



**UNIVERSITÀ
DI PAVIA**

**DIPARTIMENTO DI SCIENZE DEL SISTEMA
NERVOSO
E DEL COMPORTAMENTO**

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN PSICOLOGIA

**Il Ruolo della Propriocezione nella
relazione tra senso di Agency e
Ownership: uno studio lesionale**

**Relatore:
Prof. Gerardo Salvato**

**Correlatrice:
Prof.ssa Gabriella Bottini**

**Tesi di Laurea di
Alberto Florio
Matr. n.522353**

Anno Accademico 2023/2024

Indice

ABSTRACT.....	1
1. Introduzione.....	4
1.1 Consapevolezza di sé.....	4
1.2 Agency.....	7
1.2.1 Basi neurali Agency.....	11
1.2.2 Disturbi del Senso di Agency.....	13
1.3 Ownership.....	16
1.3.1 Basi neurali Ownership.....	19
1.3.2 Disturbi del senso di ownership.....	21
1.4 La Propriocezione.....	26
1.5 Modelli neurocognitivi dell' Agency e dell' Ownership.....	29
2. Obiettivo dello studio.....	35
3. Materiali e metodi.....	36
3.1 Partecipanti.....	36
3.2 Assessment neuropsicologico.....	36
3.2.2 Assessment per Anosognosia per l'emiplegia (AHP).....	38
3.2.3 Assessment per la propriocezione.....	39
3.2.4 Assessment per il senso disturbato della proprietà degli arti, “disownership” (DSO).....	39
3.2.5 Dati neuropsicologici comportamentali.....	40
3.2.6 Valutazione e analisi di neuroimaging.....	41
4. Risultati.....	43
4.1 Dati demografici.....	43
4.1.1 Anosognosia per l'emiplegia (AHP).....	43
4.1.2 Propriocezione.....	44

4.1.3 Disturbed sensation of limb ownership (DSO).....	45
4.2 Analisi lesionale.....	45
4.2.1 Overlay plots.....	46
4.2.2 Mappe Statistiche.....	62
4.2.3 Intersezione.....	67
5. Discussioni.....	68
6. Conclusioni.....	80
Bibliografia.....	81

ABSTRACT

La consapevolezza del sé o "self consciousness" è un concetto neuropsicologico assai sfaccettato e complesso. Consiste in diverse esperienze dissociabili, tra cui il senso di proprietà del proprio corpo (ownership) e senso di consapevolezza del controllo delle proprie azioni (agency). La relazione tra la percezione del corpo e il senso di azione è stata esplorata attraverso diversi modelli neurocognitivi, ciascuno dei quali offre specifiche previsioni neurofunzionali. Tra questi, uno dei modelli più accreditati è quello di Synofzik, che sottolinea come la propriocezione rivesta un ruolo cruciale, fungendo da fondamento per lo sviluppo del senso di agency e di ownership (Synofzik, et al., 2008). Partendo da queste premesse, il presente studio esplora l'ipotesi della centralità della propriocezione come substrato comune del senso di Agency e il senso di Ownership, attraverso un approccio neuropsicologico classico. Abbiamo quindi studiato pazienti con lesioni emisferiche destre ed emiplegia che presentano determinati sintomi clinici (disturbo di propriocezione, agency e ownership) avvalendoci delle metodiche tipiche dell'approccio lesionale. I 19 pazienti presi in esame in base ai risultati dei test neuropsicologici sono stati divisi in sei gruppi: AHP+ (con anosognosia per emiplegia) AHP- (senza anosognosia per emiplegia), DSO+ (con disownership) DSO- (senza disownership) e PROPRIO+ (con deficit di propriocezione) PROPRIO- (senza deficit di propriocezione). Per ogni singolo gruppo abbiamo effettuato un'analisi delle mappe statistiche "chi quadrato" e le intersezioni per evidenziare le aree comuni. I risultati hanno mostrato che deficit comuni di propriocezione, agency e ownership sono associati a lesioni del giro sopramarginale (SMG) e del fascicolo longitudinale superiore (FLS), suggerendo l'esistenza di aree comuni a tutte e tre le componenti esaminate. Considerando la natura e le funzioni di queste aree, che sono implicate nell'integrazione multisensoriale, i risultati mostrano un'effettiva centralità della propriocezione confermando l'ipotesi iniziale.

Questi dati, seppur preliminari, possono fornire un'importante base per futuri studi più ampi e approfonditi.

ABSTRACT

Self-awareness or ‘self-consciousness’ is a multifaceted and complex neuropsychological concept. It consists of several dissociable experiences, including a sense of ownership of one's body (ownership) and a sense of awareness of control over one's actions (agency). The relationship between body perception and the sense of action has been explored through various neurocognitive models, each of which offers specific neurofunctional predictions. Among these, one of the most accredited models is that of Synofzik, who emphasizes how proprioception plays a crucial role, acting as a foundation for the development of a sense of agency and ownership (Synofzik, et al., 2008). Based on these premises, the present study explores the hypothesis of the centrality of proprioception as a common substrate of the sense of agency and the sense of ownership, through a classical neuropsychological approach. We therefore studied patients with right-hemispheric lesions and hemiplegia presenting certain clinical symptoms (disturbance of proprioception, agency and ownership) using methods typical of the lesional approach. The 19 patients examined on the basis of neuropsychological test results were divided into six groups: AHP+ (with anosognosia due to hemiplegia) AHP- (without anosognosia due to hemiplegia), DSO+ (with disownership) DSO- (without disownership) and PROPRIO+ (with proprioception deficit) PROPRIO- (without proprioception deficit). For each individual group, we performed a chi-square statistical map analysis and intersections to highlight common areas. The results showed that common deficits in proprioception, agency and ownership are associated with lesions of the supramarginal gyrus (SMG) and the superior longitudinal fasciculus (FLS), suggesting the existence of common areas in all three components examined. Considering the nature and functions of these areas, which are involved in multisensory integration, the results show an effective centrality of proprioception, confirming the initial hypothesis.

1. Introduzione

1.1 Consapevolezza di sé

Molte volte quando si usa il termine "consapevolezza di sé", si cade in definizioni erranee oppure in descrizioni troppo generali che non permettono la comprensione specifica dell'argomento. Una definizione utile potrebbe essere quella di (Lou et al., 2017), che considera la consapevolezza di sé come una capacità dell'individuo di riflettere su se stesso, ragionando sulle proprie emozioni e su ciò che si fa. Questo fenomeno è protagonista nell'interazione tra la persona, il mondo che lo circonda ed i processi cognitivi attivati per comprenderlo. L'autoconsapevolezza non è affatto un fenomeno statico, bensì rappresenta un processo dinamico in continua evoluzione influenzato da fattori differenti che possono modificarla ed aggiornarla. Il "concetto di sé" e le sue possibili interazioni con la scienza cognitiva è stato un tema molto dibattuto nella comunità scientifica, in particolare la neuropsicologia ha provato a inquadrare l'argomento cercando i collegamenti con le neuroscienze. Uno degli autori che ha cercato di esplorare diverse concezioni filosofiche al fine di definire meglio l'argomento è stato (Murray et al., 1994). Con il suo studio è riuscito identificare due costrutti differenti: il "sé minimo" e il "sé narrativo".

il "sé narrativo", mette al centro l'identità degli individui focalizzandosi sulla loro estensione e sul fatto che la loro identità si sviluppa nel tempo.

Essa è formata da esperienze passate da quelle presenti e future in modo da creare una narrazione coerente del sé che possa muoversi su una linea temporale. La formazione di questa avviene attivamente, cioè non deve essere vista come qualcosa che si trova nella mente del bambino sin dalla nascita. Questa concezione emerge da un'intensa attività mentale che crea una narrazione coerente. Sfrutta diversi canali come la comunicazione verbale, la memoria ma anche le emozioni, facendo sì che il "copione" resti sempre aggiornato e indelebile. Come detto in precedenza, ha una continuità temporale maggiore rispetto al sé minimo; infatti, riesce a collegarsi sia al passato con i ricordi ma

non rinuncia a spingersi verso il futuro con progetti e aspirazioni. Oltre alle sue caratteristiche strutturali, il sé narrativo è anche utile nella vita di tutti i giorni, mantenendo la coerenza di esperienze che a volte per varie cause sono frammentate e incoerenti. Oltre all'apporto di Murray esistono teorie e modelli che sostengono il concetto di sé narrativo. Una tra queste è la teoria dell' "interprete", proposta dal neuroscienziato Michael Gazzaniga , secondo cui un'area situata nell'emisfero sinistro del cervello svolge la funzione di elaborare le informazioni e le organizza in modalità ricche di senso. Questo "interprete" come nel sé narrativo favorisce l'integrità della storia personale dei soggetti, rimettendo insieme e armonizzando le discontinuità delle esperienze vissute (Gazzaniga et al., 2000). Oltre a questa teorizzazione possiamo citare il ruolo della memoria episodica, che ha come funzione quella di richiamare eventi specifici del passato, questa riveste un ruolo fondamentale nella costruzione dell'identità personale; infatti, nel caso si presenti un malfunzionamento in questo sistema, questo andrebbe a impattare la costruzione e il mantenimento dell'identità personale (Ahern et al., 2017). Infine, è importante evidenziare che il sé narrativo non si sviluppa tramite processi cognitivi che i soggetti fanno con loro stessi, ma è profondamente influenzato dal contesto sociale e culturale. Le narrazioni personali si formano grazie alle interazioni con gli altri, nel rispetto delle convenzioni sociali, in uno scambio reciproco di esperienze.

Per quanto riguarda il "sé minimo", esso rappresenta una consapevolezza di sé immediata e non prosegue nel tempo. È un'esperienza che sta alla base del proprio essere, strettamente connessa al "qui e ora". Per chiarire meglio questo concetto, Gallagher introduce quella che viene definita come la teoria del "principio di immunità" (Parnas, J., Sass, L. A., & Zahavi, D. 2008) . Questo principio parte dal concetto che non possiamo sbagliare se ci riferiamo a noi stessi utilizzando il pronome personale "io" in qualità di soggetto nella frase. Infatti, è impossibile confondersi quando diciamo parole come "io penso", questo perché quando noi affermiamo ciò già lo stiamo pensando e quindi non è

necessario alcun processo intermedio di identificazione o conferma della nostra identità.

Tuttavia, l' autore stesso ipotizza delle possibili eccezioni a questo principio consolidato. Ad esempio, prende in considerazione casi particolari che riguardano alcuni pazienti schizofrenici, i quali sperimentano fenomeni complessi e singolari come quello dell'inserimento del pensiero. In questi casi, il paziente compie attribuzioni sbagliate, facendo risalire la provenienza dei propri pensieri ad un'entità esterna sconosciuta.

Oltre alle prove fenomenologiche sono state avanzate anche delle prove neurofisiologiche. Infatti, dallo studio di (Khalighinejad & Haggard, 2015) è stato identificato un circuito neurale deficitario costituito dalla corteccia premotoria, che si occupa della pianificazione e programmazione dei movimenti, la corteccia prefrontale, area chiave per le funzioni esecutive con il controllo inibitorio e il monitoraggio del comportamento e come ultima area, la zona motoria supplementare che contribuisce alla preparazione e al controllo dei movimenti. Questo sta a significare che effettivamente esiste un legame tra aree cerebrali e i processi di auto attribuzione, portando così alla messa in discussione della teorizzazioni tradizionali che sostengono la possibilità di avere sempre un accesso al proprio sé interiore da parte dell'individuo stesso.

Per spiegare ciò, ci si è basati sul modello del comparatore approfondendo la "copia efferente" e i "meccanismi di comparazione" (Frith & Gallagher, 2002). Per quello che riguarda la copia efferente consiste nella registrazione del messaggio motorio che il cervello invia ai muscoli per eseguire un movimento, questa può essere considerata una previsione che il cervello sfrutta per anticipare i possibili riscontri sensoriali collegati ad esso. Oltre a ciò, esistono i meccanismi di comparazione che hanno come funzione quella di contrapporre la copia efferente con le informazioni sensoriali che provengono dai movimenti svolti.

In generale questo processo di confronto è fondamentale per mantenere un senso coerente di agency e di ownership, ma allo stesso tempo è importante sottolineare che questo modello pur offrendo delle considerazioni accettabili al fine di

spiegare alcuni sintomi della schizofrenia, non è esaustivo e presenta delle limitazioni. Ad esempio, come discusso nell'articolo, il modello non riesce bene a spiegare i casi in cui il SoA è mantenuto nonostante l'assenza dei feedback sensoriali, come nei pazienti con arti fantasma (Spence et al., 1997).

Nonostante ciò, le prove riportate portano a considerare il "sé minimo" come il fondamento esperienziale del SoA e il SoO rispetto al "sé narrativo" per diversi motivi. In primo luogo, il sé minimo crea i presupposti per differenziare tra sé e non-sé. Infatti, senza una forma base e non complessa di consapevolezza di sé, non saremmo in grado di distinguere ciò che facciamo o pensiamo da quello che dicono e pensano gli altri. In secondo luogo, essendo il sé minimo intrinsecamente legato all'esperienza corporea è la base su cui si fondano i giudizi e le differenze tra ciò che percepiamo come io e ciò che è considerato altro. Infine, il sé minimo opera a un livello preriflessivo, anticipando la distinzione tra azioni volontarie e involontarie. Questa dimensione offre un terreno fertile per lo sviluppo del SoA, poiché consente di riconoscere e integrare esperienze corporee e sensoriali, che sono fondamentali per la nostra percezione di controllo e autorevolezza nelle azioni.

1.2 Agency

Il senso di agency (SoA) consente agli individui di agire nel mondo con una percezione di controllo e proprietà sulle proprie azioni. L'agency ci consente non solo di capire quali azioni sono autoprodotte e quali no, ma ci facilita nelle interazioni sociali e nell'attribuzione di responsabilità morale.

Studi confermano il ruolo chiave che ha nell'apprendimento, infatti grazie ai feedback sensoriali le prestazioni cognitive migliorano e tutto questo spinge a sviluppare un senso di autoefficacia e controllo, che sono cruciali per il mantenimento del benessere psicologico (Zapparoli et al., 2017).

Secondo uno dei modelli più accreditati l'agency non è una componente unica ma è costituito da due livelli distinti: il Feeling of Agency ovvero il sentimento di

agency (FoA) e il Judgement of Agency che consiste nel giudizio di agency (JoA).

La FoA rappresenta un'esperienza implicita e sensomotoria fondata su meccanismi percettivi di basso livello che confrontano i risultati sensoriali previsti con quelli effettivamente percepiti, come illustrato dal modello comparatore di (Frith et al., 2002).

Il Paradigma sperimentale, come l' Intentional Binding, è stato utilizzato come un marcatore implicito per spiegare il funzionamento del FoA. Questo consiste in un fenomeno percettivo che si verifica quando un'azione volontaria produce un effetto esterno. Dato ciò, in questi casi le persone tendono a percepire una compressione temporale, ovvero una riduzione dell'intervallo di tempo percepito, tra l'azione e il suo effetto (Moore & Fletcher, 2012). Questo dimostra che il FoA è più forte per le azioni che controlliamo direttamente, ma può estendersi anche alle azioni di altri in contesti collaborativi. Al contrario, la JoA implica una riflessione consapevole sulla propria azione, influenzata da fattori come le informazioni sensomotorie, le intenzioni motorie e il contesto sociale. La ricerca indica che il JoA mostra una particolare sensibilità agli elementi contestuali come i feedback sulla prestazione durante un' attività, queste possono influenzare la percezione che ha il soggetto rispetto al proprio SoA. Nel corso del tempo diversi modelli hanno cercato di integrare queste due componenti, suggerendo che la FoA funge da base fondamentale per lo sviluppo di JoA attraverso l'interazione dinamica tra processi bottom-up, che contribuiscono ad approcci top-down, portando a una maggiore pertinenza, alla comprensione della distinzione tra il "sé" e le reazioni prodotte dall'altro e all'apprendimento delle esperienze (Tsakiris et al., 2007).

Nonostante i diversi tentativi, all'interno della comunità scientifica, non è stato trovato un accordo su quale fosse il modello più adatto a spiegare le suddette componenti, ad oggi le teorie che cercano di spiegare come emerga la sensazione di essere gli autori delle proprie azioni sono diverse e ognuna delle quali offre prospettive distinte. Dalle ricerche emerge sempre il Modello del Comparatore,

nonostante questa teoria abbia dato un valido supporto alla comprensione del controllo motorio, rappresenta ancora oggi una delle principali teorie sul SoA, in particolare sul FoA. Come già accennato in precedenza questa teorizzazione si fonda sul presupposto che quando un'azione viene eseguita allo stesso tempo viene generata una "copia efferente", questa serve da previsione della risposta sensoriale attesa. Una volta che l'azione è compiuta, la copia viene confrontata con il feedback sensoriale reale, nell'eventualità si verifichi una coincidenza, allora il soggetto percepirà che è stato lui a causare il movimento, generando così un SoA. Tuttavia, nel caso che si verificasse il contrario allora il SoA potrebbe essere ridotto o addirittura non percepito.

Successivamente con la Teoria dell'Inferenza Retrospettiva, nota anche come "teoria della causazione mentale apparente", si prevede che il SoA non è più un'esperienza immediata, ma bensì una ricostruzione a posteriori basata su delle inferenze causali (Schwartz et al., 2024). Secondo l'autore, possiamo attribuire a noi stessi un'azione solo se c'è un'intenzione che precede l'azione, se questa ha una coerenza con l'azione che vogliamo svolgere e se effettivamente è l'unica causa più probabile dell'azione. Questi tre principi, cioè la coerenza, priorità ed esclusività sono fondamentali perché forniscono al nostro sistema cognitivo uno strumento rapido ed efficiente per determinare la causa delle azioni. Inoltre, in questa concezione il contesto e le informazioni disponibili dopo l'azione sembrano essere centrali nel determinare il nostro SoA. Per concludere, il modello sostiene l'importanza del JoA, che racchiude tutte le componenti prima descritte; infatti, essendo un processo inferenziale a posteriori è fondato sui tre principi di priorità, coerenza ed esclusività che permettono la messa in atto dell'azione e poi è coadiuvato dai fattori contestuali che arricchiscono ancora di più il processo. Le due teorie appena citate, possono essere considerate agli estremi delle speculazioni sul SoA, tuttavia nel corso del tempo hanno cercato di integrare i due costrutti ponendo però sempre la distinzione tra JoA e la FoA. Il primo modello presentato è quello Multifattoriale di Ponderazione, cerca di conciliare il modello del comparatore e la teoria dell'inferenza retrospettiva,

sostenendo che il SoA emerge da una ponderazione continua di diverse informazioni, o "cues" (Vosgerau & Synofzik, 2012). Questo modello riconosce l'esistenza di vari tipi di informazioni che contribuiscono al SoA, come "cues" sensomotori, cognitivi e contestuali. L'importanza di ciascuno può variare a seconda della situazione; per esempio, in condizioni di incertezza sensoriale, le "cues" contestuali possono avere un peso maggiore. Al fine di ottenere un'unica stima dell'agency, la MWM sostiene che il cervello utilizza un processo di integrazione bayesiana per combinare le informazioni prima descritte.

La Teoria dell'Integrazione Bayesiana dei Cues, si basa su una struttura matematica che cerca di spiegare come il cervello possa raccogliere e allo stesso tempo integrare le varie componenti dell'agency (Moore & Fletcher, 2012). Secondo questa, il cervello compie una stima complessiva dell'agency basata sulla precisione di ciascuna informazione che arriva. Tuttavia, un aspetto che ancora non è chiarito nella teoria Bayesiana, consiste nel determinare quanti e quali cues siano effettivamente utilizzati dal cervello per compiere questa stima dell'agency, il che rende ancora un modello utile ma allo stesso tempo poco esauriente.

