



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PAVIA
DIPARTIMENTO DI SCIENZE DEL SISTEMA NERVOSO E DEL
COMPORTAMENTO

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN PSICOLOGIA

Studio del ruolo degli input sensoriali nella rappresentazione corporea in pazienti cerebrolesi destri

RELATRICE:
PROF.SSA MARTINA GANDOLA

CORRELATRICE:
Prof.ssa GABRIELLA BOTTINI

Tesi di Laurea di
Elisa Bianco

Matricola
522644

Anno Accademico 2023/2024

INDICE

ABSTRACT	3
CAPITOLO PRIMO: LA RAPPRESENTAZIONE CORPOREA.....	5
1.1 Correlati neurali della rappresentazione corporea	10
1.2 I disturbi della rappresentazione corporea: eziologia e sintomatologia	15
1.3 Classificazione dei disturbi della rappresentazione corporea.....	18
1.3.1 Asomatognosia	18
1.3.2 Autotopoagnosia	20
1.3.3 Somatoparafrenia.....	21
1.3.4 Negligenza personale.....	24
1.3.5 Anosognosia per l'emiplegia	26
CAPITOLO SECONDO: CORRELAZIONE TRA INPUT SENSORIALI E COSTRUZIONE DELLA RAPPRESENTAZIONE CORPOREA	28
2.1 Input tattili	32
2.2 Input propriocettivi	37
2.3 Input motori	38
CAPITOLO TERZO: LO STUDIO.....	44
3.1 Obiettivi dello studio	44
3.2 Materiali e metodi.....	45
3.2.1 Partecipanti	45
3.2.2 Valutazione	46
3.2.3 Valutazione neuropsicologica	46
3.3 Dati comportamentali e neuropsicologici.....	54
3.4 Valutazione e analisi di Neuroimmagini.....	54
CAPITOLO QUARTO: RISULTATI	56
4.1 Analisi comportamentale e lesionale dei pazienti DSO+	57
4.2 Analisi comportamentale dei pazienti DSO-	76
4.3 Risultati dell'analisi comportamentale	78
4.3.1 Esame neurologico standardizzato (EON)	79
4.3.2 Propriocezione	81
4.3.3 Anosognosia	82

4.3.4 Neglect Personale	83
4.3.5 Neglect extrapersonale	83
4.4 Risultati dell'analisi lesionale.....	84
4.4.1 Overlay Plot DSO+.....	84
4.4.2 Overlay Plot DSO-	86
4.4.3 SUBTRACTION PLOT	88
DISCUSSIONE	90
CONCLUSIONI.....	96
BIBLIOGRAFIA	97
RINGRAZIAMENTI	102

ABSTRACT

La rappresentazione corporea è un sistema dinamico che integra stimoli tattili, motori, propriocettivi e visivi; pertanto, è fondamentale per il senso di appartenenza al proprio corpo (body ownership). Lesioni cerebrali, in particolare all'emisfero destro, possono compromettere tale integrazione e causare deficit della rappresentazione corporea e un deficit del senso di appartenenza corporea (disorders of sense of ownership; DSO).

Questo studio esplora come gli input sensoriali (tattili) e propriocettivi contribuiscono alla formazione della consapevolezza corporea, e indaga le aree cerebrali implicate nella costruzione del senso di appartenenza corporea, attraverso un'analisi lesionale effettuata su 38 pazienti con ictus cerebrale destro. I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: DSO+ (con deficit della rappresentazione corporea) e DSO- (senza deficit della rappresentazione corporea) sulla base dei punteggi al test di Jenkinson (Jenkinson et. al, 2018) Inoltre, abbiamo confrontato le performance ai test neurologici neuropsicologici tra i due gruppi.

I risultati mostrano che i pazienti DSO+ presentano significativi deficit di percezione sensoriale e di propriocezione e che l'insula è l'area cerebrale principalmente coinvolta nelle lesioni che portano a disownership dell'arto controlesionale.

Sebbene non sia stata trovata una comorbilità significativa tra DSO, anosognosia e neglect, i dati sottolineano l'importanza dell'integrazione multisensoriale nella rappresentazione corporea e suggeriscono la necessità di ulteriori ricerche per esplorare le relazioni tra i disturbi della rappresentazione corporea e altre condizioni neurologiche.

ABSTRACT

Body representation is a dynamic system that integrates tactile, motor, proprioceptive, and visual stimuli, playing a crucial role in one's sense of body ownership. Brain injury, particularly in the right hemisphere, can disrupt this integration, leading to deficits in body representation and disorders of sense of ownership (DSO).

This study explores how sensory (tactile) and proprioceptive inputs contribute to the formation of body awareness, and investigates the brain areas implicated in the construction of the sense of body ownership, through a lesion analysis performed on 38 right-brain stroke patients. The patients were divided into two groups: DSO+ (with body representation deficits) and DSO- (without body representation deficits) based on scores on the Jenkinson test (Jenkinson et. al, 2018) In addition, we compared performance on neurological neuropsychological tests between the two groups.

The results show that DSO+ patients have significant deficits in sensory perception and proprioception and that the insula is the brain area mainly involved in lesions leading to disownership of the contralesional limb.

Although no significant comorbidity was found between DSO, anosognosia, and neglect, the data underline the importance of multisensory integration in body representation and suggest the need for further research to explore the relationships between body representation disorders and other neurological conditions.

CAPITOLO PRIMO: LA RAPPRESENTAZIONE CORPOREA

Il corpo è un'entità complessa grazie al quale l'essere umano interagisce con il mondo circostante: ciò che ne consegue è l'esistenza di uno stretto legame tra la percezione dell'ambiente circostante e la rappresentazione del nostro corpo e dell'ambiente esterno. In questi termini, si può affermare che la rappresentazione corporea riveste un ruolo cruciale nella quotidianità delle persone, in quanto costituisce l'elemento chiave su cui si basano le interazioni con l'ambiente. Questa rappresentazione non è da considerarsi come una mappa statica del corpo nel cervello, bensì come un complesso sistema dinamico che integra al suo interno input sensoriali provenienti da diverse modalità.

La rappresentazione corporea è fondamentale in quanto permette di percepire e localizzare le sensazioni che provengono dal corpo, aiutando a regolare i movimenti in modo appropriato. Inoltre, è strettamente collegata a funzioni cognitive superiori, come la sensazione che il nostro corpo ci appartenga (body ownership). Le informazioni che riceviamo dalla pelle, dal sistema vestibolare (il quale aiuta a mantenere l'equilibrio) e dal sistema propriocettivo (che permette la conoscenza della posizione nostro corpo), sono fondamentali per comprendere la postura e la posizione spaziale in un dato momento (Longo, Azañón, & Haggard, 2010).

Durante l'interazione con l'ambiente siamo continuamente esposti ad input visivi che ci forniscono informazioni sull'aspetto esteriore del corpo e segnali uditivi che forniscono informazioni rispetto a stati interni, come il battito cardiaco e la respirazione (Gibson, 1966). La propriocezione, intesa come la capacità di percepire la posizione ed il movimento di un arto o del corpo nello spazio senza il bisogno di vederlo, risulta un elemento fondamentale per la costruzione della rappresentazione corporea.

La rappresentazione corporea è quindi influenzata dall'afflusso di input provenienti dalle diverse modalità sensoriali e dal modo in cui queste vengono integrate tra di loro. Un esempio è fornito dal paradigma della “Rubber Hand Illusion” (Botvinick & Cohen, 1998), in cui il soggetto è seduto sul tavolo con il braccio sinistro nascosto da uno schermo che ne impedisce la vista, mentre una mano di gomma di grandezza e dimensioni reali è posizionata all'altezza della sua spalla sinistra. Al soggetto si chiede di mantenere lo sguardo sulla mano di gomma mentre, con due pennelli, lo sperimentatore stimola sia la mano di gomma, sia la mano reale (vedi figura 1) in modo sincrono.

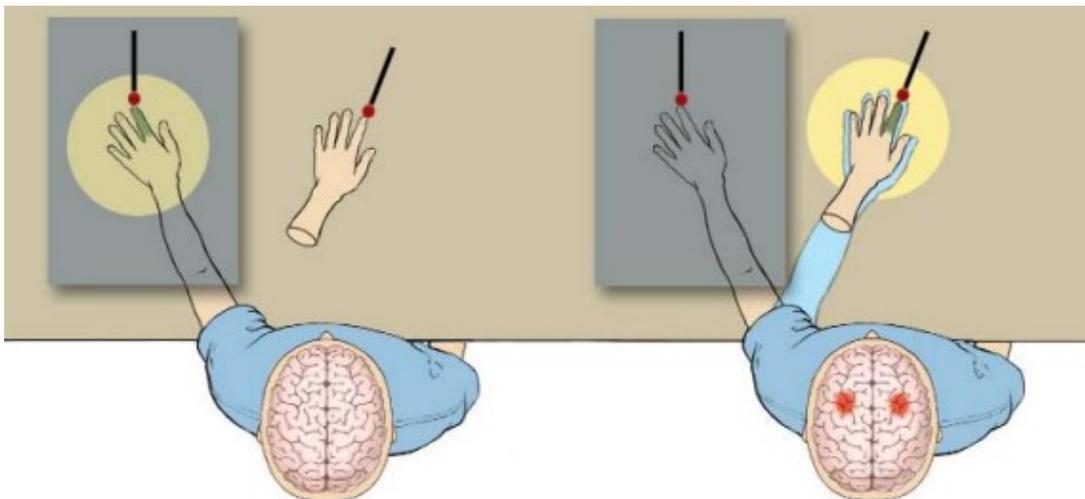


Figura 1 L'illusione della mano di gomma. Un soggetto sperimenta un arto artificiale come parte del proprio corpo. Il soggetto osserva una mano di gomma simile ad una mano umana mentre una delle sue mani è nascosta (quadrato grigio). Sia la mano artificiale che la mano nascosta vengono accarezzate ripetutamente e in sincronia attraverso una sonda. Le aree gialle e verdi indicano i campi recettivi tattili e visivi dei neuroni della corteccia premotoria. La figura a destra mostra l'illusione del soggetto mentre i colpi percepiti (verdi) si sincronizzano con i colpi visti della sonda (le aree di maggiore attività cerebrale sono colorate di rosso; la posizione illusoria del braccio, è indicata dall'area blu). (Figura tratta da Litwak 2004).

Il risultato della stimolazione sincrona è che i soggetti avvertono la sensazione che la mano di gomma appartenente al proprio corpo (Metzinger, 2009).

Come conseguenza di queste evidenze, Botvinick e Cohen (1998) avanzarono l'ipotesi secondo cui l'illusione creerebbe un conflitto multisensoriale che viene risolto dal cervello attraverso l'"*embodiment*" della mano di gomma.

Quasi un secolo fa, i neurologi britannici Head e Holmes (1911, 1912), sottolinearono il ruolo primario della propriocezione e del tatto e proposero l'esistenza di schemi corporei del movimento o della postura e schemi corporei coinvolti nella localizzazione di input sensoriali. Secondo la loro concezione, gli schemi corporei erano dei modelli plastici e dinamici che si costruivano istante per istante. In seguito, Paillard (1999) e Gallagher (2005) distinsero lo schema corporeo dall'immagine corporea: il primo era considerato una mappa sensomotoria dello spazio corporeo basata principalmente sulla propriocezione, mentre l'immagine corporea come una descrizione del corpo basata su informazioni esteroceptive prevalentemente visive.

Gallagher (2005) sosteneva che era proprio questo il principio base della distinzione tra schema corporeo e immagine corporea, considerando lo schema corporeo come l'insieme delle capacità senso-motorie che funzionano anche in assenza di un monitoraggio percettivo e l'immagine corporea come l'insieme delle attitudini, credenze e percezioni riguardanti il proprio corpo. Nello specifico, lo schema corporeo sarebbe coinvolto in azioni ed interazioni con l'ambiente esterno, mentre la rappresentazione corporea permette di creare il senso di body ownership e la coscienza del sé.

Secondo i due autori l'immagine corporea è presente alla coscienza, mentre lo schema corporeo di solito non lo è, sebbene gli input inviati dallo schema corporeo all'immagine corporea possano influenzare la percezione spaziale e degli oggetti e l'azione intenzionale.

Paillard (1998) e Gallagher (2005) ritenevano che la dicotomia tra schema corporeo e immagine corporea fosse giustificata dall'evidenza di doppie dissociazioni nei pazienti

con lesioni neurologiche: infatti, dopo un infarto parietale sinistro, una paziente di Paillard presentava emianestesia destra (impossibilità di avvertire gli stimoli tattili), ma quando era bendata era in grado di utilizzare la mano sinistra per localizzare sulla destra il punto preciso che l'esaminatore aveva toccato sulla mano insensibile, nonostante negasse verbalmente qualsiasi sensazione tattile. Paillard, attribuì la performance ad un problema legato all'immagine corporea, in presenza di uno schema corporeo intatto.

Allo stesso modo, soggetti con negligenza spaziale unilaterale (neglect), una condizione in cui si verifica un'incapacità a percepire ed orientarsi verso stimoli presentati al lato opposto alla lesione cerebrale, sembrano "espellere" l'arto sinistro dai propri confini corporei (Heilman, 1987). Ciò fa pensare che questi pazienti non siano consapevoli o non riconoscano del tutto il lato sinistro del corpo ma, nonostante questa inconsapevolezza, siano comunque in grado di usare l'arto in modo efficace per compiere movimenti finalizzati. Questo suggerisce anche che, nonostante la mancata consapevolezza visiva o percettiva del lato sinistro, questi pazienti siano comunque in grado di controllare ed utilizzare l'arto (Paillard, 1999).

Al contrario, pazienti privi di propriocezione sembrano avere uno schema corporeo difettoso. Questi pazienti hanno bisogno dell'immagine corporea visiva per poter compiere dei movimenti finalizzati; ne consegue che l'assenza di propriocezione debba essere compensata dalla vista per compiere dei movimenti. Tuttavia, questi movimenti sono lenti ed inefficienti rispetto a quelli automatici (Gallagher 2005).

Ciò che rende il nostro corpo speciale è il fatto che, a differenza di altri oggetti fisici e di altri corpi, lo percepiamo dall'interno. Solo in quello che rappresentiamo come il nostro stesso corpo proviamo sensazioni corporee ed esercitiamo controllo volontario.

La sensazione che il nostro corpo ci appartenga e che risponda alla nostra volontà è chiamata “body ownership” (BO) (Gallagher 2000). La BO rappresenta uno stato percettivo specifico del proprio corpo, caratterizzato dalla percezione delle sensazioni corporee come uniche e intrinseche a sé stessi. Questa consapevolezza continua del "mio corpo" è sempre presente nell'individuo; in altre parole, si tratta della percezione di essere il soggetto in prima persona che prova una particolare esperienza corporea, indipendentemente dalla volontarietà o involontarietà del movimento (Gallagher 2000). Merleau-Ponty sottolinea che la presenza continua del corpo lo differenzia da qualsiasi altro oggetto, dal momento che il corpo è “*un oggetto*” che normalmente non esce mai dal nostro campo percettivo, è grazie al corpo che si può fare esperienza e sentire quell'esperienza come propria (Merleau-Ponty 2003).

Lo stretto legame esistente tra il corpo e la soggettività del singolo si differenzia sia dalla connessione con i corpi altrui, sia dalla relazione con gli oggetti del mondo circostante, in quanto le percezioni che si hanno del mondo non derivano solo dai sensi esterni, ma anche da percezioni corporee interne. Il fatto che la percezione dell'ambiente avvenga mediante l'input combinato di stimoli sensoriali (esterni) e sensazioni corporee (interne) evidenzia la natura intrinsecamente soggettiva delle esperienze.

La costruzione della rappresentazione corporea può essere considerata come una forma di cognizione complessa, in quanto lo studio scientifico delle sue componenti esperienziali è intriso di difficoltà teoriche e pratiche. Secondo la prospettiva neuroscientifica, il problema risiede nella comprensione del tipo di input che il cervello riceve dal resto del corpo, da come questi input vengono integrati e organizzati dai vari meccanismi cerebrali e, infine, inseriti nell'esperienza di ognuno di noi.

Un numero sempre maggiore di studi nell'ambito delle neuroscienze cognitive su individui sani ha cercato di indagare come l'integrazione multisensoriale, tra gli altri fattori, contribuisca al senso di BO (Kilteni, 2015). Contemporaneamente a questi studi, altre ricerche neuropsicologiche hanno portato evidenze da parte di pazienti con disturbo del senso di BO (DSO), con riferimenti specifici agli arti superiori e inferiori paralizzati (Baier e Karnath, 2008).

Il termine DSO (disorders of sense of ownership, Baier & Karnath, 2008) è usato prevalentemente in ambito di ricerca e raggruppa sintomi spesso co-occorrenti, come ad esempio l'asomatognosia (deficit nella sensazione o nel giudizio che il corpo appartenga al paziente e sia sempre presente, Jenkinson et al, 2018) e la somatoparafrenia (comparsa di idee illusorie, confabulatorie o deliranti di disconoscimento o errata identificazione delle parti del corpo interessate, l'attribuzione di una parte del corpo a un'altra persona, la personificazione o l'oggettivazione delle parti del corpo, Jenkinson et al., 2018).

1.1 Correlati neurali della rappresentazione corporea

I primi studi volti ad analizzare le modalità attraverso le quali il cervello elabora le diverse parti del corpo hanno posto l'attenzione sulla corteccia somatosensoriale (S1). Tra i diversi sistemi sensoriali, il sistema somatosensoriale corticale risulta il principale correlato neurale coinvolto nella percezione del corpo; infatti, le proiezioni tattili che giungono alla corteccia S1 controlaterale riflettono le mappe spaziali dei recettori sensoriali della pelle (ad esempio, meccanocettori, termorecettori e nocicettori), preservando così l'organizzazione spaziale della superficie corporea.

Studi neurofisiologici hanno dimostrato che i neuroni della corteccia cerebrale adiacenti a S1 ricevono proiezioni da campi recettivi presenti sulla pelle (Blakenburg, Ruben,

Meyer, Schwiemann, & Villringer, 2003; Kaas, Nelson, Sur, Lin & Merzenich, 1979; Mountcastle, 1997; Penfield et al., 1950). Questa disposizione corticale, chiamata somatotopia, fornisce una mappatura dettagliata delle diverse regioni del corpo permettendo una codifica precisa della sua superficie. In breve, ogni emisfero cerebrale codifica la rappresentazione somatotopica del lato opposto del corpo (Penfield & Boldrey, 1937). Tuttavia, le rappresentazioni delle mappe somatotopiche in S1 non sono fisse e si adattano dinamicamente ad alterazioni quali lesioni del sistema nervoso centrale o periferico. Infatti, quando si verifica una deafferentazione a causa di una lesione, gli input sensoriali dalla pelle non raggiungono più le regioni corrispondenti di S1. Questo comporta una mancanza di informazioni afferenti dalla parte corporea deafferentata nella mappa di S1, e le regioni adiacenti a quella deafferentata modificano la propria rappresentazione nella corteccia somatosensoriale primaria. Le regioni confinanti estendono i loro confini corticali nelle regioni di S1 che prima rispondevano alla parte corporea ora deafferentata per compensare la mancanza di input sensoriali.

Negli esseri umani, una stimolazione diretta della corteccia insulare tramite elettrodi provoca una vasta gamma di effetti, inclusi quelli di tipo somatosensoriale, viscerosensoriale, motorio, uditivo, vestibolare e vocale (Nguyen et al. 2009).

Alla rete insula-cingolato anteriore è attribuita anche la funzione specifica del riconoscimento di sé (Devue et al. 2007). Craig (2009) sostiene che la corteccia insulare anteriore è una struttura cerebrale essenziale per l'integrazione delle sensazioni soggettive legate al corpo e, in particolare, per le condizioni omeostatiche, per le esperienze emotive e per la consapevolezza dell'ambiente e del sé.

L'insula è implicata anche nei disturbi neurologici riguardanti l'anosognosia per l'emiplegia (AHP), la quale comporta mancanza di consapevolezza riguardo l'incapacità

di muovere un arto, alterazione del senso di BO e di agency (Marcel et al. 2004; Orfei et al. 2007; Spinazzola et al. 2008).

L'insula posteriore destra è comunemente danneggiata nei pazienti emiplegici con anosognosia, mentre è solitamente risparmiata in pazienti emiplegici senza anosognosia (Karnath et al. 2005).

L'anosognosia per l'emiplegia può essere accompagnata dal disconoscimento da parte del paziente delle parti del corpo paralizzate (Aglioti et al. 1996), o addirittura dall'attribuzione delirante delle proprie parti del corpo ad altre persone (Vallar e Ronchi 2009). In un recente studio di neuroimaging che ha confrontato le lesioni di pazienti anosognosici con e senza disconoscimento corporeo (DSO) (Figura 2), le lesioni dell'insula posteriore destra sono state identificate come un determinante cruciale dell'associazione tra anosognosia per l'emiplegia e DSO, (Baier e Karnath 2008)

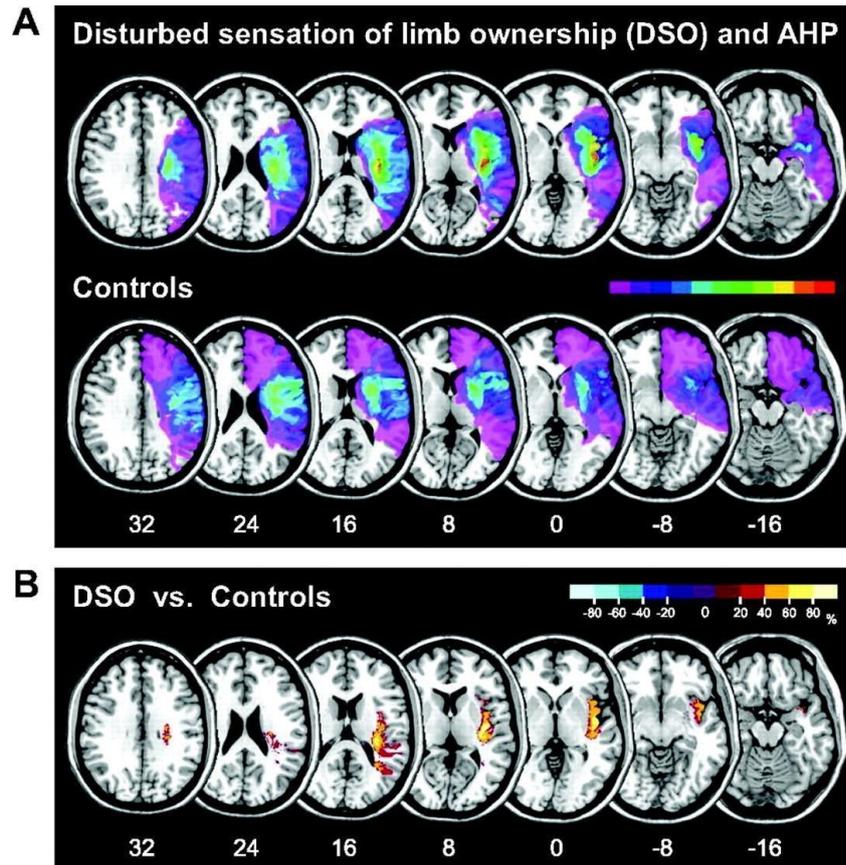


Figura 2A. Subtraction plot che confronta pazienti con AHP e DSO per l'arto controlaterale (n=11) e pazienti di controllo con danno cerebrale destro senza AHP o DSO (n=11). L'area specificamente correlata a DSO e AHP risulta essere l'insula posteriore destra (**Figura 2B**) (Figura tratta da Bernhard Baier, MD, PhD and Hans-Otto Karnath, MD, PhD, 2008)

Secondo Spengler et al., (2009), l'insula anteriore potrebbe essere cruciale nel rilevare l'accordo dei feedback multisensoriali generati dai movimenti volontari, mentre la corteccia parietale inferiore potrebbe distinguere tra azioni autogenerate e movimenti passivi. L'attività nella giunzione temporo-parietale sembra essere correlata positivamente al grado di attribuzione di un'azione a un altro individuo anziché a sé stessi. Nel loro studio di neuroimaging, Ehrsson e collaboratori (2005) hanno utilizzato il paradigma della mano di gomma mentre i soggetti venivano sottoposti a risonanza magnetica funzionale (fMRI). Ciò ha rivelato che l'illusione di BO è accompagnata dall'attivazione della corteccia premotoria nel lobo frontale (figura 3). Le condizioni di

controllo hanno provato che questa attivazione non poteva essere attribuita semplicemente alla vista della mano di gomma o al vedere che lo sperimentatore la stava toccando. Inoltre, l'attivazione della corteccia premotoria era correlata all'intensità dell'illusione di ownership, e la sua attivazione coincideva temporalmente con il momento in cui si iniziava a sentire propria la mano di gomma.

