

# Coscienza riflessiva nelle demenze degenerative: lo studio ReCoDe

## Reflective consciousness in degenerative dementia: the ReCoDe study

A.E. CAVANNA\* \*\*  
S. SERVO\*  
E. FAVA\*  
A. LIMBERTI\*  
E. TERAZZI\*  
F. MORTARA\*  
F. MONACO\*

\* Dipartimento di Neurologia, Università di Novara "Amedeo Avogadro"; \*\* Institute of Neurology, Queen Square, London, UK

### Key words

Alzheimer • Frontotemporal dementia • Reflective consciousness

Correspondence: Dr. Andrea Eugenio Cavanna, Dipartimento di Neurologia, Amedeo Avogadro University, Novara, Italy; Sobell Department of Motor Neuroscience and Movement Disorders, Institute of Neurology, Queen Square, London WC1N3BG, UK  
a.cavanna@ion.ucl.ac.uk

### Summary

#### Objective

The clinical picture of Alzheimer's disease (AD) and other forms of degenerative dementia is characterized by cognitive and neuropsychological dysfunction and progressive loss of reflective consciousness (RC), sometimes referred to as self-awareness. However, limited knowledge is currently available concerning the specific pattern of impairment in RC in different stages and subtypes of dementia. The aim of this study was to investigate RC in a population of patients with degenerative dementia, with special attention being focused on the relationship between alteration of RC and the natural history/neuropsychiatric profile of the disease.

#### Methods

A total of 103 outpatients attending the Dementia Clinic, Department of Neurology, Amedeo Avogadro University, Novara, and the Dementia Clinic, S. Andrea Hospital, Vercelli, Italy, have been recruited. Inclusion criteria were: 1. diagnosis of mild or moderate degenerative dementia according to DSM-IV and NINCDS/ADRDA criteria, and 2. age-corrected mini-mental state examination (MMSE) > 10. All patients underwent a comprehensive neuropsychological examination and neuropsychiatric assessment for behavioural and psychological signs and symptoms of dementia (BPSD). RC was indexed in each subject using the 14-item Self-Consciousness Questionnaire (SCQ).

#### Results

Four groups of patients were studied: 57 patients with Alzheimer's disease (AD); 18 with frontotemporal dementia (FTD); 8 with dementia with Lewy bodies (DLB); 18 with mixed dementia (MD). The four groups did not differ in terms of clinical severity (CDR scores) and cognitive dysfunction (MMSE scores) (Tab. I). However, patients with FTD scored significantly lower ( $p < 0.05$ ) than other dementia groups on the SCQ (especially questions on moral judgement, introspection, metacognition, and self-evaluation of the affective state), whilst patients with AD showed marked deficits in awareness of identity and self evaluation of affect (Fig. 1). Overall SCQ scores correlated significantly ( $p < 0.01$ ) with the frontal function tests (Frontal Assessment Battery, FAB; Middelheim Frontality Score, MFS), but did not show any correlation with other clinical characteristics, including affective disorders as assessed using the Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD) (Tab. II).

#### Conclusions

Overall, RC is more severely affected in patients with FTD than in patients with other forms of degenerative dementia, regardless of the degree of cognitive deficit. With respect to RC domains, FTD seems to be characterised by selective deficit in moral and self judgements, as predicted by predominant involvement of the frontal lobe; on the other hand, patients with AD show a predominant impairment in awareness of identity and self evaluation of affect, consistent with the early involvement of the posteromedial parietal regions, which are part of the "default mode" of the conscious resting state, and are thought to subserve self processing and first-person perspective taking.

### Introduzione

Il quadro clinico della malattia di Alzheimer (MA) e delle altre forme di demenza neurodegenerativa è caratterizzato da disfunzioni cognitive e neuropsicologiche e dalla perdita progressiva della coscienza ri-

flessiva (CR) del paziente<sup>1,2</sup>. La CR, o autocoscienza, viene definita come la consapevolezza che il paziente ha del proprio stato di coscienza e, più in generale, della propria biografia<sup>3</sup>. Di conseguenza, la compromissione della CR implica che il soggetto non è più cosciente di esistere in quanto individuo. Da questo

punto di vista, la MA e le altre forme di demenza neurodegenerativa rappresentano patologie esemplari, in cui la compromissione della CR si manifesta in modo progressivo e parallelo all'evoluzione della malattia. Ciononostante, le nostre conoscenze circa i diversi gradi di compromissione della CR nei diversi stadi e sottotipi di demenza neurodegenerativa sono ancora molto limitate<sup>4,5</sup>.

