



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

IL CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE

DELIBERAZIONE CONSILIARE N. 118

SEDUTA DEL 31-01-2014

Presidente : Giancarlo Cesana

Consiglieri
Stefano Cecchin
Marco Giachetti
Adelmo Grimaldi
Gabriele Perossi
Paola Pessina
Roberto Satolli

Con l'assistenza del Segretario Massimo Aliberti

Oggetto: ACCORDO DI COLLABORAZIONE SCIENTIFICA CON "CASA DI CURA PRIVATA DEL POLICLINICO SPA"

Il Direttore Scientifico: Pier Mannuccio Mannucci

L'atto si compone di n. 10 pagine di cui n. 8 pagine di allegati parte integrante

Il presente provvedimento è soggetto a pubblicazione in base alle linee guida del Direttore Generale.

[Atti n. / all.]



ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO DI NATURA PUBBLICA D.M. 29-12-2004
via Francesco Sforza, 28 - 20122 Milano - Telefono 02 5503.1 - Fax 02 58304350
Codice Fiscale e Part. IVA 04724150968





FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

IL CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE

VISTA la proposta di accordo di collaborazione scientifica, presentata dalla "Casa di Cura Privata del Policlinico SpA";

RILEVATO che oggetto del presente "Accordo" è quello di esplicitare la volontà delle "Parti" di dedicare intenti, competenze e risorse (tecniche, umane e strumentali) allo scopo di creare una forma efficace di collaborazione scientifica nell'ambito delle demenze di tipo neurodegenerativo, fornendo ciascuna "Parte" uno specifico contributo;

RILEVATO che, in base a detta proposta di "accordo", la Fondazione e la Casa di Cura Privata del Policlinico SpA convergono di stabile un rapporto di collaborazione scientifica nel settore della neuro stimolazione celebrale non invasiva, al fine di studiare gli effetti della stimolazione celebrale con correnti dirette (tDCS) sul recupero dell'afasia;

ATTESO l'interesse della Fondazione a stipulare accordi di collaborazione scientifica per sviluppare la propria attività di ricerca e considerata la particolare significatività del tema messo ad oggetto dell'accordo, rientrante nella specifica missione scientifica della Fondazione;

RITENUTA pertanto l'opportunità di aderire a tale accordo, demandando al Prof. Alberto Priori la responsabilità dell'accordo per quanto attiene alle competenze ivi previste;

DATO ATTO che detto "Accordo" non comporta alcun onere a carico del bilancio della Fondazione;

PREVIA VOTAZIONE resa ai sensi di legge, da cui risultano n. 7 voti favorevoli su n. 7 votanti;

DELIBERA

1. di approvare, per le motivazioni di cui in premessa, l'allegato accordo di collaborazione scientifica con la "Casa di Cura Privata del Policlinico SpA", parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, demandando al Presidente, Prof. Giancarlo Cesana, la sottoscrizione dello stesso;
2. di demandare al Prof. Alberto Priori, quale responsabile dell'accordo l'esecuzione dello stesso per quanto attiene alle competenze ivi previsti;
3. di specificare che detto accordo non comporta alcun onere a carico del bilancio della Fondazione.

Il Segretario
Massimo Aliberti

Il Presidente
Giancarlo Cesana

REGISTRATA NEL VERBALE DELLE DELIBERAZIONI
IN DATA 31 GEN. 2014 N. 118



ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO DI NATURA PUBBLICA D.M. 29-12-2004
via Francesco Sforza, 28 - 20122 Milano - Telefono 02 5503.1 - Fax 02 58304350
Codice Fiscale e Part. IVA 04724150968