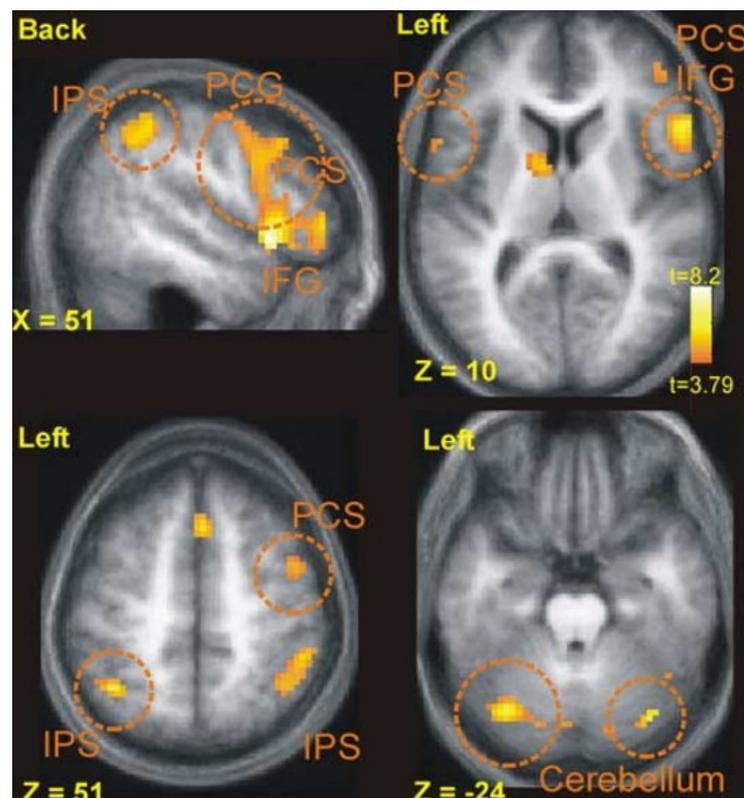


Figura 3. Attivazione della corteccia premotoria (pannelli superiori), della corteccia intraparietale (in basso a sinistra) e del cervelletto (in basso a destra) che riflettono l'illusione BO nel paradigma della mano di gomma (tratta da H. Henrik Ehrsson, Nicholas P. Holmes, and Richard E. Passingham, 2005).

Sulla base di queste osservazioni, Ehrsson e colleghi (2005) hanno dedotto che la corteccia premotoria sia responsabile della sensazione di BO verso la mano di gomma; i loro risultati sono in linea con la teoria per cui la rappresentazione corporea dipenda dall'integrazione di informazioni multisensoriali.

La corteccia premotoria riceve forti input dalle regioni interparietali (solco interparietale destro e sinistro) che integrano informazioni visive, tattili e propriocettive.

Inoltre, alcuni studi sugli animali hanno dimostrato che la corteccia premotoria contiene neuroni con campi recettivi visivi e tattili (Graziano et al., 1997). È interessante notare che questi neuroni visuo-tattili sembrano codificare gli input visivi utilizzando un quadro di riferimento centrato sulla parte corporea; in altre parole, rispondono sia quando viene toccata una zona specifica del corpo, sia quando si vede un oggetto avvicinarsi a quella stessa zona.

Moro e collaboratori (2016), hanno rilevato come le lesioni sottocorticali ai gangli della base e alla sostanza bianca siano significativamente associate alla BO, inoltre una lesione ai nuclei grigi o ai tratti di sostanza bianca che collegano tali strutture con le aree corticali sensomotorie e associative può portare ad un'alterazione della BO, e ad un deficit di costruzione di una rappresentazione corporea coerente.

Secondo questa teoria, si verificherebbe una disconnessione critica tra le informazioni afferenti derivanti dalla parte del corpo interessata (processi bottom-up) e le rappresentazioni corporee preesistenti calcolate dalle cortecce di ordine superiore (processi top-down) (Berti, 2013; Tsakiris et al., 2006; Tsakiris e Fotopoulou, 2008; Gandola et al., 2012; Romano et al., 2014).

1.2 I disturbi della rappresentazione corporea: eziologia e sintomatologia

Dalle evidenze citate sino ad ora, è possibile comprendere che la rappresentazione corporea sia un processo multifattoriale, che coinvolge una vasta gamma di processi neurali e sensoriali che contribuiscono a creare un'immagine dinamica e coerente del corpo. La percezione accurata del proprio corpo è cruciale per il controllo dei movimenti,

per la percezione sensoriale e per la consapevolezza di sé. La rappresentazione corporea può cambiare a seguito di una lesione del sistema nervoso, con conseguente modifica delle interazioni multisensoriali interne del corpo (Berlucchi e Aglioti, 2010).

Una tra le principali cause dei deficit della BO e della rappresentazione corporea è l'insorgenza di ictus: si tratta di un'improvvisa comparsa di segni e/o sintomi riferibili a deficit focale e/o globale (coma) delle funzioni cerebrali di durata superiore alle 24 ore o ad esito infausto, non attribuibile ad altre cause apparenti (OMS).

L'ictus è una tra le principali cause di disabilità a livello mondiale, circa 650 milioni di persone in tutto il mondo, con una media di 60 anni, sono colpite da ictus, e si prevede che questo tasso aumenterà a 2 miliardi entro il 2050 (Tsao et al. 2022). Nei sopravvissuti all'ictus, la principale conseguenza è l'emiplegia (paralisi totale) o l'emiparesi (paralisi parziale) degli arti superiori/inferiori o di altre parti del corpo (Maenza et al. 2020).

Una lesione cerebrale in seguito ad un ictus influisce sulla plasticità neurale e modifica le esperienze incarnate dei sopravvissuti, ovvero il modo in cui i pazienti post-ictus percepiscono il mondo grazie al proprio corpo (Chen et al. 2010; Hosp e Luft 2011; Lo et al. 2023). Quindi, i danni cerebrali possono distorcere le rappresentazioni corporee che controllano i segnali propriocettivi e cinestesici (riferiti al movimento) e la percezione dello spazio peripersonale (lo spazio vicino al corpo) impedendo così una corretta pianificazione, preparazione ed esecuzione dei movimenti degli arti (Connell et al. 2008; Corredi Dell'Acqua e Tessari, 2010; Wallwork et al. 2016).

Secondo questa prospettiva, l'ictus modula il senso di BO (Kilteni et al. 2012), cruciale per l'assimilazione di diversi aspetti della coscienza di sé, tra cui sensazioni, emozioni e percezione, nel corpo fisico (Bloom 2018).

Danni a carico dell'emisfero destro del cervello, in particolare delle aree temporo-parietali e insulari, possono modificare le rappresentazioni spaziali e corporee, come nel caso della negligenza spaziale unilaterale e personale (Heilman et al., 2000). Il danno cerebrale può determinare una distorsione delle rappresentazioni corporee, causando alterazioni dei segnali propriocettivi, cinestesici e della percezione dello spazio peripersonale (Wallwork et al., 2016). Tali alterazioni sensoriali influenzano la pianificazione, la preparazione e l'esecuzione del movimento, poiché la performance motoria è normalmente supportata da loop sensomotori che aggiornano le previsioni interne sull'esito di un comando motorio (Wolpert e Ghahramani, 2000). Inoltre, è stato dimostrato che queste interazioni neurali avvengono all'interno di una matrice corporea corticale coinvolta nella regolazione, nel controllo e nella protezione del corpo e dello spazio circostante, sia a livello fisiologico sia percettivo (Moseley et al., 2012).

Controverso è il ruolo del feedback sensoriale nella costruzione del senso di BO, in particolare in relazione agli arti. I primi lavori a riguardo hanno analizzato il ruolo dei singoli canali sensoriali, come i segnali visivi, propriocettivi e somatosensoriali, nel senso di BO (Vallar, 1997; Rossetti e Rode, 2002). Pubblicazioni successive hanno evidenziato l'importanza dell'integrazione multisensoriale dei segnali esteroceettivi (esterni) (Romano e Maravita, 2019) e interoceettivi (interni) (Michael et al., 2015; Martinaud et al., 2015) e l'importanza circa le credenze e le rappresentazioni di ordine superiore relative alla rappresentazione del proprio corpo (Apps e Tsakiris, 2014; Fotopoulou, 2015; Samad et al., 2015).

Martinaud et al. (2017) hanno suggerito che le sensazioni corporee alterate relative all'arto plegico più frequentemente osservate nei pazienti con DSO nella pratica clinica (senso di pesantezza, intorpidimento, freddezza, ecc.) possono generare segnali di errore

che non vengono integrati nella rappresentazione corporea corrente del paziente. La conseguente discrepanza tra le sensazioni corporee previste e quelle effettivamente esperite contribuisce al DSO (Apps e Tsakiris, 2014). I pazienti che mostrano DSO possono affermare che alcune parti del loro corpo non gli appartengono. Alcuni pazienti possono inoltre mostrare convinzioni deliranti, attribuire la proprietà delle parti del corpo disconosciute a qualcun altro, come il medico o un parente, in un classico esempio di confabulazione (*“produzione di affermazioni o azioni involontariamente incongrue rispetto alla storia, al background, alla situazione presente e futura del soggetto”*) (Dalla Barba & La Corte, 2013).

Il senso di BO è tipicamente associato alle funzioni dell'emisfero destro; infatti, lesioni cerebrali destre possono notevolmente comprometterlo, portando ad una varietà di sintomi che vanno dalle lievi sensazioni di disappartenenza (asomatognosia) fino alla somatoparafrenia (SP), caratterizzata da credenze deliranti riguardo alla parte del corpo controlaterale alla lesione cerebrale, inclusa la sensazione che le proprie parti del corpo non appartengano al proprio corpo o appartengano a qualcun altro (Gerstmann, 1942). Questo disturbo è spesso associato alla presenza di neglect spaziale, così come a deficit senso-motori e propriocettivi (Vallar e Ronchi, 2009). Tuttavia, i due deficit che sembrano essere primariamente correlati alla presenza di somatoparafrenia sono il neglect (Gandola et al., 2012; Romano e Maravita, 2019) e l'incapacità di localizzare l'arto affetto nello spazio (Romano e Maravita, 2019).

1.3 Classificazione dei disturbi della rappresentazione corporea

1.3.1 Asomatognosia

Si riferisce ad un disturbo unilaterale dell'appartenenza corporea che si verifica generalmente in seguito a lesioni dell'emisfero destro.

L'asomatognosia comprende vari deficit del senso di appartenenza corporea come, ad esempio, difficoltà nel riconoscimento visivo di una parte del corpo e senso di disappartenenza di un arto controlesionale. L'alterazione dell'auto-riconoscimento visivo comprende sia il mancato riconoscimento delle parti del corpo colpite (per cui il paziente non riconosce visivamente la parte del corpo come propria, ma non ne attribuisce l'identità a nessun altro), sia l'errato riconoscimento delle parti del corpo (per cui il paziente riconosce come proprie parti del corpo che non gli appartengono) (Critchley M, 1953).

Diversi studi hanno collegato l'asomatognosia a lesioni parietali posteriori, in particolare dell'emisfero destro.

Nonostante gli studi sperimentali che coinvolgono pazienti con asomatognosia siano rari, alcuni autori hanno dimostrato che questo deficit può essere manipolato quando lo sperimentatore tocca la parte del corpo percepita come assente, il che suggerisce la presenza di meccanismi multisensoriali nella consapevolezza e nell'embodiment delle parti del corpo. (R Newport, 2001, EL So, 2004)

Tipper e collaboratori (1998) hanno dimostrato che l'osservazione di una parte del corpo aumenta la percezione delle sensazioni somatosensoriali relative a quella stessa parte del corpo nel soggetto, indipendentemente dall'orientamento propriocettivo.

Sulla base delle caratteristiche dell'asomatognosia, si ipotizza che l'assenza di consapevolezza corporea non sia da imputare solo al deficit delle sensazioni somatosensoriali, ma anche una carenza di informazioni visive, dettata dall'alterazione di complessi meccanismi multisensoriali. Questo fenomeno può condurre il paziente a non percepire visivamente alcune parti del corpo, ma è in grado di vedere altri oggetti che vengono visti al posto di queste parti del corpo nello stesso campo visivo. In sintesi, la mancanza di percezione del proprio corpo coinvolge sia sensazioni somatosensoriali, sia

informazioni visive, a causa di elaborazioni cerebrali complesse che integrano diversi segnali sensoriali. (Tipper et al. 1998)

1.3.2. Autotopoagnosia

L'autotopoagnosia, inizialmente descritta da Pick (1908), è un disturbo dello schema corporeo che comporta la perdita della capacità di localizzare, riconoscere o identificare parti specifiche del proprio corpo (Mendoza, 2011). Nonostante siano in grado di eseguire con successo comandi verbali non relativi al proprio corpo, come "toccare il pedale di una bicicletta", questi pazienti hanno difficoltà a descrivere le relazioni spaziali tra le parti del corpo: per esempio, possono affermare che la bocca è tra il naso e gli occhi. È interessante notare che l'autotopoagnosia diminuisce guardando l'immagine riflessa in uno specchio (Tobita, Hasegawa, Nagatomo, Yamaguchi e Kurita, 1995).

Le lesioni associate all' autotopoagnosia coinvolgono tipicamente il lobo parietale posteriore sinistro; gli studi fMRI nei soggetti sani indicano il giro angolare e il solco intraparietale come aree critiche per il monitoraggio delle parti del corpo e delle loro relazioni (Corradi-Dell'Acqua et al. 2008).

L'interpretazione dell'autotopoagnosia è stata oggetto di dibattito, Sirigu et al. (1991) suggeriscono che la conoscenza del corpo coinvolga diversi sistemi parzialmente indipendenti tra loro. I pazienti con autotopoagnosia presentano difficoltà nelle descrizioni visive strutturali del corpo umano e delle sue parti, ma non nelle rappresentazioni semantiche, propriocettive, spaziali e motorie del corpo, che rimangono intatte.

Felician et al. (2003) suggeriscono che le regioni parietali superiori e inferiori dell'emisfero sinistro siano coinvolte in reti neurali deputate all'elaborazione delle

rappresentazioni somatosensoriali e visuo-spaziali dei corpi. L'autotopoagnosia è solitamente associata alla eterotopoagnosia, in quanto i soggetti affetti dal disturbo non sono in grado di indicare le proprie parti del corpo, e neppure quelle degli altri.

L'analisi dell'autotopoagnosia aiuta a comprendere come il cervello si rappresenta il nostro corpo e influisce sulla semantica del linguaggio (Cash & Pruzinsky, 2004). Questo deficit non comporta solo difficoltà nel nominare le parti del corpo, ma anche nel localizzarle e nel riconoscerle. Ciò indica una compromissione sia della denominazione, sia dello schema corporeo.

1.3.3 Somatoparafrenia

La somatoparafrenia (SP) è una condizione neuropsicologica, tipicamente osservata nella fase acuta post-ictale e caratterizzata dall'illusorio senso di disconoscimento degli arti controlaterali (Gerstmann, 1942; Giuseppe Vallar e Ronchi, 2009; Feinberg e Venneri, 2014). In particolare, nella SP gli arti disconosciuti sono attribuiti ad altri individui vicini al paziente come, ad esempio, assistenti sanitari o parenti (Gandola et al., 2012; Invernizzi et al., 2013; Feinberg et al., 2010), talvolta perfino persone non presenti nella stanza (Pugnaghi et al., 2011; Bottini et al., 2002).

Si tratta di una condizione rara; 12 su 79 pazienti con danno cerebrale destro da ictus acuto hanno mostrato anosognosia per emiplegia (15,2%) e 11 di questi 12 pazienti hanno mostrato atteggiamenti anormali nei confronti degli arti colpiti sinistri. È opinione comune tra i neurologi che, nella maggior parte dei casi, il disturbo non solo sia raro, ma guarisca nel tempo. Esistono, tuttavia, resoconti di tali deliri che durano per anni (Nielsen 1946, "*...un caso in cui il delirio persisteva fino alla morte cinque anni dopo*").

L'errata attribuzione di proprietà degli arti è un elemento chiave che distingue la somatoparafrenia dall'asomatognosia; quest'ultima si presenta nella SP in qualità di

profondo senso di disconoscimento dell'arto compromesso, a cui si aggiunge l'attribuzione delirante dell'arto a qualcun altro. Questa convinzione si presenta in assenza di deliri generali o disturbi psichiatrici (Gandola et al., 2012; Romano et al., 2014) e deriva da un'interruzione modulare della consapevolezza, selettivamente mirata a una singola parte o a un lato del corpo (Bottini et al., 2002).

Una varietà di altri sintomi neuropsicologici può essere associata ai deliri somatoparafrenici. Nei pazienti con SP si riscontrano spesso ridotte capacità attentive, disturbi sensoriali o propriocettivi e rappresentazioni corporee alterate.

Alcuni ricercatori hanno ipotizzato l'esistenza, nella somatoparafrenia, di un'alterazione dei processi legati alla rappresentazione del sé, che porta all'alienazione dell'arto e alle relative manifestazioni deliranti confabulatorie, bizzarre e fisse (Feinberg et al., 2010).

Tra i modelli cognitivi, quello di Vallar e Ronchi considera la SP un deficit dell'integrazione multisensoriale e della rappresentazione spaziale del corpo (Vallar & Ronchi, 2009); quello di Baier e Karnath, vede la SP come un DSO legato a un danno insulare posteriore (Baier & Karnath, 2008); quello di Fotopoulou et al., considera il deficit come conseguenza di una dissociazione neurogenica tra la prospettiva corporea "soggettivamente sentita" (in prima persona) e quella "oggettivamente vista" (in terza persona) (Fotopoulou, et al, 2011); quello di Gandola et al., ipotizza una riduzione del senso di familiarità per l'arto paralizzato (Gandola et al., 2012); infine, quello di Romano et al., secondo cui la SP potrebbe essere una compromissione dell'interazione corpo/spazio, con una riduzione della reattività agli stimoli minacciosi e la conseguente riduzione del monitoraggio della "zona di sicurezza" intorno al proprio corpo (Romano et al., 2014).

Gandola et al. (2012), hanno studiato 22 pazienti, divisi in due gruppi sulla base della presenza o l'assenza di neglect, deficit motori e anosognosia. Metà dei soggetti presentava SP, l'altra metà non ne mostrava segno.

Le immagini funzionali hanno associato la SP ad ampie lesioni fronto-temporo-parietali, una rete tipicamente coinvolta nell'insorgenza di neglect, emiplegia e anosognosia. Nello specifico, la SP risulta associata a lesioni nelle regioni sottocorticali della sostanza bianca sottocorticale dell'emisfero destro e dei nuclei grigi, mentre non sono state trovate correlazioni con lesioni insulari (Gandola et al., 2012).

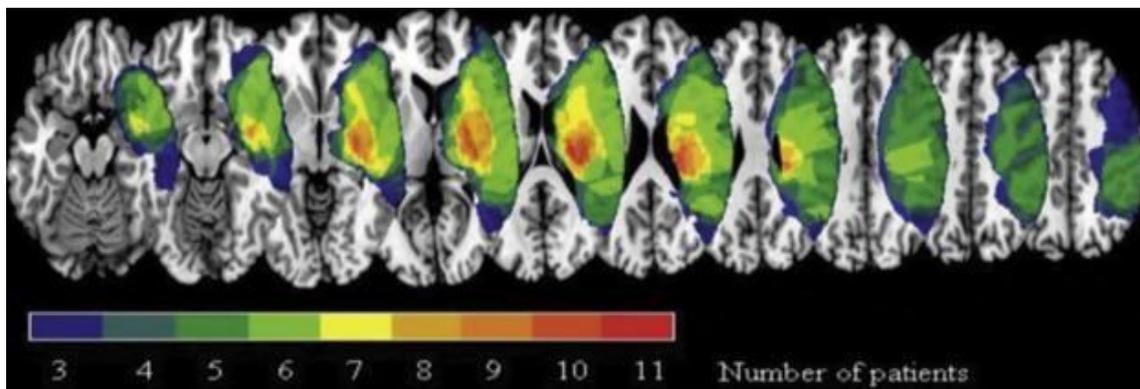


Figura 4. Sovrapposizione delle lesioni nei pazienti con somatoparafrenia. Le aree di sovrapposizione delle lesioni nei pazienti con somatoparafrenia si estendono al lembo posteriore della capsula interna, alla corona radiata e al fascicolo laterale superiore. Il danno coinvolge anche i nuclei della materia grigia sottocorticale (tratta da Gandola et al., 2012).

Il pattern sottocorticale è stato ulteriormente caratterizzato dall'analisi voxel-based, che ha mostrato un'associazione tra SP e danno della sostanza bianca sottocorticale dell'emisfero destro, nello specifico, coinvolgente la capsula interna, la corona radiata, il fascicolo longitudinale superiore, il fascicolo fronto-occipitale superiore, il corpo calloso e la materia bianca nella profondità del polo temporale e dell'ippocampo. Inoltre, la SP risulta associata a lesioni dei gangli della base e del talamo (nucleo ventrolaterale, nucleo laterale posteriore ventrale, nucleo anteriore ventrale e nucleo posteriore laterale). Oltre

alle lesioni sottocorticali, anche il giro frontale medio e inferiore, il giro postcentrale, l'ippocampo destro e l'amigdala sono risultati significativamente associati alla presenza di SP (Gandola et al., 2012; Romano et al., 2014; Figura 4).

Il network di aree lesionate nella SP è solo una parte di quello, ben più ampio, coinvolto nei pazienti con neglect ed emiplegia (Karnath et al., 2004; Doricchi et al., 2008; Vallar e Perani, 1986; Bartolomeo et al., 2007) il quale comprende il circuito opercolare fronto-temporale e rolandico, i gangli della base, la corona radiata e il fascicolo longitudinale superiore.

Le regioni sottocorticali assumono un ruolo predominante nella SP; a conferma di questo, un recente studio di Moro e collaboratori (2016) ha evidenziato come le lesioni sottocorticali che includono i gangli della base e la sostanza bianca circostante siano significativamente correlate con i disturbi del senso di appartenenza corporea.

Solitamente la SP si riscontra a seguito di lesioni emisferiche estese (Gandola et al., 2012) ed è, per cui è, sempre associata ad altri deficit della consapevolezza del corpo e dell'elaborazione dello spazio. L'anosognosia, il neglect extrapersonale (l'eminattenzione rivolta verso gli oggetti controlaterali alla lesione) o il neglect personale (l'eminattenzione rivolta verso il lato del corpo controlaterale alla lesione) (Vallar, 1998) sono spesso associati alla SP a causa della sovrapposizione dei substrati anatomici (Bottini et al., 2009).

1.3.4 Negligenza personale

La negligenza personale fa riferimento ad una forma di emi-inattenzione in cui i pazienti cerebrolesi mostrano un "*deficit relativo al lato del corpo controlaterale alla lesione*" (Guariglia & Antonucci, 1992; p. 1001). Questa definizione di "neglect personale" implica una generale disattenzione per il lato controlaterale del corpo.

