Cervello e comportamento

Le relazioni che intercorrono tra comportamento e il cervello sono bidirezionali

Strutture ed attività del cervello ***producono*** → attività mentali comportamento

Strutture ed attività del cervello ← ***modificano*** attività mentali comportamento (l'ambiente)

“se dovessi ricominciare a vivere la mia vita, adotterei come regola quella di leggere della poesia e ascoltare della musica almeno una volta alla settimana: poiché le parti del cervello ora atrofizzate, sarebbero mantenute attive dall’uso”

Charles Darwin, 1874

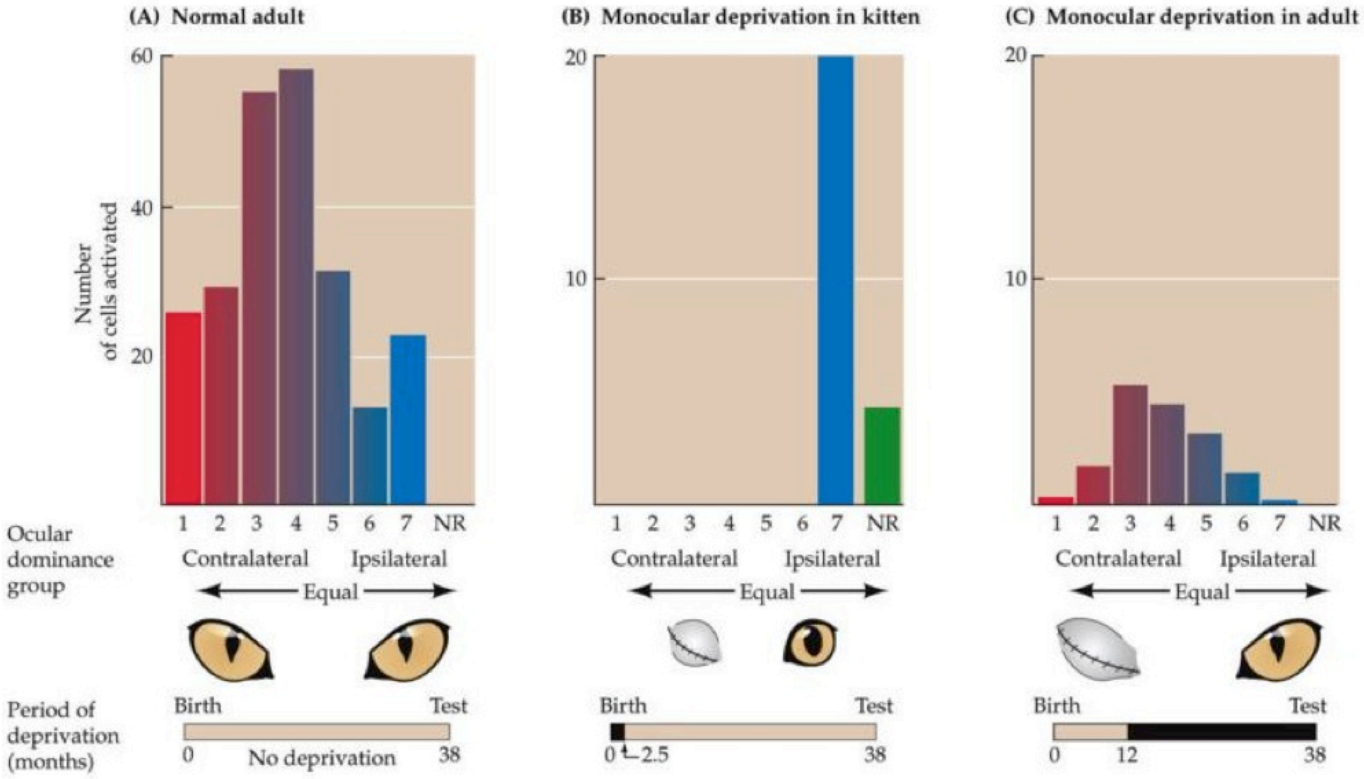
Ambiente arricchito: amici e oggetti

Ambiente impoverito

Bennet et al. nel 1959 hanno dimostrato sperimentalmente che in animali (25 gg di età per 80 gg) assegnati a condizioni di ambiente arricchito si rilevavano cambiamenti strutturali del cervello ed in particolare della corteccia occipitale (aumento dello spessore corticale, delle dimensioni dei corpi cellulari e delle aree di contatto sinaptico). I risultati sono stati replicati anche con animali più adulti (285gg) con misurazioni effettuate a 30, 60, 90 giorni

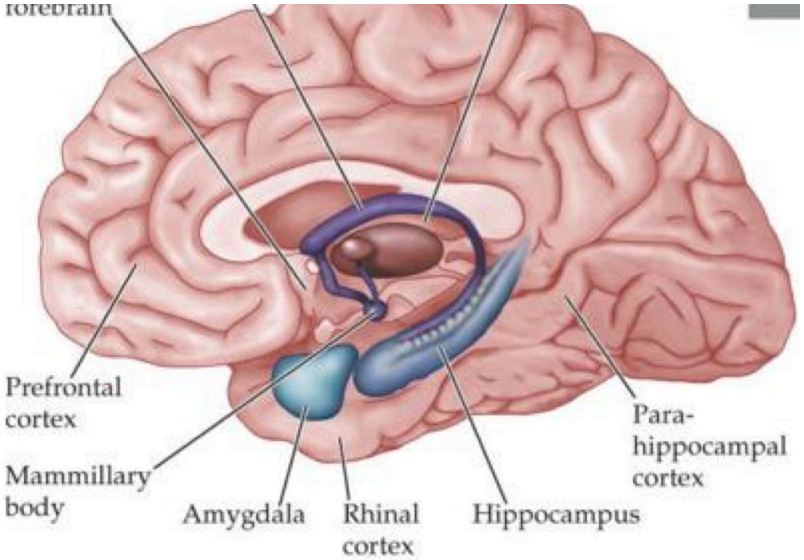
Deprivazione ambientale durante lo sviluppo

Hubel e Wiesel: privazioni precoci della vista di un occhio provocano una modificazione della corteccia striata consistente in una riduzione del numero di cellule corticali che rispondono alla stimolazione di quel occhio



…e nell'uomo adulto??

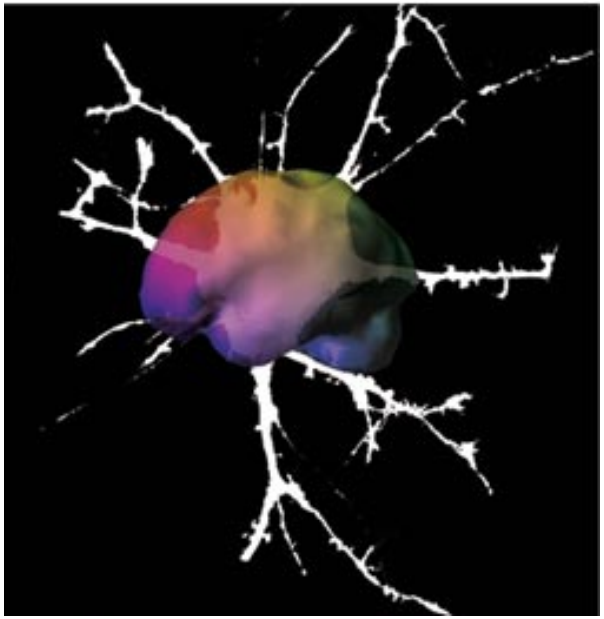
- **Maguire et al 2000:** in un esperimento di fMRI ha dimostrato cambiamenti morfologici nel cervello adulto di uomini sani, a seguito di una notevole esperienza di navigazione spaziale: il gruppo di tassisti londinesi mostrava una **aumento di volume bilaterale dell'ippocampo** posteriore e la correlazione tra volume e quantità di tempo trascorso come tassista era positiva.
- La dipendenza da una professione che richiede abilità di orientamento, come nei tassisti londinesi, è associata ad una relativa ridistribuzione della materia grigia dell'ippocampo



Plasticità indotta dall'uso nell'uomo adulto

Elbert et al. 1995: in uno studio di fMRI su 9 musicisti professionisti (violinisti, violoncellisti e chitarristi che studiavano lo strumento in media da 11 anni) hanno dimostrato un aumento della rappresentazione corticale della mano sinistra rispetto al gruppo di controllo: l'area corticale dedicata alle dita della mano sinistra era più estesa e la portata del cambiamento rappresentazionale era correlata positivamente con l'età in cui il soggetto aveva iniziato a suonare. Nessuna differenza si riscontrava per le dita della mano destra

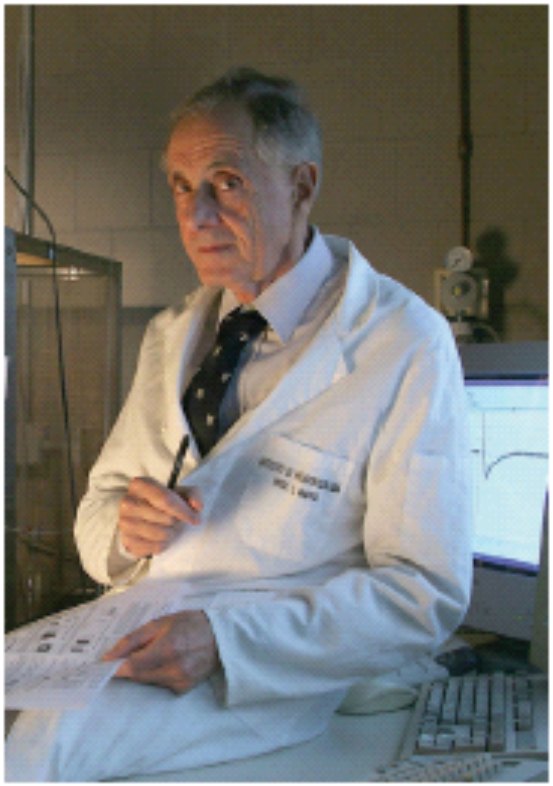
- L'apprendimento implica cambiamenti funzionali e/o strutturali nel SN e può aver luogo a qualunque età.



L'apprendimento produce l'ampliamento delle aree di corticali riguardanti elettivamente strutture coinvolte nell'apprendimento di un determinato compito, una maggiore connettività.

Lamberto Maffei

La libertà di essere diversi, 2011



Neuroscienziato,
Direttore del laboratorio di Neurobiologia della Normale di Pisa,
Presidente dell'Accademia dei Lincei,
Professore emerito di
Neurobiologia alla Scuola normale di Pisa

Arricchimento nei bambini

6042 • The Journal of Neuroscience, May 6, 2009 • 29(18):6042–6051

Development/Plasticity/Repair

Massage Accelerates Brain Development and the Maturation of Visual Function

Andrea Guzzetta,[1] Sara Baldini,[2] Ada Bancale,[1] Laura Baroncelli,[2] Francesca Ciucci,[2] Paolo Ghirri,[6] Elena Putignano,[2] Alessandro Sale,[2] Alessandro Viegi,[2] Nicoletta Berardi,[3,4] Antonio Boldrini,[5] Giovanni Cioni,[1,7] and Lamberto Maffei[2,3]
[1]Department of Developmental Neuroscience, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Stella Maris, I-56128 Calambrone, Pisa, Italy, [2]Scuola Normale Superiore, I-56126 Pisa, Italy, [3]Institute of Neuroscience of the Consiglio Nazionale delle Ricerche, I-56100 Pisa, Italy, [4]Department of Psychology, Florence University, I-50121 Florence, Italy, [5]Division of Neonatology, University of Pisa, I-56100 Pisa, Italy, [6]Neonatology Unit, Section of Endocrinology and Dysmorphology, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisa, I-56100 Pisa, Italy, and [7]Division of Child Neurology and Psychiatry, University of Pisa, I-56128 Calambrone, Pisa, Italy

Environmental enrichment (EE) was shown recently to accelerate brain development in rodents. Increased levels of maternal care, and particularly tactile stimulation through licking and grooming, may represent a key component in the early phases of EE. We hypothesized that enriching the environment in terms of body massage may thus accelerate brain development in infants. We explored the effects of body massage in preterm infants and found that massage accelerates the maturation of electroencephalographic activity and of visual function, in particular visual acuity. In massaged infants, we found higher levels of blood IGF-1. Massage accelerated the maturation of visual function also in rat pups and increased the level of IGF-1 in the cortex. Antagonizing IGF-1 action by means of systemic injections of the IGF-1 antagonist JB1 blocked the effects of massage in rat pups. These results demonstrate that massage has an influence on brain development and in particular on visual development and suggest that its effects are mediated by specific endogenous factors such as IGF-1.

Massaggio tre volte al giorno nei bambini nati premature, che restavano nei reparti di neonatologia per circa due settimana (Guzzetta, et al. 2009)

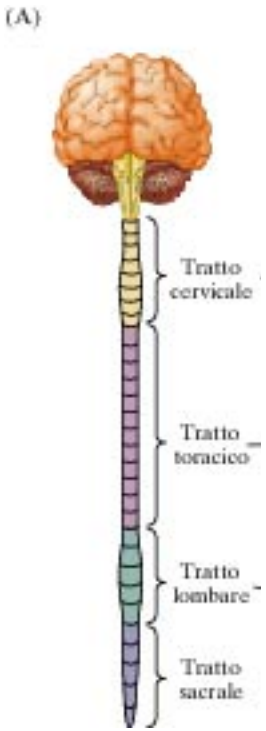
- **Risultati molto simili a quelli ottenuti negli animali: accelerazione dello sviluppo del sistema nervoso**
- **Riduzione delle latenze di risposta a stimoli sensoriali**
- **Accelerazione dello sviluppo dell'attività elettrica corticale (analisi dell'elettroencefalogramma)**
- **Aumento dei fattori neurotrofici e chiara accelerazione dello sviluppo dell'acuità visiva**

Il sistema nervoso a livello macroscopico

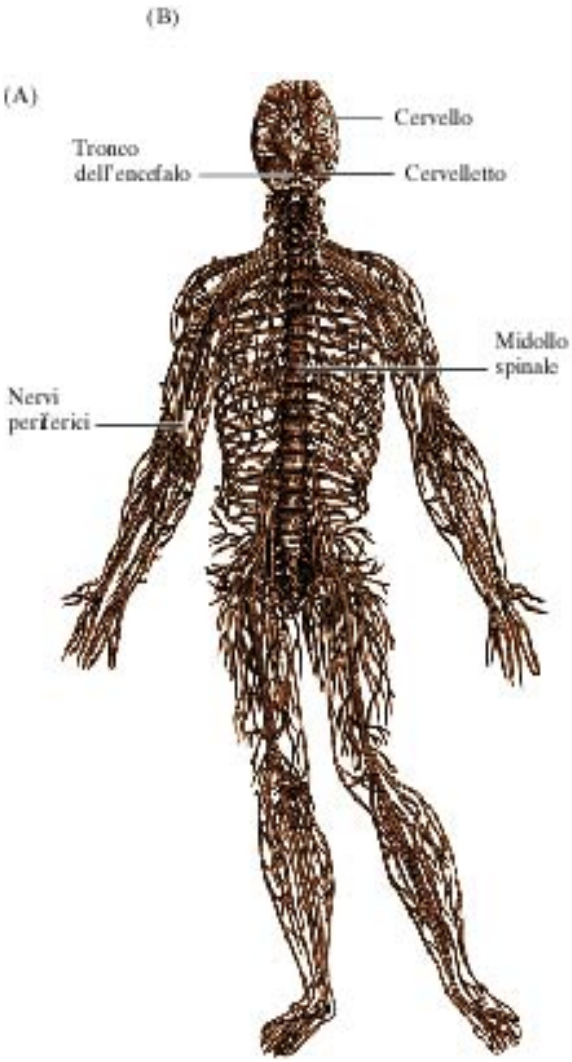
- SNC: costituito dal cervello e dal midollo spinale
- SNP: costituito dai nervi periferici e dai gangli nervosi disposti al di fuori del cervello e del midollo spinale
- SNC e SNP anatomicamente distinti ma reciprocamente connessi ed interagenti nelle svolgimento delle rispettive funzioni

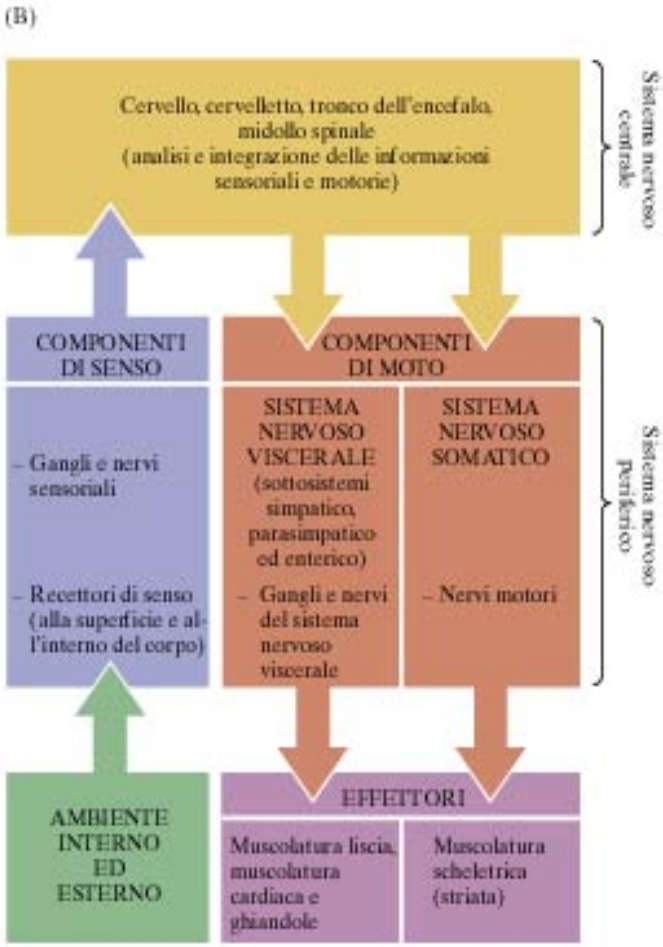
Il sistema nervoso a livello macroscopico

SNC



SNP





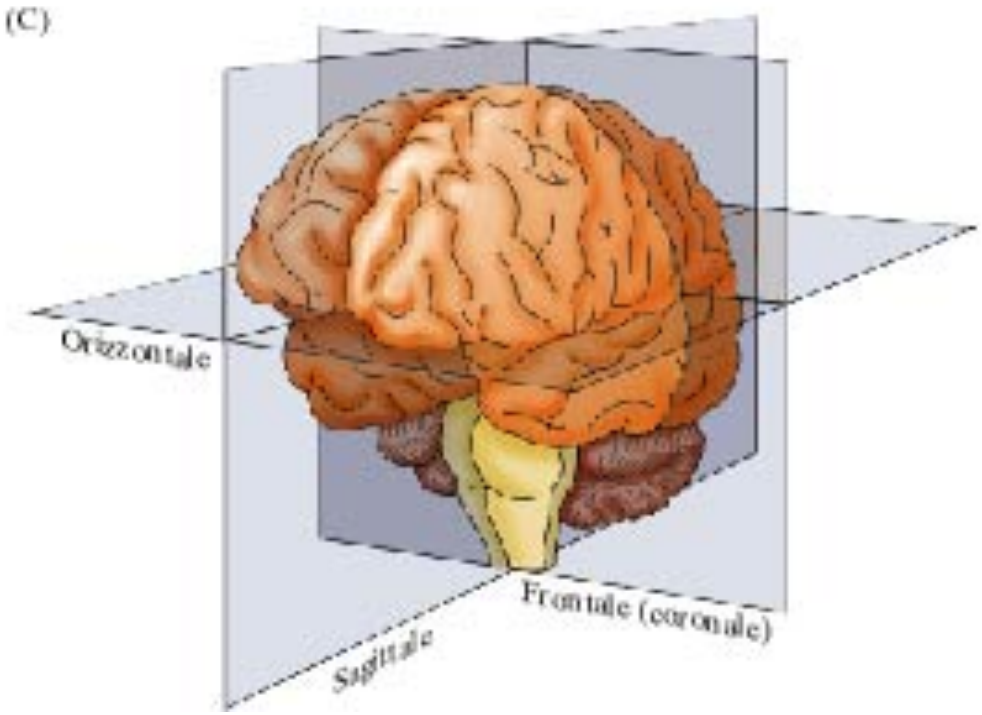
Il SNC

I piani di osservazione sono:

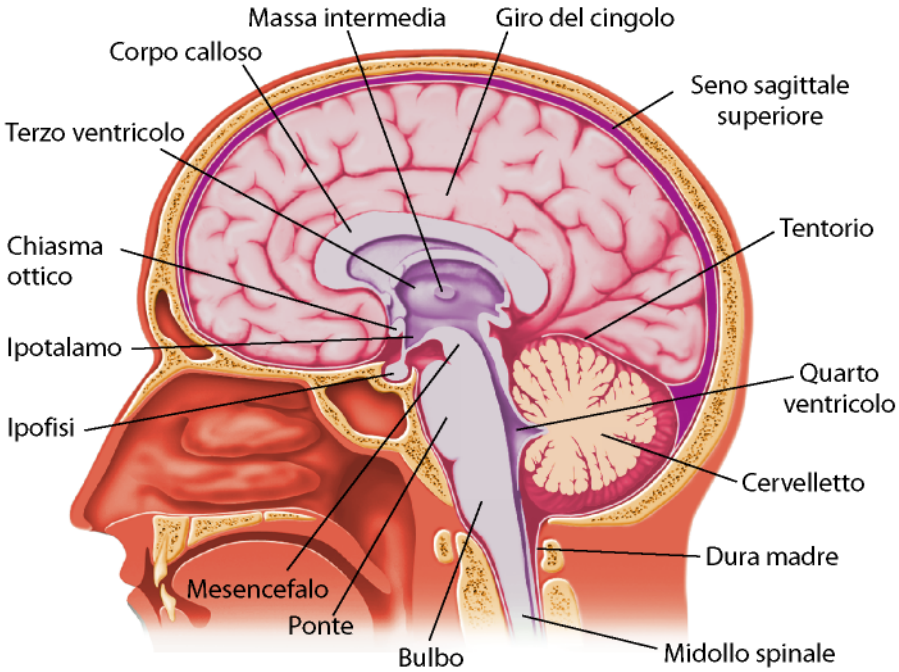
Il piano sagittale mediano: due metà uguali di destra e di sinistra

Piano orizzontale: parti dorsale (superiore) e ventrale (inferiore)

Piano coronale: divisione in parti
rostrali (anteriori) e caudali (posteriori)

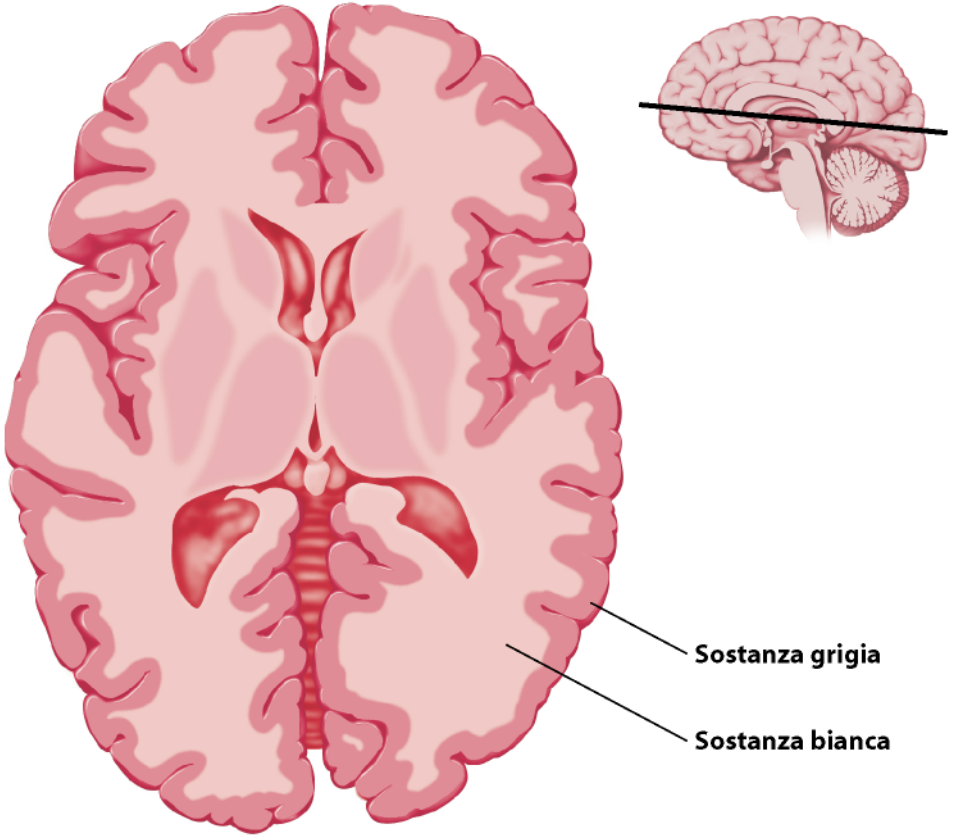


(a)

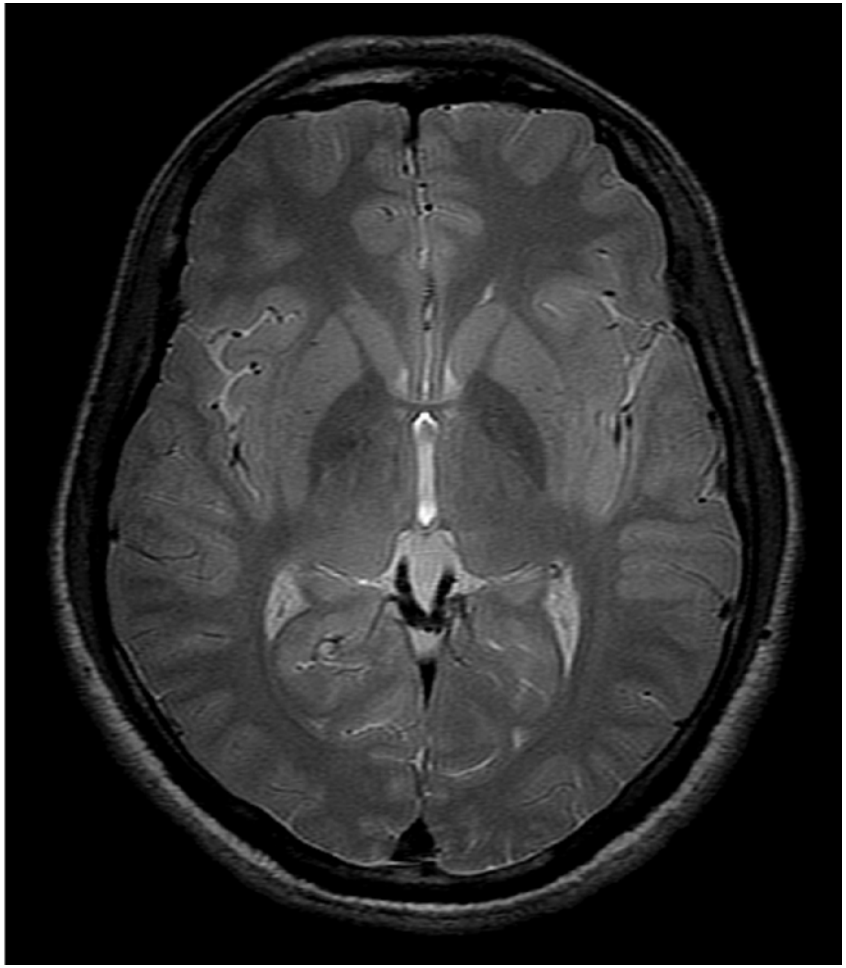

Massa intermedia
Giro del cingolo
Corpo calloso
Seno sagittale superiore
Terzo ventricolo
Tentorio
Chiasma ottico
Ipotalamo
Quarto ventricolo
Ipofisi
Cervelletto
Dura madre
Mesencefalo
Ponte
Bulbo
Midollo spinale

