



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI GUGLIELMO MARCONI

FACOLTÀ DI SCIENZE DELLA FORMAZIONE

CORSO DI LAUREA IN SCIENZE E TECNICHE PSICOLOGICHE

« IL RUOLO DELLA DIAGNOSTICA PER IMMAGINI NELLO
STUDIO DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE »

Relatore:
Chiar.^{mo} Prof. ANIELLO IACOMINO

Candidato:
MICHELA ARNÒ
Matr. N°: SFO03199

ANNO ACCADEMICO

2015/2016

“ If we can remotely probe the structure and nature of an object, we can make an image of it and use that image to develop human comprehension “

RIT Rochester Institute of Technology –Centrum for imaging Science <https://www.cis.rit.edu>

Sommario

Abstract	1
1. La nascita e lo sviluppo delle Neuroscienze	3
2. Le tecniche diagnostiche del Neuroimaging	6
2.1 Tecniche di immagine con raggi X	6
2.2 La Risonanza magnetica.....	7
2.2.1 Parametri di Acquisizione dei dati per la traduzione in immagini di contrasto digitali	15
2.2.2 Tecniche di codifica e localizzazione di provenienza del segnale	19
2.2.3 Dal completamento della matrice K-spazio al pixel.....	22
2.2.4 Spettroscopia con Tecnica di Risonanza Magnetica (MRS)	23
2.2.5 La Risonanza magnetica con Tensore di Diffusione	25
2.2.4 la Risonanza Magnetica Funzionale.....	33
2.3 Tomografia ad Emissione di Positroni (PET)	40
2.4 Elettroencefalogramma e MEG.....	40
3. Alcune critiche alle tecniche di Neuroimaging.....	43
4. Diagnostica delle principali patologie del sistema nervoso centrale attraverso Neuroimaging.....	46
4.1 Alzheimer	46
4.2 Dipendenza da sostanze.....	53
4.3 La Schizofrenia.....	62
4.4 Il Parkinson	68
Conclusione	76
Bibliografia.....	79
Sitografia	84

Abstract

L'avvento delle tecnologie del Neuroimaging ha segnato la nascita di una nuova era per la ricerca scientifica ed in particolare per la disciplina delle Neuroscienze. A partire dalla scoperta del magnetismo e delle proprietà elettromagnetiche dei neuroni, il Neuroimaging ha subito fino ad oggi un notevole percorso di evoluzione, che lo ha portato ad essere lo strumento diagnostico per eccellenza delle principali patologie del sistema nervoso centrale (SNC), oltre che il principale strumento di ricerca nello studio della struttura e del funzionamento del cervello. Le nuove possibilità aperte da queste tecnologie innovative hanno dato un enorme impulso alla ricerca ed alla diagnostica di gravi malattie neurodegenerative, rendendo possibile lo sviluppo di terapie sempre più mirate ed efficaci. Oltre che in campo medico, il suo campo di applicazione principale, il Neuroimaging è impiegato come prova scientifica anche in altri campi, come la psicologia cognitiva, le scienze forensi, la genetica e il campo delle nanotecnologie. Il tentativo di perfezionamento nella risoluzione dell'immagine e nella capacità predittiva delle Neuroimaging vede impegnate le scienze matematiche e statistiche, la fisica quantistica e la biologia. La portata dei risultati ottenuti finora nel campo della diagnostica e nello studio dell'anatomia del cervello umano ha visto convogliare gli sforzi finanziari e la collaborazione internazionale di moltissimi paesi del mondo.

