

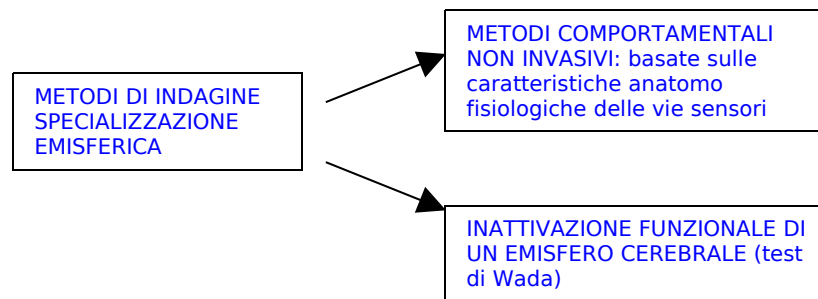
Capitolo 4 I metodi di indagine

NEUROSCIENZA COGNITIVA = indaga i processi mentali sia nelle caratteristiche psicologiche che nella loro base neurale.

La mente è costituita da componenti distinte, localizzate in varie parti del cervello, e sono connesse tra di loro.

Il **postulato della "costanza"**, prevede che a seguito di una lesione cerebrale, il sistema nervoso non si riorganizza in maniera tale da risultare completamente diverso rispetto a prima. Anche se è noto che il sistema nervoso va incontro a processi di riorganizzazione post lesionale che contribuisce al recupero funzionale. Attualmente però non ci sono elementi tali da far considerare il postulato della costanza infondato.

SPECIALIZZAZIONE EMISFERICA = competenze di ciascun emisfero cerebrale in attività cognitive specifiche. Lo studio della specializzazione emisferica mette in risalto i correlati neurali, ma non specifica le aree cerebrali coinvolte.



Metodi non invasivi: ci si basa sull'osservazione delle caratteristiche anatomo fisiologiche delle vie sensorie motorie. Ad esempio un soggetto che fissa un punto davanti a lui, alla presenza di uno stimolo visivo in un lato del campo visivo, l'informazione raggiunge la corteccia

occipitale controlaterale, poiché le vie visive si incrociano. Alla stessa maniera per quanto riguarda il tatto, uno stimolo proveniente da un lato dell'emisoma raggiunge l'emisfero controlaterale. La proiezione controlaterale è presente anche nel caso di vie uditive, anche se in questo caso è importante anche la proiezione ipsilaterale. Infine per quanto riguarda la risposta motoria, anche in questo caso le vie sono crociate, per cui l'area motoria di ciascun emisfero raggiunge con le proprie efferenze prevalentemente l'emisoma controlaterale.

Partendo dal presupposto che l'emisfero cerebrale che ottiene per primo l'informazione sia quello più avvantaggiato, è possibile verificare la specializzazione di ogni singolo emisfero in termini di minor latenza dell'informazione e quindi risposta più veloce. Per esempio in considerazione del fatto che l'emisfero sinistro sarebbe quello specializzato per il linguaggio, si presuppone una risposta più veloce per compiti di tipo verbale.

Chiaramente, dovendo studiare la specializzazione di ogni singolo emisfero basandoci sulla presentazione lateralizzata degli stimoli, è necessario che si tengano in considerazione degli elementi di tipo tecnico:

STIMOLI VISIVI → sottoposti per tempi < a 150 ms, poiché oltre questo tempo si verificano movimenti saccadici, trasferendo dunque l'informazione anche all'altro emisfero

STIMOLI TATTILI → mano dx → emisfero sx; e viceversa. L'info giunge all'altro emisfero grazie ad un passaggio intra- commensurale

STIMOLI UDITIVI → la proiezione è anche ipsilaterale per cui per riuscire a far emergere eventuali asimmetrie si usa l'ascolto dicotico (=due msg diversi presentati contemporaneamente alle due orecchie), in maniera tale

da sopprimere la più debole via ipsilaterale. Nella presentazione dicotica di sillabe il sogg riferirà con maggiore accuratezza le info provenienti dall'orecchio destro (= emisfero sinistro).

