



# **UNIVERSITÀ DI PARMA**

**DIPARTIMENTO DI MEDICINA E CHIRURGIA**

**CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN**

**PSICOBIOLOGIA E NEUROSCIENZE COGNITIVE**

**ORIENTAMENTO DELL'ATTENZIONE PER MEZZO DELLA**

**LINGUA IN PAZIENTI CON NEGLIGENZA SPAZIALE**

**UNILATERALE: UNO STUDIO PILOTA**

**Relatore:**

**Chiar.mo Prof. NICOLA BRUNO**

**Correlatrice:**

**Chiar.ma Dott.ssa BENEDETTA BASAGNI**

**Laureanda:**

**VALERIA VITALI**

**ANNO ACCADEMICO 2017/2018**



# INDICE

|   |    |
|---|----|
| INTRODUZIONE .....  | 1  |
| CAPITOLO 1.....   | 3  |
| NEGLIGENZA SPAZIALE UNILATERALE .....                                       | 3  |
| 1.1 Definizione del disturbo, eziologia e decorso clinico .....             | 3  |
| 1.2 Epidemiologia.....  | 4  |
| 1.3 Correlati neuroanatomici .....  | 4  |
| 1.4 Manifestazioni cliniche.....  | 6  |
| 1.5 Neglect personale, peri-personale ed extra-personale.....               | 8  |
| 1.6 Neglect egocentrico ed allocentrico.....                                | 9  |
| 1.7 Neglect multisensoriale.....  | 10 |
| 1.8 Interpretazioni della sindrome .....                                    | 10 |
| CAPITOLO 2.....   | 16 |
| IL TRATTAMENTO RIABILITATIVO PER LA NEGLIGENZA SPAZIALE<br>UNILATERALE..... | 16 |
| CAPITOLO 3.....   | 20 |
| BACKGROUND TEORICO E OBIETTIVI DELLA RICERCA .....                          | 20 |
| CAPITOLO 4.....   | 23 |
| MATERIALI E METODI .....  | 23 |
| 4.1 Partecipanti .....  | 23 |
| 4.2 Materiali.....  | 24 |
| 4.3 Procedura .....   | 27 |

|   |    |
|---|----|
| CAPITOLO 5.....                                 | 29 |
| RISULTATI.....                                  | 29 |
| 5.1 Analisi.....                                | 29 |
| 5.1.1 Analisi compito barrage di cuori.....     | 29 |
| 5.1.2 Analisi compito bisezione di linee.....   | 30 |
| 5.2 Risultati.....                              | 31 |
| 5.2.1 Risultati barrage di cuori.....           | 31 |
| 5.2.2 Risultati compito bisezione di linee..... | 36 |
| CAPITOLO 6.....                                 | 38 |
| DISCUSSIONI GENERALI.....                       | 38 |
| CAPITOLO 7.....                                 | 40 |
| CONCLUSIONI .....                               | 40 |
| BIBLIOGRAFIA.....                               | 41 |



## INTRODUZIONE

La Negligenza spaziale unilaterale, o *neglect*, è una sindrome neuropsicologica caratterizzata dall'incapacità o ridotta tendenza a prestare attenzione agli stimoli presentati nell'emicampo controlesionale (solitamente quello di sinistra in quanto la lesione cerebrale è prevalentemente a carico dell'emisfero destro), nonché allo spazio corporeo, anch'esso opposto alla sede cerebrale della lesione. Nonostante l'ampio spettro di trattamenti riabilitativi attualmente utilizzati, non è ancora possibile raccomandare formalmente una tecnica riabilitativa piuttosto che un'altra per il *neglect*, in quanto, a causa soprattutto del profilo di negligenza del paziente e della sua risposta alla riabilitazione, difficilmente si può avere un'efficacia clinica a lungo termine. Il filone teorico dell'*Embodied Cognition*, secondo cui la cognizione è radicata nell'esperienza corporea e, in particolare, dipende dai nostri processi sensorimotori, ha fornito alle neuroscienze l'impulso a ricercare, ad esempio, quali informazioni sulle parti corporee il cervello può reclutare al fine di influenzare l'attenzione spaziale, compromessa appunto nel *neglect*. Alla luce di recenti studi, sembrerebbe che parti della linea mediana del corpo, tra cui la lingua, se spostate in determinate direzioni possono facilitare la detezione di stimoli ipsilaterali alla medesima posizione della lingua. Ed ecco che la lingua potrebbe giocare un ruolo sorprendente nell'orientamento dell'attenzione.

La tesi si sviluppa in sei capitoli. Nei primi due verrà fornita una descrizione della sindrome da negligenza spaziale unilaterale e dei trattamenti riabilitativi attualmente riconosciuti e maggiormente utilizzati. Nel terzo capitolo verranno descritti il background teorico e le ipotesi dello studio pilota, seguito dal quarto capitolo in cui

verranno illustrati i metodi e la procedura utilizzati. Negli ultimi due capitoli, infine, verranno illustrati i risultati, i quali evidenzieranno come ci sia stato un miglioramento del *neglect* nei soggetti nel compito di barrage, senza però essere dotato di significatività statistica a causa, probabilmente, dell'estrema variabilità delle caratteristiche della sindrome all'interno di un campione, dunque, non abbastanza ampio.