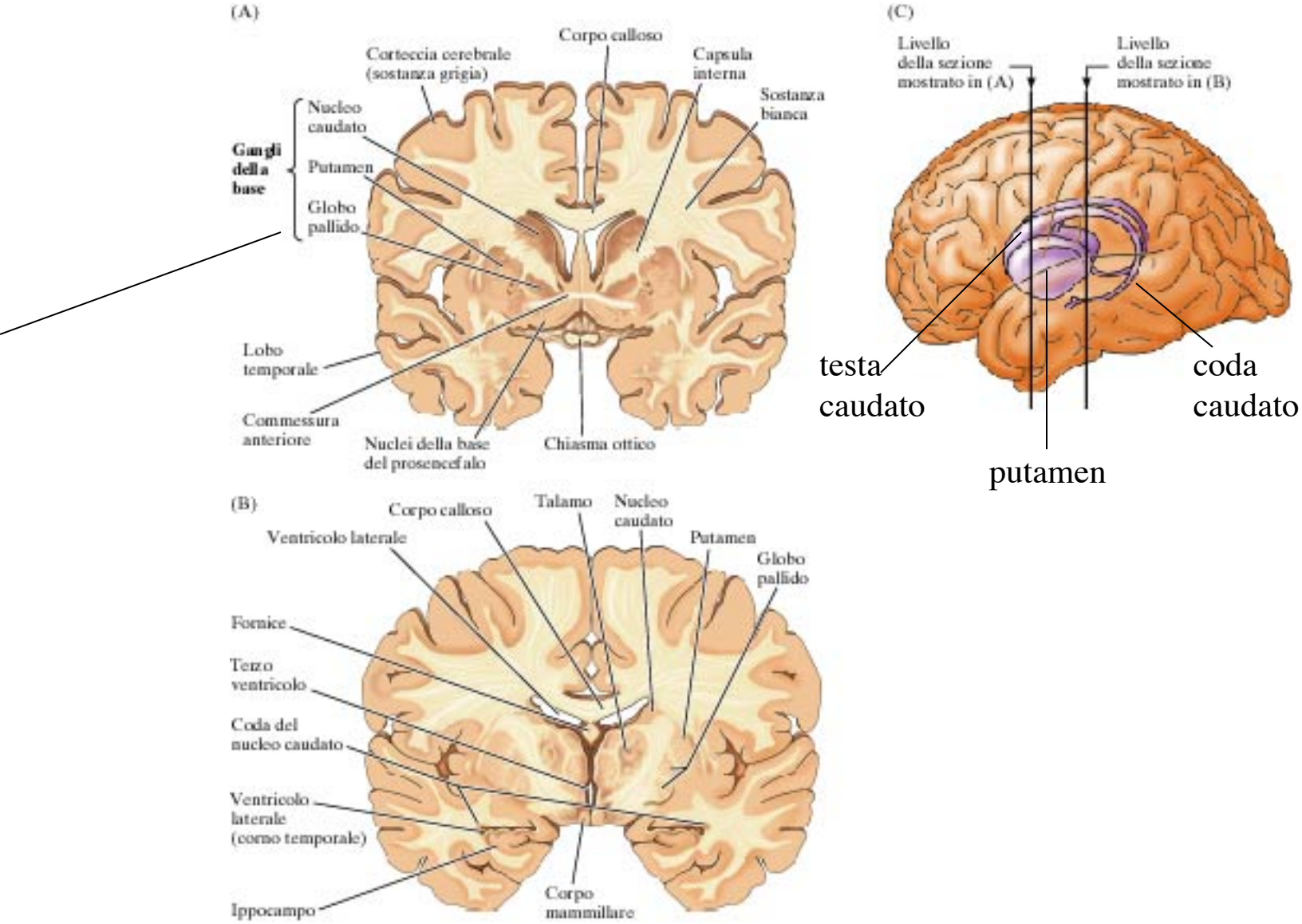
(b)

(a)

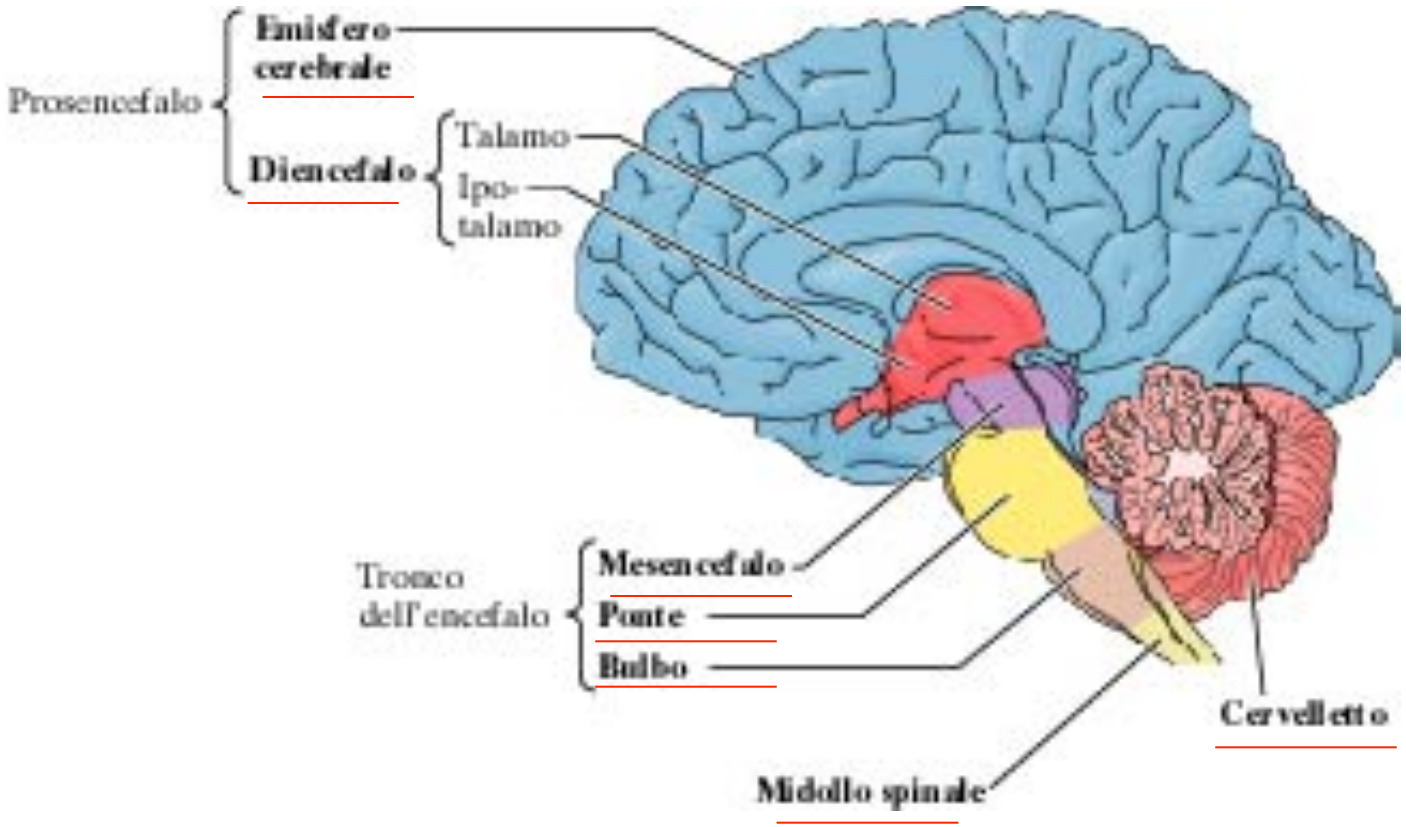

Polo frontale
Sostanza grigia
Sostanza bianca
Polo occipitale

(b)

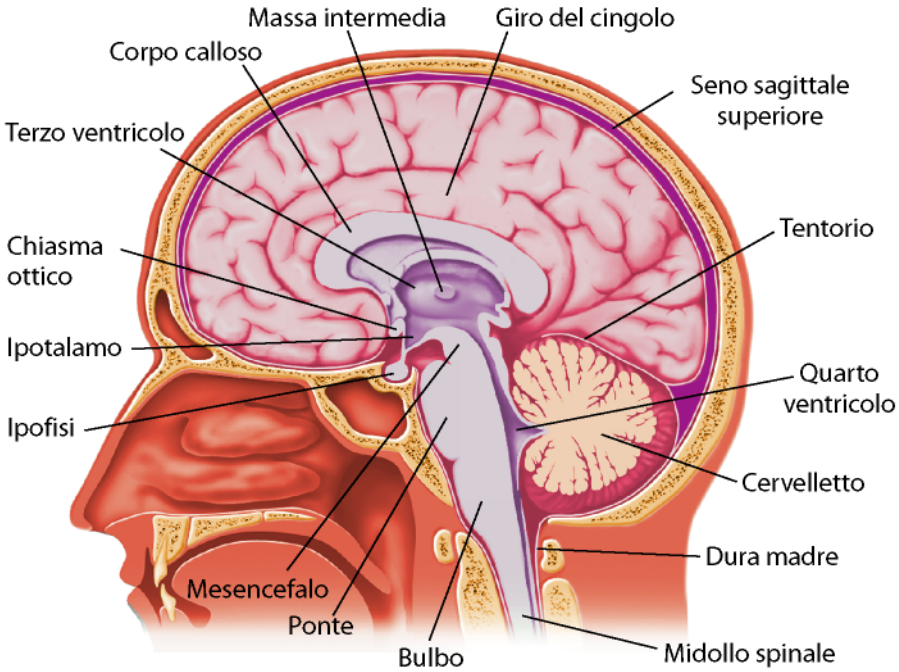



(A)
Corteccia cerebrale (sostanza grigia)
Corpo calloso
Capsula interna
Sostanza bianca
Gangli della base
Nucleo caudato
Putamen
Globo pallido
Lobo temporale
Commessura anteriore
Nuclei della base del prosencefalo
Chiasma ottico
(B)
Corpo calloso
Talamo
Nucleo caudato
Ventricolo laterale
Putamen
Globo pallido
Fornice
Terzo ventricolo
Coda del nucleo caudato
Ventricolo laterale (corno temporale)
Ippocampo
Corpo mammillare
(C)
Livello della sezione mostrato in (A)
Livello della sezione mostrato in (B)
testa caudato
coda caudato
putamen

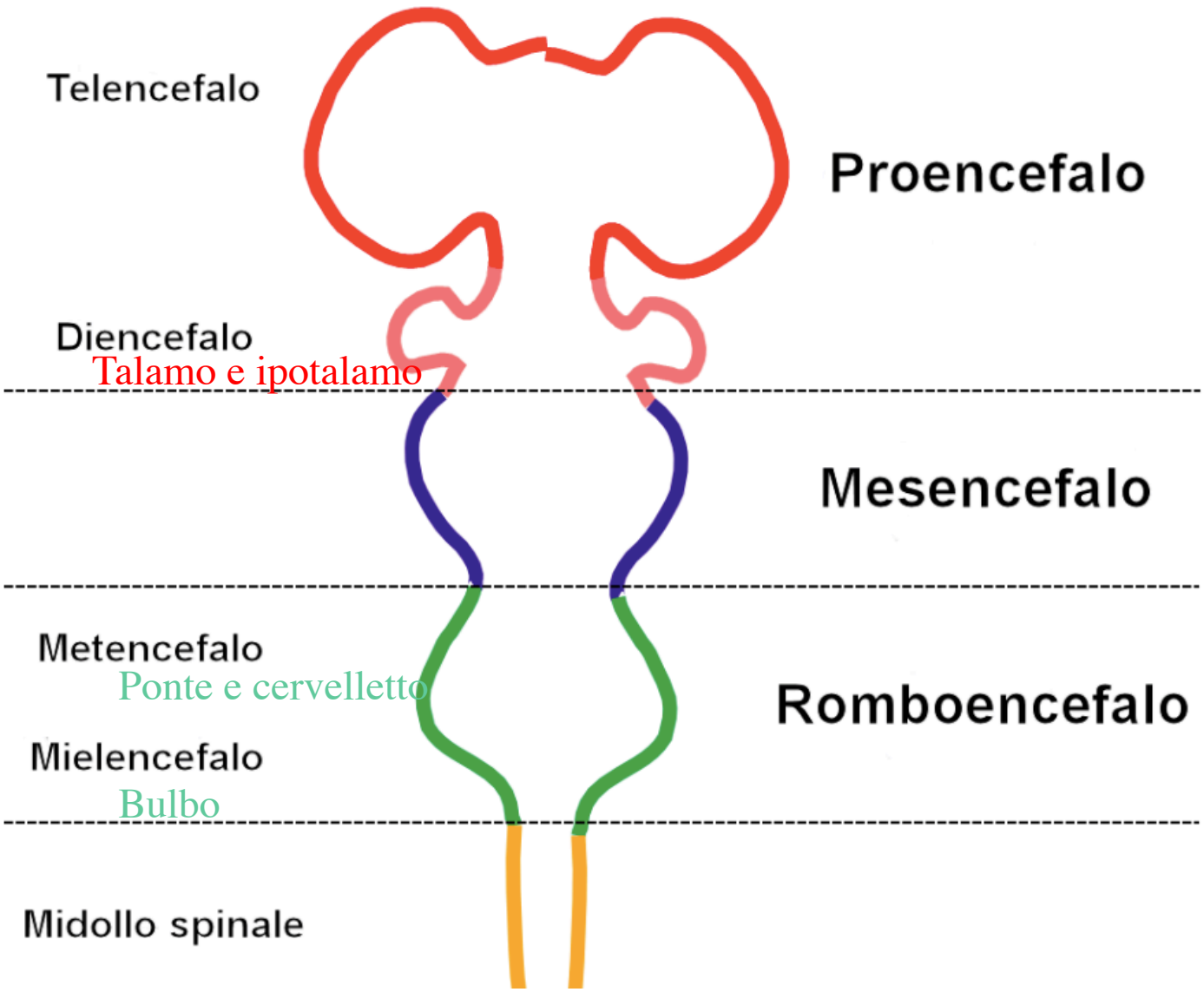
Nel SNC si distinguono sei regioni principali

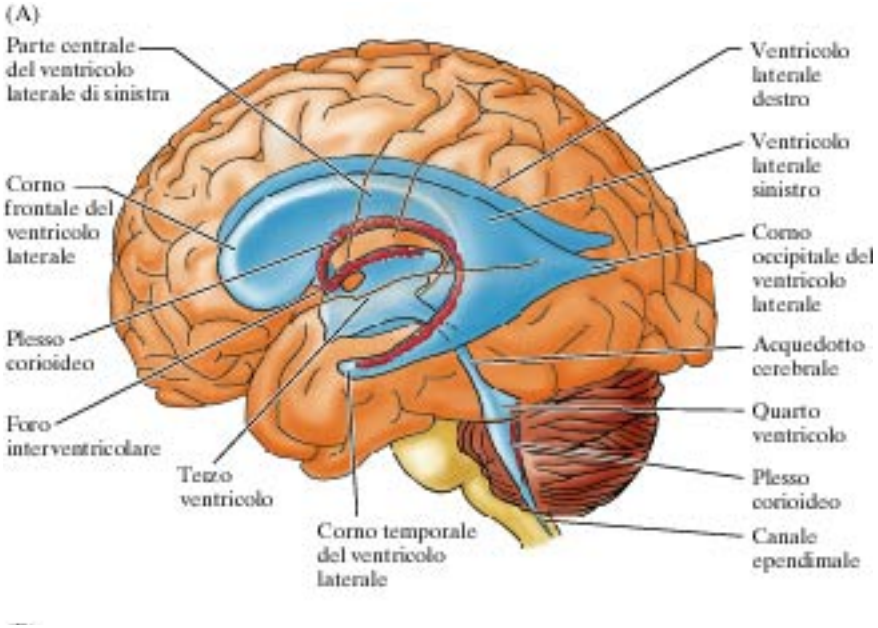


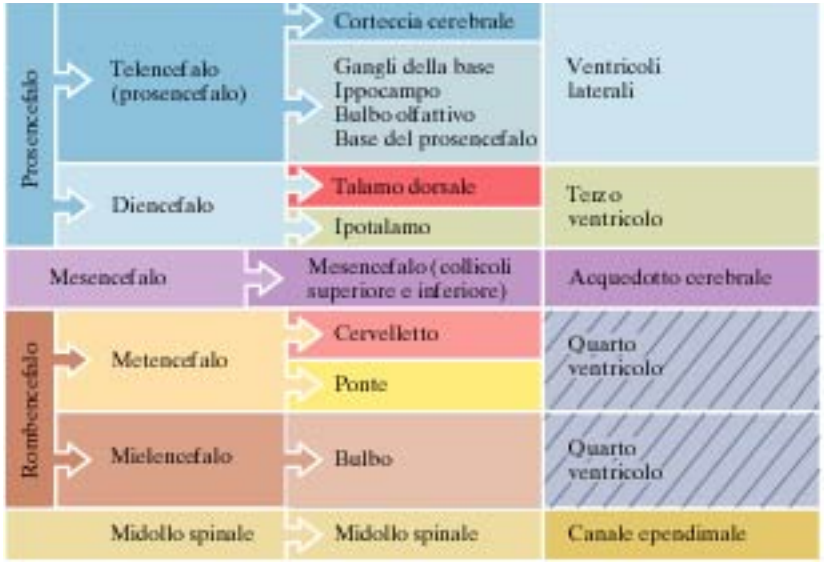
(a)


Massa intermedia
Giro del cingolo
Corpo calloso
Seno sagittale superiore
Terzo ventricolo
Tentorio
Chiasma ottico
Ipotalamo
Quarto ventricolo
Ipofisi
Cervelletto
Dura madre
Mesencefalo
Ponte
Bulbo
Midollo spinale

(b)


Telencefalo
Proencefalo
Diencefalo
Talamo e ipotalamo
Mesencefalo
Metencefalo
Ponte e cervelletto
Romboencefalo
Mielencefalo
Bulbo
Midollo spinale


(A)
Parte centrale del ventricolo laterale di sinistra
Corno frontale del ventricolo laterale
Plesso corioideo
Foro interventricolare
Terzo ventricolo
Corno temporale del ventricolo laterale
Ventricolo laterale destro
Ventricolo laterale sinistro
Corno occipitale del ventricolo laterale
Acquedotto cerebrale
Quarto ventricolo
Plesso corioideo
Canale ependimale


Prosencefalo
Telencefalo (prosencefalo)
Corteccia cerebrale
Gangli della base
Ippocampo
Bulbo olfattivo
Base del prosencefalo
Ventricoli laterali
Diencefalo
Talamo dorsale
Ipotalamo
Terzo ventricolo
Mesencefalo
Mesencefalo (collicoli superiore e inferiore)
Acquedotto cerebrale
Rombencefalo
Metencefalo
Cervelletto
Ponte
Quarto ventricolo
Mielencefalo
Bulbo
Quarto ventricolo
Midollo spinale
Midollo spinale
Canale ependimale

Telencefalo o emisferi cerebrali

- **Corteccia**
- **Sostanza bianca: fibre commessurali, fibre di associazione e fibre di proiezione**
- **Tre formazioni nucleari profonde**
  - Nuclei delle base
  - Formazione dell'ippocampo e del sistema limbico

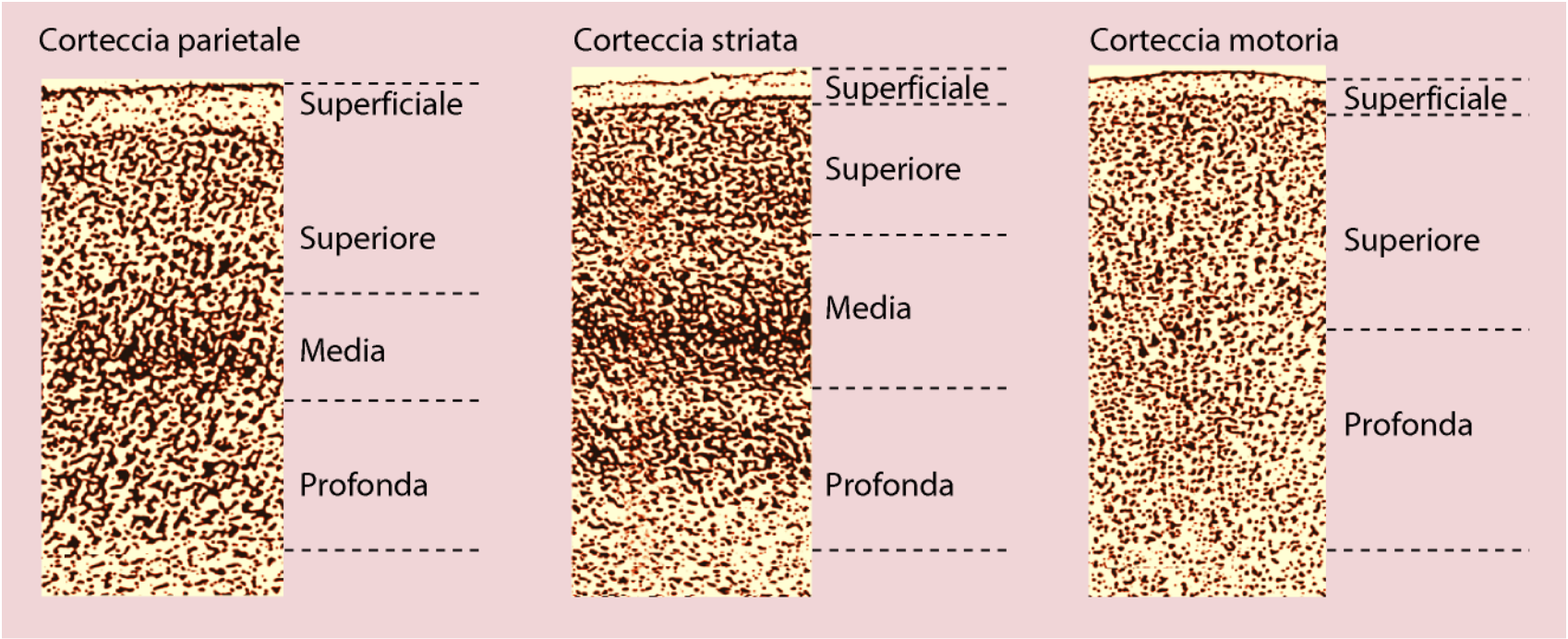
Corteccia

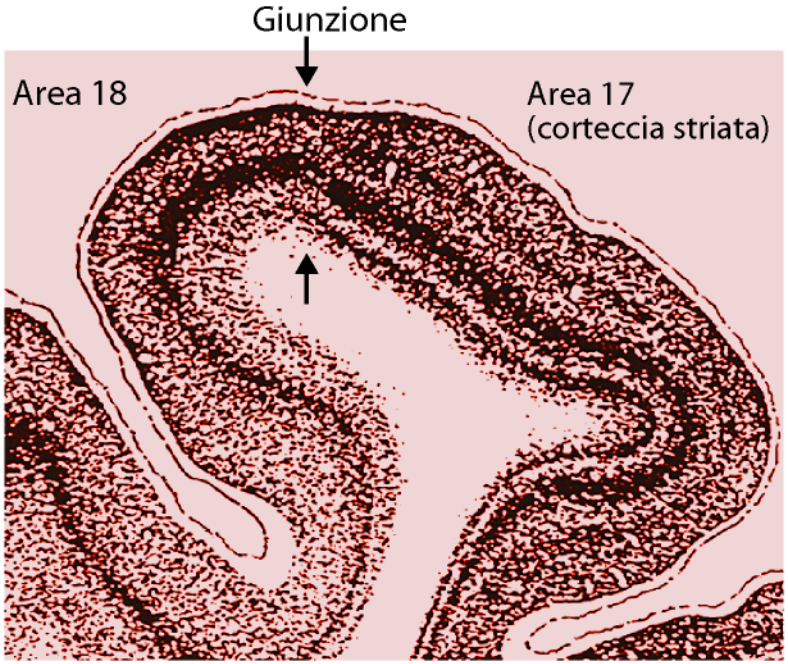
- **struttura laminare**
- **giri e solchi**
- **4 lobi:** frontale, parietale, temporale, occipitale
- **aree citoarchitettoniche distinte (Brodmann)**
- **Aree sensoriali primarie e secondarie; aree motorie primarie e secondarie; aree associative:**

  -temporo-parieto-occipitale: integrazione delle info sensoriali, uditive, visive e somatiche

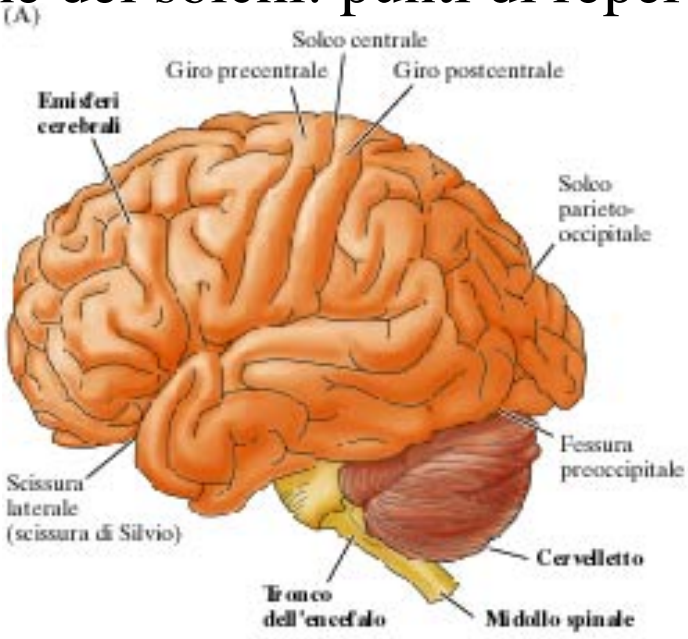
  -pre-frontale: programmazione, pianificazione, inibizione

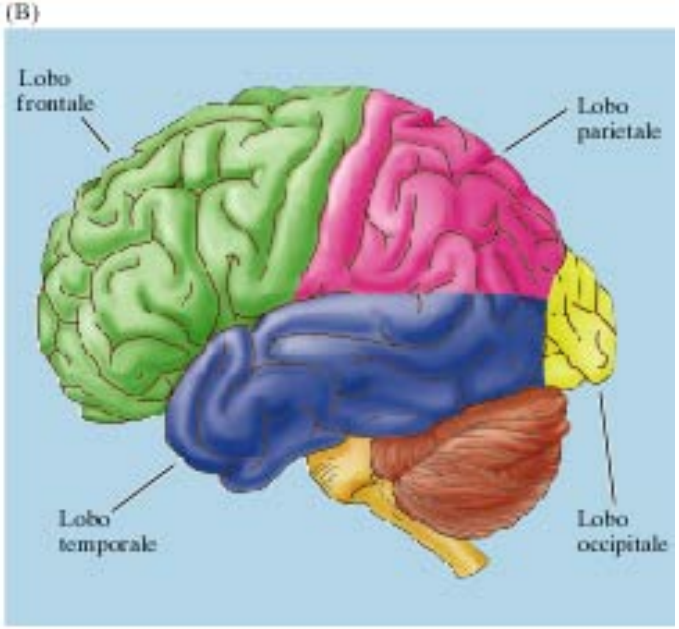
  -limbica: emozione, memoria, motivazione

