

MARIA ELENA FAVILLA¹ - LUCIA FERRONI²

Il recupero linguistico nell'afasia post-ictus: apprendimento di una lingua seconda? Possibili interazioni tra afasiologia e linguistica acquisizionale

The study of post-stroke aphasia in adult subjects provides a model to understand normal language processing, in general and in bilingual subjects. After a short discussion of this statement and a presentation of the main characters of aphasia and its treatment, the paper considers the analogies between the neural mechanisms underlying aphasia recovery and those underlying the acquisition of a second language. The paper's general purpose is to highlight and discuss the possible interactions between aphasiology and acquisitional linguistics, both in the perspective of exploiting theories and methods of acquisitional linguistics in order to define rehabilitation strategies for adult aphasic subjects, and of collecting information on the mechanisms involved in bilingual language processing and in second language learning.

1. *Introduzione*

Nella prospettiva del linguista, l'afasia offre un modello non solo per lo studio del linguaggio in generale, ma anche per lo studio del bilinguismo. Infatti, se un modo per raccogliere informazioni sul funzionamento del linguaggio è quello di studiarne le caratteristiche in soggetti con varie patologie linguistiche, osservando sia come la patologia danneggia l'elaborazione linguistica, sia come avviene il recupero, lo studio di come un disturbo del linguaggio può colpire le diverse lingue conosciute da un individuo e di come avviene il recupero nelle diverse lingue può fornire informazioni sui meccanismi coinvolti nell'elaborazione linguistica in soggetti plurilingui.

Inoltre, i meccanismi coinvolti nell'apprendimento di una lingua seconda e nel recupero linguistico dopo un disturbo del linguaggio potrebbero presentare alcune analogie, la cui conoscenza può risultare utile sia ad una migliore comprensione dei meccanismi coinvolti nell'apprendimento di lingue seconde, e, di conseguenza, nella messa a punto di strategie didattiche, sia ad una migliore comprensione dei meccanismi coinvolti nel recupero linguistico dell'afasia e nella messa a punto di strategie riabilitative.

Questo contributo mira ad approfondire questi aspetti con particolare riferimento alle afasie negli adulti. Dopo una breve introduzione volta a precisare perché, tra le varie patologie del linguaggio, è stato scelto il modello dell'afasia post-ictus

¹ Università di Modena e Reggio Emilia.

² Azienda USL Toscana Nordovest.

(§ 1) e a definire gli aspetti essenziali dell'afasia e della sua riabilitazione (§ 2), ci soffermeremo sulle analogie tra i meccanismi neurali alla base del recupero nell'afasia e quelli alla base dell'apprendimento di una lingua seconda (§§ 3 e 4). Nelle conclusioni (§ 5) si cercherà di evidenziare quali possono essere le interazioni tra afasiologia e linguistica acquisizionale, nella duplice prospettiva, da un lato, di utilizzare le conoscenze della linguistica acquisizionale per la messa a punto di strategie per la riabilitazione delle afasie negli adulti, dall'altro, di raccogliere indicazioni sui meccanismi coinvolti nell'elaborazione linguistica in parlanti plurilingui e nell'apprendimento di lingue seconde.

2. Perché l'afasia post-ictus negli adulti?

I disturbi del linguaggio che vengono studiati con l'obiettivo di raccogliere informazioni sul funzionamento del linguaggio normale presentano ciascuno le sue peculiarità. In questo contributo ci concentreremo sul recupero linguistico in soggetti con disturbi del linguaggio classificati come *afasie negli adulti*, conseguenti a *lesione cerebrale focale acquisita* e che colpiscono *in modo selettivo* la capacità di usare il linguaggio, lasciando integre le altre abilità cognitive.

Varie ragioni rendono le afasie negli adulti oggetto di studio privilegiato agli occhi di chi è interessato a raccogliere dati concreti sul funzionamento del linguaggio e ne giustificano la scelta nella presente trattazione.

In primo luogo, il riferimento a lesioni cerebrali *acquisite* costituisce una prima importante delimitazione del campo, che si contrappone, escludendoli, ai disturbi di tipo *evolutivo*. Nei disturbi acquisiti la lesione danneggia abilità che precedentemente erano perfettamente sviluppate e consolidate, mentre nei disturbi evolutivi la patologia condiziona lo sviluppo dell'abilità danneggiata e di tutte le altre abilità dipendenti da quell'abilità o ad essa interrelate. Questa differenza implica varie conseguenze nella manifestazione dei disturbi e, in particolare, mentre nel soggetto con lesione acquisita è possibile che la lesione danneggi la capacità di elaborare unità o strutture più semplici, lasciando invece integra la capacità di elaborare unità o strutture più complesse, nel disturbo evolutivo le strutture più complesse compaiono solo se non sono danneggiate quelle più semplici, che nelle fasi di acquisizione precedono quelle più complesse. Così, ad esempio, mentre nel soggetto con lesione acquisita può capitare di avere danneggiata la capacità di elaborare le parole concrete in presenza di una integra capacità di elaborare le parole astratte, nel disturbo evolutivo non si potrà avere la capacità di elaborare parole astratte senza la capacità di elaborare parole concrete, perché nell'acquisizione del linguaggio compaiono prima le parole concrete e dopo quelle astratte.

Come si può intuire anche da questo esempio, entrambi i tipi di disturbo forniscono dati utili, ma è importante mantenere nettamente distinti i disturbi acquisiti da quelli evolutivi, perché il quadro in cui si inseriscono è del tutto diverso, il campo di applicazione richiede competenze e conoscenze diverse, e le indicazioni e ipotesi che se ne ricavano riguardano, nel primo caso, il funzionamento del linguaggio

come sistema maturo, acquisito e consolidato, nel secondo caso, lo sviluppo del linguaggio nelle diverse fasi della sua acquisizione. Per ragioni analoghe è opportuno mantenere distinte anche le afasie negli adulti da quelle acquisite nei bambini, nei quali la lesione, per quanto acquisita, colpisce un sistema linguistico e cognitivo in una determinata fase del suo sviluppo, senza che la maturazione sia necessariamente completata. In queste pagine, dunque, non si parlerà di Disturbi Specifici del Linguaggio (DSL) o *Specific Language Impairment* (SLI) nella terminologia inglese, né di Disturbi Specifici dell'Apprendimento, dislessie evolutive, ecc.