# CAPITOLO 1

## NEGLIGENZA SPAZIALE UNILATERALE

### 1.1 Definizione del disturbo, eziologia e decorso clinico

La negligenza spaziale unilaterale o, più semplicemente, *neglect*, è una sindrome neurologica caratterizzata da una ridotta capacità di orientare l'attenzione nello spazio controlesionale, in assenza di disturbi sensoriali che possano spiegare il deficit, il quale si manifesta dopo una lesione che colpisce per lo più l'emisfero destro. La negligenza spaziale destra, associata invece a lesioni cerebrali dell'emisfero di sinistra, è molto meno frequente e solitamente meno grave. Le due manifestazioni principali di questo disturbo sono rappresentate da: 1) ridotta tendenza a cogliere stimoli presenti nel lato controlaterale alla lesione; 2) ridotta tendenza ad eseguire azioni verso lo spazio controlesionale (Mazzucchi, 2016).

Tale disturbo, la cui sintomatologia risulta complessa, porta con sé una serie di conseguenze che si ripercuotono quotidianamente nella vita del paziente dal momento che non può più riprendere le sue attività abituali. I soggetti colpiti da questo disturbo, infatti, mangiano solo il cibo posto nella metà destra del loro piatto, si truccano e si radono solo la metà destra del viso, non leggono la parte sinistra di un libro o di un giornale pregiudicandone la comprensione, ignorano le persone che si rivolgono loro da sinistra, oppure ancora inciampano negli ostacoli che trovano sul lato sinistro del loro percorso.

Il neglect può comparire in seguito a diverse patologie che determinano lesioni cerebrali unilaterali, per lo più vasculopatie (ictus ischemico o emorragico), tumori e malattie infettive.



In quanto disturbo neuropsicologico conseguente a danno cerebrale focale, il *neglect* presenta una sintomatologia che tende a regredire spontaneamente dopo la fase acuta in una parte dei pazienti. Nonostante questo si possono osservare pazienti che presentano i sintomi tipici anche dopo molti anni dall'evento acuto ad esempio (Zarit & Kahn, 1974).

Alla luce delle indagini sul decorso clinico del *neglect*, possiamo affermare che un certo grado di recupero spontaneo avviene durante il primo mese; passato questo periodo i disturbi tendono a permanere o ad evolvere solo in parte, e molto lentamente, in un gran numero di pazienti. Non si sono ancora ben comprese le cause della variabilità individuale nel recupero spontaneo (Vallar & Papagno, 2011).

## **1.2 Epidemiologia**

La negligenza spaziale unilaterale rappresenta il deficit neuropsicologico più comune dopo un ictus ed appare in circa il 50% dei pazienti e nel 90% dei casi si associa a lesioni dell'emisfero destro (Pedroli, Serino, Cipresso, Pallavicini, & Riva, 2015). Il tasso di incidenza nella popolazione varia dal 13% all' 81% (Conti & Arnone, 2016). I dati evidenziano come la presenza del *neglect* in fase acuta è più grave e più comune per lesioni dell'emisfero destro (43%) rispetto a lesioni dell'emisfero sinistro (20%) (Vahlberg & Hellstrom, 2008).

## **1.3 Correlati neuroanatomici**

La negligenza spaziale unilaterale si manifesta tipicamente in seguito a lesioni della regione parietale, più precisamente ad un danno del lobulo parietale inferiore (giro

angolare, area di Brodmann 39; giro sopramarginale, area di Brodmann 40) (Vallar, 2001), e della giunzione parieto-temporale. Talvolta il danno può estendersi anche al lobulo parietale superiore (Mesulam, 1999). Il ruolo di una lesione della corteccia temporale superiore in questa sindrome è contestato da numerosi studi (Doricchi, Tomaiuolo, 2004; De Schotten et al., 2005). Attualmente è stato evidenziato anche il coinvolgimento di altre regioni corticali e sottocorticali dell'emisfero destro: lesioni delle regioni frontali premotorie (aree di Brodmann 44 e 6), nuclei grigi sottocorticali, in particolare i nuclei posteriori del talamo e i nuclei della base (nucleo caudato, nucleo lenticolare) possono causare il *neglect*. Infine, il disturbo può svilupparsi anche a seguito di lesioni a livello dei fasci di sostanza bianca, in particolare delle connessioni fronto-parietali e della capsula interna, la quale connette i nuclei posteriori del talamo al lobulo parietale inferiore. Quanto più la lesione cerebrale è estesa, tanto più la negligenza spaziale unilaterale sarà grave e persistente nel tempo (Vallar & Papagno, 2011).

Pazienti con lesioni sia frontali che parietali manifestano deficit di esplorazione dello spazio controlesionale: in particolare il disturbo conseguente a lesioni parietali si manifesta principalmente nello stadio iniziale di analisi dello stimolo sensoriale (*neglect* percettivo), mentre quello conseguente a lesioni frontali si manifesta soprattutto nello stadio di organizzazione della risposta motoria (*neglect* motorio e *neglect* ipodirezionale). Con *neglect* motorio intendiamo l'incapacità di iniziare un movimento con l'arto controlesionale, mentre con *neglect* ipodirezionale la difficoltà, da parte dell'arto ipsilesionale, di iniziare un movimento verso il lato controlesionale (Làdavas & Berti, 2014; Denes & Pizzamiglio, 1996).