La nascita delle Neuroimaging può essere fatta risalire al 1781, quando Luigi Galvani scoprì per caso la conduttività elettrica dei nervi: avendo fatto scoccare accidentalmente una scintilla da una macchina elettrica nel suo laboratorio, questa andò a colpire gli arti recisi di una rana che si trovavano su un tavolo. Galvani notò come le fibre muscolari di questi arti si ritraevano convulsivamente. Da questa scoperta si intuì allora che i nervi animali dovevano possedere un potenziale di membrana intrinseco, la cui polarizzazione poteva cambiare quando venivano colpiti da un'altra carica elettrica; questo era il motivo per cui gli arti della rana si contraevano pur essendo staccati dal resto del corpo. Questo evento diede un nuovo e profondo impulso a tutti gli studi scientifici, indirizzandoli nella costruzione di nuove basi teoriche del funzionamento del corpo umano. Tutte le funzioni del corpo umano sono il risultato di un cambiamento di stato nella polarità delle cellule; gli impulsi elettrici che determinano questi cambiamenti

(meglio specificati come "potenziali d'azione") sono prodotti e trasmessi dai neuroni. Il motivo dell'esistenza di queste cariche elettriche risiede nella composizione elettrochimica dei neuroni e di tutte le altre cellule del corpo umano ed animale. Questa composizione presuppone necessariamente anche proprietà magnetiche. Proprio su queste ultime è incentrato il funzionamento delle apparecchiature di neuroimaging: quando un tessuto è esposto ad un campo magnetico, le particelle atomiche che compongono le sue molecole si allineano in due opposte polarizzazioni, a seconda della natura della loro carica elettrica (positiva o negativa). Nel momento in cui il campo magnetico viene spento, gli elettroni che ruotano nelle orbite degli atomi all'interno delle molecole tendono a ritornare alla posizione omeostatica di partenza, rilasciando energia sotto forma di onde elettromagnetiche. In base alle particolari proprietà dei tessuti e dei loro componenti chimici, il tempo impiegato dagli elettroni per tornare alla loro orbita iniziale sarà differente, e quindi differente sarà la lunghezza d'onda della frequenza da loro emessa. Questo rende riconoscibile, seppur in maniera indiretta, la natura dei tessuti oggetto di studio.

Le enormi potenzialità riconosciute all'applicazione di queste nuove tecniche sia nella ricerca che nella diagnosi clinica, hanno spinto numerosi paesi del mondo a convogliare notevoli investimenti di capitali finanziari e di risorse umane nel loro perfezionamento. I progressi che sono stati raggiunti negli ultimi anni rende le neuroimaging praticamente insostituibili: dalle diagnosi cliniche negli ospedali, alle ricerche sul funzionamento del sistema nervoso centrale, fino agli studi sugli effetti di nuovi farmaci in via di sperimentazione, e, non ultimo, le modifiche apportate dalla psicoterapia sull'organizzazione funzionale delle strutture del cervello interessate dal disturbo. È importante ricordare infatti che non soltanto gli stimoli esterni, ma anche tutti gli stimoli interni come pensieri, emozioni, sensazioni, provocano modifiche all'interno del processo fisiologico del sistema nervoso centrale. Il rilascio degli ormoni e dei neurotrasmettitori conseguentemente allo "spike" neuronale è modulato infatti in gran parte dalla elaborazione cognitiva ed emotiva dello stimolo percepito.

Le neuroimaging hanno trovato una vasta applicazione nella ricerca sulla malattia di Alzheimer, una malattia neurodegenerativa del sistema nervoso centrale gravemente invalidante. Le neuroimaging hanno riscontrato nel cervello degli ammalati la presenza di ammassi di proteine beta-amiloidi nel liquido interstiziale esterno ai

neuroni, e formazioni di fibrille di proteina Tau all'interno del loro citoplasma.

Le neuroimaging hanno fornito un contributo fondamentale anche nello studio delle patologie da dipendenza: sia nella comprensione del funzionamento del circuito di compulsione tipico di questa patologia, sia nel diagnosticare i danni cerebrali strutturali causati dall'abuso delle sostanze psicoattive, che sono alla base dei gravi sintomi di deficit cognitivo dei tossicodipendenti.

Numerosi studi di Neuroimaging sono inoltre stati intrapresi per la ricerca di fattori predittivi ed eziopatogenici della schizofrenia. I risultati riscontrati riguardo le anomalie strutturali sono tuttavia ancora contrastanti, a testimonianza della complessità della malattia. Ciò nonostante, si sono delineate importanti e promettenti teorie che sono tutt'ora ancora oggetto di studio.