In secondo luogo, il riferimento a lesioni *focali* nelle quali viene colpita *in modo selettivo* la capacità di utilizzare il linguaggio introduce un'ulteriore importante distinzione rispetto ad altri tipi di disturbi, e, in particolare, rispetto a quelli conseguenti a patologie diffuse e degenerative, non conseguenti ad un singolo evento, ma nelle quali il disturbo aumenta gradatamente, quali, ad esempio, la malattia di Parkinson, la malattia di Alzheimer, le altre demenze e le afasie primarie progressive. Queste patologie coinvolgono le capacità cognitive in generale e danneggiano, dunque, anche altre capacità quali, ad esempio, la memoria o l'attenzione. In questi casi, il disturbo del linguaggio può essere una conseguenza secondaria di un altro disturbo cognitivo o accompagnarsi ad altri disturbi cognitivi. Nei disturbi conseguenti a lesione focale acquisita, invece, le prestazioni patologiche sono meno influenzate da eventuali altri sintomi associati e risulta relativamente più semplice darne un'interpretazione riconducibile esclusivamente all'elaborazione linguistica.

Considerazioni analoghe possono essere fatte riguardo alla causa che determina la lesione cerebrale. In questo senso, si distingue tra lesioni vascolari, ischemiche ed emorragiche, e lesioni traumatiche o conseguenti ad operazioni chirurgiche.

Le lesioni vascolari di tipo ischemico, che, semplificando, possono essere descritte come quelle lesioni determinate dal blocco del flusso sanguigno in un'arteria cerebrale, danneggiano una specifica area del cervello (quella irrorata da quell'arteria) e possono dare luogo a disturbi del linguaggio molto circoscritti, limitati a specifiche abilità linguistiche. In particolare, le lesioni vascolari ischemiche riguardano generalmente gli stessi vasi sanguigni e le stesse sedi, e sono caratterizzate per questo da sintomi più regolari, mentre le lesioni vascolari emorragiche, essendo derivate dalla rottura di un vaso sanguigno, possono colpire aree un po' più varie.

Dall'altro lato, le lesioni determinate da traumi cranici, che sono di tipo diffuso e rientrano fra le lesioni non focali, possono dare luogo a disturbi più generali, perché, così come le patologie degenerative, coinvolgono di solito aree più ampie e danneggiano, dunque, anche altre capacità cognitive oltre a quelle più strettamente coinvolte nell'elaborazione del linguaggio.

Le lesioni derivanti da asportazioni di parti del cervello a seguito di interventi chirurgici volti a contrastare altri tipi di patologie, infine, costituiscono un'altra tipologia ancora e consentono di esplorare il funzionamento di zone ancora più circoscritte rispetto alle lesioni vascolari ischemiche, perché producono danni cerebrali più particolari e possono colpire circuitazioni diverse e in modo più limitato di quello che succede nelle lesioni ischemiche.

Infine, la scelta di concentrarsi sulle afasie esclude i disturbi del linguaggio conseguenti a patologie psichiatriche, così come anche quei tipi di disturbi del linguaggio definiti periferici, quali le disartrie e le disfonie, nei quali viene colpito il controllo della muscolatura più che l'elaborazione linguistica stessa.

3. *Afasia e riabilitazione*

L'afasia consegue a lesioni che interessano specifiche aree cerebrali dell'emisfero dominante, nella maggior parte dei casi il sinistro. Nei principali tipi di afasia le aree interessate sono le peri-silviane, in particolare il piede della terza circonvoluzione frontale (area di Broca) e la parte posteriore della circonvoluzione temporale superiore (area di Wernicke). Altri quadri di afasia si riscontrano per interessamento delle aree marginali e, più raramente, per coinvolgimento di aree sottocorticali.

Una lesione in queste aree cerebrali può compromettere, in modo isolato o in associazione, i vari aspetti dell'elaborazione linguistica (comprensione e produzione, elaborazione orale e scritta) e i vari livelli linguistici (fonologico/ortografico, lessicale, semantico, morfologico e sintattico).

Considerato che nella nostra cultura siamo quasi tutti plurilingui, questo tipo di compromissione può riguardare le diverse lingue e varietà conosciute da un singolo individuo. In alcuni casi il deficit risulta simile per le diverse lingue e varietà, in altri una lingua o varietà risulta più danneggiata di altre e gli aspetti dell'elaborazione colpiti possono essere diversi tra loro.

L'evoluzione dell'afasia è correlata alle sue cause. Nell'afasia post-ictus è presente un certo grado di tendenza al miglioramento, fenomeno che viene definito "evoluzione spontanea" e che si protrae per un periodo che varia dai sei mesi a un anno. Su questo miglioramento spontaneo, e anche in seguito ad esso, si può inserire un intervento riabilitativo, con ulteriore miglioramento.

La riabilitazione si pone lo scopo di fare ri-acquisire vecchie abilità o, in alternativa, di vicariare le capacità perse potenziando l'uso di abilità risparmiate dalla lesione cerebrale o sviluppando nuove abilità. È necessario quindi indurre un apprendimento.

Per poter mettere in atto un intervento riabilitativo è necessario (a) riferirsi ad un'ipotesi sul funzionamento normale del sistema su cui si vuole operare; (b) disporre di strumenti che consentano di definire quali parti del sistema in causa sono state danneggiate dalla lesione cerebrale; (c) definire delle strategie di intervento, ovvero tecniche di riabilitazione, che consentano di modificare il quadro nel modo più mirato ed efficace possibile.

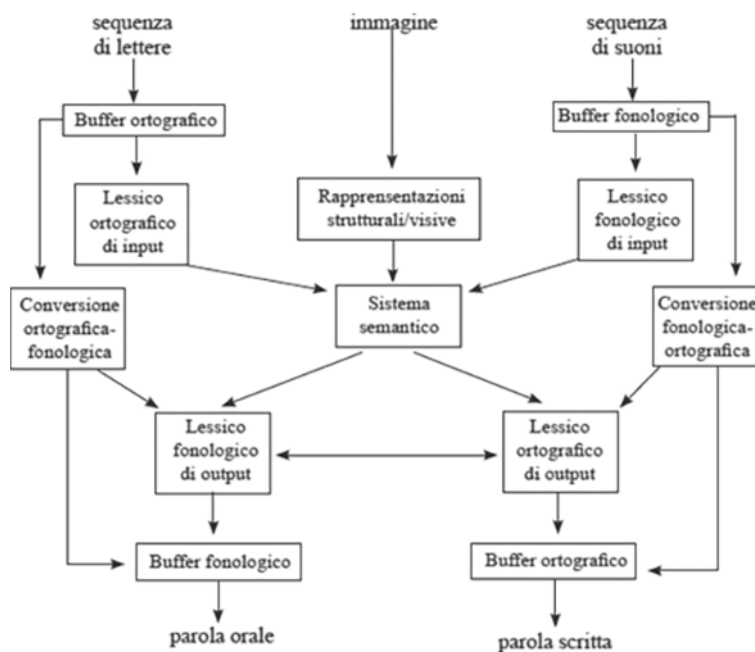
3.1 Ipotesi sul funzionamento normale

La neurolinguistica e la neuropsicologia forniscono informazioni sul normale funzionamento del linguaggio, ricorrendo, tra l'altro, all'analisi delle prestazioni di soggetti afasici. Nella prospettiva della neuropsicologia cognitiva, l'individuazione e lo studio delle doppie dissociazioni ha permesso di scomporre l'elaborazione del