Infine la presentazione lateralizzata dello stimolo può essere associato a compiti concomitanti, per verificare l'interferenza tra due attività. Ad esempio in soggetti destrimani un compito di tipo prussico (eseguire delle serie complesse di movimenti delle dita), può interferire notevolmente con un compito di tipo verbale rallentandone le risposte e confermando la specializzazione dell'emisfero sinistro per il linguaggio. Oppure compiti per i quali abbiamo una specializzazione dell'emisfero destro (esempio l'esplorazione di un labirinto visivo mediante movimento oculare) rallenta i tempi di reazione di risposta a stimoli visivi nell'emicampo visivo di sinistra.

Ancora possiamo ottenere info circa la specializzazione degli emisferi attraverso l'osservazione di alcuni comportamenti durante l'esecuzione di determinati compiti. Ad esempio la rotazione laterale della testa e degli occhi e l'apertura asimmetrica della bocca. Nei soggetti destrimani la rotazione della testa e degli occhi durante compiti verbali sia verso destra, mentre è verso sinistra quando svolge compiti di tipo spaziale. Ciò conferma la specializzazione dell'emisfero di sinistra per il linguaggio e quello di destra per compiti di tipo spaziale.

La specializzazione dell'emisfero può essere ASSOLUTA (= l'altro emisfero non è in grado di svolgere il compito) oppure RELATIVO (= il compito può essere svolto indifferentemente dall'uno o dall'altro emisfero). Questo può essere verificato misurando i tempi di reazione unimanuali a stimoli lateralizzati (emicampo dx mano

dx ; emicampo dx mano sx; emicampo sx mano sx ; emicampo sx mano dx).

I METODI NON INVASIVI VENGONO UTILIZZATI PRINCIPALMENTE PER LO STUDIO DI SOGGETTI NORMALI, E IN ALCUNE POPOLAZIONE PATOGENE (esempio schizofrenici); MENTRE E' MOLTO PIU' LIMITATO IN SOGGETTI CON LESIONI FOCALI.

LIMITE: non forniscono info circa l'area coinvolta

Metodi invasivi: l'inattivazione funzionale di un emisfero fornisce info circa la lateralizzazione emisferica sx o dx.

L'inattivazione funzionale (**Test di Wada**) avviene per mezzo di una iniezione intracarotidea di un anestetico (Amytal sodico) che causa una disfunzione temporanea dell'emisfero ipsilaterale, determinando deficit sensorimotorio all'emisoma controlaterale o afasia nell'ipotesi di inattivazione dell'emisfero specializzato per il linguaggio.

Vengono sottoposti a questo tipo di test solo pazienti che devono subire interventi di neurochirurgia funzionale (esempio lobectomia per il trattamento dell'epilessia). Ha una durata brevissima (circa 5 min) durante i quali è possibile verificare eventuale presenza di afasia (facendo contare il paziente) e sottoporlo ad altri brevi test.

E' inoltre possibile verificare eventuali lesioni temporali controlaterali sulla base della comparsa di un'amnesia globale temporanea.

Attualmente il test di Wada è stato associato anche a EEG e SPET per verificare la sofferenza funzionale dell'emisfero inattivato.

Inoltre attualmente è stato utilizzato su pazienti afasici per verificare se l'eventuale recupero era dovuto ad un'attività dell'emisfero sinistro o ad un ruolo dell'emisfero destro sano. Nell'ipotesi l'inattivazione dell'emisfero sinistro non comportasse alcuna differenza

rispetto a prima dell'inattivazione, confermava l'ipotesi di un intervento da parte dell'emisfero destro.

Un altro metodo per verificare la lateralizzazione funzionale emisferica può essere l'**ELETTROSHOCK UNILATERALE**, il quale provoca una temporanea disfunzione dell'emisfero in cui si è applicato il trattamento. Esempio se applicato a sinistra provoca un'afasia temporanea e a dx un'eminegligenza spaziale temporanea. Inoltre l'elettroshock sia unilaterale che bilaterale provoca un'amnesia transitoria.

Lesioni sperimentali nell'animale

LESIONI SPERIMENTALI = distruggere una parte specifica del cervello senza provocare la morte, ed osservare per alcune settimane il comportamento post lesionale. Il controllo post mortem della sede e dell'estensione della lesione è fondamentale, affinché la correlazione con i difetti comportamentali sia valida. Attualmente si svolge anche un controllo di tipo istologico, nonché la verifica dei nuclei talamici connessi con l'area corticale distrutta.

Per ragioni etiche non può essere svolto sull'uomo, pertanto si utilizzano animali. I risultati possono essere generalizzati all'uomo quando l'organizzazione cerebrale dell'animale scelto è simile a quella umana.