COLLABORAZIONE SCIENTIFICA

Tra la Casa di Cura Privata del Policlinico, con sede in Milano, Via G. Dezza 48, codice fiscale e.P. Iva 00865130157, rappresentata dal Dr. Giovanni Borri, Direttore Generale (d'ora innanzi denominato il "Contraente")

e

la Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, con sede in Milano - 20122, via Francesco Sforza 35, P.I. n. 04724150968, rappresentata dal Prof. Giancarlo Cesana, Legale Rappresentante, operante ai fini del presente atto tramite il Centro Clinico per la Neurostimolazione, le Neurotecnologie ed i Disordini del Movimento, con sede a Milano, in via F. Sforza, 35 (d'ora innanzi denominato "Fondazione")

si conviene e si stipula quanto segue:

Articolo 1 - Finalità e oggetto della collaborazione

La Fondazione e il Contraente convengono di stabilire un rapporto di collaborazione scientifica nel settore della neuro stimolazione cerebrale non invasiva, come meglio specificato nell'allegato tecnico alla presente convenzione, di cui costituisce parte integrante, al fine di studiare gli effetti della stimolazione cerebrale con correnti dirette (tDCS) sul recupero dell'afasia.

Il Contraente dichiara la propria disponibilità ad offrire, secondo modalità da definire mediante stipula di appositi accordi scritti tra le Parti, supporto per attività formative proprie della Fondazione.

Le attività didattiche svolte in collaborazione potranno riguardare lo svolgimento di tesi, progetti ed elaborati, lo svolgimento di esercitazioni e l'organizzazione di visite, conferenze, dibattiti e seminari.

Articolo 2 - Responsabili della convenzione

La 'Fondazione' indica quale proprio responsabile della collaborazione il Prof. Alberto Priori.

Il 'Contraente' indica quale proprio responsabile della collaborazione il Dott. Massimo Corbo e quale proprio sperimentatore la Dott.ssa Alessia Monti.

L'eventuale sostituzione del responsabile della collaborazione di una delle parti, dovrà essere comunicata ed approvata dall'altra parte.

Articolo 3 - Strutture, attrezzature e risorse messe a disposizione della ricerca e/o didattica

Per l'attività di ricerca oggetto della presente convenzione il Contraente e la Fondazione, metteranno rispettivamente a disposizione i laboratori, le attrezzature ed il personale.

Articolo 4 - Regime dei risultati della collaborazione scientifica

I risultati delle attività di ricerca resteranno di proprietà comune delle parti e la loro utilizzazione sarà libera, con il solo obbligo di citare, nelle eventuali pubblicazioni, che essi sono scaturiti dalla collaborazione fra i due contraenti.



L'eventuale brevettazione dei risultati conseguiti in comune sarà oggetto di separato accordo fra le parti; in questo caso, le eventuali pubblicazioni saranno subordinate all'espletamento di tutte le procedure atte alla protezione brevettuale dei risultati.

Il Contraente e la Fondazione si impegnano a non utilizzare il proprio nome e/o logo per finalità commerciali, fatti salvi specifici accordi fra le parti.

Articolo 5 - Oneri connessi all'attuazione della convenzione

Gli oneri finanziari connessi allo svolgimento della ricerca oggetto della collaborazione, restano a carico di ciascuno dei contraenti per la propria parte.

La presente convenzione non implica oneri di spesa per la Fondazione e per il Contraente. Eventuali aspetti economici della collaborazione saranno concordati in appositi atti scritti che dovranno essere espressamente approvati dalle parti.

Articolo 6 - Copertura assicurativa

La Fondazione garantisce la copertura assicurativa contro gli infortuni e per responsabilità civile verso terzi del proprio personale impegnato nelle attività oggetto della presente convenzione e degli assegnisti/studenti/laureandi/specializzandi/dottorandi/volontari frequentatori che potrebbero frequentare i locali e i laboratori del Contraente per lo svolgimento di tirocini, esercitazioni, elaborati o tesi.

Qualora la Fondazione dovesse riscontrare che il comportamento del proprio personale e degli altri soggetti di cui al comma precedente dia luogo a responsabilità verso terzi imputabili a colpa grave, valuterà tutte le azioni a propria tutela nei confronti del soggetto coinvolto, eventualmente avvalendosi anche della facoltà di esercitare il diritto di rivalsa nei suoi confronti.