## 1.4 Manifestazioni cliniche

La negligenza spaziale unilaterale presenta anche altre manifestazioni cliniche. I pazienti sono quasi sempre anosognosici, non hanno cioè consapevolezza del proprio deficit, a cui può associarsi *emisomatoagnosia*, affermano cioè che gli arti di sinistra, paretici, non appartengono al loro corpo, e *somatoparafrenia*, dimostrando idee deliranti rispetto alle parti paretiche del loro corpo. Le suddette rappresentano le manifestazioni più tipiche del periodo immediatamente successivo all'evento acuto. Dopo invece una prima fase di recupero, può manifestarsi *alloestesia*, ossia il paziente non trascura più le informazioni provenienti dall'emispazio di sinistra, ma le attribuisce a posizioni simmetriche dell'emispazio di destra.

Il *neglect* inoltre è una sindrome spesso associata ad alcuni deficit percettivi di stimoli controlaterali alla lesione come l'*estinzione al doppio stimolo sensoriale* e l'*allochiria* (Vallar & Papagno, 2011; Làdavas & Berti, 2014). Nel caso del fenomeno dell'estinzione, il paziente è in grado di riferire la presenza di singoli stimoli somministrati sia dal lato ipsilesionale che da quello controlesionale, ma non coglie ("estingue") lo stimolo controlesionale quando questo è presentato simultaneamente allo stimolo ipsilesionale. L'estinzione può manifestarsi in diverse modalità sensoriali (visiva, uditiva e somato-sensoriale), in una sola di queste (ad esempio, estinzione visiva, ma non tattile e viceversa; uditiva, ma non visiva, ecc..) oppure tra due diverse modalità (*estinzione crossmodale*).

Nel caso, invece, dell'allochiria, il paziente riesce a percepire stimoli sensoriali visivi, uditivi o somato-sensoriali ma li attribuisce erroneamente, in posizione quasi sempre simmetrica, nella porzione ipsilesionale dello spazio egocentrico.

Un altro segno clinico che può associarsi al neglect è l'*anosodiaforia*, ossia il paziente, pur essendo consapevole del proprio deficit, si mostra emotivamente indifferente.

Un'altra possibile manifestazione clinica può essere il cosiddetto *neglect motorio*, che, nella sua forma pura, che è rara, il paziente si presenta come se fosse emiplegico, ma su forte incitamento, può mobilitare il suo emicorpo con una forza quasi normale (Laplane & Degos, 1983). Nella descrizione originale era fatta menzione ugualmente di una lentezza gestuale così come di una perdita delle reazioni di evitamento agli stimoli nocicettivi (Laplane & Degos, 1983). Secondo questa definizione, la negligenza motoria è indipendente dalla direzione e dal lato dello spazio nel quale il movimento deve effettuarsi. Essa può manifestarsi in assenza di negligenza spaziale. Si può avvicinare a questo disturbo l'*estinzione motoria*, caratterizzata da un'acinesia che si manifesta solo quando il soggetto deve effettuare un movimento simultaneo con le due mani (Valenstein & Heilman, 1981).

Un ulteriore segno clinico tipico del *neglect* coincide con un disturbo del gesto diretto verso lo spazio controlaterale: *ipocinesia direzionale*. Si tratta di una difficoltà ad iniziare e/o realizzare un gesto diretto verso lo spazio controlaterale alla lesione (Heilman, Bowers, Coslett, Whelan, & Watson, 1985). Nella sua descrizione iniziale l'ipocinesia direzionale corrisponde ad un deficit (o ad una lentezza) ad iniziare un movimento verso l'emispazio opposto alla lesione. Questo deficit tocca dunque l'arto ipsilaterale alla lesione (solitamente quello di destra). Al di fuori della lentezza nell'avvio del movimento, una lentezza di realizzazione (*bradicinesia*) e un' ipometria sono state segnalate (Mattingley, Bradshaw, & Phillips, 1992). L'ipocinesia direzionale può riguardare anche il sistema oculomotore. I pazienti neglienti presentano una diminuzione dei movimenti spontanei dello sguardo verso sinistra,

anche durante il sonno, con delle saccadi ipometriche (Chedru & Leblanc, 1972). Ad essa può associarsi un *bias* motorio direzionale, avendo il paziente la tendenza ad orientare spontaneamente lo sguardo verso il lato della lesione e a deviare verso il lato ipsilaterale quando gli si domanda di puntare dritto davanti a lui gli occhi chiusi (Heilman, Bowers, & Watson, 1983). Certi autori fanno della ipocinesia direzionale una componente essenziale della negligenza spaziale (Heilman et al., 1985).

In conclusione, altri disordini neuropsicologici associati alla sindrome (la riduzione dell'alerta, deficit della working memory o della memoria visuo-spaziale a breve termine e, talvolta, la contemporanea presenza di deficit sensoriali come l'*emianopsia*) possono aggravarne o modificarne la forma.

## **1.5 Neglect personale, peri-personale ed extra-personale**

Il *neglect* può essere descritto anche in base alla porzione di spazio maggiormente colpita e, in tal caso, possiamo identificare un *neglect* personale ("*Body space*"), *neglect* peripersonale ("*Reaching or Near space*") e *neglect* extrapersonale ("*Far space*").

Il neglect dello *spazio personale*, se associato ad anosognosia, impedisce al paziente di avere la consapevolezza dell'emisoma controlaterale alla lesione e, di conseguenza a riconoscere la presenza dell'emiparesi. In particolare questi pazienti dimenticano di vestirsi, lavarsi e pettinarsi nella metà del corpo negletta, il più delle volte presentano acinesia e deficit percettivi nella modalità tattile (Denes & Pizzamiglio, 1996).