Notevoli passi avanti sono invece stati fatti dalla ricerca nello studio e nella cura della malattia del morbo di Parkinson. I numerosi studi di Neuroimaging, ed in particolare gli scan di RM effettuati con tensore di diffusione, hanno permesso di visualizzare e comprendere il funzionamento del circuito motorio, il quale è costituito da una rete di neuroni dopaminergici, gabaergici, e glutaminergici situati su diverse aree cerebrali non tutte adiacenti tra loro. Queste aree sono in diretta connessione tra loro attraverso un sistema di trasmissione assonale, che trasmette segnali elettrochimici eccitatori ed inibitori alla base del controllo del movimento: corteccia prefrontale, gangli della base, e cervelletto. Le Neuroimaging hanno rintracciato la causa dei sintomi motori nella degenerazione dei neuroni dopaminergici dei gangli della base (in particolare, substantia nigra e nucleo striato). La terapia farmacologica, anch'essa sviluppata e perfezionata con l'impiego delle Neuroimaging, è tutt'ora incentrata sulla somministrazione di L-Dopa, molecola precursore della dopamina, in grado di oltrepassare la barriera ematoencefalica e legarsi ai recettori dei neuroni dopaminergici per poter essere trasformata in dopamina. Gli effetti collaterali legati all'aumento del livello di dopamina in circolo nel sistema nervoso centrale, ha recentemente spinto i ricercatori a sviluppare un livello di intervento terapeutico alternativo, anch'esso completamente coadiuvato dalle tecnologie di Neuroimaging. L'impianto di un minuscolo dispositivo elettronico senza fili regolabile a distanza che emette onde di radiofrequenza di spettro identico a quello delle onde

elettromagnetiche emesse dalla dopamina per il controllo motorio. In questo modo, si cerca di ridurre gli effetti collaterali intervenendo selettivamente solo sul circuito motorio. L'ausilio delle Neuroimaging è di importanza vitale per questo intervento, che necessita della visualizzazione quanto più dettagliata e precisa possibile dell'area cerebrale su cui è necessario l'impianto.

Nonostante gli enormi progressi raggiunti nel campo della ricerca e della diagnosi grazie all'applicazione delle Neuroimaging, è tuttavia necessario tener presente i limiti di queste tecniche nel considerarne l'assoluta valenza dei dati raccolti. Le tecniche impiegate necessitano di standardizzazioni e postulati che potrebbero alterare l'interpretazione dei dati individuali e la risoluzione dell'immagine acquisita. Oltre a ciò, è stata riscontrata la possibilità di un margine di errore dovuto alle differenze somatiche dei pazienti, come ad esempio il diverso grado di inclinazione del collo, che determina la differente inclinazione del capo all'interno delle apparecchiature, e conseguentemente una diversa localizzazione delle aree sull'immagine. Non meno importante anche il fattore di esperienza individuale, che potrebbe ad esempio aver portato a sviluppare in modo diverso dalla media standardizzata determinate aree cerebrali (ne è un esempio la diversa lateralizzazione nei mancini). Questi sono alcuni esempi in cui il ricercatore potrebbe riconoscere erroneamente la posizione di un determinato settore. Le fonti consultate per la redazione della tesi sono testi scientifici, pubblicazioni di ricerche mediche, ed atlanti radiologici.

Bibliografia

Carlson, N. R. Fisiologia del Comportamento. Padova, 2014. Piccin Nuova Libreria.

Coriasco, M. Rampado, O., Bradac, B. Elementi di Risonanza Magnetica. Dal Protone alle sequenze per le principali Applicazioni Diagnostiche. Milano. Springer Verlag Italia.