Il presente studio trasversale di tipo osservazionale si proponeva come obiettivo principale quello di investigare le alterazioni della CR in una popolazione di pazienti affetti da demenza neurodegenerativa, al fine di fornire una risposta alle seguenti domande: 1) nelle demenze neurodegenerative i diversi aspetti della CR risultano essere compromessi in modo omogeneo o eterogeneo? 2) quale relazione esiste tra le alterazioni della CR e la storia naturale/il profilo clinico delle diverse forme di demenza neurodegenerativa<sup>6-8</sup>? 3) quali modelli possono essere suggeriti circa i meccanismi cerebrali responsabili delle alterazioni della CR nella MA e nelle altre forme di demenza neurodegenerativa? In particolare, esiste una correlazione tra la compromissione precoce e selettiva della funzionalità della corteccia prefrontale e dei circuiti associativi fronto-parietali e le alterazioni della CR<sup>9,10</sup>?

## Materiali e metodi

### PAZIENTI

Per lo studio ReCoDe sono stati arruolati 103 pazienti consecutivamente afferiti, nel periodo gennaio-dicembre 2006, presso le Unità Valutazione Alzheimer della Clinica Neurologica, Università del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro", Novara (n = 68), e dell'Ospedale "S. Andrea", Vercelli (n = 35). La partecipazione allo studio è stata interamente volontaria e subordinata alla firma del modulo di consenso informato da parte dei pazienti o dai loro *caregiver*. Lo studio è stato approvato dal Comitato Etico locale. Sono stati inclusi nello studio tutti i pazienti con diagnosi di demenza neurodegenerativa di grado lieve-moderato secondo i criteri DSM-IV-TR<sup>11</sup> e NINCDS (*National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke*) / ADRDA (*Alzheimer's Disease and Related Disorders Association*)<sup>12</sup>. Sono stati esclusi i pazienti che presentavano cause di demenza non neurodegenerative, grado di istruzione inferiore alla quinta elementare, presenza di disturbi dell'apprendimento/ritardo mentale, punteggio al *Mini-Mental State Examination* (MMSE) inferiore a 10. La storia medica, l'esame obiettivo neurologico, le indagini strumentali (TC/RM encefalo, SPECT) e gli esami di laboratorio hanno contribuito a escludere la possibilità della concomitante presenza di altre patologie.

### STRUMENTI

Tutti i pazienti arruolati nello studio sono stati sottoposti a colloquio neuropsichiatrico (AEC, SS, FM) e valutazione specialistica neuropsicologica (EF, AL). La severità del deficit cognitivo e funzionale è stata quantificata utilizzando il MMSE<sup>13</sup>, mentre lo *staging* è stato effettuato mediante la *Clinical Dementia Rating* (CDR)<sup>14</sup>. L'esame neuropsichiatrico è stato integrato dalla *Cornell Scale for Depression in Dementia* (CSDD)<sup>15</sup>. La valutazione neuropsicologica è stata mirata alla valutazione delle funzioni frontali, mediante l'utilizzo del *Frontal Assessment Battery* (FAB)<sup>16</sup> e del *Middelheim Frontality Score* (MFS)<sup>17</sup>. Infine, il grado di CR è stato quantificato somministrando a ogni paziente il *Self-Consciousness Questionnaire* (SCQ)<sup>4</sup>. Il SCQ è un questionario multidimensionale di autovalutazione che comprende 14 *items* e sette domini: identità personale (4 *items*; es. *Come si chiama?*); metacognizione (3 *items*; es. *Ritiene di avere problemi di memoria?*); autovalutazione dello stato affettivo (1 *item*: *Si sente felice oppure triste? Perché?*); autorappresentazione corporea (2 *items*; es. *In questo momento si trova seduto, in piedi o sdraiato?*); memoria prospettica (1 *item*: *Che cosa conta di fare tra poco oppure domani?*); introspezione (1 *item*: *Se Lei potesse vivere nuovamente la Sua vita, che cosa cambierebbe?*); giudizio morale (2 *items*: es. *È una cosa giusta o sbagliata dire le bugie? Perché?*).