Il Contraente garantisce analoga copertura assicurativa ai propri dipendenti o collaboratori a qualsiasi titolo impegnati nello svolgimento delle suddette attività.

Articolo 7

Tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro

Al fine di garantire la tutela della salute e la sicurezza del personale universitario e dei soggetti ad esso equiparati, ai sensi dell'art. 2 comma 4° del Decreto 5 agosto 1998 n. 363, così come di quello del Contraente che in ragione dell'attività specificamente svolta, rispettivamente presso strutture del Contraente e della Fondazione, sono esposti a rischi, vengono individuati i soggetti cui competono gli obblighi previsti dal D.lgs n. 81/2008.

Al riguardo, le parti concordano che quando il personale delle due parti si reca presso la sede dell'altra parte per le attività di collaborazione, il datore di lavoro della sede ospitante, sulla base delle risultanze della valutazione dei rischi di cui al D.lgs. 81/2008, da lui realizzata, assicura al su citato personale, esclusivamente per le attività svolte in spazi di sua competenza, le misure generali di tutela della salute e della sicurezza e le misure specifiche di protezione e prevenzione dei rischi, esclusa la sorveglianza sanitaria.

Il personale della Fondazione e i soggetti ad esso equiparati, nonché il personale del Contraente, sono tenuti alla osservanza delle disposizioni in materia di prevenzione, sicurezza e tutela della salute dei lavoratori impartite dalla sede ospitante.

Articolo 8 - Durata della convenzione e procedure di rinnovo



La presente convenzione entra in vigore alla data della sua stipulazione e avrà la durata di due anni, con possibilità di rinnovo sulla base di un accordo scritto approvato dagli organi competenti delle parti.

Al termine della convenzione la Fondazione e il Contraente redigeranno una relazione valutativa sulla collaborazione e sui risultati raggiunti; in caso di rinnovo a questa dovrà aggiungersi una relazione sugli obiettivi futuri.

Articolo 9 - Recesso e risoluzione della convenzione

Le parti hanno la facoltà di recedere dalla presente convenzione ovvero di risolverla consensualmente; il recesso deve essere esercitato mediante comunicazione scritta da inviare all'altra parte con raccomandata con avviso di ricevimento da inviarsi nel rispetto di un preavviso di almeno due mesi.

Il recesso o la risoluzione consensuale non hanno effetto che per l'avvenire e non incidono sulla parte di convenzione già eseguita.

Articolo 10 - Trattamento dei dati personali

Il Contraente e la Fondazione si impegnano reciprocamente a trattare i dati personali provenienti da ciascuna struttura unicamente per le finalità connesse all'esecuzione della presente convenzione.

Articolo 11 - Controversie

Per qualsiasi vertenza, che dovesse nascere dall'esecuzione della presente convenzione, è competente a decidere il Foro di Milano.

Milano,

PER LA FONDAZIONE
IL RAPPRESENTANTE LEGALE
Prof. Giancarlo Cesana

Milano, 12 dicembre 2013

PER IL CONTRAENTE
IL DIRETTORE GENERALE
Dr. Giovanni Borri

CASA DI CURA PRIVATA DEL POLICLINICO
Via Dezza n. 48 - MILANO
Cod. Fisc. e Part. IVA
00865130157

EFFETTI DELLA STIMOLAZIONE TRANSCRANICA CON CORRENTI DIRETTE (TDCS) SUL RECUPERO DELL'AFASIA

I disturbi di linguaggio causano disabilità permanente, isolamento sociale e sofferenza emotiva tali da pregiudicare gravemente la qualità di vita di questi pazienti e dei loro familiari, con grave rilevanza sociale. Il numero di afasici in Italia non è noto, ma si stima un'incidenza di 196.000 ictus ogni anno e l'afasia è rilevabile in almeno il 25 per cento dei sopravvissuti (Istat, 2001). E' ragionevole stimare che in questo momento in Italia vi siano circa 150.000 afasici, e che si verifichino circa 20.000 nuovi casi di afasia all'anno.