Come ultimo modello, è stato individuato il Predictive Coding, questo offre un quadro teorico più ampio perché non solo permette di comprendere come l'agency si interfaccia in questi processi di ponderazione, ma esplora anche altri aspetti della consapevolezza di sé, come il senso di Ownership (Spratling, 2017). Andando nel dettaglio, l'autore descrive il cervello come una macchina capace di predire modelli sia sul mondo esterno e anche di sé stesso, cercando di minimizzare l'errore di previsione. Qui avviene un processo inferenziale attivo che consente al cervello o di modificare i propri modelli interni o di agire sul mondo per rendere le informazioni sensoriali più coerenti con le proprie previsioni. In questo caso, il SoA emerge quando l'inferenza attiva ha successo, ossia quando le nostre azioni producono le conseguenze sensoriali previste.

1.2.1 Basi neurali Agency

La comprensione dei correlati neurali del SoA è sempre stata al centro di molte ricerche negli ultimi tempi. L'avvento di tecniche neuroimaging ha dato una valida mano nella conferma e disconferma delle teorie. L'identificazione di specifici pattern di attivazione cerebrale e il monitoraggio dell'attività neurale reso possibile da queste tecniche, ha fornito una visione più completa rispetto al SoA e ai processi sottostanti alla sua formazione e al suo mantenimento. In particolare, le ricerche hanno individuato una rete di diverse aree cerebrali che attivandosi generano quella sensazione di essere noi gli attori dell'azione. Il network in questione sembra composto dall'interazione tra aree frontali e parietali che comunicano tra loro e sono interdipendenti. Tra i vari studi che si sono occupati di questa scoperta, uno studio che si è rivelato particolarmente utile è quello di (Haggard, 2017), il quale ha fornito riferimenti utili alla comprensione di questo fenomeno. Andando più nello specifico, l'articolo si concentra principalmente sull'esperienza del controllo strumentale su un oggetto o evento esterno, piuttosto che sull'attribuzione della paternità.

La review sottolinea come la comprensione delle basi neurali del SoA richiede un approccio multiforme che consideri sia aspetti soggettivi che oggettivi. Per questa ragione approfondisce il SoA nella sua misurazione e nei suoi processi cognitivi.

Haggard presenta due approcci per cogliere al meglio tutti gli aspetti relativi all'agency: le misurazioni esplicite, basati sui giudizi consapevoli dei partecipanti tramite questionari e checklist e le misurazioni implicite, che si concentrano più sugli aspetti automatici e non riflessivi dell'esperienza di agency.

Queste due metodologie se combinate insieme sono più complete ed offrono una comprensione del fenomeno più integra; infatti, collegando aspetti come la consapevolezza soggettiva alle risposte automatiche è possibile ottenere dati molto più significativi rispetto a dati provenienti da una sola misurazione. Tuttavia, è da considerare che nonostante la combinazione di questi, possa

portare diversi vantaggi alla comprensione del fenomeno, è anche vero che gli approcci hanno dei limiti. Le misure esplicite, nonostante siano molto intuitive, sono però soggette a bias cognitivi, mentre le misure implicite, offrono una finestra su processi potenzialmente inconsci ma non sono immuni dall'essere influenzate da altri fattori cognitivi.

Per quanto riguarda i processi cognitivi, la review per raggiungere un livello di significatività maggiore cerca anche qui di superare il modello del comparatore (Frith et al., 2002), sostenendo un modello più complesso fatto da tre processi cognitivi che sono: la volontà, la preparazione all'azione, la selezione dell'azione e la previsione degli esiti. Questi processi, supportati da circuiti neurali nel cervello, ci permettono di sentirci responsabili delle nostre azioni e di percepire il nostro impatto sul mondo.

Dopo la descrizione dei processi cognitivi e delle loro misurazioni, l'altra componente da considerare è quella neurologica. Con l'articolo di (Haggard, 2017) è stata svolta selezionata una metanalisi di 15 studi, ed è emerso un network formato dalla corteccia parietale, con un coinvolgimento della giunzione temporo parietale, un interessamento del lobo frontale e prefrontale, che ha incluso la corteccia prefrontale dorsolaterale e infine l'attivazione dell'insula anteriore (Sperduti et al., 2011). Le attivazioni in questione si sono manifestate durante compiti che richiedevano sia il controllo volontario delle azioni sia la comprensione delle conseguenze. Come risultato più significativo, è stata evidenziata una maggiore attivazione del giro angolare nella corteccia parietale, nella condizione i partecipanti sperimentavano un conflitto nella scelta dell'azione da compiere, indicando così l'importanza di quest'area nel monitoraggio dei processi decisionali (Sidarus et al., 2013).

Oltre agli studi fmri, sono state approfondite anche ricerche che hanno usato la stimolazione magnetica transcranica e la stimolazione transcranica a corrente continua.

Queste tecniche di modulazione non invasiva possono dare informazioni cruciali non solo sul loro ruolo di specifiche aree e le loro funzioni. Nello specifico uno studio che utilizza la

stimolazione transcranica con corrente diretta (Cavazzana et al., 2015) ha dimostrato che stimolare la corteccia prefrontale dorsolaterale aumenta il SoA, soprattutto in compiti in cui i partecipanti scelgono liberamente tra diverse azioni. Inoltre, è importante citare uno studio che ha usato la stimolazione magnetica transcranica dell'area motoria supplementare, ha portato come effetto una riduzione dell'effetto di binding intenzionale.

Infine, quello che è possibile comprendere dai risultati di studi di neuroimaging e di stimolazione cerebrale non invasiva, è di sicuro l'esistenza di una interazione complessa di diverse aree cerebrali. La corteccia parietale monitora azioni e risultati, confrontandoli con le intenzioni; il lobo frontale e prefrontale sono coinvolti nella pianificazione, selezione e inizio dell'azione; e l'insula anteriore potrebbe contribuire all'esperienza consapevole di agency.

1.2.2 Disturbi del Senso di Agency

I disturbi del SoA rimangono tuttora un campo d'indagine aperto, ricco di teorie e ipotesi. Nel tempo grazie soprattutto alla crescente indagine sui disturbi psichiatrici e neurologici coinvolti in questo ambito (Braun et al., 2018). Le ricerche si sono focalizzate non solo sulla relazione tra sintomi e lesioni nel SoA, ma hanno anche fatto luce sui possibili interventi terapeutici utili al recupero delle funzioni neuropsicologiche inficiate.

le ricerche sul SoA e sui suoi disturbi ancora non hanno portato delle risposte chiare e uniche, siamo ancora siamo lontani dall'individuare un modello unico che spieghi in modo esaustivo come questo concetto si applichi ai disturbi neurologici; tuttavia, in letteratura ci sono stati diversi autori che hanno cercato di risolvere questo problema.

Un tentativo degno di essere considerato è stato quello di (Blakemore et al., 2002), con la sua review ha individuato un framework più completo e integrato, per affrontare le limitazioni dei modelli precedenti. Secondo l'autore gli altri modelli non riuscivano a essere esaurienti o perché si focalizzavano su un singolo indizio oppure perché fallivano nel tentativo di integrare indizi sia interni che esterni (Legaspi & Toyozumi, 2019). Blakemore propone un modello di integrazione diverso, basato su principi bayesiani per spiegare la SoA. Nello specifico, chiarisce che il SoA deriva dall'integrazione di vari indizi di agency, come i segnali sensomotori interni e gli indizi esterni.

Per quello che riguarda gli indizi interni, questi segnali provengono dal nostro corpo e ci informano sulla posizione degli arti, la tensione muscolare e le azioni motorie pianificate ed eseguite; invece, come indizi esterni possiamo considerare le Informazioni provenienti dall'ambiente, come la vista e l'udito, i quali ci forniscono un feedback sulle conseguenze delle nostre azioni. Una volta individuata la provenienza delle fonti d'informazione il modello sostiene che non tutti gli indizi hanno lo stesso peso nel determinare la SoA. Per determinare e integrare ogni singola informazione, blackmore adopera l'integrazione Bayesiana, questo approccio matematico, si basa sull'aggiornamento costante delle informazioni utili alla SoA. Nel concreto, secondo questo modello, il cervello attribuisce un peso maggiore agli indizi che secondo questa ponderazione sono più affidabili, rispetto ad altri che avranno un'influenza minore sulla SoA finale. Inoltre, è stato visto che questo modello di ponderazione si è rivelato particolarmente utile per analizzare diversi disturbi neurologici che comportano alterazioni nella SoA. Le fonti presentano un'analisi di tre disturbi principali. Come primo disturbo da analizzare, di sicuro è la sindrome della mano anarchica. Caratterizzata dalla perdita del controllo volontario di un arto, il tutto indipendentemente dalla volontà del paziente. In questa patologia, il paziente continua a riconoscere l'arto come una parte del proprio corpo ma quando l'arto in movimento esso lo disconosce e sostiene che tutto ciò è indipendentemente dalla sua volontà (Pacherie & Pacherie Institut Jean Nicod, 2007). Questo

disturbo molte volte si manifesta in comorbidità con altri sintomi, come l'anosognosia per emiplegia, caratterizzata dalla negazione della paralisi di un arto oppure la somatoparafrenia, caratterizzata dalla convinzione delirante che l'arto appartenga a qualcun altro (Hassa et al., 2023). Esso è un disturbo composito che coinvolge sia il SoA che il SoO.

Secondo il suddetto framework, i pazienti affetti da questo disturbo possono presentare delle difficoltà nell'integrare gli indizi esterni come, ad esempio, la vista della mano in movimenti, ma anche indizi interni, manifestando deficit nel comprendere le proprie intenzioni motorie. Questa dissociazione può derivare da lesioni in aree cerebrali specifiche, come l'area motoria supplementare, ma anche dalla disconnessione sempre a causa di una lesione di una rete di aree che mutualmente sono coinvolte in questo disturbo.

Un' altro deficit preso in esame da questa analisi è il comportamento di utilizzo o utilization behavior, è da considerare come un fenomeno neurologico in cui un individuo usa in modo compulsivo oggetti o strumenti presenti nell'ambiente, in modo totalmente inappropriato oppure quando non sono necessari per il contesto (Iaccarino et al., 2014). Questo comportamento è spesso associato a lesioni cerebrali, in particolare nelle aree frontali e nelle regioni parietali del cervello.

A differenza della Sindrome della Mano Anarchica, i pazienti affetti da comportamento di utilizzo non riescono a capire le anomalie del loro comportamento, molto spesso lo giustificano una volta che questo è terminato.

Secondo il framework di integrazione, i pazienti con questa sindrome mostrano un affidamento maggiore agli stimoli esterni piuttosto che a quelli interni, nel guidare le loro azioni. Questo è anche collegato alle difficoltà ad accedere alle rappresentazioni degli obiettivi interni, probabilmente a causa di danni alle aree frontali del cervello. Quindi, questa incapacità di riconoscere i propri stati interni, rende più complicato ai pazienti di percepire il conflitto tra le azioni imposte dagli stimoli esterni e la loro volontà, portando così a un'accettazione del comportamento senza alcuna critica e a una successiva razionalizzazione una volta che il fatto è compiuto.

In conclusione, il modello di integrazione degli indizi offre una prospettiva innovativa per comprendere i disturbi neurologici che comportano alterazioni nel SoA. Questo framework suggerisce che la SoA non derivi da un singolo segnale, ma piuttosto dall'integrazione ponderata di molteplici indizi, sia interni che esterni, insieme alle aspettative pregresse.

1.3 Ownership

Il Senso di ownership (SoO), è un concetto multi sfaccettato che si caratterizza per la sensazione intrinseca che il nostro corpo ci appartiene nella sua interezza. Questo concetto ci permette di distinguere le varie componenti del nostro corpo, ma allo stesso tempo ci garantisce una visione unitaria della nostra identità personale, da contrapporre a tutto ciò che concepiamo come esterno e diverso da noi stessi (De Vignemont, 2011).

Il SoO, non si basa semplicemente sulle informazioni sensoriali e propriocettive utili all'identificazione e differenziazione delle componenti materiali del corpo, bensì sfrutta dati più complessi come esperienze soggettive interne, pensieri complessi ed emozioni profonde.

Questi elementi contribuiscono alla creazione di una comprensione interiore più profonda e complessa, nella quale si riconoscono non solo i limiti del nostro corpo, ma anche le componenti emotiva e cognitiva della nostra vita che ci creiamo per comprendere il mondo circostante. Diversi studi hanno tentato di esplorare e spiegare questo fenomeno complesso, portando a una varietà di approcci teorici e modelli esplicativi. Dalle ricerche è possibile affermare che non esiste un consenso universale su un modello unico per spiegare il senso di ownership. Tuttavia, alcuni autori hanno cercato di portare avanti un corpus teorico basato su spiegazioni cognitive, altre sostenevano l'utilizzo di spiegazioni fenomeniche. L'articolo di (Braun et al., 2018) introduce e difende il concetto di una spiegazione cognitiva del senso di ownership. Descrivendo che una spiegazione di questo genere sostiene la sperimentazione di qualcosa come proprio solo se lo si pensa come proprio. Al contrario, una spiegazione

fenomenica sostiene che si può sperimentare qualcosa come proprio senza pensare a nulla come proprio. L'autore in questo articolo sottolinea che non c'è motivo di favorire le spiegazioni fenomeniche rispetto a quelle cognitive e che quest'ultime sono più plausibili, dato che gran parte dell'attività psichica ha effetti inosservati sulla vita mentale. Una volta chiarite queste premesse è cruciale descrivere nel dettaglio le varie spiegazioni al fine di raggiungere una conoscenza più chiara della questione.

La spiegazione fenomenica del senso di proprietà propone che si possa sperimentare un oggetto come proprio senza necessità di un processo cognitivo di attribuzione. In tal senso, l'esperienza di possedere qualcosa, come il proprio corpo, è concepita come immediata e preriflessiva. Tra gli aspetti cardine di questa spiegazione, si identifica l'esclusione del pensiero, infatti si sostiene che nei processi di attribuzione del concetto di proprietà non sia necessario pensare a qualcosa come proprio. Questo rende l'esperienza di proprietà non solo indipendente da atti mentali di identificazione o giudizio ma anche svincolato da qualsiasi processo di auto o etero attribuzione. L'elemento centrale di questa spiegazione è che il SoO è un aspetto già connaturato nell'esperienza stessa; quindi, non è il risultato di un processo di elaborazione cognitiva, ma piuttosto una componente fondamentale di come viviamo determinate esperienze.

Per quello che riguarda la spiegazione cognitiva, a differenza della spiegazione fenomenica essa si fonda sul presupposto che senza il processo mentale che applichi il concetto di "mio" non è possibile sperimentare qualcosa come "proprio" (Gallagher, 2008). Quindi secondo questo modello, senza un processo che possa elaborare cognitivamente la differenza tra ciò che è mio e ciò che appartiene a qualcun altro, non esisterebbe neanche il concetto di proprietà. Inoltre, è importante considerare la capacità di attribuzione, che garantisce all'individuo l'applicazione del concetto di proprietà.

Infatti, questa capacità è utile al soggetto, consentendogli di interagire con il mondo.

Un altro aspetto interessante riguardo questa spiegazione sta nel fatto che questo processo può operare al di fuori della nostra consapevolezza, infatti, a prova di ciò, questo meccanismo può manifestarsi attraverso l'immaginazione spontanea, che contribuisce a formare l'esperienza di ownership.

Oltre a quanto appena descritto, un'ulteriore prova a sostegno della spiegazione cognitiva portata da (Alsmith, 2015) è stata fornita attraverso studi sull'illusione della mano di gomma. Questo paradigma sperimentale è tradizionalmente stato impiegato per supportare la spiegazione fenomenica, poiché i partecipanti riportano un'esperienza di proprietà (relativa alla mano di gomma) che non corrisponde alla loro configurazione corporea reale (Rohde et al., 2011). Dato ciò, tale evidenza potrebbe suggerire un'esperienza di proprietà indipendente dal pensiero. Tuttavia, Alsmith offre un'ipotesi alternativa a questa modalità d'interpretazione dell'illusione della mano di gomma. Infatti, ha dimostrato che tramite la stimolazione sincrona della mano di gomma e in contemporanea della mano dei partecipanti, questo porti ad immaginare che la mano di gomma sia la loro. In molti paradigmi sperimentali, infatti, i soggetti riportavano come se la mano di gomma appartenesse a loro provando anche delle sensazioni somatiche durante la stimolazione. Questo fenomeno di "immaginazione spontanea", che opera al di fuori della loro piena consapevolezza e porterebbe ad influenzare l'esperienza, fino a percepire la mano di gomma come parte del proprio corpo.

Pertanto, l'articolo utilizza l'illusione della mano di gomma non come prova a sostegno di una spiegazione fenomenica e quindi senza processi cognitivi, ma bensì come dimostrazione del potere dell'immaginazione spontanea nel plasmare l'esperienza di proprietà, supportando così la spiegazione cognitiva. Infine, gli approfondimenti appena descritti indicano un tentativo di superare la dicotomia tra spiegazione fenomenica e cognitiva, considerandole entrambe come spunti significativi per la comprensione di questo complesso fenomeno.

Tuttavia, le analisi condotte portano a considerare la spiegazione cognitiva come più completa per spiegare i processi che formano il SoO. Infatti, grazie all'attivazione spontanea dell'immaginazione durante gli esperimenti con la mano di

gomma è stata provata l'effettivo coinvolgimento di processi cognitivi non consapevoli. Questo porta sicuramente a una maggiore chiarezza rispetto alle teorizzazioni sull' ownership, ma le indagini sono ancora aperte.

1.3.1 Basi neurali Ownership

La ricerca scientifica ha dedicato crescente attenzione alle basi neurali del senso di ownership e a come queste si attivano. Tra le tecniche neuroimaging, la risonanza magnetica funzionale, ha dato un valido contributo nella scoperta dei correlati neurali collegati con il SoO. Gli studi hanno messo in evidenza come l' ownership non sia solo una manifestazione immediata, ma un fenomeno influenzato da fattori cognitivi ed emotivi, suggerendo che la percezione di possesso di una parte del corpo sia il risultato di interazioni intricate tra diversi processi neurali (Bekrater-Bodmann et al., 2014).

La continua investigazione delle basi neurali del SoO rappresenta un passo fondamentale per comprendere le dinamiche cerebrali che influenzano non solo la nostra identità personale, ma anche il modo in cui interagiamo con il mondo circostante. All'interno del panorama scientifico le ricerche che hanno indagato sulle basi neurali del SoO sono molte, una tre queste, è una metanalisi di studi di neuroimaging per identificare le aree cerebrali associate sia al SoA e sia al SoO cercando anche di individuare le eventuali aree condivise. Lo studio in questione è quello di (Seghezzi et al., 2019), si concentra sulla relazione tra ownership e agency, proponendo e verificando tre modelli neuro cognitivi.