### ANALISI DEI DATI

Sono stati calcolati i coefficienti di correlazione kappa per la concordanza inter-esaminatore circa la diagnosi clinica dei sottogruppi nell'ambito delle demenze neurodegenerative. L'analisi della varianza (ANOVA) è stata utilizzata per il confronto delle variabili demografiche, cliniche, neuropsicologiche e comportamentali tra i diversi sottogruppi di pazienti con demenza. Le statistiche di correlazione tra i punteggi delle scale che valutano i sintomi comportamentali e neuropsicologici e i punteggi MMSE sono state condotte mediante il coefficiente di correlazione dei ranghi di Spearman ( $\rho$ ). Sono stati considerati significativi livelli di probabilità con  $p < 0,05$ . Tutte le analisi statistiche sono state condotte utilizzando i programmi Microsoft Excel e SPSS per Windows 13.0.

## Risultati

Dal punto di vista clinico, i pazienti sono stati suddivisi in quattro gruppi: in 57 pazienti è stata posta diagnosi di MA probabile, secondo i criteri NINCDS/ADRDA<sup>12</sup>; 18 erano affetti da demenza frontotemporale (DFT) secondo i criteri proposti dal *Consensus on Clinical Diagnostic Criteria for the Frontotemporal*

**Tab. I.** Caratteristiche cliniche e demografiche del campione (n = 103). *Clinical and demographic characteristics of patient population studied.*

	MA (n = 57)	DFT (n = 18)	DCL (n = 8)	DM (n = 18)
Maschio/Femmina	31/26	8/10	4/4	7/11
Età di esordio	70,5 ± 7,3	66,6 ± 8,2	69,0 ± 6,2	71,8 ± 5,5
Età	72,7 ± 6,8	68,8 ± 9,3	70,5 ± 6,7	74,2 ± 5,9
MMSE*	18,8 ± 5,5	19,6 ± 6,6	20,1 ± 5,2	19,0 ± 4,8
CDR	1,3 ± 0,9	1,1 ± 1,0	1,2 ± 0,7	1,3 ± 0,5
SCQ*	9,6 ± 2,7	7,1 ± 3,5 <sup>†</sup>	10,8 ± 3,9	10,3 ± 3,6
FAB*	9,8 ± 3,4	6,2 ± 4,8 <sup>†</sup>	10,8 ± 4,4	10,2 ± 4,1
MFS	3,7 ± 1,9	6,8 ± 1,7 <sup>†</sup>	4,3 ± 2,1	3,9 ± 1,5
CSDD	10,8 ± 5,3	11,3 ± 4,8	12,7 ± 4,3	11,3 ± 4,1

I dati sono espressi come media (DS).  
\* Punteggi più bassi indicano gravità più elevata; <sup>†</sup> p < 0,05 (ANOVA).  
MA = Malattia di Alzheimer; DFT = Demenza frontotemporale; DCL = Demenza con corpi di Lewy; DM = Demenza mista; MMSE = *Mini Mental State Examination*; CDR = *Clinical Dementia Rating*; SCQ = *Self Consciousness Questionnaire*; FAB = *Frontal Assessment Battery*; MFS = *Middelheim Frontality Score*; CSDD = *Cornell Scale for Depression in Dementia*.