De Marchi, B. Neuroscienze Cliniche Neuroimaging e Tecniche di Valutazione in Ambito Forense anno accademico 2014-2015. Libera Università Maria SS. Assunta, Roma

(http://www.lumsa.it/sites/default/files/UTENTI/u665/3_NEUROIMAGING.pdf)

[ultimo accesso 9/9/2016]

D' Esposito, M. Neurological Foundations of Cognitive Neuroscience. Cambridge, 2003. The MIT Press

Garcia-Segura, L. M. Series in Behavioral Neuroendocrinology: Hormones and Brain Plasticity. New York, 2009. Oxford University Press

Girard, I.C., Jade, S.A. Brain Mapping Research Progress. New York, 2009. Nova Science Publisher

Gupta, R. K., Lufkin, R.B. MR Imaging and Spectroscopy of Central Nervous System Infections. Springer, US. 2001

Innocenti A., Pruneti C. Principi di Psicologia della Nutrizione e dello Stress. Società Editrice Esculapio, 2012

Klassen, B.T., Hentz, M.S., Shill, H.A., Driver-Dunkley, E., Evidente, V.G.H., Sabbagh, M.N., Adler, C.H., Caviness, J.N. Quantitative EEG as a Predictive Biomarker for Parkinson Disease Dementia. Neurology, July 2011; 77:118-124

Mori, S. Introduction to Diffusion Tensor Imaging. Amsterdam, NL: Elsevier Science, 2007. ProQuest ebrary. Web. 9 September 2016.

Monti, M. Statistical analysis of fMRI time-series: a critical review of the GLM approach. Frontiers in Human Neuroscience, 18 March March 2011 – Department of Psychology, University of California, Los Angeles, CA, USA

Nicoletti, M. Influenza dei Campi Magnetici sul Sangue; Dirigente DasMeLab, Università di Napoli Federico II.

(<http://www.istitutobioetica.org/Bioetica%20ambientale/art%20bio%20ambient/Nicoletti%20Elettromagnetismo.htm>) [ultimo accesso 9/9/2016]

Hanson, S. J., and Bunzl, M. Bradford Books: Foundational Issues in Human Brain Mapping. Cambridge, US: A Bradford Book, 2010. ProQuest ebrary. Web. 9 September 2016.

Wyman, B.T., Harvey, D.J., Crawford, K., Bernstein, M.A., Carmichael, O., Cole, P.E., Crane, P., DeCarli, C., Schwarz, A.J., Schuff, N., Senjem, M.L., Suhy, J., Thompson, P.M., Weiner, M., Jack, Jr., C.R. Standardization of Analysis Sets Reporting Results from ADNI MRI Data. *Alzheimer Dement.* 2013 May; 9(3): 332-337

Nobili, R. La Macchina della Mente. *Neuroscienze.net, Journal of Neuroscience, Psychology and Cognitive Science* (2004)

Perrin, V. MRI Techniques (1). Somerset, US: Wiley-ISTE, 2013. ProQuest ebrary. Web. 9 September 2016.

Hanson, S. J and Bunzi M. Foundational Issues in Human Brain Mapping. Cambridge, 2010. The MIT Press

Lledo, P.M. Il Controllo dei Ricordi. *Mente e Cervello* gennaio 2016

Langosch, N. Non chiamatela Alzheimer. *Mente e Cervello* giugno 2016

Lindquist, M.A. Statistical Analysis of fMRI data. *Statistical Science* 2008, Vol. 23, No. 4, 439–464 Institute of Mathematical Statistics, 2008

Ercolani, A. P., Areni, A., Leone, L. , *Elementi di Statistica per la Psicologia*. Il Mulino, 2008.

Weiner, M.W., Veitch, D.P., Aisen, P.S., Beckett, L.A., Cairns, N.J., Green, R.C., Harvey, D., Jack, C.R., Jagust, W., Liu, E., Morris, J.C., Petersen, R.C., Saykin, A.J., Schmidt, M.E., Shaw, L., Shen, L., Siuciak, J.A., Soares, H., Toga, A.W., Trojanowski, J.Q. The Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: A review of papers published since its inception. *Alzheimers Dement.* 2012;8(1 Suppl): S1–68.