Nella negligenza personale, la metà controlesionale del corpo viene ignorata, o sottovalutata dal paziente. Questo comportamento influenza le attività di vita quotidiana, infatti i pazienti con negligenza personale sembrano "dimenticare" il lato controlesionale del corpo, tendono a pulirlo in misura minore (non si radono il lato sinistro del viso o dimenticano di allacciare la scarpa sinistra), ignorano gli input somatosensoriali controlesioni (inseriscono l'asta degli occhiali in modo errato o sotto l'orecchio controlesione) o non usano le estremità del lato controlesione del corpo (si vestono usando solo il braccio ipsilesionale, anche se le funzioni motorie del lato controlesione siano intatte).

I risultati ottenuti da uno studio condotto da Ulrike Baas e collaboratori nel 2011 mostrano che la giunzione temporo-parietale, ovvero la giunzione della sostanza bianca sottostante il giro temporale superiore e quello sopramarginale, è l'area anatomica critica per la negligenza personale.

Il legame tra negligenza personale e deficit delle rappresentazioni corporee è stato studiato per la prima volta da Guariglia e Antonucci nel 1992, i quali hanno analizzato un paziente con grave negligenza personale, dai risultati è emerso che il paziente aveva maggiori difficoltà sul lato sinistro rispetto al destro, nel controllare le informazioni visuo-tattili provenienti dal corpo (ad esempio, riconoscere le dita toccate o indicare parti del corpo in risposta a richieste verbali, visive o tattili). Inoltre, il paziente presentava un concetto di corpo deficitario, con difficoltà bilaterali nel ricostruire un corpo e un viso utilizzando pezzi di puzzle, nonostante non presentasse deficit visuo-costruttivi.

Cocchini e Beschin, nel loro studio del 2001, hanno chiesto ad alcuni pazienti di chiudere gli occhi e togliere degli adesivi posizionati su alcuni punti del loro corpo. Dei 27 pazienti

con lesione destra, il 44,4% ha omesso di togliere gli adesivi attaccati alla sinistra della linea mediana del corpo, il che suggerisce un deficit nella rappresentazione del corpo.

1.3.5 Anosognosia per l'emiplegia

L'ictus emisferico destro può causare gravi disturbi della consapevolezza corporea e motoria, tra cui l'anosognosia per emiplegia (AHP).

L'AHP è stata descritta come la negazione della plegia controlaterale ad una lesione cerebrale (Babinski, 1914). I pazienti emiplegici con AHP possono affermare di essere in grado di muovere gli arti affetti, di camminare o di svolgere le attività quotidiane senza bisogno di assistenza e si comportano – o tentano di comportarsi – di conseguenza (Moro, Pernigo, Zapparoli, Cordioli, & Aglioti, 2011).

Non sorprende che la presenza di AHP in fase ictale acuta sia associata a scarsi risultati di ripresa funzionale nel lungo termine (Gialanella e Mattioli, 1992, Hartman-Maeir et al., 2001); tuttavia, nella maggior parte dei casi, la AHP si risolve spontaneamente alcuni giorni o settimane in seguito all'evento vascolare maggiore (Pia et al., 2004, Vocat et al., 2010).

Recenti teorie multifattoriali suggeriscono che l'AHP sia una sindrome multicomponentiale, causata da un insieme di disturbi (Davies et al., 2005, Marcel et al., 2004, Mograbi e Morris, 2013, Vuilleumier, 2004) e dalle loro relazioni dinamiche (Fotopoulou, 2012, Fotopoulou, 2014, Jenkinson e Fotopoulou, 2014). Questa prospettiva è coerente con la sua insorgenza più frequente a seguito di lesioni all'emisfero destro rispetto a quello sinistro (Cocchini, Beschin, Cameron, Fotopoulou, & Della Sala, 2009, Jehkonen, Laihosalo, & Kettunen, 2006).

Gli studi di neuroimaging finora pubblicati non sono riusciti a identificare un modello coerente di lesione o disfunzione cerebrale selettivamente associato all'AHP. In

particolare, alcuni studi hanno evidenziato un ruolo potenziale di diverse aree corticali, tra cui l'insula destra (Berti et al., 2005, Fotopoulou et al., 2010, Karnath et al., 2005, Vocat et al., 2010), implicata più in generale nella proprietà del corpo, nel senso di agency e nell'interocezione (percezione dei segnali provenienti dall'interno del corpo) (Craig, 2009, Karnath et al., 2005, Tsakiris et al., 2007).

Altre aree corticali potenzialmente implicate nella patogenesi della AHP sono la corteccia premotoria destra e la corteccia frontale inferiore, in particolare le aree di Brodmann 6, 44/45 e 47 (Berti et al., 2005, Fotopoulou et al., 2010, Korte et al., 2015).

Queste aree sono coinvolte nell'avviamento, nella preparazione e nel monitoraggio motorio.

Studi precedenti hanno suggerito un forte legame tra il senso BO verso il proprio arto, il senso di agency e lesioni della corteccia insulare posteriore (Baier & Karnath, 2008). Tuttavia, esistono dissociazioni comportamentali e neurali tra AHP e DSO (Gandola et al., 2012, Invernizzi et al., 2013, Vallar e Ronchi, 2009). In particolare, sono stati identificati alcuni casi "puri" di DSO, ossia pazienti che non mostravano alcuna traccia di AHP, le cui lesioni sono state confrontate con casi di AHP puro (Invernizzi et al., 2013; Berti et al., 2005), e di AHP misto (Gandola et al., 2012). Questi studi hanno rivelato che, contrariamente all'AHP (Berti et al., 2005, Korte et al., 2015), il DSO non è associato a danni al giro frontale inferiore e sembra invece coinvolgere lesioni critiche alle strutture sottocorticali grigie e ai fasci di sostanza bianca (Zeller, Gross, Bartsch, Johansen-Berg, & Classen, 2011).

CAPITOLO SECONDO: CORRELAZIONE TRA INPUT SENSORIALI E COSTRUZIONE DELLA RAPPRESENTAZIONE CORPOREA

Una delle funzioni principali del cervello umano, sia nella vita di tutti i giorni, sia nel percorso evolutivo, è quella interagire con il mondo circostante. Questa interazione avviene grazie a meccanismi come la sensazione e la percezione.

Secondo Nicolas Humphrey (2007), la sensazione è incorporata nella sfera d'azione della mente e delle sue produzioni, non è una registrazione passiva di stimoli esterni o interni all'organismo. Con questo, Humphrey suggerisce che la sensazione sia parte attiva del monitoraggio del mondo esterno.

La sensazione è il processo di rilevamento e trasmissione delle informazioni sensoriali al cervello. Humphrey afferma che uno stesso stimolo può essere interpretato in modi e tempi diversi, viene influenzato dallo stato mentale dell'individuo nel momento della ricezione e può essere condizionato da vari fattori come l'umore o l'uso di sostanze. In tal modo, la risposta agli stimoli sensoriali può essere modulata da un processo top-down, ossia dalle influenze corticali o dei nuclei della base, più di quanto avvenga per la percezione del mondo esterno. Humphrey sostiene che, talvolta, la sensazione può essere completamente autogenerata, come nei casi di sogni o visioni vivide, che si verificano al centro di un'immaginazione attiva (Humphrey, 2007).

Gli stimoli sensoriali possono includere una vasta gamma di input provenienti dall'ambiente esterno, come la luce visibile, i raggi ultravioletti e infrarossi, le vibrazioni, gli odori, le variazioni di temperatura e i diversi tipi di movimento corporeo. Attraverso il processo percettivo, il cervello elabora e interpreta questi differenti tipi di sensazioni,

che possono derivare da stimoli di natura chimica, meccanica o elettromagnetica. (Budetta, 2012).

La percezione corrisponde all'organizzazione dei dati sensoriali acquisiti dal mondo esterno, grazie alla quale è possibile prendere decisioni e concepire intenzioni che producano azioni con cui affrontare la realtà (Budetta, 2012).

La comprensione globale della realtà è il frutto di un complesso percorso d'integrazione delle informazioni provenienti da differenti canali sensoriali. La capacità del sistema nervoso centrale di combinare in modo sinergico queste varie fonti sensoriali è definita Integrazione Multisensoriale (Stein & Meredith, 1993). Essa opera su diversi livelli del sistema nervoso: nelle strutture subcorticali (es. il collicolo superiore) nelle corteccie associative (es. le regioni parietali posteriori) e anche nelle regioni corticali primarie (come la corteccia visiva primaria).

Come conseguenza della significativa influenza dell'integrazione multisensoriale sul comportamento, lo studio dei meccanismi che la regolano è riconosciuto come cruciale nell'ambito delle neuroscienze (Calvert, Spence, e Stein, 2004; Stein & Meredith, 1993).

Dal punto di vista strettamente scientifico, i nervi periferici sono stimolati dagli oggetti esterni e dai tessuti corporei. La stimolazione delle terminazioni nervose genera l'invio di segnali al sistema nervoso centrale ed infine al cervello, dove l'insieme complessivo dei processi neurobiologici dà origine ad un'esperienza percettiva. L'accesso diretto al mondo esterno è, perciò, impensabile; ciò a cui possiamo accedere direttamente è solo la manifestazione del mondo esterno nel nostro sistema nervoso (Budetta, 2012).

Le parti del nostro corpo ci appartengono senza la necessità di doverle muovere, vedere, contratte o mettere alla prova in altro modo. Il cervello, infatti, elabora la rappresentazione del corpo attraverso le informazioni sensoriali provenienti dall'esterno.

Negli ultimi anni è cresciuto il consenso nella comunità delle neuroscienze cognitive sul fatto che la percezione del proprio corpo nello spazio dipenda in modo critico dall'integrazione multisensoriale (Ernst, 2006; Graziano & Botvinick, 2002; Lackner & DiZio, 2005; Makin et al., 2008; van Beers, Sittig, & Gon, 1999). Gli stimoli provenienti dalle afferenze delle articolazioni, dei muscoli, dei tendini e della pelle, nonché i segnali visivi, vestibolari e uditivi, raggiungono le zone di convergenza corticale nei lobi frontali, parietali e temporali, dove avviene l'integrazione di questi segnali corporei (Angelaki & Cullen, 2008; Avillac, Ben Hamed, & Duhamel, 2007; Graziano & Botvinick, 2002; Graziano & Cooke, 2006; Hagura, et al., 2007; Pouget, Deneve, & Duhamel, 2002).

Numerosi studi hanno inoltre rivelato che il modo in cui percepiamo le dimensioni e la forma del nostro corpo è significativamente distorto. L'entità e la direzione di queste distorsioni dipendono dalla fonte di informazioni sensoriali più affidabile e prevalente disponibile quando si esprimono giudizi su quella specifica parte del corpo. Ad esempio, in compiti in cui i soggetti devono affidarsi principalmente alla propriocezione (cioè alla posizione del corpo nello spazio) per localizzare punti di riferimento non visibili (ad esempio, la punta del dito) sulla mano, la mano viene percepita come più larga (~20-80%) e le dita più corte (~20-40%) della realtà (Coelho, Zaninelli, & Gonzalez, 2016; Longo & Haggard, 2010; Longo, Long, & Haggard, 2012; Longo, Mattioni, & Ganea, 2015; Saulton, Dodds, Bulthoff, & de la Rosa, 2015; Saulton, Longo, Wong, Bülthoff, & de la Rosa, 2016).

Distorsioni simili si osservano quando ai partecipanti viene chiesto di basarsi principalmente sulle sensazioni tattili e di esprimere giudizi sulla distanza tra due punti tattili non visibili applicati alla mano: la distanza in direzione trasversale (larghezza) è

sovrastimata rispetto alla distanza in direzione longitudinale (lunghezza; Longo & Haggard, 2011).

Questa osservazione è coerente con le dimensioni e la forma dei campi recettivi tattili delle mani. Tuttavia, quando viene chiesto di affidarsi alla vista e di confrontare le immagini di una mano “modello” con le dimensioni e la forma della propria mano, le prestazioni dei partecipanti migliorano fino ad avvicinarsi alla realtà (Longo & Haggard, 2012; Saulton et al., 2015, Saulton et al., 2016). Questi risultati confermano che la rappresentazione del corpo deriva da fonti di informazione multimodali e che tali rappresentazioni sono plasmate in modo diverso in base al senso indagato e/o più dominante quando quella parte del corpo viene percepita (Longo et al., 2016).

Diversi studi hanno dimostrato che la manipolazione di un aspetto dell'input sensoriale relativo a una parte del corpo (ad esempio, la visione) può influenzare altri aspetti dell'informazione sensoriale percepita su quella parte del corpo (ad esempio, il tatto), fornendo un ulteriore sostegno alla teoria della rappresentazione multimodale. In altre parole, la visione diretta di una parte del corpo può migliorare l'acuità spaziale tattile di quella parte quando vengono applicati stimoli esterni (un fenomeno noto come potenziamento visivo del tatto) (Kennett, Taylor-Clarke, & Haggard, 2011; Press, Taylor-Clarke, Kennett, & Haggard, 2004; Taylor-Clarke, Kennett, & Haggard, 2002).

Inoltre, la privazione di input tattili e propriocettivi a carico di una parte del corpo (ad esempio, tramite anestesia) influisce sulle stime visivamente guidate delle dimensioni della parte stessa (Gandevia e Phegan, 1999).

Gandevia e Phegan (1999) hanno dimostrato che, a seguito di anestesia del pollice, i partecipanti tendevano a sovrastimarne le dimensioni, associandole ad immagini di pollici significativamente più grandi del proprio.

Da esperimenti comportamentali sull'uomo, si evince che la rappresentazione corporea centrale è il risultato di un processo dinamico e viene continuamente aggiornata sulla base degli input sensoriali disponibili dalle diverse modalità (Botvinick & Cohen, 1998; Lackner, 1988; Lackner & DiZio, 2005; Naito et al., 2002). È quindi probabile che l'auto-riconoscimento delle parti del corpo avvenga in modo simile, attraverso processi dinamici di integrazione multisensoriale.

2.1 Input tattili

Il tatto è generalmente considerato parte integrante della somatosensazione. Questo aspetto evidenzia lo stretto legame tra la percezione tattile e il corpo. Infatti, la pelle è sia l'organo recettore principale del tatto, sia la superficie esterna del corpo umano (Serino & Haggard, 2010).

Nonostante l'esistenza di un'interconnessione tra il tatto e il corpo sia ormai ampiamente riconosciuta, essa si manifesta a diversi livelli del sistema nervoso, generando effetti e meccanismi differenti. Nel cervello sono inoltre presenti le rappresentazioni mentali del corpo fisico, le quali comprendono le descrizioni anatomiche, le disposizioni strutturali e la percezione delle relative posizioni nello spazio in un dato momento (Serino & Haggard, 2010).

Gli stimoli provenienti dall'ambiente esterno interagiscono con il corpo attraverso il contatto con la pelle; in particolar modo, le informazioni sono trasmesse attraverso le vie tattili, che includono la colonna dorsale-lemnisco mediale e il talamo, fino alla corteccia somatosensoriale primaria (S1) nell'emisfero controlaterale. Le proiezioni afferenti a S1 mantengono un'organizzazione spaziale dei recettori sulla pelle, permettendo alla S1 di preservare una rappresentazione spaziale accurata della superficie fisica del corpo. In altre parole, la struttura fisica del corpo influenza direttamente la percezione tattile, poiché la

distribuzione dei recettori tattili sulla pelle rispecchia la configurazione del corpo stesso (Serino & Haggard, 2010).

La capacità di percepire l'ampiezza del movimento di un dito, mentre viene strofinato su una superficie, dipende dall'input propriocettivo, noto anche come "sensazione di posizione", che risulta essere influenzata da propriocettori (corpuscoli muscolo-tendinei e fusi neuro-muscolari). Gli organi direttamente esposti agli stimoli esterni, come la pelle e la lingua, sono provvisti di diversi tipi di recettori sensoriali. La pelle, ad esempio, contiene un vasto numero di nocicettori, pressocettori e termocettori per il freddo, che sono associati a specifiche sensazioni come il tatto, la temperatura e il dolore, contribuendo così al senso di BO (Budetta, 2012).

Si può quindi affermare l'esistenza di un'interdipendenza tra gli input sensoriali tattili e la formazione della rappresentazione corporea; questa connessione può intraprendere quattro percorsi interconnessi tra di loro, attraverso i quali le informazioni tattili possono influenzare o essere influenzate dalla rappresentazione corporea. In primo luogo, il corpo fisico struttura la sensazione tattile, che a sua volta contribuisce alla formazione della rappresentazione corporea. La rappresentazione corporea influenza l'elaborazione tattile e viceversa, inoltre media la formazione delle rappresentazioni degli oggetti a partire da sensazioni tattili primarie (Figura 5).

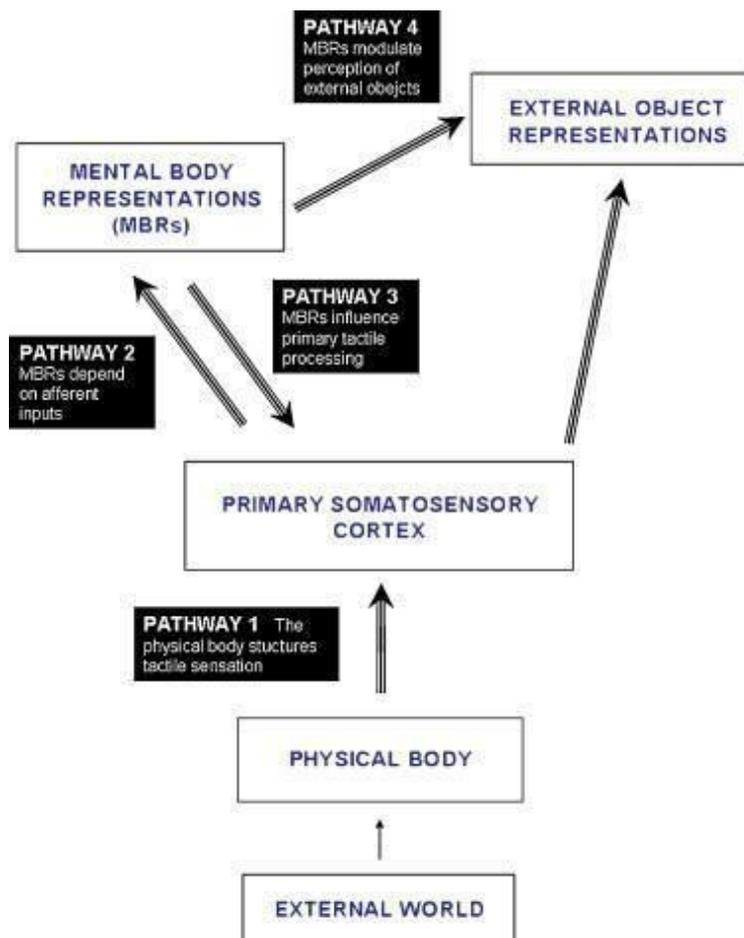


Figura 5. Un modello analitico della relazione tra tatto e corpo (tratta da Serino & Haggard, 2010)

Nel primo percorso il senso del tatto si manifesta attraverso gli stimoli ricevuti dai meccanocettori situati sulla superficie del corpo.

Gli input provenienti dalla pelle vengono proiettati attraverso il talamo postero-laterale alle cortecce somatosensoriali primarie (S1) e secondarie (S2) controlaterali, le aree corticali somatosensoriali e la S2 ricevono gli input da diversi recettori periferici come meccanocettori, termocettori e nocicettori, i quali elaborano diversi tipi di informazioni somatiche, generando una serie di sensazioni come la pressione, la vibrazione, la sensazione termica, il dolore e il prurito.

Inoltre, gli stimoli tattili somministrati ad una specifica parte del corpo suscitano una risposta neurale in una specifica porzione di S1 corrispondente alla stessa parte del corpo e, viceversa, la stimolazione di S1 induce la percezione tattile sulla parte del corpo corrispondente (Kaas et al., 1979 e Tommerdahl et al., 1993).

Le informazioni tattili svolgono un ruolo cruciale nella formazione delle rappresentazioni corporee; l'elaborazione delle informazioni tattili non termina in S1: le aree cerebrali che mostrano risposte tattili al di là di S1 possono essere classificate in due modi, seguendo la distinzione tra tatto esteroceettivo e tatto interoceettivo di Katz (1925). Da un lato, aree come S2 sono interessate da un'ulteriore elaborazione delle caratteristiche degli oggetti tattili. I neuroni di queste aree hanno campi recettivi più ampi, ma proprietà di sintonizzazione più precise rispetto a S1, il che suggerisce un loro ruolo nella codifica delle caratteristiche dell'input (Fitzgerald et al., 2006a, Fitzgerald et al., 2006b). Altre aree sembrano invece contenere rappresentazioni legate al corpo stesso; sebbene i neuroni di queste aree possano attivarsi in risposta a stimoli tattili, sembrano codificare più lo stato del corpo che le proprietà dell'oggetto esterno.

Questo concetto è chiaramente evidenziato attraverso l'Illusione della Mano di Gomma (RHI). L'effetto di ownership suggerisce che un oggetto esterno, come la mano di gomma, possa essere percepito come parte integrante del proprio corpo. Un indicatore quantitativo comodo per questa illusione è il cambiamento nella percezione della posizione propriocettiva della propria mano, che si sposta in direzione della mano di gomma (Botvinick e Cohen, 1998).

Le rappresentazioni corporee mediano la formazione delle rappresentazioni degli oggetti a partire dalle sensazioni tattili primarie. La sensazione tattile di un oggetto che tocca la pelle spesso influenza la percezione della propria struttura corporea; di conseguenza, le

percezioni tattili sono sempre associate al corpo, anche quando si tratta di oggetti esterni. Ad esempio, Martin (1992) ha suggerito che la percezione tattile delle proprietà spaziali degli oggetti, come la circolarità di un bicchiere di vino tenuto in mano, dipende dalle informazioni spaziali sulla postura del corpo fornite dalla propriocezione.

La ricerca sui meccanismi di BO su individui sani ha identificato processi dinamici di integrazione che coinvolgono diversi segnali esterocezionali (ad esempio il tatto) e interocezionali (cioè, che rappresentano lo stato fisiologico del corpo) (Craig, 2003).

Si ritiene, ad esempio, che il toccare sé stessi (self-touch) generi una forma primaria di BO (Gallagher e Meltzoff, 1996; Merleau-Ponty, 1996) e si è ipotizzato che il self-touch contribuisca alla formazione della rappresentazione corporea (Dieguez et al., 2009; Schütz-Bosbach et al., 2009; Kammers et al., 2010; van Stralen et al., 2011; Blanke et al., 2014). Esso, infatti, coinvolge una corrispondenza multisensoriale tra due input tattili simultanei (ad esempio, la mano che tocca e quella che viene toccata) e i segnali motori e propriocezionali corrispondenti (Giulio Rognini et. al, 2015).

In uno studio effettuato da Jenkinson e colleghi su quarantadue pazienti con DSO sviluppato a seguito di ictus emisferico destro è stato valutato l'effetto del tocco affettivo sulla percezione del corpo. Questo tocco, caratterizzato dalla sua natura piacevole, è stato somministrato ai pazienti durante l'esperimento. I risultati hanno rivelato che tale forma di tocco ha potenziato significativamente il senso di BO, non solo nei soggetti sani, ma anche nei pazienti affetti da DSO (Jenkinson et. al, 2020).

Queste evidenze sottolineano l'importanza del tatto nel senso di BO e nel processo di produzione di una rappresentazione coerente e adeguata del proprio corpo.

Il tatto funge inoltre da collegamento tra il corpo e l'ambiente circostante, consentendo al cervello di integrare le sensazioni provenienti dalla pelle con altri input sensoriali.

2.2 Input propriocettivi

Con il termine propriocezione si fa riferimento alla consapevolezza della posizione e del movimento delle proprie parti del corpo (Sherrington 1907).