linguaggio in una serie di sottocomponenti, che lavorano in serie e/o in parallelo, e che possono essere selettivamente danneggiate da una lesione cerebrale. Per esempio, nel caso dell'elaborazione di parole singole, il riscontro di soggetti che sono capaci di eseguire in modo corretto un compito di denominazione orale, ma non di denominazione scritta, può portare ad ipotizzare che la denominazione scritta sia più difficile. Ma se vengono individuati anche altri soggetti che, al contrario dei precedenti, sono capaci di denominare in modo corretto per scritto, ma non oralmente, se ne deduce che l'elaborazione delle parole orali e quella delle parole scritte implicano l'attivazione di aree del cervello differenti e che, quindi, questi due tipi di elaborazione possono essere danneggiati selettivamente.

In particolare, a partire dalle doppie dissociazioni individuate nell'elaborazione di parole singole da parte di soggetti afasici, è stato ipotizzato in fasi successive un modello che rende conto delle diverse componenti coinvolte in questo tipo di elaborazione e delle modalità della loro interazione (Hillis - Caramazza, 1991 e 1995; Hillis *et al.*, 1999; Miceli *et al.*, 1988 e 1994; Patterson, 1986). Questo modello, riportato nella figura 1, prevede che le conoscenze relative al significato delle parole siano elaborate in modo distinto rispetto a quelle relative alla forma, che le conoscenze relative alla comprensione siano elaborate in modo distinto da quelle relative alla produzione, e che le conoscenze relative alla lingua parlata siano elaborate in modo distinto da quelle relative alla lingua scritta (per una descrizione dettagliata del modello si rimanda a Bacci, 2009).

Figura 1 - Il modello per l'elaborazione delle parole singole (tratto da Favilla, 2003)



3.2 Strumenti di valutazione

I test neuropsicologici utilizzati per la valutazione del linguaggio afasico a scopo riabilitativo devono essere strutturati in modo da consentire una diagnosi funzionale in stretta relazione ai modelli di riferimento. Ovvero, questi test devono prevedere prove che consentano di valutare il funzionamento di ogni singolo modulo o connessione previsto dal modello.

Questo è possibile grazie al confronto delle prestazioni in prove diverse e alle assunzioni di uniformità, di frazionamento e di trasparenza o sottrazione (*subtractivity*), in base alle quali (a) il funzionamento e l'interazione delle varie componenti è uniforme in tutti i soggetti, al di là di differenze individuali puramente quantitative, (b) il danno cerebrale può dar luogo al deficit selettivo di una o più componenti, lasciando intatte le altre, così che (c) il funzionamento anormale rispecchia in modo trasparente il mancato funzionamento della/e componente/i danneggiata/e (v. ad es. Semenza, 1992 e Coltheart, 2001).

Ad esempio, se un soggetto afasico ha difficoltà nella ripetizione e nella scrittura sotto dettatura di parole, ma non nella lettura e nella copia, si può supporre che abbia un deficit nella componente fonologica di entrata (buffer o lessico fonologico di input), considerato che questa è la parte che hanno in comune ripetizione e scrittura sotto dettatura. Inoltre, se le difficoltà nella ripetizione e nel dettato di questo soggetto sono maggiori per le parole meno frequenti o per le parole appartenenti ad una specifica classe grammaticale, è più probabile che il deficit sia nel lessico fonologico di input piuttosto che nel buffer. Viceversa, se queste difficoltà sono maggiori per le parole più lunghe e non si riscontrano differenze rispetto alla frequenza d'uso e alla classe grammaticale, allora è più probabile che il deficit sia a carico del buffer fonologico di input.

In Italia, per la valutazione del linguaggio afasico a scopo riabilitativo, sono utilizzati prevalentemente la Batteria per l'Analisi dei Deficit Afasici (BADA) (Miceli *et al.*, 1994), l'Esame del linguaggio II (Ciurli *et al.*, 1996) e l'Aachener Aphasia Test (AAT, nella versione adattata all'italiano di Luzzatti *et al.*, 1996).

L'Esame del linguaggio II, ad esempio, consente in tempi relativamente brevi (circa due ore) di avere un profilo della prestazione linguistica, utile nei pazienti con afasia medio-grave per impostare un trattamento riabilitativo mirato e per monitorarne l'efficacia. Nella figura 2 viene riportato un esempio di come le somministrazioni successive del test consentano tale monitoraggio.

3.3 Strategie riabilitative

Così come gli strumenti di valutazione, anche la riabilitazione del linguaggio viene impostata secondo i modelli teorici di riferimento (vedi ad es. Ferroni *et al.*, 1999). I disturbi possono riguardare la capacità di produrre e/o la capacità di comprendere e possono colpire in modo diverso i livelli di elaborazione linguistica.

Gli studi dimostrano che la riabilitazione è efficace, anche in persone in fase cronica di malattia (Basso - Macis, 2011), ma richiede un lavoro intenso, protratto per tempi lunghi. Viene in genere applicato il principio per cui il trattamento riabilitativo si protrae finché non viene raggiunto un risultato soddisfacente per il paziente, oppure, così come suggerito dalle *Linee guida sulla gestione logopedica del paziente afasico adulto* (Comitato Promotore FLI, 2009, raccomandazione 2.6), finché a due test successivi eseguiti a distanza di tre/quattro mesi (o a un test eseguito a distanza di sei mesi dal precedente) non si osservano miglioramenti: in tal caso si può supporre che il quadro clinico sia stabilizzato e che la riabilitazione non sia efficace a produrre ulteriori miglioramenti.

Non ci si può qui soffermare su una trattazione dettagliata delle modalità di intervento riabilitativo attualmente più utilizzate, per la quale si rimanda a Basso (2005); Basso e Chialant (1992); Favilla e Ferroni (2009); Luzzatti (2006a e 2006b).

4. I meccanismi neurali alla base del recupero

Dopo una lesione cerebrale insorta acutamente (ictus o trauma cranico) si ha, in un primo periodo, un recupero spontaneo, nel quale il miglioramento è correlato a meccanismi di riassorbimento dell'edema e di risoluzione della diaschisi, una riduzione del metabolismo cerebrale che dopo una lesione cerebrale si presenta nelle aree connesse a quelle danneggiate. A questo recupero spontaneo si aggiunge la possibilità di un miglioramento indotto dalla riabilitazione.