Wizemann, T., Pankevich, D.E., and Bruce M. Altevogt. Future Opportunities to Leverage the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: Workshop Summary 2011 (<https://www.nap.edu/catalog/13017/future-opportunities-to-leverage-the-alzheimers-disease-neuroimaging-initiative-workshop>) [ultimo accesso 18/07/2016]

Xiang J, Jia X, Li H, Qin J, Liang P, Li K. Altered Spontaneous Brain Activity in Cortical and Subcortical Regions in Parkinson's Disease. *Parkinson's Disease* 2016;2016:5246021

Sabato, G. Parkinson: una Nuova Speranza. *Mente e Cervello*, Aprile 2016

Pellecchia, M.T. Il Neuroimaging nella Diagnosi Differenziale tra la Malattia di Parkinson ed i Parkinsonismi Atipici. Centro Malattie Neurodegenerative Università di Salerno. (<http://www.parkinsongiovani.com/diagnosi.html>) [ultimo accesso 8/9/2016]

Mosconi L., Berti V., Glodzik L., Pupi A., De Santi S., de Leon M.J. Pre-Clinical Detection of Alzheimer's Disease Using FDG-PET, with or without Amyloid Imaging *Journal of Alzheimer's Disease* 2010; 20(3): 843–854. doi:10.3233/JAD-2010-091504.

Berti, V., Pupi, A., Mosconi, L. PET/CT in Diagnosis of Dementia. *New York Academy of Science*, June 2011; 1228: 81-92

Zoccatelli, G., Alessandrini, F., Serpelloni, G., Rimondo, C., Seri, C., Federspiel, A. Permanenza di alterazioni cerebrali dopo assunzione di droghe anche dopo un periodo di cessazione dell'uso: il contributo del neuroimaging. *Italian Journal on Addiction* Vol. 1 Numero 5-6, 2011

Caforio, G., Bertolino, A. La disregolazione dopaminergica nella Schizofrenia. *The Journal of Psychopathology - Official Journal of the Italian Psychopathology Society* Vol. 10, June 2004, issue 2

Shenton, M. E., Whitford, T.J., Kubicki, M. Structural Neuroimaging in Schizophrenia: from Methods to Insights to Treatments. *Dialogues Clinical Neuroscience* 2010;12(3):317-32.

Iannitelli, A. , Aloe, L., Zucca, C. , Di Biasi, C., Gualdi, G.F., Bersani, G. Anomalie Neuroevolutive Cerebrali Studiate con Risonanza Magnetica Nucleare e Livelli Plasmatici di Nerve Growth Factor in Età Adulta in Pazienti con Schizofrenia. *The Journal of Psychopathology – Official Journal of the Italian Psychopathology Society*, Vol 6, dicembre 2000, Num. 4

Andrews- Hanna J.R., Schachter, D. L, Bukner, R.L., The Brain's Default Network. *The Year in Cognitive Neuroscience*, Volume 1124, March 2008; 1-38;
In:http://psych.colorado.edu/~hannaje/Publications_%26_CV_files/Buckner_et_al_A_NYAS_2008.pdf [ultimo accesso 30/08/2026]

Volkow, N.D., Fowler, J.S., Wang, G.J., Swanson, J., Telang, F. Dopamine in Drug Abuse and Addiction: Results of Imaging Studies and Treatment Implications; *Arch Neurol.* 2007;64(11):1575-1579

Bersani, G. Iannitelli, A. , Lupi F. Il ruolo del cervelletto nella schizofrenia: dai dati morfologici e funzionali alle implicazioni nella Psicopatologia. Journal of Psychopathology | Official Journal of the Italian Society of Psychopathology. Pacini Editore SRL

Re, T.J. Tesi di laurea: Spettroscopia RM cerebrale: Valutazione quantitativa del Glx mediante MRUI. Tesi di Laurea, Università Agostino Gemelli, Dipartimento Bioimmagini e Scienze Radiologiche, Roma, Italia, 2006.