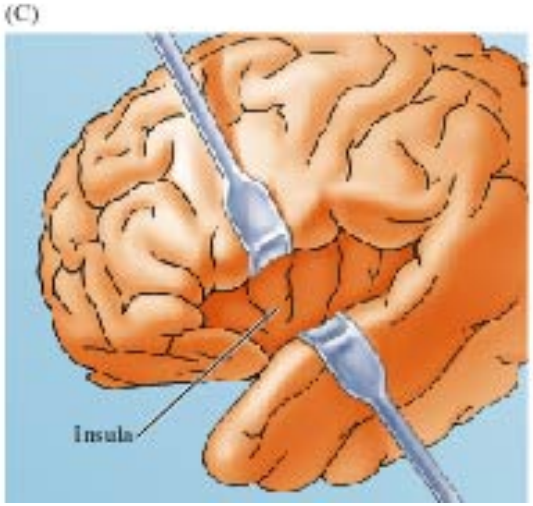

Corteccia parietale
Superficiale
Superiore
Media
Profonda
Corteccia striata
Superficiale
Superiore
Media
Profonda
Corteccia motoria
Superficiale
Superiore
Profonda


Giunzione
Area 18
Area 17
(corteccia striata)

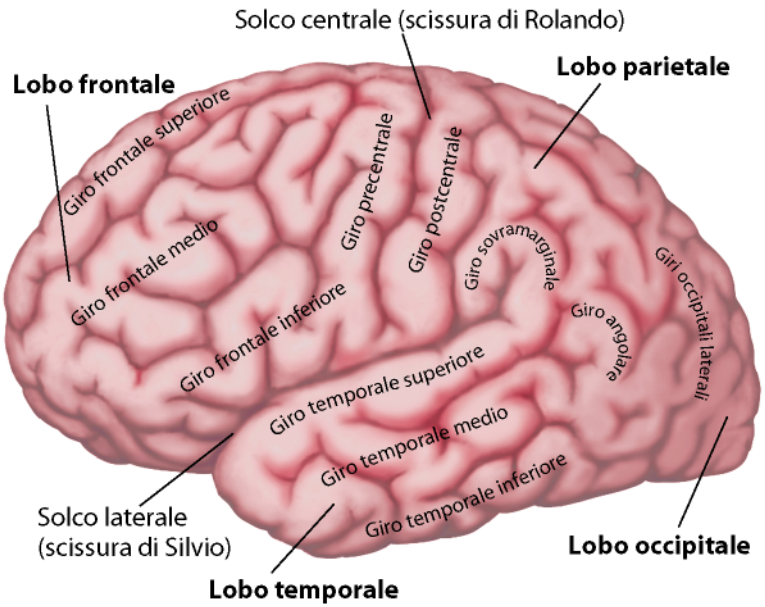
Localizzazione:
Posizione dei solchi: punti di repere



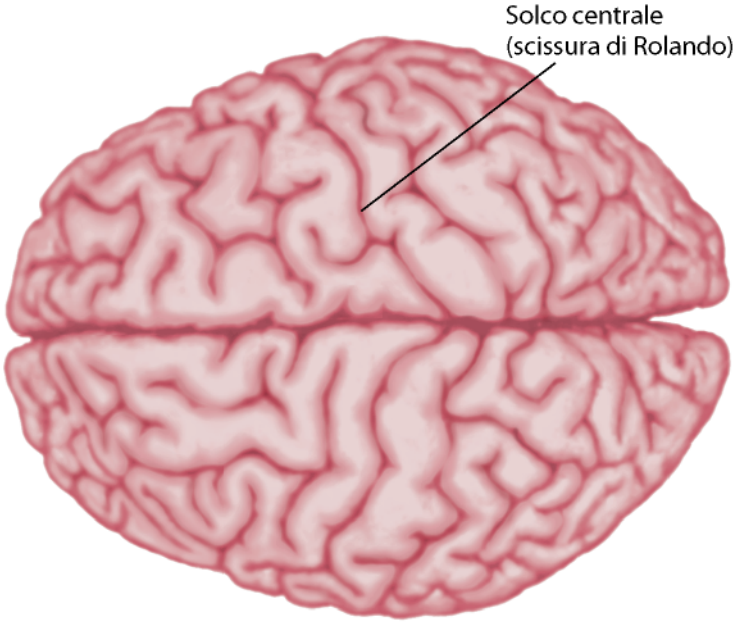




Localizzazione: Posizione dei giri

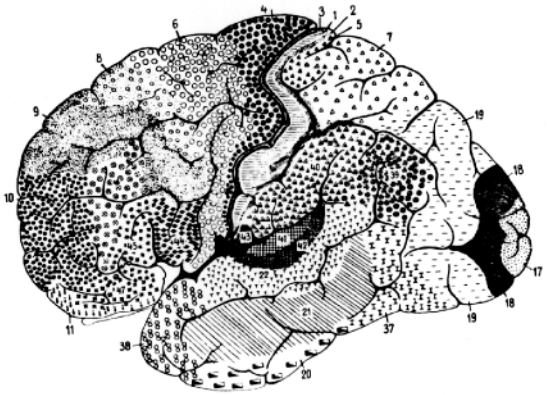


(a) Emisfero destro

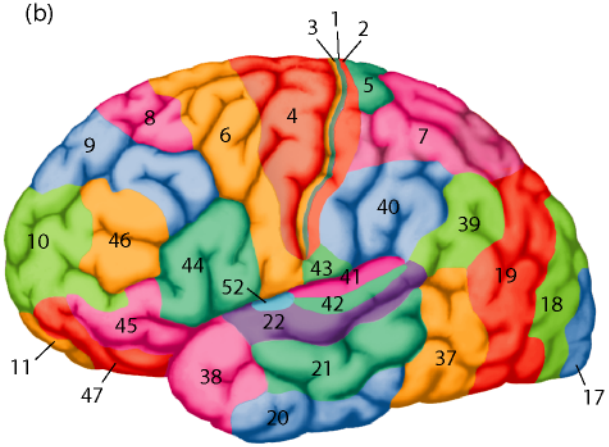


(b) Emisfero sinistro

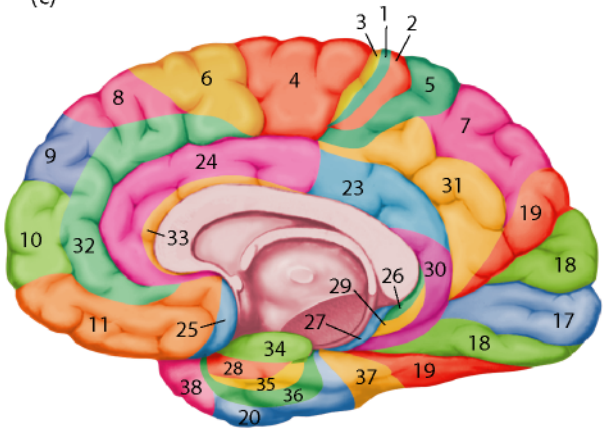
(a)



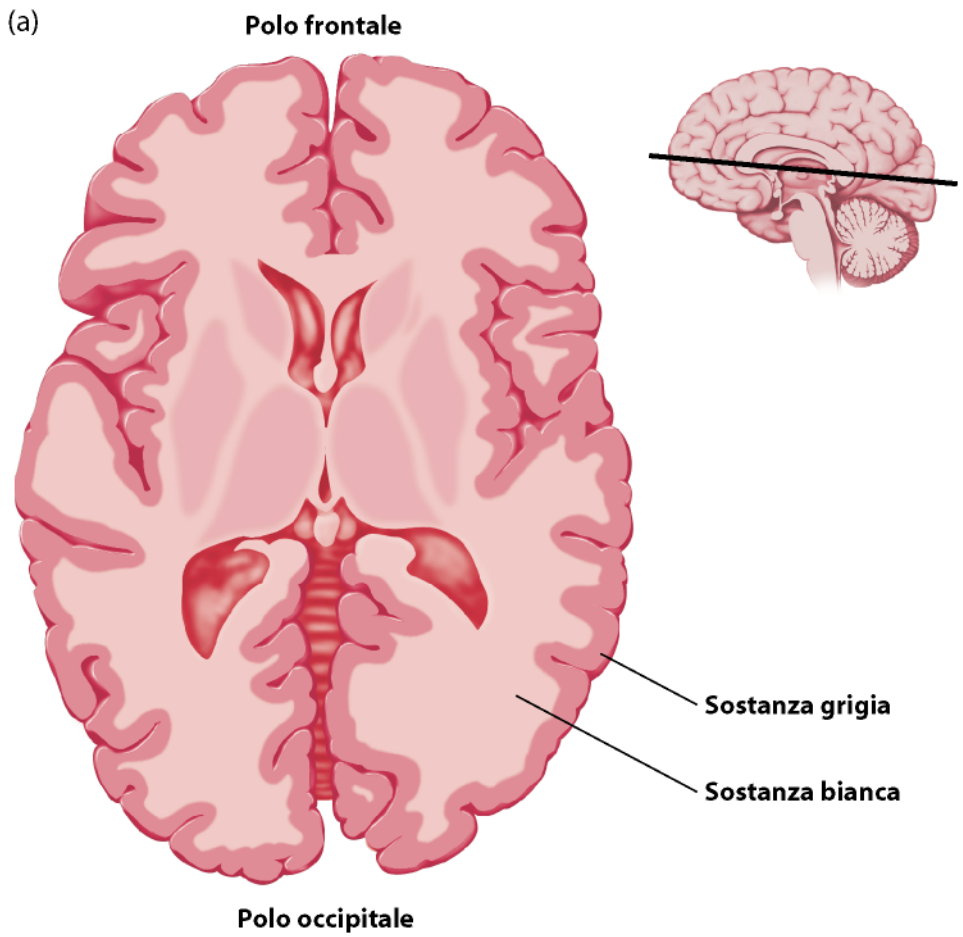
(b)

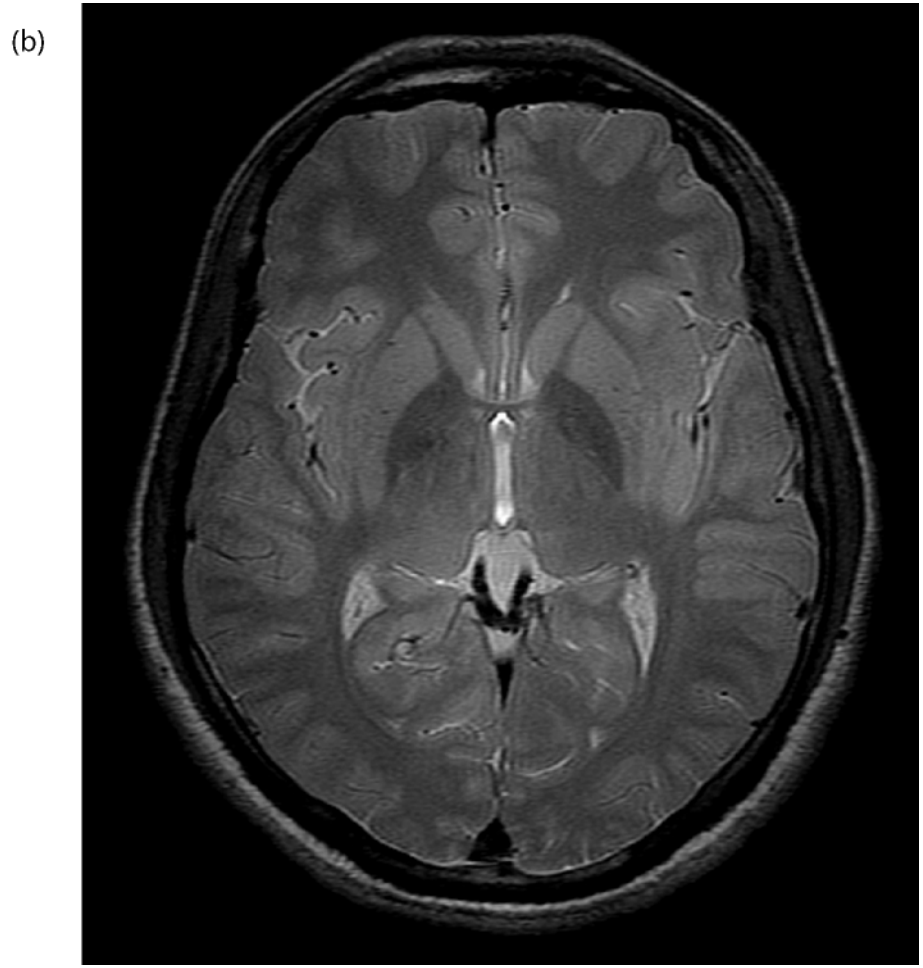

3
1
2
5
8
6
4
7
9
40
39
10
46
44
43
41
19
52
42
18
45
22
11
37
21
38
47
20
17

(c)


3
1
2
6
4
5
8
7
9
24
23
31
19
10
32
33
30
26
29
18
11
25
27
17
34
18
28
35
36
37
19
38
20

Emisferi cerebrali: sostanza bianca e formazioni nucleari

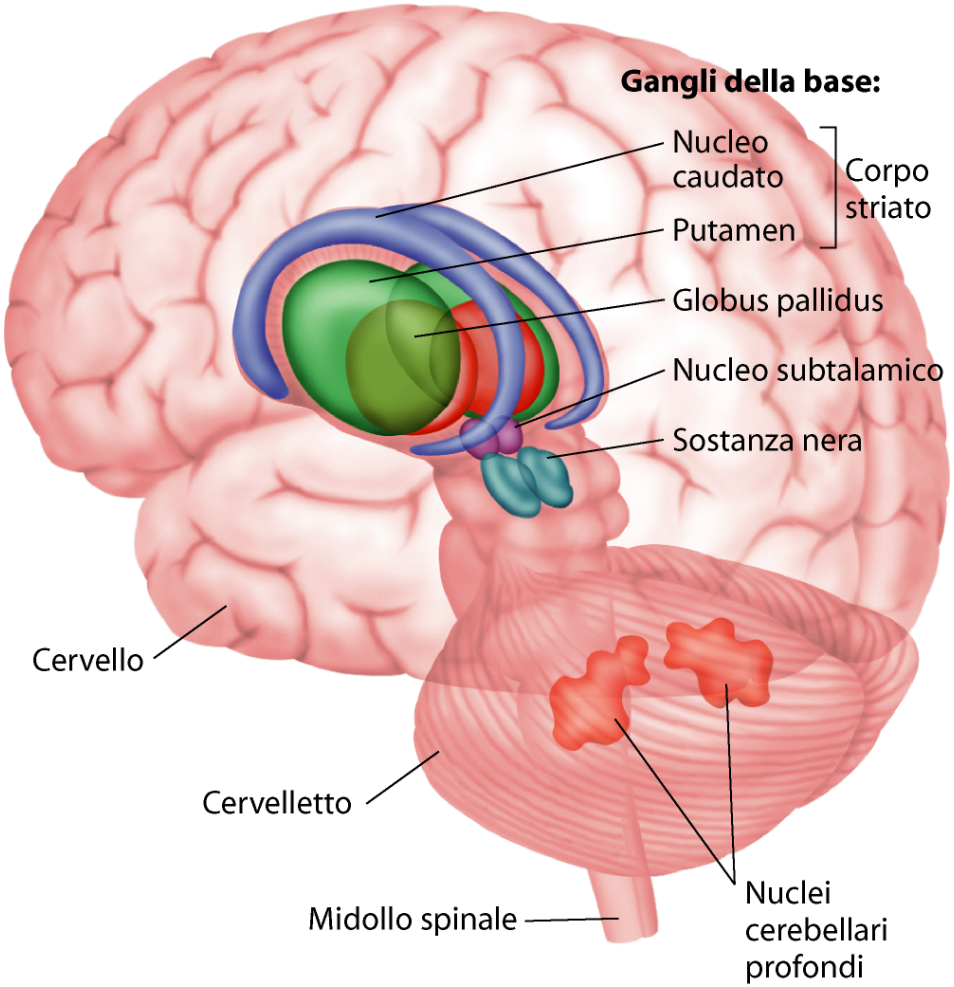




Emisferi cerebrali: sostanza bianca

- **fibre commessurali:** **collegano i due emisferi cerebrali attraverso il corpo calloso. Queste fibre permettono ad un emisfero di comunicare con l'altro.**
- **fibre di associazione:** **rimangono all'interno di un emisfero e collegano un'area corticale con un'altra. Fasci ai quali non sono stati dati nomi specifici**
- **fibre di proiezione:** **fibre che arrivano alla corteccia cerebrale da regioni diverse o che partono dalla corteccia per raggiungere altre parti del cervello.**

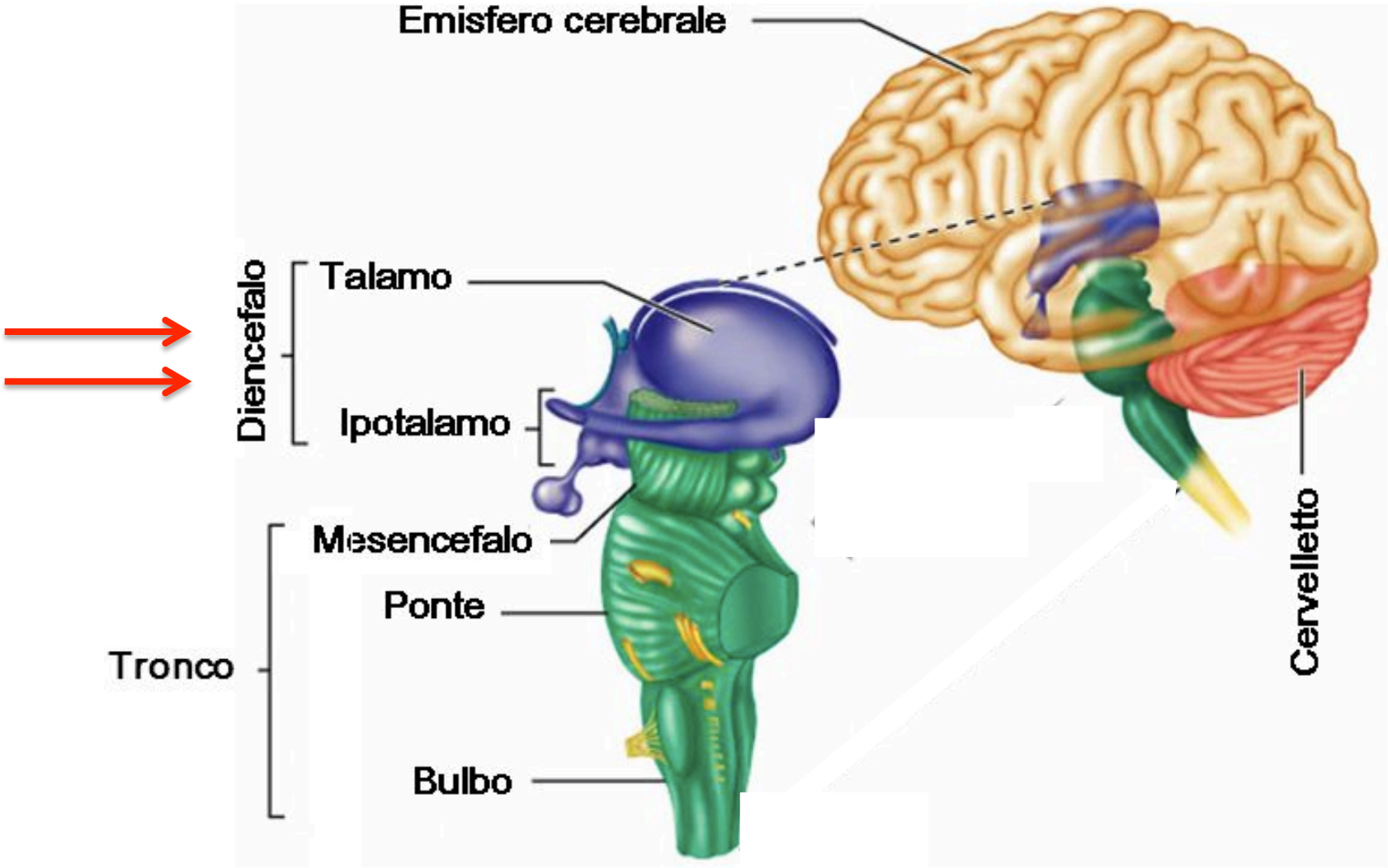
Formazioni nucleari profonde



•**Nuclei della base:** ammassi di sostanza grigia. Il principale è il *corpo striato* costituito dal *nucleo caudato, putamen e globus pallidus*. Ricevono afferenze dalla corteccia ed inviano efferenze, tramite il talamo, alla corteccia frontale e midollo spinale.

• **nei pesci, rettili ed anfibi sono il più elevato centro motore dell'encefalo. Negli uomini lesioni degenerative che colpiscono i nuclei della base (ad es. Morbo di Parkinson) comportano la comparsa di movimenti involontari. Dunque i gangli della base esercitano una attività inibitrice necessaria affinché i movimenti siano fluidi e normali**

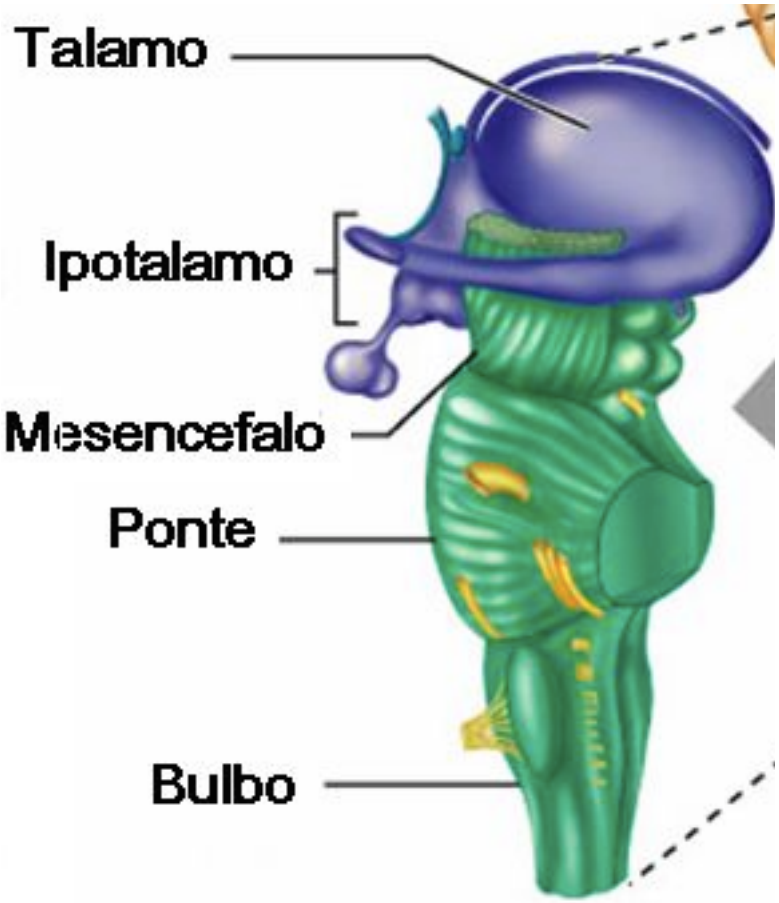
Diencefalo: talamo e ipotalamo



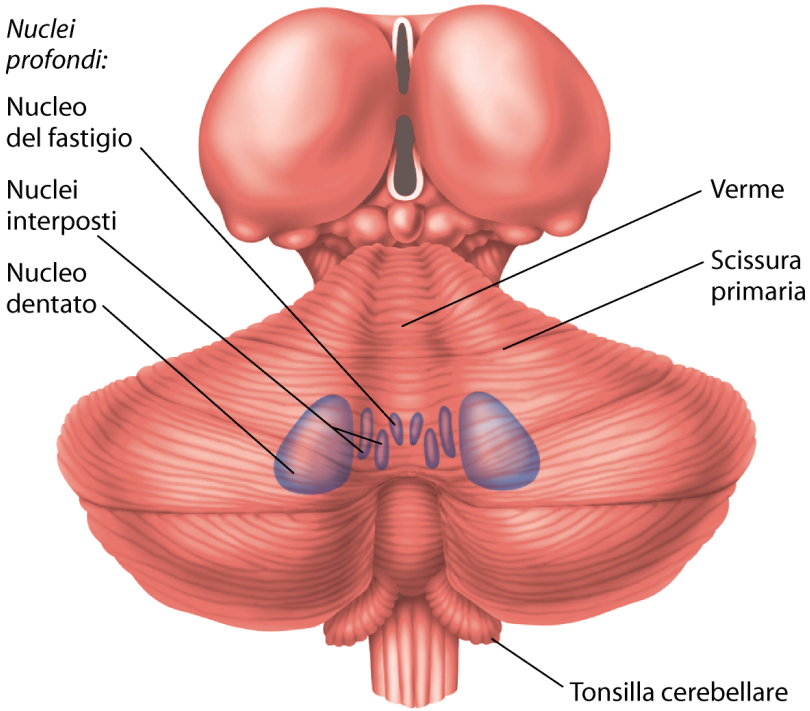
Diencefalo

- **Talamo:** (3 cm lunghezza per 1,5 di altezza) costituisce i 4/5 del diencefalo. I talami sono collegati attraverso la linea mediana dalla *massa intermedia*. E' costituito da parecchi nuclei (o gruppi di corpi cellulari). Le fibre che entrano nel talamo sono principalmente sensitive e quelle che fuoriescono passano in gran parte alle regioni sensitive e motorie della corteccia. Coinvolto nella regolazione di livelli di coscienza.
- **Ipotalamo**: riceve fibre dal talamo, dalla corteccia, dal tronco dell'encefalo e dal sistema limbico ed invia all'ipofisi ed ai nuclei del SNA del tronco cerebrale. Grazie alle connessioni con il sistema autonomo ed ormonale (controlla l'ipofisi) è un centro di regolazione omeostatico: è implicato nel controllo termico, idrico e nell'assunzione di cibo.