Il primo modello cioè quello "Indipendente", che sostiene proprietà del corpo e SoA sono processi completamente separati, con basi neurali distinte e nessuna sovrapposizione. il secondo ovvero il modello "Additivo", questo prevede che il SoA include la proprietà del corpo come componente fondamentale, a cui si aggiunge un ulteriore elemento neurale specifico per il controllo delle azioni. L'ultimo modello ovvero il modello "interattivo", che considera la proprietà del corpo e il SoA come esperienze distinte ma interdipendenti, che interagiscono a

livello neurale. Una volta individuati i presupposti teorici, la revisione degli studi di neuroimaging condotta dagli autori ha portato a diversi risultati. Come prima evidenza le aree cerebrali condivise: l'insula media sinistra emerge come uno snodo cruciale per l'integrazione multisensoriale, giocando un ruolo fondamentale sia nella percezione del corpo che nel controllo delle azioni. Questo primo risultato porta a sostenere l'ipotesi di un' interdipendenza tra Soa e proprietà del corpo, portando così a pensare che il modello più descrittivo tra i tre sia quello "interattivo". Successivamente, per quello che riguarda le aree cerebrali specifiche per l'ownership sono state individuate aree come: il lobo parietale inferiore sinistro e l'area extra striata del corpo sinistra. Il lobo parietale inferiore è coinvolto nella rappresentazione spaziale del corpo, integrando informazioni visive e somatosensoriali per creare una mappa mentale del corpo nello spazio, contribuendo così alla consapevolezza della posizione degli arti e alla loro appartenenza al proprio corpo. L' area extra striata, situata nella corteccia occipitale, mostra invece una selettività per la visione generale del corpo e delle parti del corpo, sostenendo l'integrazione visuo-motoria. Tramite l'individuazione di queste aree che sono coinvolte sia nella rappresentazione spaziale e sia nell'integrazione visuo-motoria è stato possibile confermare il loro ruolo nella formazione di una rappresentazione coerente del corpo e quindi il loro coinvolgimento nel SoO. Un altro aspetto da considerare in questo studio è che la maggior parte delle ricerche prese in esame si basano su analisi di regioni d'interesse (ROI). Sebbene questo approccio abbia dato prova di essere molto sensibile nell'individuare l'attivazione in aree specifiche nel cervello, allo stesso tempo però, potrebbe anche introdurre aree che non sono realmente coinvolte, portando così a falsare eventuali risultati indicando regioni cerebrali non realmente coinvolte in questi processi. Al fine di ottenere una visione più ampia delle aree coinvolte nel SoO, è stato scelto l'articolo di (Nilsson & Kalckert, 2021) che amplia ancora di più il raggio di ricerca. Gli autori, basandosi sul presupposto che l'uso di analisi ROI può portare molto spesso a risultati distorti. In letteratura ci sono stati vari casi dove l'uso di queste analisi ha sovrastimato il

ruolo di alcune aree cerebrali, correlando regioni che in realtà non avevano nessun collegamento con il SoO. Per risolvere questa problematica, gli autori hanno condotto tre diverse metanalisi, ognuna di queste eseguita con criteri di inclusione differenti, al fine di valutare l'effettiva esistenza di aree collegate al SoO tramite l'utilizzo di questa tecnica. Dalle analisi è stato evidenziato un coinvolgimento significativo delle aree parietali, sia inferiori che superiori, nell'ownership (Limanowski & Blankenburg, 2016). Per quello che riguarda il ruolo della corteccia premotoria ancora non si è arrivati alla comprensione di un chiaro coinvolgimento, questo è anche dovuto alla variazione dei risultati che a seconda dell'inclusione o meno degli studi basati su ROI, hanno portato a conclusioni differenti. Tuttavia, un'altra area coinvolta nel processo di formazione del SoO sembra essere lobo parietale inferiore, forse perché coinvolta nei processi d'integrazione multisensoriale. Nonostante questi esiti, le differenze negli altri risultati evidenziano la complessità di questo campo di ricerca e la necessità di ulteriori studi per chiarire il contributo specifico di altre regioni cerebrali, come la corteccia premotoria e il giro occipitale inferiore.

1.3.2 Disturbi del senso di ownership

In neuropsicologia, il "Dysfunctional Sense of Ownership" (DSO), può essere definito come l'esperienza in cui gli individui non sentono di avere il controllo e la proprietà, sulle loro azioni e neanche la sensazione che una parte del corpo gli appartenga. Molto spesso questo deficit è stato riscontrato in comorbilità con altri deficit come disturbi neurologici oppure psichiatrici e alcune volte è stato difficile fare una diagnosi che riesca a cogliere in pieno la sintomatologia che lo caratterizza.

Nonostante queste premesse, possiamo considerarlo come un disturbo neuropsicologico complesso che compromette la percezione del proprio corpo, in particolare degli arti, accompagnato molto spesso dalla non consapevolezza del soggetto che ne soffre (Lopez et al., 2008). Si manifesta con un'ampia gamma di

sintomi, come la somatoparafrenia oppure con le sensazioni somatosensoriali anomale che molto spesso possono essere rintracciate durante l'illusione della mano di gomma. Le cause bisogna rintracciarle principalmente in danni cerebrali focali, con particolare attenzione alle lesioni che interessano la corteccia insulare destra e le connessioni tra aree cerebrali coinvolte nell'integrazione multisensoriale (Karnath & Baier, 2010).

Tra i sintomi più comuni legati al DSO, di sicuro è annoverata la somatoparafrenia, caratterizzata dalla convinzione delirante e non correggibile con la logica che una parte del proprio corpo non appartenga al soggetto. Le persone che soffrono di somatoparafrenia possono negare l'appartenenza di un arto oppure di un'altra parte del corpo, arrivando comunque a credere che questa parte appartenga a qualcun altro o sia un oggetto estraneo (Feinberg & Venneri, 2014).

Uno studio che si è occupato non solo degli aspetti neuropsicologici del disturbo ma anche dell'identificazione delle regioni più colpite è quello di (Vallar & Ronchi, 2009). Gli autori hanno condotto una revisione della letteratura includendo tutti gli studi che riportavano casi di pazienti che hanno manifestato lesioni cerebrali unilaterali e sintomi riconducibili alla somatoparafrenia. Dai risultati è emerso che i pazienti con somatoparafrenia manifestano una sintomatologia multi sfaccettata, caratterizzata dalle manifestazioni più lievi, dove i pazienti avvertivano un semplice senso di estraneità dell'arto colpito, fino ad implicazioni più complesse come l'attribuzione dell'arto a un'altra persona. Oltre a questa sintomatologia alcuni pazienti hanno dichiarato di avere allucinazioni visive e in alcuni casi avvertivano la presenza di arti soprannumerari. La revisione successivamente si è focalizzata sull'estensione e la mappatura delle lesioni, nello specifico, le aree più estese individuate rientravano nelle regioni dell'emisfero destro in particolare è stata individuata una rete fronto-temporo-parietali. Oltre a queste, sono state rilevate anche lesioni più circoscritte, principalmente nella corteccia insulare posteriore, nella giunzione temporo-parietale e nei gangli della base. Un aspetto degno di nota nello studio è

che nonostante ci sia stato un gran numero di pazienti che manifestavano la somatoparafrenia, combinata a deficit sensoriali, le fonti suggeriscono che quest'ultimi non siano la reale causa del disturbo.

Questo è stato anche confermato da studi che avevano come obiettivo il recupero dei deficit sensoriali, tramite tecniche che riducevano anche solo temporaneamente la sintomatologia, non è stato riscontrato alcun miglioramento della somatoparafrenia. (Bisiach, E., Rusconi, M. L., & Vallar, G. 1991).

Inoltre, la propriocezione sembra giocare un ruolo importante nel senso di ownership del corpo. I pazienti con somatoparafrenia spesso presentano deficit propriocettivi, e la manipolazione dell'input propriocettivo può influenzare il senso di appartenenza dell'arto.

Un ulteriore sintomo riconducibile al DSO che ha suscitato un notevole interesse nella comunità scientifica è rintracciabile nel fallimento dell'illusione della mano di gomma. Una ricerca che ha portato interessanti ipotesi in questo ambito è quella condotta da (Zeller et al., 2011), in questo studio che aveva come obiettivo l'identificazione delle aree cerebrali associate al fallimento dell'illusione della mano di gomma e come tecnica di analisi è stata impiegata la mappatura voxel-based lesione-sintomo. Il dato più significativo emerso consiste nella presenza di un significativo numero di lesioni nelle porzioni della sostanza bianca sottocorticale. Nello specifico, le suddette lesioni hanno generato un'interruzione delle connessioni neurali tra la corteccia premotoria ventrale e le altre aree, nello specifico: la corteccia parietale e la corteccia prefrontale. Interessante da sottolineare che l'analisi voxel-based non ha evidenziato la presenza di lesioni dirette nella corteccia premotoria ventrale ma solo nelle regioni circostanti.

Nonostante questo risultato, non è da escludere a priori l'ipotesi che la corteccia premotoria ventrale sia coinvolta nel fenomeno dell'illusione della mano di gomma. Piuttosto, l'autore riconduce la disfunzione di quest'area alle connessioni deficitarie ad essa associata, piuttosto che da un danno specifico e diretto all'area stessa. Di conseguenza, dallo studio emerge che il coinvolgimento

della corteccia premotoria ventrale sia un' area particolarmente collegata al DSO. Tuttavia, la prova che anche la sostanza bianca sia coinvolta in questo processo, porta a sostenere la presenza di network più ampio e ancora da approfondire.

Un ulteriore sintomo da considerare nell'esplorazione del DSO è rappresentato dalle anomalie delle sensazioni somatosensoriali. Queste esperienze sensoriali atipiche coinvolgono il corpo e si manifestano attraverso percezioni corporee alterate o insolite dell'arto colpito. Tali anomalie possono influenzare significativamente la percezione del proprio corpo e contribuire alla disfunzione del SoO, rendendo evidente la complessità del disturbo (Klingner & Witte, 2018). Tra gli esempi di sensazioni somatosensoriali anomale associate al DSO si annoverano la parestesia, caratterizzata dalla presenza di formicolio, successivamente abbiamo la rigidità, consiste in una disfunzione che si manifesta come una sensazione di tensione agli arti accompagnata spesso dall' incapacità di muoversi liberamente, un' altro sintomo è l'intorpidimento, che comporta una perdita di sensibilità tattile o una sensazione di "addormentamento" e per concludere la percezione del calore in alcune parti del corpo, questo si presenta come una sensazione di calore anomalo o di bruciore (Vallar & Ronchi, 2009). Le sensazioni somatosensoriali anomale sono state considerate come potenziali segnali che indicano come il cervello non riesca a integrare adeguatamente tali input nella sua rappresentazione del corpo. Essendo una tematica molto complessa è sfaccettata, uno studio che potrebbe portare interessanti punti di vista è quello di (Moro et al., 2023). Il gruppo di ricerca ha inizialmente condotto una revisione per comprendere al meglio la letteratura esistente sul tema, nello specifico sono andati ad esplorare le sensazioni sensoriali anomale riportate dai partecipanti durante i paradigmi sperimentali.

Una volta eseguita la revisione. La mancanza di fondamento scientifico su questo tema ha condotto Moro e i suoi collaboratori a svolgere una ricerca più sistematica e approfondita, andando ad analizzare la presenza o assenza di deficit somatosensoriali in un campione di pazienti affetti da ictus. Per andare ad indagare la natura e l'eventuale relazione tra i deficit e il SoO è stata eseguita una

somministrazione di due questionari: uno dedicato alla valutazione del DSO e l'altro creato dal gruppo di ricerca volto ad indagare le sensazioni somatosensoriali anomale. Come valutazione del DSO, il gruppo di ricerca ha utilizzato un questionario apposito formato da domande che andavano ad analizzare i diversi aspetti del disturbo, quali: la sensazione di DSO, quanto il soggetto percepiva proprio l'arto e l'eventuale presenza di arti fantasma. Successivamente per la valutazione delle sensazioni somatosensoriali anomale il questionario creato ad hoc, chiedeva ai pazienti di descrivere le sensazioni più comuni di questo deficit quindi: dolore, intorpidimento, pesantezza, calore, bruciore, formicolio, rigidità e freddo. Dai risultati è emerso che effettivamente esiste un collegamento tra il SoO e i deficit somatosensoriali. Infatti, dai questionari è stato dimostrato che i pazienti con DSO di grado moderato e grave hanno segnalato una maggiore frequenza di sensazioni somatosensoriali anomale come quella di dolore e intorpidimento, rispetto a coloro con DSO lieve o assente. Inoltre, il numero totale di sensazioni anomale riportate, ha mostrato una correlazione positiva con la gravità del DSO. In particolare, le sensazioni di freddo, rigidità e intorpidimento si sono rivelate predittori significativi dei punteggi associati al DSO. In conclusione, è opportuno sottolineare che gli studi esaminati rappresentano solo una frazione dell'ampia gamma di ricerche dedicate ai disturbi legati all'ownership. Tuttavia, la scelta di svolgere un'analisi su questi studi è giustificata dal fatto che affrontano la tematica del DSO da diverse prospettive e soprattutto perché hanno svolto una revisione della maggior parte delle ricerche che hanno affrontato questo tema. In conclusione, è importante sottolineare che questa decisione metodologica nonostante abbia fornito una visione più completa e armonica sull'argomento, non è da considerarsi del tutto completa, la ricerca prosegue con altre teorie e ricerche sperimentali su questo tema.

1.4 La Propriocezione

La sensazione che permette ai soggetti di percepire il movimento, lo sforzo del nostro corpo nello spazio e la posizione, viene denominata "propriocezione". Nella vita di tutti i giorni, sembra difficile notare come effettivamente la propriocezione operi, tuttavia questo “sesto senso” si attiva sia quando stiamo compiendo un semplice movimento oppure quando manteniamo la postura, o ancora quando corriamo e manipoliamo oggetti .

Nonostante si possa pensare che la propriocezione sia un sesto senso, uguale a tutti gli altri, alcuni autori sostengono che il bacino di informazioni da cui attinge la propriocezione è diverso. Infatti, gli altri sensi, per creare il loro modello si basano su informazioni interne ma soprattutto su quelle esterne. La propriocezione invece si basa principalmente sugli indizi che lo stesso corpo invia, ma in più sfrutta le informazioni provenienti dagli altri sensi per tenere sempre aggiornato il suo modello (Han et al., 2016). Una volta chiarita la differenza tra propriocezione e gli altri sensi, è utile citare il ruolo dei propriocettori, questi posizionati in varie parti dei muscoli e dei tendini sono dei recettori che trasmettono l’input direttamente al sistema nervoso centrale sfruttando i canali sensoriali situati nel midollo spinale. Una volta che il segnale ha raggiunto l’encefalo, l’input inviato viene elaborato da circuiti neuronali che lo integrano con i segnali provenienti da altri sensi, al fine di generare un modello accurato della posizione del corpo nello spazio (Current Biology, 2018).

Oltre a fornire un’informazione della posizione del corpo nello spazio, svolge anche un ruolo attivo nel controllo motorio. Infatti, grazie al feedback propriocettivo, l'intensità della risposta motoria a un dato segnale sensoriale, può essere modulata in base al contesto in cui si trova il soggetto.

La letteratura scientifica negli ultimi anni si è spesso occupata di individuare e classificare le aree cerebrali coinvolte, in particolare il filone che indaga sui deficit propriocettivi che possono insorgere a seguito di un ictus sembra essere molto proficuo. Uno studio interessante da analizzare è quello di (Findlater et al., 2016) che ha avuto come obiettivo l’identificazione delle aree cerebrali la cui

lesione è correlata a un deficit di propiocezione dopo l'ictus. L'autore partendo dall'ipotesi già dimostrata che i deficit propriocettivi fossero collegati a danni nei nuclei ventrali posteriori laterali del talamo, ma anche nella parte posteriore della capsula interna e nel giro postcentrale.

Una volta effettuate le valutazioni del senso di posizione tramite esoscheletro robotico e le analisi delle lesioni, i risultati ottenuti hanno portato delle scoperte interessanti. Le aree che sono state individuate sono: il giro linguale, infatti, il danno a quest'area è risultato altamente correlato a punteggi scarsi sul parametro di "spostamento sistematico" nella valutazione del senso di posizione. Successivamente come ulteriore risultato è stato individuato un network composto da: corteccia insulare, giro temporale medio, giro temporale superiore e giro postcentrale il danno a queste aree è stato associato a punteggi scarsi sul parametro "contrazione/espansione spaziale". Tuttavia, è importante sottolineare, anche se questo studio ha preso in esame una sottocomponente della propiocezione, ha comunque dato una panoramica delle regioni attivate in questi processi.

Un'altro studio citato più attuale che si concentra in particolare sulla capacità di percepire la posizione dei propri arti nello specifico delle dita è quello di (Hassa et al., 2023). Questa ricerca esplora la relazione tra la posizione delle lesioni da ictus vicino alla capsula interna posteriore e il recupero dei deficit propriocettivi dell'arto superiore. Gli autori si concentrano su questa regione principalmente per le sue caratteristiche e la sua funzione; infatti, la capsula interna contiene fibre nervose che collegano la corteccia cerebrale al tronco encefalico e al midollo spinale, comprese quelle del tratto corticospinale, responsabile del controllo motorio volontario, e delle vie sensoriali ascendenti, che trasmettono informazioni propriocettive al cervello. Per questa ragione quest'area sembra fondamentale per l'integrazione e la circolazione delle informazioni propriocettive. Una volta effettuate le analisi lesionali, i risultati hanno confermato le ipotesi iniziali; infatti, è stato evidenziato che lesioni dorsali alla capsula interna accanto al tratto cortico spinale posteriore erano associate a

deficit propriocettivi e che un carico lesionale più elevato era correlato a un peggior ripristino della funzione propriocettiva. Infine, è possibile sostenere che le aree negli studi prima citati, ci permettono di avere un quadro generale del funzionamento della propriocezione. Tuttavia, nonostante i progressi significativi nella comprensione dei processi sottostanti e le cause scatenanti, saranno fondamentali ulteriori indagini.

1.5 Modelli neurocognitivi dell' Agency e dell' Ownership

Una volta che le tre componenti SoA, SoO e propriocezione sono state descritte, per avere una visione d'insieme più completa, è necessario approfondire i modelli e le teorie che hanno cercato di spiegare come il cervello elabora tutto ciò. Nel corso del tempo l'interesse che ha portato diversi autori ad indagare sull'interazione tra il SoA e il SoO, ha avuto diverse motivazioni. Come primo aspetto che sembra caratterizzare queste due componenti è sicuramente la loro complessità fenomenologica; infatti, sia il SoA che il SoO si strutturano a diversi livelli. Il SoA si manifesta dal semplice controllo motorio fino a processi più intenzionali e complessi, il SoO è anch'esso molto intricato, passando dal semplice senso di appartenenza di una parte del corpo all'identificazione con il corpo nella sua interezza. Un altro aspetto che rende interessante lo studio di questi due aspetti è dato dal fatto che la relazione tra SoA e SoO è bidirezionale, anche se in alcuni casi possono essere dissociati, in qualsiasi caso l'esperienza di un'influenza l'altro. Per spiegare ciò, possiamo prendere ad esempio un semplice movimento, l'esecuzione di un'azione volontaria (SoA) può accrescere il senso di appartenenza al corpo (SoO).

I tentativi di teorizzare questa relazione sono stati diversi, da menzionare c'è sicuramente lo studio di (Tsakiris et al., 2010). In questo studio sono stati proposti due modelli neurocognitivi che cercano di coinvolgere tutti i processi sottostanti al SoA e al SoO.

Descrivendo il modello additivo, il punto centrale sta nel fatto che la SoA influenza la SoO; quindi, in questo modello la SoO è parte integrante della SoA,

di conseguenza dovrebbe esistere un network neurale condiviso a tutte e due le componenti. Al contrario il modello indipendente non contempla nessuna relazione tra il SoA e il SoO considerandoli qualitativamente e quantitativamente differenti sia dal punto di vista dei processi cognitivi sia a livello di aree cerebrali.

Una volta descritti i due modelli lo studio di Tsakiris si è focalizzato su quale tra i due sia effettivamente il più efficace nel determinare questa relazione. Tramite l'ausilio della risonanza magnetica funzionale è stato creato un disegno fattoriale 2x2, manipolando il tipo di movimento (attivo o passivo) e il feedback visivo (sincrono o asincrono). Per valutare le attivazioni sono stati ideati 3 possibili scenari per il modello additivo e 2 scenari per il modello indipendente. Per il modello additivo come prima ipotesi si dovrebbe verificare un'attivazione aggiuntiva solo nell'agency e non nell'ownership, come seconda ci dovrebbero essere alcune attivazioni comuni all'agenzia e alle ownership e come terza non dovrebbe esserci alcuna attivazione nell'ownership che non sia presente anche nell'agency. Per il modello indipendente invece come prima ipotesi ci dovrebbero essere attivazioni nell'ownership ma non nell'agency e come seconda non ci dovrebbero essere attivazioni in comuni sia per il SoA che per il SoO.