Metodo molto utilizzato nel secolo scorso, ed è stato veramente molto utile per la localizzazione delle funzioni cerebrali, con l'ovvio limite legato alle basi neurologiche del linguaggio in quanto non presente nell'animale.

Le lesioni possono riguardare la CORTECCIA CEREBRALE, ma anche la SOSTANZA BIANCA (fornice, tratti mammi-

lalamici), i NUCLEI GRIGI SOTTOCORTICALI (corpi mammillari, nuclei anteriori del talamo e nuclei del setto) o entrambe le strutture.

DIASCHISI → effetti a distanza dopo una lesione cerebrale focale su aree cerebrali connesse all'area distrutta. Questi fenomeni possono regredire con il tempo, ma l'arco temporale è variabile.

DOPPIA DISSOCIAZIONE affinché ci sia conferma che un dato comportamento sia direttamente collegato alla lesione di una determinata area cerebrale, al paziente cerebroleso si sottopongono il compito A che fallisce ed il compito B che viene eseguito normalmente e lo si confronta con un altro paziente con lesione in altra area che svolgerà in maniera positiva il compito A e fallirà nel compito B.

I risultati verranno trasferiti dall'animale all'uomo (generalizzazione) quando confrontando il comportamento dell'uomo in seguito ad una lesione naturale in una determinata area, esso corrisponde al comportamento dell'animale con una lesione sperimentale.

ASIMMETRIA ANATOMICA: verificato con l'esame post mortem di soggetti normali. Quella più nota è del **PLANUM TEMPORALE** che nella maggior parte dei soggetti è **più ampio a sinistra** (correlato morfologico per la specializzazione del linguaggio). Altre aree anatomicamente asimmetriche possono essere l'area di Broca.

LIMITI DELL'ESAME POST MORTEM: richiede molto tempo, il cervello può essere stato modificato durante le fasi finali della malattia o dalla preparazione per l'esame, occorre una buona organizzazione (esempio il cervello deve essere prelevato entro le prime ore dopo il decesso), se è

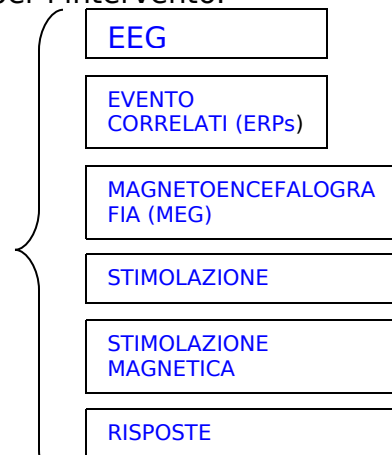
trascorso molto tempo dall'esordio della malattia ed il decesso mancano le osservazioni relative al deficit riscontrato a suo tempo e la lesione. Per tutte queste ragioni questo esame viene eseguito principalmente su pazienti "positivi" ovvero che avevano presentato sintomi clinici interessanti per il ricercatore.

Intervento neurochirurgico

Durante gli interventi neurochirurgici c'è la possibilità di verificare la correlazione anatomo-clinica in vivo, tra la lesione cerebrale e la sintomatologia neuropsicologica.

LIMITI: le info anatomo patologiche sono limitate all'intervento e non all'intero cervello, per cui potrebbe passare inosservata un'altra lesione distante da quella presa in considerazione per l'intervento.

Metodi elettrofisiologici



ELETTROENCEFALOGRAMMA (EEG) = registrazione dell'attività elettrica cerebrale mediante elettrodi posti sulla superficie cranica. Uso molto limitato perché non fornisce un'immagine diretta del cervello ed ha una capacità di localizzazione molto scarsa. E' stata utilizzata

per lo studio della lateralizzazione emisferica in soggetti normali

POTENZIALI EVENTO CORRELATI (ERPs) = sono delle modificazione dell'attività elettrica cerebrale spontanea sincronizzate con un evento definibile sperimentalmente, come l'inizio di uno stimolo o di un movimento.

Le componenti delle ERPs possono essere distinte in base alla dimensione in ESOGENE (= precoci, indipendenti dallo stato psicologico del soggetto, dipendono dalle caratteristiche dello stimolo, si generano immediatamente dopo la comparsa dello stimolo) ed ENDOGENE (= tardive, non dipendono solo dallo stimolo, sono legate a processi di elaborazione).