Con le tecniche di neuroimaging funzionale è stato possibile studiare l'attivazione cerebrale in vivo in pazienti afasici in fase acuta e in fase cronica di malattia. Le tecniche di neuroimaging funzionale, quali la risonanza magnetica funzionale (fMRI), la tomografia a emissione di positroni (PET) e la tomografia computerizzata a emissione di fotone singolo (SPET), mostrano che nei soggetti afasici l'area del cervello danneggiata è più estesa di quella rilevabile con tecniche morfologiche strutturali quali la tomografia computerizzata (TC) e la risonanza magnetica (MRI) (1). Aree indenni e spazialmente remote dall'area lesa subiscono effetti a distanza dovuti alle connessioni intra e interemisferiche. Tale meccanismo è noto come diaschisi (2) e indica l'inattività funzionale di aree, sia ipsilesionali che controlesionali, non colpite direttamente, che interagivano con l'area lesa. La risoluzione della diaschisi potrebbe in parte spiegare il recupero spontaneo che occorre nei primi mesi dopo l'evento acuto. I fenomeni di plasticità alla base della riorganizzazione funzionale e strutturale del sistema nervoso centrale dopo lesione cerebrale sono riconducibili: al reclutamento di aree perilesionali con funzioni vicarianti (3), al reclutamento di aree omologhe dell'emisfero controlesionale con funzioni compensatorie (4,5) o alla messa in atto di nuove strategie cognitive che suppliscono la funzione persa (6). L'intervento di aree omologhe contro laterali sembra essere centrale nell'evoluzione del disturbo afasico (7,8). L'effetto della lesione darebbe luogo allo smascheramento di funzioni linguistiche fino a quel momento inibite dall'emisfero dominante. Tuttavia, il fenomeno non è sempre vantaggioso ai fini del recupero dell'afasia (9,10). Infatti, la riorganizzazione dei circuiti neuronali può anche indurre modificazioni maladattative che, invece di favorire il recupero del linguaggio, lo ostacolerebbero. Un migliore recupero sarebbe invece correlato al miglioramento funzionale dell'emisfero dominante con il reclutamento di aree perilesionali (11-13).

La possibilità di modulare l'attività cerebrale con la stimolazione magnetica transcranica, Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) (14,15), la stimolazione elettrica transcranica con correnti dirette, Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) (16,17) e la stimolazione corticale extra durale, Extradural Cortical Stimulation (ECS) (18,19), ha accresciuto l'interesse scientifico verso gli effetti della modulazione dell'eccitabilità corticale sul linguaggio. I primi risultati, pur consistendo in modificazioni anche solo transitorie, suggeriscono che queste tecniche possono avere buone potenzialità terapeutiche, costituendo pertanto una possibile ulteriore strategia complementare nel trattamento dell'afasia (20,21).

La tDCS utilizza uno stimolatore a corrente continua collegato a due elettrodi di superficie (anodo e catodo): l'elettrodo attivo viene posizionato sullo scalpo, in corrispondenza dell'area che si vuole stimolare, mentre quello di riferimento può essere posizionato sull'area omologa controlaterale, sulla spalla destra o sull'orbita controlaterale. A seconda della durata (5- 30 minuti), dell'intensità (1-2 mA) e della polarità della stimolazione (anodica o catodica), la tDCS può incrementare o inibire, per periodi e con entità variabili, l'attività neuronale della regione cerebrale sottostante l'elettrodo attivo anche dopo la sospensione della erogazione della corrente. In generale, la tDCS anodica induce la depolarizzazione dei neuroni, mentre la tDCS catodica favorisce la loro iperpolarizzazione (22). Studi su animali hanno dimostrato che gli effetti della stimolazione con correnti dirette durano nel tempo e possono promuovere meccanismi di riorganizzazione funzionale dopo una lesione cerebrale (23,24). La tecnica è sicura e non induce effetti collaterali significativi (25,26). Negli ultimi anni la tDCS è stata impiegata in ambito sperimentale nell'intento di facilitare i processi di recupero dopo ictus cerebrale (17,27) e per studiare i processi cognitivi nei soggetti sani e nei pazienti (16). Gli studi sperimentali con tecniche di stimolazione cerebrale, nell'ambito dell'elaborazione linguistica normale o patologica, hanno valutato gli effetti della stimolazione sull'emisfero sinistro, nell'intento di aumentarne l'attivazione, e sull'emisfero destro per ridurne l'attivazione. Il primo approccio ha pertanto impiegato la tDCS anodica per