I risultati ottenuti da questo esperimento sono stati molteplici, come primo dato interessante Tsakiris e colleghi hanno confermato la centralità del modello indipendente. La conferma proviene dai risultati della risonanza magnetica che hanno rilevato un'assenza di attivazioni neurali condivise, ma allo stesso tempo un'attivazione selettiva della corteccia premotoria per la SoA e un'attivazione delle strutture corticali mediali per la SoO.

I risultati di questo esperimento sono stati chiari nel sostenere la centralità del modello indipendente; tuttavia, altri autori hanno messo in evidenza altre prospettive e altri modelli.

Una teorizzazione degna di nota è quella di (Seghezzi, Giannini, et al., 2019), con il loro studio non solo hanno proposto un modello alternativo confrontandolo a quelli proposti da Tsakiris ma svolgono una metanalisi di tutti gli studi che hanno

affrontato questo tema, al fine di avere un quadro più chiaro sull'argomento. Secondo gli autori il modello interattivo non esclude la validità dei due precedenti, però si focalizza sul fatto che possa esistere un'interazione a livello neurofunzionale tra le reti del SoO e quelle del SoA. Partendo da queste premesse, è stata fatta una metanalisi quantitativa che ha permesso di individuare i correlati neurali specifici della SoA che ha incluso, la SMA sinistra, il giro postcentrale destro, il lobo temporale superiore destro e l'insula posteriore sinistra. Per i correlati neurali della SoO è stato individuato, il lobulo parietale inferiore sinistro e l'area del corpo extra-striata sinistra. Una volta chiarite le specifiche attivazioni, l'analisi ha rilevato l'esistenza di un cluster che si trovava tra l'insula sinistra e il globus pallidus sinistro attivato per entrambi i processi. Una volta analizzati questi risultati gli autori hanno confutato l'ipotesi di un modello indipendente che potesse spiegare l'interazione tra le due componenti e allo stesso tempo hanno escluso anche l'ipotesi di un modello additivo, riscontrando che le attivazioni di aree della SoO non si presentavano nella SoA, chiarendo così l'inesistenza di una dipendenza della SoO sulla SoA. Tornando all'area condivisa, quindi all'insula e globo pallido, è chiaro che il ruolo che queste due aree sono diverse, una delle più importanti è l'integrazione multisensoriale delle informazioni sensoriali basilari. Questa funzione consiste nel combinare informazioni sensoriali come le sensazioni tattili, viscerali e soprattutto propriocettive, integrandole così da avere un quadro più completo della realtà circostante.

Considerato ciò Seghezzi e colleghi hanno ipotizzato che il SoA e il SoO condividano i processi d'integrazione sensoriale a un livello primario, una volta che hanno acquisito questo tipo di informazioni, l'elaborazione più complessa viene svolta da processi differenti.

Questo studio sicuramente ha fatto luce su quali modelli possono spiegare al meglio l'interazione tra agency e ownership, facendo anche riferimento all'importanza degli input propriocettivi che sono alla base di questo processo. Tuttavia, la relazione tra queste tre componenti necessita di ulteriori

approfondimenti, in particolare non è ancora chiaro come da una semplice informazione sensoriale si arrivi a un processo così complesso come quello della SoA e del SoO.

Uno degli autori che ha cercato di indagare come questo processo si evolve accrescendo sempre più in complessità è stato (Synofzik, et al., 2008). Con questa teoria l'autore mira a fornire un quadro completo per comprendere il SoA e il senso di ownership, tenendo conto della complessa interazione tra processi sensorimotori, cognitivi e socio-normativi. Partendo proprio da questi tre processi, esso ipotizza i tre livelli di elaborazione del SoA e del senso di proprietà di ownership SoO. Il primo livello denominato sensorimotorio è caratterizzato dal processo di accoppiamento azione effetto. Nello specifico questo processo presente già dalla prima infanzia, consente al sistema cognitivo di imparare ad associare gli eventi sensoriali come effetti delle nostre azioni. Tramite la combinazione di segnali feed-forward, feedback sensoriali, influenze dello schema corporeo e segnali propriocettivi che insieme giocano un ruolo fondamentale nella creazione del feeling of agency (FoA). In questo caso. Il cervello utilizza questa rappresentazione percettiva, per generare una sensazione continua e armoniosa di agency. Un meccanismo cruciale è il "meccanismo di comparazione", che confronta le previsioni sensoriali delle azioni con il feedback sensoriale effettivo. La congruenza tra questi segnali rafforza la sensazione di essere l'autore dell'azione. Come per il FoA Anche Il feeling of ownership (FoO) deriva da processi sensorimotori, in particolare dall'integrazione di informazioni visive, tattili e propriocettive relative al corpo. In questo caso è uno "schema corporeo" interno preesistente ad influenzare l'elaborazione di questi input sensoriali, contribuendo alla sensazione di familiarità e appartenenza delle parti del corpo.

Passando al secondo livello del modello, le sensazioni non concettuali del (FoA) e del (FoO), elaborate a livello sensorimotorio, vengono ulteriormente elaborate attraverso l'integrazione con conoscenze pregresse, stati di credenza e segnali contestuali. Nello specifico il soggetto formula giudizi espliciti e interpretativi

basati su informazioni provenienti dal livello sensorimotorio e formula dei giudizi per comprendere se è lui che ha svolto quella determinata azione (Judgment of Agency - JoA) e se è lui il proprietario di una parte del corpo (Judgment of Ownership - JoO). Questi due livelli appena descritti cioè il FoA e il FoO e il JoA e il JoO, non sono isolati tra di loro anzi sono strettamente interconnessi e si influenzano reciprocamente. Synofzik presenta diversi casi clinici che dimostrano la dissociazione tra FoA/FoO e JoA/JoO, supportando l'esistenza di questi livelli distinti di elaborazione. Ad esempio, pazienti con la sindrome dell'arto alieno possono avere un FoO alterato, percependo l'arto come estraneo, ma un JoO intatto, riconoscendo l'arto come proprio a livello cognitivo. Al contrario, pazienti con anosognosia per l'emiplegia possono avere un FoA deficitario, negando la paralisi, e un JoA compromesso, persistendo nella credenza errata nonostante le prove contrarie.

L'ultimo livello descritto si caratterizza per la sua natura meta-rappresentazionale notevolmente complessa. Diversamente dai livelli precedenti, che si focalizzano su esperienze sensoriali e giudizi individuali, questo livello implica la comprensione delle rappresentazioni mentali proprie e altrui e l'integrazione di norme sociali e giudizi morali. Per quello che riguarda il SoA, l'autore sostiene che per il passaggio da livelli inferiori fondati su percezioni e giudizi individuali al livello più complesso è necessaria l'Ascrizione della Responsabilità Morale (AoR). Questo livello si basa sulla capacità del sistema cognitivo di valutare un'azione non solo in termini di causalità, ma anche in relazione alla responsabilità morale dell'agente che l'ha compiuta. Per questa ragione, il presente modello sostiene l'uso della teoria della mente, come abilità necessaria alla comprensione di desideri, credenze e intenzioni. Per quello che riguarda il SoO, risulta necessaria la Meta-Rappresentazione della Proprietà (MoO) che si basa su una comprensione socialmente costruita e condivisa tra ciò che è considerato proprio e ciò che è considerato mutualmente condiviso. Questo livello, il più alto e complesso secondo il suddetto modello, non può separarsi dalla mentalizzazione. Questa

capacità che permette la comprensione delle proprie e altrui intenzioni e l'interazione con il mondo circostante, secondo Synofzik è alla base dei processi che rendono l'ownership matura e complessa.

Interessante sottolineare che anche questo livello di astrazione si basa sulla capacità di comprendere le prospettive altrui e di integrare le proprie rappresentazioni con le norme sociali e le convenzioni culturali.

Anche in questo caso i due livelli AoR e MoO interagiscono tra loro. Entrambi questi processi cognitivi ci aiutano nella gestione delle relazioni interpersonali e nel dare senso agli stimoli provenienti del mondo esterno.

In conclusione, è possibile affermare che l'articolo evidenzia come questi livelli, che vanno dai processi sensomotori di base fino ai processi concettuali e meta-rappresentazionali più elaborati, interagiscono tra loro continuamente. Questo ci invita a superare una visione semplicistica della relazione tra SoA e del SoO, evidenziandone la complessità e la natura multidimensionale di queste componenti.

2. Obiettivo dello studio

Considerata la centralità della propriocezione nella creazione e nell'accrescimento in complessità del senso di agency e del senso di ownership, secondo il modello di Sinofzik e colleghi (Synofzik, et al., 2008). L'obiettivo principale del seguente studio è di analizzare e approfondire l'ipotesi della centralità della propriocezione come substrato comune del senso di Agency e il senso di Ownership. Per avvalorare la seguente ipotesi, lo studio si propone di individuare l'intersezione delle lesioni in tre gruppi con deficit neuropsicologici (DSO), (AHP) e (PROPRIO), tramite un approccio neuropsicologico classico.

3. Materiali e metodi

3.1 Partecipanti

Dalla lista di 52 pazienti ricoverati presso la Stroke Unit dell'ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda (Milano), abbiamo selezionato diciannove pazienti, con ictus emisferico destro. La popolazione in studio comprendeva pazienti con lesioni cerebrali focali unilaterali destre e conseguente emiplegia con o senza anosognosia, propiocezione e senso di ownership per il deficit motorio controlaterale. I criteri di esclusione individuati ai fini dell'arruolamento sono stati diversi. I pazienti che presentavano: una lesione unilaterale destra, disturbi psichiatrici o altri disturbi neurologici, epilessia e TIA o ictus minore declino cognitivo lesione bilaterale sono stati esclusi dal seguente studio.

Una volta individuati i criteri abbiamo selezionato 19 pazienti con lesione unilaterale destra e conseguente emiplegia, il campione è stato pareggiato per età, genere e tempo tra TAC ed esordio (13 femmine e 6 maschi; età media: 64.9 anni; media giorni trascorsi tra TAC ed esordio 3.0).

3.2 Assessment neuropsicologico

Per la selezione sono stati individuati tutti i pazienti che sono stati prima sottoposti a uno screening neuropsicologico per determinare il loro funzionamento cognitivo. Tale valutazione ha incluso i seguenti test, standardizzati per la popolazione italiana:

- Il Mini-Mental State Evaluation (MMSE; Folstein et al., 1975) per valutare il livello cognitivo generale dei partecipanti, indagando le loro abilità di orientamento spazio-temporale, memoria, attenzione, calcolo e linguaggio.
- Standard Neurological Examination (Bisiach, Cappa, & Vallar, 1983), una valutazione neurologica che consiste in un esame fisico per identificare deficit motori (plegia/paresi), tattili somato-sensoriali (anestesia) e visivi

(anopsia). Il deficit motorio viene valutato con una scala a quattro punti che va da 0 (prestazione motoria normale) a 3 (plegia) sia per gli arti superiori che per quelli inferiori, chiedendo al paziente di mantenere la posizione di Mingazzini (I per 60 superiori e II per gli arti inferiori): 0 = nessun deficit motorio, la posizione viene mantenuta per 30 secondi; 1 = comparsa di almeno uno dei seguenti singoli: adduzione delle dita, pronazione dell'avambraccio, abbassamento dell'arto senza raggiungere la superficie del letto entro 15 secondi; 2 = l'arto si abbassa e raggiunge la superficie del letto entro 15 secondi; 3 = caduta dell'arto entro 5 secondi. Il deficit tattile somato-sensibile viene valutato lungo una scala a quattro punti da 0 (nessun deficit, si avvertono stimoli unilaterali e bilaterali sia sugli arti omolaterali che su quelli controlaterali) a 3 (anestesia, da 3 a 0 stimoli si avvertono sull'arto controlaterale) sia per gli arti superiori che per quelli inferiori. Allo stesso modo, il deficit visivo viene valutato lungo una scala a quattro punti da 0 (tutti gli stimoli sono percepiti sia sul campo visivo omolaterale che controlaterale) a 3 (da 3 a 0 stimoli sono percepiti nel campo visivo controlaterale) sia per il campo visivo superiore che per quello inferiore.

- Valutazione della somatoparafrenia (Bisiach et al., 1983): il paziente giace supino con l'arto controlesionale lungo il tronco e l'esaminatore, indicando la mano controlesionale del paziente, chiede: "Di chi è questa mano?". La somatoparafrenia viene valutata con un punteggio di almeno 1 su una scala da 0 (il paziente identifica prontamente la mano controlesionale come propria) a 3 (il paziente identifica la mano controlesionale come appartenente a qualcun altro, anche dopo che l'esaminatore ha sottolineato che appartiene al paziente).
- Valutazione della negligenza spaziale unilaterale personale "neglect" (USN). Sono stati utilizzati due test per valutare l'USN personale. La

prima è una scala a 4 punti (Bisiach, Vallar, Perani, Papagno, Berti 1986), in base alla quale al paziente viene chiesto di raggiungere la mano controlesionale con l'arto ipsilesionale. La negligenza personale viene valutata con un punteggio di almeno 1 su una scala da 0 (il paziente raggiunge prontamente la mano controlesionale) a 3 (il paziente non fa alcun movimento). Quest'ultimo è il compito Comb Razor che valuta le prestazioni del paziente nelle attività funzionali, come l'uso di un pettine e di un rasoio. I 61 movimenti con il rasoio o il pettine che vengono effettuati a sinistra, a destra o in modo ambiguo vengono registrati per calcolare una percentuale media. Un punteggio $< 0,35$ indica la presenza di negligenza personale, mentre un punteggio $> 0,35$ indica l'assenza di negligenza personale.

- BIT (Behavioural Inattention Test) (Wilson, Cockburn & Halligan, 1987), una batteria completa di test per la valutazione della negligenza spaziale unilaterale peripersonale (USN), come il Line Crossing Test (test di Albert), il Diller Test (Diller et al., 1980), il Letter Cancellation Test (Vallar et al., 1994), il Line Bisection Test, la Figure and Shape Copy e il Representational Drawing (Gainotti et al., 1972).

3.2.2 Assessment per Anosognosia per l'emiplegia (AHP)

Scala di Bisiach per l'anosognosia (Bisiach et al., 1986):

una scala di valutazione clinica a 4 punti che valuta la presenza e il grado di anosognosia per deficit senso-motori. Ci sono tre principali aree di indagine (compromissione motoria, compromissione somatosensoriale e difetto del campo visivo). L'anosognosia può essere classificata con diversi punteggi: 0 = nessuna anosognosia, il disturbo viene spontaneamente segnalato o menzionato dal paziente a seguito di una domanda generale sui suoi disturbi; 1 = il disturbo viene riferito dal paziente dopo una domanda generale sui suoi arti; 2 = il disturbo

viene riconosciuto dal paziente solo dopo una domanda specifica sui suoi arti plegici; 3= il disturbo viene riconosciuto solo dopo dimostrazioni attraverso tecniche di routine di esame neurologico; Grado 4 = non è possibile ottenere il riconoscimento del disturbo.

3.2.3 Assessment per la propiocezione

La valutazione della propiocezione avviene attraverso un test clinico che esamina la capacità del paziente di percepire la posizione nello spazio sia dell'arto sano (superiore e inferiore) che dell'arto alterato (superiore e inferiore). Al paziente, ad occhi chiusi, viene chiesto di svolgere 3 diversi compiti: nel primo compito l'esaminatore muove il braccio sano del paziente in diverse posizioni e al soggetto viene chiesto di descrivere verbalmente la posizione dell'arto, nel secondo l'esaminatore muove il braccio plegico/paretico del paziente in varie posizioni e al soggetto viene chiesto di posizionare il braccio sano nella stessa posizione e di descrivere verbalmente la posizione del braccio e nell'ultimo compito l'esaminatore sposta il dito indice destro/sinistro del paziente in posizioni diverse e al soggetto viene chiesto di indicare verbalmente la posizione del dito (in alto, al centro, in basso). Gli stessi compiti vengono ripetuti per l'arto inferiore. Viene dato un valore pari a 0 per ogni risposta corretta e un punto pari a 1 per ogni risposta errata.

3.2.4 Assessment per il senso disturbato della proprietà degli arti, “disownership” (DSO)

Per la valutazione, è stato utilizzato un questionario con 18 domande per catturare vari aspetti della proprietà degli arti. Questo fornisce due tipi di punteggi: un punteggio preliminare di disownership dell'arto, che rispecchia la valutazione del DSO effettuata durante la routine clinica (Feinberg et al., 2010) e un secondo punteggio DSO, che fornisce una caratterizzazione completa di vari elementi che compongono le sensazioni disturbate di proprietà di una parte del

corpo (Baier e Karnath, 2008). Nello specifico, le prime domande, si riferiscono al senso di presenza e posizione dell'arto superiore (controllando anche l'effettiva posizione del braccio nello spazio). Successivamente si indagano i fenomeni di personificazione e oggettivazione considerando l'eventuale presenza di un arto fantasma soprannumerario, infine le ultime domande si riferiscono al braccio ipsilesionale indagando le sensazioni di aumento della forza nel braccio sano (Marcel et al., 2004; Cocchini et al., 2022). Il punteggio per ogni item va da 0 a 2, dove 0 significa che il sintomo è assente e il paziente riconosce il braccio come di sua proprietà, la sensazione specifica non è riportata e il paziente riferisce correttamente di avere due braccia. Il punteggio 1 è attribuito a risposte incerte (cioè sintomo leggermente presente) che indicano dubbi sulla proprietà e sulle sensazioni, mentre il punteggio 2 indica la presenza di chiari segni di disownership, l'attribuzione del braccio a qualcun altro, sintomi di personificazione o oggettivazione, braccio soprannumerario. Le domande per valutare il DSO e le sensazioni somatosensoriali auto-riferite sono state poste una alla volta senza alcun limite di tempo o pressione per la risposta. Per ogni domanda, le risposte dei pazienti sono state accuratamente trascritte e successivamente valutate in modo indipendente.

3.2.5 Dati neuropsicologici comportamentali

Le diverse valutazioni neuropsicologiche utilizzate per la selezione dei pazienti sono state precedentemente esaminate e sottoposte alla procedura di "correzione" dei test neuropsicologici, ovvero confrontate con un campione di riferimento disponibile in letteratura (Lezak et al., 2012) al fine di stabilire se la performance del soggetto è patologica rispetto al campione di riferimento. Per quanto riguarda i punteggi ottenuti nei test che valutano rispettivamente l'anosognosia per l'emiplegia (AHP), il senso disturbato della proprietà degli arti (DSO) e la propriocezione (PROP), sono stati utilizzati per dividere il campione in diversi gruppi: I pazienti anosognosici (AHP+) e non anosognosici (AHP-), in pazienti

con disownership (DSO+) e senza disownership (DSO-) e in base ai test per la propriocezione, in pazienti con deficit di propriocezione (PROP+) e senza deficit di propriocezione (PROP-).

3.2.6 Valutazione e analisi di neuroimaging

I dati anatomici sono ottenuti da esami TC già eseguiti dai pazienti per motivi clinici. Per ogni immagine del paziente, è stata eseguita la demarcazione semi-automatica di ciascuna lesione cerebrale con Clusterize (Clas et al., 2012). Tramite questo toolbox con SPM, in esecuzione con Matlab (The Mathworks, Inc., Natick, MA), è stato utilizzato per eseguire un clustering completamente automatizzato dell'immagine sulla base dei massimi di intensità locale e della regione iterativa così da affinare al meglio i bordi dei cluster e migliorare l'accuratezza della segmentazione dell'immagine. Successivamente le immagini ottenute sono state normalizzate allo spazio stereotassico standard (Clas et al., 2012; de Haan et al., 2015). Una volta raccolte tutte le immagini e considerato l'esiguo numero di pazienti studiati, i dati delle lesioni sono stati analizzati utilizzando il metodo della sovrapposizione dei grafici e l'analisi delle mappe statistiche "chi quadrato" utilizzando il software gratuito MRIcron (Rorden & Brett, 2000). Per quello che riguarda l'uso delle mappe statistiche, queste offrono un valido strumento al fine di comprendere come le funzioni cerebrali e le lesioni interagiscono. Nella ricerca questa tipologia di mappe statistiche è stata utilizzata per esplorare diverse condizioni sperimentali. Negli studi che hanno approfondito come le aree del cervello si comportano in risposta a specifici stimoli sono state usate delle mappe di attivazione. Oppure, le mappe lesionali, queste sono utili perché danno informazioni riguardo all'estensione delle lesioni e alla loro localizzazione. Andando più nel dettaglio, le fasi sottostanti alla creazione di una mappa statistica prevede diverse procedure.