In neuropsicologia lo studio delle ERPs ESOGENE serve per verificare se un dato disordine cognitivo sia attribuibile o meno ad un deficit sensoriale.

Scarso potere di localizzazione anatomica, migliora se la registrazione è intracranica (invasiva).

MAGNETOENCEFALOGRAFIA (MEG) = simile agli ERPs ma più precisa. Registra e analizza i campi magnetici che accompagnano i potenziali elettrici cerebrali permettendo una localizzazione della loro sorgente intracerebrale. Estremamente costosa.

STIMOLAZIONE ELETTRICA = stimolazione di aree specifiche della corteccia cerebrale per mezzo di elettrodi. I sintomi neurologici conseguenti alla stimolazione consentono di verificare la funzione dell'area stimolata. LIMITE: può essere applicata solo a pazienti che per motivi clinici è necessario esporre la corteccia cerebrale, oltre al fatto che non vi è certezza che i sintomi neurologici manifesti siano conseguenza diretta della stimolazione di quell'area e non delle aree circostanti. Nonostante questi limiti fu utilizzato come metodo per la creazione della mappa funzionale della corteccia cerebrale dell'uomo.

Attualmente gli elettrodi vengono posizionati sotto la dura madre (membrana meningea più esterna) e sopra la corteccia cerebrale per diverse settimane, in maniera tale che il paziente sia stimolabile anche al di fuori della sala operatoria.

STIMOLAZIONE MAGNETICA TRANSCRANICA (SMT) = stimolazione della corteccia cerebrale attraverso la scatola cranica o lo scalpo con impulsi magnetici di breve durata.

Non invasiva. Effetti collaterali scarsi, ma non del tutto assenti (in soggetti predisposti possono verificarsi crisi epilettiche). Risoluzione temporale elevata. Localizzazione relativamente elevata.

Come funziona: una bobina posta sullo scalpo (ATTENZIONE: vicino alla bobina non devono esserci oggetti metallici o pacemaker), viene percorsa da corrente elettrica e produce un campo elettromagnetico nel cervello sottostante la bobina. Il campo elettromagnetico stimola elettricamente i neuroni, per una durata ed in una posizione cerebrale che decide lo sperimentatore.

Due effetti principali: 1) misura l'eccitabilità di circuiti neuronali specifici 2) blocca transitoriamente la funzione (simulando una lesione cerebrale).

- Stimolazione corteccia motoria primaria → contrazioni visibili dei muscoli della mano controlaterale
- stimolazione corteccia sensoriale primaria → interferenza negativa con la percezione tattile della mano controlaterale
- stimolazione corteccia visiva primaria → cecità parziale (scotomi) e temporanea
- stimolazione della corteccia parietale → variazione dell'efficacia dell'attenzione visiva

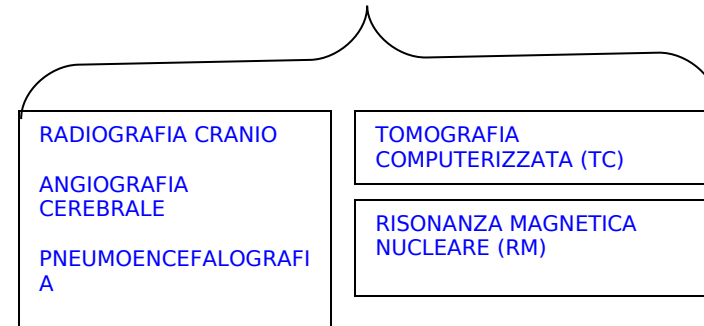
(estinzione visiva o neglet) ed anche riduzione della sensibilità tattile

INDICI AUTONOMICI = conduttanza cutanea, variazioni del ritmo cardiaco e respiratorio e della pressione arteriosa.