Tronco dell'encefalo



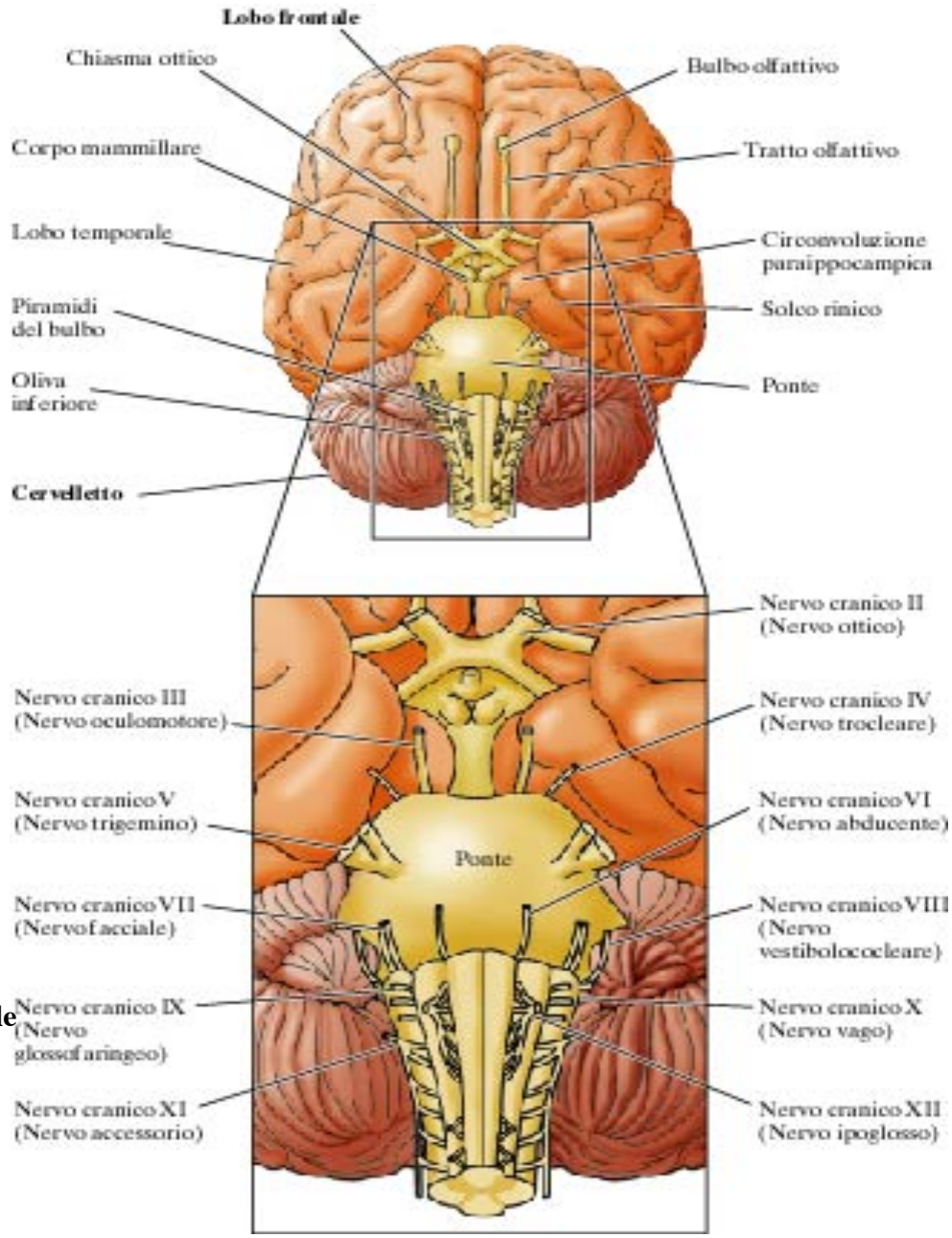
- **Luogo di ritrasmissione delle informazioni:** vie ascendenti e discendenti che trasmettono informazioni sensitive e motorie a regioni cerebrali superiori e viceversa
- **Sede di molti nuclei dei nervi cranici** che forniscono fibre sensitive e motorie alla testa, al collo e alla regione della spalla (una coppia fornisce fibre ai visceri)
- **Sede di molti centri vitali:** regolano pressione sanguigna, la frequenza cardiaca e respiratoria, lo stato di coscienza



Cervelletto: centro importante per il controllo del movimento. Paragona l'intenzionalità (afferenze corticali) con info circa la localizzazione del corpo nello spazio (afferenze dal midollo spinale) per controllare l'attività motoria regolando la *velocità*, la *direzione* e *forza* del movimento volontario. E' implicato anche nel movimento involontario con il mantenimento di postura, equilibrio ed orientamento

I nervi cranici

- Il cervello dà origine a **12 paia di nervi cranici** che forniscono fibre sensitive e motorie alla testa, al collo e alla regione della spalla; una coppia fornice fibre ai visceri
  - La maggior parte dei nervi cranici ha i corpi cellulari situati nel tronco dell'encefalo
  - Il nervo ottico fa parte del SNC, gli altri del SNP. Tra questi nervi ve ne sono alcuni che hanno componenti somatiche (sensoriali e motorie), altri che hanno componenti autonome



Movimenti oculari, palpebre e controllo diametro pupillare (mes)

Senso del tatto sul viso, Movimenti masticatori (P)

Muscoli delle espressioni facciali, gusto (P)

Muscoli della gola ghiandole salivari, gusto (P)

Muscoli della gola e del collo (B)

Movimenti oculari (mes)

Movimenti oculari (P)

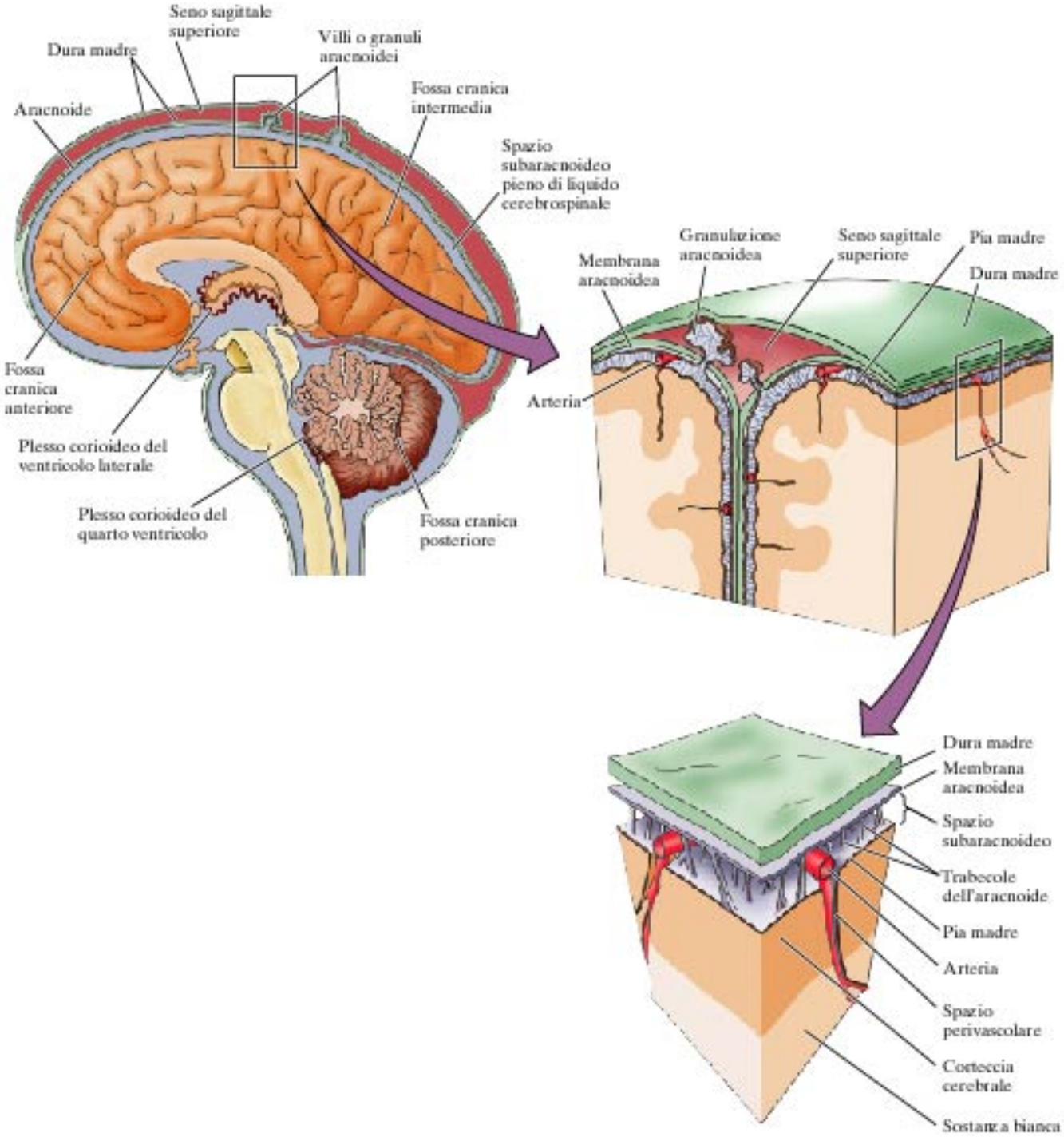
Senso dell'udito e dell'equilibrio (B)

Controllo parasimpatico di cuore, polmoni ed organi addominali (B)

Movimenti della lingua (B)

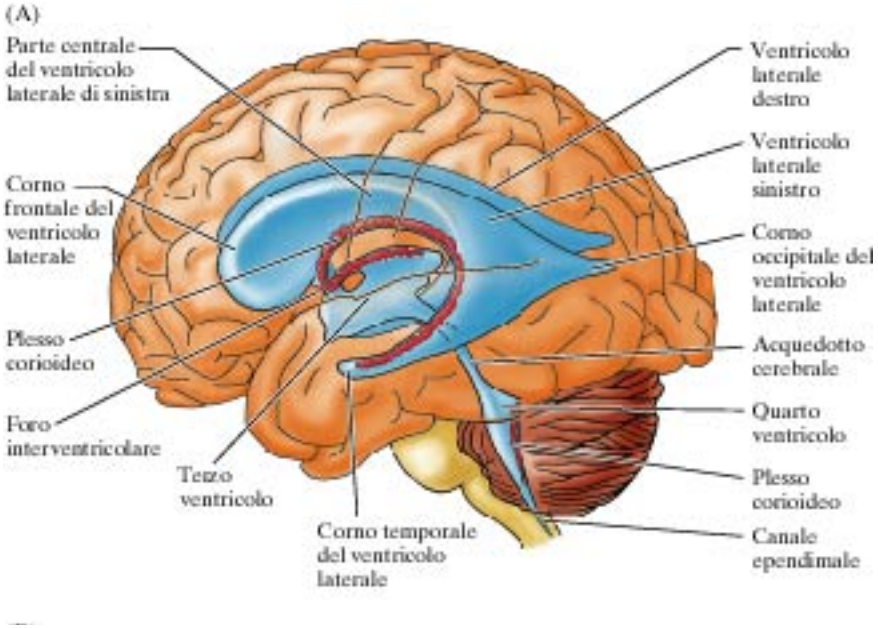
Le meningi

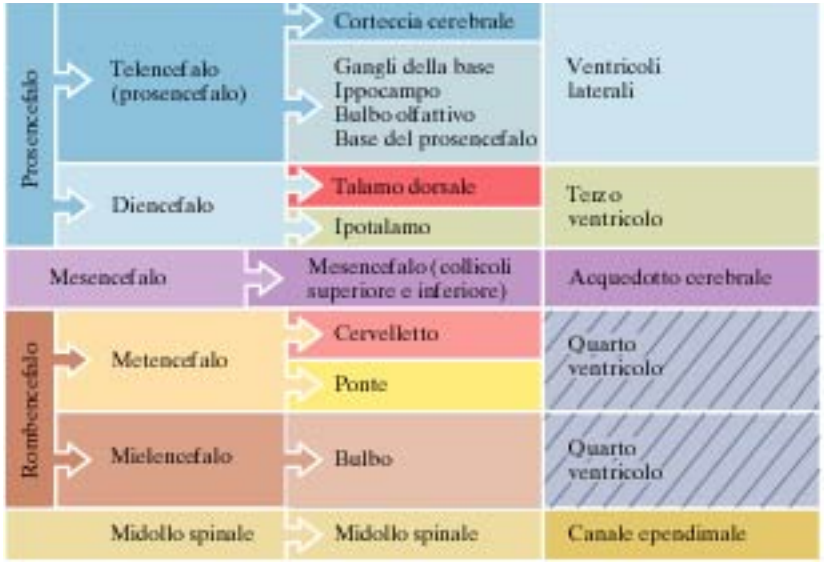
- Il SNC non è a diretto contatto con le ossa che lo rivestono ma è protetto da tre membrane: **le meningi**
- **dura mare:** rivestimento più esterno, è un involucro forte ed anelastico
- **membrana aracnoide:** ventrale rispetto alla dura madre ha la consistenza di una tela di ragno
- **pia madre**: aderente alla superficie del cervello, irrorata da vasi sanguigni che si immergono nella sostanza del cervello. La PM è separata dall'aracnoide dallo spazio subaracnoideo riempito di liquido cerebrospinale


Seno sagittale superiore
Dura madre
Villi o granuli aracnoidei
Aracnoide
Fossa cranica intermedia
Spazio subaracnoideo pieno di liquido cerebrospinale
Fossa cranica anteriore
Plesso corioideo del ventricolo laterale
Plesso corioideo del quarto ventricolo
Fossa cranica posteriore
Granulazione aracnoidea
Seno sagittale superiore
Pia madre
Membrana aracnoidea
Dura madre
Arteria
Dura madre
Membrana aracnoidea
Spazio subaracnoideo
Trabecole dell'aracnoide
Pia madre
Arteria
Spazio perivascolare
Corteccia cerebrale
Sostanza bianca

Il sistema ventricolare

- All'interno del cervello sono presenti una serie di cavità ripiene di liquido cerebrospinale (LCS)
- **il LCS è secreto** dal plesso coroideo, parte molto vascolarizzata del rivestimento dei ventricoli
- **Il LCS:** agisce meccanicamente assorbendo gli urti del cervello e media lo scambio di materiali tra i vasi sanguigni ed il tessuto cerebrale
- ogni emisfero contiene un **ventricolo laterale**, vi è il **terzo ventricolo** diencefalico (in posizione mediana) che si connette mediante l'acquedotto cerebrale (mesencefalo e ponte) al **quarto ventricolo** posto anteriormente al cervelletto e che si estende lungo il bulbo.


(A)
Parte centrale del ventricolo laterale di sinistra
Corno frontale del ventricolo laterale
Plesso corioideo
Foro interventricolare
Terzo ventricolo
Corno temporale del ventricolo laterale
Ventricolo laterale destro
Ventricolo laterale sinistro
Corno occipitale del ventricolo laterale
Acquedotto cerebrale
Quarto ventricolo
Plesso corioideo
Canale ependimale

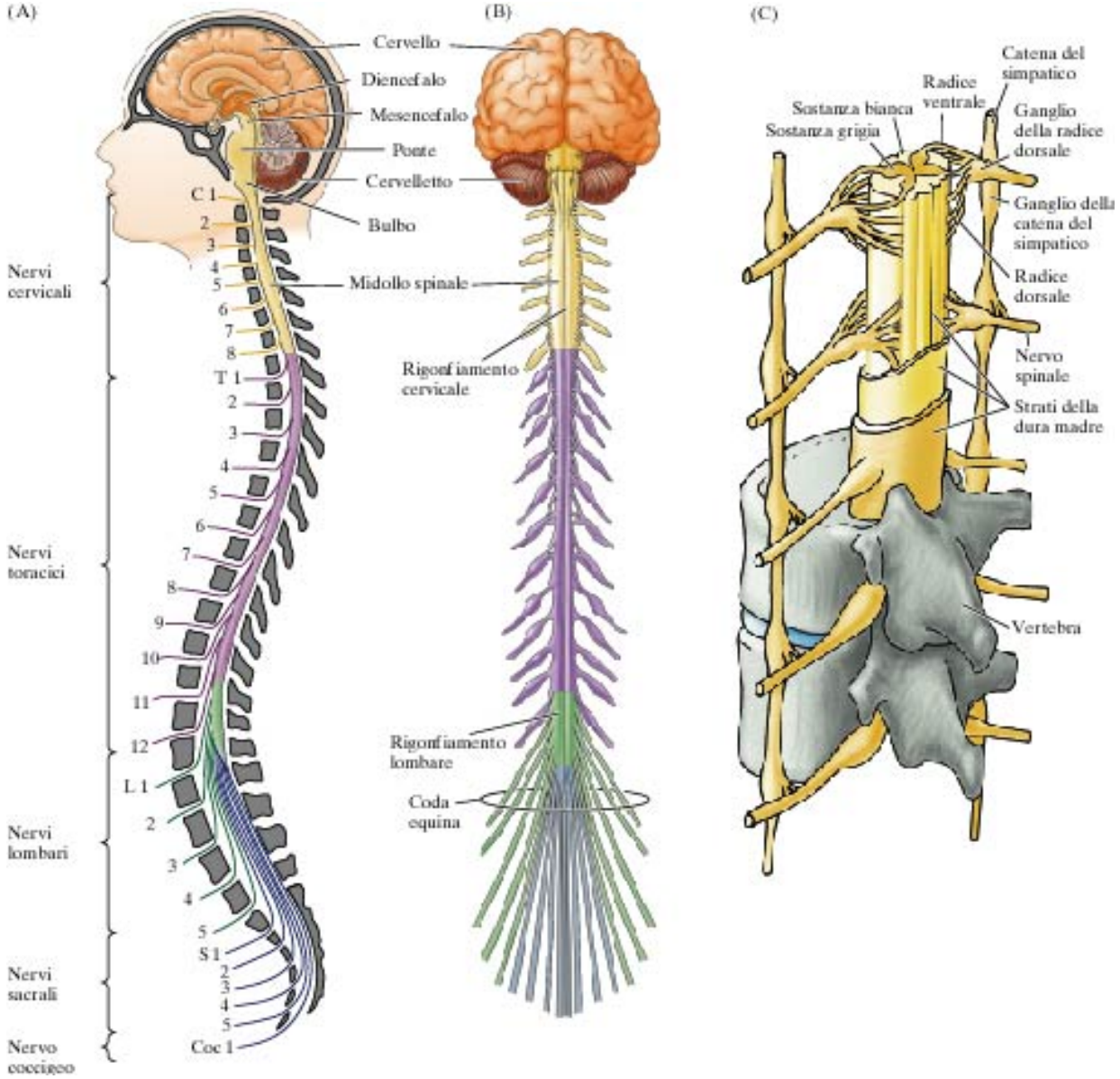

Prosencefalo
Telencefalo (prosencefalo)
Corteccia cerebrale
Gangli della base
Ippocampo
Bulbo olfattivo
Base del prosencefalo
Ventricoli laterali
Diencefalo
Talamo dorsale
Ipotalamo
Terzo ventricolo
Mesencefalo
Mesencefalo (collicoli superiore e inferiore)
Acquedotto cerebrale
Rombencefalo
Metencefalo
Cervelletto
Ponte
Quarto ventricolo
Mielencefalo
Bulbo
Quarto ventricolo
Midollo spinale
Midollo spinale
Canale ependimale

Il sistema vascolare

- Il letto capillare delle diverse parti del cervello si forma da questi due sistemi arteriosi (carotidi interne e arterie vertebrali), ma la permeabilità del circolo cerebrale è differente da quella presente in altri distretti corporei
- Una serie di barriere membranose, **la barriera ematoencefalica,** impedisce il passaggio di sostanze potenzialmente dannose, mantenendo la composizione dell'ambiente neuronale entro i limiti necessari per il loro funzionamento
- Solo ossigeno, glucosio, sodio e potassio superano lo stop!

Il midollo spinale

Porzione del SNC racchiuso negli archi neurali vertebrali (45 cm, diametro massimo 2 cm).



Nervi Spinali

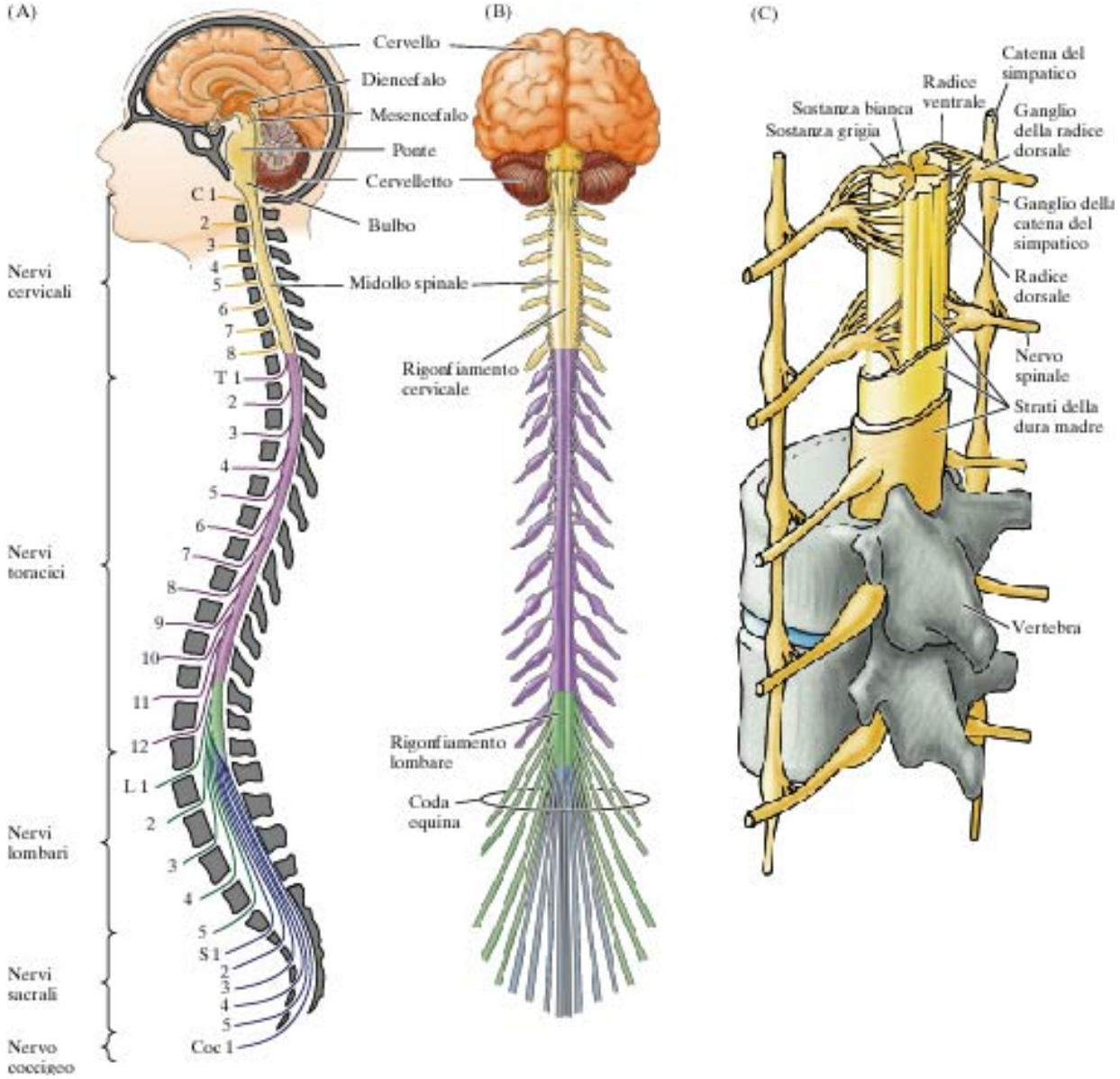
8 cervicali

12 toracici

5 lombari

5 sacrali

1 coccigeo



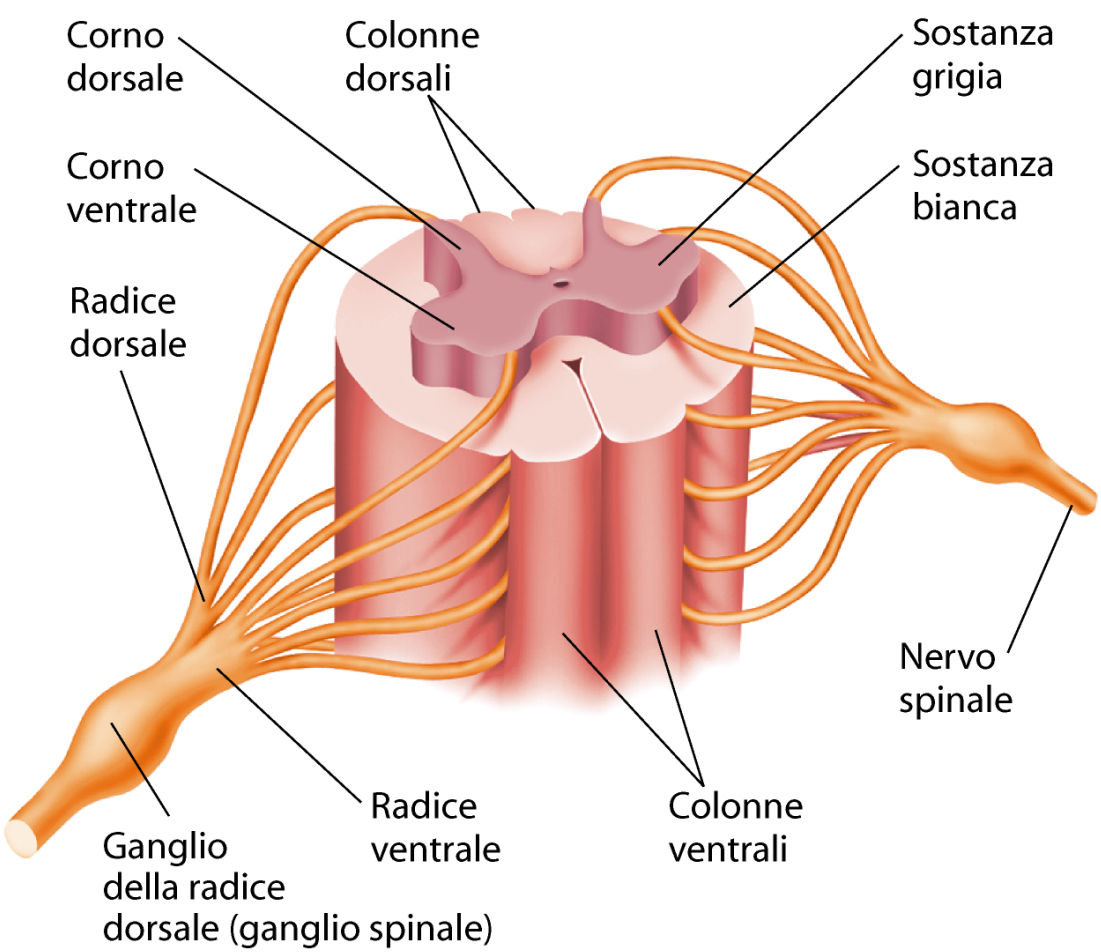
Il midollo spinale

- In sezione trasversa presenta una massa interna a forma di **H** costituita da **sostanza grigia** (corpi cellulari di neuroni e regioni sinaptiche) e una regione esterna di **sostanza bianca**, formata da fibre nervose mieliniche

Sostanza grigia

- **radici dorsali ➔ vie afferenti sensitive**
- **radici ventrali ➔ vie efferenti motrici**

- Interposti tra le fibre afferenti e quelle efferenti gli interneuroni (porzione maggiore dei neuroni del midollo spinale) che consentono agli impulsi afferenti di seguire percorsi diversi e coinvolgere l'altro lato del midollo spinale, differenti livelli midollari o il cervello.
  - Possono amplificare l'intensità degli impulsi afferenti, possono consentire o meno il passaggio degli impulsi afferenti, possono modificare la natura degli impulsi afferenti, trasformando la eccitazione in inibizione o vicerversa



Sostanza bianca :