Passando dalla semplice acquisizione delle immagini di neuroimaging, successivamente vengono eseguite le operazioni eseguite quelle operazioni che

rendono l'immagine più vivida e senza artefatti: Dopo che la fase di preparazione dell'immagine è compiuta, comincia l'analisi statistica, dopo l'aver individuato la soglia di significatività, viene svolta l'analisi per accertare l'effettiva presenza di differenze significative. Una volta che tutte le procedure sono state svolte, l'immagine visualizzata si presenta attraverso colori e intensità differenti al fine di comprendere meglio la significatività. Tuttavia, quando si analizzano queste mappe, si corre il rischio di falsi positivi a causa dei confronti multipli, rendendo essenziali le correzioni statistiche per garantire che i risultati significativi siano realmente attribuibili a effetti reali. Metodi di correzione come la correzione di Bonferroni e il controllo del tasso di falsi scoperti sono utilizzati per mitigare tali rischi (Worsley et al., 1996).

4. Risultati

4.1 Dati demografici

Il nostro studio si è focalizzato su un gruppo di 19 pazienti con ictus focale. I pazienti sono stati raggruppati in base ai punteggi ottenuti nei diversi test che valutavano: la propriocezione l'anosognosia per l'emiplegia e il senso disturbato della proprietà degli arti. Tuttavia, è importante notare che in molti casi gli stessi pazienti appartenevano a più di un gruppo a causa di varie sovrapposizioni delle specifiche condizioni cliniche che manifestavano. Successivamente tramite test statistici il campione è stato pareggiato per età, genere e tempo tra TAC ed esordio 13 femmine e 6 maschi; età media: 64.9 anni; deviazione standard: 16.089; media giorni trascorsi tra TAC ed esordio 3.0 (Tabella 1).

	Time		Age	
	F	M	F	M
N. people	13	6	13	6
Mean	3.007	6.500	60.923	66.500
Standard deviation	3.685	11.606	17.713	15.668

Tabella 1

(M = male; F = female)

4.1.1 Anosognosia per l'emiplegia (AHP)

In base ai punteggi che hanno ottenuto al test Bisiach sono stati divisi in due gruppi differenti (AHP+) e (AHP-). I pazienti che appartenevano al gruppo (AHP+) sono in totale 12 (10 femmine e 2 maschi; età media: 56.75 anni; media giorni trascorsi tra TAC ed esordio 4.91). Come criterio di inclusione abbiamo

considerato tutti i pazienti che hanno ottenuto al test un punteggio pari o superiore a 1 dove in questo caso o il disturbo viene riferito dal paziente dopo una domanda generale sui suoi arti o viene riconosciuto dal paziente solo dopo una domanda specifica sui suoi arti plegici infine potrebbe essere riconosciuto solo dopo dimostrazioni attraverso tecniche di routine di esame neurologico. I pazienti che appartenevano al gruppo (AHP-) sono in totale 7 (3 femmine e 4 maschi; età media: 72.85 anni; media giorni trascorsi tra TAC ed esordio 3,71). In questo caso come criterio di inclusione abbiamo considerato tutti i pazienti che hanno ottenuto al test un punteggio pari a 0, il che descrive l'assenza dell'anosognosia per l'emiplegia. Nello specifico il disturbo viene spontaneamente segnalato o menzionato dal paziente a seguito di una domanda generale sui suoi disturbi e si riscontra una Consapevolezza completa della paralisi.

4.1.2 Propriocezione

Per valutare la propriocezione, i pazienti sono in totale 19 e sono stati suddivisi in due gruppi distinti (PROP+) e (PROP-) in base ai punteggi ottenuti al test clinico specifico che attribuisce un valore pari a 0 per ogni risposta corretta e un punto pari a 1 per ogni risposta errata. I pazienti che appartenevano al gruppo (PROP+) sono stati in totale 9 (6 femmine e 3 maschi; età media: 46,8 anni; media giorni trascorsi tra TAC ed esordio 1.66). Come criterio di inclusione abbiamo considerato tutti i pazienti che hanno ottenuto al test un punteggio pari o superiore a 3 in questo caso le risposte errate stanno ad indicare un deficit di propriocezione. I pazienti che appartenevano al gruppo (PROP-) sono stati in totale 10 (7 femmine e 3 maschi; età media: 69,7 anni; media giorni trascorsi tra TAC ed esordio 6,4). In questo caso come criterio di inclusione abbiamo considerato tutti i pazienti che hanno ottenuto al test un punteggio pari a 0, il che comporta la mancanza di un deficit propriocettivo.

4.1.3 Disturbed sensation of limb ownership (DSO)

Per la valutazione del Disturbed sensation of limb ownership, i pazienti sono stati suddivisi in due gruppi distinti (DSO+) e (DSO-) in base ai punteggi ottenuti all'assessment clinico specifico, in totale sono stati valutati 19 soggetti. Il punteggio per ogni item va da 0 a 2, dove 0 significa che il sintomo è assente e quindi il paziente riconosce il braccio come di sua proprietà, la sensazione specifica non è riportata. Il punteggio 1 e 2 invece è attribuito o a risposte incerte cioè che il sintomo è leggermente presente oppure indica la presenza di chiari segni di disownership. I pazienti che appartenevano al gruppo (DSO+) sono stati in totale 9 (7 femmine e 3 maschi; età media: 66,0 anni; media giorni trascorsi tra TAC ed esordio 6,7). Come criterio di inclusione abbiamo considerato tutti i pazienti che hanno ottenuto al test un punteggio pari a 1 o 2 in questo caso le risposte errate stanno ad indicare un deficit di propriocezione. Nell' altro gruppo dei (DSO-) i pazienti sono stati 10 (6 femmine e 4 maschi; età media: 59,6 anni; media giorni trascorsi tra TAC ed esordio 3,6). In questo caso i pazienti reclutati in questo gruppo avevano ottenuto un punteggio pari a 0 il che sta a significare la mancanza di un deficit nel senso disturbato di proprietà degli arti.

4.2 Analisi lesionale

L'analisi e la mappatura delle immagini neuroradiologiche sono state sviluppate all' interno del loro spazio nativo attraverso Clusterize, successivamente attraverso un toolbox di Matlab (CLINICAL) è stata eseguita una registrazione delle lesioni di ogni singolo paziente in uno spazio stereotassico standard. Per le sovrapposizioni lesionali è stato utilizzato il software MRICron. Innanzitutto, verranno presentati per ogni singolo gruppo le somme delle singole lesioni di ogni paziente tramite la procedura dell'overlay plots. Successivamente, verrà descritta l'analisi di sottrazione tra pazienti: con anosognosia (AHP+) senza anosognosia (AHP-), con deficit di propriocezione (PROP+) e senza deficit di

propriocezione (PROP-) e infine del deficit del senso disturbato della proprietà degli arti (DSO+) e senza il deficit (DSO-). In conclusione, verrà presentata l'intersezione tra le mappe risultanti dalle sottrazioni di ogni gruppo, in modo da identificare la regione del cervello più coinvolta e che potrebbe spiegare la presenza di regioni cerebrali da considerarsi substrato comune per il senso di agency e quello di ownership. Per quello che riguarda lo studio della distribuzione anatomica dei risultati statistici è stata utilizzata la mappa di etichettatura anatomica automatizzata (modello AAL; Tzourio-Mazoyer et al., 2002) che classifica la distribuzione anatomica delle immagini digitali nello spazio MNI e facilita la comprensione delle basi anatomiche dei fenomeni studiati consentendo una migliore comunicazione dei risultati.

4.2.1 Overlay plots

Per lo studio e la valutazione delle lesioni acquisite precedentemente per ogni singolo gruppo, è stata utilizzata la tecnica dell'overlay plots. Tramite il software MRIcron questa tecnica è utilizzata per sovrapporre e visualizzare immagini neuroradiologiche e per identificare e analizzare le aree comuni di lesione tra diversi soggetti. Una volta che tutte le immagini neuroradiologiche sono state raccolte, sono state trasformate in un unico formato (NIfTI, .nii o .nii.gz), ed allineate nello stesso spazio standard nel nostro caso nello spazio MNI. Una volta eseguite le procedure, ed ottenute le sovrapposizioni per ogni singolo gruppo, sono stati fatti degli aggiustamenti tramite le impostazioni del programma per migliorare la trasparenza e il contrasto delle immagini. Analizzate le aree comuni delle lesioni nelle immagini sovrapposte, sono state individuate le regioni più luminose o colorate che rappresentano i punti dove più soggetti hanno lesioni sovrapposte. Procedendo alla descrizione delle sovrapposizioni, sono stati identificati i voxel più lesionati per ogni gruppo di pazienti studiati.

Nel gruppo AHP+ (Immagine 1) sono state identificate diverse aree con il numero e la percentuale di voxel lesionati (Tabella 1).

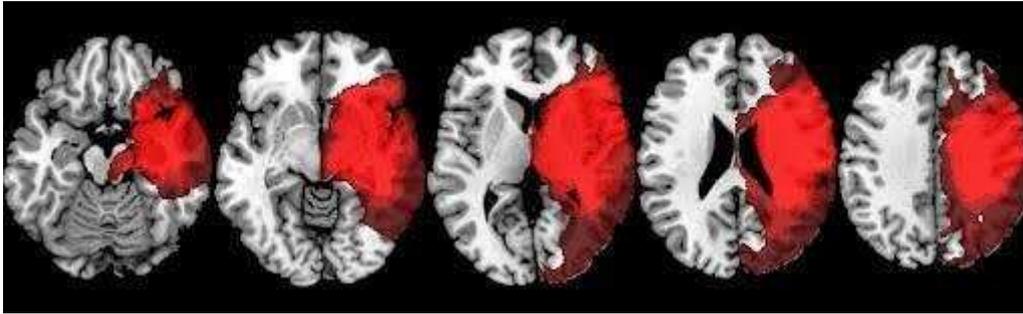


Immagine 1

Name	numVox	n. voxel lesionati	Percentuale lesione
Frontal Inf Oper	11174	9950	0,890
Precentral	27058	20764	0,767
Frontal Mid	40374	17160	0,425
Frontal Sup	32089	7083	0,221
Frontal Mid Orb	8057	1024	0,127
Frontal Sup Orb	7859	367	0,047
Putamen	8510	8510	1,000
Pallidum	2188	2188	1,000
Thalamus	8399	8176	0,973
Rolandic Oper	10733	10323	0,962
Heschl	1936	1861	0,961
Insula	14128	13500	0,956
Hippocampus	7606	7212	0,948
Caudate	7941	7154	0,901
Temporal Sup	25258	22717	0,899

SupraMarginal	15770	13820	0,876
Angular	14009	12087	0,863
Occipital Mid	16512	14181	0,859
Occipital Sup	11149	9511	0,853
Amygdala	1965	1667	0,848
Frontal Inf Tri	17132	14180	0,828
Parietal Inf	10763	8769	0,815
Postcentral	30652	22704	0,741
Cingulum Mid	17442	11552	0,662
Temporal Pole Sup	10654	6926	0,650
Paracentral Lobule	6693	4256	0,636
Frontal Inf Orb	13747	8600	0,626
Precuneus	26083	13852	0,531
ParaHippocampal	9028	4421	0,490
Supp Motor Area	18885	8678	0,460
Cuneus	11323	5120	0,452
Olfactory	2286	971	0,425
Calcarine	14885	6323	0,425
Parietal Sup	17554	6838	0,390
Fusiform	20227	7689	0,380
Cingulum Post	2654	982	0,370
Occipital Inf	7929	2937	0,370
Lingual	18450	1707	0,093
Rectus	5930	414	0,070
Frontal Sup Medial	16979	506	0,030

Cingulum Ant	10442	133	0,013
Cingulum Mid	15512	69	0,004
Cuneus	12133	54	0,004
Supp Motor Area	17282	50	0,003
Calcarine	18157	50	0,003
Thalamus	8700	20	0,002
Paracentral Lobule	10826	11	0,001
Temporal Mid	35484	32742	0,923
Temporal Pole Mid	9470	6790	0,717
Temporal Inf	28468	18144	0,637
Cerebelum	6763	8	0,001
Cerebelum	14362	14	0,001

Tabella 1

Nel gruppo AHP- (Immagine 2) sono state identificate diverse aree con il numero e la percentuale di voxel lesionati (Tabella 2).



Immagine 2

Name	numVox	n. voxel lesionati	Percentuale lesione
Rolandic Oper	10733	9595	0,894
Supp Motor Area	18885	13102	0,694
Precentral	27058	17669	0,653
Frontal Inf Oper	11174	3486	0,312
Frontal Sup	32089	7280	0,227
Olfactory	2286	250	0,109
Frontal Mid	40374	4328	0,107
Frontal Sup Medial	16979	1263	0,074
Frontal Inf Orb	13747	523	0,038
Frontal Sup Orb	7859	73	0,009
Supp Motor Area	17282	137	0,008
Frontal Inf Tri	17132	61	0,004
Frontal Sup Medial	23852	72	0,003
Rectus	5930	97	0,016
Insula	14128	10523	0,745
Cingulum Ant	11289	9	0,001
Cingulum Ant	10442	668	0,064
Cingulum Mid	15512	246	0,016
Cingulum Mid	17442	12388	0,710
Cingulum Post	2654	1162	0,438
Hippocampus	7606	4987	0,656
ParaHippocampal	9028	483	0,054
Amygdala	1965	902	0,459
Calcarine	14885	3133	0,210

Cuneus	11323	3678	0,325
Lingual	18450	251	0,014
Occipital Sup	11149	7104	0,637
Occipital Mid	16512	7860	0,476
Occipital Inf	7929	669	0,084
Fusiform	20227	1245	0,062
Postcentral	30652	20416	0,666
Parietal Sup	17554	9939	0,566
Parietal Inf	10763	8395	0,780
SupraMarginal	15770	12720	0,807
Angular	14009	11915	0,851
Precuneus	28358	19	0,001
Precuneus	26083	17182	0,659
Paracentral Lobule	6693	4042	0,604
Caudate	7941	3960	0,499
Putamen	8510	8173	0,960
Pallidum	2188	1590	0,727
Thalamus	8399	4899	0,583
Heschl	1936	1860	0,961
Temporal Sup	25258	21585	0,855
Temporal Pole Sup	10654	4121	0,387
Temporal Mid	35484	31286	0,882
Temporal Pole Mid	9470	2557	0,270
Temporal Inf	28468	18540	0,651

Tabella 2

Nel gruppo DSO+ (immagine 3) sono state identificate diverse aree con il numero e la percentuale di voxel lesionati (Tabella 3).

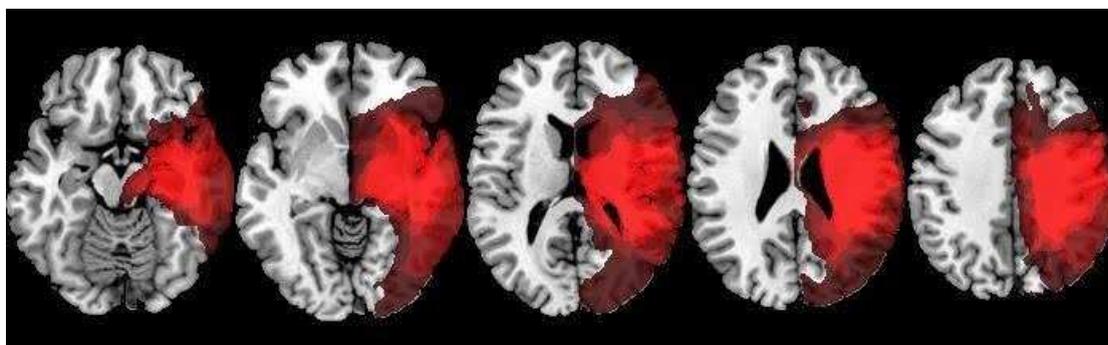


Immagine 3

Name	numVox	n. voxel lesionati	Percentuale lesione
Rolandic Oper	10733	10323	0,962
Hippocampus	7606	7094	0,933
Insula	14128	13094	0,927
Frontal Inf Oper	11174	9950	0,890
SupraMarginal	15770	13820	0,876
Angular	14009	12183	0,870
Occipital Mid	16512	14199	0,860
Occipital Sup	11149	9530	0,855
Cingulum Mid	17442	14479	0,830
Parietal Inf	10763	8769	0,815
Precentral	27058	21231	0,785
Frontal Inf Tri	17132	13398	0,782

Amygdala	1965	1531	0,779
Postcentral	30652	22885	0,747
Supp Motor Area	18885	13987	0,741
Paracentral Lobule	6693	4006	0,599
Precuneus	26083	14742	0,565
Parietal Sup	17554	8964	0,511
Cingulum Post	2654	1272	0,479
Cuneus	11323	5226	0,462
Calcarine	14885	6323	0,425
Frontal Inf Orb	13747	5260	0,383
Fusiform	20227	7650	0,378
Occipital Inf	7929	2972	0,375
ParaHippocampal	9028	3305	0,366
Olfactory	2286	723	0,316
Frontal Sup	32089	9009	0,281
Frontal Mid	40374	11056	0,274
Frontal Sup Medial	16979	1747	0,103
Lingual	18450	1707	0,093
Cingulum Ant	10442	797	0,076
Cingulum Mid	15512	314	0,020
Rectus	5930	96	0,016
Supp Motor Area	17282	180	0,010
Frontal Sup Orb	7859	68	0,009
Cuneus	12133	54	0,004
Frontal Sup Medial	23852	72	0,003

Calcarine	18157	50	0,003
Cingulum Ant	11289	9	0,001
Paracentral Lobule	10826	11	0,001
Pallidum	2188	2188	1,000
Putamen	8510	8489	0,998
Thalamus	8399	8176	0,973
Heschl	1936	1861	0,961
Temporal Mid	35484	32901	0,927
Temporal Sup	25258	22717	0,899
Caudate	7941	6956	0,876
Temporal Inf	28468	22908	0,805
Temporal Pole Mid	9470	6787	0,717
Temporal Pole Sup	10654	6459	0,606
Thalamus	8700	20	0,002
Cerebellum	6763	8	0,001
Cerebellum	14362	14	0,001

Tabella 3

Nel gruppo DSO- (immagine 4) sono stati identificati: sono state identificate diverse aree con il numero e la percentuale di voxel lesionati (Tabella 4).