Holt, B.A, Netoff, T., I. Origins and Suppression of Oscillations in a Computational Model of Parkinson's Disease. Journal of Computational Neuroscience, December 2014; 37(3): 505-521

Moustafa, A.A., Chakravarthy S., Phillips, J.R., Gupta, A., Keri, S., Polner, B., Jahanshahi, M. Motor Symptoms in Parkinson's Disease: A unified Framework. Neuroscience and Biobehavioral Reviews 68 (2016) 727-740

Al-Radaideh, A.M., Rababah, E.M. The Role of Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Parkinson's Disease: A Review. Clinical Imaging 40 (2016) 987-996

Schuff, N., Woerner, N., Boreta, L., Kornfield, T., Shaw, L.M., Trojanowski, J.Q., Thompson, P. M., Jack, C. R. Jr, Weiner, M.W. MRI of hippocampal volume loss in early Alzheimer's disease in relation to ApoE genotype and biomarkers. Brain 2009; 132; 1067–1077; <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awp007> [ultimo accesso 16/09/2016]

Stecco, A., Ragozzino, A. Carriero, A. L' Essenziale Nell' Imaging RM di Diffusione. IRIS Università degli Studi di Palermo, 18 agosto 2004 ([Pubblicazione DWI SIRM.pdf](#))

Weingarten, C.P., Sundman, M.H., Hickey, P., Chen, N.K. Neuroimaging of Parkinson's Disease: Expanding Views. Neuroscience and Behavioural Reviews 59 (2015); 16-52

Guo, Y., Park, C., Worth, R.M., Rubchinsky, L.L. Basal Ganglia Modulation of Thalamocortical Relay in Parkinson's Disease and Dystonia. Frontiers in Computational Neuroscience. September 2013, Volume 7, Article 124.

Tahmasian, M., Bettray, L., M., Eimeren, van T., Drzezga, A., Timmermann, L., Eickhoff, C.R., Eickhoff, S. B., Eggers, C. A Systematic Review on the Application of Resting-State fMRI in Parkinson's Disease: Does Dopamine Replacement Therapy play a Role? Cortex 73 (2015): 80-105

Pagano, G., Niccolini, F., Politis, M. Imaging in Parkinson's Disease. Clinical Medicine 2016 Vol 16, No 4: 371-375

Mars, R.B., Neubert, F.X., Noonan, M.P., Sallet, J., Toni, I., Rushworth, M.F.S. On the Relationship between the “Default Mode Network” and the “Social Brain”. *Frontiers in Human Neuroscience*, June 2012, Vol 6, Article 189

Fair, D.A., Cohen, A.L., Power, J.D., Dosenbach, N.U.F., Church, J.A., Miezin, F.M., Schlaggar, B.L., Petersen, S.E. Functional Brain Networks Develop from a “Local to Distributed” Organization. *Plos Computational Biology*, May 2009, Vol 5, Issue 5

Han, C.X., Wang, J., Sheng, Yi, G.S. Investigation of EEG abnormalities in the Early Stage of Parkinson’s Disease. *Cognitive Neurodyn* (2013) Vol 7: 351-359

Chung, S.J., Ham, J.H., Ye, B.S., Lee, P.H., Sohn, Y.H. Striatal Dopamine Depletion Patterns and Early Non- Motor Burden in Parkinson’s Disease. *PLoS one*, August 16, 2016: 1-10

Nanni, C., Fanti, S., Rubello, D. [18]F Dopa PET and PET/CT. *The Journal of Nuclear Medicine*, August 2016.