La riabilitazione agisce in vari modi, cercando di recuperare le abilità perse, di potenziare le abilità residue, o anche di far acquisire strategie che consentano di aggirare i problemi determinati dalla lesione.

In tutti i casi è necessario un processo di apprendimento, ovvero un processo attraverso il quale l'esperienza induce variazioni del comportamento relativamente permanenti. Tale processo, già difficile da comprendere e manipolare nell'apprendimento dei soggetti normali, risulta ancora più complicato in soggetti con lesioni cerebrali, sia perché la lesione cerebrale può di per sé interferire con l'apprendimento, sia perché viene richiesto uno specifico apprendimento ad aree cerebrali diverse da quelle che normalmente operano per quel tipo di apprendimento, così che, ad esempio, la persona afasica deve ri-apprendere l'uso del linguaggio utilizzando aree diverse da quelle solitamente implicate nell'elaborazione linguistica, dato che le aree del linguaggio sono state danneggiate dalla lesione.

Per il riabilitatore, quindi, è cruciale sapere come indurre modificazioni del sistema nervoso centrale che siano funzionali, cioè che riflettano variazioni del comportamento utili a recuperare l'autonomia. Queste modificazioni del sistema nervoso

centrale sono di vario genere e, nel complesso, vengono definite con il termine di “plasticità neuronale”.

4.1 Meccanismi di plasticità neuronale

In un'epoca in cui si riteneva che il cervello dell'adulto non potesse in alcun modo essere soggetto a cambiamenti, Zanini *et al.* (1968) individuarono nel cervello di adulti i fattori di crescita nervosi (NGF) e, di conseguenza, ipotizzarono che fossero possibili modificazioni del sistema nervoso centrale anche in età adulta. Pochi anni dopo fu dimostrata la sinaptogenesi (Wall - Egger, 1971; Raisman - Field, 1973), vale a dire la capacità dei neuroni di generare con la parte terminale dell'assone nuove sinapsi, ovvero nuovi “contatti” tra diversi neuroni. Negli stessi anni veniva studiato il potenziamento a lungo termine (LTP) delle sinapsi indotto da stimolazione ripetuta delle sinapsi (Bliss - Gardner-Medwin, 1973): stimolando un neurone dell'ippocampo e registrando la scarica di risposta si osserva una scarica di una data intensità; se poi si sottopone il neurone ad un treno di impulsi somministrati in rapida sequenza e si valuta nuovamente la risposta ad un singolo impulso, si osserva un incremento della singola risposta rispetto a quella iniziale. In sintesi, una stimolazione protratta di un circuito neuronale amplifica la risposta del circuito stesso.

Negli anni 80 e 90 del secolo scorso, sono stati condotti numerosi studi su questi fenomeni di plasticità. Per quanto riguarda la plasticità della corteccia motoria, è stata descritta, per fare alcuni esempi, dopo la resezione di un nervo (Donoghue - Sanes, 1987; 1988), dopo modificazione forzata della posizione di un braccio (Sanes *et al.*, 1992), dopo stimolazione ripetitiva della corteccia motoria (Nudo *et al.*, 1990), dopo allenamento in un compito di raggiungimento di un target (Aizawa *et al.*, 1991; Mitz *et al.*, 1991). Per quanto riguarda la plasticità corticale nel sistema percettivo, interessanti sono gli studi dopo amputazione, in presenza di arto fantasma (Ramachandran *et al.*, 1992; 1993): la stimolazione somatosensoriale della faccia evoca sensazioni di arto fantasma e questo fenomeno di *remapping* viene considerato un effetto dannoso della plasticità. Esistono anche studi sulla plasticità cross-modale, ovvero su quei casi in cui si verificano alterazioni in zone di corteccia che sottendono funzioni diverse: ad esempio, nella cecità, le maggiori capacità di localizzare stimoli uditivi e le maggiori capacità tattili sono considerate conseguenze di una plasticità della corteccia occipitale, che da area visiva si trasforma in area capace di elaborare stimoli uditivi e tattili (Sadato *et al.*, 1996).

A partire dal 2000 è crollato definitivamente il dogma per cui i neuroni sarebbero cellule incapaci di riprodursi ed è stato dimostrato che la neurogenesi è possibile e che si verifica anche in conseguenza ad interventi riabilitativi (Gross, 2000; Gauthier *et al.*, 2008).

4.2 Correlazioni tra plasticità neuronale e variazioni del comportamento nell'afasia

Queste osservazioni relative alle potenzialità del cervello di modificare la propria struttura/funzione hanno stimolato studi volti ad individuare correlazioni tra variazioni di anatomia e/o funzionamento del cervello, da un lato, e fenomeni di ap-

prendimento, dall'altro. Gli strumenti che vengono utilizzati sono vari: la risonanza magnetica nucleare (RMN), la tomografia ad emissione di positroni (PET), la risonanza magnetica funzionale (fRMN), l'elettroencefalogramma (EEG), il magneto-elettroencefalogramma (MEG), i potenziali evocati (PE) e la trattografia. Si tratta di strumenti di indagine che richiedono tecnologie molto avanzate e che consentono analisi molto raffinate.

Focalizzando l'attenzione su quali modifiche si verificano nel cervello quando, dopo l'insorgenza di un'afasia, si ha un recupero del linguaggio, gli studi presenti in letteratura giungono spesso a conclusioni tra loro contrastanti, come esemplificato dalla sintesi riportata nella tabella 1.

Tabella 1 - Risultati ottenuti nei diversi studi sulle aree cerebrali che si attivano nel recupero dell'afasia

Meinzer <i>et al.</i> , 2004	Significance of <u>perilesional</u> areas in the rehabilitation of aphasia, even years after the stroke
Saur <i>et al.</i> , 2006	Recruitment of <u>perilesional</u> tissue and <u>homologue right</u> language areas
Heiss - Thiel, 2006	Reactivation of undamaged network areas of the <u>ipsilateral</u> hemisphere usually lead to better outcome than the involvement of homotopic contra-lateral regions
Spironelli <i>et al.</i> , 2008	<u>Left</u> hemisphere both at frontal and posterior sites corresponding to spared brain regions
Zipse <i>et al.</i> , 2012	Change in the <u>right</u> frontal lobe, as well as increased volume of white matter pathways in the right hemisphere
Fridriksson <i>et al.</i> , 2013	Changes in activation in <u>perilesional</u> areas predicted treatment-related improvement; most easily observed in the <u>left</u> frontal lobe
Abel <i>et al.</i> , 2015	<u>Perilesional and controlateral</u> activations
Xing <i>et al.</i> , 2016	Gray matter structure of <u>right</u> hemisphere posterior dorsal stream language homologues contributes to language production abilities

