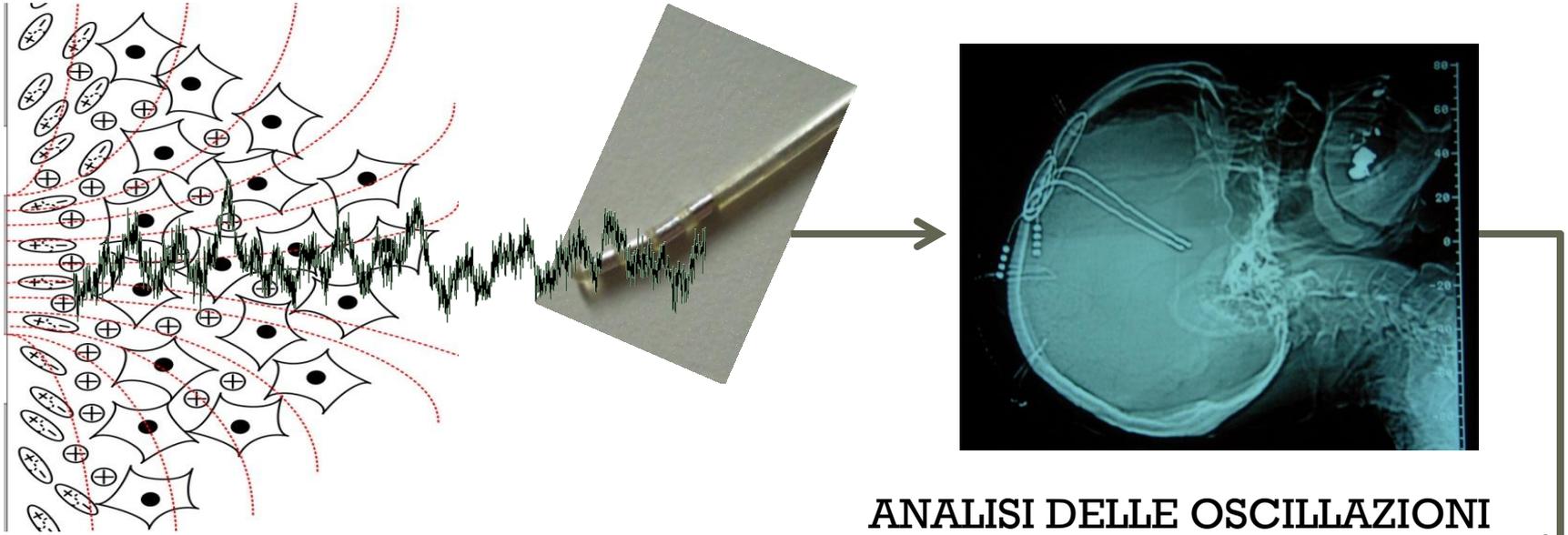
TMS ripetitiva (rTMS)

- Più impulsi per ogni stimolazione
- Frequenza: numero degli impulsi per unità di tempo (treno)
- Effetti dopo la fine della stimolazione:
 - TMS a 1 Hz effetti inibitori
 - TMS > 5 Hz effetti eccitatori

Usi della TMS

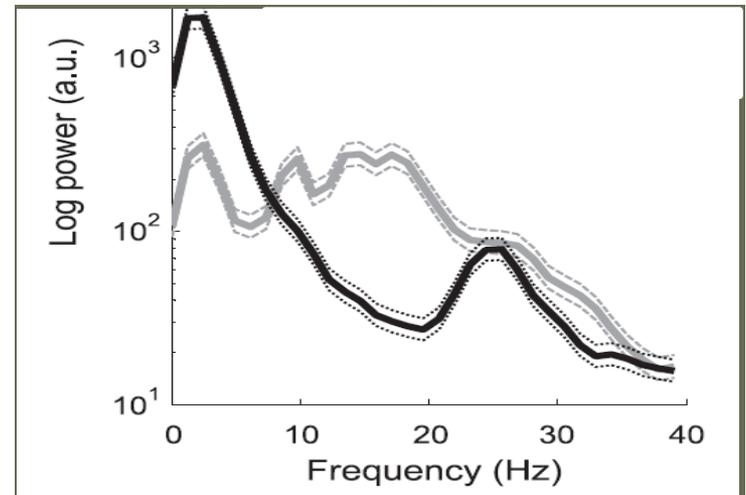
- ◉ Strumento di indagine del sistema motorio
- ◉ Strumento di interferenza con l'attività delle aree stimulate
- ◉ Strumento di riabilitazione

I local field potentials (LFPs)