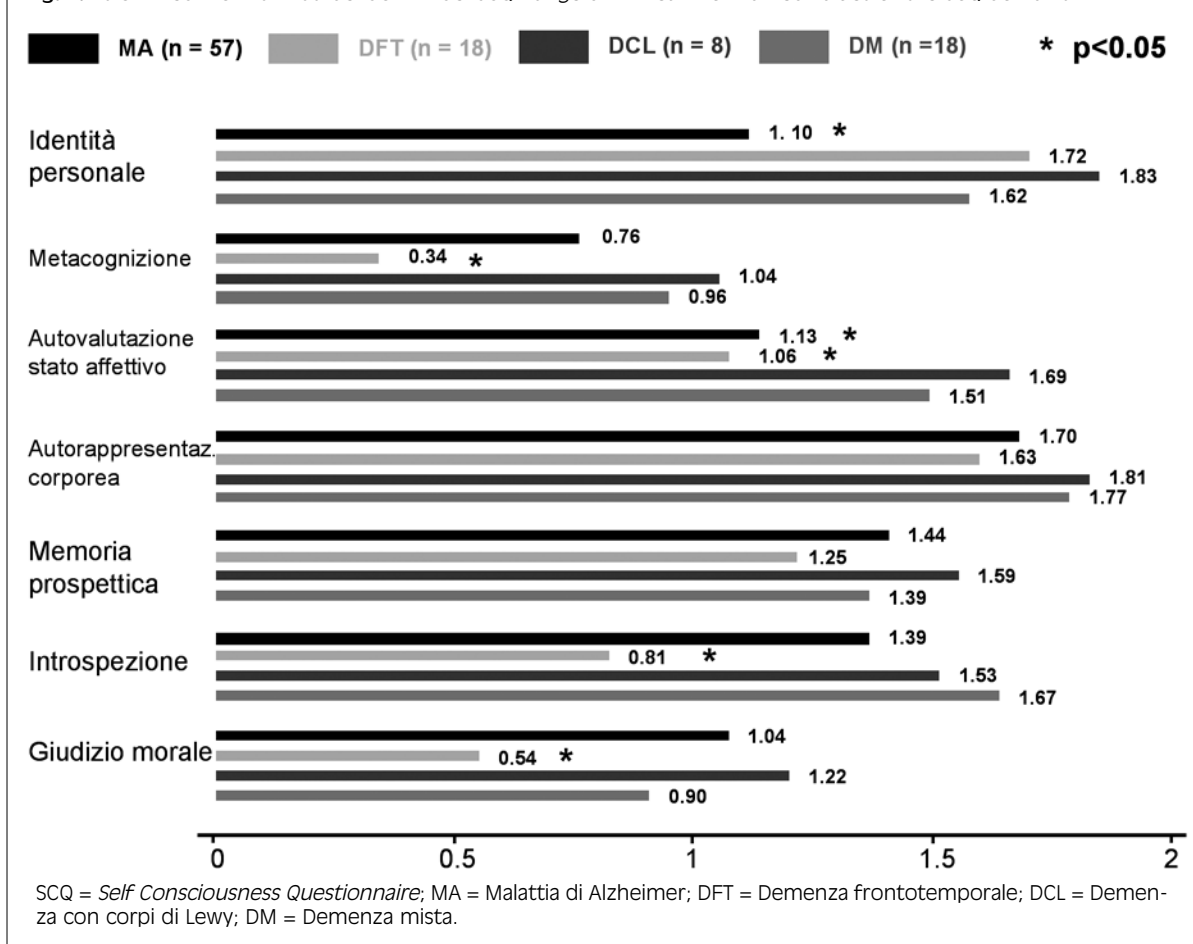
*Lobar Degeneration*<sup>18</sup>; 8 presentavano demenza a corpi di Lewy (DCL) secondo i criteri proposti dalle *Consensus Guidelines for the Clinical Diagnosis of Dementia with Lewy Bodies*<sup>19</sup>; 18 sono stati classificati nel gruppo affetto da demenza mista (DM), ovvero su base sia neurodegenerativa sia vascolare<sup>20</sup>. Le caratteristiche cliniche e demografiche del campione sono illustrate nella Tabella I. Non sono state rilevate differenze statisticamente significative tra i 4 gruppi per quanto riguarda l'età, l'età di esordio della malattia, il grado di disfunzione cognitiva (punteggi MMSE) e di severità clinica (punteggi CDR), e la depressione (punteggi CSDD). Per quanto riguarda il SCQ, i pazienti affetti da DFT hanno riportato punteggi significativamente più bassi (p < 0,05) rispetto agli altri gruppi. In particolare, i soggetti con DFT hanno riportato punteggi più bassi nelle domande sul giudizio morale, sull'introspezione, sulla metacognizione e sull'autovalutazione dello stato affettivo, mentre i pazienti affetti da MA hanno manifestato carenze significative solamente nei domini relativi alla consapevolezza dell'identità e all'autovalutazione dello stato affettivo (Fig. 1). Infine, è stata dimostrata una correlazione diretta significativa (p < 0,01) tra i punteggi totali del SCQ e quelli dei *test* di funzionalità frontale (FAB, MFS). La Tabella II riassume i risultati dell'analisi di correlazione tra i punteggi dei domini SCQ e delle scale cliniche.