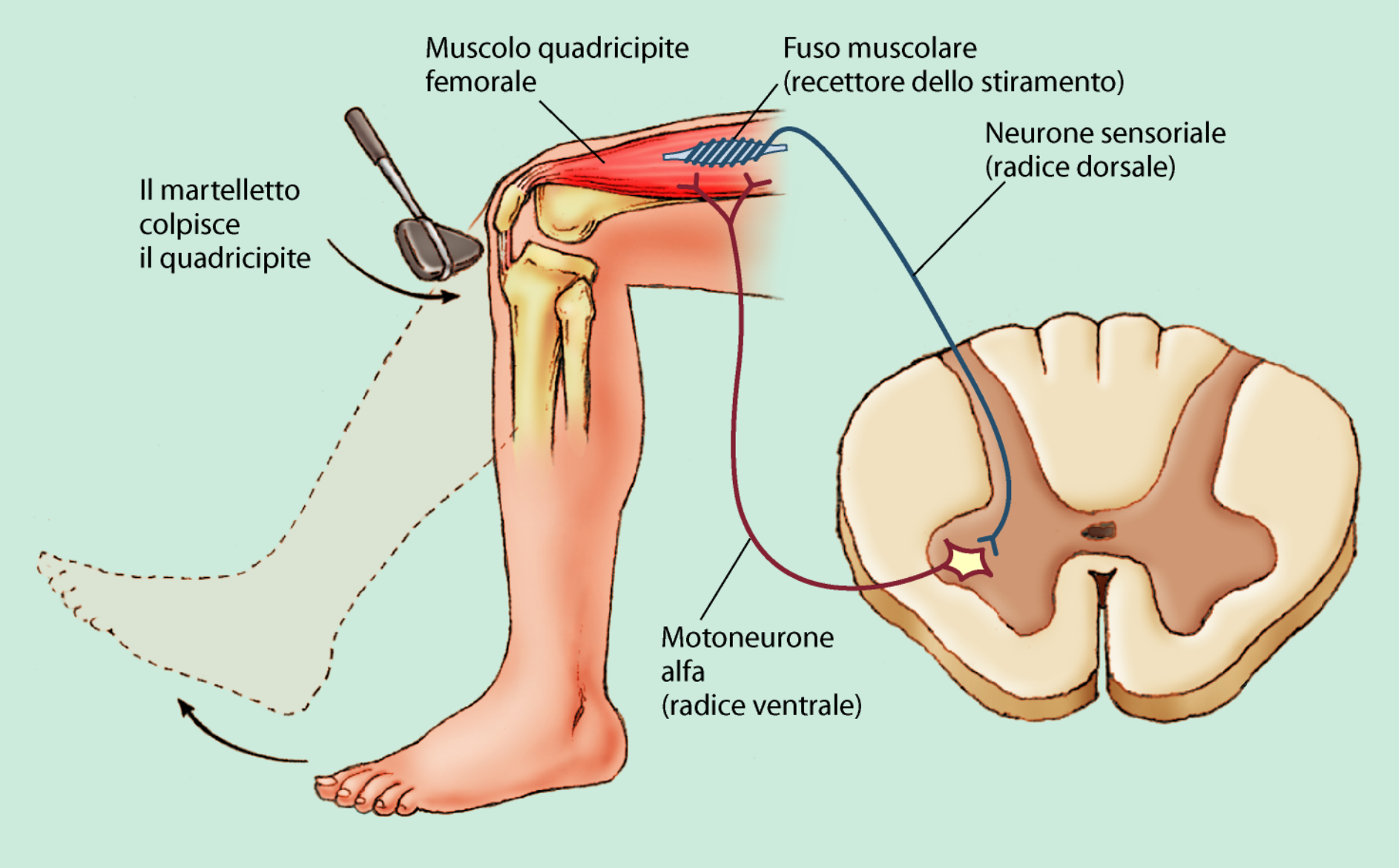
tratti spinali ascendenti (portano le info sensoriali dalla periferia ai diversi livelli spinali ed encefalici)

tratti spinali discendenti (conducono gli impulsi motori dal cervello ai motoneuroni spinali che controllano i vari effettori: muscoli e ghiandole)

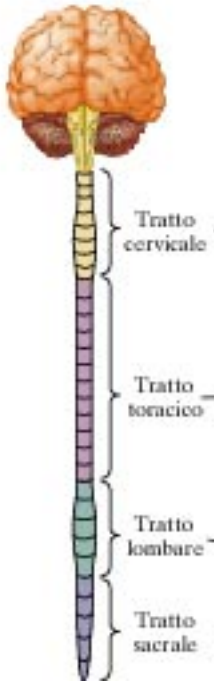
Il midollo spinale

- **Riflesso miotatico:** contrazione riflessa di un muscolo scheletrico provocata dallo stiramento improvviso del muscolo stesso o del suo tendine. In quanto riflessi semplici (supportati da pochi segmenti del midollo spinale) sono spesso usati nella semeiologia neurologica per esaminare l'integrità delle funzioni midollari a differenti livelli
- **I riflessi di flessione ed estensione crociata:** riflessi più complessi perché coinvolgono più segmenti del midollo spinale ma integrati esclusivamente a livello spinale
- **Riflessi spinali di raddrizzamento:** un animale con l'encefalo separato dal midollo spinale, e poggiato su una superficie dura, presenta immediatamente dei movimenti degli arti tendenti a fargli guadagnare la posizione eretta

Funzionalità L2-3

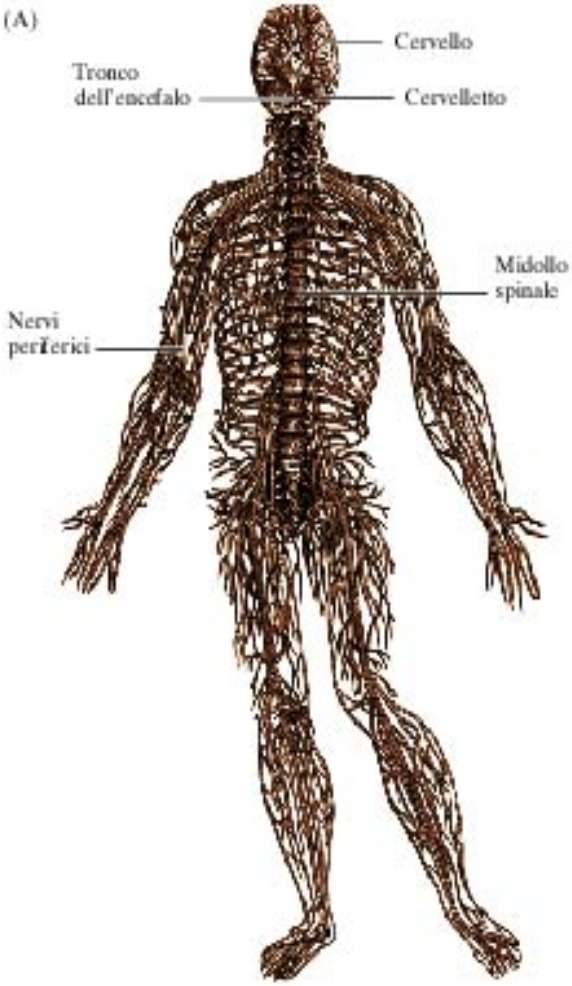


(A)

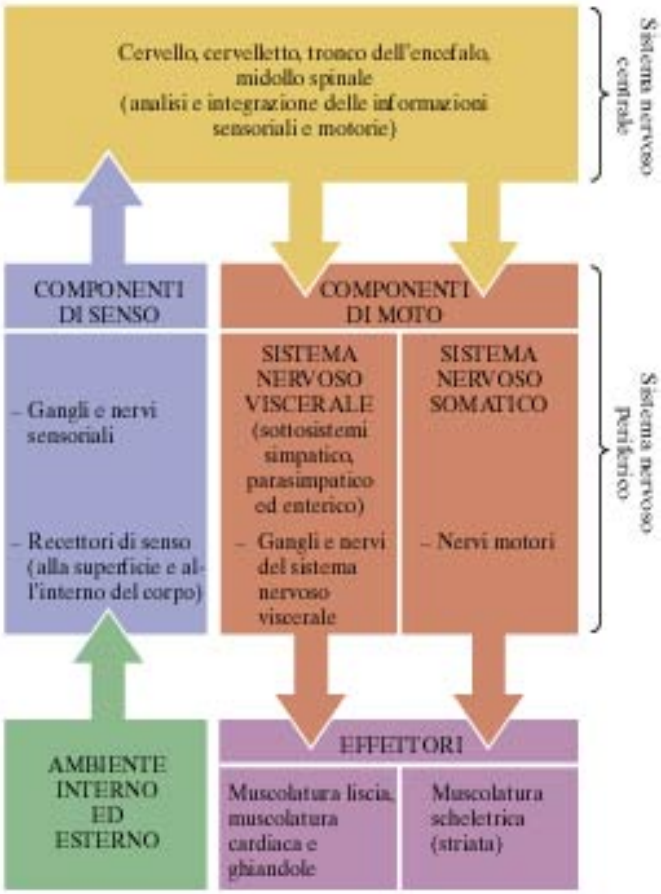

Tratto cervicale
Tratto toracico
Tratto lombare
Tratto sacrale

(B)

(A)


Cervello
Tronco dell'encefalo
Cervelletto
Midollo spinale
Nervi periferici

(B)


Cervello, cervelletto, tronco dell'encefalo, midollo spinale (analisi e integrazione delle informazioni sensoriali e motorie)
Sistema nervoso centrale
COMPONENTI DI SENSO
COMPONENTI DI MOTO
– Gangli e nervi sensoriali
– Recettori di senso (alla superficie e all'interno del corpo)
SISTEMA NERVOSO VISCERALE (sottosistemi simpatico, parasimpatico ed enterico)
– Gangli e nervi del sistema nervoso viscerale
SISTEMA NERVOSO SOMATICO
– Nervi motori
Sistema nervoso periferico
AMBIENTE INTERNO ED ESTERNO
EFFETTORI
Muscolatura liscia, muscolatura cardiaca e ghiandole
Muscolatura scheletrica (striata)

Il sistema nervoso periferico

- Tutte le parti del SN non comprese nel cervello e midollo spinale costituiscono il sistema nervoso periferico:

  Nervi spinali: 31 paia di nervi spinali (8 cervicale, 12 toracici, 5 lombari, 5 sacrali ed 1 coccigeo)

  Nervi cranici: 11 paia di nervi cranici (il nervo ottico fa parte del SNC)

  Gangli nervosi: ammasso di neuroni e posto lungo il decorso dei nervi

Il midollo spinale

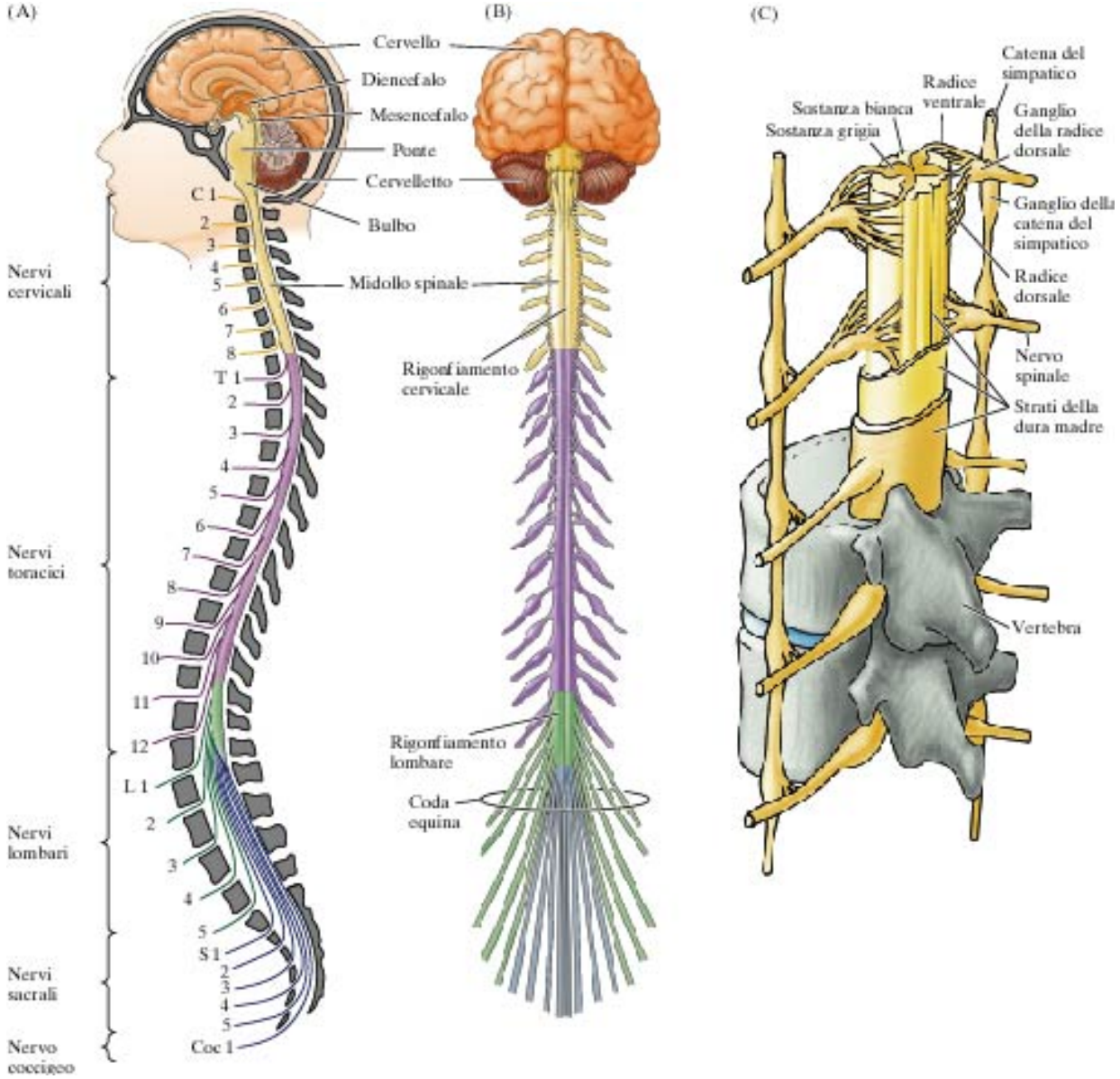
8 cervicali

12 toracici

5 lombari

5 sacrali

1 coccigeo



Il sistema nervoso periferico

SNP Somatico: tutti i nervi spinali che innervano cute giunture e muscoli sotto il controllo volontario

- **Afferenti somatiche:** raccolgono info. provenienti dalla pelle, (sensazioni esterocettive: tatto, pressione, temperatura, dolore) muscoli e giunture (sensazioni propriocettive: posizione del corpo, direzione entità, e forza dei movimenti) e penetrano attraverso le radici dorsali
- **Efferenti somatiche:** assoni dei motoneuroni delle colonne grigie ventrali innervano i muscoli scheletrici, controllano contrazione e rilassamento dei muscoli

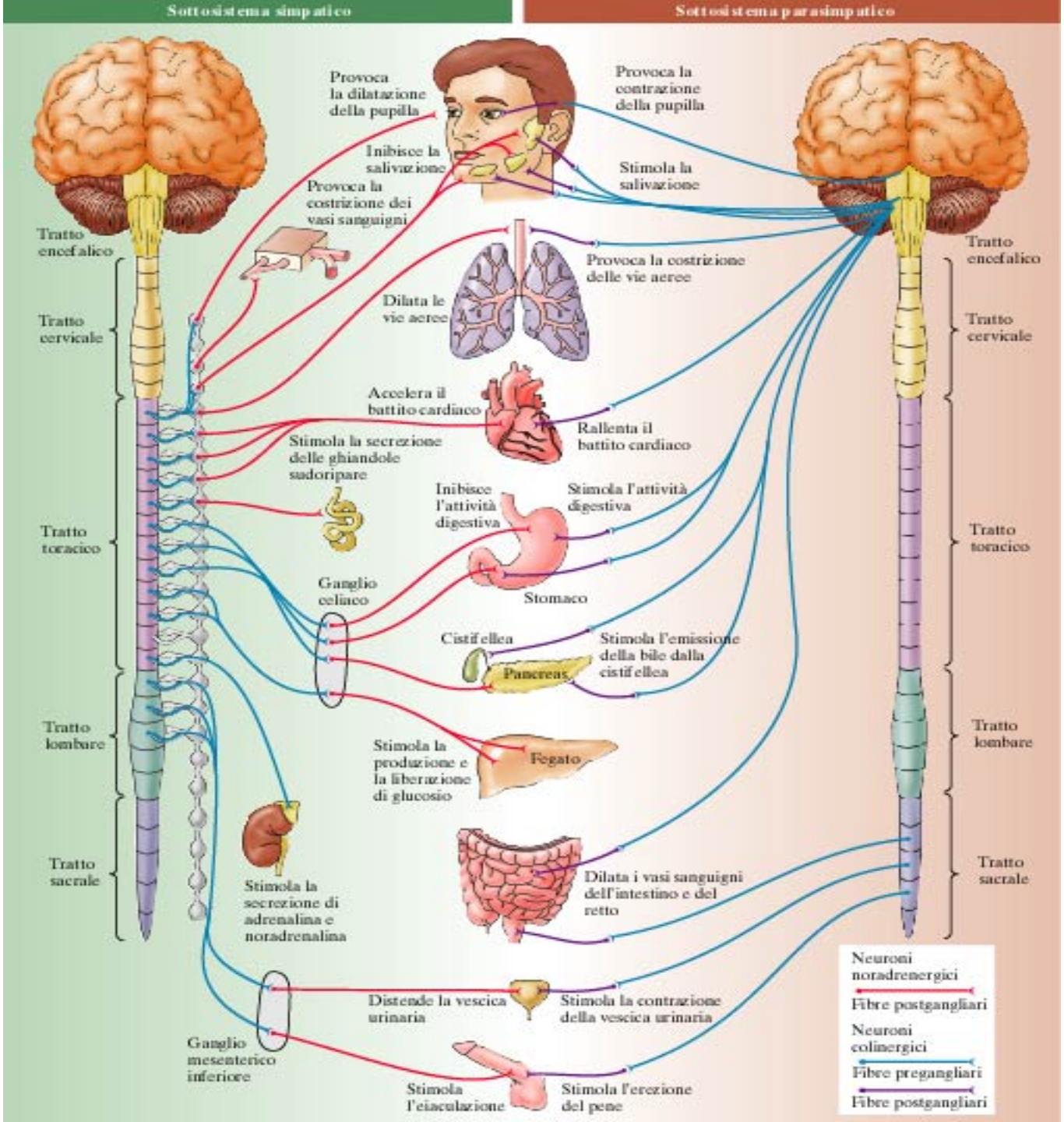
SNP Viscerale o autonomo: neuroni che innervano organi interni, vasi sanguigni e ghiandole

Afferenti viscerali o autonome: raccolgono info. provenienti dai recettori situati nelle pareti dei vasi sanguigni e degli organi addominali (impulsi interocettivi: pressione arteriosa, tensione delle pareti, composizione chimica dei liquidi, volume dei liquidi alberganti)

- **Efferenti viscerali o autonome:** assoni dei motoneuroni delle colonne grigie laterali controllano i muscoli lisci, la frequenza di contrazione del muscolo cardiaco e la funzione di diverse ghiandole

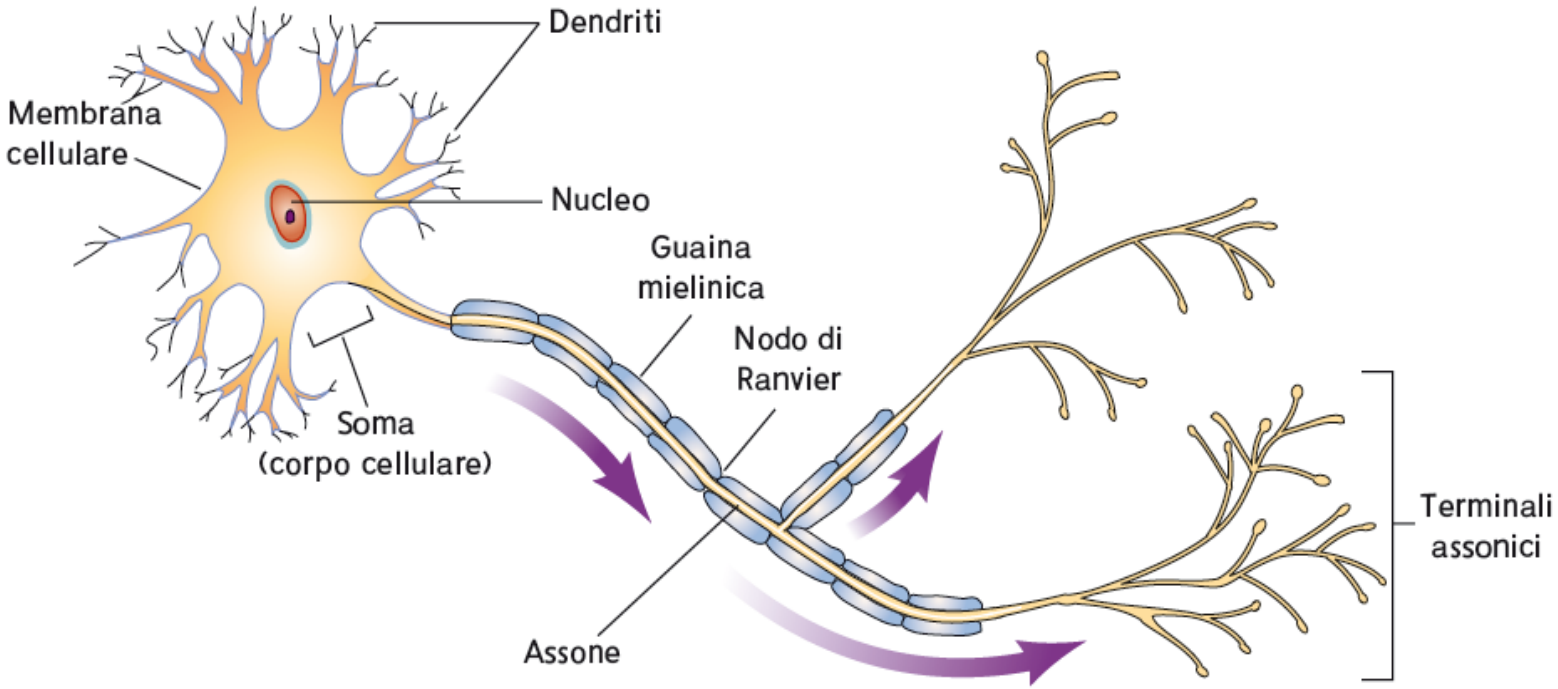
Suddivisioni della componente viscerale autonoma

- **Sistema parasimpatico (sezione craniosacrale):** tende a conservare le risorse dell'organismo ed a ristabilire l'omeostasi. Le fibre prangangliari sono lunghe e formano sinapsi nei gangli collaterali o terminali. Le fibre postgangliari usano acetilcolina (fibre colinergiche)
- **Sistema simpatico (sezione toracolombare):** prende parte alla risposta somatica allo stress. Le fibre prangangliari sono corte e contraggono sinapsi nei gangli vertebrali e/o collaterali. Le fibre postgangliari usano noradrenalina (fibre noradrenergiche). Innerva gli stessi organi della componente parasimpatica ma costituisce l'unico apporto nervoso per la midollare del surrene, le ghiandole sudoripare, i vasi sanguigni cutanei e del muscolo scheletrico e della milza.
- Gli effetti di entrambi i sistemi sono tonici e generalmente antagonisti. I centri superiori localizzati nel tronco dell'encefalo, nell'ipotalamo e nella corteccia controllano l'attività autonomica


Sottosistema simpatico
Sottosistema parasimpatico
Provoca la dilatazione della pupilla
Provoca la contrazione della pupilla
Inibisce la salivazione
Stimola la salivazione
Provoca la costrizione dei vasi sanguigni
Tratto encefalico
Provoca la costrizione delle vie aeree
Dilata le vie aeree
Tratto cervicale
Accelera il battito cardiaco
Rallenta il battito cardiaco
Stimola la secrezione delle ghiandole sudoripare
Inibisce l'attività digestiva
Stimola l'attività digestiva
Tratto toracico
Ganglio celiaco
Stomaco
Cistifellea
Stimola l'emissione della bile dalla cistifellea
Pancreas
Tratto lombare
Stimola la produzione e la liberazione di glucosio
Fegato
Tratto sacrale
Stimola la secrezione di adrenalina e noradrenalina
Dilata i vasi sanguigni dell'intestino e del retto
Distende la vescica urinaria
Stimola la contrazione della vescica urinaria
Ganglio mesenterico inferiore
Stimola l'eiaculazione
Stimola l'erezione del pene
Neuroni noradrenergici
Fibre postgangliari
Neuroni colinergici
Fibre pregangliari
Fibre postgangliari

- Le unità morfo-funzionali del sistema nervoso sono il **neuroni** e la **glia**.
- Sono tre parti principali del **Neurone**:
  - ***Soma*:** il corpo cellulare
  - ***Dendriti:*** unità specializzate di ricezione che raccolgono messaggi dagli altri neuroni e li inviano al corpo cellulare (alcuni ricevono le info da altrineuroni attraverso le spine dendritiche)
  - ***Assone:*** conduce gli impulsi elettrici dal corpo cellulare ad altri neuroni, muscoli o ghiandole e termina con un bottone terminale

- **Glia o cellula della glia:** cellule con diverse funzioni:
  - Formano lunghe fibre in grado di guidare I neuroni dal posto in cui nascono al posto in cui stanno definitivamente.
  - Producono sostanze chimiche di cui I neuroni hanno bisogno per svolgere la loro le proprie funzioni e ne assorbono altre che ne potrebbero compromettere il funzionamento.
  - Hanno funzione protettiva e formano delle guaine isolanti intorno ai neuroni.
  - Funzionano come sistema immunitario cerebrale, proteggendolo da possibili microrganismi.


Dendriti
Membrana cellulare
Nucleo
Guaina mielinica
Nodo di Ranvier
Soma (corpo cellulare)
Terminali assonici
Assone

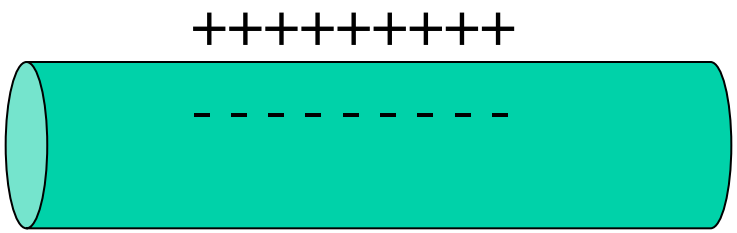
Potenziale di riposo

- Tutte le cellule dell'organismo presentano differenze di potenziale elettrico tra i due lati della membrana plasmatica.
- L'ampiezza del potenziale non è tuttavia la stessa: alcune cellule, come quelle muscolari e nervose, mostrano i potenziali più alti.
- Una cellula in grado di stabilire un potenziale elettrico tra i due lati della membrana diventa eccitabile (ovvero capace di rispondere agli stimoli interni o esterni generando un potenziale d'azione).

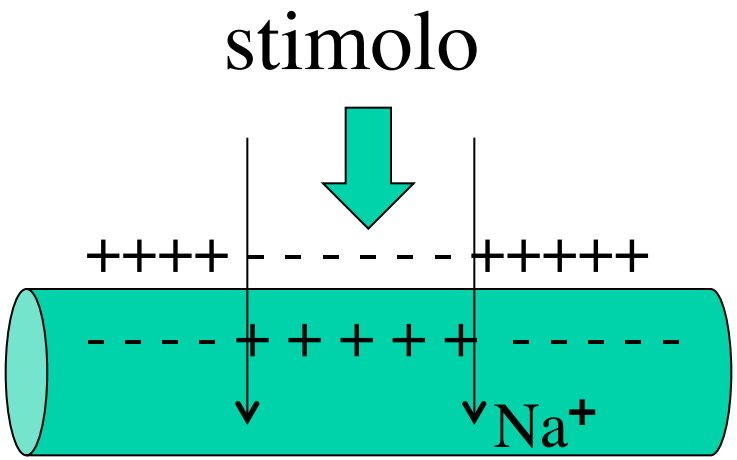
Potenziale di riposo

- La differenza di potenziale tra i due lati della membrana si basa su una distribuzione diseguale degli elettroliti (ioni con carica positiva o negativa: Na+, K+, Cl-) nei liquidi extra e intracellulare.
- Due sono i meccanismi:
  - sistemi di trasporto attivo operano separazioni ioniche massicce. Una pompa sodio-potassio mantengono il sodio all'esterno della cellula
  - meccanismi passivi = permeabiltà differenziale della membrana ad esempio il Na+ passa attraverso la maggior parte della membrana con maggiore difficoltà mentre il K+ diffonde all'esterno della fibra dove tende ad accumularsi
  - Come conseguenza della diffusione del K+ all'esterno della fibra e della pompa sodio –potassio si trovano più cariche positive all'esterno rispetto l'interno (dove ci sono ioni con carica negativa non diffusibili). La membrana è polarizzata.