Diversi tipi di recettori contribuiscono alla propriocezione, tra cui quelli muscolari, articolari e cutanei. Le afferenze del fuso muscolare sono la classe di recettori propriocettivi più studiata e giocano un ruolo fondamentale nel senso della posizione degli arti (Gandevia 1996), sebbene anche le afferenze articolari e cutanee siano essenziali nella risoluzione propriocettiva (Ferrell e Smith 1988).

La propriocezione è un elemento cruciale per la costruzione della rappresentazione mentale del corpo (Graziano e Botvinick 2002). La ricerca si è finora concentrata sulle informazioni specifiche riguardanti la posizione di una singola parte del corpo che, tuttavia, viene percepito come un'entità coerente. La propriocezione della posizione del corpo nello spazio può essere, infatti, chiara e accurata. Ad esempio, se una mano è posizionata in un qualsiasi punto dello spazio raggiungibile, è piuttosto facile per un individuo sano - con o senza vista - portare l'altra mano nella stessa posizione. Alla base di questo processo di "corrispondenza propriocettiva" ci sono diverse elaborazioni neurali.

In primo luogo, le informazioni propriocettive locali poste sugli angoli delle singole articolazioni devono essere integrate per calcolare la posizione della mano nello spazio (Wolpert e Ghahramani 2000).

In secondo luogo, gli input propriocettivi devono essere integrati tra la mano bersaglio e la mano corrispondente (Swinnen e Wenderoth 2004). Questa integrazione bilaterale potrebbe implicare il collegamento delle rappresentazioni specifiche dei singoli arti ad una rappresentazione dell'intero corpo basata su un "egocentro" comune (Loomis e Lederman 1986).

In terzo luogo, le informazioni propriocettive devono essere integrate con altre modalità sensoriali, in particolare la vista, per fornire una percezione coerente del corpo nel suo complesso.

La propriocezione ha origine dalle informazioni sensoriali locali generate dai recettori; tuttavia, è necessaria l'integrazione della conoscenza dell'organizzazione strutturale del corpo per produrre una rappresentazione della sua attuale configurazione spaziale.

Un'indicazione di questa trasformazione da informazioni articolari a una rappresentazione corporea più complessa è che gli individui sono più precisi nel giudicare l'orientamento spaziale dei segmenti degli arti che nello stimare gli angoli delle singole articolazioni (Soechting 1982).

Un'ulteriore indicazione è il fenomeno dell'arto fantasma. In questo caso, un braccio o una gamba amputati continuano a essere percepiti come presenti e occupanti la loro tipica posizione nello spazio. Si ipotizza che questo fenomeno derivi da un input continuo alle aree della corteccia precedentemente coinvolta nella rappresentazione della posizione dell'arto mancante (Ramachandran e Hirstein 1998).

2.3 Input motori

Il corpo umano ha la capacità di percepire la disposizione spaziale e il movimento di ogni sua parte e la sensibilità propriocettiva è un elemento cruciale di questa percezione.

Siamo in grado, infatti, di percepire sia l'accelerazione lineare, come nel caso di un'auto in movimento, sia l'accelerazione angolare, come durante il cambio di velocità di un'auto in curva. Scendendo una scalinata, per esempio, si avverte la propria massa corporea gradino per gradino, in quanto la scalinata fornisce una serie di stimoli propriocettivi (Budetta, 2012).

Negli ultimi anni si è acquisita una crescente consapevolezza del ruolo cruciale della propriocezione nel facilitare o ostacolare il processo di apprendimento motorio (Ostry et al., 2010; Wong et al., 2012; Vahdat et al., 2014). Studi recenti hanno dimostrato che il risparmio della propriocezione dopo un ictus è significativamente correlato alla probabilità di recupero motorio del braccio plegico (Kusoffsky et al., 1982; Smith et al., 1983; Rand et al., 1999; Schabrun e Hillier, 2009). Questa correlazione è stata ulteriormente confermata dalle scoperte neurofisiologiche che sottolineano l'importanza dell'input sensoriale nella conservazione delle rappresentazioni corporee sia nelle aree motorie che sensoriali (Schabrun e Hillier, 2009; Chieffo et al., 2013; Yarossi et al., 2014). In condizioni statiche il senso di BO deriva dall'integrazione degli input visivi, propriocettivi e tattili, ma anche da altri segnali interocettivi (Ehrsson HH 2012), mentre durante i movimenti deriva dall'integrazione di altri segnali, come ad esempio gli input cinestetici e la contrazione muscolare. Queste sensazioni sono strettamente necessarie per realizzare con successo qualsiasi tipo di azione volontaria. Infatti, sia nei contesti ecologici, sia in quelli sperimentali, il senso di BO permette di stimare la posizione degli arti (Faivre N, Donz J, Scandola M, Dhanis H, Bello Ruiz J, et al. 2017) e fornisce un feedback utile per sintonizzare una serie di comandi motori (Shibuya S, Unenaka S, Zama T, Shimada S, Ohki Y 2018).

Inoltre, la percezione di controllo sulle nostre azioni e movimenti, nota come senso di agency, è un elemento fondamentale del BO (Gallagher, S, 2000). Il senso di agency è il risultato dell'integrazione dei segnali sensoriali efferenti (motori) e afferenti (visivi, propriocettivi, tattili) (Tsakiris, M. et al., 2010). Gli attuali modelli teorici suggeriscono che il senso di agency derivi dalla concordanza tra le aspettative sensoriali e risultati effettivi del movimento (David, N. et al., 2008).

Nell'atto di compiere un movimento il cervello confronta le conseguenze sensoriali effettive con le conseguenze sensoriali previste di quello stesso movimento (Wolpert, D et.al, 1995). Quando le conseguenze sensoriali previste corrispondono ai segnali sensoriali in arrivo, il movimento si attribuisce al sé e si instaura un senso di agency sul movimento (Haggard et. al, 2012). Durante i conflitti sensomotori, in cui si verifica una discrepanza tra le azioni eseguite e quelle osservate, le persone tipicamente avvertono una perdita di agency, attribuendo il movimento a una fonte esterna.

Il fatto che il senso di agency si basi sull'integrazione delle informazioni motorie efferenti con le informazioni sensoriali afferenti sottolinea la forte correlazione tra l'elaborazione dei segnali motori e percettivi. La teoria comune della codifica di Hommel et. al (2001) si basa sul principio ideomotorio e afferma che le azioni e le percezioni delle azioni sono codificate in un formato rappresentazionale comune. Questa teoria suggerisce l'esistenza di influenze bidirezionali tra azione e percezione che possono avere un effetto eccitatorio, in quanto l'azione facilita la percezione (Brass et. al, 2000), o un effetto inibitorio, in quanto l'azione altera la percezione (Schütz-Bosbach et. al, 2007).

Azione e percezione hanno quindi effetti reciproci, probabilmente guidati dall'uso di sistemi neurali comuni (Gazzola et. al, 2008). Inoltre, la rappresentazione del corpo e il sistema motorio condividono diversi correlati neurali, tra cui le regioni cerebrali frontali coinvolte nel controllo motorio e nella pianificazione del movimento (Wise, 1985; Tsakiris, 2010). (figura 6)

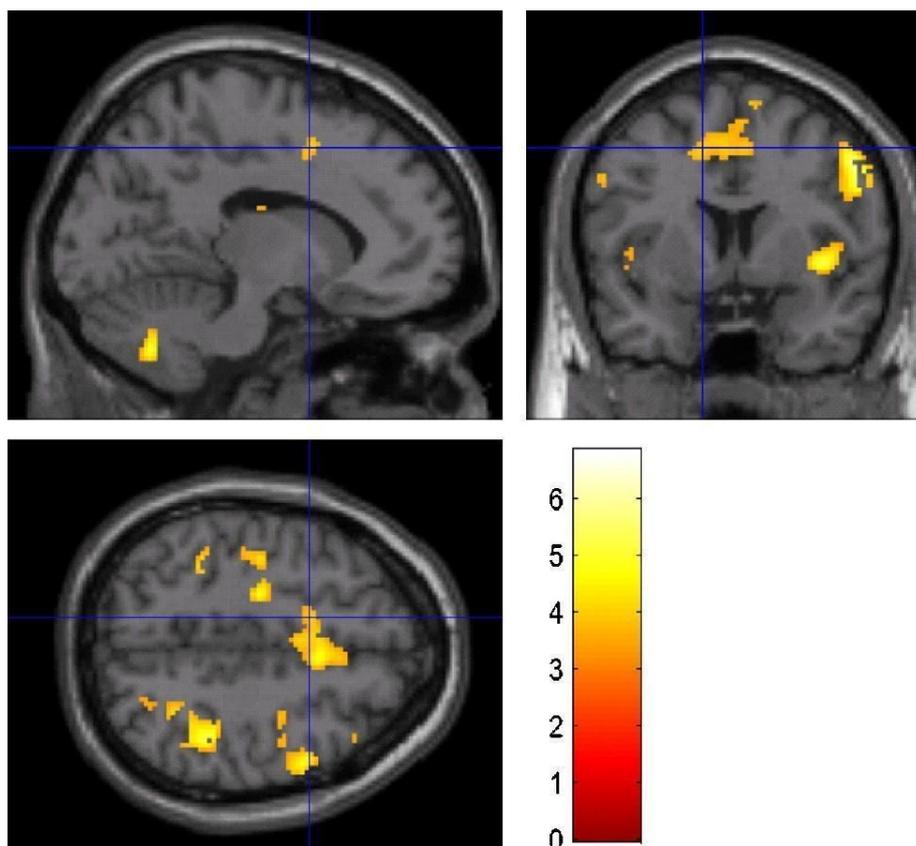


Figura 6. tratto da Wise, 1985; Tsakiris, 2010

Studi di risonanza magnetica funzionale (fMRI) hanno dimostrato che l'attività bilaterale nella corteccia premotoria ventrale è correlata all'intensità della BO sia su una mano di gomma (Ehrsson et al., 2004, 2005) sia sulla propria mano (Gentile et al., 2013).

La letteratura clinica suggerisce che i DSO sono correlati a deficit nel controllo motorio frontale. Nei pazienti colpiti da ictus con lesioni che coinvolgono la corteccia premotoria ventrale si è riscontrata una diminuita sensazione di embodiment della mano di gomma rispetto ai partecipanti sani (Zeller et al., 2011).

Allo stesso modo, un'elaborazione deficitaria nelle cortecce premotoria e somatosensoriale è stata associata alla sensazione di disconoscimento dei propri arti in partecipanti con disturbo dell'identità dell'integrità corporea (van Dijk et al., 2013) e con

anosognosia (Berti et al., 2005). Odermatt et. al nel 2021 hanno condotto uno studio su cinquanta pazienti sani con l'obiettivo di capire come la BO e gli input multisensoriali interagiscono con le prestazioni motorie nella realtà virtuale.

I partecipanti hanno sperimentato l'illusione di una mano virtuale (VHI) mentre eseguivano dei task decisionali sensomotori e dei compiti motori in realtà virtuale immersiva. Ambedue i compiti sono stati condotti all'interno di un contesto di stimolazione visuo-tattile, il quale modificava la congruenza e la quantità di informazioni sensoriali. Dai risultati è emerso che la congruenza delle informazioni può ridurre i tempi di reazione e dei compiti motori nella realtà virtuale immersiva. Inoltre, si è osservato che una maggiore sensazione BO è correlata positivamente a tempi di reazione più rapidi. (Odermatt et. al, 2021).

Si può ipotizzare, quindi, l'esistenza di un'influenza reciproca tra il senso di BO e le integrazioni sensoriali. Il sistema motorio risulta, inoltre, correlato alla costruzione di una rappresentazione corporea, il che indica un coinvolgimento delle regioni corticali sensorimotorie e associative nella formazione e nella modulazione del senso di BO. Tale interazione potrebbe essere fondamentale per il mantenimento di una rappresentazione corporea coerente e dinamica, utile per il controllo motorio e per l'integrazione sensoriale nei compiti quotidiani.

Le informazioni somatosensoriali provenienti dal proprio corpo giocano un ruolo fondamentale nel controllo motorio. Ad esempio, pazienti con una compromissione della propriocezione potrebbero avere difficoltà ad eseguire con precisione un movimento di reaching verso un target vicino (Ghez et al., 1995). Solo quando i pazienti dispongono di input visivi sul movimento delle mani e delle braccia sono in grado di eseguire un movimento di reaching accurato.

In conclusione, gli input motori forniscono informazioni cruciali sulla capacità di agire e influenzare l'ambiente circostante, contribuendo così alla percezione dell'individuo come agente attivo nel mondo. Questa interazione dinamica mette in luce la complessità e la dinamicità della costruzione della rappresentazione del corpo, la quale si forma attraverso un processo continuo di integrazione e reinterpretazione delle informazioni sensoriali e motorie.

CAPITOLO TERZO: LO STUDIO

Il termine "body ownership" (BO) fa riferimento alla percezione soggettiva di possedere le diverse parti del corpo ed è un elemento fondamentale per la consapevolezza corporea e l'identità personale (de Vignemont, 2011). Nonostante sia ampiamente riconosciuto che l'integrazione multisensoriale contribuisce alla formazione del senso di BO, il contributo specifico di ciascun tipo di input sensoriale - tattile, motorio, propriocettivo e visivo - non è ancora completamente compreso (Romano e Maravita, 2019).

Lesioni cerebrali, in particolare nell' emisfero destro, possono portare ad un deficit di integrazione multisensoriale e quindi alla compromissione del senso di BO e possono essere causa di una varietà di sintomi che vanno da lievi sensazioni di disownership (asomatoagnosia) fino alla somatoparafrenia (SP).

3.1 Obiettivi dello studio

L'obiettivo principale del seguente studio è di approfondire le conoscenze su come i segnali sensoriali di diversa natura (soprattutto tattili, ma anche motori e propriocettivi) contribuiscano alla costruzione della consapevolezza corporea e di comprendere come il cervello costruisca il senso di appartenenza del corpo nelle sue diverse parti. Per fare questo abbiamo condotto un'analisi lesionale su pazienti con ictus cerebrale all'emisfero destro con e senza sintomi di DSO.

Un secondo obiettivo è di analizzare la correlazione tra il disturbo della rappresentazione corporea e la presenza di altri deficit come anosognosia e neglect personale ed extrapersonale.

3.2 Materiali e metodi

3.2.1 Partecipanti

In questo studio sono stati reclutati 38 pazienti ricoverati presso la S.C. Neurologia e Stroke Unit dell'ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda in un periodo compreso tra novembre 2019 e febbraio 2024. Sono stati selezionati pazienti con lesione unilaterale dell'emisfero destro accertata tramite TAC o risonanza magnetica. La popolazione dello studio includeva pazienti che presentavano emiplegia o emiparesi, con o senza deficit della rappresentazione corporea.

I criteri di inclusione per l'arruolamento nello studio sono stati i seguenti:

- Presenza di una lesione cerebrale dell'emisfero destro documentata tramite TAC o risonanza magnetica;
- Firma del consenso informato e disponibilità a collaborare a tutte le procedure dello studio.

I criteri di esclusione per l'arruolamento sono stati i seguenti:

- Diagnosi pregressa di patologie neurologiche rilevanti;
- Diagnosi pregressa di patologie psichiatriche maggiori;
- Diagnosi di decadimento cognitivo;
- Lesione cerebrale bilaterale.

Tutti i pazienti hanno dato il consenso informato per partecipare allo studio. Il campione è stato successivamente suddiviso in base alla presenza di deficit della rappresentazione corporea. Sono stati reclutati un totale di 11 pazienti DSO+ (5 maschi e 6 femmine; media età: 64.63; SD: 12,4) e 27 pazienti DSO- (13 maschi e 12 femmine; media età: 64.66 SD: 15.04), per un totale di 38 pazienti.

3.2.2 Valutazione

I pazienti che soddisfacevano i criteri di inclusione e non presentavano alcun criterio di esclusione sono stati arruolati nello studio dopo aver firmato il consenso informato (CI).

Successivamente, sono state effettuate le seguenti valutazioni:

- 1 valutazione neuropsicologica;
- 1 Tomografia Computerizzata (TC) / risonanza magnetica (già acquisita per accertamento clinico).

3.2.3 Valutazione neuropsicologica

Oldfield Edinburgh Inventory (Oldfield, 1971): un elenco di 12 item per valutare la manualità dei partecipanti. I primi dieci item riguardano le mani, mentre gli ultimi due sono di controllo e riguardano i piedi e gli occhi.

Mini-Mental State Evaluation (MMSE; Folstein et al., 1975) è stato utilizzato per valutare lo stato cognitivo generale dei partecipanti, esaminando le capacità di orientamento spazio-temporale, memoria, attenzione, calcolo e linguaggio.

Una *valutazione neurologica standardizzata (EON)* è stata eseguita in ciascun paziente seguendo la procedura proposta da Bisiach e colleghi ([Bisiach et al., 1986](#)) per valutare le funzioni motorie, somatosensoriali e visive di base. Seguendo questa procedura, il deficit motorio è valutato con una scala a quattro punti, che va da 0 (performance motoria normale) a 3 (plegia), sia per gli arti superiori che per quelli inferiori. Durante la valutazione, si chiede al paziente di mantenere la posizione di Mingazzini (I per gli arti superiori e II per quelli inferiori).

Il funzionamento motorio è stato classificato con un punteggio pari a 0 (nessun deficit motorio; la posizione viene mantenuta per 30 secondi), 1 (apparenza di almeno uno dei seguenti segni: adduzione delle dita, pronazione dell'avambraccio, abbassamento dell'arto senza raggiungere la superficie del letto entro 15 secondi, questo punteggio rileva ipostenia), 2 (l'arto si abbassa e raggiunge la superficie del letto entro 15 secondi, questo punteggio rileva paresi dell'arto), 3 (l'arto si abbassa entro 5 secondi, questo punteggio rileva emiplegia).

Per la valutazione dei deficit tattili è prevista la somministrazione di stimoli tattili unici e doppi. Gli stimoli vengono applicati con i polpastrelli delle dita dell'esaminatore, leggermente e per il minor tempo possibile, sul dorso delle mani e dei piedi del paziente. Il paziente è avvertito che la stimolazione può essere unilaterale o bilaterale, e gli stimoli sono somministrati seguendo una sequenza randomizzata. La sensibilità tattile degli arti superiori e inferiori è classificata con un punteggio pari a 0 (l'arto controlaterale percepisce l'80% o più degli stimoli doppi, 8 o più su 10, mentre l'arto ipsilaterale percepisce correttamente tutti gli stimoli singoli.), 1 (l'arto controlaterale percepisce il 70% o meno degli stimoli doppi, 7 o meno su 10, ma percepisce correttamente tutti gli stimoli singoli. Questo punteggio rileva ipostesia), 2 (l'arto controlaterale percepisce da 40% a 70% degli stimoli singoli, 4-7 su 10, mentre l'arto ipsilaterale percepisce correttamente tutti gli stimoli singoli. Questo punteggio rileva estinzione al doppio stimolo), 3 (l'arto controlaterale percepisce il 30% o meno degli stimoli singoli, 3 o meno su 10, ma la mano ipsilaterale percepisce correttamente tutti gli stimoli singoli. Questo punteggio rileva emianestesia).

L'esame del campo visivo viene condotto utilizzando la somministrazione di stimoli singoli o doppi. L'esaminatore si posiziona di fronte al paziente, a circa 1 metro di

distanza, e porta le mani in avanti. Le mani dell'esaminatore sono sollevate di circa 15 cm sopra o sotto il livello degli occhi del paziente. Durante l'esame, l'esaminatore deve vedere le proprie mani e fissare il naso del paziente, mentre il paziente deve fissare il naso dell'esaminatore. Gli stimoli vengono presentati nel settore periferico del campo visivo, sia per i quadranti superiori che inferiori. I livelli di deficit visivo sono valutati in modo simile a quelli della sensibilità tattile.

La *propriocezione* è stata testata mediante movimenti passivi eseguiti dall'esaminatore. Il paziente doveva essere in grado di riconoscere e rispondere ai movimenti senza guardare l'arto in movimento, affidandosi alla percezione interna del corpo.

Si ponevano gli arti superiori ed inferiori del paziente, sia sul lato sano che su quello malato, in diverse posizioni. Le posizioni per gli arti superiori includevano: braccio steso in avanti con il palmo della mano in alto, braccio sollevato in alto, braccio steso lateralmente all'altezza della spalla, braccio lungo il corpo, braccio a destra, braccio in posizione di saluto militare. Per gli arti inferiori le posizioni includevano: gamba flessa, gamba stesa verso il basso, gamba a sinistra, gamba stesa in avanti, gamba a destra, gamba stesa verso l'alto.

Il test si svolgeva in due fasi. Nella prima, il paziente doveva descrivere verbalmente la posizione dell'arto sano, dopo che questo era stato spostato dall'esaminatore. In seguito veniva spostato l'arto malato e si chiedeva al paziente di replicare la medesima posizione con l'arto sano e di descriverne verbalmente la posizione.

Inoltre, abbiamo valutato la propriocezione con un secondo compito che consisteva nello spostare il dito indice (o l'alluce) del paziente, sia degli arti superiori che degli arti

inferiori, in diverse posizioni (in alto, al centro, in basso); il paziente, ad occhi chiusi, doveva riferire verbalmente la posizione del dito.

È stato assegnato un valore di 1 per ogni risposta corretta e 0 per ogni risposta errata. Il punteggio totale è dato dalla somma delle singole risposte, con un massimo punteggio di 6 per ciascun arto.

L'anosognosia è stata testata seguendo la procedura proposta da Bisiach e colleghi (1986), adottando una scala standardizzata a quattro punti. In questa scala, il valore 0 è dato quando il paziente dichiara il suo deficit spontaneamente dopo una domanda generale sullo stato clinico; 1 se il paziente riferisce il deficit dopo una domanda generale sull' arto; 2 se il deficit è riconosciuto dal paziente solo dopo una domanda specifica sull'arto; 3 se il deficit è riconosciuto solo dopo la dimostrazione del deficit da parte dell'esaminatore; 4 se il paziente non riconosce il disturbo anche dopo palese dimostrazione.

La *somatoparafrenia* è stata testata somministrando ai pazienti il questionario per rilevare le sensazioni deliranti riguardanti l'arto superiore controlaterale (Bisiach et al.,1983). Durante l'intervista, si posizionava la mano sinistra controlaterale del paziente di fronte ai suoi occhi e si chiedeva: “di chi è questa mano?”.

La somatoparafrenia viene diagnosticata al raggiungimento di un punteggio di almeno 1 su una scala da 0 (il paziente identifica prontamente la mano controlaterale come propria) a 3 (il paziente identifica la mano controlaterale come appartenente a qualcun altro, anche dopo che l'esaminatore ha fatto notare che appartiene al paziente).

Questionario per la valutazione del disownership (Jenkinson et,al. 2018): si indagano le sensazioni soggettive degli arti attraverso quattro domande per ciascun arto, volte a valutarne il riconoscimento ed i sentimenti di appartenenza e di esistenza.

Le domande sono:

- Questo è il tuo braccio?
- Ti è mai sembrato che questo braccio/gamba non ti appartenesse/non fosse davvero tuo?
- Hai mai avuto la sensazione che il tuo braccio sinistro non ci fosse o fosse scomparso?
- Hai mai difficoltà a sapere dove si trova il tuo braccio/gamba e senti di non riuscire a trovarlo?
- Sembra mai che questo braccio/gamba appartenga a qualcun altro?

Le risposte sono valutate su una scala da 0 (nessuna disappartenenza), a 3 (disappartenenza).

Test per la valutazione della Negligenza Spaziale Unilaterale:

- *Cancellazione di linee (Test di Albert):* consisteva nel fornire al paziente un foglio contenente 40 segmenti orientati in diverse direzioni e raggruppati in sette colonne: una centrale (4 items), tre a destra (18 items) e tre a sinistra (18 items, Figura 7).