## Discussione

In generale, la CR appare maggiormente compromessa nei pazienti affetti da DFT rispetto ai pazienti con altre forme di demenza neurodegenerativa. Questo

dato sembra essere indipendente dal grado di deficit cognitivo. Con riferimento ai diversi domini della CR individuati dal SCQ, la DFT appare caratterizzata da un deficit selettivo nell'*insight* e nel giudizio morale, in accordo con il coinvolgimento predominante del lobo frontale che caratterizza questa forma di demenza<sup>21,22</sup>. Inoltre, il riscontro della correlazione selettiva tra livello generale di CR e le funzioni frontali conferma le evidenze finora accumulate circa l'associazione tra deficit frontali, demenza di tipo non Alzheimer e compromissione della CR<sup>4,6,8</sup>.

Di converso, nella MA la compromissione della CR è più lieve e sembra essere limitata alla consapevolezza della propria identità e dello stato affettivo, in accordo con il precoce coinvolgimento delle regioni parietali posteromediali nel processo neurodegenerativo<sup>2,23</sup>. Dati recenti indicano che queste aree, comprendenti il precuneo, la corteccia cingolata posteriore e la corteccia retrospleniale, presentano un elevato metabolismo basale nel soggetto sano in stato di riposo cosciente, mentre la loro attività diminuisce quando il soggetto è impegnato in task cognitivi che non implicano la riflessione sul sé (*task-independent decreases* nell'ambito del *default mode of brain function*). L'esatta funzione di queste aree è tuttora sconosciuta, anche se sembrano in qualche modo essere coinvolte nelle circuiterie dei correlati neurali dell'autoconsapevolezza, dal momento che risultano attivate negli studi di *neuroimaging* funzionale che indagano la memoria autobiografica e la prospettiva in prima persona<sup>24,25</sup>. Ad oggi, l'unico studio ad avere utilizzato il SCQ come strumento di valutazione della coscienza riflessiva in popolazioni di pazienti affetti da demenza è quello di Gil et al.<sup>4</sup>. I risultati ottenuti da questi autori, tuttavia, sono limitati ai pazienti affetti da MA e

**Fig. 1.** Valori medi normalizzati dei domini del SCQ (range 0-2). *Mean normalized values of the SCQ domains.***Tab. II.** Analisi di correlazione (rho di Spearman) tra i domini SCQ e le scale cliniche. *Analysis of correlation (Spearman's rho) between SCQ domains and clinical scales.*

SCQ (domini)	MMSE	CDR	FAB	MFS	CSDD
Totale	0,23	0,21	0,44 <sup>†</sup>	0,39 <sup>†</sup>	0,10
Identità personale	0,21	0,23	0,25	0,23	0,06
Metacognizione	0,28 <sup>*</sup>	0,29 <sup>*</sup>	0,49 <sup>†</sup>	0,45 <sup>†</sup>	0,02
Autovalutazione stato affettivo	0,20	0,20	0,40 <sup>†</sup>	0,33 <sup>*</sup>	0,19
Autorappresentazione corporea	0,15	0,19	0,17	0,15	0,08
Memoria prospettica	0,09	0,11	0,26	0,20	0,09
Introspezione	0,19	0,21	0,39 <sup>†</sup>	0,31 <sup>*</sup>	0,11
Giudizio morale	0,29 <sup>*</sup>	0,22	0,53 <sup>†</sup>	0,48 <sup>†</sup>	0,13

\* p &lt; 0,05; † p &lt; 0,01 (rho di Spearman).