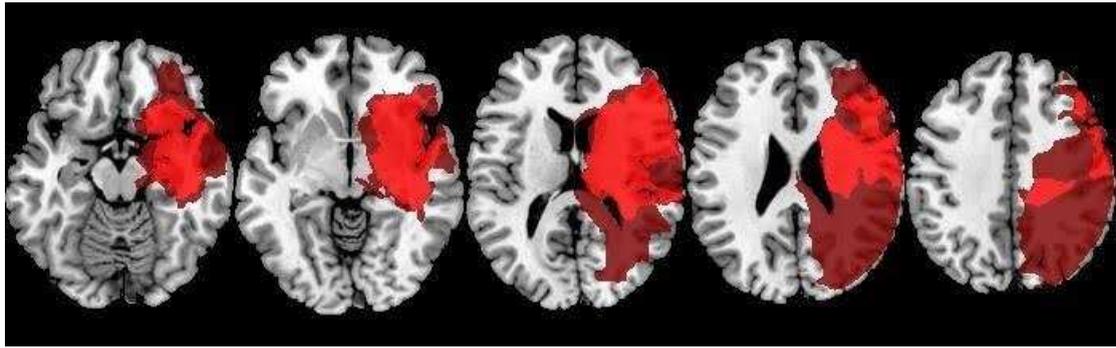


Immagine 4

Name	numVox	n. voxel lesionati	Percentuale lesione
Putamen	8510	8510	1,000
Pallidum	2188	2188	1,000
Heschl	1936	1860	0,961
Insula	14128	13500	0,956
Rolandic Oper	10733	9923	0,925
Thalamus	8399	7396	0,881
Hippocampus	7606	6630	0,872
Amygdala	1965	1604	0,816
Frontal Inf Oper	11174	8789	0,787
SupraMarginal	15770	12258	0,777
Angular	14009	10575	0,755
Frontal Inf Tri	17132	12730	0,743
Caudate	7941	5827	0,734
Postcentral	30652	21469	0,700
Parietal Inf	10763	7400	0,688

Precuneus	26083	16871	0,647
Occipital Sup	11149	7104	0,637
Temporal Sup	25258	15993	0,633
Paracentral Lobule	6693	4191	0,626
Precentral	27058	14853	0,549
Frontal Inf Orb	13747	7032	0,512
Parietal Sup	17554	8152	0,464
Occipital Mid	16512	7373	0,447
Cingulum Post	2654	960	0,362
Cuneus	11323	3652	0,323
Olfactory	2286	605	0,265
ParaHippocampal	9028	2316	0,257
Frontal Mid	40374	9888	0,245
Cingulum Mid	17442	3716	0,213
Calcarine	14885	3133	0,210
Frontal Mid Orb	8057	1024	0,127
Supp Motor Area	18885	2040	0,108
Fusiform	20227	1656	0,082
Rectus	5930	414	0,070
Frontal Sup Orb	7859	367	0,047
Lingual	18450	359	0,019
Frontal Sup	32089	457	0,014
Precuneus	28358	19	0,001
Temporal Pole Sup	10654	4440	0,417
Temporal Mid	35484	13889	0,391

Temporal Pole Mid	9470	2075	0,219
Temporal Inf	28468	6724	0,236

Tabella 4

Nel gruppo PROPRIO+ (immagine 5) sono stati identificati: sono state identificate diverse aree con il numero e la percentuale di voxel lesionati (Tabella 5).

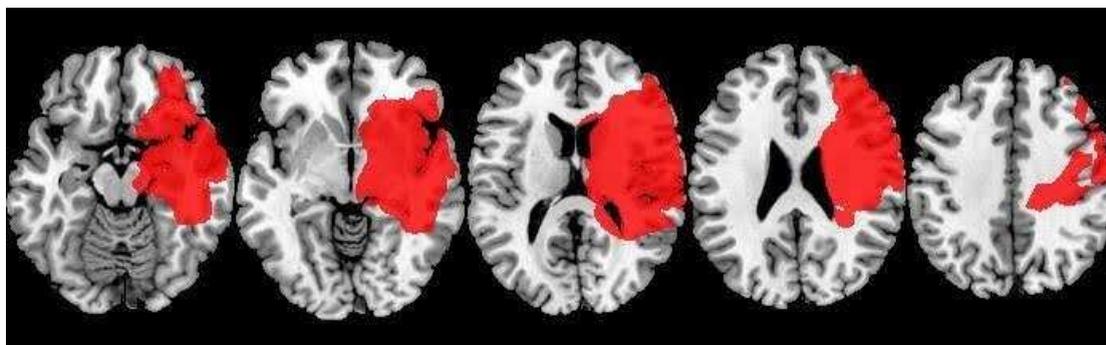


Immagine 5

Name	numVox	n. voxel lesionati	Percentuale lesione
Insula	14128	13500	0,956
Rolandic Oper	10733	9897	0,922
Frontal Inf Oper	11174	8816	0,789
Frontal Inf Tri	17132	12730	0,743
Frontal Inf Orb	13747	7032	0,512
Precentral	27058	8450	0,312

Olfactory	2286	605	0,265
Frontal Mid	40374	8827	0,219
Frontal Mid Orb	8057	1024	0,127
Cingulum Mid	17442	1852	0,106
Supp Motor Area	18885	1859	0,098
Rectus	5930	414	0,070
Frontal Sup Orb	7859	367	0,047
Cingulum Post	2654	50	0,019
Frontal Sup	32089	411	0,013
Hippocampus	7606	7031	0,924
ParaHippocampal	9028	3534	0,391
Amygdala	1965	1630	0,830
Calcarine	14885	676	0,045
Lingual	18450	431	0,023
Fusiform	20227	3266	0,161
Postcentral	30652	17797	0,581
Parietal_Sup	17554	1424	0,081
Parietal Inf	10763	655	0,061
SupraMarginal	15770	2677	0,170
Angular	14009	16	0,001
Precuneus	26083	3400	0,130
Paracentral Lobule	6693	4097	0,612
Caudate	7941	5877	0,740
Putamen	8510	8510	1,000
Pallidum	2188	2188	1,000

Thalamus	8399	7081	0,843
Heschl	1936	1860	0,961
Temporal Sup	25258	16736	0,663
Temporal Pole Sup	10654	4485	0,421
Temporal Mid	35484	12142	0,342
Temporal Pole Mid	9470	2410	0,254
Temporal Inf	28468	10018	0,352

Tabella 5

Nel gruppo PROPRIO- (immagine 6) sono state identificate diverse aree con il numero e la percentuale di voxel lesionati (Tabella 6).

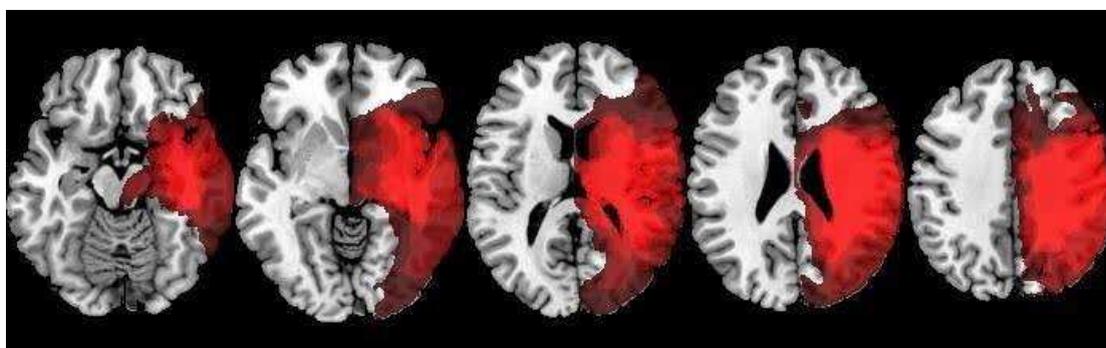


Immagine 6

Name	numVox	n. voxel lesionati	Percentuale lesione
Rolandic Oper	10733	10323	0,962
Insula	14128	13320	0,943

Hippocampus	7606	7050	0,927
Frontal Inf Oper	11174	9950	0,890
Cingulum Mid	17442	14646	0,840
Precentral	27058	21231	0,785
Frontal Inf Tri	17132	13398	0,782
Amygdala	1965	1497	0,762
Supp Motor Area	18885	13987	0,741
Cuneus	11323	7222	0,638
Cingulum Post Mid	2654	1386	0,522
Calcarine	14885	6524	0,438
Frontal Inf Orb	13747	5464	0,397
ParaHippocampal	9028	3027	0,335
Olfactory	2286	736	0,322
Frontal Mid	40374	11803	0,292
Frontal Sup	32089	9009	0,281
Frontal Sup Medial	16979	1747	0,103
Cingulum Ant	10442	797	0,076
Rectus	5930	116	0,020
Cingulum Mid	15512	314	0,020
Frontal Sup Orb	7859	77	0,010
Supp Motor Area	17282	180	0,010
Cuneus	12133	54	0,004
Frontal Sup Medial	23852	72	0,003
Calcarine	18157	50	0,003
Cingulum	11289	9	0,001

Lingual	18450	1565	0,085
Occipital Sup	11149	9747	0,874
Occipital Mid	16512	14199	0,860
Occipital Inf	7929	2972	0,375
Fusiform	20227	6921	0,342
Postcentral	30652	23145	0,755
Parietal Sup	17554	10157	0,579
Parietal Inf	10763	8769	0,815
SupraMarginal	15770	13820	0,876
Angular	14009	12183	0,870
Precuneus	28358	19	0,001
Precuneus	26083	17975	0,689
Paracentral Lobule	10826	11	0,001
Paracentral Lobule	6693	4125	0,616
Caudate	7941	6965	0,877
Putamen	8510	8494	0,998
Pallidum	2188	2188	1,000
Thalamus	8700	20	0,002
Thalamus	8399	8177	0,974
Heschl	1936	1861	0,961
Temporal Sup	25258	22717	0,899
Temporal Pole Sup	10654	6380	0,599
Temporal Mid	35484	32901	0,927
Temporal Pole Mid	9470	6609	0,698
Temporal Inf	28468	22857	0,803

Cerebellum	6763	8	0,001
Cerebellum	14362	14	0,001

Tabella 6

4.2.2 Mappe Statistiche

Una volta ottenute le somme delle lesioni di ogni singolo paziente divisi per gruppi il passaggio successivo è stato quello di evidenziare le differenze che esistevano tra loro, nello specifico tra chi presentava il deficit neuropsicologico e chi non lo presentava a parità di lesioni cerebrali. Sono state utilizzate le mappe statistiche “chi quadrato” sempre visualizzate e analizzate con il software MRICron.

Queste mappe associano una determinata soglia statistica a ciascuna voxel dell'immagine, consentendo di identificare le aree del cervello in cui c'è una variazione significativa. Tuttavia è importante sottolineare che le mappe da noi ottenute sono uncorrected $p = 0.001$ questo vuol dire che nonostante i risultati ottenuti siano significativi, a causa del numero esiguo del campione non è stata svolta nessuna correzione per confronti multipli. Questa procedura è importante in contesti dove si eseguono molteplici test contemporaneamente, come nell'analisi di immagini cerebrali, dove si analizzano centinaia o migliaia di voxel. Non svolgere confronti di questo tipo può portare ad identificare aree di attivazione nel cervello che sembrano significative, ma che in realtà potrebbero rivelarsi come falsi positivi. Nonostante ciò le mappe ottenute hanno portato dei risultati interessanti utili a identificare le aree del cervello associate agli specifici deficit neuropsicologici prese in esame.

Nello specifico nei singoli gruppi, il confronto ha rivelato che le aree più frequentemente lesionate tra i pazienti con mancanza di consapevolezza del proprio deficit motorio (AHP+) rispetto a coloro che non avevano il deficit

(AHP-) ha portato all'identificazione visiva delle aree e la conseguente descrizione dei voxel lesionati (Immagine 7) (Tabella 7).

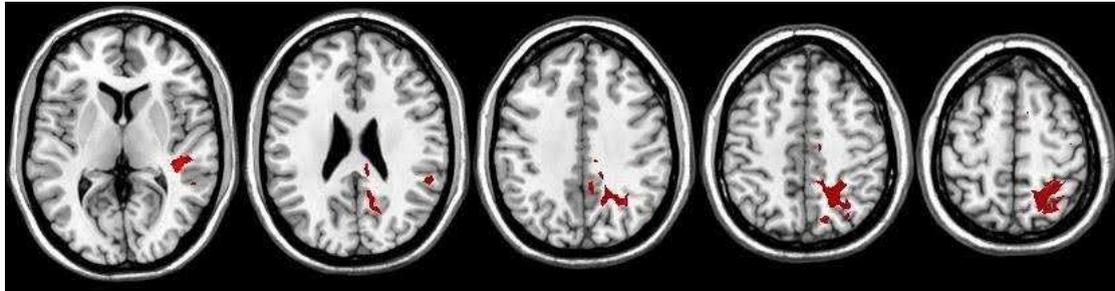


Immagine 7

Area	numVox	n. voxel lesionati	Percentuale lesione
Parietal Sup	17554	163	0,009
SupraMarginal	15770	84	0,007
Postcentral	30652	154	0,005
Angular	14009	23	0,002
Precentral	27058	6	0,000
Occipital Mid	16512	2	0,000
Temporal Sup	25258	6	0,000

Tabella 7

Nel secondo gruppo la sottrazione eseguita tra i pazienti che manifestavano deficit di propriocizione (PROPRIO+) e quelli che non presentavano il disturbo neuropsicologico (PROPRIO-) ha portato all'identificazione visiva delle aree e la conseguente descrizione dei voxel lesionati (Immagine 8) (Tabella 8).

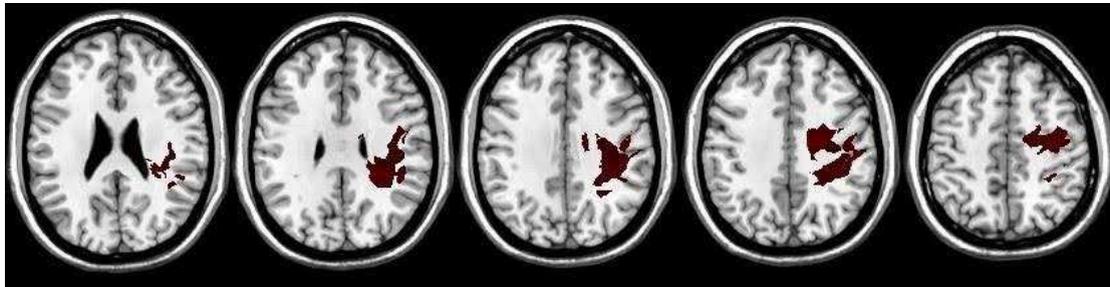


Immagine 8

Area	numVox	n. voxel lesionati	Percentuale lesione
Parietal Inf	10763	4422	0,411
SupraMarginal	15770	4952	0,314
Precentral	27058	8375	0,310
Postcentral	30652	6286	0,205
Angular	14009	1717	0,123
Parietal Sup	17554	1790	0,102
Thalamus	8399	737	0,088
Cingulum Mid	17442	901	0,052
Rolandic Oper	10733	325	0,030
Temporal Mid	35484	1069	0,030
Heschl	1936	56	0,029
Precuneus	26083	614	0,024
Occipital Sup	11149	241	0,022
Frontal Mid	40374	687	0,017
Temporal Sup	25258	392	0,016

Supp Motor Area	18885	247	0,013
Cuneus	11323	148	0,013
Frontal Sup	32089	270	0,008
Caudate	7941	59	0,007
Occipital Mid	16512	104	0,006
Frontal Inf Oper	11174	55	0,005
Insula	14128	65	0,005
Hippocampus	7606	18	0,002
Paracentral Lobule	6693	7	0,001

Tabella 8

Nel terzo gruppo cioè quello che riguarda il deficit del senso della proprietà degli arti, la sottrazione tra il gruppo (DSO+) cioè dei pazienti che manifestavano il disturbo e il gruppo (DSO-) ha portato all'identificazione visiva delle aree e la conseguente descrizione dei voxel lesionati (Immagine 9) (Tabella 9).



Immagine 9

Name	numVox	n. voxel lesionati	Percentuale lesione
Precentral	27058	297	0,011
Postcentral	30652	342	0,011
Hippocampus	7606	77	0,010
Frontal Inf Oper	11174	80	0,007
SupraMarginal	15770	117	0,007
Cingulum Mid	17442	107	0,006
Rolandic Oper	10733	42	0,004
Caudate	7941	4	0,001
Temporal Mid	35484	24	0,001
Frontal Sup	32089	3	0,000
Frontal Mid	40374	3	0,000
ParaHippocampal	9028	1	0,000
Thalamus	8399	4	0,000
Temporal Sup	25258	1	0,000

Tabella 9

4.2.3 Intersezione

Una volta ottenute le mappe statistiche dei tre gruppi presi in esame, l'analisi si è focalizzata sulla verifica delle eventuali aree cerebrali sovrapposte che potessero avvalorare l'ipotesi della centralità della propriocezione come substrato comune al senso di agency e al senso di ownership secondo i modelli di (Synofzik et al., 2008) . Per la visualizzazione delle aree cerebrali è stata adoperato sempre il software MRICron, nello specifico applicando una sovrapposizione delle tre sottrazioni è stata creata una mappa di intersezione che ha mostrato soltanto i

voxel presenti in tutte e tre le immagini. Per facilitare il confronto visivo delle aree comuni sono stati eseguiti degli aggiustamenti dell'opacità, che hanno permesso di regolare la trasparenza di ciascuna mappa e poi successivamente sono stati assegnati colori differenti a ciascun "overlay" in modo da ottimizzare al meglio differenze tra le varie aree sovrapposte. Una volta ottenuta la mappa di intersezione (Immagine 10) e osservando le sezioni assiali, è stato possibile individuare le lesioni che si trovano nella parte posteriore del cervello. Inoltre, in base alle coordinate e alla posizione, le aree cerebrali risultanti sono: il giro sopramarginale superiore e una componente sottocorticale cioè il fascicolo longitudinale superiore.