Il neglect *dello spazio peripersonale* riguarda lo spazio "attorno" al corpo delimitato dai movimenti di raggiungimento. Questi pazienti, ad esempio, tendono ad ignorare

gli oggetti presenti sulla parte sinistra di un tavolo posto di fronte a loro, oppure non mangiano dalla parte sinistra del piatto. Il neglect peripersonale inoltre è particolarmente evidenziabile anche attraverso compiti carta e matita, come la copia di disegno, nella quale omettono solitamente la parte di sinistra, oppure durante la lettura di brani, omettendo le porzioni di sinistra del testo (Suchoff & Ciuffreda, 2004; Denes & Pizzamiglio, 1996).

Il neglect *dello spazio extrapersonale* riguarda lo spazio più lontano, ovvero quello non raggiungibili con le braccia. Questi pazienti presentano ad esempio problemi nella localizzazione degli stimoli visivi (Suchoff & Ciuffreda, 2004).

## **1.6 Neglect egocentrico ed allocentrico**

La relazione spaziale tra chi osserva e l'oggetto osservato può essere identificata in base ad un sistema di coordinate cartesiane centrate sia sull'osservatore (egocentrico) sia sull'oggetto osservato (allocentrico) e, fisiologicamente, abbiamo dei neuroni che rispondono in maniera più o meno selettiva in base a queste coordinate spaziali. Il *neglect* può presentarsi anche a livello delle coordinate egocentriche, allocentriche od entrambe. In base alle coordinate egocentriche, la "destra" e la "sinistra" sono definite in base all'asse sagittale del capo, del tronco e della direzione dello sguardo. Quando questi assi sono allineati e si chiede al paziente, ad esempio, di barrare degli stimoli visivi presenti su un foglio posto in posizione centrale di fronte a lui (v. "test di Albert" e "Apple test") questi ometterà gli stimoli presenti nello spazio egocentrico sinistro. Le coordinate allocentriche, invece, sono definite in base alla relazione spaziale fra i vari stimoli o parti dello stesso stimolo. Nel test di "copia di disegni", ad esempio, il paziente neglige la parte sinistra di due figure (Làdavas & Berti, 2014).

## 1.7 Neglect multisensoriale

Nonostante le maggiori manifestazioni del disturbo rientrino nel dominio visivo, alcuni studi hanno dimostrato che il *neglect* può influenzare in realtà qualsiasi modalità sensoriale, in particolare quella tattile e quella acustica. Dati neurologici e neurofisiologici che rivelano il ruolo multisensoriale svolto dalle aree che sono maggiormente danneggiate nei pazienti con *neglect*, sembrano avvalorare l'idea che il *neglect* sia un disturbo multisensoriale. Comunque sono necessarie altre ricerche per poter confermare ulteriormente questa ipotesi (Jacobs, Brozzoli, & Farnè, 2012).

## 1.8 Interpretazioni della sindrome

È possibile distinguere due gruppi principali di interpretazioni della sindrome da negligenza spaziale unilaterale:

- a) Deficit *periferici* di elaborazione dello stimolo a livello sensoriale, a vari livelli di integrazione;
- b) Deficit *centrali*, di livello più elevato, relativi all'orientamento dell'attenzione spaziale o della rappresentazione interna dello spazio.

A differenza di quanto si pensasse negli anni '50 e '60, oggi non è più tanto opportuno attribuire i segni del *neglect* ad un disordine dell'analisi sensoriale dello stimolo in quanto è stato osservato sia che pazienti affetti da eminegligenza spaziale non mostravano deficit sensoriali di rilievo sia il contrario. Dunque questa doppia dissociazione dimostra l'indipendenza del *neglect* da disordini periferici di analisi sensoriale dello stimolo. Inoltre, pazienti affetti da negligenza talvolta non manifestano deficit motori degli arti di sinistra o disordini dei movimenti oculari coniugati verso sinistra, che impediscono loro di esplorare l'emispazio di sinistra.

A partire dagli anni '70 del secolo scorso, le interpretazioni della negligenza spaziale unilaterale ipotizzano che il disturbo sia dovuto ad un'incapacità ad orientare l'attenzione verso lo spazio controlaterale al lato della lesione cerebrale, oppure ad un danno della rappresentazione interna della parte di spazio controlesionale.

Le ipotesi interpretative del *neglect* possono essere attualmente le seguenti: *ipotesi attenzionali e ipotesi rappresentazionali*, vediamole più nel dettaglio.

### **1) Ipotesi attenzionali.**

I due modelli attenzionali cui viene fatto riferimento più frequentemente nell'interpretazione della NSU umana sono quelli di Kinsbourne e di Heilman e coll.

Secondo Kinsbourne (1975; 1987) l'attivazione di un emisfero ha per conseguenza la comparsa di un *bias* attenzionale controlaterale. I due emisferi si inibirebbero reciprocamente attraverso il corpo calloso. In condizioni normali, il vettore attenzionale dell'emisfero sinistro sarebbe più potente di quello dell'emisfero destro a causa della preponderanza della funzione linguistica nell'uomo. Così, una lesione emisferica sinistra diminuirebbe l'importanza del vettore attenzionale e permetterebbe una sorta di riequilibrio diminuendo ugualmente l'inibizione esercitata sull'emisfero destro. Perciò, una lesione sinistra non darebbe o darebbe pochi segni di negligenza destra. Al contrario, una lesione emisferica destra avrebbe per conseguenza di rendere ancora più potente il *bias* attenzionale e fisiologico verso destra, liberando l'emisfero sinistro dalle inibizioni esercitate dall'emisfero destro. L'altro modello anatomo-clinico dell'attenzione spaziale è stato quello di Heilman e coll. Egli suppone che ciascun emisfero cerebrale