Genesi di impulsi trasmissibili



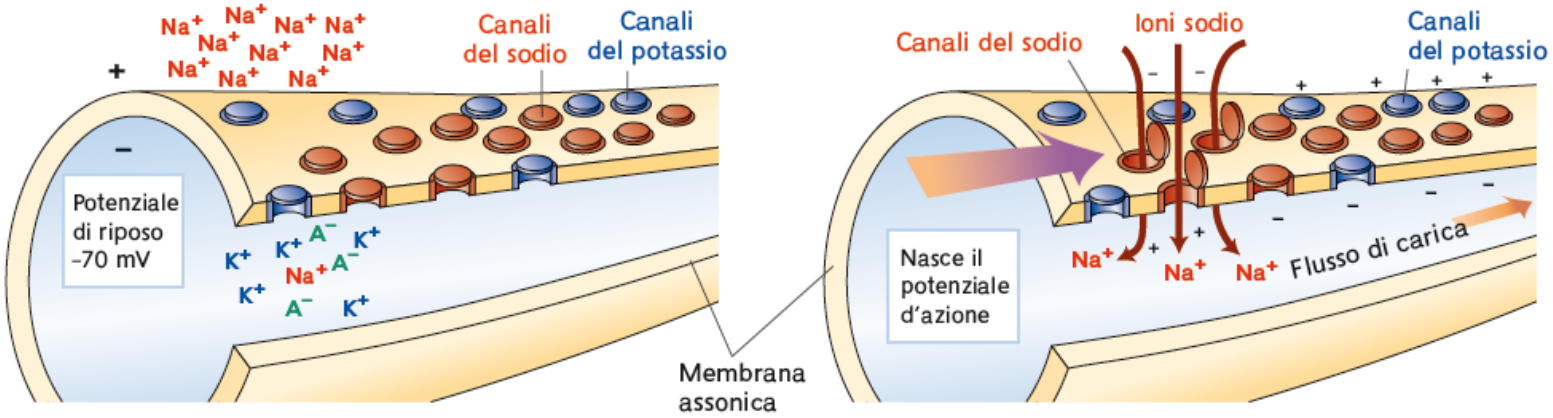
Polarizzata



Depolarizzata

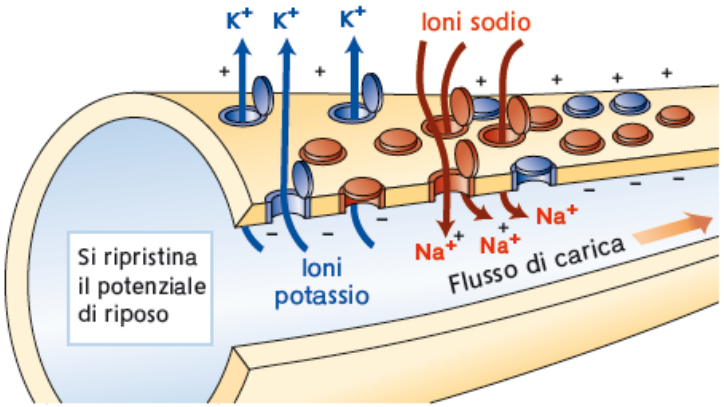
Potenziale d'azione

- Le modificazioni del potenziale elettrico (i cambiamenti della permeabilità della membrana ed il conseguente movimento degli ioni) sono noti come POTENZIALE D'AZIONE
- Il potenziale d'azione si propaga lungo la fibra (conduzione) senza diminuire di intensità (la conduzione non è decrementale) consentendo così l'invio di informazioni a tutto l'organismo
- Nelle regioni della fibra poste dietro l'impulso che avanza si ristabilisce la polarizzazione e la fibra è così pronta a rispondere ad un nuovo stimolo (i processi di depolarizzazione e ripolarizzazione si succedono in un tempo molto breve, circa 1 msec)

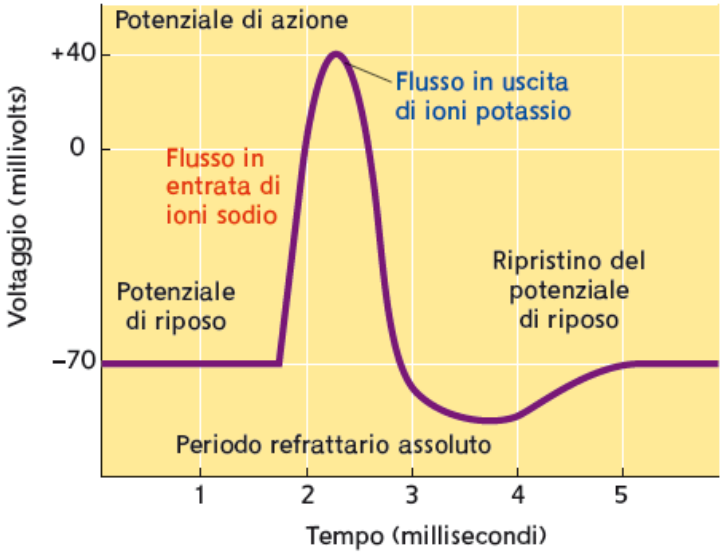


(a) La concentrazione 10:1 di ioni di sodio (Na^+) all'esterno del neurone e la presenza di grandi ioni proteici negativi (A^-) al suo interno determinano un potenziale di riposo di –70 mV.

(b) Se il neurone viene stimolato a sufficienza, i canali di conduzione del sodio si aprono e gli ioni Na^+ entrano nell'assone. I canali di conduzione del potassio sono ancora chiusi.



(c) I canali che erano aperti in (b) adesso si sono chiusi e i canali del potassio retrostanti si sono aperti, permettendo agli ioni K^+ di uscire e ripristinando in quel punto il potenziale di riposo. Man mano che il pda viaggia lungo l'assone, si apriranno i canali del potassio nei punti successivi.



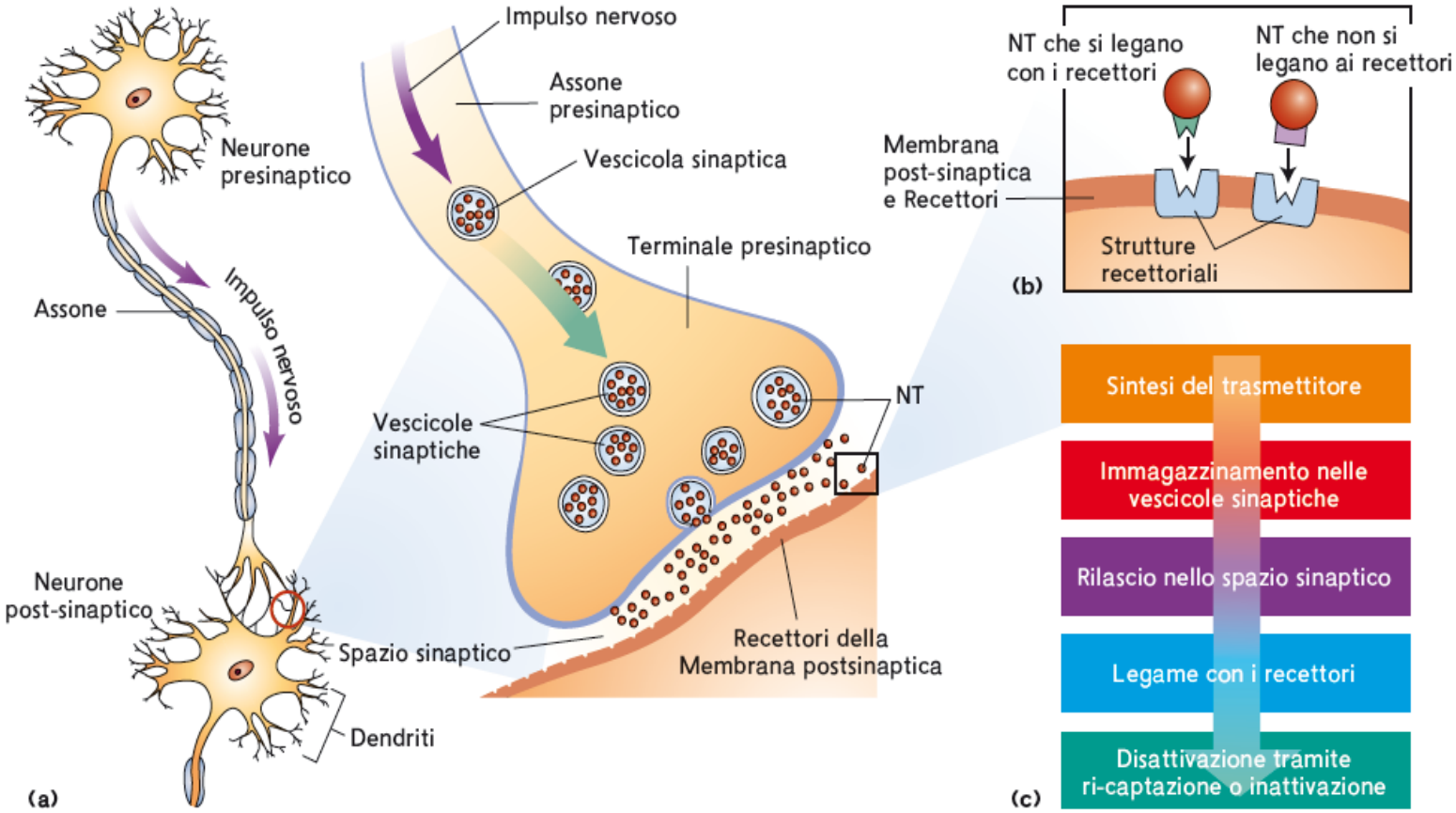
(d)

- **Legge del tutto o nulla:** i potenziali di azione si determinano con un'intensità uniforme e massima, o non si determinano affatto
  - *Potenziali graduati:* cambiamenti che intervengono nel potenziale negativo di riposo senza raggiungere la soglia di innesco del potenziale di azione
    - In determinate circostanze possono sommarsi gli uni agli altri per innescare un potenziale di azione

- **Spazio sinaptico:** minuscolo vuoto che separa l'estremità dell'assone dal neurone immediatamente successivo
- **Neurotrasmettitori:** sostanze chimiche liberate nello spazio sinapstico che trasmettono i messaggi ad altri neuroni, ai muscoli e alle ghiandole

- Neurotrasmettitori:
  - **fase 1:** *sintesi*: formazione delle molecole dei neurotrasmettitori
  - **fase 2:** *immagazzinamento*: le singole molecole vengono immagazzinate nelle vescicole sinaptiche (nell'estremità dell'assone);
  - fase 3: *rilascio*: in seguito al potenziale di azione le molecole vengono rilasciate e attraversano lo spazio sinaptico
  - fase 4: *legame:* le molecole si legano ai recettori post-sinaptici posti nella membrana cellulare del neurone ricevente
    - Ogni neurotrasmettitore si combina al recettore come la serratura con la sua chiave

- Neurotrasmettitori:
  - fase 5: La reazione chimica ha due possibili effetti sul neurone ricevente:
    - *Eccitatoria:* facilita l'innesco di un potenziale di azione
    - *Inibitoria:* contrasta l'innesco di un potenziale di azione
  - Fase 6: *disattivazione*:
    - Il neurotrasmettitore viene disattivato da altre sostanze chimiche
    - Ri-captazione: le molecole di neurotrasmettitore vengono riassorbite nei terminali dell'assone presinaptico


Neurone presinaptico
Assone
Impulso nervoso
Neurone post-sinaptico
Spazio sinaptico
Dendriti
(a)
Impulso nervoso
Assone presinaptico
Vescicola sinaptica
Terminale presinaptico
Vescicole sinaptiche
NT
Recettori della Membrana postsinaptica
NT che si legano con i recettori
NT che non si legano ai recettori
Membrana post-sinaptica e Recettori
Strutture recettoriali
(b)
Sintesi del trasmettitore
Immagazzinamento nelle vescicole sinaptiche
Rilascio nello spazio sinaptico
Legame con i recettori
Disattivazione tramite ri-captazione o inattivazione
(c)

NT	Funzione principale	Disturbi che si associano al suo malfunzionamento
Aceticolina (ACh), prodotta in numerosi siti, tra cui il prosencefalo basale	Eccitatoria sulle sinapsi neuromuscolari e nella memoria	Morbo di Alzheimer (insufficienza); paralisi (assenza); contrazioni muscolari e convulsioni (eccesso)
Noradrenalina (norepinefrina), rilasciata anche dalla midollare del surrene con funzione di ormone	Funzioni eccitatorie e inibitorie su vari siti, è coinvolta nei circuiti neuronali che controllano l'apprendimento, la memoria, la veglia e l'appetito	Depressione (insufficienza); stress e panico (eccesso)
Serotonina, prodotta oltre che dal sistema nervoso centrale anche dall'intestino	Inibitoria o eccitatoria; è coinvolta nell'umore, nel sonno, nell'appetito e nell'eccitazione, e potrebbe essere un NT importante nella regolazione del piacere e del dolore	Depressione; disturbi del sonno e dell'appetito (insufficienza); disturbo ossessivo-compulsivo (eccesso)
Dopamina, prodotta dalla substantia nigra	Eccitatoria; è coinvolta nei movimenti volontari, nell'eccitazione, nell'apprendimento e nella percezione del piacere o del dolore	Morbo di Parkinson e depressione (insufficienza); schizofrenia (eccesso)
GABA (acido gammaaminobutirrico)	Funzione prevalentemente inibitoria	La distruzione dei neuroni produttori di GABA causata dalla corea di Huntington causa tremori e perdita del controllo motorio, oltre a mutamenti della personalità
Endorfina, prodotta dall'ipotalamo e dalla ghiandola pituitaria	Inibisce la trasmissione di impulsi dolorosi (è un neuromodulatore)	Insensibilità al dolore (eccesso); ipersensibilità al dolore e problemi immunitari (insufficienza)
Glutammato monosodico	Eccitatoria: è un mediatore delle informazioni eccitatorie nel sistema nervoso. È coinvolto perciò in quasi tutti gli aspetti della funzione cerebrale	(Eccesso) – la neurotossina, che contribuisce alla genesi di varie malattie neurodegenerative come il morbo di Alzheimer; (insufficienza) apoplessia, tremori e insonnia

Tipologie di neuroni

- **Neuroni sensoriali:** trasportano messaggi (input) dagli organi sensoriali al midollo spinale e al cervello
- **Neuroni motori:** trasportano impulsi (output) dal cervello e dal midollo spinale ai muscoli e agli organi del corpo
- **Interneuroni:** svolgono funzioni connettive o associative

ALCUNE TECNICHE DI STUDIO DEL CERVELLO

MORFOLOGIA

Visualizzazione macroscopica del parenchima e delle sue alterazioni

FUNZIONE

Visualizzazione delle aree corticali attive nello svolgimento di un compito motorio, sensoriale e cognitivo (attentivo, mnesico ecc)

Metodiche di neuroradiologia e medicina nucleare

- Tomografia assiale computerizzata (TAC)
- Risonanza magnetica per immagini (RMI)

INFORMAZIONI MORFOLOGICHE

- Tomografia ad emissione di positroni (PET)
- Risonanza magnetica funzionale (fRMI)

INFORMAZIONI FUNZIONALI

TECHICHE MORFOLOGICHE

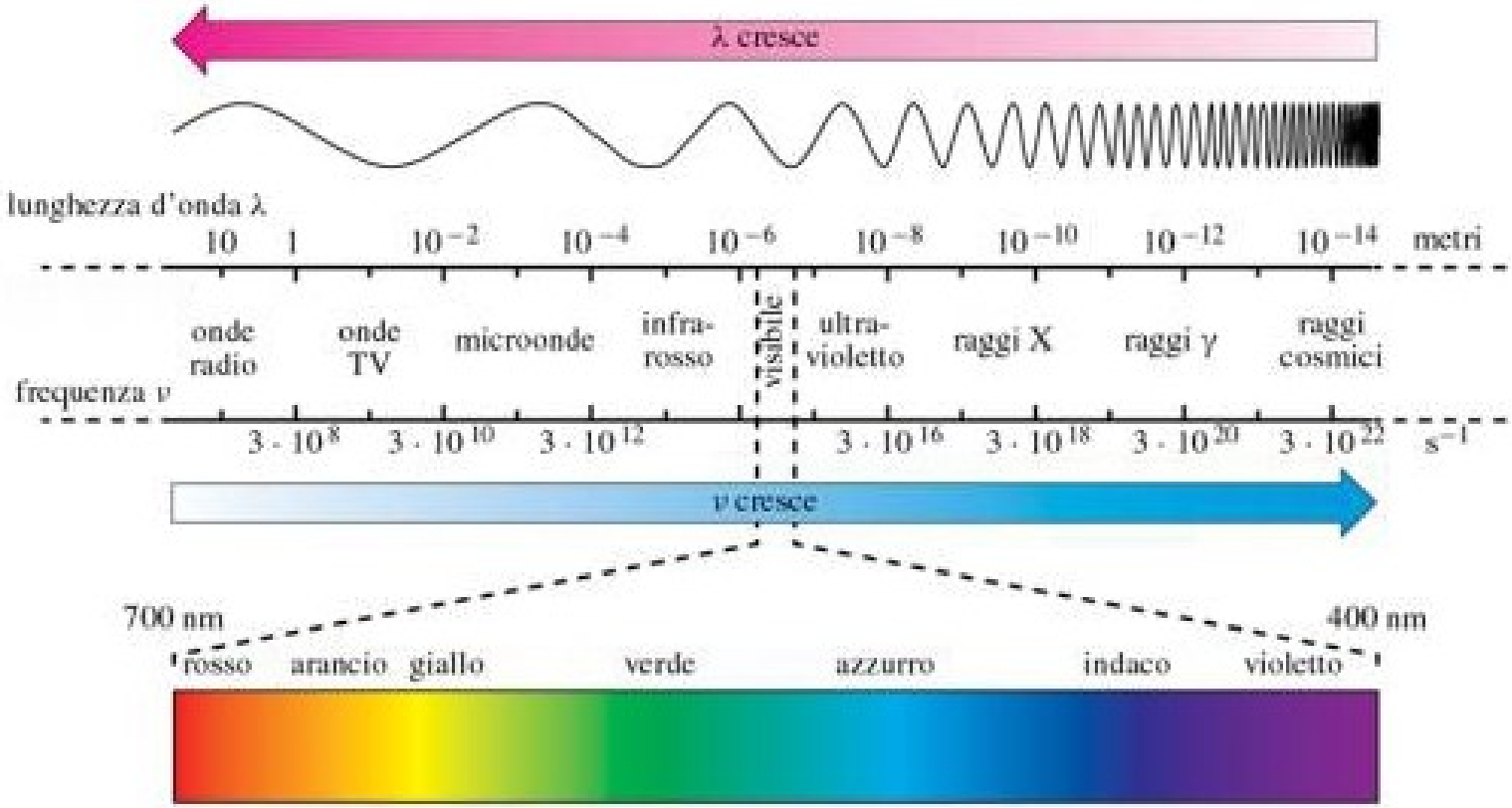
- TAC
- Si basa su raggi X
- Si limita a immagini orizzontali
- Ha una buona risoluzione

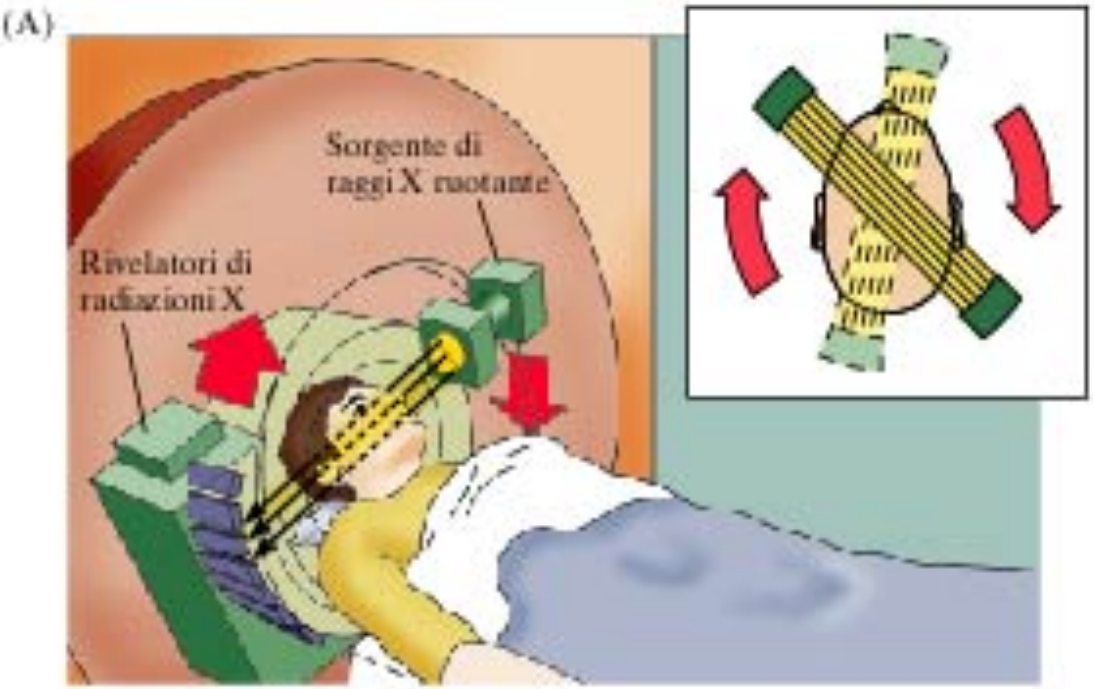
- RMI
- Si basa su radioonde
- Si possono ottenere immagini orizzontali, coronali e sagittali
- Ha una risoluzione elevatissima

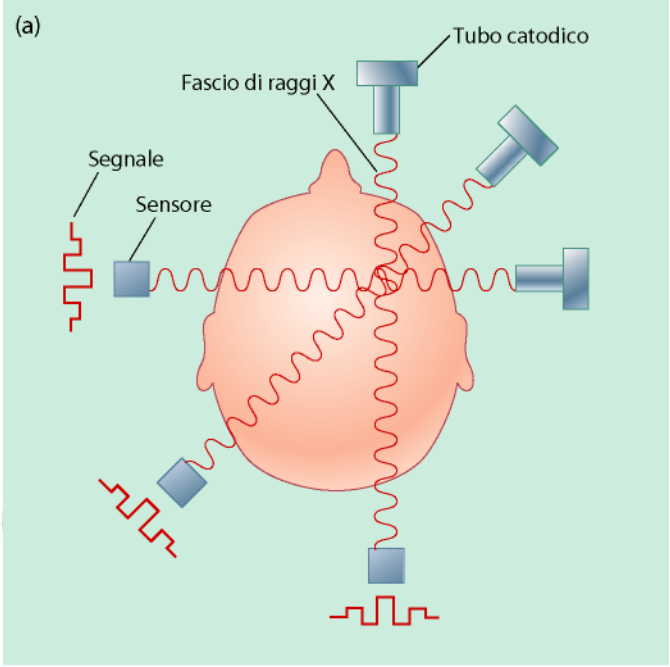
Tomografia computerizzata (TC)

- Prima metodica per la visualizzazione del parenchima cerebrale: si ottengono immagini di ossa, sostanza grigia, sostanza bianca e liquido cerebrospinale. Risoluzione spaziale alta
- La produzione delle immagini è basata sul diverso assorbimento dei raggi X (radiazioni elettromagnetiche) che penetrano nel corpo e vengono assorbiti da diversi tessuti "radioopachi". Pellicole sensibili ai raggi X registrano le ombre proiettate dalle differenti strutture radioopache
- Soluzione ingegnosa! La TC generala l'immagine di una sezione del cervello. Una sorgente di raggi X si muove ad arco intorno alla testa. Dall'altro lato della testa sono posizionati dei sensori elettronici sensibili alle radiazioni X
- Le informazioni circa la radioopacità di ogni singolo punto, visto da angoli visuali differenti, sono inviate ad un computer che applica un algoritmo matematico. E' dunque una **ricostruzione digitale dalla quantità e posizione del materiale radiopaco** di una precisa sezione del cervello.

Tipologie di onde




(A)
Sorgente di raggi X rotante
Rivelatori di radiazioni X


(a)
Tubo catodico
Fascio di raggi X
Segnale
Sensore

(b)

Risonanza magnetica (RM)

- Non si basa sui raggi X ma sulle onde elettromagnetiche
- Sfrutta le proprietà degli atomi di idrogeno (presenti nell'acqua o nei grassi contenuti nel cervello), che posti in un campo magnetico e stimolati da onde radio di lunghezza definita, cambiano stato.