Al paziente si chiedeva di cancellare con la penna su tutte le linee che era in grado di vedere nella pagina. Il punteggio massimo per questo test è di trentasei (sei colonne per sei segmenti l'una, i quattro segmenti della colonna centrale non si contano). Il cut-off è di trentacinque se le omissioni sono unilaterali, se le

omissioni sono bilaterali, si considera la presenza di neglect quando il rapporto tra le omissioni di destra e di sinistra è pari o inferiore a 0,75.

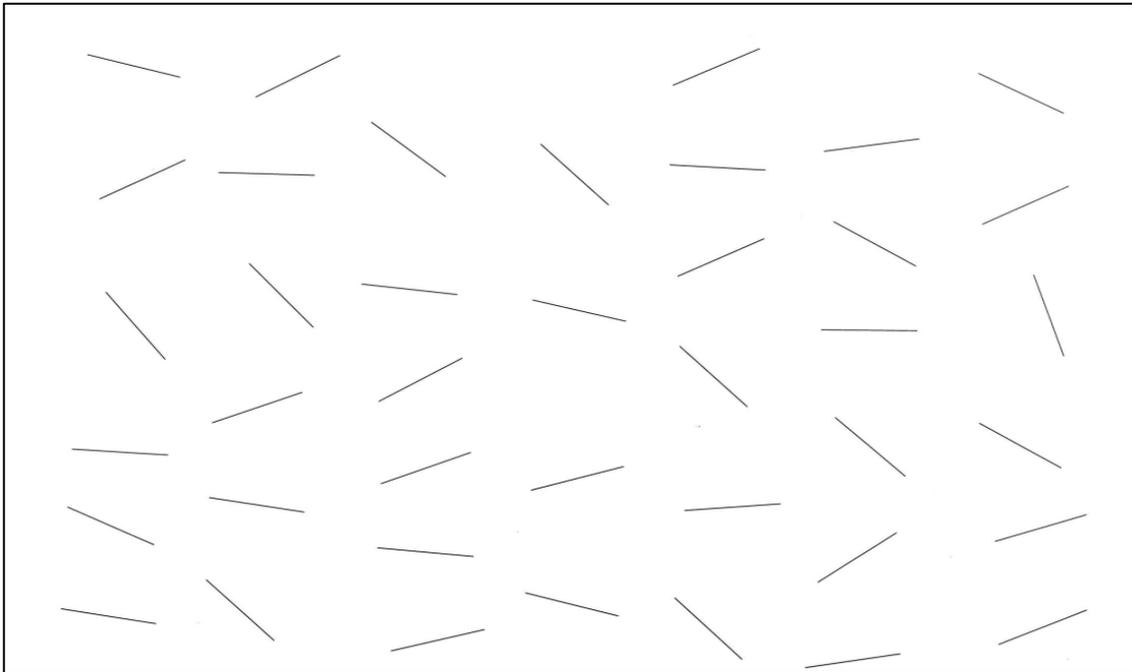


Figura 7: Test di *Cancellazione di linee* di utilizzato per la valutazione della Negligenza Spaziale Unilaterale

- *Copia di disegno:* si chiedeva al paziente di copiare un disegno raffigurante una casa ai cui lati erano presenti due alberi per lato (Figura 8)

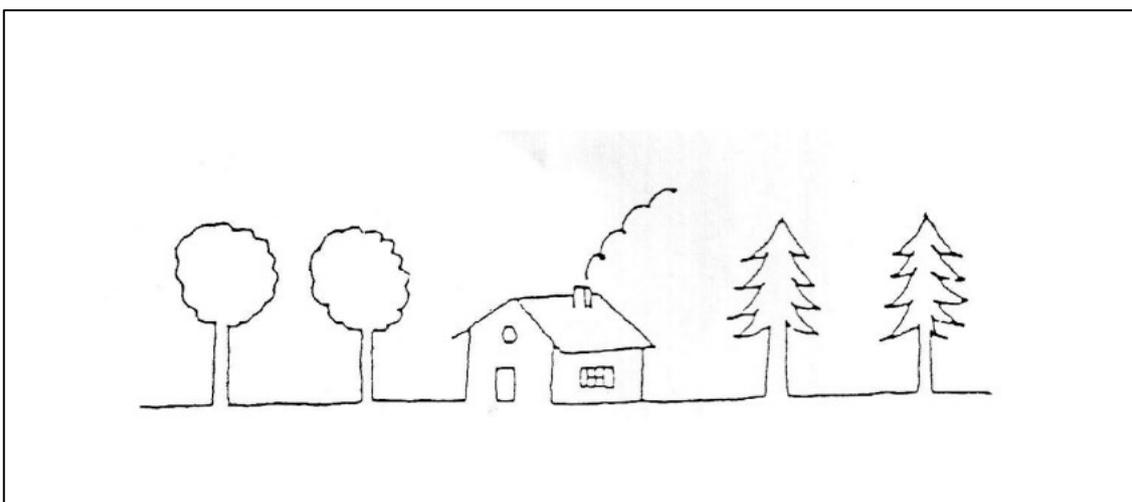


Figura 8. Test *Copia di disegno* presentata al paziente per la valutazione della Negligenza Spaziale Unilaterale (tratta da Gainotti et al., XX)

- *Disegno spontaneo*: si forniva al paziente un foglio bianco ed una penna e si chiedeva di realizzare un disegno di un fiore.
- *Bisezione di linee*: il test consisteva nell'indicare il punto centrale su un foglio che riportava un segmento di 15 cm; il test era somministrato sia in senso orizzontale (5 volte) che in senso verticale (5 volte).

Per valutare la performance si misurava la deviazione media in millimetri del punto medio soggettivo dal centro della linea.

Cancellazione di lettere: nei test di cancellazione il paziente doveva trovare e segnare, con una penna fornita, degli specifici targets presenti nel foglio.

Se un paziente presenta neglect, non cancellerà tutti gli stimoli presenti nel lato controlesionale (sinistro) del foglio.

- *Test delle V*: In questo test al paziente veniva presentato un foglio in cui si chiedeva di segnare tutti gli stimoli che presentavano la lettera V.

(Figura 9)

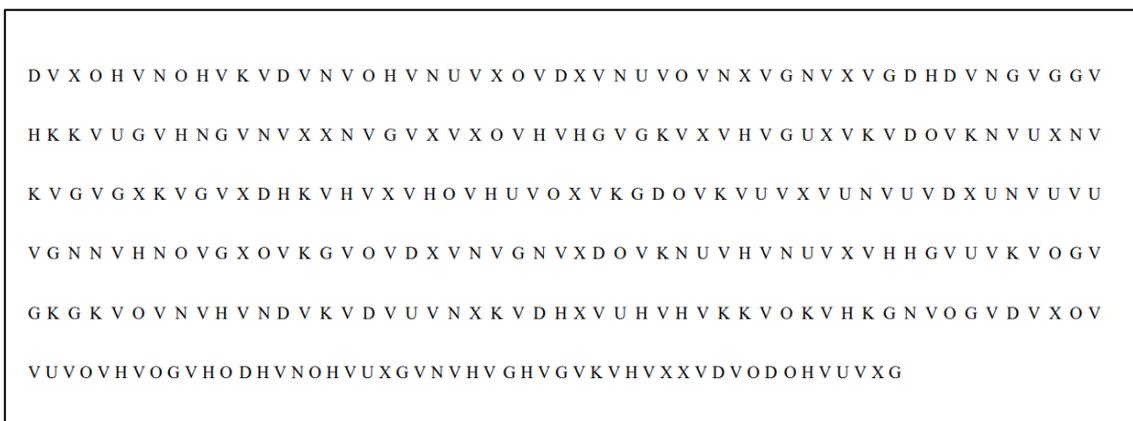


Figura 9: *test delle V* presentato al paziente per la valutazione della Negligenza Spaziale Unilaterale

- *Test del Diller*: In questo test al paziente veniva presentato un foglio in formato A3, il suo compito era quello di segnare tutti gli stimoli che presentavano la lettera D. (Figura 10)

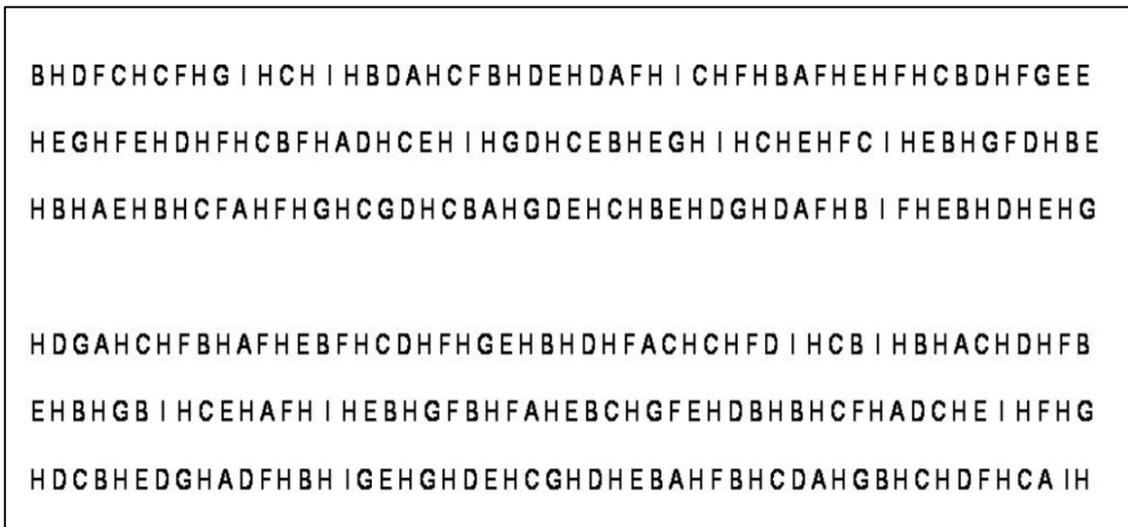


Figura 10: test del *Diller* presentato al paziente per la valutazione della Negligenza Spaziale Unilaterale

Negligenza personale (Bisiach et al., 1986): Il paziente giaceva supino con entrambi gli arti superiori ai lati del tronco. L'esaminatore chiedeva al paziente di utilizzare il braccio sano per raggiungere la mano controlesionale.

Viene assegnato un punteggio di 0 (Il paziente raggiunge prontamente la mano), 1 (Il paziente raggiunge la mano con esitazione e ricerca), 2 (Il paziente interrompe il movimento prima di aver raggiunto la mano) a 3 (Il paziente non esegue alcun movimento).

Comb and Razor test (Zoccolotti et al, 1992): Al paziente veniva chiesto di mimare due azioni quotidiane per 30 secondi: pettinarsi i capelli e radersi (per gli uomini) o truccarsi il viso (per le donne). Venivano registrati il numero di movimenti del pettine e del rasoio o del portacipria effettuati verso sinistra, verso destra o in modo ambiguo.

Per il punteggio si calcola la media dei "colpi" dei due compiti (pettinarsi, radersi/truccarsi) per ogni lato. Per il calcolo dei bias si utilizza la seguente formula: $[(\text{colpi a destra} - \text{colpi a sinistra}) / \text{colpi totali}] \times 100$.

3.3 Dati comportamentali e neuropsicologici

I dati ottenuti dalle valutazioni neuropsicologiche sono stati analizzati per determinare la presenza e la gravità di eventuali deficit della rappresentazione corporea. Abbiamo suddiviso i 38 pazienti in due gruppi: DSO+ (presenza di deficit) e DSO- (assenza di deficit) basandoci sui punteggi nel test di Jenkinson. Il criterio di classificazione per i DSO+ corrispondeva all'ottenimento di un punteggio pari almeno a 0.5 nel test sul disownership proposto da Jenkinson.

Per garantire l'affidabilità dei risultati, abbiamo scartato i soggetti che non erano riusciti a completare almeno la metà dei test somministrati. Il campione finale era composto da 11 pazienti DSO+ e 27 pazienti DSO-.

3.4 Valutazione e analisi di Neuroimmagini

I dati anatomici utilizzati provengono da esami TC effettuati sui pazienti per ragioni cliniche. Le immagini neuroradiologiche sono state analizzate impiegando il metodo lesionale. Le lesioni sono state mappate utilizzando il toolbox Clusterize del software SPM di Matlab (Moler, 1984) e successivamente normalizzate nello spazio stereotassico standard (Clas et al., 2012; de Haan et al., 2015).

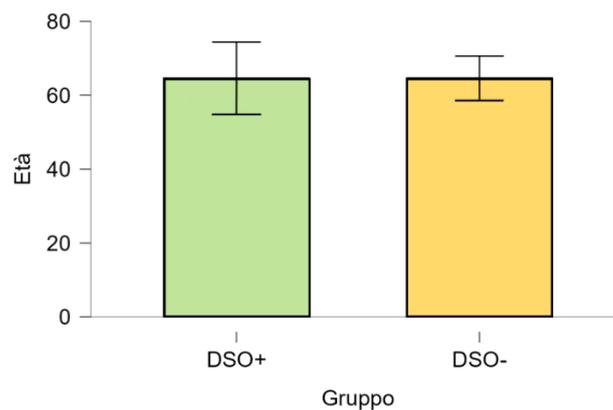
Considerando il numero limitato di pazienti studiati, i dati delle lesioni sono stati analizzati attraverso il metodo di sovrapposizione delle lesioni (Overlay plots) e l'analisi di sottrazione (Subtraction plots), utilizzando il software gratuito MRIcro (Rorden &

Brett, 2000; www.mricro.com). La distribuzione anatomica dei risultati statistici è stata analizzata utilizzando il template AAL (Automated Anatomical Labelling Tzourio-Mazoyer et al., 2002) Questo template consente di classificare le immagini ottenute tramite risonanza magnetica nello spazio MNI, facilitando così l'interpretazione della distribuzione anatomica dei dati.

CAPITOLO QUARTO: RISULTATI

Non sono risultate differenze significative tra i due gruppi per età (Figura 11A) ($t = -0.006$; $df = 36$; $p = 0.995$) o scolarità (Figura 11B) ($t = 0.781$; $df = 32$; $p = 0.441$).

A



B

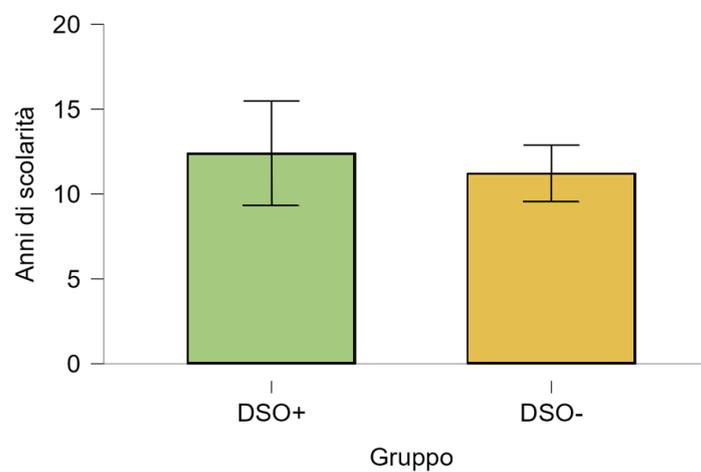


Figura 11: Media e deviazione standard dell'età (A) e della scolarità (B) dei pazienti con e senza DSO. Il t-test a campioni indipendenti non ha mostrato alcuna differenza significativa tra i due gruppi.

Tutti i pazienti hanno effettuato il MMSE. i punteggi al test sono stati corretti in base all'età e agli anni di scolarizzazione di ciascun paziente. In seguito, è stato effettuato un t-test a campioni indipendenti per verificare la presenza di differenze tra i due gruppi; non risultano differenze significative (Figura 12) ($t = 1.11$; $df = 35$; $p = 0.273$).

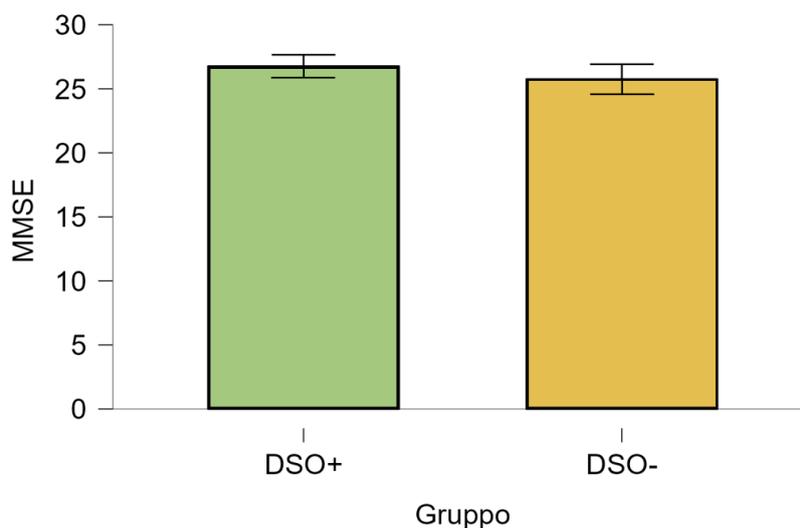


Figura 12: Punteggio dei pazienti al MMSE. Il t-test a campioni indipendenti non ha mostrato alcuna differenza significativa tra i due gruppi.

4.1 Analisi comportamentale e lesionale dei pazienti DSO+

Nei prossimi paragrafi, data la rarità dei pazienti con DSO, il profilo neuropsicologico e lesionale di tali pazienti sarà descritto nel dettaglio.

- Paziente P1

La paziente P1 è una donna di 70 anni, ricoverata presso la S.C. Neurologia e Stroke Unit dell'ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda a causa di un ictus emorragico destro. I test hanno rivelato vari aspetti circa il suo stato cognitivo e neurologico.

Il MMSE è stato completato con un punteggio pari a 25.86.

Dall'esame Neurologico Standardizzato (EON) è emersa la presenza di emiplegia per gli arti superiori (EON moto AS: 3/3) ed inferiori (EON moto AI:3/3); emianestesia per gli arti superiori (EON tattile AS: 3/3) ed ipostenia per gli arti inferiori (EON tattile AI: 1/3). L' anosognosia per emiplegia è stata testata usando la procedura proposta da Bisiach (Bisiach et al., 1986): la paziente mostra segni di lieve anosognosia per emiplegia sia agli arti superiori (anosognosia per emiplegia AS: 1/4), che inferiori (anosognosia per emiplegia AI: 1/4) ed anosognosia per emianestesia degli arti superiori (anosognosia per emianestesia AS: 1/4) ed inferiori (anosognosia per emianestesia AI: 1/4)

La paziente non commette errori nella risposta verbale della propriocezione dell'arto superiore sano (propriocezione AS sano verbale: 6/6), nella risposta verbale della propriocezione dell'arto inferiore sano (propriocezione AI sano verbale: 6/6), nella propriocezione del dito dell'arto inferiore destro (propriocezione dito destro AI: 6/6) e nell'imitazione con l'arto superiore sano (propriocezione AS imitazione sano: 5/6), risulta maggiormente compromessa la risposta verbale della propriocezione dell'arto superiore sinistro (propriocezione AS sinistro verbale: 4/6), la propriocezione del dito dell'arto superiore destro (propriocezione dito destro AS: 4/6); le performance più deficitarie possono essere riscontrate nell'imitazione con l'arto inferiore sano (propriocezione AI sinistro imitazione sano: 3/6), nella risposta verbale della propriocezione dell'arto inferiore sinistro (propriocezione AI sinistro verbale: 3/6), nella propriocezione del dito dell'arto inferiore sinistro (propriocezione dito sinistro AI: 1/6) e nella propriocezione del dito dell'arto superiore sinistro (propriocezione dito sinistro AS: 0/6).

È stato inoltre riscontrato un lieve disownership (disownership: 0.5/3), che corrisponde a una leggera sensazione di disappartenenza corporea.

Di seguito la Figura 13 illustra la lesione della paziente P1 mappata nello spazio standard MNI:



Figura 13: mappatura lesione paziente P1 effettuata con MRICron

AREA CEREBRALE	NUMERO VOXEL DANNEGGIATI
Opercolo Rolandico	468
Insula	1551
Ippocampo	914
Putamen	1853
Pallido	757
Talamo	2885

Tabella 1: Aree cerebrali lese nella paziente P1.
La lesione è stata descritta utilizzando il template AAL.

- **Paziente P2**

Il paziente P2 è un uomo di 49 anni ricoverato presso la S.C. Neurologia e Stroke Unit dell'ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda a causa di un ictus ischemico destro.

Il punteggio del MMSE è pari a 27.21.

Il paziente presenta ipostenia per gli arti superiori (EON moto AS: 1/3) ed inferiori (EON moto AI: 1/3), assenza di deficit sensitivi degli arti superiori (EON tattile AS: 0/3) ed inferiori (EON tattile AI: 0/3) ed assenza di deficit del campo visivo del quadrante superiore (EON visivo superiore: 0/3) ed inferiore (EON visivo inferiore: 0/3).

Il paziente P2 non presenta alcun segno di anosognosia, con un punteggio pari a 0/4 su tutti i test riguardanti l'anosognosia di Bisiach.

La propriocezione non risulta alterata; il paziente ha ottenuto un punteggio massimo (6/6) a tutti i test sulla propriocezione.

Al test di Jenkinson, il paziente presenta un lieve disownership (Disownership: 0.5/3).

Di seguito la Figura 14 illustra la lesione del paziente P2 mappata nello spazio standard MNI:

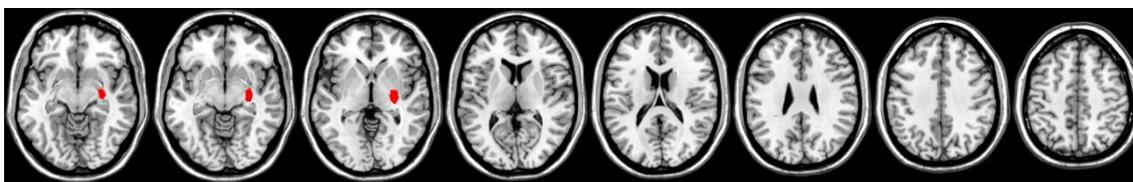


Figura 14: mappatura lesione paziente P2 effettuata con MRICron

AREA CEREBRALE	NUMERO VOXEL DANNEGGIATI
Ippocampo	227
Putamen	404
Pallido	146

Tabella 2: Aree più lese nel paziente P2.
La lesione è stata descritta utilizzando il template AAL.

- Paziente P3

Il paziente P3 è un uomo di 64 anni ricoverato presso la S.C. Neurologia e Stroke Unit dell'ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda a causa di un ictus ischemico destro.

Il punteggio del MMSE è pari a 29.53.

I punteggi all'esame neurologico standardizzato non indicano alcun deficit agli arti superiori (EON moto AS: 0/3) ed inferiori (EON moto AI: 0/3), mentre indicano una presenza ipotesia degli arti superiori (EON tattile AS: 1/3) ed una lieve emianopsia per il quadrante superiore (EON visivo superiore: 1/3) ed inferiore (EON visivo inferiore: 1/3). I punteggi del test per l'anosognosia di Bisiach indicano solo una lieve anosognosia per l'emiplegia degli arti superiori (anosognosia per emiplegia AS 1/3). Non risulta deficitaria la propriocezione in quanto il paziente ha ottenuto il punteggio massimo a tutti i test sulla propriocezione (6/6).

Il test di Jenkinson indica un lieve disownership (Disownership: 1/3).