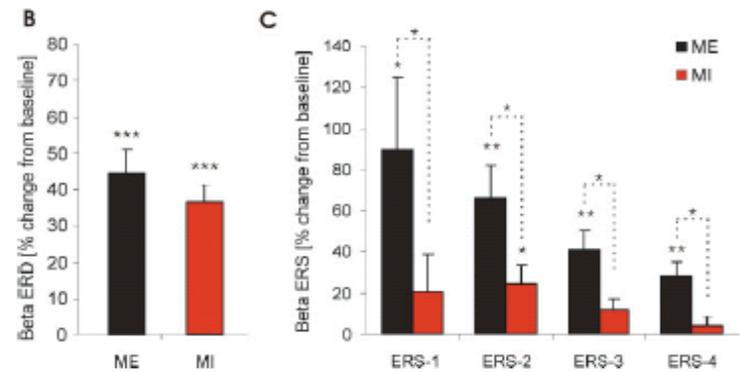
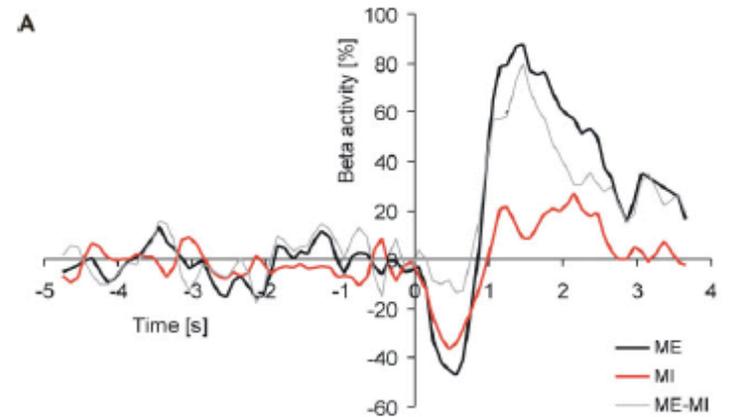
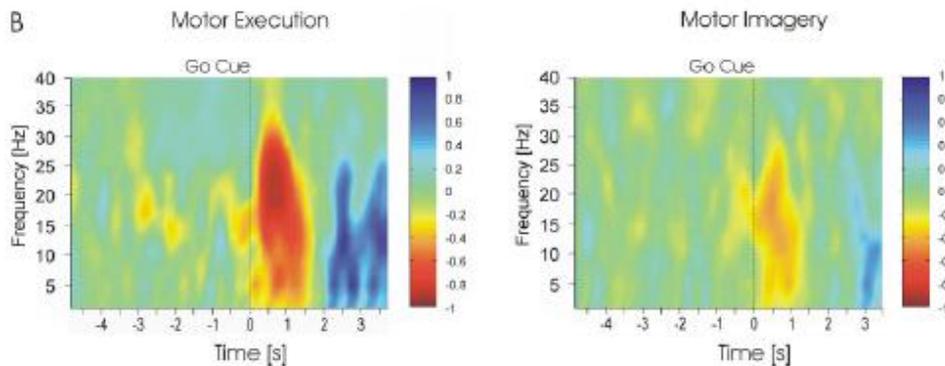
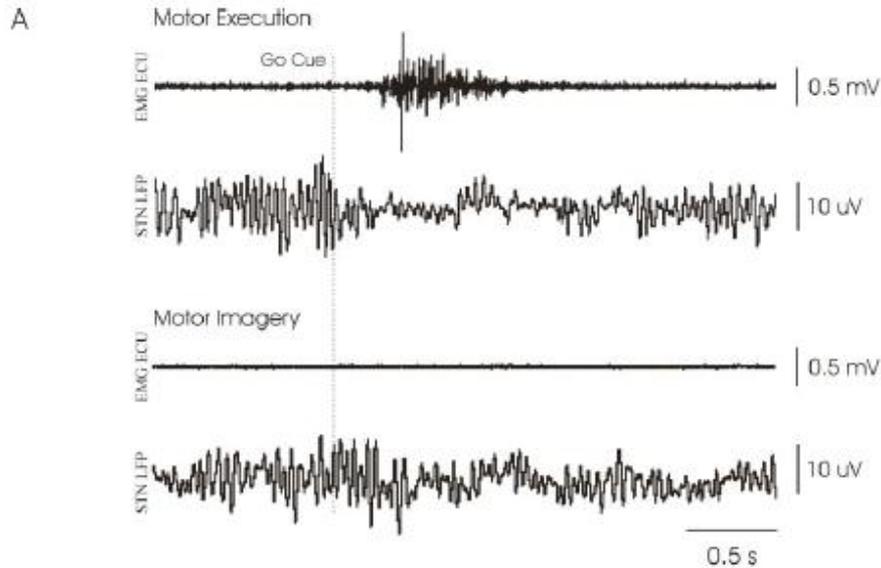


Attività sincrona presinaptica
e postsinaptica di ampie
popolazioni di neuroni →
EEG di profondità

ANALISI DELLE OSCILLAZIONI
(spettro di potenza)



LFP: modulazione correlata all'immaginazione di movimenti



doi:10.1093/brain/awh715

Brain (2006), 129, 695-706

Modulation of beta oscillations in the subthalamic area during motor imagery in Parkinson's disease

Andrea A. Kühn,^{1,3} Louise Doyle,¹ Alek Pogosyan,¹ Kielan Yarrow,¹ Andreas Kupsch,³ Gerd-Helge Schneider,⁴ Marwan I. Hariz,^{1,2} Thomas Trottenberg³ and Peter Brown¹