Hsiao, I.T., Weng, Y.H., Hsieh, C.J., Lin, W.Y., Wey, S.P.W., Kung, M.P., Yen, T.C., Lu, C.S., Lin, K.J. Correlation of Parkinson Disease Severity and [18]F-DTBZ Positron Emission Tomography. *JAMA Neurol.* 2014;71(6):758-766

Ribeiro, M.J., Vidailhet, M., Loc’h, C., Dupel, C., Nguyen, J.P., Ponchant, M., Dolle, F., Peschanski, M., Hantraye, P., Cesaro, P. Samson, Y., Remy, P. Dopaminergic Function and Dopamine Transporter Binding Assessed with Positron Emission Tomography in Parkinson Disease. *Arch Neurol.* 2002; 59(4):580-586

Palaniyappan, L., Maayan, N., Bergman, H., Davenport, C., Adams C.E., Soares-Weiser, K. Brain Imaging for Diagnosis Schizophrenia in People with First Episode Psychosis. *Schizophrenia Group*, August 2015. (http://www.cochrane.org/CD011021/SCHIZ_brain-imaging-diagnosing-schizophrenia-people-first-episode-psychosis) [ultimo accesso 9/9/2016]

Costa, A., Caltagirone, C. *Malattia di Parkinson e Parkinsonismi. La Prospettiva delle Neuroscienze Cognitive.* Springer Verlag Italia 2009.

Neri, E., Marcheschi, P., Caramella, D. *Produrre ed Elaborare Immagini Diagnostiche.* Springer Verlag Italia 2008.

Apostolova, L., Hwang, K.S., Kohanim, O., Avila, D., Elashoff, D., Jack Jr., C.R., Shaw, L., Trojanowski, J.Q., Weiner, M.W., Thompson, P.M. ApoE4 Effects on Automated Diagnostic Classifiers for Mild Cognitive Impairment and Alzheimer’s Disease. *NeuroImage Clinical* 4 (2014) :461-472

Barral, S., Bird, T., Farlow, M.R., Diaz-Arrastia, R., Bennett, D.A., Graff-Radford, N., Boeve, B.F., Sweet, R.A., Stern, Y., Wilson, R.S., Foroud, T., Ott, J., Mayeux, R. Genotype patterns at PICALM, CR1, BIN1, CLU, and APOE genes are associated with Episodic Memory. *Neurology* 78, May 8, 2012

Foltynie, T. Future Treatments for Parkinson's Disease. *Clinical Medicine* 2012, Vol 12, No 6: s86-s90

Poletti, M., Bonuccelli, U. Disturbi Psicopatologici nella Malattia di Parkinson. *Giornale Italiano di Psicopatologia* 2011, Vol 17: 13-21

Calzetti, S., Bortone, E., Negrotti, A., Zinno, L. Indagine EEG in Pazienti con Parkinson – Demenza (PD), Demenza a Corpi di Levy (DCL), e Malattia di Alzheimer (MA). Accademia Limpedismov, accademia italiana per lo studio della malattia di Parkinson e dei disordini del movimento (<http://www.accademialimpedismov.it/2007/poster/poster%2020%20Calzetti.pdf>) [ultimo accesso 9/9/2016]

Kerr, C.C., Albada van, S.J., Neymotin, S.A., Chadderdon, G.L. III, Robinson, P.A., Lytton, W.W. *BMC Neuroscience* 2013, 14(Suppl): O21 (<http://www.biomedcentral.com/1471-2202/14/S1/O21>)

Buckner, R.L., Andrews-Hanna, J.R., Schacter, D.L. The Brain's Default Network. *Anatomy, Function, and Relevance to Disease. New York Academy of Sciences* Vol 1124 (2008); 1-38

Parvaz, M.A., Alia-Klein, N., Woicik, P.A., Volkow, N., Goldstein, R.Z. Neuroimaging for Drug Addiction and Related Behaviors. *Reviews in the Neurosciences* Vol 22 Issue 6 (2011); 609-624

Damasio, H. *Human Brain Anatomy in Computerized Images* (2). New York, US: Oxford University Press, 2005. ProQuest ebrary. Web. 9 September 2016.