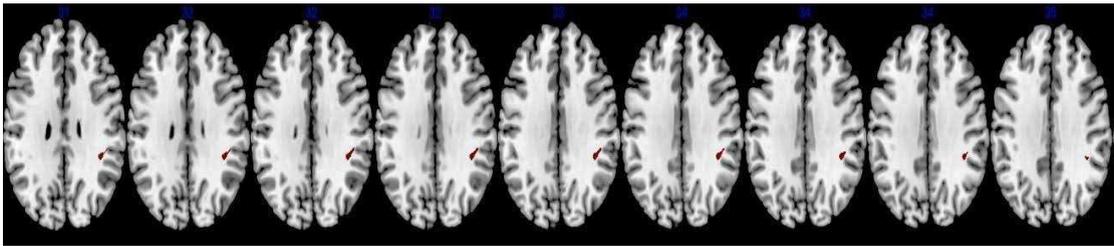


Immagine 10

5. Discussioni

Vari studi si sono focalizzati sulla comprensione delle componenti e delle modalità tramite le quali il cervello integra le diverse fonti di informazione per ciò che concerne la consapevolezza del se. Le due esperienze fondamentali nella cognizione umana che stanno alla base di questi processi sono il senso di agency (SoA) e il senso di ownership (SoO), dove il SoO si riferisce alla sensazione di possesso del nostro corpo, inclusi parti del corpo, sentimenti e pensieri, il SoA si riferisce all'esperienza di iniziare e controllare le nostre azioni. Dalle ricerche in letteratura, è emersa una vastissima serie di studi di neuroimaging che hanno indagato separatamente i correlati neurali della proprietà del corpo e dell'azione, ma allo stesso tempo il numero degli studi che hanno indagato la relazione tra questi due aspetti specialmente durante il movimento volontario nel quale tali esperienze si combinano naturalmente è nettamente inferiore. Fatte queste premesse uno studio che possiamo annoverare è quello di (Abdulkarim et al., 2023), il quale fornisce una revisione completa del SoO e del SoA, indagando sui vari aspetti dalla loro base neurocognitiva e interazione al loro significato clinico e alle potenziali applicazioni terapeutiche. L'articolo esplora diverse tecniche sperimentali utilizzate come il paradigma dell'illusione della mano di gomma (RHI) oppure il paradigma dell' "intentional binding" combinato con l'RHI , un'altra tecnica utilizzata per studiare il SoA. In questo caso, i partecipanti sono invitati a giudicare l'intervallo temporale tra un'azione e il suo effetto sensoriale (ad esempio, premere un pulsante e sentire un suono). I risultati ottenuti dalle analisi è emerso che le due esperienze distinte ma interconnesse. Sebbene possano essere sperimentate in modo del tutto separato, alcune volte si presentano e si influenzano a vicenda, in particolare si è visto che il SoA può promuovere SoO infatti muovendo il corpo, il cervello può creare le sue previsioni su quali eventi sensoriali provengano dal proprio corpo e quali no. Tramite questo processo, si potrebbe rafforzare la distinzione tra sé e mondo circostante, portando ad un SoO più forte. Molte volte si può verificare anche il

contrario, partendo dal presupposto che il nostro corpo che si muove nell'ambiente e occupa una posizione e nel muoversi produce azioni. Di conseguenza, il cervello vedendo i movimenti e attingendo alle informazioni propriocettive potrebbe attribuire un livello di certezza maggiore a noi stessi come esecutori delle azioni e quindi rafforzando il nostro SoA. Un altro studio sulla relazione tra agency e ownership è quello di (Harduf et al., 2023). Svolto su 30 soggetti sani sottoposti a una risonanza magnetica funzionale, con l'obiettivo di comprendere meglio le basi neurali del SoO e del SoA. In particolare si è voluto approfondire se questi due sensi sono elaborati da sistemi neurali distinti o sovrapposti e come l'esperienza soggettiva possa influenzare l'attivazione cerebrale durante diverse condizioni di stimolazione multisensoriale. Utilizzando una versione modificata del paradigma dell'illusione della mano di gomma, si sono concentrati su quali aree cerebrali siano più coinvolte nell'elaborazione multisensoriale, correlandolo successivamente con l'attività cerebrale scansionata. Le aree che sono emerse dalle analisi sono state: la corteccia parietale posteriore, la corteccia somatosensoriale, la corteccia Insulare e la corteccia premotoria, però gli autori sottolineano che queste aree cerebrali non agiscano in modo isolato, ma siano interconnesse e lavorino insieme per creare un'esperienza unificata del sé corporeo. Le ricerche appena presentate provano l'effettiva esistenza di una relazione tra agency e ownership sia da un punto di vista concettuale che anche da un punto di vista neuroanatomico; tuttavia, nel panorama scientifico altri autori hanno esplorato questa interazione da un'altra prospettiva. Lo studio di (Tsakiris & Haggard, 2005) indaga come il senso di agency nel controllo volontario del movimento del corpo, influenzi la sua consapevolezza. Come procedura sperimentale, è stata adoperata l'illusione della mano di gomma, che in molti altri esperimenti si è rivelata particolarmente efficace nel valutare la relazione tra SoA e il SoO. Per quello che riguarda la sperimentazione di Tsakiris e colleghi, in questo caso è creato un disegno sperimentale che includeva due condizioni distinte. Una condizione attiva dove veniva chiesto al partecipante di eseguire un movimento, la seconda condizione

invece si basava sulla passività del movimento, infatti era lo sperimentatore che muoveva mano del partecipante. Una volta eseguita la procedura sperimentale, è stata riscontrata una diversa risposta propriocettiva da parte dei partecipanti. Nello specifico, i soggetti che sono stati sottoposti alla condizione attiva hanno riportato non solo una sensazione di maggiore controllo del movimento ma è stata anche riscontrata una risposta propriocettiva diffusa su tutta la mano. Per i partecipanti che invece hanno subito il controllo da parte dello sperimentatore la risposta propriocettiva è stata individuata solo sul dito utilizzato.

Detto ciò queste risposte vegetative portano a confermare il SoA come un elemento imprescindibile per acquisire un'immagine integrata del corpo. Per quello che riguarda la propriocezione, nonostante fosse presente in entrambe le condizioni, le prove portano a considerarla un elemento più frammentario.

I modelli prima citati hanno comunque ampliato il panorama di ricerca in merito alle tre componenti che stanno alla base della consapevolezza del sé, tuttavia come anche gli autori sopracitati hanno spiegato la ricerca è ancora aperta e nonostante l'esistenza di diversi quadri teorici, ancora non c'è unità nella comunità scientifica. Tuttavia uno dei modelli che più di tutti ha cercato di fare chiarezza in merito a questi processi è di sicuro il modello di (Synofzik et al., 2008). Nello specifico il suo framework mette in risalto il ruolo fondamentale del "sense of agency" e del "sense of ownership" considerandoli come esperienze distinte ma interconnesse che presentano meccanismi neurocognitivi specifici che possono essere studiati separatamente. Allo stesso tempo questo modello sostiene l'esistenza di un'interazione tra il senso di agency e il senso di ownership a un livello sensomotorio inferiore, descritto dallo stesso come pririflessivo e automatico caratterizzato dalla presenza di feedback sensoriali, segnali di feed forward e soprattutto da informazioni propriocettive. Quest'ultimo sembra ricoprire un ruolo chiave all'interno di questa teorizzazione perché permette la progressione delle due componenti agency e ownership di accrescere in complessità e consapevolezza fornendo un flusso continuo di informazioni al cervello riguardo al nostro corpo nello spazio. Lo scopo del presente studio è

stato quello di verificare l'ipotesi della centralità della propriocezione come substrato comune del senso di agency e il senso di ownership attraverso un approccio classico neuropsicologico, studiando pazienti con danni cerebrali destri. Questa metodica fornisce infatti evidenze causali rispetto al tema indagato in individui sani attraverso approcci correlazionali.

Tramite la somministrazione dell'assessment neuropsicologico è stato possibile raccogliere un campione rappresentativo, uno per ogni condizione prese in esame, nello specifico grazie alla Scala di Bisiach per l'anosognosia (Bisiach et al., 1986) è stata reclutato un gruppo di 12 pazienti che manifestavano anosognosia per l'emiplegia. Considerando il ruolo centrale che ha questo disturbo all'interno degli studi che mettono in relazione l'agency e l'ownership in particolare nella loro dissociazione (Braun et al., 2018), in questo caso con il nostro studio sono stati reclutati come il campione rappresentativo del senso di Agency. Per la valutazione del senso di ownership e della propriocezione tramite gli assessment predisposti sono stati raggruppati per il senso di ownership un campione di 9 pazienti e per la propriocezione un campione di 10. Nonostante la creazione di tre gruppi separati è da sottolineare che la selezione è avvenuta all'interno di un gruppo di pazienti che manifestano emiplegia e vista la complessità di questo disturbo, è stata riscontrata la sovrapposizione in 2 pazienti di tutti e tre i disturbi.

L'analisi delle mappe statistiche effettuata al fine di valutare le aree cerebrali più comunemente lesionate nei pazienti di ogni gruppo, ha portato diversi risultati. Per il gruppo AHP cioè nei pazienti con anosognosia per l'emiplegia dalle analisi sono emerse diverse regioni, in particolare è stata evidenziata un'area frontale che comprende il giro post centrale e una parietale con il giro sopramarginale e il parietale superiore. Oltre a queste aree, è interessante approfondire la presenza di un'elevata percentuale lesionale in diverse regioni sottocorticali. Grazie a ricerche in letteratura in particolare allo studio di (Vocat et al., 2010) è stato possibile inquadrare i risultati ottenuti. La prima componente individuata è stata l'insula, situata all'interno dei lobi temporale e frontale, in una posizione

profonda, svolge diversi compiti come la percezione interocettiva e alla rappresentazione del proprio corpo e alla consapevolezza delle proprie condizioni fisiche, ha avuto una percentuale lesionale pari al 0,956 per cento. Una lesione alla sua parte anteriore secondo gli autori potrebbe compromettere questi processi, rendendo difficile per i pazienti riconoscere la discrepanza tra l'intenzione motoria e il feedback sensoriale alterato proveniente dall'arto paralizzato accrescendo l'incapacità di rilevare e integrare correttamente queste informazioni contribuendo alla mancanza di consapevolezza o alla negazione del deficit. Altre regioni individuate sono il Putamen e il Pallidum entrambe sono strutture cerebrali che fanno parte dei nuclei della base e svolgono un ruolo cruciale nel controllo del movimento, nella coordinazione motoria e nell'integrazione delle informazioni motorie. Anche queste due aree hanno riportato alti livelli di percentuale lesionale infatti entrambe hanno ottenuto il 1,000 per cento, qui la review di (Pia et al., 2004) ha rilevato che in alcuni pazienti la lesione si è estesa oltre la porzione dell'insula anteriore andando così a toccare i nuclei della base, nello specifico al putamen e al pallido. Come prima descritto sappiamo che queste aree sono coinvolte nel monitoraggio del movimento e nell'apprendimento e quindi un coinvolgimento anche indiretto potrebbe causare il disturbo. Per quanto riguarda il gruppo DSO dall'analisi è emerso un ampio coinvolgimento di diverse aree cerebrali, come area frontale possiamo includere: il giro precentrale, il giro postcentrale e l'opercolo frontale inferiore. Queste aree, infatti, risultano particolarmente lesionate con percentuali di lesione che si attestano al 0,962 per l'opercolo rolandico, allo 0,747 per il postcentrale e allo 0,785 per il precentrale. Anche in questo caso la letteratura ha dato un assetto teorico ai risultati ottenuti, infatti per quello che riguarda il coinvolgimento dell'opercolo rolandico, lo studio di (Zeller et al. 2015) ha rilevato che le ampiezze di risposta evocate dal tatto durante l'illusione della mano di gomma (RHI) erano inferiori rispetto alle condizioni di controllo nella regione perirolandica controlaterale giri pre e postcentrale. Questo risultato suggerisce che l'opercolo rolandico, come parte della regione perirolandica,

potrebbe essere coinvolto nell'elaborazione sensoriale che sta alla base della creazione del senso di ownership durante l'RHI e che la sua attività viene attenuata quando si verifica l'illusione. Successivamente andando ad indagare il ruolo del giro precentrale e postcentrale la metanalisi di studi di neuroimmagine funzionale di (Salvato et al. 2020) ha identificato il giro precentrale destro come un'area di elevata attivazione convergente negli studi sull' ownership corporea e che sia implicata nel remapping dello spazio peripersonale e nell'integrazione multisensoriale degli input tattili-propriocezionali e visivi. Inoltre, l'articolo , è stato osservato un cluster di attivazione significativa nel giro postcentrale destro in un'analisi di congiunzione di mappe MKDA (analisi di densità kernel multilivello) di compiti di ownership corporea e interocezione. Questo sta a significare che Il giro postcentrale è risultato essere coinvolto sia nella ownership corporea che nell'interocezione come parte di un gruppo di aree cerebrali lateralizzate a destra. Oltre alle aree corticali prima citate è utile indagare anche aree sottocorticali che sono emerse. Dalle analisi, è emerso l'ippocampo con una percentuale lesionale pari al 0,933. Per comprendere meglio la relazione tra questa area e l' ownership possiamo citare l' articolo di (Chen et al., 2023) che ha cercato di caratterizzare i cambiamenti nei pattern di connettività funzionale a riposo dopo un'esperienza prolungata di illusione della proprietà del corpo, concentrandosi sui cambiamenti nella connettività funzionale dell'ippocampo. I risultati ipotizzano che la riorganizzazione della connettività funzionale dell'ippocampo potrebbe aggiornare il senso di proprietà del corpo tramite l'integrazione delle informazioni multisensoriali nella memoria. Relativamente all'analisi delle aree del gruppo PROPRIO, anche in questo caso sono state individuate le aree localizzate nell' area del lobo frontale: il giro precentrale e frontale medio e nell'area parietale con il giro postcentrale parietale superiore, parietale inferiore, giro sopramarginale e il giro angolare. Le prove a sostegno rispetto a questi ritrovamenti possono essere reperite dallo studio di (Chilvers et al., 2022). Gli autori, utilizzando la tecnica dell'analisi lesionale e studiando i deficit propriocezionali causati da ictus sono arrivati alla conclusione che non esista

una sola regione coinvolta nell'elaborazione propriocettiva, bensì sostengono che esista una rete, nello specifico un network temporo parietale che mutualmente elabora queste tipologie di informazioni.

Tornando al nostro studio ulteriori aree particolarmente lesionate emerse dalle analisi sono localizzate nelle regioni sottocorticali. La prima area con una percentuale lesionale di 0,956 è stata l'insula, quest'area cerebrale grazie sempre agli studi di Chilvers è stata collegata a deficit propriocettivi dimostrando che danni all'insula, anche in assenza di lesioni alla corteccia somatosensoriale primaria (S1), possono portare a deficit propriocettivi. Questo suggerisce che l'insula non è un semplice relè passivo di informazioni dalla S1, ma svolge un ruolo attivo nell'elaborazione propriocettiva. Un'altra area sottocorticale identificata è stata l'ippocampo con 0,924 di percentuale. Lo studio di (Guterstam et al., 2015) mette in luce come l'attività nell'ippocampo riflette la posizione spaziale percepita del proprio corpo durante un'illusione extracorporea. Nello specifico i ricercatori hanno trovato pattern di attività neurale nell'ippocampo che contenevano informazioni sulla posizione del corpo, supportando l'idea che questa struttura contribuisca a creare una rappresentazione allocentrica della posizione del sé.

Una volta ottenute le mappe lesionali corrispondenti a ciascun gruppo, l'analisi si è focalizzata sull'individuazione e lo studio delle aree risultanti dall'intersezione svolta su di esse. Nello specifico sono state individuate due regioni, la prima è il giro sopramarginale destro (SMG), collocata nelle strutture corticali dell'encefalo nello specifico nel lobo parietale, è collegato caudalmente al solco laterale e anteriormente al giro angolare componendo con quest'ultimo il lobulo parietale inferiore. Facendo parte della corteccia associativa somatosensoriale è responsabile dell'integrazione degli input visuo, tattili e propriocettivi e della conseguente formazione della consapevolezza corporea. In letteratura sono stati individuati diversi studi che hanno messo in relazione quest'area con le tre funzioni cognitive prese in esame, infatti nello studio di (Salvato et al., 2020) il SMG, in entrambe le sue componenti emisferiche, è coinvolto nell'elaborazione

di informazioni propriocettive sia esterne che definiscono i confini del nostro corpo nello spazio, sia interne che contribuiscono al senso di sé fisico. Inoltre, è stato riscontrato che il SMG destro sia una delle principali aree di convergenza tra l'attività cerebrale legata al body ownership e quella legata all'interazione. Oltre al legame tra il SMG l'ownership e la propriocezione in letteratura è stata anche studiata la relazione con il senso di agency. Nello studio di (Ohata et al., 2021) è stato fatto un esperimento con risonanza magnetica funzionale che mirava a decodificare l'attribuzione di azioni al sé o all'altro durante il movimento. Anche in questo caso, la SMG destro risulta essere un'area molto sensibile nel riconoscimento delle azioni generate da sé stessi e azioni generate da altri. Un altro aspetto interessante, è che quest'area non svolge solo funzioni di ricezione ed elaborazione delle informazioni sensoriali e motorie, ma è in grado anche di integrarle al fine di creare un'esperienza cosciente dove il soggetto sente di essere il protagonista delle sue azioni (Ben-Shabat et al., 2015). La procedura sottostante all'integrazione degli input della SMG secondo questo studio si basa sulla ricezione delle informazioni riguardanti la selezione delle azioni che provengono dalla corteccia prefrontale dorsolaterale e la successiva integrazione con il feedback sensorimotorio in modo da creare un SoA più maturo e complesso.

Come è stato precedentemente descritto, quest'ultimo lavoro ha dimostrato non solo che esiste una relazione tra l'attivazione della SMG e il senso di agency, ma ha anche fatto luce sull'importanza di quest'ultima nell'accrescimento della complessità, che secondo il modello di Synofzik è al centro nella costruzione di un'esperienza di sé attiva e consapevole nel mondo.

Oltre al giro sopramarginale che come è stato descritto in precedenza ha un ruolo importante nella relazione tra propriocezione, agency e ownership, le analisi delle intersezioni hanno evidenziato un'altra componente coinvolta in questo processo. La sezione individuata è il fascicolo longitudinale superiore (FLS), consiste in un grande sistema di fibre che inizia nella corteccia frontale, si estende fino alla corteccia parietale e presenta alcune fibre che si estendono anche verso la

corteccia temporale e occipitale. Nonostante in letteratura non esista una nomenclatura unica per descrivere le varie componenti del FLS, nello studio di (Martino et al., 2013) è stata riportata una classificazione più confacente ai fini del nostro studio. Nello specifico il fascicolo longitudinale superiore è suddiviso in quattro o addirittura cinque suddivisioni, includendo: Lo SLF I connette il lobo parietale superiore e il lobo frontale superiore, passando per la corona radiata e le proiezioni laterali superiori del corpo calloso. Lo SLF II origina nel giro angolare, attraversa il nucleo del centro semiovale sopra l'insula e termina nella regione prefrontale caudo-laterale. Lo SLF III si estende dal giro sopramarginale alle aree premotorie ventrali e prefrontali. La sua vicinanza anatomica e funzionale al fascicolo arcuato, in particolare al suo segmento anteriore, ha portato alcuni autori a suggerire una possibile sovrapposizione tra le due strutture. In merito alle funzioni della SLF, essa gioca un ruolo importante nell'integrazione delle informazioni sensoriali e motorie, necessarie sia per il controllo dei movimenti che per l'interazione con l'ambiente. Funzione fondamentale è l'integrazione multisensoriale, infatti, essendo collegato alle aree afferenti sensoriali, facilita l'integrazione delle informazioni provenienti da diversi sensi, come la vista, l'udito e la propriocezione, per creare una rappresentazione coerente dell'ambiente. Inoltre riscontrata la sua connessione con la corteccia frontale e con altre regioni cerebrali, quest'area è anche coinvolto in processi cognitivi di alto livello, che possono essere la memoria di lavoro oppure la pianificazione delle azioni.

Per quanto riguarda la nostra ricerca, lo studio della letteratura preesistente per avvalorare un'eventuale relazione tra il tratto di sostanza bianca individuato e la nostra ipotesi di partenza ha portato diversi risultati. In letteratura esistono degli studi che indagano sulla relazione tra la SLF con la propriocezione, uno di questi è quello di (Janelle et al., 2022). Gli autori dimostrano come la connessione tra il lobo parietale e la corteccia premotoria sia centrale per la creazione della rappresentazione spaziale del corpo. Questa rappresentazione è essenziale ai soggetti per muoversi nel contesto, infatti ci permette di percepire la posizione

dei nostri arti nello spazio, anche in assenza di ulteriori informazioni sensoriali. Ulteriori prove dell'esistenza della suddetta relazione, sono state estrapolate dalla ricerca di Chilvers che aveva come obiettivo indagare il ruolo specifico del SLF e di altre aree fondamentali per la propriocezione dopo un ictus. L'ipotesi principale era che lesioni in specifici tratti di materia bianca avrebbero portato a un peggioramento delle prestazioni in un compito sperimentale basato sull'elaborazione propriocettiva. I risultati ottenuti hanno evidenziato delle lesioni principalmente nel SLF, inoltre è stato visto che lesioni ai tratti: SLF II e SLF III erano associati a un peggioramento delle prestazioni in un compito. Detto ciò, questi risultati preliminari portano alla relazione tra il fascio di fibre di sostanza bianca e la propriocezione, per quanto riguarda le altre due componenti prese in esame in letteratura sono stati individuati diversi studi. Sul senso di ownership è stato illuminante l'articolo della (Moro et al., 2023) perchè esplora l'ipotesi che il DSO non sia causato solo da lesioni corticali focali, ma anche da disconnessioni nei tratti di materia bianca che collegano diverse aree cerebrali. Questa ipotesi deriva da studi precedenti che mostrano come una semplice manipolazione multisensoriali modulazione possa generare una modificazione dei sintomi del DSO (Feinberg & Venneri, 2014).