In particolare, in alcuni studi viene sostenuta l'ipotesi secondo cui dopo un'afasia il recupero può essere mediato da un'attivazione nelle aree perilesionali dell'emisfero sinistro oppure nelle aree omologhe dell'emisfero controlaterale. Nei casi in cui il recupero è maggiore, l'attivazione avviene nelle aree perilesionali dell'emisfero sinistro, mentre nei casi in cui il recupero è minore l'attivazione è a carico dell'emisfero destro. Ciò porta a concludere che l'attivazione dell'emisfero sinistro sia adattativa, mentre l'attivazione dell'emisfero destro sia maladattativa, ovvero, il recupero è ostacolato e i risultati sono meno soddisfacenti quando, dopo un ictus, la persona afasica presenta un incremento di attività a destra, nelle aree omologhe a quelle

del linguaggio (Meinzer *et al.*, 2004; Heiss - Thiel, 2006; Spironelli *et al.*, 2008; Fridriksson *et al.*, 2013).

Altri autori ipotizzano che la modalità anatomo/funzionale del recupero sia determinata dall'estensione della lesione e non dal fatto di avere un recupero adattativo o maladattativo. Ovvero, nelle lesioni più gravi il recupero è inferiore e necessariamente deve coinvolgere l'emisfero destro, essendo molto ridotta la potenzialità residua del sinistro; quando invece la lesione è meno estesa, ed è quindi maggiore la quota di emisfero sinistro residuo, il recupero sarà maggiore e sfrutterà le aree perilesionali dell'emisfero sinistro (Saur *et al.*, 2006; Zipse *et al.*, 2012; Abel *et al.*, 2015; Xing *et al.*, 2016). Riguardo a questa seconda ipotesi, particolarmente interessanti sono le ricerche condotte da Spielmann e collaboratori (2016): studiando le prestazioni di tre soggetti afasici in compiti di denominazione eseguiti durante fRMN, gli autori osservano, innanzitutto, che confrontando l'attivazione cerebrale con la previsione di recupero (piuttosto che con il recupero vero e proprio) non sembra emergere un ruolo maladattativo dell'emisfero destro. Quello che sembra emergere è, invece, che lesioni più ampie, tipicamente associate ad una peggiore prognosi riabilitativa, recuperano grazie all'attivazione dell'emisfero destro; viceversa, lesioni più piccole, con una migliore prognosi riabilitativa, recuperano grazie all'attivazione delle aree perilesionali dell'emisfero sinistro. Inoltre, confrontando i dati con quelli di un precedente studio sugli stessi tre pazienti, i ricercatori osservano che i pattern di attivazione nella produzione di singole parafasie semantiche (ovvero i casi in cui il soggetto produce il nome di un oggetto diverso da quello target, ma correlato semanticamente, come ad esempio *gatto* invece che *topo*), pur essendo diversi nei tre partecipanti, sono per ciascun partecipante gli stessi sia quando la denominazione risulta corretta, sia quando porta alla produzione di una parafasia semantica. Nel singolo individuo, dunque, le stesse aree cerebrali si attivano sia per la produzione di un errore che per la produzione della risposta esatta.

Relativamente al recupero del linguaggio, quindi, per quanto il contributo dei due emisferi alla plasticità adattativa e maladattativa non sia ancora del tutto chiaro, i risultati di Spielmann e collaboratori non confortano la distinzione dicotomica tra ruolo maladattativo dell'emisfero destro e adattativo di quello sinistro.

4.3 Implicazioni per supportare la riabilitazione

Da alcuni anni si stanno sviluppando tecniche di stimolazione cerebrale, magnetica ed elettrica, volte a potenziare l'apprendimento. Tali tecniche risultano particolarmente interessanti nell'ambito della riabilitazione per favorire il recupero delle funzioni danneggiate in conseguenza di lesioni cerebrali.

La stimolazione magnetica viene applicata utilizzando strumenti costosi, poco disponibili per un uso allargato e in assenza di concomitante riabilitazione. Per tali motivi, dopo un'iniziale entusiasmo, è stata lasciata da parte, mentre la ricerca si è concentrata maggiormente sulla stimolazione elettrica, che viene eseguita con diversi tipi di corrente.

La stimolazione elettrica con corrente continua prevede l'uso di strumenti economici, facili da utilizzare in modo diffuso e può essere applicata anche mentre il soggetto svolge dei compiti, per esempio durante le normali attività di riabilitazione. Normalmente, viene utilizzata una corrente di 1 mA. Applicando allo scalpo una corrente continua attraverso due elettrodi, uno positivo (anodo) e uno negativo (catodo), si induce un incremento dell'attività cerebrale, in corrispondenza dell'anodo, e una sua riduzione, in corrispondenza del catodo. Si può utilizzare solo la stimolazione anodica, con catodo in posizione neutra, solo la stimolazione catodica, con anodo in posizione neutra, o entrambe, applicando anodo e catodo su due diverse aree, una da stimolare e una da inibire. L'applicazione di queste correnti induce variazioni di attività, che possono essere misurate attraverso EEG, PET, fMRN ecc.

Gli studi menzionati nel paragrafo precedente sulla plasticità adattativa e maladattiva risultano determinanti per l'applicazione di queste tecniche, perché le modalità di stimolazione sono molto diverse a seconda dell'ipotesi cui si fa riferimento. Ad esempio, nel caso dell'afasia, se si ipotizza che l'attivazione dell'emisfero sinistro sia adattativa e quella dell'emisfero destro maladattativa, l'anodo (che induce attivazione) dovrà essere applicato in corrispondenza delle aree perilesionali sull'emisfero di sinistra, mentre il catodo (che induce inibizione) dovrà essere applicato in corrispondenza delle aree omologhe a quelle del linguaggio sull'emisfero destro. Al contrario, se si ipotizza che le lesioni più estese migliorino grazie ad attivazione dell'emisfero di destra, mentre le lesioni più piccole grazie ad attivazione dell'emisfero di sinistra, l'anodo dovrà essere applicato sull'emisfero di destra per le lesioni più grandi e sull'emisfero di sinistra per quelle più piccole, applicando poi il catodo sull'altro lato. Quindi, in un soggetto con lesione estesa, posizionare l'anodo a sinistra e il catodo a destra può favorire il recupero se è vera la prima ipotesi, ma rischia, invece, di ostacolarlo se è vera la seconda ipotesi.