Di seguito la Figura 15 illustra la lesione del paziente P3 mappata nello spazio standard MNI:

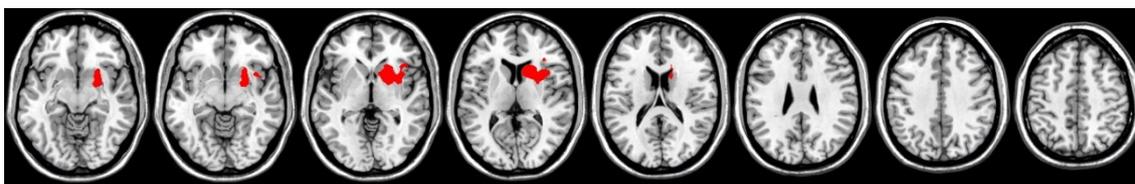


Figura 15: mappatura lesione paziente P3 effettuata con Mricron

AREA CEREBRALE	NUMERO VOXEL DANNEGGIATI
Insula	1536
Amigdala	440
Nucleo Caudato	1953

Tabella 3: Aree più lese nel paziente P3.
La lesione è stata descritta utilizzando il template AAL.

- **Paziente P4**

La paziente P4 è una donna di 65 anni ricoverata presso la S.C. Neurologia e Stroke Unit dell'ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda a causa di un ictus ischemico destro.

Il punteggio del MMSE è pari a 28,53.

L'esame neurologico standardizzato non ha rivelato alcun deficit, tuttavia, si è riscontrata una lieve emianopsia per il quadrante visivo inferiore (EON visivo inferiore: 1/3).

Il test per l'anosognosia ha rilevato solo un lieve deficit della consapevolezza motoria degli arti superiori (anosognosia per emiplegia AS: 1/4).

La paziente risulta avere punteggi elevati nella risposta verbale della propriocezione dell'arto superiore sano (propriocezione AS sano verbale: 6/6) e dell'arto inferiore sano (propriocezione AI sano verbale: 6/6); nella propriocezione del dito destro (Propriocezione dito destro AS: 6/6) e sinistro (propriocezione dito sinistro AS: 6/6); nell'imitazione con l'arto inferiore sano (propriocezione AI sinistro imitazione sano: 6/6)

e la propriocezione del dito destro dell'arto inferiore (propriocezione dito destro AI: 5/6).
 Maggiormente deficitari risultano l'imitazione con l'arto superiore sano (propriocezione AS imitazione sano: 4/6), la risposta verbale della propriocezione dell'arto superiore sinistro (propriocezione AS sinistro verbale: 3/6) e la propriocezione del dito sinistro dell'arto inferiore (propriocezione dito sinistro AI: 3/6).

Al test di Jenkinson, la paziente presenta un lieve disownership (Disownership: 0,5/3).

Di seguito la Figura 16 illustra la lesione della paziente P4 mappata nello spazio standard MNI

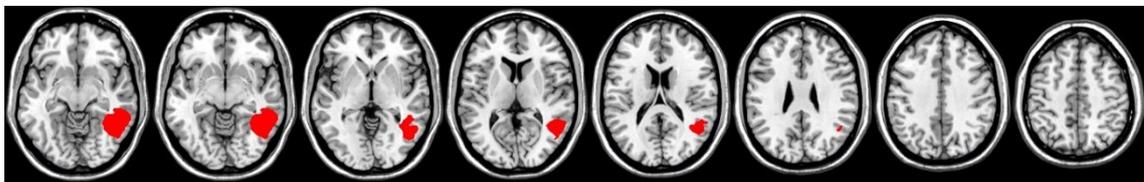


Figura 16: mappatura lesione paziente P4 effettuata con Mricron

AREA CEREBRALE	NUMERO VOXEL DANNEGGIATI
Giro Fusiforme	2706
Giro Temporale Superiore	481
Giro Temporale Medio	8472
Giro Temporale Inferiore	14687

Tabella 4: Aree più lese nella paziente P4.
 La lesione è stata descritta utilizzando il template AAL.

- Paziente P5

Il paziente P5 è un uomo di 78 anni ricoverato presso la S.C. Neurologia e Stroke Unit dell'ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda a causa di un ictus ischemico destro.

Il punteggio del MMSE è pari a 25.85.

Dall'esame neurologico standardizzato risultano ipostenia agli arti superiori (EON moto AS: 1/3), ipostesia degli arti superiori (EON tattile AS: 1/3), anosognosia grave per emianestesia degli arti inferiori (anosognosia emianestesia AI: 4/4) e per l'emianopsia del quadrante superiore (anosognosia emianopsia VS: 4/4).

La propriocezione risulta nel complesso non deficitaria, con un punteggio pari a (6/6) in tutti i test, fatta eccezione per la propriocezione del dito destro (propriocezione dito destro AI: 5/6) e sinistro (propriocezione dito sinistro dell'arto inferiore: 5/6) degli arti inferiori e per l'imitazione con l'arto superiore sano (propriocezione AS imitazione sano: 4/6).

Al test di Jenkinson, il paziente presenta un lieve disownership (Disownership: 0,5/3).

Di seguito la Figura 17 illustra la lesione del paziente P5 mappata nello spazio standard MNI

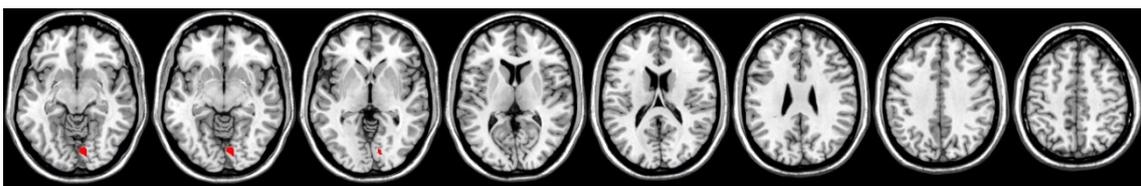


Figura 17: mappatura lesione paziente P5 effettuata con Mricron

AREA CEREBRALE	NUMERO VOXEL DANNEGGIATI
Giro Linguale	620

Tabella 5: Aree più lese nel paziente P5.
La lesione è stata descritta utilizzando il template AAL.

- Paziente P6

Il paziente P6 è un uomo di 76 anni ricoverato presso la S.C Neurologia e Stroke Unit dell'ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda a causa di un ictus emorragico destro.

Il punteggio del MMSE è pari a 25,8.

Dall'esame neurologico standardizzato è emersa emiplegia per gli arti superiori (EON moto AS: 3/3) ed inferiori (EON moto AI: 3/3); emianestesia per gli arti superiori (EON tattile AS: 3/3) ed ipostesia per gli arti inferiori (EON tattile AI: 1/3); emianopsia per il quadrante superiore (EON visivo superiore: 3/3) ed inferiore (EON visivo inferiore: 3/3).

Il test di Bisiach ha rivelato la presenza di anosognosia per emiplegia degli arti superiori (anosognosia emiplegia AS: 3/4) ed anosognosia per emianopsia del quadrante inferiore (anosognosia emianopsia VI: 3/4).

I punteggi più alti ai test sulla propriocezione si riscontrano nella risposta verbale della propriocezione dell'arto superiore sano (propriocezione AS sano verbale: 6/6) e nella propriocezione del dito destro dell'arto superiore (propriocezione dito destro AS: 6/6).

Risulta gravemente deficitaria l'imitazione con l'arto superiore sano (propriocezione AS imitazione sano: 0/6); la risposta verbale della propriocezione dell'arto superiore sinistro

(propriocezione AS sinistro verbale: 0/6) e la propriocezione del dito sinistro dell'arto superiore (propriocezione dito sinistro AS: 0/6).

Risultano assenti i test sulla risposta verbale della propriocezione dell'arto inferiore sano, sull'imitazione con l'arto inferiore sano, sull'imitazione con l'arto inferiore sano, sulla risposta verbale dell'arto inferiore sinistro, e sulla propriocezione del dito destro e sinistro degli arti superiori.

Il paziente presenta un grave deficit di appartenenza corporea (Disownership: 3/3) e di somatoparafrenia (Somatoparafrenia Bisiach: 3/3).

Di seguito la Figura 18 illustra la lesione del paziente P6 mappata nello spazio standard MNI



Figura 18: mappatura lesione paziente P6 effettuata con Mricron

AREA CEREBRALE	NUMERO VOXEL DANNEGGIATI
Insula	2121
Putamen	933
Talamo	2186
Pallido	29

Tabella 6: Aree più lese nel paziente P6.
La lesione è stata descritta utilizzando il template AAL.

Paziente P7

La paziente P7 è una donna di 51 anni ricoverata presso la S.C Neurologia e Stroke Unit dell'ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda a causa di un ictus emorragico destro.

Il punteggio del MMSE è pari a 25,97.

Dall'esame neurologico standardizzato risulta la presenza di emiplegia per gli arti superiori (EON moto AS: 3/3) ed inferiori (EON moto AI: 3/3), emianestesia per gli arti superiori (EON tattile AS: 3/3) ed inferiori (EON tattile AI: 3/3) ed emianopsia per il quadrante superiore (EON visivo Superiore: 3/3).

Risulta un lieve deficit di consapevolezza del deficit motorio degli arti superiori (anosognosia per emiplegia AS: 2/4).

I punteggi più alti al test sulla propriocezione sono stati ottenuti alla risposta verbale della propriocezione dell'arto superiore sano (propriocezione AS sano verbale: 6/6), alla propriocezione del dito destro (propriocezione dito destro AS: 5/6) e sinistro (propriocezione dito sinistro AS: 6/6) degli arti superiori.

La propriocezione risulta compromessa nell'imitazione con l'arto superiore sano (propriocezione AS imitazione sano: 0/6) e nella risposta verbale della propriocezione dell'arto superiore sinistro (propriocezione AS sinistro verbale: 0/3).

Risultano assenti i test sulla risposta verbale della propriocezione dell'arto inferiore sano, sull'imitazione con l'arto inferiore sano, sull'imitazione con l'arto inferiore sano, sulla risposta verbale dell'arto inferiore sinistro, e sulla propriocezione del dito destro e sinistro degli arti superiori.

Al test sulla somatoparafrenia la paziente ha ottenuto il massimo punteggio, il quale indica la presenza di un grave deficit (Somatoparafrenia Bisiach: 3/3), la paziente presenta inoltre un deficit di appartenenza corporea (disownership: 2,5/3).

Di seguito la Figura 19 illustra la lesione del paziente P7 mappata nello spazio standard MNI

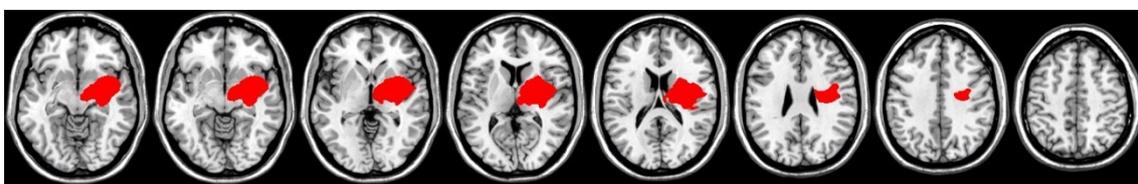


figura 19: mappatura lesione paziente P7 effettuata con Mricron

AREA CEREBRALE	NUMERO VOXEL DANNEGGIATI
Insula	6413
Amigdala	1117
Putamen	5435
Pallido	1843
Talamo	5340

Tabella 7: aree più lese nella paziente P7.
La lesione è stata descritta utilizzando il template AAL.

Paziente P8

Il paziente P8 è un uomo di 76 anni ricoverato presso la S.C Neurologia e Stroke Unit dell'ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda a causa di un ictus ischemico destro.

Il punteggio del MMSE è pari a 25.2.

Dall'esame neurologico standardizzato risulta la presenza di emiplegia per gli arti superiori (EON moto AS: 3/3) ed inferiori (EON moto AI: 3/3) ed emianopsia per il quadrante superiore (EON visivo superiore: 3/3) ed inferiore (EON visivo inferiore: 3/3).

Il test dell'anosognosia di Bisiach ha rilevato un deficit di consapevolezza motoria sia per gli arti superiori (anosognosia per emiplegia AS: 3/4) che per gli arti inferiori (anosognosia per emiplegia AI: 4/4), presenza di anosognosia per emianestesia per gli arti

superiori (anosognosia emianestesia AS: 4/4) e per gli arti inferiori (anosognosia emianestesia AI: 4/4) ed anosognosia per emianopsia per il quadrante superiore (anosognosia emianopsia VS: 4/4) ed inferiore (anosognosia emianopsia VI: 4/4).

La propriocezione risulta compromessa nell'imitazione con l'arto superiore sano (propriocezione AS imitazione sano: 0/6), nella risposta verbale della propriocezione dell'arto superiore sinistro (propriocezione AS sinistro verbale: 0/6), nel dito sinistro dell'arto superiore (propriocezione dito sinistro AS: 0/6) e della risposta verbale alla propriocezione dell'arto inferiore sinistro (propriocezione AI sinistro verbale: 0/3) e nella propriocezione del dito sinistro dell'arto inferiore (propriocezione dito sinistro AI: 0/6).

È assente il test sulla risposta verbale della propriocezione dell'arto inferiore sano.

Risultano alti i punteggi ottenuti al test della somatoparafrenia (Somatoparafrenia Bisiach: 3/3), il punteggio al test del neglect personale (Neglect personale Bisiach: 2/3) e il grado di disownership al test di Jenkinson (Disownership: 2/3).

Di seguito la Figura 20 illustra la lesione del paziente P8 mappata nello spazio standard MNI

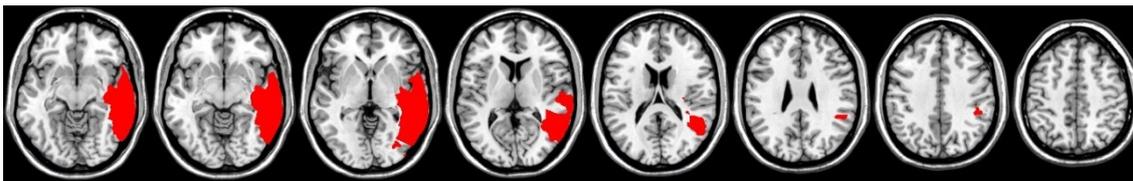


Figura 20: mappatura lesione paziente P8 effettuata con Mricron

AREA CEREBRALE	NUMERO VOXEL DANNEGGIATI
Insula	912
Giro Temporale Superiore	11511
Giro Temporale Medio	29647
Giro Temporale Inferiore	163772

Tabella 8: aree più lese nel paziente P8.
La lesione è stata descritta utilizzando il template AAL.

- Paziente P9

La paziente P9 è una donna di 70 anni ricoverata presso la S.C Neurologia e Stroke Unit dell'ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, a causa di un ictus ischemico destro.

Il punteggio del MMSE è pari a 26,86.

Dall'esame neurologico standardizzato risulta la presenza di emiplegia per gli arti superiori (EON moto AS: 3/3) e inferiori (EON moto AI: 3/3) ed emianopsia per il quadrante superiore (EON visivo superiore: 3/3) ed inferiore (EON visivo inferiore: 3/3).

Il test dell'anosognosia di Bisiach ha rilevato un deficit di consapevolezza motoria sia per gli arti superiori (anosognosia per emiplegia AS: 3/4) che per gli arti inferiori (anosognosia per emiplegia AI: 4/4), presenza di anosognosia per emianestesia per gli arti superiori (anosognosia emianestesia AS: 4/4) e per gli arti inferiori (anosognosia emianestesia AI: 4/4) ed anosognosia per emianopsia per il quadrante superiore (anosognosia emianopsia VS: 4/4) ed inferiore (anosognosia emianopsia VI: 4/4).

La propriocezione risulta alterata in tutti i test con un punteggio pari a 0/6, ad eccezione della risposta verbale della propriocezione dell'arto superiore sano (propriocezione AS sano verbale: 0/6) e della risposta verbale della propriocezione dell'arto inferiore sano (propriocezione AI sano verbale: 6/6).

Risultano alti i punteggi ottenuti al test della somatoparafrenia (Somatoparafrenia Bisiach: 3/3), il punteggio al test del neglect personale (Neglect personale Bisiach: 2/3) e il grado di disownership al test di Jenkinson (Disownership: 3/3).

Di seguito la Figura 21 illustra la lesione della paziente P9 mappata nello spazio standard MNI

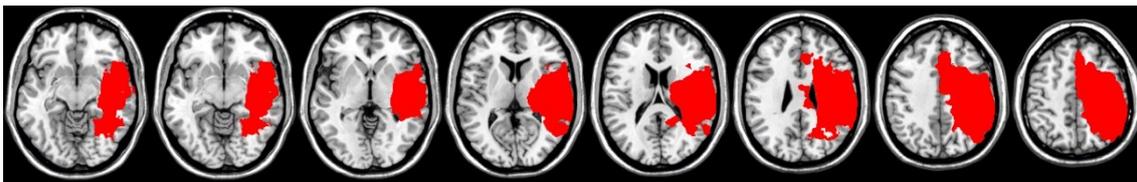


Figura 21: mappatura lesione paziente P9 effettuata con Mricron

AREA CEREBRALE	NUMERO VOXEL DANNEGGIATI
Opercolo Rolandico	10138
Area Supplementale Motoria	16008
Insula	8296

Tabella 9: aree più lese nella paziente P9.
La lesione è stata descritta utilizzando il template AAL.

- **Paziente P10**

La paziente P10 è una donna di 63 anni ricoverata presso la S.C Neurologia e Stroke Unit dell'ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda a causa di un ictus emorragico destro.

Il punteggio del MMSE è pari a 27,49.

Dall'esame neurologico standardizzato risulta la presenza di emiplegia per gli arti superiori (EON moto AS: 3/3) ed inferiori (EON moto (EON moto AI: 3/3) ed emianopsia del quadrante superiore (EON visivo superiore: 3/3) ed inferiore (EON visivo inferiore: 3/3).

Non è presente alcun deficit di consapevolezza motoria, tuttavia, vi è una grave anosognosia per l'emianopsia del quadrante inferiore (anosognosia emianopsia VI: 4/4).

La paziente ha ottenuto punteggi massimi alla risposta verbale della propriocezione dell'arto superiore sano (propriocezione AS sano verbale: 6/6) e alla propriocezione del dito destro dell'arto superiore (propriocezione dito destro AS: 6/6).

Risulta alterata l'imitazione con l'arto superiore sano (propriocezione AS imitazione sano: 1/6), la risposta verbale della propriocezione dell'arto sinistro superiore (propriocezione AS sinistro verbale: 0/6) e la propriocezione del dito sinistro dell'arto superiore (propriocezione dito sinistro AS: 0/6).

Risultano assenti i test sulla risposta verbale della propriocezione dell'arto inferiore sano, sull'imitazione con l'arto inferiore sano, sull'imitazione con l'arto inferiore sano, sulla risposta verbale dell'arto inferiore sinistro, e sulla propriocezione del dito destro e sinistro degli arti superiori.

Il punteggio al test della somatoparafrenia di Bisiach è pari a (3/3), così come il test di Jenkinson (Disownership: 3/3).

Di seguito la Figura 22 illustra la lesione della paziente P10 mappata nello spazio standard MNI

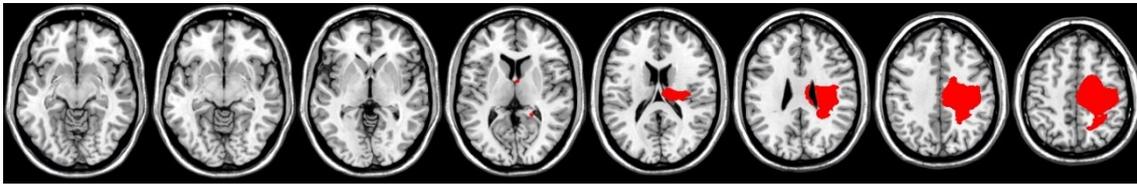


Figura 22: mappatura lesione della paziente P10 effettuata con Mricron

AREA CEREBRALE	NUMERO VOXEL DANNEGGIATI
Giro Paracentrale	11676
Giro Sopramarginale	960
Lobulo Paracentrale	2324
Talamo	1574

Tabella 10: aree più lese nella paziente P10.
La lesione è stata descritta utilizzando il template AAL.

- **Paziente P11**

La paziente P11 è una donna di 37 anni ricoverata presso la S.C Neurologia e Stroke Unit dell'ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda a causa di un ictus ischemico destro.

Il punteggio del MMSE è pari a 26,1.

Dall'esame neurologico standardizzato risulta la presenza di emiplegia per gli arti superiori (EON moto AI: 3/3), emianestesia per gli arti superiori (EON tatto AS: 3/3) ed

inferiori (EON tatto AI: 3/3) ed emianopsia per il quadrante superiore (EON visivo superiore: 3/3) ed inferiore (EON visivo inferiore: 3/3). Risulta la presenza di anosognosia per emiplegia agli arti superiori (anosognosia emiplegia AS: 3/4) l'emianopsia del quadrante inferiore (anosognosia emianopsia VI: 4/4).

La propriocezione risulta deficitaria nell'imitazione con l'arto superiore sano (propriocezione AI sinistro imitazione sano: 3/6), nella propriocezione del dito destro dell'arto inferiore (propriocezione dito destro AI: 2/6), nell'imitazione con l'arto superiore sano (propriocezione AS imitazione sano: 0/6), nella risposta verbale della propriocezione dell'arto superiore sinistro (propriocezione AS sinistro verbale: 0/6), nella propriocezione del dito destro (propriocezione dito destro AS: 0/6) e sinistro (propriocezione dito sinistro AS: 0/6) degli arti superiori, la risposta verbale della propriocezione dell'arto superiore sinistro (propriocezione AI sinistro verbale: 0/6) e nella propriocezione del dito sinistro dell'arto inferiore (propriocezione dito sinistro AI: 0/6).

Risultano alti i punteggi ottenuti al test della somatoparafrenia (somatoparafrenia Bisiach: 3/3), il punteggio al test del neglect personale (neglect personale Bisiach: 2/3) e il grado di disownership al test di Jenkinson (disownership: 3/3).

Di seguito la Figura 22 illustra la lesione della paziente P11 mappata nello spazio standard MNI

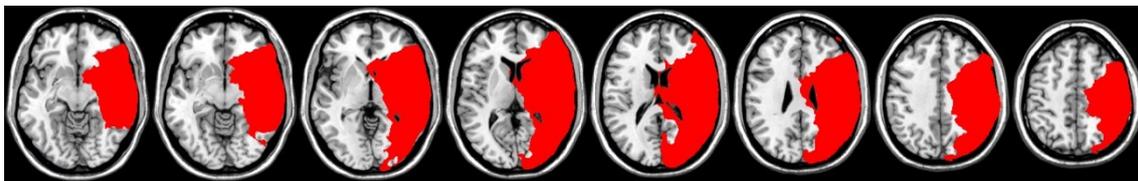


Figura 22: mappatura lesione paziente P11 effettuata con Mricron

AREA CEREBRALE	NUMERO VOXEL DANNEGGIATI
Giro Frontale Inferiore Opercolare	1174
Opercolo Rolandico	10733
Putamen	8486
Pallido	2188

Tabella 11: aree maggiormente lese nella paziente P11.
La lesione è stata descritta utilizzando il template AAL.

4.2 Analisi comportamentale dei pazienti DSO-

La seguente descrizione presenta i risultati dei test neuropsicologici effettuati dai pazienti DSO-.

I test valutati includono: l'Esame Neurologico Standardizzato (EON), il test sull'anosognosia di Bisiach, i test per la valutazione del neglect personale e della propriocezione.

- *Esame neurologico standardizzato (EON):* complessivamente i pazienti DSO- non presentano gravi deficit motori, tattili o visivi: 13 pazienti su 27 presentano emiplegia per gli arti superiori (EON moto AI:3/3), 6 pazienti su 27 presentano emiplegia per gli arti inferiori (EON moto AI:3/3), 6 pazienti su 27 presentano emianestesia per gli arti superiori (EON tatto AS: 3/3), 2 pazienti su 27 presentano emianestesia per gli arti inferiori (EON tatto AI: 3/3), 5 pazienti su 27 presentano emianopsia per il quadrante superiore (EON visivo VS: 3/3), 6 pazienti su 27 presentano emianopsia per il quadrante inferiore (EON visivo VI: 3/3).