incrementare l'eccitabilità corticale nell'emisfero sinistro. Il secondo approccio, basandosi sul concetto di competizione interemisferica (28), ha mirato a facilitare i processi di elaborazione linguistica in modo indiretto, inibendo l'attività dell'emisfero destro in soggetti sani e afasici mediante tDCS catodica. Una recente revisione della letteratura nell'ambito dell'utilizzo della tDCS in soggetti sani e in pazienti afasici, ha ulteriormente confermato la sicurezza e l'efficacia della tecnica, soprattutto se utilizzata come coadiuvante del trattamento logopedico classico (29).

Obiettivi

Il presente lavoro si prefigge di verificare l'effetto di correnti continue e dirette (tDCS) sul recupero dell'anomia in un gruppo di pazienti afasici su base vascolare. La ricerca si inserisce nel contesto di un più vasto programma di studi che ha verificato la possibilità di migliorare l'evocazione lessicale tramite periodiche applicazioni di correnti continue dirette. Presso il Centro Clinico per la Neurostimolazione di questo Ospedale è stato condotto un esperimento che ha avuto risultati positivi (pari al 33,6%) circa il miglioramento dell'anomia mediante stimolazione con tDCS (30).

Lo studio che viene qui proposto si prefigge di:

- 1) ottenere ulteriori verifiche clinico-sperimentali circa l'applicazione della tDCS nell'afasia mediante l'analisi di un campione più esteso e diversificato;
- 2) valutare gli effetti di un trattamento più intensivo e prolungato nel tempo rispetto a quelli precedentemente proposti;
- 3) verificare l'efficacia del trattamento con tDCS quando effettuato simultaneamente alla rieducazione logopedica tradizionale;
- 4) monitorare longitudinalmente l'effetto del trattamento

Materiali e metodi

Soggetti:

Pazienti afasici non fluenti (con afasia Globale o afasia di Broca) nel numero di 20, che siano stati recentemente sottoposti ad una valutazione del linguaggio.

Criteri di Inclusione:

- Età compresa tra 25 e 75 anni.
- Risultare destrimani al questionario per la specializzazione manuale di Oldfield.
- Grado di scolarità non inferiore alla licenza elementare (5aa).
- Presenza di lesione vascolare sinistra (documentata da indagini strumentali: TC o RMN).
- Tempo trascorso dall'onset non inferiore a 6 mesi.
- Denominazione orale di figure (Esame di Milano –II) compresa tra 20% e 80%.
- Comprensione clinica almeno sufficiente (punteggio al Test dei Gettoni ≥ 8).
- Disponibilità di un caregiver.

Criteri di Esclusione:

- Importanti deficit sensoriali (esempio ipoacusia o ipovisione).
- Grave deficit di comprensione di ordini verbali (punteggio al Test dei Gettoni < 8).
- Grave disturbo anartrico tale da compromettere la intelleggibilità della produzione orale.
- Attuale o pregressa storia di malattie psichiatriche.
- Attuale o pregressa patologia degenerativa del SNC.
- Scarso grado di collaboratività.
- Presenza di episodio comiziale nei 6 mesi precedenti l'inizio della sperimentazione.
- Eccessiva lontananza geografica.