Secondo principi analoghi, con alcune variazioni, vengono utilizzate stimolazioni con corrente alternata o random, invece che continua. Se anche sulla stimolazione con corrente continua la ricerca non è ancora arrivata a conclusioni certe e univoche, per l'efficacia degli altri due tipi di stimolazione non è ancora disponibile un numero di studi sufficientemente ampio da poterne trarre dati. È, peraltro, probabile che continuino ad essere indagate possibilità alternative di stimolazione, per verificare le strategie maggiormente efficaci ai fini del recupero del linguaggio.

5. Correlazioni tra plasticità neuronale e variazioni del comportamento nell'apprendimento di una lingua seconda: analogie con il recupero del linguaggio afasico?

Recentemente sono state studiate le modificazioni cerebrali che si verificano nell'apprendimento di una lingua seconda. Come emerge dalla sintesi riportata nella tabella 2, anche in questi studi si ritrovano dati contrastanti: secondo alcuni, l'apprendimento di una lingua seconda correla con un'attivazione delle aree del linguaggio dell'emisfero sinistro (Stein *et al.*, 2012; Barbeau *et al.*, 2016), secondo altri

correla con l'attivazione delle aree omologhe dell'emisfero destro (Hosoda *et al.*, 2013), secondo altri studi, ancora, l'attivazione è presente in entrambi gli emisferi (Schlegel *et al.*, 2012; Jasinska - Petitto, 2013).

Tabella 2 - Risultati ottenuti nei diversi studi sulle aree cerebrali che si attivano nell'apprendimento di lingue seconde

Stein <i>et al.</i> , 2012	Native English-speaking exchange students learning German in Switzerland: <u>left</u> inferior frontal gyrus (voxel-based morphometry)
Schlegel <i>et al.</i> , 2012	English speakers after 9-month intensive course in written and spoken Modern Standard Chinese: white matter tracts associated with traditional <u>left</u> hemisphere language areas and their <u>right</u> hemisphere analogs; frontal lobe tracts crossing the genu of the corpus callosum
Jasinska - Petitto, 2013	Early and later exposed bilinguals, children and adults, in Canada (sentence processing): <u>left</u> hemisphere classic language areas and <u>right</u> hemisphere homologues (sup. temporal gyrus and inf. frontal gyrus); later-exposed: greater recruitment of the prefrontal cortex.
Hosoda <i>et al.</i> , 2013	Native Japanese speakers studying English (L2 vocabulary competence): gray matter volume in the inferior frontal gyrus and connectivity with caudate nucleus and superior temporal gyrus predominantly in the <u>right</u> hemisphere
Barbeau <i>et al.</i> , 2016	English-speaking monolingual adults enrolled in a 12-week intensive French language-training: <u>left</u> inferior parietal lobule including the supramarginal gyrus (reading task)

Come mostra il confronto tra questa tabella e la tabella 1, nella mancanza di univocità tra i risultati ottenuti dai diversi autori, emergono comunque alcune analogie tra i fenomeni di plasticità cerebrale relativi al recupero dell'afasia e quelli relativi all'apprendimento di lingue seconde.

5.1 Prospettive di interazione fra afasiologia e linguistica acquisizionale

Sul piano neurofisiologico, esistono, dunque, alcune affinità tra il recupero dell'afasia e l'apprendimento di una lingua seconda. Queste affinità possono essere sfruttate in varie direzioni.

In primo luogo le indicazioni sulle affinità tra recupero linguistico in caso di afasia e apprendimento di lingue seconde possono essere usate per l'elaborazione di strategie riabilitative: la linguistica applicata, con i suoi specifici strumenti e le conoscenze su insegnamento e apprendimento delle lingue seconde, può mettersi "al servizio" dell'afasiologia per la costruzione di percorsi di riabilitazione del linguaggio, volti non solo al recupero dell'italiano da parte di persone afasiche che hanno l'italiano come lingua nativa, ma anche al recupero, da un lato, dell'italiano da parte

di persone afasiche che lo hanno come lingua seconda e, dall'altro, di lingue diverse dall'italiano da parte delle persone afasiche italiane plurilingui.

In secondo luogo, le analogie tra il recupero dell'afasia e l'apprendimento di una lingua seconda aggiungono nuove direzioni alle ricerche inquadrabili nel filone al quale ci si può riferire come la neurolinguistica dell'acquisizione, volto a rendere conto dei meccanismi neurali coinvolti nell'acquisizione/apprendimento delle lingue seconde (ad esempio, Arabski - Wojtaszek, 2010; Li - Grant, 2016). Oltre a fornire indicazioni sull'organizzazione e ri-organizzazione neurale in caso di apprendimento di più lingue, i meccanismi di plasticità neurale e le potenzialità della stimolazione elettrica transcranica aprono prospettive di ricerca interessanti anche per la ricerca su apprendimento e insegnamento delle lingue. Per fare soltanto qualche esempio, una recente revisione delle ricerche sull'uso della stimolazione transcranica per il potenziamento di attenzione, apprendimento e memoria in adulti sani ha permesso a Coffman e collaboratori (2014) di concludere che, al di là delle differenze legate alle diverse metodologie, la stimolazione transcranica può effettivamente potenziare queste abilità cognitive. Con riferimento specifico all'apprendimento lessicale, inoltre, Meinzer *et al.* (2014) hanno riscontrato effetti positivi della stimolazione transcranica anodica anche sull'apprendimento di parole nuove in soggetti sani adulti. Infine, confrontando le prestazioni di soggetti adulti con stimolazione anodica, catodica e placebo al cervelletto, pur senza riuscire ad individuare evidenza di un processo di apprendimento, Miall *et al.* (2016) hanno raccolto conferme sul contributo del cervelletto nell'elaborazione linguistica e, più precisamente, nella capacità di prevedere una parola a partire da parole precedenti presenti nella frase collegate semanticamente ad essa: ad esempio, nella comprensione di una frase come *il bambino mangerà la torta*, il cervelletto sembra avere un ruolo nella capacità di prevedere già a partire dal verbo che sarà presumibilmente prodotta la parola *torta* e non *palla*.

Più in generale, infine, i dati sul recupero linguistico e sull'apprendimento forniscono spunti interessanti anche nella prospettiva dello studio delle patologie linguistiche e dei casi "particolari" di elaborazione linguistica per raccogliere indicazioni sul funzionamento normale del linguaggio (cfr. ad esempio, il numero monografico della rivista *Psychology & Neuroscience* curato da Fonseca - Scherer, 2009). Tra i vari aspetti, vale la pena fare almeno un breve riferimento alle interessanti e recenti ricerche sul ruolo del sistema di controllo cognitivo nell'elaborazione linguistica da parte dei plurilingui, sul cui funzionamento stanno emergendo informazioni soprattutto grazie agli studi sul recupero delle afasie nei bilingui (Abutalebi *et al.*, 2009; Green - Abutalebi, 2013; Radman *et al.*, 2016). Il sistema di controllo cognitivo sarebbe coinvolto nella produzione linguistica da parte dei bilingui sani perché le rappresentazioni linguistiche devono essere manipolate e monitorate sia all'interno della lingua utilizzata, per selezionare le unità linguistiche appropriate, sia tra le varie lingue, per inibire l'attivazione delle altre lingue.