Gli altri pazienti non presentano il deficit o lo presentano in forma lieve.

- *Anosognosia*

Anche per l'anosognosia i pazienti non presentano complessivamente gravi deficit, nello specifico: 1 paziente su 27 presenta anosognosia per emiplegia agli arti superiori (anosognosia emiplegia AI: 4/4), 4 pazienti su 23 presentano anosognosia per emiplegia agli arti inferiori (anosognosia emiplegia AI: 4/4), 3 pazienti su 23 presentano anosognosia per emianestesia agli arti superiori (anosognosia emianestesia AS: 4/4), 5 pazienti su 22 presentano anosognosia per emianestesia agli arti inferiori (anosognosia emianestesia AI: 4/4), 5 pazienti su 21 presentano anosognosia per emianopsia al quadrante superiore (anosognosia emianopsia VS: 4/4) e 8 pazienti su 21 presentano anosognosia per emianopsia al quadrante inferiore (anosognosia emianopsia VI: 4/4).

Gli altri pazienti non presentano il deficit o lo presentano in forma lieve.

- *Neglect Personale*

La maggior parte dei pazienti DSO- non presenta personal neglect, con un punteggio pari a 0/3 al test di Bisiach; 2 pazienti su 27 hanno un punteggio di 2/3, indice di un livello moderato del deficit.

Gli altri pazienti non presentano il deficit o lo presentano in forma lieve.

- *Propriocezione*

I pazienti DSO- mostrano un buon livello di propriocezione con punteggi elevati (5/6 o 6/6) salvo alcune eccezioni: 3 pazienti su 27 presentano un grave deficit nell'imitazione con l'arto superiore sano (propriocezione AS imitazione sano:0/6), 2 pazienti su 27 presentano un grave deficit nella risposta verbale dell'arto superiore sinistro (propriocezione AS sinistro verbale: 0/3), 3 pazienti su

26 presentano un grave deficit propriocettivo per il dito destro dell'arto superiore (propriocezione dito destro AS: 0/3), 6 pazienti su 26 presentano un grave deficit propriocettivo per il dito sinistro dell'arto superiore (propriocezione dito sinistro AS: 0/3), 1 paziente su 23 presenta un grave deficit propriocettivo per il dito destro dell'arto inferiore (propriocezione dito destro AI: 0/3), 2 pazienti su 23 presentano un grave deficit propriocettivo per il dito sinistro dell'arto inferiore (propriocezione dito sinistro AI: 0/3).

Gli altri pazienti non presentano il deficit o lo presentano in forma lieve.

4.3 Risultati dell'analisi comportamentale

Per analizzare i risultati comportamentali è stato utilizzato il software statistico JASP (JASP, Università di Amsterdam, 2024). Per indagare le differenze tra i due gruppi (DSO+ e DSO-), data la dimensione ridotta del campione, abbiamo utilizzato il test esatto di Fisher. Sono stati considerati patologici solo i punteggi più alti all'EON (2/3 e 3/3), al test dell'anosognosia (3/4 e 4/4) e al test del personal neglect (3/3).

Per analizzare le differenze nelle performance di propriocezione tra i gruppi DSO+ e DSO-, è stato utilizzato il test di Mann-Whitney. L'obiettivo era determinare se esistessero differenze statisticamente significative nelle prestazioni tra i due gruppi e comprendere quale gruppo avesse performance migliori. Alla luce della letteratura citata precedentemente ci aspettiamo che il gruppo dei pazienti DSO+ possa ottenere performance inferiori rispetto al gruppo DSO-.

I pazienti che non avevano completato tutti i test sono stati esclusi dalle analisi al fine di ottenere dei risultati attendibili.

4.3.1 Esame neurologico standardizzato (EON)

- *EON moto arti superiori*: per questo test abbiamo considerato 38 pazienti di cui 11 DSO+. Il test esatto di Fisher non ha rilevato alcun risultato statisticamente significativo ($p=0.48$).
- *EON moto arti inferiori*: per questo test abbiamo considerato 38 pazienti di cui 11 DSO+. Il test esatto di Fisher non ha rilevato alcun risultato significativo per l'emiparesi ($p=0.51$), né per l'emiplegia ($p=0.09$).
- *EON tatto arti superiori*: per questo test abbiamo considerato 38 pazienti di cui 11 DSO+. È stato effettuato il test esatto di Fisher: per i punteggi di 2/3 il risultato non è statisticamente significativo ($p=1$), mentre per i punteggi di 3/3 (emianestesia) è stato riscontrato un risultato statisticamente significativo ($p=0.02$), questo risultato indica una maggiore probabilità che nei pazienti con DSO+ si verifichi la presenza di emianestesia per gli arti superiori rispetto ai pazienti DSO- (Tabella 13).

	Log Odds Ratio	95% Confidence Intervals		p
		Lower	Upper	
Odds ratio	-1.812	-3.340	-0.285	
Fisher's exact test	-1.755	-3.626	-0.057	0.024

Tabella 13: risultati del test esatto di Fisher eseguito con Jasp. **Log Odds Ratio:** Misura dell'associazione tra le due variabili. **95% Confidence Intervals:** Intervallo di confidenza al 95% per il Log Odds Ratio, con i limiti inferiore (**Lower**) e superiore (**Upper**). Il risultato è statisticamente significativo ($p=0.024$) e indica una maggiore probabilità che nei pazienti con DSO+ si verifichi la presenza di emianestesia per gli arti superiori rispetto ai pazienti DSO-

- *EON tatto arti inferiori*: per questo test abbiamo considerato 38 pazienti di cui 11 DSO+. Il test di esatto di Fisher ha rilevato differenze statisticamente significative per i punteggi di 2/3 ($p=0.017$) (Tabella 15), ma non per i punteggi di 3/3 ($p=0.35$). Questo risultato indica una maggiore probabilità che nei pazienti

con DSO+ si verifichi la presenza di estinzione al doppio stimolo per gli arti inferiori rispetto ai pazienti DSO-.

	Log Odds Ratio	95% Confidence Intervals		p
		Lower	Upper	
Odds ratio	2.041	0.475	3.607	
Fisher's exact test	1.973	0.240	3.898	0.017

Tabella 15: risultati del test esatto di Fisher eseguito con Jasp. **Log Odds Ratio:** Misura dell'associazione tra le due variabili. **95% Confidence Intervals:** Intervallo di confidenza al 95% per il Log Odds Ratio, con i limiti inferiore (**Lower**) e superiore (**Upper**). Il risultato è statisticamente significativo ($p=0.017$) e indica una maggiore probabilità che nei pazienti con DSO+ si verifichi la presenza di estinzione al doppio stimolo per gli arti inferiori rispetto ai pazienti DSO-.

- *EON visivo quadrante superiore:* Il test di esatto di Fisher (Tabella 16) ha rilevato differenze statisticamente significative per i punteggi di 3/3 ($p=0.05$), questo risultato indica una maggiore probabilità che nei pazienti con DSO+ si verifichi emianopsia per il quadrante superiore rispetto ai pazienti DSO-

	Log Odds Ratio	95% Confidence Intervals		p
		Lower	Upper	
Odds ratio	-1.664	-3.197	-0.130	
Fisher's exact test	-1.611	-3.460	0.121	0.047

Tabella 16: risultati del test esatto di Fisher eseguito con Jasp. **Log Odds Ratio:** Misura dell'associazione tra le due variabili. **95% Confidence Intervals:** Intervallo di confidenza al 95% per il Log Odds Ratio, con i limiti inferiore (**Lower**) e superiore (**Upper**). Il risultato è statisticamente significativo ($p=0.047$) e indica una maggiore probabilità che nei pazienti con DSO+ si verifichi emianopsia per il quadrante superiore rispetto ai pazienti DSO-

- *EON visivo quadrante inferiore:* Il test esatto di Fisher non ha rilevato alcun risultato statisticamente significativo per il punteggio di 2/3 ($p=1$) e per il punteggio di 3/3 ($p=0.23$).

4.3.2 Propriocezione

- *Propriocezione arti superiori*: per questo test abbiamo considerato 37 pazienti di cui 11 DSO+. È stato effettuato il test di Mann Whitney U.

Il test ha mostrato dei risultati statisticamente significativi per l'imitazione della posizione dell'arto sano ($p=0.006$) e per la descrizione verbale della posizione ($p=0.004$) (Tabella 17). Questi i risultati indicando che i pazienti DSO+ hanno delle performance peggiori rispetto ai pazienti DSO- quando devono imitare con l'arto sano la posizione dell'arto controlesionale e quando devono descrivere verbalmente la posizione dell'arto controlesionale.

	W	df	p
Propriocezione AS imitazione sano	215.000		0.006
Propriocezione AS sx verbale	217.000		0.004

Tabella 17: risultati del test di Mann-Whitney U. **W:** Statistica del test di Mann-Whitney U, utilizzata per confrontare le medie di due gruppi indipendenti. **df:** Gradi di libertà del test statistico. **p:** Valore p del test, che indica la significatività statistica del risultato. **AS:** arto superiore; **sx:** sinistro. I risultati sono statisticamente significativi ($p=0.006$); ($p=0.004$) e indicando che i pazienti DSO+ hanno delle performance peggiori rispetto ai pazienti DSO- quando devono imitare con l'arto sano la posizione dell'arto controlesionale e quando devono descrivere verbalmente la posizione dell'arto controlesionale.

- *Propriocezione arti inferiori*: per questo test abbiamo considerato 31 pazienti di cui 8 DSO+. È stato effettuato il test di Mann Whitney U.

Il test ha mostrato delle differenze statisticamente significative per la propriocezione del dito destro ($p=0.013$) e sinistro ($p=0.011$) dell'arto inferiore. Questi risultati indicano che i pazienti DSO+ hanno delle performance peggiori

rispetto ai pazienti DSO- nella propriocezione del dito destro e sinistro degli arti inferiori. (Tabella 18)

	W	df	p
Propriocezione dito dx AI	114.500		0.013
Propriocezione dito sx AI	120.000		0.011

Tabella 18: risultati del test di Mann-Whitney U. **W:** Statistica del test di Mann-Whitney U, utilizzata per confrontare le medie di due gruppi indipendenti. **df:** Gradi di libertà del test statistico. **p:** Valore p del test, che indica la significatività statistica del risultato. **AI:** arto inferiore; **dx:** destro. I risultati sono statisticamente significativi ($p=0.013$); ($p=0.011$) e indicano che i pazienti DSO+ hanno delle performance peggiori rispetto ai pazienti DSO- nella propriocezione del dito destro e sinistro degli arti inferiori.

4.3.3 Anosognosia

- *Anosognosia per emiplegia arti superiori:* per questo test sono stati considerati un totale di 19 pazienti di cui 6 DSO+. Il test di Fisher ha rilevato differenza tra i gruppi per il punteggio di 3/4 ($p=0.05$), ma non per il punteggio di 4/4 ($p=1$).
- *Anosognosia per emiplegia arti inferiori:* per questo test sono stati considerati 13 pazienti di cui 6 DSO+. Il test esatto di Fisher ($p=1$) non ha rilevato differenze statisticamente significative tra i gruppi.
- *Anosognosia per emianestesia arti superiori:* per questo test sono stati considerati 10 pazienti di cui 5 DSO+. Il test esatto di Fisher ($p=1$) non ha rilevato differenze statisticamente significative tra i gruppi.
- *Anosognosia per emianestesia arti inferiori:* per questo test non è stato possibile effettuare un'analisi, in quanto solo due pazienti risultavano elegibili.
- *Anosognosia per emianopsia quadrante superiore:* per questo test sono stati considerati 10 pazienti di cui 5 DSO+. Il test esatto di Fisher non ha rilevato alcun risultato statisticamente significativo ($p=1$).

- *Anosognosia per emianopsia quadrante inferiore*: Per questo test sono stati considerati 13 pazienti di cui 6 DSO+. Il test esatto di Fisher non ha rilevato alcun risultato statisticamente significativo per il punteggio di 3/4 ($p=0.26$) e di 4/4 ($p=0.55$)

4.3.4 Neglect Personale

- *Personal neglect di Bisiach*: per questo test abbiamo considerato 38 pazienti di cui 11 DSO+. Dal test esatto di Fisher ($p=0.13$) non emerge alcuna differenza statisticamente significativa tra i due gruppi.
- *Comb and razor test*: per questo test abbiamo considerato 36 pazienti di cui 11 DSO+. Per lo scoring abbiamo fatto affidamento sul metodo originale di Beschin e Robertson (1997): Un punteggio $< 0,35$ o superiore indica la presenza di neglect personale sinistro. Il risultato non è statisticamente significativo ($p=0.10$).

4.3.5 Neglect extrapersonale

- *Bisezione di linee*: questo test è stato completato da 27 pazienti su 38, di cui 5 pazienti DSO+. È stato usato un Mann Whitney U che non ha mostrato alcun risultato statisticamente significativo per la bisezione orizzontale ($p=0,97$), né per la bisezione verticale ($p=0.51$)
- *Cancellazione di linee/Test di Albert*: per questo test abbiamo considerato 37 pazienti di cui 11 DSO+. Il cut-off è di trentacinque se le omissioni sono unilaterali, se le omissioni sono bilaterali, si considera la presenza di neglect quando il rapporto tra le omissioni di destra e di sinistra è pari o inferiore a 0,75. È stato effettuato un test di Mann-Whitney, che non ha mostrato risultati statisticamente significativi ($p=0.32$), anche il test esatto di Fisher non ha mostrato differenze statisticamente significative ($p=0.06$)

- *Test di cancellazione di lettere/Test delle V*: Per questo test sono stati considerati 17 pazienti, di cui 5 DSO+. Il test di Mann Whitney non ha mostrato differenze statisticamente significative ($p=0.35$). Anche il test esatto di Fisher non ha riportato alcun risultato statisticamente significativo ($p=1$)
- *Test di cancellazione di lettere/Diller*: Per questo test sono stati considerati 33 pazienti, di cui 8 DSO+. Il test di Mann Whitney non ha mostrato differenze statisticamente significative ($p=0.22$). Anche il test di Fisher non ha rilevato alcun risultato statisticamente significativo ($p=1$).
- *Copia di paesaggio*: Per questo test sono stati considerati 35 pazienti, di cui 11 DSO+. Il test esatto di Fisher non ha mostrato alcun risultato statisticamente significativo ($p=0.3$)
- *Disegno spontaneo*: per questo test sono stati considerati 34 pazienti, di cui 8 DSO+. Il test esatto di Fisher non ha rilevato alcun risultato statisticamente significativo ($p=0.1$)

4.4 Risultati dell'analisi lesionale

Per l'analisi delle lesioni, data la ridotta dimensione campionaria, abbiamo effettuato un overlay plot volto ad identificare le aree di maggiore sovrapposizione delle lesioni nei pazienti con e senza deficit della rappresentazione corporea. In seguito, abbiamo effettuato una Subtraction Plot analysis, utilizzando il software gratuito MRicro (Rorden & Brett, 2000; www.mricro.com), il quale ci ha permesso di localizzare le regioni cerebrali maggiormente colpite nei pazienti con DSO+ rispetto ai pazienti DSO-.

4.4.1 Overlay Plot DSO+

L'analisi lesionale dei pazienti DSO+ è stata eseguita effettuando un'overlay di tutte le lesioni dei pazienti DSO+ (Figura 23)

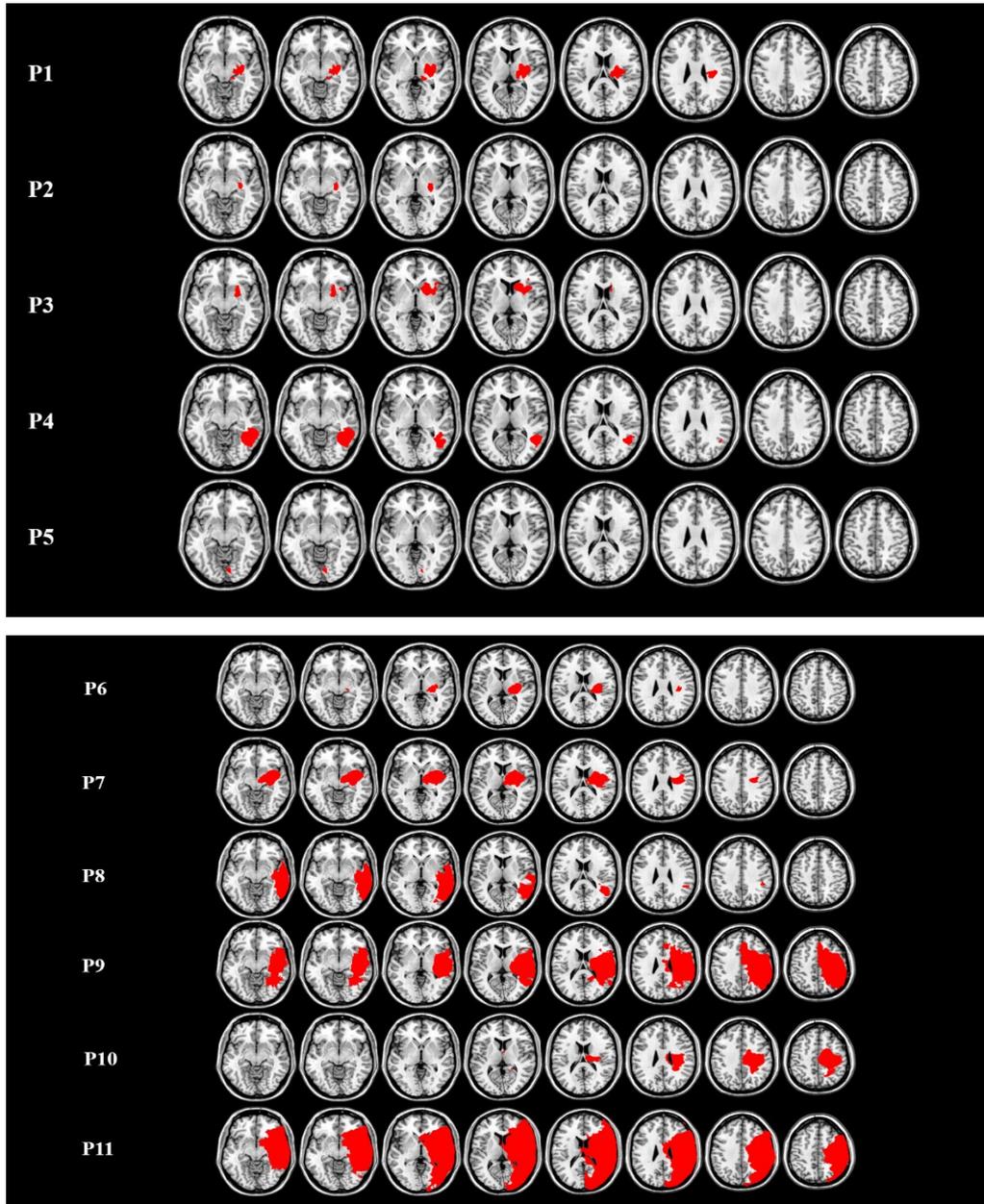


Figura 23: lesioni dei pazienti DSO+

Dalle analisi lesionali è emerso che le aree con maggiore sovrapposizione sono l'Insula e il Putamen, queste aree sono lese in 7 pazienti su 11; l'Opercolo Rolandico, l'Ippocampo, il Caudato, il Talamo e il Pallido sono lesi in 6 pazienti su 11; l'Amigdala è lesa in 5 pazienti su 11 (Figura 24 e Tabella 19).

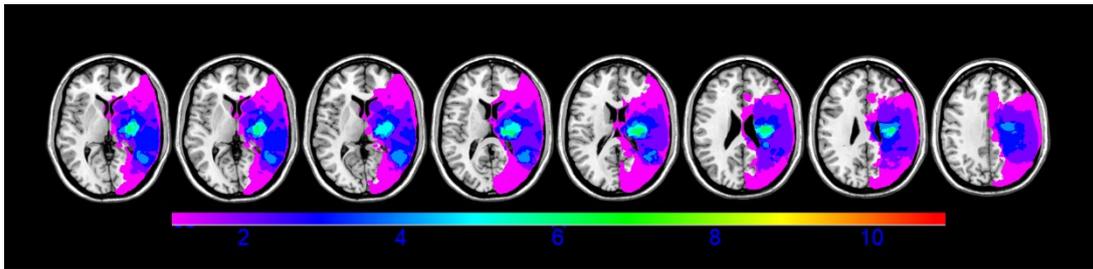


Figura 24: overlay plot delle aree maggiormente lese nei pazienti DSO+. La frequenza delle lesioni cerebrali in ciascuna area dell'emisfero destro è rappresentata con una scala colorimetrica crescente: dal viola (frequenza minima = 1) al rosso (frequenza massima = 11) cioè il numero massimo di soggetti con lesioni in quell'area.

AREA CEREBRALE	NUMERO VOXEL DANNEGGIATI	NUMERO DI PAZIENTI
Opercolo Rolandico	10733	6
Insula	13413	7
Ippocampo	6495	6
Amigdala	1290	5
Nucleo Caudato	6215	6
Putamen	8486	7
Talamo	7532	6
Pallido	2188	6

Tabella 19: aree più lese nei pazienti DSO+

4.4.2 Overlay Plot DSO-

L'analisi lesionale dei pazienti DSO- è stata eseguita effettuando un'overlay di tutte le lesioni dei pazienti DSO- (Figura 25).

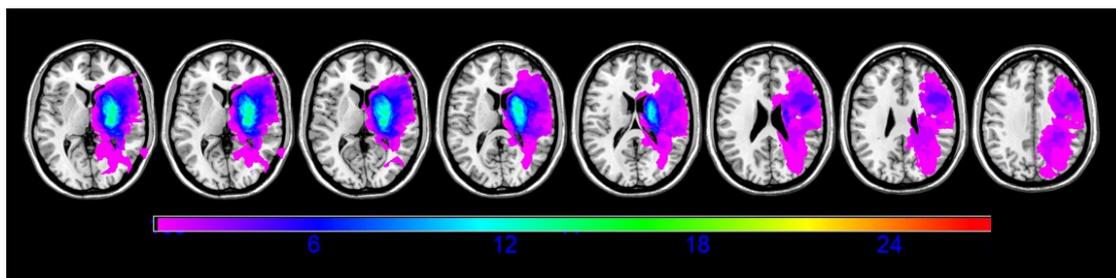


Figura 25: aree maggiormente lese nei pazienti DSO-. Overlay plot delle aree maggiormente lese nei pazienti DSO+. La frequenza delle lesioni cerebrali in ciascuna area dell'emisfero destro è rappresentata con una scala colorimetrica crescente: dal viola (frequenza minima = 1) al rosso (frequenza massima = 27) cioè il numero massimo di soggetti con lesioni in quell'area.