controlli i livelli attenzionale e intenzionale dell'emispazio controlaterale con, tuttavia, una competenza supplementare dell'emisfero destro per attivare i sistemi attenzionali destro e sinistro, mentre, l'emisfero sinistro potrebbe attivare solo il sistema attenzionale controlaterale. Una lesione emisferica sinistra non determinerebbe una sindrome di negligenza spaziale unilaterale severa, poiché l'emisfero destro sarebbe capace di compensare in parte l'orientamento dell'attenzione verso la destra, mentre l'emisfero sinistro non potrebbe dare il cambio in caso di lesione emisferica destra per orientare l'attenzione verso sinistra (Kenneth, Heilman, Bowers, Valenstein, & Watson, 1987).

Altre interpretazioni della sindrome formulate in termini attenzionali sono quelle di Mesulam e di Posner.

Mesulam suppone l'esistenza di un circuito attenzionale che implica tre regioni interconnesse. Queste regioni sono sotto l'influenza di un sistema reticolare ascendente attivatore che permette un livello di vigilanza sufficiente e sono connesse a strutture corticali e sottocorticali. Egli descrive: 1) una componente parietale posteriore che permette la creazione di una rappresentazione mentale dinamica di avvenimenti salienti; 2) la componente frontale centrata sul campo oculomotorio frontale, le cortecce premotoria e prefrontale permettendo la conversione di piani e di intenzioni in sequenze motorie che dirigono il focus attenzionale; 3) il giro cingolato che permette l'identificazione della pertinenza motivazionale degli stimoli. Mesulam aggiunge ugualmente una dominanza dell'emisfero destro per controllare bilateralmente la distribuzione attenzionale mentre l'emisfero sinistro avrebbe competenza solo per un controllo controlaterale e postula che il volume e l'attività delle aree implicate nei processi attenzionali

siano più importanti nell'emisfero destro che nell'emisfero sinistro (Mesulam, 1981).

Il modello di Posner parla di processi essenziali alla messa in gioco dell'orientamento dell'attenzione visuo-spaziale che possono essere studiati per mezzo del suo paradigma, il quale permette di separare i processi di orientamento automatico dell'attenzione (attenzione esogena) dai processi di orientamento volontario (attenzione endogena). Nei pazienti molti studi mostrano che l'attenzione endogena verso il lato negletto è relativamente preservata, anche se rallentata, mentre l'orientamento esogeno è gravemente disturbato, avendo per effetto l'assenza di cattura automatica dell'attenzione dal lato negletto. Secondo i lavori di Posner e coll. l'impegno dell'attenzione verso una localizzazione spaziale dipenderebbe dal pulvinar, mentre il movimento dell'attenzione verso una nuova posizione dipenderebbe dal collicolo superiore (Posner, Cohen & Rafal, 1982). Inoltre i pazienti con *neglect* presentano un deficit di disimpegno a destra (il disimpegno dall'attenzione sarebbe sotteso dal lobo parietale posteriore): una volta che la loro attenzione è spostata su un bersaglio del lato non negletto (a destra) essi mostrano difficoltà a ri-orientare l'attenzione verso sinistra.

### **1) Ipotesi rappresentazionali.**

La descrizione degli aspetti rappresentazionali del *neglect* ha evocato delle spiegazioni basate su un'amputazione (Bisiach & Luzzatti, 1978) o su una distorsione (E Bisiach, Pizzamiglio, Nico, & Antonucci, 1996) di un'ipotetica rappresentazione mentale dello spazio. Queste ipotesi hanno ricevuto delle critiche, essenzialmente basate sul fatto che gli stimoli ipsilesionali sembrano

importanti per scatenare o modulare la negligenza degli stimoli controlesionali (Bartolomeo, D'Erme, & Gainotti, 1994; Bartolomeo et al., 2004; Urbanski & Bartolomeo, 2008). Ciò sembra suggerire un ruolo importante per un *bias* dell'orientamento dell'attenzione spaziale nel comportamento negligente. A questo punto bisogna sapere se la negligenza rappresentazionale è un'entità a parte intera o se fa parte integrante della negligenza percettiva, per la presenza di casi di dissociazione riportati tra i due. Tuttavia, certi autori propongono un'ipotesi alternativa che mette in causa la dissociazione di questi due deficit. Bartolomeo e coll. (Bartolomeo et al., 1994; Bartolomeo, Bachoud-Lévi, Azouvi, & Chokron, 2005; Bourlon, Pradat-Diehl, Duret, Azouvi, & Bartolomeo, 2008) suggeriscono che l'esistenza di una negligenza rappresentazionale senza negligenza percettiva può manifestarsi lungo il decorso della malattia. I pazienti mostrerebbero all'inizio un'associazione tra negligenza rappresentazionale e visiva, poi, grazie a strategie compensatorie percettive (apprese in rieducazione o fuori della rieducazione), essi recupererebbero unicamente il loro deficit percettivo. Questa spiegazione può essere tenuta in conto per certi pazienti testati effettivamente a distanza dal loro evento vascolare acuto (Guariglia, Padovani, Pantano, & Pizzamiglio, 1993), ma alcuni casi (Beschin, Cocchini, Sala, & Logie, 1997) sembrano andare contro la posizione di Bartolomeo e coll. (Bartolomeo et al., 1994; Paolo Bartolomeo et al., 2005). Uno dei problemi della messa in evidenza della negligenza spaziale unilaterale potrebbe essere dovuto alla non-specificità e sensibilità delle prove perché le principali prove che valutano un deficit rappresentazionale fanno appello a dei processi di evocazione, domandando ai pazienti di descrivere a memoria dei luoghi a loro familiari. Queste prove non possono dunque essere standardizzate da