La tecnica che è stata utilizzata è la trattografia, che ha permesso di ricostruire i fasci di fibre nervose che collegano le diverse aree cerebrali coinvolte in questi processi. I risultati emersi hanno rilevato intanto che il DSO è associato a una rete che coinvolge strutture frontali, insulari e parietale e che questa rete include anche le lesioni della circonvoluzione sopramarginale (SMG) e disconnessioni in vari tratti di materia bianca, tra cui il fascicolo longitudinale inferiore e il secondo e terzo ramo del fascicolo longitudinale superiore (SLFII e SLFIII).

Inoltre, è da sottolineare il ruolo dell'SLFII coinvolto in un cluster di aree cerebrali e tratti di materia bianca che contribuiscono al DSO, insieme alla circonvoluzione postcentrale (PsCG) e alla circonvoluzione precentrale (PrCG). Per quello che riguarda la relazione tra il FLS e l'agency in letteratura non ci sono studi che affrontano questa relazione specificatamente. Però è possibile fare

riferimento di nuovo agli studi della (Moro et al., 2016) per quello che riguarda la relazione tra questa area e l'anosognosia per l'emiplegia che in questo studio è stata studiata in riferimento all'agency. In particolare, questo studio evidenzia tramite analisi VLSM un'associazione tra la lesione dello SLF III e l'AHP. In particolar modo questo ramo dorsale del fascicolo collega le aree premotorie frontali con il lobo parietale, giocando un ruolo fondamentale nella pianificazione e nel controllo motorio. Quindi La sua compromissione potrebbe interrompere il flusso di informazioni sensoriali e motorie tra queste regioni cerebrali, contribuendo ai deficit di consapevolezza motoria tipici dell'AHP. Tuttavia, Le fonti prima descritte evidenziano chiaramente il ruolo cruciale dello SLF nella propriocezione che è fondamentale per la consapevolezza corporea, infatti senza le informazioni propriocettive, mancherebbe il fondamento sensoriale su cui si basano il senso di agency e di ownership. Inoltre, possiamo anche fare un'inferenza in merito alla sovrapposizione di aree cerebrali che sono implicate sia nella propriocezione che nell'agency e ownership. Ad esempio, in particolare il giro sopramarginale, è coinvolto nella propriocezione e in studi di neuroimaging è emerso come area chiave per il senso di ownership (Salvato et al., 2020) . Allo stesso modo, la corteccia parietale inferiore destra in generale, è spesso associata all'elaborazione delle informazioni corporee ed è stata collegata a studi sull'agency (Farrer et al., 2003). Considerato ciò, anche se non è stato possibile dimostrare una connessione diretta, l'ipotesi che il FLS abbia anch'esso un ruolo nell'interazione sia con l'agency che con l'ownership può essere mediato dal legame già indagato con la propriocezione.

Nonostante i risultati preliminari sopra riportati, dal nostro studio emergono alcuni importanti limiti. La prima limitazione riguarda la ridotta dimensione del campione studiato, che non ci ha permesso di eseguire un'analisi di gruppo sui dati del protocollo sperimentale e un'analisi delle lesioni utilizzando metodi statistici più avanzati. Il reclutamento di un numero adeguato di soggetti con lesioni destra , con e senza anosognosia, con e senza ownership e con o senza deficit di propriocezione avrebbe permesso di effettuare un'analisi di gruppo dei

dati comportamentali e di utilizzare metodi statistici per confrontare le aree cerebrali interessate dalle lesioni nei diversi gruppi di pazienti. In particolare, analisi più complesse ci avrebbero permesso di analizzare le differenze tra i diversi gruppi in termini anatomici con un approccio statistico. Queste metodiche sono infatti superiori alle analisi di sovrapposizione e sottrazione dei dati lesionali poiché queste ultime potrebbero evidenziare solo le aree più vulnerabili alla lesione. Pertanto, i dati raccolti, per quanto interessanti, sono da considerarsi molto preliminari e necessitano di essere confermati da un allargamento del campione. Per la ricerca futura dovrebbe essere condotto uno studio multicentrico per superare questa limitazione della dimensione del campione.

In conclusione, da questa analisi possiamo asserire che gli studi prima elencati ci hanno permesso di sostenere l'ipotesi dell'esistenza di una regione comune coinvolta in tutti e tre processi presi in esame e che entrambe le funzioni agency ownership dipendono dall'integrazione delle informazioni propriocettive. Inoltre l'individuazione di una componente sottocorticale come il Fascicolo longitudinale superiore, potrebbe dare nuove prospettive di ricerca e nuove ipotesi da indagare.

6. Conclusioni

I risultati del nostro studio sono coerenti con la letteratura, grazie alla nostra ricerca è stato possibile confermare l'ipotesi di partenza anche se solo preliminarmente, dimostrando non solo una relazione di tipo funzionale tra ownership, agency e propriocezione, ma in particolar modo è stata identificata una dipendenza del senso di agency e di ownership nei confronti della propriocezione. A dare ancora più solidità alle nostre ipotesi, possiamo sostenere che tramite le nostre analisi delle lesioni e delle successive intersezioni, abbiamo dimostrato che le aree cerebrali risultanti cioè il giro sopramarginale superiore e il fascicolo longitudinale superiore, hanno delle connessioni sia dirette che indirette con le tre funzioni cognitive prese in esame. Ciò è in accordo con l'ipotesi riportata nel modello di Synofzik che vede la propriocezione come una componente essenziale alla formazione del senso di agency e il senso di ownership.

Bibliografia

Abdulkarim, Z., Guterstam, A., Hayatou, Z., & Henrik Ehrsson, H. (2023). Neural Substrates of Body Ownership and Agency during Voluntary Movement. *Journal of Neuroscience*, 43(13), 2362–2380. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1492-22.2023>

Ahern, E., & Semkowska, M. (2017). Cognitive functioning in the first-episode of major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Neuropsychology*, 31(1), 52.

Alsmith, A. (2015). Mental Activity & the Sense of Ownership. *Review of Philosophy and Psychology*, 6(4), 881–896. <https://doi.org/10.1007/s13164-014-0208-1>

Bekrater-Bodmann, R., Foell, J., Diers, M., Kamping, S., Rance, M., Kirsch, P., Trojan, J., Fuchs, X., Bach, F., Çakmak, H. K., Maaß, H., & Flor, H. (2014). The importance of synchrony and temporal order of visual and tactile input for illusory limb ownership experiences - An fMRI study applying virtual reality. *PLoS ONE*, 9(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087013>

Ben-Shabat, E., Matyas, T. A., Pell, G. S., Brodtmann, A., & Carey, L. M. (2015). The right supramarginal gyrus is important for proprioception in healthy and stroke-affected participants: A functional MRI study. *Frontiers in Neurology*, 6(DEC). <https://doi.org/10.3389/fneur.2015.00248>

Bisiach, E., Rusconi, M. L., & Vallar, G. (1991). Remission of somatoparaphrenic delusion through vestibular stimulation. *Neuropsychologia*, 29(10), 1029-1031.

Blakemore, S.-J., Wolpert, D. M., & Frith, C. D. (2002). Abnormalities in the awareness of action. In *TRENDS in Cognitive Sciences* (Vol. 6, Issue 6). [http://tics.trends.com1364-6613/02/\\$-seefrontmatter](http://tics.trends.com1364-6613/02/$-seefrontmatter)

Braun, N., Debener, S., Spychala, N., Bongartz, E., Sörös, P., Müller, H. H. O., & Philipsen, A. (2018a). The senses of agency and ownership: A review. In *Frontiers in Psychology* (Vol. 9, Issue APR). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.00535>

Cavazzana, A., Penolazzi, B., Begliomini, C., & Bisiacchi, P. S. (2015). Neural underpinnings of the “agent brain”: New evidence from transcranial direct current stimulation. *European Journal of Neuroscience*, 42(3), 1889–1894. <https://doi.org/10.1111/ejn.12937>

Chen, S., Hu, G., Meng, X., Guo, J., Fang, H., Jiang, H., & Weng, D. (2023). Altered functional connectivity of the hippocampus with the sensorimotor cortex induced by long-term experience of virtual hand illusion. *Virtual Reality*, 27(3), 2703–2710. <https://doi.org/10.1007/s10055-023-00838-4>

Chilvers, M. J., Low, T. A., & Dukelow, S. P. (2022). Beyond the Dorsal Column Medial Lemniscus in Proprioception and Stroke: A White Matter Investigation. *Brain Sciences*, 12(12). <https://doi.org/10.3390/brainsci12121651>

Current Biology. (2018).

D. J., Hirsch, S. R., Liddle, P. F., Meehan, J., & Grasby, P. M. (1997). A PET study of voluntary movement in schizophrenic patients experiencing passivity phenomena (delusions of alien control). *Bra* (Schwartz, 2024) in: a (Spratling, 2017) *journal of neurology*

De Vignemont, F. (2011). Embodiment, ownership and disownership. *Consciousness and Cognition*, 20(1), 82–93. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2010.09.004>

Farrer, C., Franck, N., Georgieff, N., Frith, C. D., Decety, J., & Jeannerod, M. (2003). Modulating the experience of agency: A positron emission tomography study. *NeuroImage*, 18(2), 324–333. [https://doi.org/10.1016/S1053-8119\(02\)00041-1](https://doi.org/10.1016/S1053-8119(02)00041-1)

Feinberg, T. E., & Venneri, A. (2014). Somatoparaphrenia: Evolving theories and concepts. In *Cortex* (Vol. 61, pp. 74–80). Masson SpA. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2014.07.004>

Findlater, S. E., Desai, J. A., Semrau, J. A., Kenzie, J. M., Rorden, C., Herter, T. M., Scott, S. H., & Dukelow, S. P. (2016). Central perception of position sense involves a distributed neural network - Evidence from lesion-behavior analyses. *Cortex*, 79, 42–56. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2016.03.008>

Frith, C., & Gallagher, S. (2002). Models of the Pathological Mind. In Article in *Journal of Consciousness Studies* (Vol. 9, Issue 4). <https://www.researchgate.net/publication/322850981>

Gazzaniga, M. S. (2000). Cerebral specialization and interhemispheric communication: does the corpus callosum enable the human condition?. *Brain*, 123(7), 1293-1326.

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. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2015.03.059>

Haggard, P. (2017). Sense of agency in the human brain. In *Nature Reviews Neuroscience* (Vol. 18, Issue 4, pp. 197–208). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/nrn.2017.14>

Han, J., Waddington, G., Adams, R., Anson, J., & Liu, Y. (2016). Assessing proprioception: What do you really want to know?-Response to Krewer et al. In *Journal of Sport and Health Science* (Vol. 5, Issue 1, pp. 93–94). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2015.11.002>

Harduf, A., Shaked, A., Yaniv, A. U., & Salomon, R. (2023). Disentangling the neural correlates of agency, ownership and multisensory processing. *NeuroImage*, 277. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2023.120255>

Hassa, T., Zbytniewska-Mégret, M., Salzman, C., Lambercy, O., Gassert, R., Liepert, J., & Schoenfeld, M. A. (2023). The locations of stroke lesions next to the posterior internal capsule may predict the recovery of the related proprioceptive deficits. *Frontiers in Neuroscience*, 17. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1248975>

Iaccarino, L., Chieffi, S., & Iavarone, A. (2014a). Utilization behavior: What is known and what has to be known. *Behavioural Neurology*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/297128>

Janelle, F., Iorio-Morin, C., D'amour, S., & Fortin, D. (2022). Superior Longitudinal Fasciculus: A Review of the Anatomical Descriptions With Functional Correlates. In *Frontiers in Neurology* (Vol. 13). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.794618>

Karnath, H. O., & Baier, B. (2010). Right insula for our sense of limb ownership and self-awareness of actions. In *Brain structure & function* (Vol. 214, Issues 5–6, pp. 411–417). <https://doi.org/10.1007/s00429-010-0250-4>

Khalighinejad, N., & Haggard, P. (2015). Modulating human sense of agency with non-invasive brain stimulation. *Cortex*, 69, 93–103. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2015.04.015>

Klingner, C. M., & Witte, O. W. (2018). Somatosensory deficits. In *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 151, pp. 185–206). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63622-5.00009-7>

Legaspi, R., & Toyoizumi, T. (2019). A Bayesian psychophysics model of sense of agency. *Nature Communications*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-019-12170-0>

Limanowski, J., & Blankenburg, F. (2016). That's not quite me: Limb ownership encoding in the brain. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 11(7), 1130–1140. <https://doi.org/10.1093/scan/nsv079>

Lopez, C., Halje, P., & Blanke, O. (2008). Body ownership and embodiment: Vestibular and multisensory mechanisms. In *Neurophysiologie Clinique* (Vol. 38, Issue 3, pp. 149–161). <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2007.12.006>

Lou, H. C., Changeux, J. P., & Rosenstand, A. (2017). Towards a cognitive neuroscience of self-awareness. In *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* (Vol. 83, pp. 765–773). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.04.004>

Martino, J., De Witt Hamer, P. C., Berger, M. S., Lawton, M. T., Arnold, C. M., De Lucas, E. M., & Duffau, H. (2013). Analysis of the subcomponents and cortical terminations of the perisylvian superior longitudinal fasciculus: A fiber dissection and DTI tractography study. In *Brain Structure and Function* (Vol. 218, Issue 1, pp. 105–121). <https://doi.org/10.1007/s00429-012-0386-5>

Moore, J. W., & Fletcher, P. C. (2012a). Sense of agency in health and disease: A review of cue integration approaches. *Consciousness and Cognition*, 21(1), 59–68. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2011.08.010>

Moro, V., Pacella, V., Scandola, M., Besharati, S., Rossato, E., Jenkinson, P. M., & Fotopoulou, A. (2023). A fronto-insular-parietal network for the sense of body ownership. *Cerebral Cortex*, 33(3), 512–522. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhac081>

Moro, V., Pernigo, S., Tsakiris, M., Avesani, R., Edelstyn, N. M. J., Jenkinson, P. M., & Fotopoulou, A. (2016). Motor versus body awareness: Voxel-based lesion analysis in anosognosia for hemiplegia and somatoparaphrenia following right hemisphere stroke. *Cortex*, 83, 62–77. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2016.07.001>

Murray, W. S., Liversedge, S. P., & Clifton, J. (1994). Referential context effects on syntactic processing. In *Erlbaum J. Exp. Psychol* (Vol. 35).

Nilsson, M., & Kalckert, A. (2021). Region-of-interest analysis approaches in neuroimaging studies of body ownership: An activation likelihood estimation meta-analysis. *European Journal of Neuroscience*, 54(11), 7974–7988. <https://doi.org/10.1111/ejn.15534>

Ohata, R., Asai, T., Kadota, H., Shigemasu, H., Ogawa, K., & Imamizu, H. (2021). Sense of agency beyond sensorimotor process: Decoding self-other action attribution in the human brain. *Cerebral Cortex*, 30(7), 4076–4091. <https://doi.org/10.1093/CERCOR/BHAA028>

Pacherie, E., & Pacherie Institut Jean Nicod, E. (2007). The Sense of Control and the Sense of Agency. In *Psyche* (Vol. 13, Issue 1).

Pia, L., Neppi-Modona, M., Ricci, R., & Berti, A. (2004). The anatomy of anosognosia for hemiplegia: a meta-analysis. *Cortex*, 40(2), 367-377.

Rohde, M., Luca, M., & Ernst, M. O. (2011). The rubber hand illusion: Feeling of ownership and proprioceptive drift Do not go hand in hand. *PLoS ONE*, 6(6). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0021659>

Salvato, G., Richter, F., Sedeño, L., Bottini, G., & Paulesu, E. (2020). Building the bodily self-awareness: Evidence for the convergence between interoceptive and exteroceptive information in a multilevel kernel density analysis study. *Human Brain Mapping*, 41(2), 401–418. <https://doi.org/10.1002/hbm.24810>

Schwartz, B. L. (2024). Inferential theories of retrospective confidence. *Metacognition and Learning*. <https://doi.org/10.1007/s11409-024-09396-9>

Seghezzi, S., Giannini, G., & Zapparoli, L. (2019). Neurofunctional correlates of body-ownership and sense of agency: A meta-analytical account of self-consciousness. *Cortex*, 121, 169–178. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2019.08.018>

Seghezzi, S., Zirone, E., Paulesu, E., & Zapparoli, L. (2019). The brain in (Willed) action: A meta-analytical comparison of imaging studies on motor

intentionality and sense of agency. *Frontiers in Psychology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.00804>

Sidarus, N., Chambon, V., & Haggard, P. (2013). Priming of actions increases sense of control over unexpected outcomes. *Consciousness and Cognition*, 22(4), 1403–1411. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2013.09.008>

Sperduti, M., Delaveau, P., Fossati, P., & Nadel, J. (2011). Different brain structures related to self- and external-agency attribution: A brief review and meta-analysis. *Brain Structure and Function*, 216(2), 151–157. <https://doi.org/10.1007/s00429-010-0298-1>

Spratling, M. W. (2017). A review of predictive coding algorithms. In *Brain and Cognition* (Vol. 112, pp. 92–97). Academic Press Inc. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2015.11.003>

Synofzik, M., Vosgerau, G., & Newen, A. (2008a). Beyond the comparator model: A multifactorial two-step account of agency. *Consciousness and Cognition*, 17(1), 219–239. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2007.03.010>

Synofzik, M., Vosgerau, G., & Newen, A. (2008b). I move, therefore I am: A new theoretical framework to investigate agency and ownership. *Consciousness and Cognition*, 17(2), 411–424. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2008.03.008>

Tsakiris, M., & Haggard, P. (2005). Experimenting with the acting self. In *Cognitive Neuropsychology* (Vol. 22, Issues 3–4, pp. 387–407). <https://doi.org/10.1080/02643290442000158>

Tsakiris, M., Longo, M. R., & Haggard, P. (2010). Having a body versus moving your body: Neural signatures of agency and body-ownership. *Neuropsychologia*, 48(9), 2740–2749. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.05.021>

Tsakiris, M., Prabhu, G., & Haggard, P. (2006). Having a body versus moving your body: How agency structures body-ownership. *Consciousness and Cognition*, 15(2), 423–432. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2005.09.004>

Tsakiris, M., Schütz-Bosbach, S., & Gallagher, S. (2007). On agency and body-ownership: Phenomenological and neurocognitive reflections. *Consciousness and Cognition*, 16(3), 645–660. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2007.05.012>

Vallar, G., & Ronchi, R. (2009). Somatoparaphrenia: A body delusion. A review of the neuropsychological literature. *Experimental Brain Research*, 192(3), 533–551. <https://doi.org/10.1007/s00221-008-1562-y>

Vocat, R., Staub, F., Stroppini, T., & Vuilleumier, P. (2010). Anosognosia for hemiplegia: A clinical-anatomical prospective study. *Brain*, 133(12), 3578–3597. <https://doi.org/10.1093/brain/awq297>

Vosgerau, G., & Synofzik, M. (2012). Weighting models and weighting factors. In *Consciousness and Cognition* (Vol. 21, Issue 1, pp. 55–58). <https://doi.org/10.1016/j.concog.2011.09.016>

Worsley, K. J., Marrett, S., Neelin, P., Vandal, A. C., Friston, K. J., & Evans, A. C. (1996). A unified statistical approach for determining significant signals in images of cerebral activation. *Human Brain Mapping*, 4(1), 58–73. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0193\(1996\)4:1<58::AID-HBM4>3.0.CO;2-O](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0193(1996)4:1<58::AID-HBM4>3.0.CO;2-O)

Zapparoli, L., Seghezzi, S., & Paulesu, E. (2017). The what, the when, and the whether of intentional action in the brain: A meta-analytical review. In *Frontiers in Human Neuroscience* (Vol. 11). Frontiers Media S. A. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00238>

Zeller, D., Gross, C., Bartsch, A., Johansen-Berg, H., & Classen, J. (2011). Ventral premotor cortex may be required for dynamic changes in the feeling of limb ownership: A lesion study. *Journal of Neuroscience*, 31(13), 4852–4857. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5154-10.2011>