Dalle analisi lesionali è emerso che le aree con maggiore sovrapposizione nei pazienti DSO- sono il Putamen e il Pallido, queste aree sono lese in 14 pazienti su 27; il Talamo è leso in 13 pazienti su 27; l'Ippocampo e il Nucleo Caudato sono lesi in 12 pazienti su 27; l'Insula e l'Amigdala sono lese in 11 pazienti su 27. Questi dati sono riportati nella tabella

20

AREA CEREBRALE	NUMERO VOXEL DANNEGGIATI	NUMERO DI PAZIENTI
Insula	14118	11
Ippocampo	7483	12
Amigdala	1878	11
Nucleo Caudato	6499	12
Putamen	8510	14
Pallido	2188	14
Talamo	7805	13

Tabella 20: aree più lese nei pazienti DSO-

4.4.3 SUBTRACTION PLOT

Per verificare le aree cerebrali più frequentemente correlate alla presenza di DSO è stata effettuata una subtraction plot tra i pazienti DSO+ e i pazienti DSO-. (Figura 26)

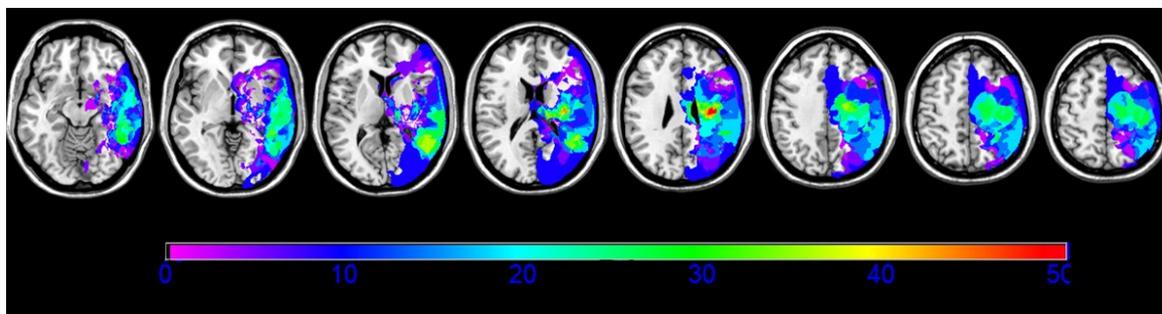


Figura 26: subtraction plot tra pazienti DSO+ e DSO-. La frequenza delle lesioni cerebrali in ciascuna area dell'emisfero destro è rappresentata con una scala colorimetrica crescente: dal viola (aree cerebrali lese sia nei pazienti DSO+ che nei pazienti DSO-) al rosso (Le aree cerebrali lese con una frequenza del 50% nei pazienti DSO+ rispetto ai pazienti DSO-).

Dalle analisi è emerso che le regioni cerebrali danneggiate con maggior frequenza nei pazienti DSO+ rispetto ai pazienti DSO-, risultano essere l'Opercolo Rolandico, l'Insula, il Talamo, il Giro Temporale Superiore, il Giro Temporale Mediale e il Giro Temporale superiore (Tabella 21); nello specifico l'Insula risulta essere l'area cerebrale danneggiata con la frequenza del 50% in più nei pazienti DSO+ rispetto ai pazienti DSO-, come illustrato dalla scala colorimetrica in figura 26.

AREA CEREBRALE	NUMERO VOXEL DANNEGGIATI
Opercolo Rolandico	10326
Insula	8518
Talamo	6071
Giro Temporale Superiore	24912
Giro Temporale Mediale	35228
Giro Temporale Inferiore	25531

Tabella 21: aree cerebrali lese con una frequenza del 50% in più nei pazienti DSO+ rispetto ai pazienti DSO-.

DISCUSSIONE

Lo studio della consapevolezza corporea attira da sempre l'attenzione di neuroscienziati, filosofi e psicologi. Tuttavia, alcuni aspetti che contribuiscono a tale consapevolezza non sono stati ancora del tutto chiariti: in particolare, la relazione tra input sensoriali e deficit del senso di body ownership e il peso di ciascuno di tali input nella costruzione della nostra consapevolezza corporea.

L'obiettivo del nostro studio era di approfondire le conoscenze su come i segnali sensoriali tattili, motori e propriocettivi contribuiscano alla costruzione della consapevolezza corporea. Volevamo, inoltre, comprendere come il cervello costruisce il senso di appartenenza del corpo nelle sue diverse componenti e analizzare la correlazione tra il disturbo della rappresentazione corporea e la presenza di altri deficit come anosognosia e neglect personale ed extrapersonale.

Le analisi statistiche sull'esame della percezione tattile degli arti superiori hanno mostrato una maggiore propensione dei pazienti DSO+ a riportare emianestesia a seguito di ictus rispetto ai pazienti DSO-. Anche per la percezione tattile degli arti inferiori sono stati trovati risultati statisticamente significativi: i pazienti DSO+ sembrano più predisposti a mostrare estinzione al doppio stimolo per gli arti inferiori rispetto ai pazienti DSO-.

Questi risultati sono in linea con la letteratura esistente, la quale evidenzia come vi sia un'interdipendenza tra gli input tattili e le rappresentazioni corporee, in cui un'alterazione dell'uno porta a deficit nell'altro (Serino & Haggard, 2010). Uno studio di Jenkinson e colleghi (2020) ha esaminato l'effetto del tocco affettivo, un tipo di tatto piacevole, sulla percezione del corpo in 42 pazienti che avevano sviluppato DSO in seguito ad un ictus emisferico destro. I risultati hanno mostrato che questo tocco ha migliorato

significativamente il senso di appartenenza del corpo (BO) sia nei pazienti con DSO che nei soggetti sani. Questo evidenzia l'importanza del tatto nel mantenimento di una rappresentazione corporea coerente.

Nei pazienti DSO+ abbiamo trovato una maggiore proporzione di deficit di percezione visiva per il quadrante superiore rispetto ai pazienti DSO-. Questo risultato è di particolare interesse, in quanto la letteratura attuale non ha ancora esplorato in modo approfondito questa specifica associazione, suggerendo così un potenziale ambito di indagine per studi futuri.

I pazienti DSO+ hanno avuto performance peggiori rispetto ai pazienti DSO- nell'imitazione con l'arto sano della posizione dell'arto malato e nella sua descrizione verbale. Anche per la propiocezione degli arti inferiori sono state trovate differenze nella performance dei due gruppi, in questo caso per la percezione della posizione delle dita di entrambi i piedi. Questi risultati sono in linea con la letteratura: i pazienti con DSO+ mostrano una maggiore compromissione della propiocezione rispetto ai pazienti DSO-. Secondo Gallagher, 2005, pazienti privi di propiocezione sembrano avere uno schema corporeo difettoso. Questi pazienti hanno bisogno dell'immagine corporea visiva per poter compiere dei movimenti finalizzati. La propiocezione si conferma essere un elemento cruciale per la costruzione della rappresentazione mentale del corpo (Graziano e Botvinick, 2002).

La principale differenza rilevata tra i due gruppi in termini di anosognosia per l'emiplegia è stata rilevata per il deficit di grado severo relativo agli arti superiori.

I risultati indicano che, quando il DSO è associato ad anosognosia, quest'ultima tende a manifestarsi in forma severa. Tuttavia, i nostri dati mostrano che l'anosognosia non è costantemente presente nei pazienti con DSO. In letteratura sono presenti studi che

suggeriscono l'esistenza di dissociazioni comportamentali tra anosognosia e presenza di DSO, in particolare sono stati trovati alcuni casi di DSO che non mostravano alcuna traccia di anosognosia (Gandola et al., 2012, Invernizzi et al., 2013, Vallar e Ronchi, 2009).

Non abbiamo rilevato alcuna correlazione tra DSO e la presenza di neglect personale o extrapersonale. Questo dato contrasta con quanto riportato in letteratura, dove si osserva che i deficit nella rappresentazione corporea sono spesso associati alla presenza di neglect (Gandola et al., 2012; Romano e Maravita, 2019). Tuttavia, la letteratura citata esamina principalmente pazienti con somatoparafrenia, i quali presentano lesioni più estese che includono il lembo posteriore della capsula interna, la corona radiata, il fascicolo laterale superiore e i nuclei della materia grigia sottocorticale (Gandola et al., 2012); pertanto, il motivo per cui nel gruppo DSO+ non abbiamo riscontrato la presenza neglect in proporzione maggiore rispetto agli altri pazienti potrebbe risiedere nella sede e nell'estensione delle lesioni. Inoltre, i pazienti vengono catalogati come DSO anche quando presentano una lieve sensazione di disownership e sono quindi fenomenologicamente molto diversi dai pazienti con SP.

Dalle analisi lesionali è emerso che le aree con maggiore sovrapposizione nei pazienti con DSO sono l'Insula, il Putamen, l'Opercolo Rolandico, l'Ippocampo, il Nucleo Caudato, il Talamo, il Globo Pallido e l'Amigdala. Questi risultati sono in linea con la letteratura; uno studio di Karnath e colleghi del 2005 individua nella corteccia insulare una struttura fondamentale per l'integrazione delle sensazioni soggettive legate al corpo; quindi, lesioni a carico di questa struttura possono portare ad un deficit della rappresentazione corporea (Karnath et al. 2005).

Allo stesso modo, il Putamen è considerato responsabile dell'integrazione dei segnali visivi e somatici provenienti dal corpo. l'Opercolo Rolandico, le cui funzioni includono l'elaborazione sensoriale e motoria, l'Ippocampo, essenziale per l'elaborazione della memoria e delle mappe spaziali, il Nucleo Caudato, il quale controlla il mantenimento della postura del corpo e contribuisce al controllo dei movimenti, il Talamo, importante per la ricezione e trasmissione delle informazioni somatosensoriali, il Globo Pallido, coinvolto nella regolazione del movimento volontario e l'Amigdala, area associata alla presenza di Somatoparafrenia.

Le regioni cerebrali danneggiate con maggior frequenza nei pazienti DSO+ rispetto ai pazienti DSO- risultano essere l'Opercolo Rolandico, l'Insula, il Talamo, il Giro Temporale Superiore, Il Giro Temporale Mediale e il Giro Temporale superiore; nello specifico l'Insula risulta essere l'area cerebrale danneggiata nel 50% in più dei casi DSO+ rispetto ai casi DSO-.

Il ruolo essenziale che l'Insula ricopre nella formazione delle rappresentazioni corporee è già noto alla letteratura: lo studio di Craig (2002) conclude che l'Insula copre un ruolo essenziale nell'elaborazione somatosensoriale di ordine superiore del corpo, correlata alla consapevolezza soggettiva e all'elaborazione affettiva dei segnali corporei. Anche Baier e Karnath nel 2008 hanno effettuato un'analisi sui pazienti con DSO, che ha rivelato che l'Insula destra è più frequentemente colpita nei pazienti che mostrano un'esperienza disturbata dei propri arti e delle proprie azioni.

La funzione chiave dell'Opercolo Rolandico è l'integrazione delle informazioni sensoriali con le risposte motorie. Questa integrazione è fondamentale per il coordinamento dei movimenti complessi e per la capacità di rispondere in modo adeguato agli stimoli sensoriali. Ad esempio, la capacità di afferrare un oggetto richiede l'integrazione delle

informazioni visive e tattili con i comandi motori per posizionare correttamente la mano e applicare la forza necessaria. Si tratta di una regione cruciale del cervello che supporta l'elaborazione dei movimenti volontari, la riformulazione e l'interpretazione delle informazioni sensoriali e l'integrazione di queste informazioni per coordinare risposte motorie adeguate.

Il Talamo agisce come un centro di smistamento delle informazioni sensoriali e motorie. Riceve input sensoriali da tutto il corpo e li trasmette alle aree corticali specifiche per l'elaborazione. È inoltre coinvolto nell'integrazione delle informazioni sensoriali e motorie, fondamentale per la coordinazione dei movimenti e per la percezione del corpo nello spazio.

Il Giro Temporale Superiore, il Giro Temporale Mediale e il Giro Temporale Inferiore sono essenziali per diverse funzioni cognitive, tra cui la percezione uditiva e il riconoscimento degli oggetti e delle forme. Queste regioni contribuiscono alla comprensione del linguaggio e alla percezione spaziale, entrambe importanti per la rappresentazione del corpo e delle sue interazioni con l'ambiente.

Sebbene queste aree siano fondamentali per la costruzione della rappresentazione corporea, non hanno ricevuto lo stesso riconoscimento nella letteratura esistente; è, perciò, necessario approfondire le ricerche per comprendere meglio il ruolo specifico di queste regioni nel contesto della rappresentazione corporea.

Il presente studio presenta alcuni limiti che è importante considerare. Uno dei principali ostacoli è il campione ridotto di pazienti, che può limitare la generalizzabilità dei risultati e non riflettere appieno l'intero spettro delle manifestazioni dei deficit della rappresentazione corporea a seguito di stroke. Tuttavia, va considerato che si tratta di patologie molto rare per le quali risulta difficile raccogliere dati su ampi campioni.

Molti pazienti colpiti da ictus vengono sottoposti a trattamenti endovascolari o trombolisi sistemiche immediatamente dopo la valutazione clinica, in pronto soccorso: questo favorisce un ricovero rapido e può ridurre o eliminare i sintomi neurologici e neuropsicologici, inclusi i disturbi della rappresentazione corporea. Questo trattamento potrebbe spiegare la difficoltà nell'individuare un numero sufficientemente grande di pazienti con DSO e nel riscontrare differenze significative in termini di neglect tra i pazienti con disturbi della rappresentazione corporea e quelli senza, poiché i sintomi potrebbero essersi ridotti a seguito dell'intervento.

Questi limiti devono essere tenuti in considerazione nell'interpretazione dei risultati e nella pianificazione degli studi futuri.

CONCLUSIONI

I risultati ottenuti sottolineano l'evidenza che l'integrazione multisensoriale è cruciale per la costruzione di una rappresentazione corporea coerente e precisa. Questo studio sottolinea l'interdipendenza tra i processi multisensoriali e la rappresentazione del proprio corpo, suggerendo che una disfunzione in questo meccanismo può compromettere significativamente la coerenza della rappresentazione corporea.

In particolare, pazienti DSO+ mostrano deficit nell'integrazione degli input sensoriali, sottolineando l'importanza di questi input nella formazione della rappresentazione corporea. I test condotti hanno rivelato performance deficitarie nella percezione e nell'elaborazione sensoriale nei pazienti DSO+ rispetto ai pazienti DSO-, supportando l'idea che le alterazioni sensoriali siano legate ai disturbi nella rappresentazione corporea. In particolare, sembrano avere un ruolo cruciale la presenza di deficit della sensibilità tattile e della propriocezione.

Inoltre, il ruolo centrale dell'insula nella rappresentazione e consapevolezza corporea è stato confermato, con evidenze che indicano come lesioni in questa regione sono fortemente associate ai deficit della rappresentazione corporea.

Ulteriori ricerche sono necessarie per esplorare in modo più approfondito la relazione tra disturbi della rappresentazione corporea e la comorbilità con altre patologie neuropsicologiche come il neglect.

In conclusione, il nostro studio conferma l'importanza dell'integrazione degli input sensoriali per la costruzione della rappresentazione corporea. I risultati ottenuti, non solo approfondiscono la comprensione del ruolo dell'integrazione multisensoriale, ma offrono spunti preziosi per future ricerche e interventi clinici.

BIBLIOGRAFIA

- Anatomia del sistema vestibolare: una revisione. *NeuroRiabilitazione* , 32 (3), 437-443.
- Arzy, S., Overney, L. S., Landis, T., & Blanke, O. (2006). Neural mechanisms of embodiment: Asomatognosia due to premotor cortex damage. *Archives of neurology*, 63(7), 1022-1025.
- Azañón, E., Tamè, L., Maravita, A., Linkenauger, SA, Ferrè, ER, Tajadura-Jiménez, A., & Longo, MR (2016). Contributi multimodali alla rappresentazione del corpo. *Ricerca multisensoriale*, 29 (6-7), 635-661.
- Baier, B., & Karnath, H. O. (2008). Tight link between our sense of limb ownership and self-awareness of actions. *Stroke*, 39(2), 486-488.
- Berlucchi, G., & Aglioti, S. M. (2010). The body in the brain revisited. *Experimental brain research*, 200, 25-35.
- Bottini, G., & Gandola, M. (2015). Beyond the non-specific attentional effect of caloric vestibular stimulation: evidence from healthy subjects and patients. *Multisensory research*, 28(5-6), 591-612..
- Botvinick, M. (2004). Probing the neural basis of body ownership. *Science*, 305(5685), 782-783.
- Burin, D., Kilteni, K., Rabuffetti, M., Slater, M., & Pia, L. (2019). Body ownership increases the interference between observed and executed movements. *PloS one*, 14(1), e0209899.
- Budetta, G. C. (2012). Sensazione-Percezione-Consapevolezza. *PSYCHOMEDIA TELEMATIC REVIEW*, 1-77.

De Vignemont, F. (2011). Incarnazione, proprietà e disproprietà. *Coscienza e cognizione*, 20 (1), 82-93.

Di Sarno, A. D., Costa, V., Di Gennaro, R., Di Leva, G., Fabbricino, I., Iennaco, D., ... & Mosca, L. L. (2019). Alle radici del senso di Sé: Proposte per uno studio sull'emergere della consapevolezza corporea nella prima infanzia. *Phenomena Journal-Giornale Internazionale di Psicopatologia, Neuroscienze e Psicoterapia*, 1(2), 37-46.

Ehrsson, H. H. (2012). The concept of body ownership and its relation to multisensory integration.

Ehrsson, H. H., Holmes, N. P., & Passingham, R. E. (2005). Touching a rubber hand: feeling of body ownership is associated with activity in multisensory brain areas. *Journal of neuroscience*, 25(45), 10564-10573.

Feinberg, TE e Venneri, A. (2014). Somatoparafrenia: teorie e concetti in evoluzione. *Corteccia*, 61, 74-80.

Ferrè, E. R., & Haggard, P. (2016). The vestibular body: Vestibular contributions to bodily representations. *Cognitive Neuropsychology*, 33(1-2), 67-81.

Gandola, M., Invernizzi, P., Sedda, A., Ferrè, E. R., Sterzi, R., Sberna, M., ... & Bottini, G. (2012). An anatomical account of somatoparaphrenia. *Cortex*, 48(9), 1165-1178.

Graziano, M. S., & Botvinick, M. M. (2002). How the brain represents the body: insights from neurophysiology and psychology. *Common mechanisms in perception and action: Attention and performance XIX*, 19, 136-157.

Graziano, MS e Botvinick, MM (2002). Come il cervello rappresenta il corpo: approfondimenti dalla neurofisiologia e dalla psicologia. *Meccanismi comuni nella percezione e nell'azione: attenzione e prestazione XIX*, 19, 136-157.

Guida, L. Ictus Cerebrale.

Guterstam, A., Björnsdotter, M., Gentile, G., & Ehrsson, H. H. (2015). Posterior cingulate cortex integrates the senses of self-location and body ownership. *Current Biology*, 25(11), 1416-1425.

Hara, M., Pozeg, P., Rognini, G., Higuchi, T., Fukuhara, K., Yamamoto, A., ... & Salomon, R. (2015). Voluntary self-touch increases body ownership. *Frontiers in psychology*, 6, 1509.

Jenkinson, P. M., Moro, V., & Fotopoulou, A. (2018). Definition: asomatognosia. *Cortex: A Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*.

Jenkinson, P. M., Papadaki, C., Besharati, S., Moro, V., Gobbetto, V., Crucianelli, L., ... & Fotopoulou, A. (2020). Welcoming back my arm: affective touch increases body ownership following right-hemisphere stroke. *Brain communications*, 2(1), fcaa034.

Jola, C., Davis, A., & Haggard, P. (2011). Proprioceptive integration and body representation: insights into dancers' expertise. *Experimental brain research*, 213, 257-265.

K.G. Langer, J. Bogousslavsky, *Between neurology and psychiatry: The lively history of right hemisphere syndromes*, *Revue Neurologique*, 2023,

Kammers, M. P., de Vignemont, F., Verhagen, L., & Dijkerman, H. C. (2009). The rubber hand illusion in action. *Neuropsychologia*, 47(1), 204–211. Khan, S. e Chang, R. (2013).

Langer, KG e Bogousslavsky, J. (2023). Tra neurologia e psichiatria: la vivace storia delle sindromi dell'emisfero destro. *Revue Neurologique* .

Matamala-Gomez, M., Malighetti, C., Cipresso, P., Pedroli, E., Realdon, O., Mantovani, F., & Riva, G. (2020). Changing body representation through full body ownership illusions might foster motor rehabilitation outcome in patients with stroke. *Frontiers in Psychology*, 11, 557057.

Metzinger, T. (2007). Prospettive empiriche dalla teoria del modello di sé della soggettività: un breve riassunto con esempi. *Progress in brain research*, 168 , 215-278.

Moro, V., Pernigo, S., Tsakiris, M., Avesani, R., Edelstyn, NM, Jenkinson, PM, & Fotopoulou, A. (2016). Consapevolezza motoria rispetto a quella corporea: analisi delle lesioni basata su voxel nell'anosognosia per emiplegia e somatoparafrenia a seguito di ictus dell'emisfero destro. *Corteccia* , 83 , 62-77.

Moro, V., Scandola, M., Gobbetto, V., Bertagnoli, S., Beccherle, M., Besharati, S., ... & Jenkinson, P. M. (2023). Examining the role of self-reported somatosensory sensations in body (dis) ownership: A scoping review and empirical study of patients with a disturbed sense of limb ownership. *Neuropsychologia*, 108776.

Naito, E., Morita, T., & Amemiya, K. (2016). Body representations in the human brain revealed by kinesthetic illusions and their essential contributions to motor control and corporeal awareness. *Neuroscience Research*, 104, 16-30.

Odermatt, I. A., Buetler, K. A., Wenk, N., Özen, Ö., Penalver-Andres, J., Nef, T., ... & Marchal-Crespo, L. (2021). Congruency of information rather than body ownership enhances motor performance in highly embodied virtual reality. *Frontiers in neuroscience*, 15, 678909.

- Pfeiffer, C., Serino, A., & Blanke, O. (2014). The vestibular system: a spatial reference for bodily self-consciousness. *Frontiers in integrative neuroscience*, 8, 31.
- Rode, G., Pagliari, C., Huchon, L., Rossetti, Y., & Pisella, L. (2017). Semiology of neglect: an update. *Annals of physical and rehabilitation medicine*, 60(3), 177-185.
- Romano, D., & Maravita, A. (2019). The dynamic nature of the sense of ownership after brain injury. Clues from asomatognosia and somatoparaphrenia. *Neuropsychologia*, 132, 107119.
- Salomon, R., Fernandez, N. B., van Elk, M., Vachicouras, N., Sabatier, F., Tychinskaya, A., ... & Blanke, O. (2016). Changing motor perception by sensorimotor conflicts and body ownership. *Scientific reports*, 6(1), 25847.
- Serino, A., & Haggard, P. (2010). Touch and the body. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 34(2), 224-236
- Stone, K. D., Keizer, A., & Dijkerman, H. C. (2018). The influence of vision, touch, and proprioception on body representation of the lower limbs. *Acta Psychologica*, 185, 22-32.
- U. Bingel, J. Gläscher, C. Weiller, C. Büchel, Rappresentazione somatotopica delle informazioni nocicettive nel putamen: uno studio fMRI correlato agli eventi, *Cerebral Cortex*, Volume 14, Numero 12, Dicembre 2004, Pagine 1340–1345
- Ventura, S., Marchetti, P., Baños, R., & Tessari, A. (2023). Body ownership illusion through virtual reality as modulator variable for limbs rehabilitation after stroke: a systematic review. *Virtual Reality*, 27(3), 2481-2492.

RINGRAZIAMENTI

Al termine di questo percorso, vorrei dedicare questa pagina del presente elaborato alle persone che mi hanno supportato nella realizzazione dello stesso.

Innanzitutto, ringrazio la mia relatrice, Martina Gandola, sempre pronta a darmi le giuste indicazioni in ogni fase della realizzazione della mia tesi. Grazie alla sua guida e alla sua professionalità ho potuto accrescere le mie conoscenze e le mie competenze.

Ringrazio la mia correlatrice Gabriella Bottini per il suo supporto e la sua supervisione. È stata di grande importanza per lo svolgimento di questo lavoro

Desidero anche ringraziare la mia tutor Fabiola Caprino, per i suoi preziosi consigli e per la sua disponibilità. Grazie per avermi fornito spunti fondamentali nella stesura di questo lavoro e per avermi indirizzato nei momenti di indecisione. Senza il suo supporto questo percorso sarebbe stato più tortuoso e in salita.

Ringrazio il Policlinico di Milano Ospedale Maggiore | Fondazione IRCCS Ca' Granda, in particolare il centro di neuropsicologia, per aver permesso la realizzazione del mio progetto di tesi, ringrazio per la disponibilità e per le competenze che ho potuto acquisire sul campo.