Umiltà, C. Ci Si Può Fidare delle Neuroimaging? *Giornale dell' Università degli Studi di Padova*, Settembre 2004 (<http://www.unipd.it/ilbo/content/ci-si-puo-fidare-delle-neuroimmagini>) [ultimo accesso 9/9/2016]

Adenzato, M., Enrici, I. Comprendere le Menti Altrui: Meccanismi Neurocognitivi dell' Interazione Sociale. *Quaderni di Psicoterapia Cognitiva* 16, Vol 8 n. 1 (2005)

Galvani, A. *De Viribus Electricitatis in Motu Musculari Commentarius* (1791). (<http://steling.alternativaverde.it/documenti/Galvani/DeViribus.pdf>) [ultimo accesso 9/9/2016]

Hsiao, I.T. Weng, Y.H., Hsieh, C.J., Lin, W.L., Wey, S.P., Kung, M.P., Yen, T.C., Lu, C.S., Lin, K.J. Correlation of Parkinson Disease Severity and 18F-DTBZ Positron Emission Tomography. *JAMA Neurol.* 2014;71(6):758-766

Grüsser S.M., Wrase J., Klein S., Hermann D., Smolka M.N., Ruf M., Weber-Fahr W., Flor H., Mann K., Braus D.F., Heinz A. Changes in brain glucose metabolism in cocaine dependence and withdrawal. *Psychopharmacology (Berl)*. September 2004; 175(3):296-302

SITOGRAFIA

http://www.alz.org/research/science/earlier_alzheimers_diagnosis.asp#Brain

<http://www.adni-info.org/>

<http://adni.loni.usc.edu/>

<http://alzdiscovery.org/cognitive-vitality/what-apoe-means-for-your-health>

<http://www.neuroscienzedipendenze.it/mrs.html>

<http://www.ilsussidiario.net/News/Scienze/2013/1/2/RITA-LEVI-MONTALCINI-Lealta-con-le-evidenze-ecco-il-fattore-di-crescita-della-scienza/351060/>

https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1986/levi-montalcini-facts.html

<http://alzdiscovery.org/cognitive-vitality/what-apoe-means-for-your-health>

<https://www.info-radiologie.ch/it/atlante-resonanza-magnetica-cervello.php>

<http://www.neurochirurgia-udine.it/news/malattie.php?id=22;>

<http://www.neurochirurgia-udine.it/news/malattie.php?id=22;>

<https://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/chap-7/g3-7.htm>

http://www.pianetachimica.it/NMR/problemi/basi_teoriche_nmr_2.htm

<http://www.cleanergy.it/public/documenti/articoli/INFLUENZA%20DEI%20CAMPI%20ELETTROMAGNETICI%20SUL%20SANGUE.pdf>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3038340/pdf/nihms-266499.pdf>

http://scientifico.neurodoc.it/focus/alzheimer/focus_alzheimer.html#3

[http://dbpedia.org/page/Fludeoxyglucose_\(18F\)](http://dbpedia.org/page/Fludeoxyglucose_(18F))

http://www.informazionimediche.com/2012/07/demenza_da_corpi_di_lewy_sintomi_cause_diagnosi_e_cure.html

<http://www.radiazionimediche.it/tipi-di-imaging-medicale/imaging-a-raggi-x/angiografia/>

http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1949/moniz-bio.html

<http://www.radiazionimediche.it/tipi-di-imaging-medicale/imaging-a-raggi-x/tomografia-computerizzata-tac/>

<http://www.stateofmind.it/2016/05/cbt-alterazione-cervello-ansia-sociale/>

<http://www.alzheimervda.org/index.cfm/malattia-alzheimer.html>

<http://www.altrainformazione.it/wp/2012/12/10/il-deficit-di-zolfo-il-morbo-di-alzheimer-ed-il-morbo-di-parkinson/>

https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/b/b9/PiB_PET_Images_AD.jpg

www.biochronicles.net

<http://tbme.embs.org/2015/12/26/b9-analysis-of-oscillatory-neural-activity-in-series-network-models-of-parkinsons-disease-during-deep-brain-stimulation/>

<http://www.parkinson.it/morbo-di-parkinson.html>