- Il nucleo degli atomi di idrogeno è costituiti da un singolo protone che si può trovare in uno stato di alta o bassa energia. Se si fornisce energia ai protoni, facendo passare una onda magnetica (es. un segnale radio), questi cambiano stato.
- Quando cessa il segnale radio, i nuclei degli atomi di idrogeno ritornano allo stato iniziale e riemettono parte dell'energia assorbita sotto forma di segnale radio (eco). Questo segnale è raccolto da un rilevatore
- Sofisticati programmi informatici, **partendo dall'intensità e frequenza del segnale rilevato, consentono di differenziare i tessuti** (liquor, sostanza grigia/bianca) e creare delle mappe (immagini) straordinariamente dettagliate

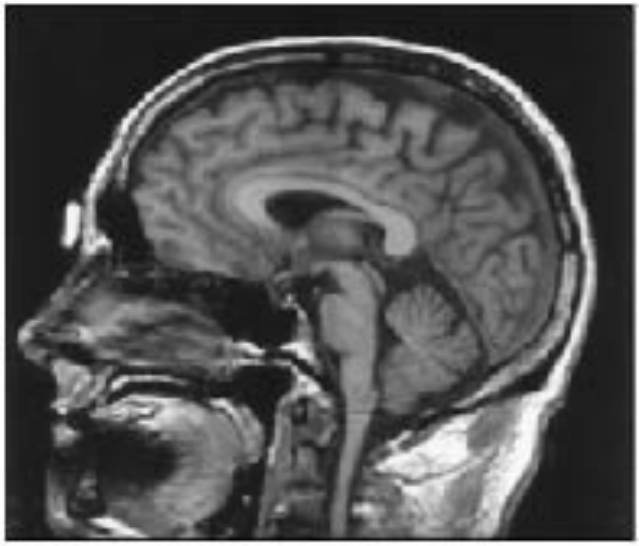
(C)

Avvolgimenti magnetici che producono un campo magnetostatico sull'asse longitudinale del paziente

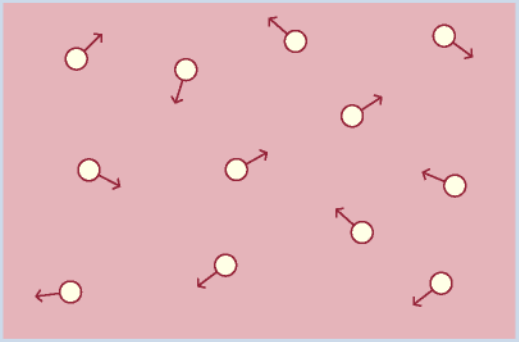
Avvolgimenti magnetici che producono un campo magnetostatico perpendicolare all'asse longitudinale

Un avvolgimento che emette onde a frequenze radio, specificamente studiato per la testa o per un'altra parte del corpo (non mostrata) disturba i campi statici e genera un'immagine RMN

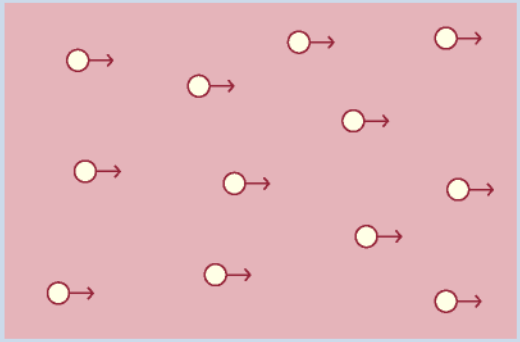
(D)



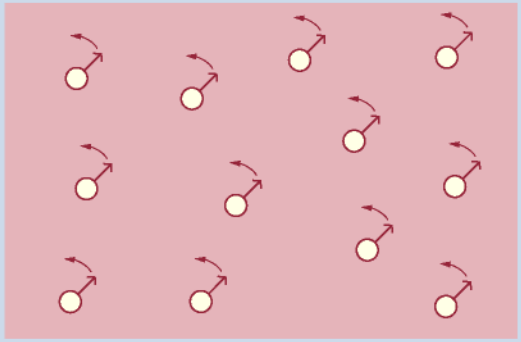
(a)



1. Stato normale

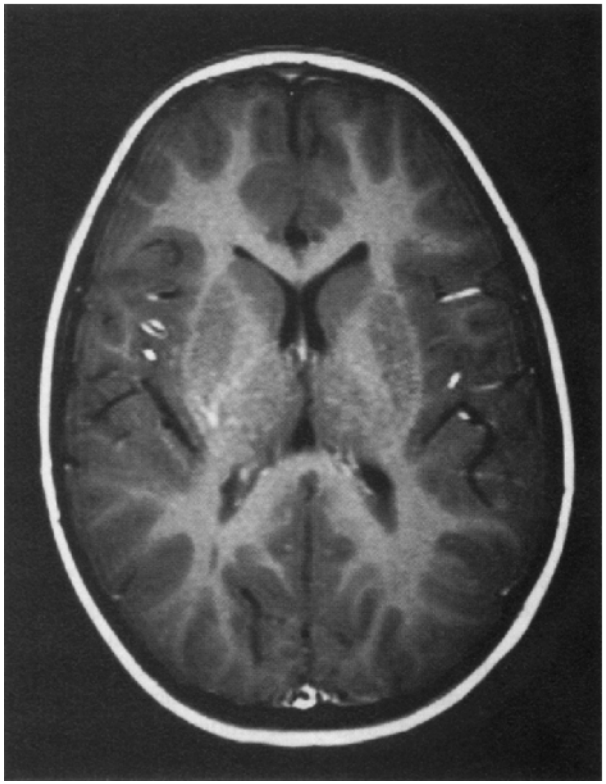


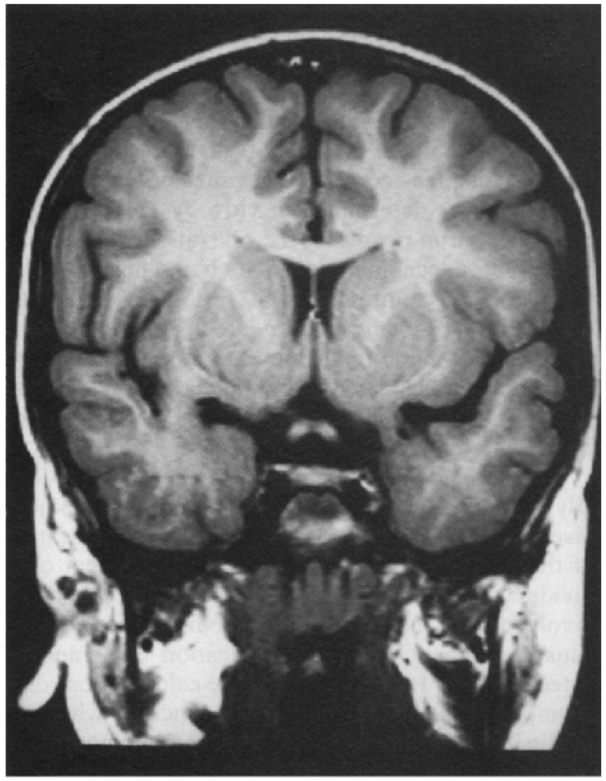
2. In un campo magnetico



3. In seguito all'applicazione di un'onda radio

(b)





Metodiche di neuroradiologia e medicina nucleare

- Tomografia assiale computerizzata (TAC)
- Risonanza magnetica per immagini (RMI)

INFORMAZIONI MORFOLOGICHE

- Tomografia ad emissione di positroni (PET)
- Risonanza magnetica funzionale (fRMI)

INFORMAZIONI FUNZIONALI

TECHICHE FUNZIONALI

forniscono immagini sui processi oltre che strutture

- fRMI
- Si basa su radioonde
- Ha una risoluzione spaziale altissima (3 mm^3)
- acquisisce l'informazione più rapidamente (ogni 50 msec)

- PET
- Si basa su un tracciate emittente positroni (radioattivo)
- Ha una buona risoluzione (5-10 mm^3)
- Tempi: per ogni singola scansione PET occorrono molti minuti

COMPITO
MOTORIO, SENSORIALE, COGNITIVO

↓

ATTIVAZIONE
DELLE REGIONI CEREBRALI IMPLICATE

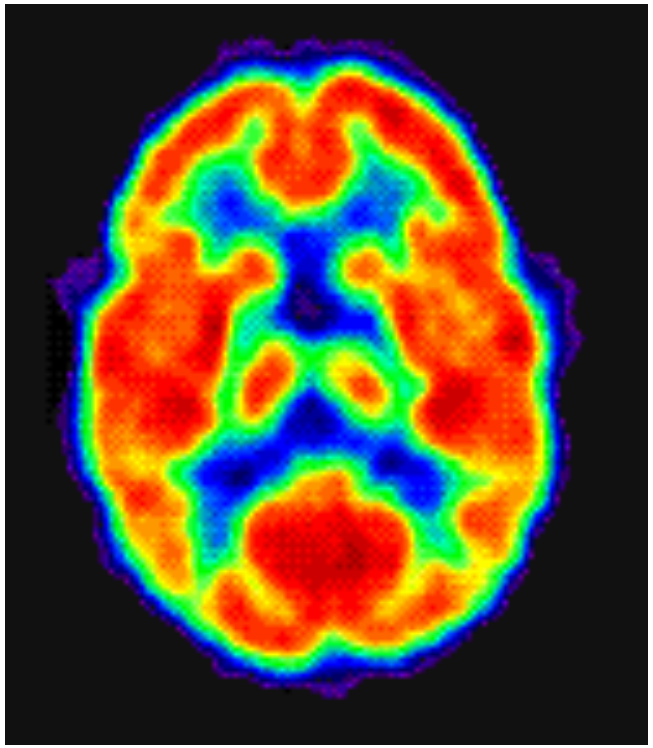
↓

MODIFICAZIONI DEL FLUSSO EMATICO
OVVERO
+ SANGUE (ossigeno e glucosio) alle zone + attive

Tomografia ad emissioni di positroni (PET)

- Viene iniettato un composto radioattivo del glucosio (un isotopo del fluoro o dell'ossigeno che emette positroni è agganciato al 2-DG che diventa quindi radiattivo).
- Questo è assorbito nelle differenti regioni del cervello in modo proporzionale al livello di attività.
- Una volta assorbito non viene metabolizzato del tutto (viene fosforilato da enzimi all'interno dei neuroni e questo ne impedisce la fuoriuscita) per cui si accumula ed emette positroni rendendo possibile produrre mappe metaboliche del cervello durante stati quali l'attenzione, i movimenti le risposte a stimoli sensoriali

Immagine PET



Tipica immagine di un esame PET che rappresenta l'attività metabolica cerebrale. La corteccia cerebrale e il cervelletto mostrano un'attività elevata (rosso), mentre le strutture profonde sono meno attive (verde e blu).

Risonanza magnetica funzionale (fRMI)

- Prima tecnica non di tipo radioisotopico che consente di indagare il funzionamento cerebrale in vivo attraverso la determinazione del flusso ematico e del metabolismo.
- Sfrutta la differente risonanza magnetica dell'emoglobina ricca di ossigeno (ossiemoglobina) vs. l'emoglobina che ha ceduto il suo ossigeno (deossiemoglobina).
- Le regioni del cervello più attive ricevono più sangue e questo sangue dona più ossigeno.
- **La fRMI rileva l'aumentata attività neurale misurando il rapporto tra le due forme di emoglobina**.

Meccanismo BOLD

Attività cerebrale ↑

Consumo di ossigeno↑

Flusso sanguigno cerebrale ↑↑

Ossiemoglobina ↑
Deossiemoglobina ↓

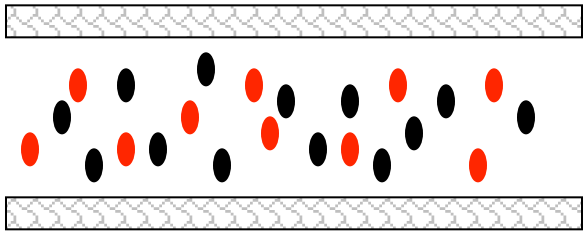
↓

Suscettibilità magnetica differente

Aumento del segnale fMRI

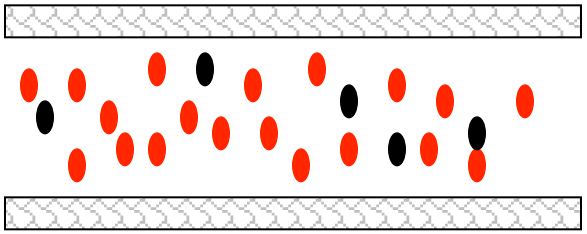
L'ossiemoglobina e la deossiemoglobina durante l'attivazione cerebrale

Riposo



Flusso cerebrale normale

Attivazione



Flusso cerebrale maggiore

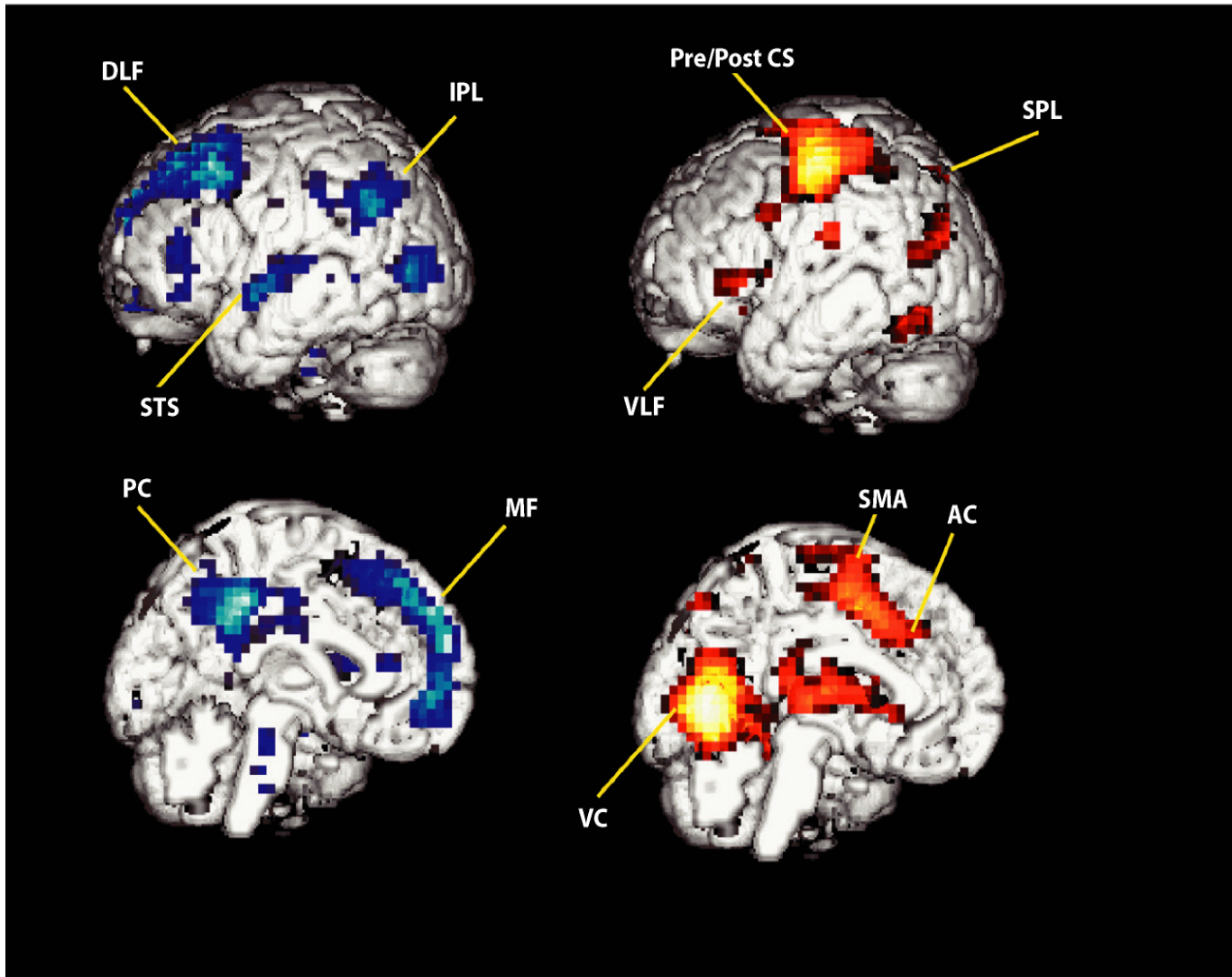
Ossiemoglobina

Deossiemoglobina

Reti del controllo attenzionale in seguito ad un cue spaziale

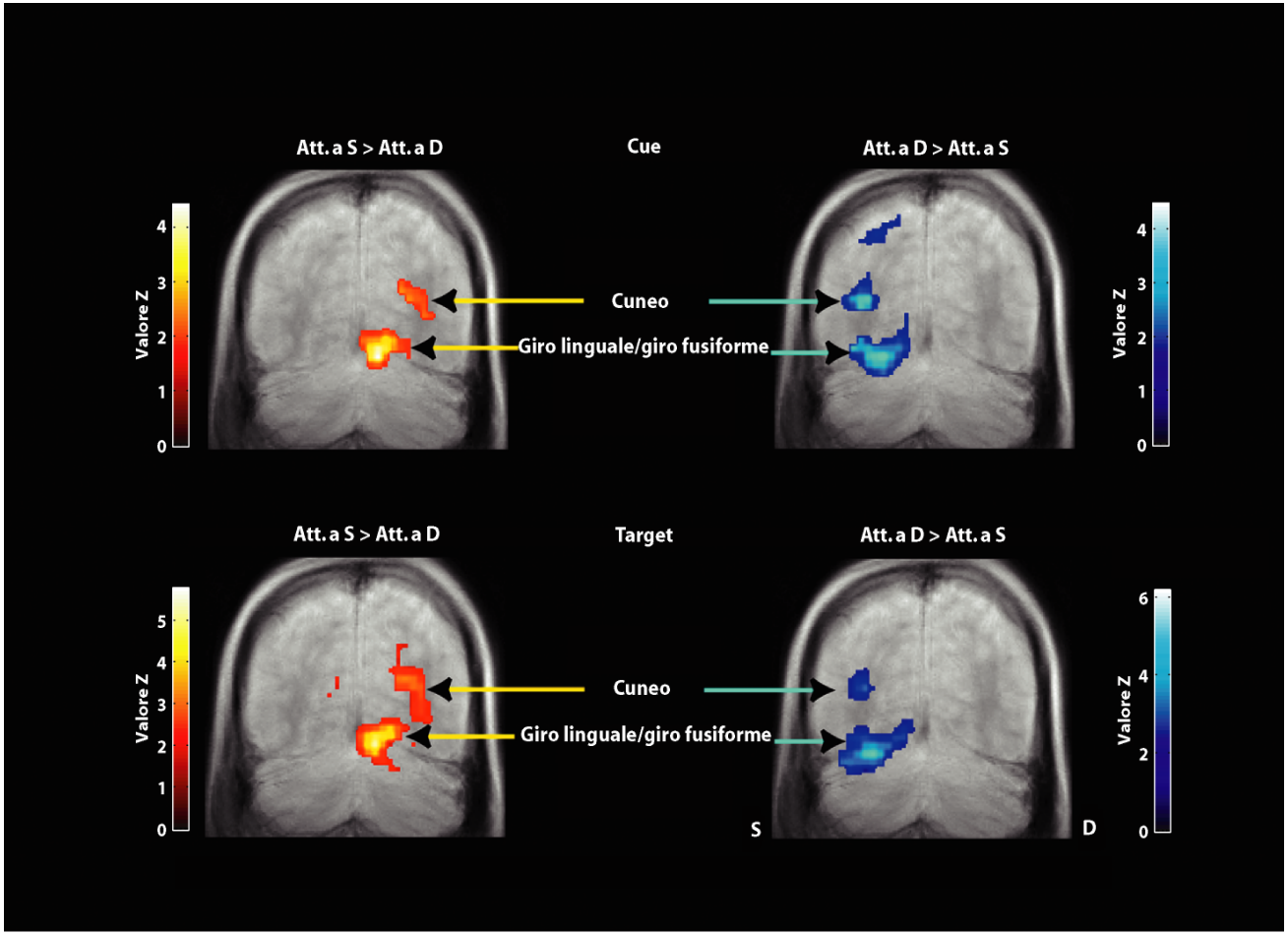
- La corteccia prefrontale dorsolaterale
- Il lobo parietale inferiore
- Il solco temporale superiore
- La corteccia frontale mediale
- Il giro del cingolo anteriore

Hopfinger et al. 2000



Priming della corteccia visiva ad opera dell' attenzione spaziale

Quando le stesse regioni della corteccia visiva sono studiate prima che i target compaiano ma dopo la presentazione di un cue, si osserva un priming preparatorio che assume la forma di un aumento dell'attività



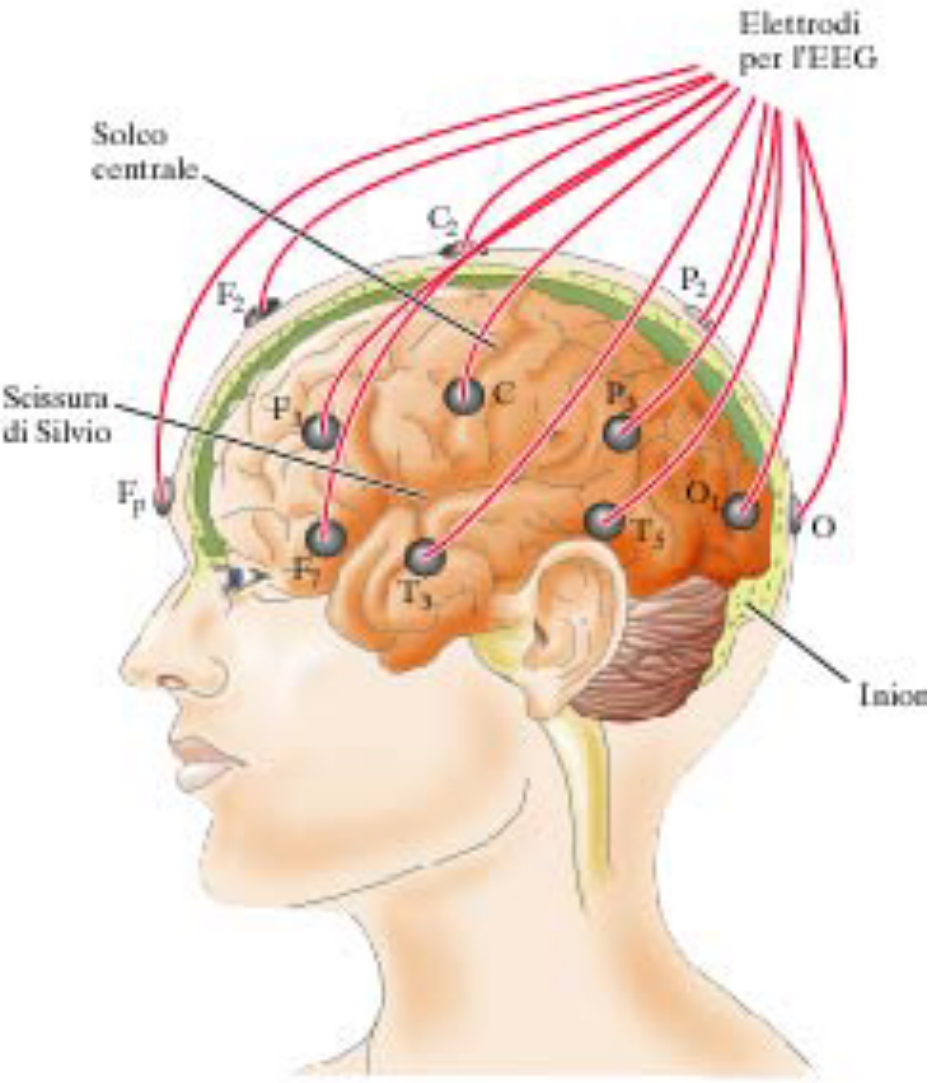
Elettrofisiologia cerebrale:

- Studia l'attività elettrica cerebrale in relazione a processi psichici e comportamentale
- Due branche
  - Potenziali evocati: studio dell'attività elettrica in risposta a stimoli sensoriali
  - EEG (Berger, 1929): registrazione grafica nel tempo delle spontanee, autonome e continue fluttuazioni dei potenziali elettrici cerebrali

I ritmi cerebrali: elettroencefalogramma

- EEG è una misura che permette di studiare l'attività generalizzata della corteccia
- Viene utilizzato nella diagnosi di condizioni neurologiche come l'epilessia o nelle ricerche sul sonno
- EEG misura la corrente che corre nella corteccia cerebrale durante l'eccitazione sinaptica dei dendriti delle cellule piramidali

Sistema internazionale 10-20

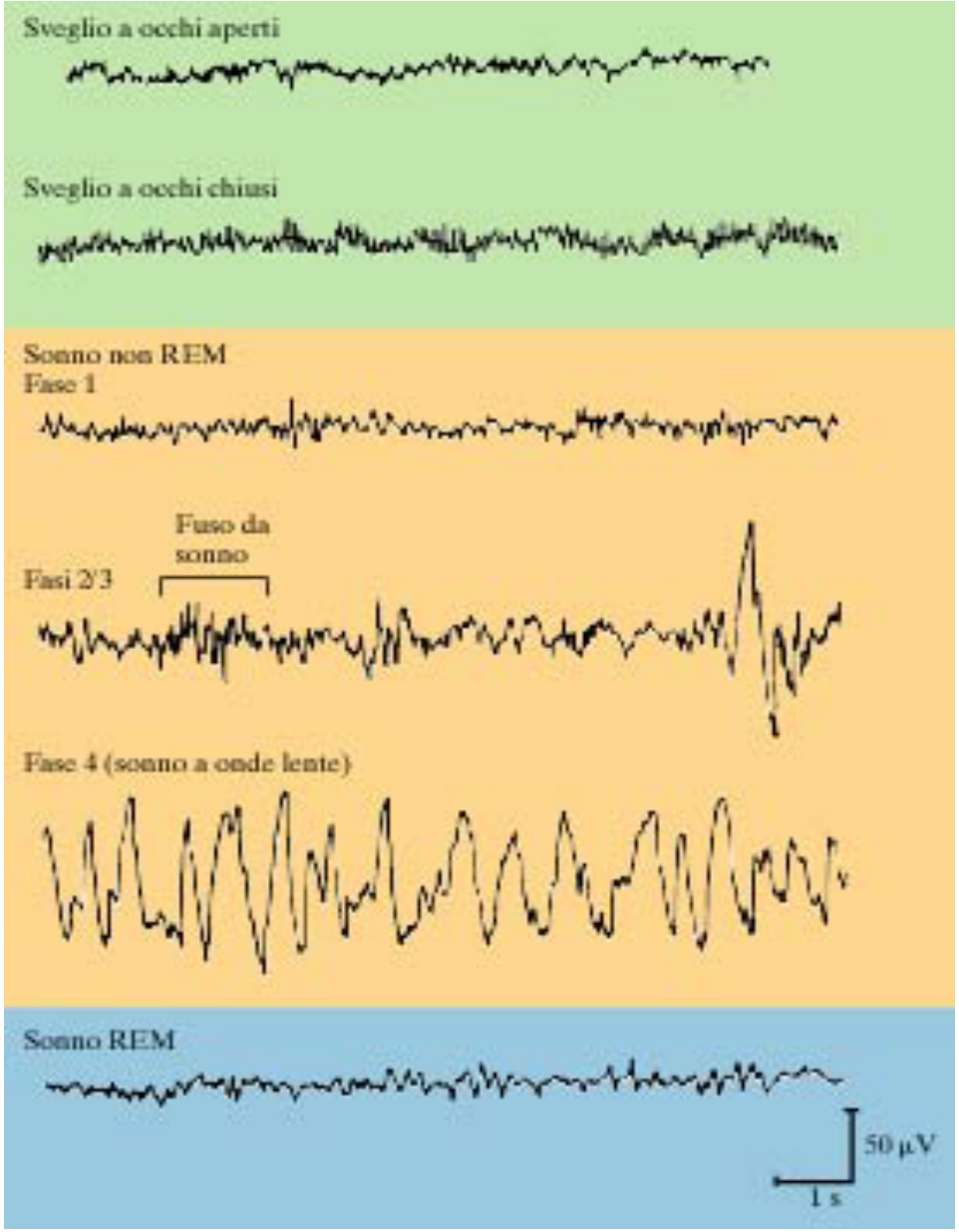


-gli elettrodi vengono posti a distanze proporzionali standard del 10% e 20% lungo l'ipotetica linea sagittale che collega l'inion (l'osso duro della nuca) al nasion (la depressione al ponte del naso) e la linea trasversale che unisce le due depressioni auricolari

-lettere si riferiscono alle diverse aree cerebrali, i numeri contrassegnano il lato ed il grado di spostamento della linea mediana