Bibliografia

ABEL S. - WEILLER C. - HUBER W. - WILLMES K. - SPECHT K. (2015), Therapy-induced brain reorganization patterns in aphasia, in *Brain* 138(4): 1097-1112.

ABUTALEBI J. - DELLA ROSA P.A. - TETTAMANTI M. - GREEN D.W. - CAPPA S.F. (2009), Bilingual aphasia and language control: a follow-up fMRI and intrinsic connectivity study, in *Brain & Language* 109(2-3): 141-156.

AIZAWA H. - INASE M. - MUSHIAKE H. - SHIMA K. - TANJI J. (1991), Reorganization of activity in the supplementary motor area associated with motor learning and functional recovery, in *Experimental Brain Research* 84(3): 668-671.

ARABSKI J. - WOJTASZEK A. (eds), (2010), *Neurolinguistic and Psycholinguistic Perspectives on SLA*, Multilingual Matters, Bristol/Buffalo/Toronto.

BACCI C. (2009), Il sistema semantico-lessicale: riabilitare la parola, in FAVILLA M.E. - FERRONI L. (a cura di), *Disturbi del linguaggio e neurolinguistica*, Guerra Edizioni, Perugia: 67-77.

BARBEAU E.B. - CHAI X.J. - CHEN J.K. - SOLES J. - BERKEN J. - BAUM S. - WATKINS K.E. - KLEIN D. (2016), The role of the left inferior parietal lobule in second language learning: an intensive language training fMRI study, in *Neuropsychologia* 98: 169-176.

BASSO A. (2005), *Conoscere e rieducare l'afasia*, Il pensiero scientifico editore, Roma.

BASSO A. - CHIALANT (1992), *I disturbi lessicali nell'afasia*, Masson, Milano.

BASSO A. - MACIS M. (2011), Therapy efficacy in chronic aphasia, in *Behavioural Neurology* 24(4): 317-325.

BLISS T.V. - GARDNER-MEDWIN A.R. (1973), Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the unanaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path, in *Journal of Physiology* 232(2): 357-374.

CIURLI P. - MARANGOLO P. - BASSO A. (1996), *Esame del linguaggio-II*, Organizzazioni Speciali, Firenze.

COFFMAN B.A. - CLARK V.P. - PARASURAMAN R. (2014), Battery powered thought: Enhancement of attention, learning, and memory in healthy adults using transcranial direct current stimulation, in *NeuroImage* 85: 895-908.

COLTHEART M. (2001), Assumptions and methods in cognitive neuropsychology, in RAPP B. (ed.), *The Handbook of Cognitive Neuropsychology*, Psychology Press, Philadelphia: 3-21.

COMITATO PROMOTORE FEDERAZIONE LOGOPEDISTI ITALIANI (2009), *Linee guida sulla gestione logopedica del paziente afasico adulto*, http://www.fli.it/downloads/linee_guida_afasia.pdf.

DONOGHUE J.P. - SANES J.N. (1987), Peripheral nerve injury in developing rats reorganizes representation pattern in motor cortex, in *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 84(4): 1123-1126.

DONOGHUE J.P. - SANES J.N. (1988), Organization of adult motor cortex representation patterns following neonatal forelimb nerve injury in rats, in *Journal of Neuroscience* 8(9): 3221-3232.

FAVILLA M.E. (2003), *Il linguaggio afasico nell'adulto. La linguistica applicata alla valutazione e alla riabilitazione*, Edizioni del Cerro, Pisa.

- FAVILLA M.E. - FERRONI L. (a cura di) (2009), *Disturbi del linguaggio e neurolinguistica*, Guerra Edizioni, Perugia.
- FERRONI L. - BACCI C. - FAVILLA M.E. - CHIOCCA S. - ROSSI B. - VISTA M. (1999), Evidence of the interaction between the modules of the lexical-semantic system: the rehabilitation of the grapheme-phoneme conversion mechanism, in *Brain and Language* 69(3): 441-443.
- FONSECA R.P. - SCHERER L.C. (2009), Cognitive neuroscience: behavioral and neuroimaging studies on language processing. Editorial for the special section, in *Psychology & Neuroscience* 2(2): 99-100.
- FRIDRIKSSON J. - RICHARDSON J.D. - FILLMORE P. - CAI B. (2013), Left hemisphere plasticity and aphasia recovery, in *NeuroImage* 60(2): 854-863.
- GAUTHIER L.V. - TAUB E. - PERKINS C. - ORTMANN M. - MARK V.W. - USWATTE G. (2008), Remodeling the brain: plastic structural brain changes produced by different motor therapies after stroke, in *Stroke* 39(5): 1520-1525.
- GREEN D.W. - ABUTALEBI J. (2013) Language control in bilinguals: The adaptive control hypothesis, in *Journal of Cognitive Psychology* 25 (5): 515-530.
- GROSS C.G. (2000), Neurogenesis in the adult brain: death of a dogma, in *Nature Reviews Neuroscience* 1(1): 67-73.
- HEISS W.D. - THIEL A. (2006), A proposed regional hierarchy in recovery of post-stroke aphasia, in *Brain and Language* 98(1): 118-123.
- HILLIS A.E. - CARAMAZZA A. (1991), Mechanisms for accessing lexical representations for output: evidence from a category-specific semantic deficit, in *Brain and Language* 40: 106-144.
- HILLIS A.E. - CARAMAZZA A. (1995), Converging evidence for the interaction of semantic and sublexical phonological information in accessing lexical representations for spoken output, in *Cognitive Neuropsychology* 12: 187-227.
- HILLIS A.E. - RAPP B.C. - CARAMAZZA A. (1999), When a rose is a rose in speech but a tulip in writing, in *Cortex* 35(3): 337-356.
- HOSODA C. - TANAKA K. - NARIAI T. - HONDA M. - HANAKAWA T. (2013), Dynamic neural network reorganization associated with second language vocabulary acquisition: a multimodal imaging study, in *Journal of Neuroscience* 33(34): 13663-13672.
- JASINSKA K.K. - PETITTO L.A. (2013), How age of bilingual exposure can change the neural systems for language in the developing brain: a functional near infrared spectroscopy investigation of syntactic processing in monolingual and bilingual children, in *Developmental Cognitive Neuroscience* 6: 87-101.
- LI P. - GRANT A. (2016), Second language learning success revealed by brain networks, in *Bilingualism: Language and Cognition* 19 (4): 657-664.
- LUZZATTI C. (2006a), Il trattamento dei deficit fonologici e dell'articolazione, in Mazzucchi A. (a cura di), *La riabilitazione neuropsicologica*, Masson, Milano: 27-53.
- LUZZATTI C. (2006b), La riabilitazione dei deficit morfo-sintattici, in Mazzucchi A. (a cura di), *La riabilitazione neuropsicologica*, Masson, Milano: 71-98.
- LUZZATTI C. - WILLMES K. - DE BLESER R. (1996), *L'Aachener Aphasia Test (AAT), Versione italiana. Manuale e dati normativi* (II ed.), Organizzazioni Speciali, Firenze.