Riguarda due aree di ricerca specifiche:

- 1) studio asimmetrie emisferiche e specializzazione cerebrale funzionale
- 2) indice del fatto che i soggetti siano in grado di discriminare e analizzare stimoli anche se inconsapevolmente

Visualizzazione "in vivo" della morfologia dell'encefalo (sia in condizioni normali che in presenza di lesioni)



RADIOGRAFIA DEL CRANIO : poco interessante. Serve principalmente per localizzare la sede e l'estensione del danno cerebrale

ANGIOGRAFIA CEREBRALE (iniezione di un liquido di contrasto nel sistema arterioso o venoso) e **PNEUMOENCEFOLOGRAFIA** (introduzione di aria nel sistema ventricolare. Non più in uso). Traumatiche e rischiose. Forniscono informazioni indirette circa la sede e

l'estensione della lesione cerebrale e sull'anatomia dell'encefalo

SCINTIGRAFIA CEREBRALE : fornisce in maniera indiretta un'immagine anatomica della lesione cerebrale. Ridotta invasività e scarsi sono gli effetti collaterali. Non più utilizzata da quando esiste la Tomografia Computerizzata

TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TAC) : i diversi tessuti all'interno della scatola cranica hanno un assorbimento diverso dei raggi X, sfruttando questa caratteristica i dati relativi all'assorbimento delle radiazioni vengono memorizzati in un computer che attraverso algoritmi porta alla formazione di immagini bidimensionali disponibili sotto forma di lastra fotografica.

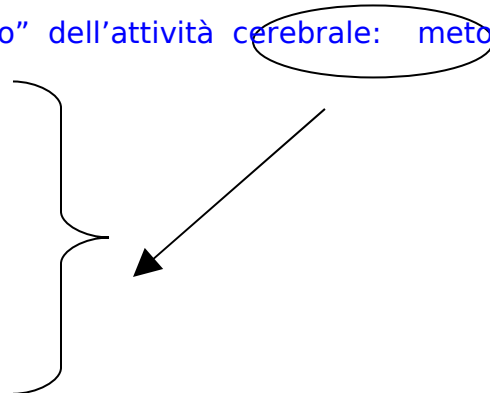
Migliore risoluzione spaziale, con migliore visualizzazione delle diverse strutture cerebrali. Non è invasivo e può essere ripetuto.

Le lesioni cerebrali vengono identificate per mezzo di aree di alterata intensità, per cui sono necessari riferimenti di strutture anatomiche di interesse, con il limite che ogni cervello ha proprie dimensioni e diverse componenti (solchi, circonvoluzioni)

RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE (RM) : si basa sulla caratteristica di alcuni nuclei atomici di ritrasmettere parte dell'energia assorbita se messi in campo magnetico. Offre la migliore risoluzione spaziale, fornendo un'immagine tridimensionale del cervello e delle lesioni

Visualizzazione "in vivo" dell'attività cerebrale: **metodi funzionali**

FLUSSO EMATICO CEREBRALE REGIONALE



TOMOGRAFIA AD EMISSIONE DI POSITRONI (PET)

RISONANZA MAGNETICA FUNZIONALE (fRM)

Esistono metodi che fanno vedere il cervello in azione sia nel soggetto normale che in quello cerebroleso.

FLUSSO EMATICO CEREBRALE REGIONALE (rCBF): Si inietta un tracciante isotopico e vengono misurate le radiazioni emesse e le sue variazioni temporali. Le zone in cui si verifica una variazione del flusso ematico regionale, sono quelle direttamente coinvolte durante lo svolgimento di un determinato compito. Tecnica invasiva, si usa in pazienti in cui vi è un'importante motivazione clinica. Eseguita su pazienti in condizioni statiche (= il sogg non svolge alcuna attività e non riceve stimolazione sensoriale) oppure durante l'esecuzione di compiti.

TOMOGRAFIA AD EMISSIONE DI POSITRONI (P.E.T.) : Si somministra un tracciante radioattivo in grado di attraversare la barriera ematoencefalica, quando i positroni vengono assorbiti dalla materia generano una radiazione che fornisce un'immagine ad alta risoluzione della distribuzione del tracciante.

Può essere usata per misurare il flusso ematico regionale, il metabolismo del glucosio e dell'ossigeno.

Ha la capacità di misurare rapide variazioni del flusso ematico regionale associato all'attività mentale.

RISONANZA MAGNETICA FUNZIONALE (fMRI) : misura il rapporto tra emoglobina ossigenata e quella deossigenata. Grande risoluzione spaziale e temporale. Non invasiva.

CONNESSIONISMO = metodo simulativi dei processi mentali. Nei modelli connessioneisti abbiamo un'unità di base, una specie di neurone astratto che riceve ed invia segnali (numeri) ad altri neuroni. INPUT = segnale in entrata da altre fonti, OUTPUT = segnale in uscita fuori dal sistema , HIDDEN = connessioni interne al sistema