Protocollo sperimentale

Per ciascun paziente il protocollo sperimentale prevede 3 fasi:

1) SELEZIONE DEGLI STIMOLI DA TRATTARE (3 giorni) E PREPARAZIONE MATERIALE

- Denominazione orale di 376 figure per 3 giorni consecutivi al fine di individuare gli stimoli non denominati nelle tre somministrazioni
- Utilizzando gli stimoli non denominati verranno preparate 4 liste di 20 parole ciascuna bilanciate secondo i criteri di frequenza d'uso, familiarità e lunghezza: una lista di controllo, uguale per tutte le condizioni sperimentali, e altre che verranno impiegate separatamente nel corso delle settimane di trattamento (saranno quindi preparate quattro liste in previsione della somministrazione di tre trattamenti c-tDCs/a-tDCs/s-tDCs).

2) TRATTAMENTO (5 giorni)

- Il trattamento logopedico sarà associato a stimolazione con corrente: 1) anodica, 2) catodica e 3) sham (placebo). I cicli di trattamento saranno tre e saranno somministrati in ordine randomizzato in doppio cieco quindi né il paziente né lo sperimentatore saranno a conoscenza di quale tipo di corrente sarà attiva durante il trattamento in atto.
- I tre cicli di trattamento e i successivi controlli si svolgeranno nell'arco di circa tre mesi
- Ciascun ciclo di trattamento impegnerà il paziente per 5 giorni consecutivi (da lunedì a venerdì). Tra un ciclo di trattamento e l'altro passeranno almeno tre settimane.
- Ogni sessione quotidiana durerà circa 60 minuti e il paziente sarà sottoposto a stimolazione con tDCS "online", cioè la corrente sarà erogata per 40 minuti ad intensità di 0,50 mA (milliAmpere) durante il trattamento logopedico. L'intensità della corrente è tale da risultare impercettibile al soggetto.
- Il protocollo di rieducazione prevede la presentazione di 20 figure di cui il paziente dovrà dire il nome. Durante i 5 giorni di trattamento le figure utilizzate saranno sempre le stesse. Ogni figura sarà presentata per almeno tre volte durante ogni sessione e il compito continuerà fino al termine della stimolazione.
- Per favorire la corretta denominazione delle figure verranno fornite delle facilitazioni (fonemiche e grafemiche) e verranno corretti gli errori ogni volta che il paziente produrrà una risposta inadeguata.
- Ogni giorno, prima e dopo il trattamento, il paziente dovrà denominare, senza alcuna informazione sulla correttezza della sua risposta, le figure utilizzate durante il trattamento in corso (n=20) così da monitorare quotidianamente l'apprendimento.

3) CONTROLLO LONGITUDINALE

Tutti gli stimoli (le figure utilizzate nel corso dei trattamenti e quelle di controllo: n=40) verranno riproposti per la denominazione orale:

- All'inizio e al termine di ciascun ciclo di trattamento (il lunedì e il venerdì)
- Dopo una settimana dalla fine di ciascun trattamento
- Dopo tre settimane dal termine

Per monitorare l'effetto del trattamento nel tempo potranno essere concordati ulteriori controlli longitudinali.