una parte e d'altra parte sono influenzate dal livello socio-culturale, ciò implica quindi un'importante variabilità inter e intraindividuale. La negligenza rappresentazionale resta attualmente un deficit di interpretazione difficile e costituisce una sfida per la rieducazione dei pazienti e per una migliore comprensione dei legami che esistono tra l'immagine mentale e la percezione visiva.

## CAPITOLO 2

### IL TRATTAMENTO RIABILITATIVO PER LA NEGLIGENZA SPAZIALE UNILATERALE

Gli approcci riabilitativi al neglect possono essere suddivisi in due classi principali: a) approcci che si basano su un riorientamento volontario dell'attenzione verso lo spazio controlesionale, stimolando i processi di esplorazione visuo-spaziale (approcci “*top-down*”); b) approcci che si basano su diversi tipi di stimolazione sensoriale del lato affetto (approcci “*bottom-up*”). In questi approcci, Karnath e coll propongono che il miglioramento della negligenza sinistra possa essere spiegata da un “ricentramento” del centro di riferimento egocentrico attraverso il *bias* di informazioni illusorie (terapia vibratoria) o reali (rotazione del tronco) delle afferenze somatosensoriali (Karnath, Christ, & Hartje, 1993; Karnath, Schenkel, & Fischer, 1991). Dei miglioramenti sono stati riportati sull'esplorazione visiva dell'emispazio sinistro, come durante i test di barrage e di bisezione di linee.

Questi ultimi approcci non richiedono né un livello elevato di coscienza del deficit né un controllo volontario dell'attenzione verso sinistra. Essi si basano sul ruolo integrativo multimodale della corteccia parietale posteriore. Queste tecniche sono dei processi passivi, di cui la durata degli effetti benefici è generalmente confinata alla durata breve delle modificazioni sensoriali. Sfortunatamente, fino ad oggi, il livello di prova resta debole per ciascun metodo preso isolatamente, in particolare per ciò che concerne il mantenimento nel tempo degli effetti e il trasferire i miglioramenti sulle attività della vita quotidiana del paziente (Bowen, Lincoln & Dewey, 2007; Lincoln & Bowen, 2006; Luaute, Halligan, Rode, Rossetti, & Boisson, 2006).

Tra i cosiddetti approcci *top-down* troviamo:

- **Training visuo-esplorativi:** si prevede la somministrazione di vari tipi di esercizi (training di scansione visuo-spaziale, di lettura, di descrizione di figure, di copia di disegni), strutturati su livelli crescenti di difficoltà, volti ad allenare la capacità del paziente di orientarsi e controllare sistematicamente lo spazio negletto.
- **Limb activation:** consiste nel richiedere il movimento volontario degli arti controlesionali verso la parte sinistra dello spazio, usandoli come “indizi” percettivi endogeni, al fine di attivare schemi corporei e aree corticali spaziali scarsamente utilizzati.

Invece, tra i cosiddetti approcci *bottom-up* troviamo:

- **Stimolazione vestibolare:** consiste nell'applicazione di acqua fredda nel canale uditivo esterno dell'orecchio controlaterale alla lesione (o di acqua calda nel canale uditivo esterno dell'orecchio ipsilesionale). Questo tipo di stimolazione ha come conseguenze: 1) la comparsa di un nistagmo con una fase lenta verso sinistra e 2) un miglioramento transitorio del neglect per l'emispazio di sinistra durante e subito dopo l'applicazione.
- **Stimolazione optocinetica:** attivazione del riflesso optocinetico mediante l'osservazione di un movimento prodotto da puntini o strisce rispetto ad uno sfondo ad elevato contrasto, con spostamento di capo ed occhi in direzioni opposte. L'ipotesi che vi è dietro è che tale attività possa determinare un nistagmo di compenso, con miglioramento della sindrome.
- **Neck Muscle Vibration e Trunk Rotation:** in questi approcci, Karnath e coll. propongono che il miglioramento della negligenza sinistra possa essere

spiegata da un “riaccentramento” del centro di riferimento egocentrico mediante stimolazioni illusorie (terapia vibratoria) o reali (rotazione del tronco) delle afferenze somatosensoriali (Karnath et al., 1993, 1991). Dei miglioramenti sono stati riportati sull’esplorazione visiva dell’emispaio sinistro, come durante i test di barrage e di bisezione di linee.

- **EyePatching ed Hemiblinding:** si fanno indossare al paziente delle toppe, in modo che queste riducano il campo visivo dell’occhio destro: l’uso di un’unica toppa per coprire l’occhio destro oppure l’uso di due emitoppe per occludere l’emicampo visivo destro da entrambi gli occhi.
- **Prism Adaptation:** prevede l’utilizzo di un paio di occhiali con lenti prismatiche; questi prismi producono uno spostamento laterale del campo visivo e un riorientamento dell’attenzione verso l’emicampo visivo sinistro; dopo di che si ricerca un aumento dell’attenzione verso sinistra attraverso movimenti di raggiungimento degli arti verso dei bersagli.