SCQ = Self Consciousness Questionnaire; MMSE = Mini Mental State Examination; CDR = Clinical Dementia Rating; FAB = Frontal Assessment Battery; MFS = Middelheim Frontality Score; CSDD = Cornell Scale for Depression in Dementia.

presentano differenze significative rispetto ai risultati del presente lavoro. In particolare, Gil et al.<sup>4</sup> riportano una correlazione statisticamente significativa tra lo *score* totale del SCQ e la severità della demenza, mentre tale correlazione non sembra riscontrarsi nel presente studio in nessuno dei quattro gruppi. Inoltre, nei pazienti affetti da MA studiati da Gil et al.<sup>4</sup> la consapevolezza della propria identità era il dominio meno compromesso, viceversa nel presente lavoro i soggetti affetti da MA presentano una sensibile compromissione dell'identità personale, significativamente maggiore rispetto agli altri gruppi di pazienti con demenza. Questo dato è tanto più interessante in quanto le caratteristiche demografiche e cliniche del gruppo MA (n = 57) non differiscono in misura significativa da quelle dei pazienti studiati da Gil et al.<sup>4</sup> (n = 45): età media 72,7 (± 6,8) anni vs. 73,9 (± 7,7) anni; punteggio medio MMSE 18,8 (± 5,5) vs. 18,8 (± 5,2).

Alla luce di queste osservazioni, appare evidente la necessità di eseguire ulteriori studi al fine di valutare le proprietà del SCQ nella valutazione sistematica delle alterazioni della coscienza riflessiva nei pazienti affetti da demenza. Sarebbe opportuno che tali studi consentissero di correlare in modo sistematico i punteggi SCQ con i risultati delle indagini di *neuroimaging* funzionale e prevedessero la somministrazione del SCQ a un gruppo di controllo di soggetti sani con le stesse caratteristiche demografiche dei pazienti af-

fetti da demenza, gruppo che non è stato utilizzato né nel presente lavoro né in quello di Gil et al.<sup>4</sup>. Inoltre, con riferimento al SCQ, i domini che nel presente lavoro emergono quali indicatori della compromissione della coscienza sono limitati ad alcuni aspetti della cognizione sociale (*insight*, giudizio morale, metacognizione) e alla prospettiva in prima persona, aspetti che rientrano nella coscienza ma che non esauriscono la sua complessità. Sarebbe pertanto utile indagare altri aspetti della coscienza e della sua progressiva disgregazione nei soggetti affetti da demenza, quali ad esempio la dimensione interpersonale e sociale della coscienza, compresa la compromissione della rappresentazione di sé oltre che in prima anche in seconda e terza persona, valutata attraverso i compiti di teoria della mente<sup>26,27</sup>. Infine, i dati ottenuti utilizzando strumenti standardizzati per la valutazione della CR potrebbero rivelarsi di particolare utilità anche con riferimento alla diagnosi differenziale tra demenze "anteriori" (ad es. DFT) e "posteriori" (ad es. MA)<sup>28</sup>. In conclusione, le alterazioni a livello dei circuiti neuronali appartenenti alle aree associative fronto-parietali sembrano essere responsabili della compromissione della RC riscontrata nei pazienti affetti da DFT e, in misura minore, nei pazienti con MA<sup>9,10</sup>. Ulteriori studi su popolazioni più ampie sono necessari per confermare questi risultati preliminari e per validare le correlazioni con i dati forniti dalle indagini di *neuroimaging* funzionale.