MEINZER M. - ELBERT T. - WIENBRUCH C. - KJUNDJA D. - BARTHEL G. - ROCKSTROH B. (2004), Intensive language training enhances brain plasticity in chronic aphasia, in *BMC Biology* 2: 20.

MEINZER M. - JÄHNIGEN S. - COPLAND D.A. - DARKOW R. - GRITNER U. - AVIRAME K. - RODRIGUEZ A.D. - LINDENBERG R. - FLÖEL A. (2014), Transcranial direct current stimulation over multiple days improves learning and maintenance of a novel vocabulary in *Cortex* 50: 137-147.

MIAL R.C. - ANTONY J. - GOLDSMITH-SUMNER A. - HARDING S.R. - MCGOVERN C. - WINTER J.L. (2016), Modulation of linguistic prediction by TDCS of the right lateral cerebellum, in *Neuropsychologia* 86: 103-109.

MICELI G. - SILVERI M.C. - NOCENTINI U. - CARAMAZZA A. (1988), Patterns of dissociation in comprehension and production of nouns and verbs, in *Aphasiology* 2: 351-8.

MICELI G. - CAPASSO R. - CARAMAZZA A. (1994), The interaction of lexical and sublexical processes in reading, writing and repetition, in *Neuropsychologia* 32: 317-33.

MICELI G. - LAUDANNA C. - BURANI C. - CAPASSO R. (1994) *Batteria per l'analisi dei deficit afasici (B.A.D.A)*, CEPSAG, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma.

MITZ A.R. - GODSCHALK M. - WISE S.P. (1991), Learning-dependent neuronal activity in the premotor cortex: activity during the acquisition of conditional motor associations, in *Journal of Neuroscience* 11(6): 1855-1872.

NUDO R.J. - JENKINS W.M. - MERZENICH M.M. (1990), Repetitive microstimulation alters the cortical representation of movements in adult rats, in *Somatosensory and Motor Research* 7(4): 463-483.

PATTERSON K.E. (1986), Lexical but non-semantic spelling?, in *Cognitive Neuropsychology* 3: 341-367.

RADMAN N. - MOUTHON M. - DI PIETRO M. - GAYTANIDIS C. - LEEMANN B. - ABUTALEBI J. - ANNONI J.M. (2016), The role of the cognitive control system in recovery from bilingual aphasia: a multiple single-case fMRI study, in *Neural Plasticity* 2016: 8797086.

RAISMAN G. - FIELD P.M. (1973), A quantitative investigation of the development of collateral reinnervation after partial deafferentation of the septal nuclei, in *Brain Research* 50(2): 241-264.

RAMACHANDRAN V.S. - ROGERS-RAMACHANDRAN D. - STEWART M. (1992), Perceptual correlates of massive cortical reorganization, in *Science* 258(5085): 1159-1160.

RAMACHANDRAN V.S. - GREGORY R.L. - AIKEN W. (1993), Perceptual fading of visual texture borders, in *Vision Research* 33(5-6): 717-721.

SADATO N. - PASCUAL-LEONE A. - GRAFMAN J. - IBAÑEZ V. - DEIBER M.P. - DOLD G. - HALLETT M. (1996), Activation of the primary visual cortex by Braille reading in blind subjects, in *Nature* 380(6574): 526-528.

SANES J.N. - WANG J. - DONOGHUE J.P. (1992), Immediate and delayed changes of rat motor cortical output representation with new forelimb configurations, in *Cerebral Cortex* 2(2): 141-152.

- SAUR D. - LANGE R. - BAUMGAERTNER A. - SCHRAKNEPPER V. - WILLMES K. - RIJNTJES M. - WEILLER C. (2006), Dynamics of language reorganisation after stroke, in *Brain* 129(6): 1371-1384.
- SCHLEGEL A.A. - RUDELSON J.J. - TSE P.U. (2012), White matter structure changes as adults learn a second language, in *Journal of Cognitive Neuroscience* 24(8): 1664-1670.
- SEMENZA C. (1992), Fondamenti e problemi della neuropsicologia cognitivista, in *Rivista di psicologia* 77 (2-3): 7-21.
- SPIELMANN K. - DURAND E. - MARCOTTE K. - ANSALDO A.I. (2016), Maladaptive plasticity in aphasia: brain activation maps underlying verb retrieval errors, in *Neural Plasticity* 2016: 4806492.
- SPIRONELLI C. - ANGRILLI A. - PERTILE M. (2008), Language plasticity in aphasics after recovery: evidence from slow evoked potentials, in *Neuroimage* 40(2): 912-922.
- STEIN M. - FEDERSPIEL A. - KOENIG T. - WIRTH M. - STRIK W. - WIEST R. - BRANDEIS D. - DIERKS T. (2012), Structural plasticity in the language system related to increased second language proficiency, in *Cortex* 48(4): 458-465.
- WALL P.D. - EGGER M.D. (1971), Formation of new connexions in adult rat brains after partial deafferentation, in *Nature* 232(5312): 542-545.
- XING S. - LACEY E.H. - SKIPPER-KALLAL L.M. - JIANG X. - HARRIS-LOVE M.L. - ZENG J. - TURKELTAUB P.E. (2016), Right hemisphere grey matter structure and language outcomes in chronic left hemisphere stroke, in *Brain* 139(1): 227-241.
- ZANINI A. - ANGELETTI P. - LEVI-MONTALCINI R. (1968), Immunochemical properties of the nerve growth factor, in *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 61(3): 835-842.
- ZIPSE L. - NORTON A. - MARCHINA S. - SCHLAUG G. (2012), When right is all that's left: plasticity of right-hemisphere tracts in a young aphasic patient, in *Annals of the New York Academy of Sciences* 1252: 237-245.