Altri trattamenti utilizzati nella riabilitazione del neglect sono:

- **Video Feedback Training (VFT):** si ricerca il ripristino della consapevolezza, alterata dall’anosognosia, per poi agire sul neglect, mediante la produzione di feedback. Ciò avviene attraverso diverse modalità, per esempio con un’intervista guidata ponendo enfasi sui comportamenti scorretti o mediante l’uso di uno specchio che consenta al paziente di controllare il lato negletto.
- **Mental Imagery Treatment (MIT):** tale metodica, che può coinvolgere tutti i sensi, mira a ridurre il neglect rappresentazionale della parte negletta,

allenando l'immagine mentale, ripristinando così la funzione cognitiva della rappresentazione dell'informazione sensoriale.

- **Repetitive Transcranial Magnetic Stimulations (rTMS):** in base alla teoria della competizione interemisferica dopo un danno cerebrale prevale l'iperattività verso l'emispazio ipsilesionale (il destro), per cui è necessario ridurre tale iperattività per ripristinare l'equilibrio attentivo, attraverso l'applicazione di una sonda posta sulla metà sinistra del cervello, così da sopprimere, attraverso la generazione di corrente, l'iperattività emisferica sinistra.

Review e analisi recenti (Bowen & Lincoln, 2007; Lincoln & Bowen, 2006) concludono che sei tecniche hanno mostrato un effetto benefico clinico a medio termine (da 4 a 6 settimane) e sono: il *visual scanning training*, i *visual scanning training* associati alle tecniche di rotazione del tronco, i *visual scanning training* associati alle stimolazioni vibratorie, le tecniche di *mental imagery*, il *videofeedback training* e l'adattamento prismatico, con tuttavia dei risultati controversi. Per molte tecniche è ancora impossibile concluderne l'efficacia a causa della mancanza di dati: TMS ripetute, *eye-patching*, i farmaci agonisti dopaminergici e noradrenergici. Il trasferimento nella vita quotidiana resta ugualmente da dimostrare. Fino ad oggi non è possibile raccomandare formalmente una tecnica di rieducazione piuttosto che un'altra. L'associazione di più tecniche e l'adattamento al profilo di negligenza del paziente, così come la sua risposta alle rieducazioni proposte, sono indispensabili.



## CAPITOLO 3

### BACKGROUND TEORICO E OBIETTIVI DELLA RICERCA

Un dibattito ancora ampiamente aperto all'interno del panorama neuroscientifico è quello relativo a come il nostro cervello recluta le informazioni corporee per favorire l'orientamento esplicito dell'attenzione verso stimoli ambientali: funziona solamente con afferenze corporee notoriamente implicate nell'orientamento attenzionale o in maniera più generale? Possiamo far rientrare questo dibattito all'interno del filone di ricerca dell'*Embodied Cognition*, secondo il quale la cognizione è radicata nell'esperienza corporea e, in particolare, dipende dai nostri processi sensorimotori (Barsalou, 1999, Glenberg, 1997). È stato dimostrato che la posizione dell'occhio, della testa, del tronco e degli arti può influenzare in qualche modo l'attenzione spaziale durante compiti di ricerca visiva. L'orientamento di parti corporee acquisisce senso solo all'interno di uno spazio in cui si possa realizzare. All'interno di esso ne determina modifiche, e, di conseguenza, le variazioni vengono elaborate come *feedback*, affinché l'azione possa contribuire a generare un significato per il soggetto. Ad esempio, è stato evidenziato che l'avvicinamento di una mano ad uno stimolo o al proprio corpo, posta in una certa posizione piuttosto che in un'altra, può determinare in qualche modo una variazione nell'elaborazione dell'informazione visiva (Thomas, 2013).

Un gruppo di ricercatori canadesi (Barnett-Cowan, Soeizi, & DeSouza, 2015) ha pubblicato i risultati di una ricerca in cui è stato testato se diverse posizioni della lingua, parte del corpo che normalmente non è implicata in processi che tendono ad orientare il comportamento, nello spazio potesse influenzare l'orientamento dell'attenzione durante un compito di ricerca visiva a difficoltà crescente. Confrontata

con altre parti del corpo, la lingua è ampiamente rappresentata all'interno delle aree delle cortecce motoria e somatosensoriale (Penfield & Rasmussen, 1950).

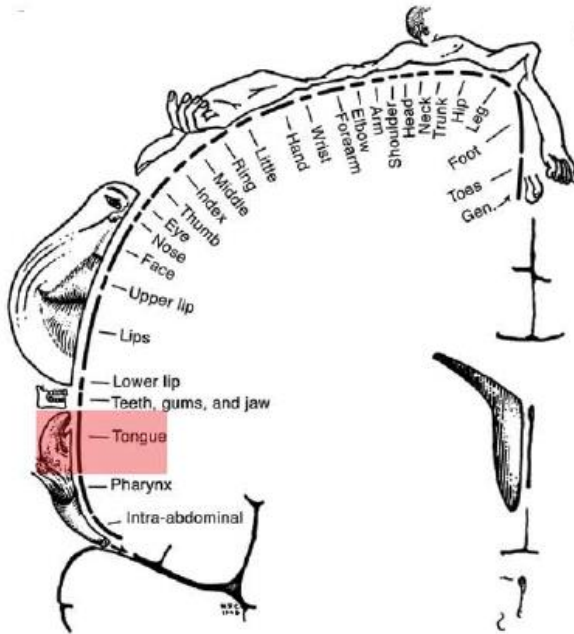


Figura 1 Homunculus sensitivo (Penfield & Rasmussen, 1950)