## Bibliografia

- 1 Rankin KP, Baldwin E, Pace-Savitsky C, Kramer JH, Miller BL. *Self awareness and personality change in dementia*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005;76:632-9.
- 2 Salmon E, Ruby P, Perani D, Kalbe E, Laureys S, Adam S, et al. *Two aspects of impaired consciousness in Alzheimer's disease*. Prog Brain Res 2005;150:287-98.
- 3 Zeman A. *Consciousness*. Brain 2001;124:1263-89.
- 4 Gil R, Arroyo-Anllo EM, Ingrand P, Gil M, Neau JP, Ornon C, et al. *Self-consciousness and Alzheimer's disease*. Acta Neurol Scand 2001;104:296-300.
- 5 Monaco F, Cavanna AE. *Progressive loss of consciousness: Alzheimer's Disease*. In: Monaco F, Cavanna AE, editors. *The neuropsychiatry of consciousness*. New York: Nova Publishers 2007, in press.
- 6 Assal F, Cummings JL. *Neuropsychiatric symptoms in the dementias*. Curr Opin Neurol 2002;15:445-50.
- 7 Aalten P, de Vugt ME, Lousberg R, Korten E, Jaspers N, Senden B, et al. *Behavioral problems in dementia: a factor analysis of the Neuropsychiatric Inventory*. Dem Geriatr Cogn Disord 2003;15:99-105.
- 8 Engelborghs S, Maertens K, Nagels G, Vloeberghs E, Marie P, Symons A, et al. *Neuropsychiatric symptoms of dementia: cross-sectional analysis from a prospective, longitudinal Belgian study*. Int J Geriatr Psychiatry 2005;20:1028-37.
- 9 Baars BJ, Ramsøy TZ, Laureys S. *Brain, conscious experi-*  
*ence and the observing self*. Trends Neurosci 2003;26:671-5.
- 10 Naghavi HR, Nyberg L. *Common fronto-parietal activity in attention, memory, and consciousness: shared demands on integration?* Conscious Cogn 2005;14:390-425.
- 11 American Psychiatric Association. *DSM-IV-tr: diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th edn, text revision*. Washington, DC: American Psychiatric Association 2000.
- 12 McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. *Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease*. Neurology 1984;34:939-44.
- 13 Folstein M, Folstein S, McHugh PR. *Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician*. J Psychiatric Res 1975;12:189-96.
- 14 Hughes CP, Berg L, Danziger WL. *A new clinical scale for the staging of dementia*. Br J Psychiatry 1982;140:566-72.
- 15 Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC, Shamoian CA. *Cornell Scale for Depression in Dementia*. Biol Psychiatry 1988;23:271-84.
- 16 Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. *The FAB: a frontal assessment battery at bedside*. Neurology 2000;55:1621-6.
- 17 De Deyn PP, Engelborghs S, Saerens J, Goeman J, Marien P, Maertens K, et al. *The Middelheim Frontality Score: a*

- behavioural assessment scale that discriminates frontotemporal dementia from Alzheimer's disease.* Int J Geriatr Psychiatry 2005;20:70-9.
- <sup>18</sup> Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, et al. *Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria.* Neurology 1998;51:1546-54.
- <sup>19</sup> McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, Perry EK, Dickson DW, Hansen LA, et al. *Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop.* Neurology 1996;47:1113-24.
- <sup>20</sup> Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JL, Garcia JH, et al. *Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop.* Neurology 1993;43:250-60.
- <sup>21</sup> Eslinger PJ, Dennis K, Moore P, Antani S, Hauck R, Grossman M. *Metacognitive deficits in frontotemporal dementia.* J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005;76:1630-5.
- <sup>22</sup> Sturm VE, Rosen HJ, Allison S, Miller BL, Levenson RW. *Self-conscious emotion deficits in frontotemporal lobar degeneration.* Brain 2006;129:2508-16.
- <sup>23</sup> Ott BR, Lafleche G, Whelihan WM, Buongiorno GW, Albert MS, Fogel BS. *Impaired awareness of deficits in Alzheimer's Disease.* Alz Dis Assoc Disord 1996;10:68-76.
- <sup>24</sup> Cavanna AE, Trimble MR. *The precuneus: a review of its functional anatomy and behavioral correlates.* Brain 2006;129:564-83.
- <sup>25</sup> Greicius MD, Srivastava G, Reiss AL, Menon V. *Default-mode network activity distinguishes Alzheimer's disease from healthy aging: evidence from functional MRI.* PNAS 2004;101:4637-42.
- <sup>26</sup> Perner J, Dienes Z. *Developmental aspects of consciousness: how much theory of mind do you need to be consciously aware?* Conscious Cogn 2003;12:63-82.
- <sup>27</sup> Siegal M, Varley R. *Neural systems involved in "theory of mind".* Nature Rev Neurosci 2002;3:463-71.
- <sup>28</sup> Chase TN, Burrows GH, Mohr E. *Cortical glucose utilization patterns in primary degenerative dementias of the anterior and posterior type.* Arch Gerontol Geriatr 1987;6:289-97.