Referenze

1. Cappa SF. Recovery from aphasia: why and how? Brain Lang, 2000; 71(1): 39-41
2. Von Monakow C. Die Lokalisation im Grosshirn und der Abbau der Funktion durch kortikale Herde. Wiesbaden: JF Bergmann, 1914
3. Warburton E, Price CJ et al. Mechanisms of recovery from aphasia: evidence from positron emission tomography studies. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1999; 66(2): 155-61
4. Gold BT, Kertesz A. Preserved visual lexico semantics in global aphasia: a right-hemisphere contribution? Brain Lang, 2000; 75(3): 359-75
5. Rosen HJ, Petersen SE et al. Neural correlates of recovery from aphasia after damage to left inferior frontal cortex. Neurology, 2000; 55(12): 1883-94
6. Calvert GA et al. Using fMRI to study recovery from acquired dysphasia. Brain Lang, 2000; 71(3): 391-9
7. Belin P, Van Eeckhout P et al. Recovery from nonfluent aphasia after melodic intonation therapy: a PET study. , 1996; 47(6): 1504-11
8. Vitali P, Abutalebi J et al. Training-induced brain remapping in chronic aphasia: a pilot study. Neurorehabil Neural Repair, 2007; 21(2): 152-60
9. Naeser MA, Martin PI et al. Overt propositional speech in chronic nonfluent aphasia studied with the dynamic susceptibility contrast fMRI method. , 2004; 22(1): 29-41
10. Perani D, Cappa SF et al. A fMRI study of word retrieval in aphasia. Brain Lang, 2003; 85(3): 357-68
11. Cornelissen K, Laine M et al. Adult brain plasticity elicited by anomia treatment. J Cogn Neurosci, 2003; 15(3): 444-61
12. Leger A, Demonet JF et al. Neural substrates of spoken language rehabilitation in an aphasic patient: an fMRI study. Neuroimage, 2002; 17(1): 174-83
13. Musso M, Weiller C et al. Training-induced brain plasticity in aphasia. Brain, 1999; 122 (Pt 9): 1781-90
14. Hallett M. Transcranial magnetic stimulation: a primer. Neuron, 2007; 55(2): 187-99
15. Lefaucheur J. Stroke recovery can be enhanced by using repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). Neurophysiol Clin, 2006; 36(3): 105-15
16. Nitsche M, Cohen L et al. Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. 2008; 1: 206-23
17. Schlaug G, Renga V et al. Transcranial direct current stimulation in stroke recovery. Arch Neurol, 2008; 65(12): 1571-6
18. Brown JA, Lutsep HL et al. Motor cortex stimulation for the enhancement of recovery from stroke: a prospective, multicenter safety study. Neurosurgery, 2008; 62 Suppl 2: 853-62

19. Harvey RL, Winstein CJ. Design for the everest randomized trial of cortical stimulation and rehabilitation for arm function following stroke. *Neurorehabil Neural Repair*, 2009; 23(1): 32-44
20. Cherney L. Cortical Stimulation and Aphasia: The State of the Science. *Perspectives on Neurophysiology and Neurogenic Speech and Language Disorders*, 2008; 18:33-9
21. Martin PI, Naeser MA et al. Research with transcranial magnetic stimulation in the treatment of aphasia. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2009; 9(6): 451-8
22. Priori A. Brain polarization in humans: a reappraisal of an old tool for prolonged non-invasive modulation of brain excitability. *Clin Neurophysiol*, 2003; 114(4): 589-95
23. Fehlings MG, Tator CH. The effect of direct current field polarity on recovery after acute experimental spinal cord injury. *Res*, 1992; 579(1): 32-42
24. Cambiaghi M, Velikova S et al. Brain transcranial direct current stimulation modulates motor excitability in mice. *Eur J Neurosci*, 2010; 31(4):704-9
25. Nitsche MA, Liebetanz D et al. Modulation of cortical excitability by weak direct current stimulation--technical, safety and functional aspects. *Suppl Clin Neurophysiol*, 2003; 56:255-76
26. Poreisz C, Boros K et al. Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients. *Brain Res Bull*, 2007; 72(4-6): 208-14
27. Williams JA, Pascual-Leone A et al. Interhemispheric modulation induced by cortical stimulation and motor training. *Phys Ther*, 2010;
28. Kapur N. Paradoxical functional facilitation in brain-behaviour research. A critical review. *Brain*, 1996; 119 (Pt 5):1775-90
29. Monti A., Ferrucci, R., Fumagalli, M., et al. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) and Language. Review. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 2012; 84 (8): 832-842.
30. Monti A., Cogiamanian, F., Marceglia, S., et al., Improved naming after transcranial direct current stimulation in aphasia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 2008; 79 (4) 451-453.

www.AlboPretorionline.it 25/02/14