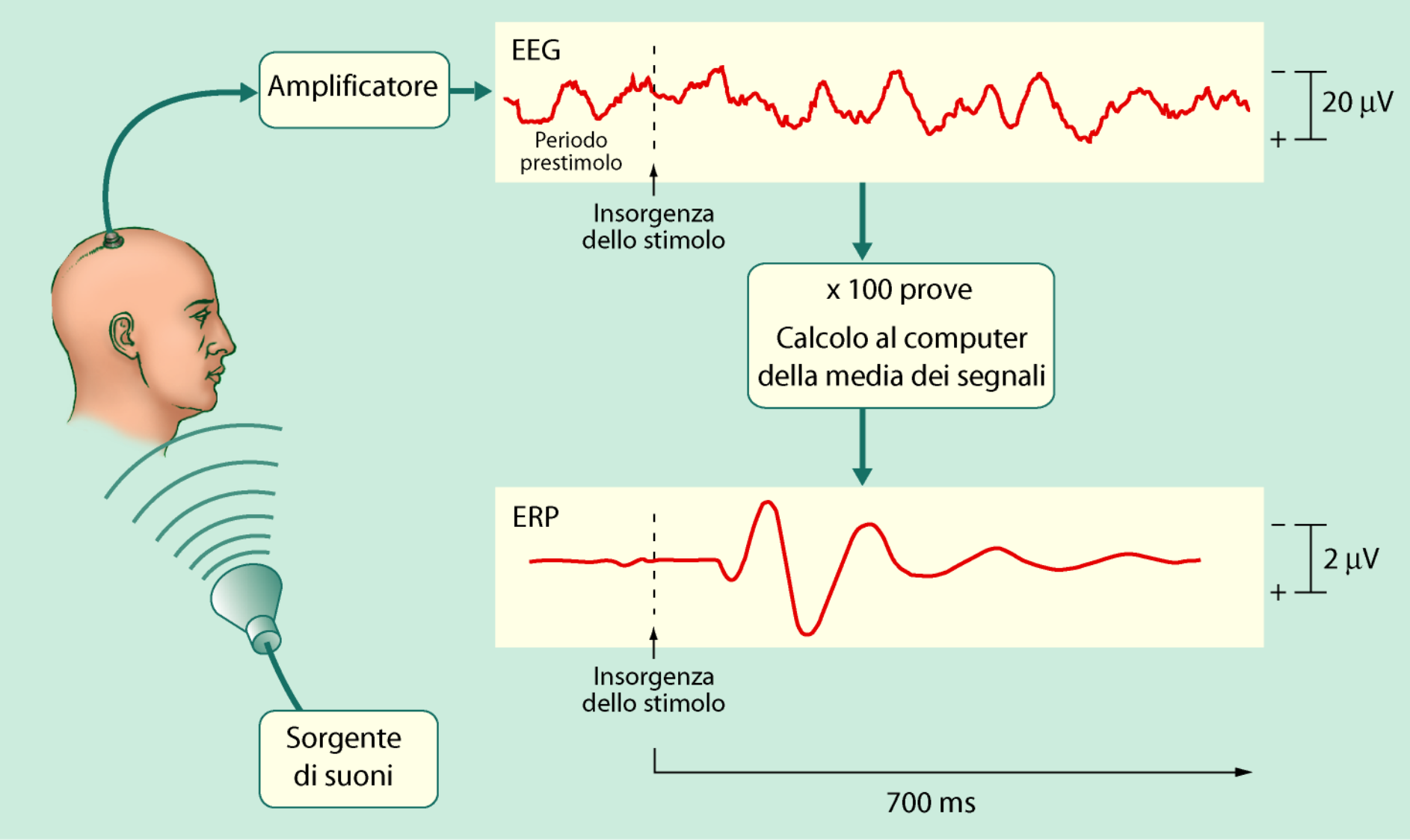
-Misura la differenza di potenziale tra le due aree prescelte (derivazione monopolare e bipolare)

Bassa sincronia

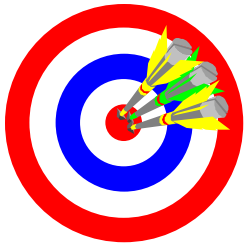


Alta sincronia

Potenziali Evocati



ATTENZIONE

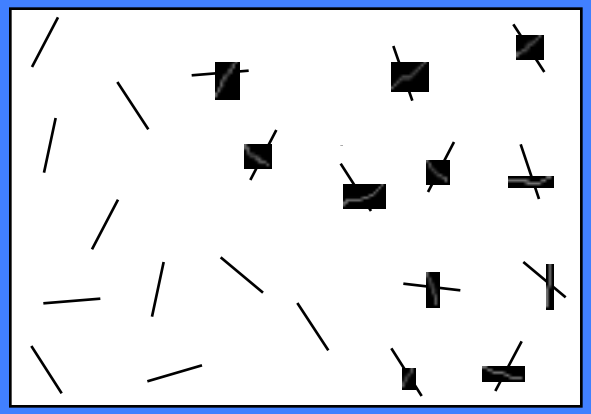


e

VISIONE

Il neglect

- **La *negligenza spaziale unilaterale* (NSU) (denominata anche *eminattenzione* o con il termine inglese *neglect*) consiste in un disturbo caratterizzato dal fallimento a *riportare, rispondere ed orientarsi* verso stimoli contralesionali (Heilman, 1985).**



Barrage task

A

Cancellazione

B

Lettura

C

Performance tipica di un paziente con neglect

Misrepresentation of horizontal space in left unilateral neglect

Role of hemianopia

Fabrizio Doricchi, PhD; and Paola Angelelli, PhD

Article abstract—*Background:* Right-brain–damaged patients with left unilateral neglect are reported to misperceive the horizontal extension of contralesional stimuli as being shorter than that of ipsilesional stimuli. *Objective:* To investigate the functional and anatomic correlates of horizontal space misrepresentation. *Methods:* Eight right-brain–damaged patients with contralesional neglect and complete hemianopia (N+H+), nine right-brain–damaged patients with contralesional neglect and no visual field defect (N+H−), and five unilateral brain-damaged patients with contralesional complete hemianopia and no neglect (N−H+) reproduced a horizontal distance (10 cm) in the contralesional and ipsilesional hemispace. *Results:* N+H+ patients overextended the distance contralesionally and underextended the same distance ipsilesionally. N+H− and N−H+ patients reproduced equivalent distances contralesionally and ipsilesionally. Compared with N+H− patients, N+H+ patients had a greater ipsilesional shift when bisecting horizontal lines; however, these two groups of patients had comparable neglect severity on multiple-item cancellation tasks. In the N+H+ group the area of maximal overlapping of the lesion was in the posterior cerebral lobes. *Conclusion:* Complete contralesional hemianopia after posterior brain damage is an important factor in determining misrepresentation of horizontal space in patients with left unilateral neglect.

NEUROLOGY 1999;52:1845–1852

Exp Brain Res (2002) 144:224–237
DOI 10.1007/s00221-002-1034-8

RESEARCH ARTICLE

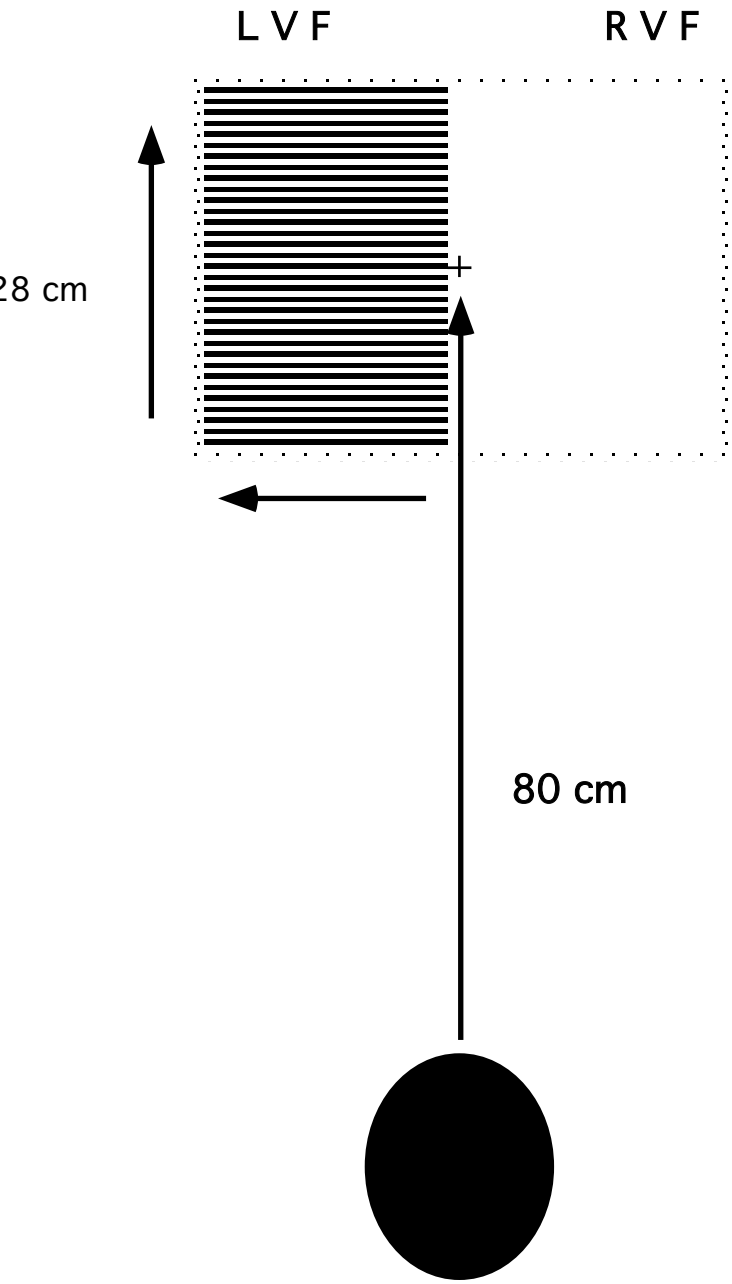
Roberta Daini · Paola Angelelli · Gabriella Antonucci
Stefano F. Cappa · Giuseppe Vallar

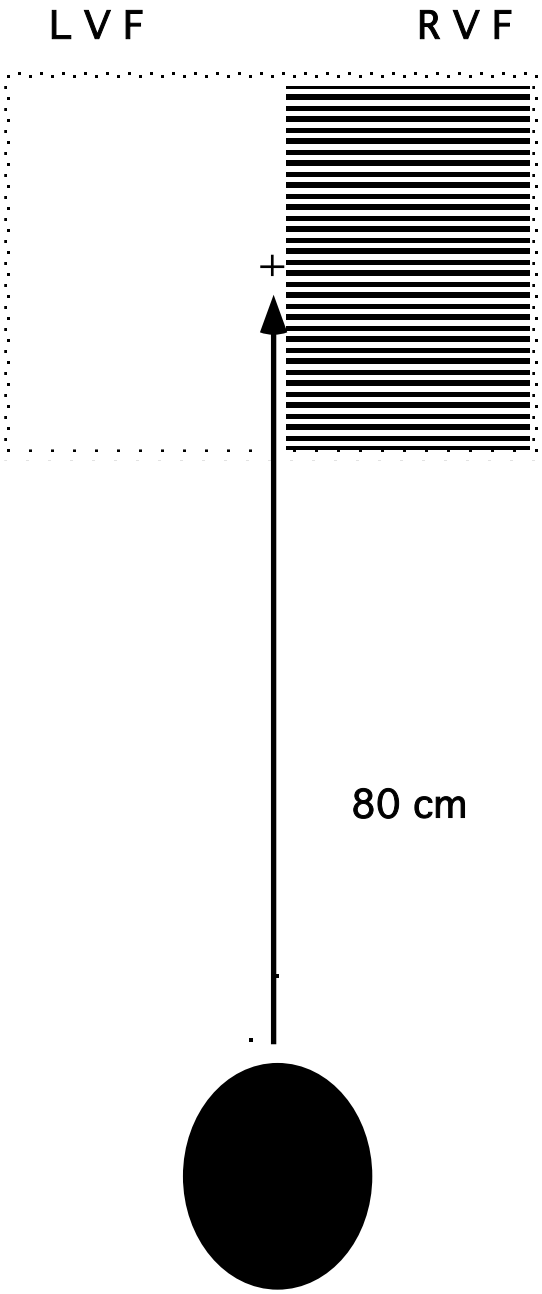
Exploring the syndrome of spatial unilateral neglect through an illusion of length

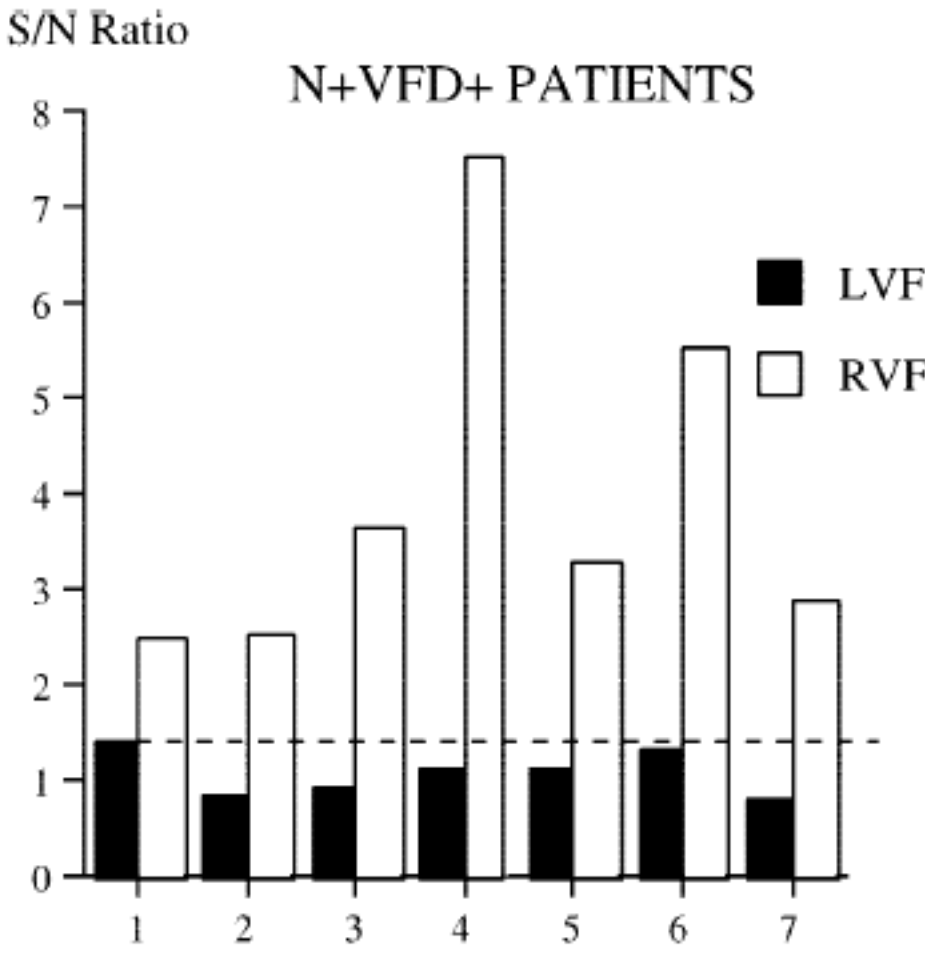
Received: 20 February 2001 / Accepted: 12 January 2002 / Published online: 23 March 2002
© Springer-Verlag 2002

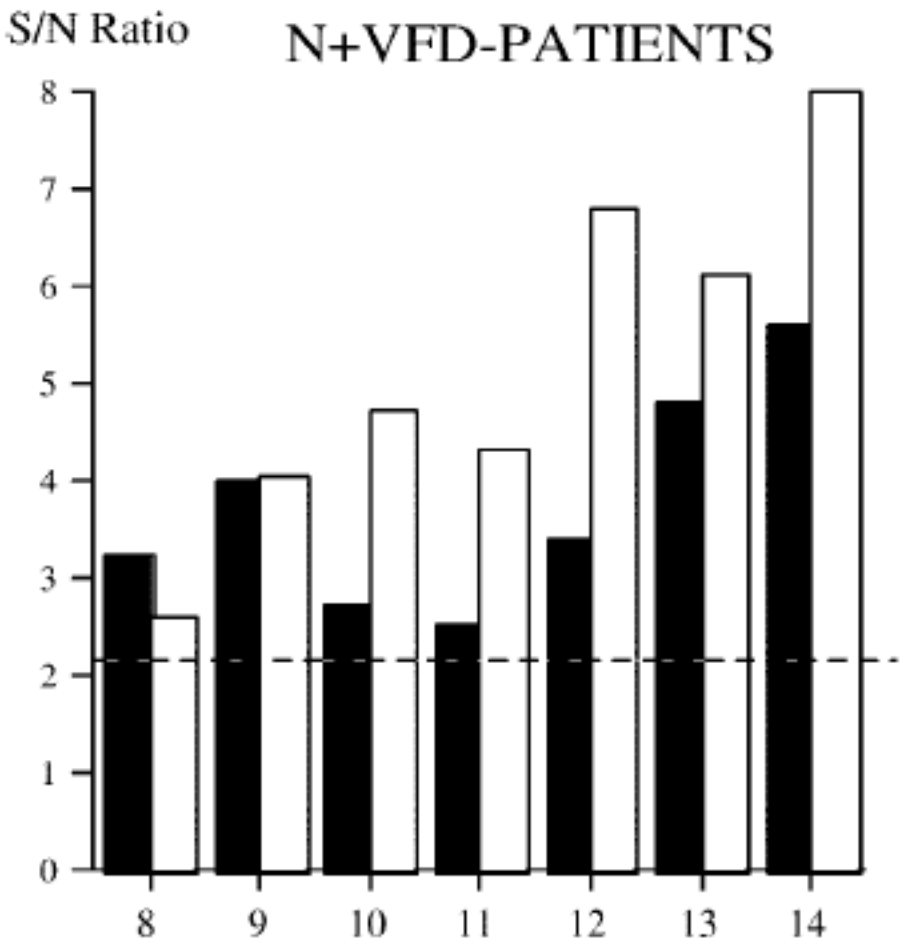
Abstract Both a neuropsychological syndrome (unilateral spatial neglect) and a visual illusion of length (the Brentano version of the Müller-Lyer illusion) bring about a misjudgement of the subjective centre of a horizontal line, with a unilateral shift. In experiment 1 we investigated, in patients with left unilateral neglect, illusory effects of horizontal length, with the aim of exploring the functional and neural basis of horizontal space perception, and the role of visual processing in shaping the patients' bisection performance. Fourteen right-brain-damaged patients with left spatial unilateral neglect, seven with and seven without left visual half-field deficits (assessed by confrontation, perimetry, and visual event-related potentials), entered this study. Two conditions of manual line bisection were assessed: setting the mid-point of a horizontal line, and of the shaft of the Brentano-Müller-Lyer illusion, with either a left- or a right-sided expansion. Both groups of patients set the subjective midpoint to the right of the objective centre of the line, consistent with the presence of left neglect. Patients with neglect and left hemianopia showed no illusory effects and a greater bisection error. The effects of the illusion, by contrast, were fully present in neglect patients without hemianopia, in both illusory conditions, adding to, or subtracting from, the rightward bisection bias. Anatomoclinical correlations revealed an association of damage to the occipital regions with the lack of illusory effects. Conversely, more anterior damage, sparing these regions, did not disrupt the illusion, revealing a dissociation between visual and spatial processing of extension. These findings suggest that processing of the Müller-Lyer illusion of length is likely to occur in the occipital cortex, at a retinotopic level of representation. In neglect patients with left homonymous hemianopia the visual deficit adds to the spatial bias, yielding a greater error in line bisection, but not in other visual exploratory tasks, such as cancellation, where the contribution of retinotopic frames is likely to be comparatively minor. Experiment 2 showed preserved illusory effects in patients with homonymous visual field defects without spatial unilateral neglect, suggesting that preserved spatial processing may compensate for unilateral visual field defects.

Quale è il “fato” degli stimoli che i pazienti con neglect trascurano?

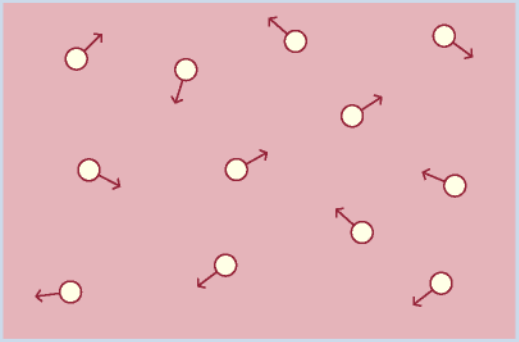

LVF
RVF
28 cm
80 cm


LVF
RVF
80 cm

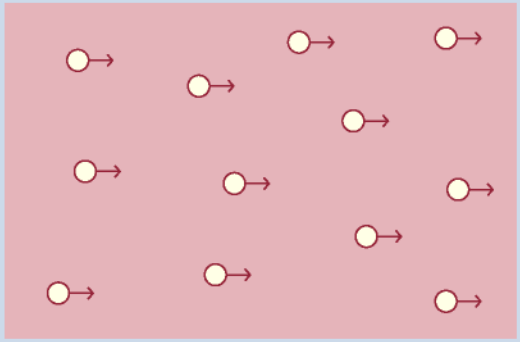

S/N Ratio
N+VFD+ PATIENTS
LVF
RVF
0
1
2
3
4
5
6
7
8
1
2
3
4
5
6
7


S/N Ratio
N+VFD-PATIENTS
0
1
2
3
4
5
6
7
8
8
9
10
11
12
13
14

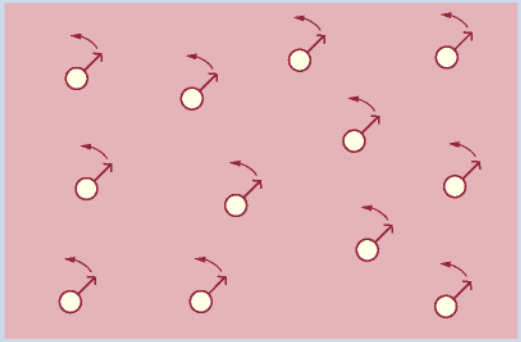
(a)



1. Stato normale

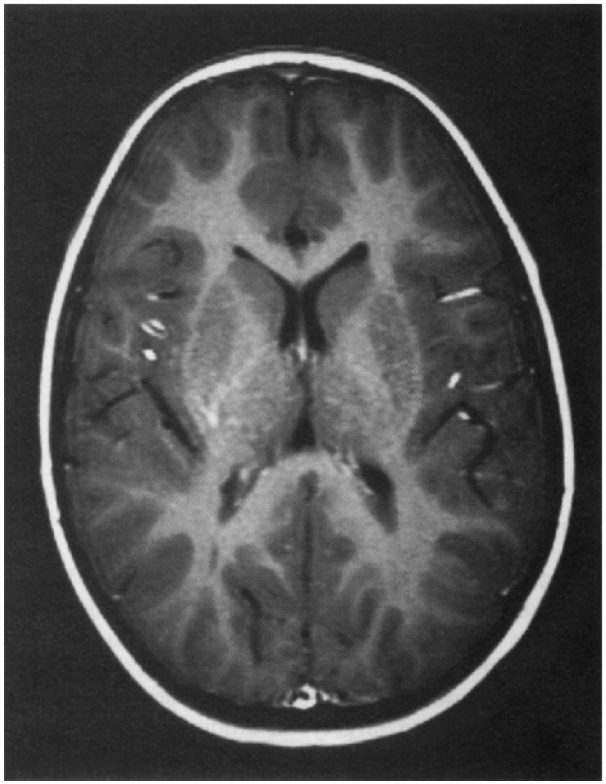


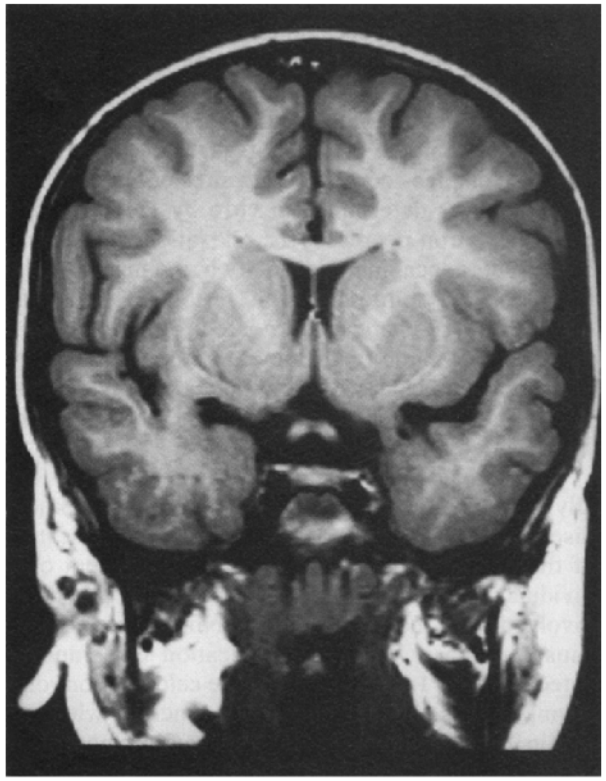
2. In un campo magnetico



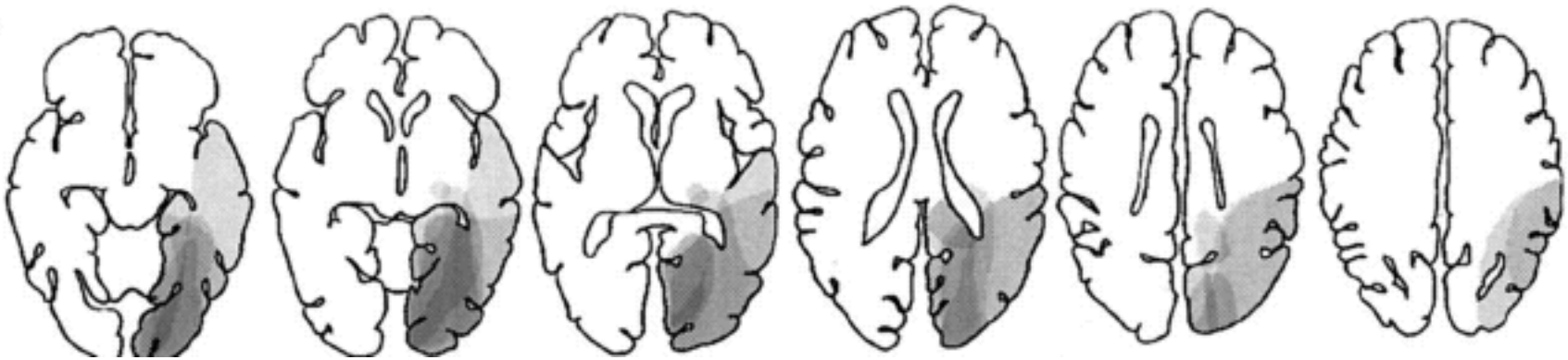
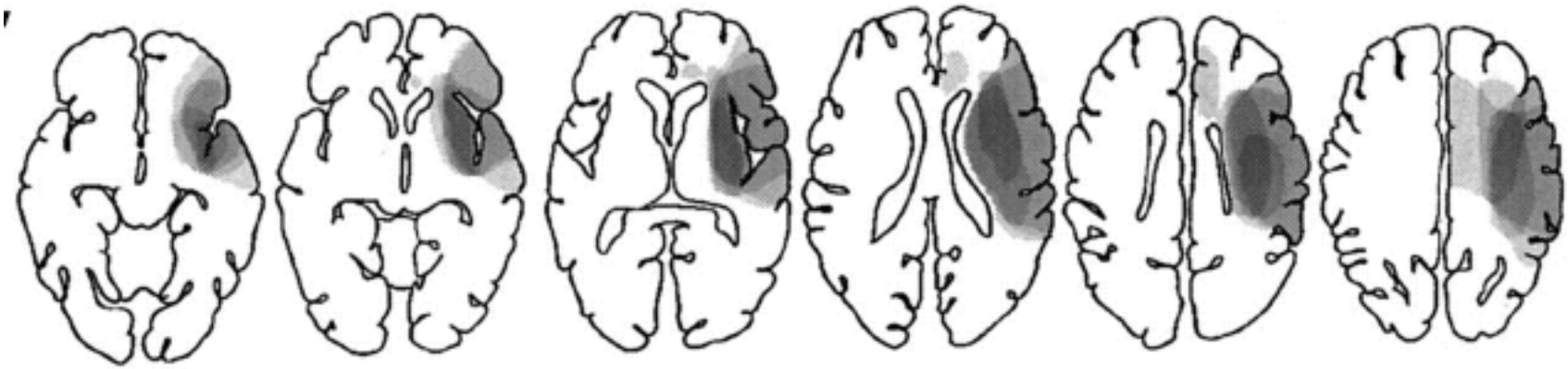
3. In seguito all'applicazione di un'onda radio

(b)





A



B