La lingua infatti possiede la più alta percentuale di fibre nervose e muscolari dopo i muscoli dell'occhio (Silverman, 1961), e la punta della lingua possiede il più alto indice di sensibilità tattile dopo quello dei polpastrelli (Ringel, 1970). I risultati hanno dimostrato che vi erano risposte più rapide nella detezione di stimoli *target* quando questi venivano presentati omolateralmente all'orientamento della lingua (effetto di facilitazione); risposte più lente quando gli stimoli erano controlaterali. In linea quindi con l'idea di una cognizione incarnata in maniera più generale, la lingua svolge un ruolo sorprendente nel dirigere l'attenzione.

In un altro studio (Chaudhari, Pigott, & Barrett, 2015) eseguito da un gruppo di ricercatori americani, è stato indagato se, istruendo pazienti, con diagnosi di

negligenza spaziale unilaterale, a muovere parti della linea mediana del corpo (naso, occhi, lingua) migliorasse la loro abilità di esplorazione nello spazio di sinistra, quello negletto. Sono stati osservati notevoli miglioramenti in una sola paziente quando questa puntava la lingua e il naso verso lo spazio di sinistra, rispetto a quando puntava un arto (parte periferica del corpo). In diversi studi è stato dimostrato come movimenti dell'arto di sinistra eseguiti a sinistra sia movimenti dell'arto di destra verso sinistra, determinano una riduzione del *neglect* (Robertson & North, 1992). Solitamente però, i pazienti con questo disturbo, presentano un'emiplegia dell'arto controlaterale alla lesione e una possibile ipocinesia direzionale dell'arto ipsilesionale, quindi la lingua, che difficilmente manifesta un deficit paretico o aprassico, può essere studiata come possibile mezzo di orientamento dell'attenzione in questi pazienti.

Questa ricerca si pone l'obiettivo di osservare se istruendo pazienti, con diagnosi di negligenza spaziale unilaterale, a protrudere e ad orientare la lingua in diverse posizioni (sinistra, centro e destra) potesse modificarsi il *bias* spaziale tipico di questa sindrome. Al fine di testare questa ipotesi sono stati utilizzati un compito di barrage e uno di bisezione di linee.

## CAPITOLO 4

### MATERIALI E METODI

#### 4.1 Partecipanti

I partecipanti inclusi in questa ricerca sono stati in tutto 23, suddivisi in due gruppi, uno sperimentale ed uno di controllo. Il gruppo sperimentale comprende 14 pazienti con lesione cerebrale destra (7 f, 7 m), di età compresa fra i 31 e i 78 anni ( $M = 56.6$ ,  $SD = 12.9$ ), reclutati presso il Centro Cardinal Ferrari di Fontanellato (PR), specializzato nella riabilitazione delle gravi cerebrolesioni acquisite in età evolutiva ed adulta, nella riabilitazione neurologica e nell'assistenza a pazienti in stato vegetativo persistente. Il gruppo di controllo, invece, comprende 9 soggetti sani, di età compresa fra 31 e 78 anni, ( $M = 58.4$ ,  $SD = 14,6$ ), tutti volontari, matchati per genere ed età con 9 soggetti del gruppo sperimentale. Tutti i soggetti del gruppo di controllo, al momento del reclutamento, possedevano visione normale o corretta ed erano privi di un'anamnesi patologica di tipo neurologico, sia motorio che cognitivo.

I soggetti del campione sperimentale dovevano soddisfare i seguenti criteri:

1. Dovevano essere destrimani;
2. Dovevano possedere una diagnosi di “Negligenza Spaziale Unilaterale”, assegnata dopo la prima valutazione neuropsicologica eseguita immediatamente dopo il ricovero, con presenza di un punteggio patologico per il *neglect* in almeno uno dei “subtest convenzionali” del “*Behavioral Inattention Test*” (Spinazzola, Pagliari & Beschin, 2010);

3. Dovevano aver subito una lesione vascolare o infettiva a carico dell'emisfero destro;
4. Dovevano avere un'anamnesi neurologica (al di fuori del disturbo causa del neglect) e psichiatrica muta;
5. Era necessaria l'assenza di aprassia bucco-facciale<sup>1</sup>, rilevata attraverso somministrazione del test di De Renzi & Faglioni, (1996), (punteggio massimo = 24, cut-off = 20). I soggetti affetti da aprassia bucco-facciale non sono in grado di soffiare, fischiare, fare una pernacchia, dare un bacio, schiacciare la lingua e/o le labbra, passare la lingua contro i denti, raschiarsi la gola, sia su richiesta verbale che su imitazione.
6. La protrusione linguale non è mai impedita da un'emiparesi ma solo da un'eventuale aprassia bucco-facciale. Una volta esclusa la componente aprassica, ciò che potrebbe spiegare una lieve incapacità nel mantenimento della lingua protrusa è da ricondurre ad un'astenia generalmente tipica di un deficit motorio.

## 4.2 Materiali

Nello studio da noi condotto abbiamo utilizzato due compiti visuo-motori che tipicamente coinvolgono la componente visiva e implicano una risposta motoria (l'uso della mano ipsilaterale alla lesione per i soggetti del gruppo sperimentale): un compito di “barrage di cuori” e uno di “bisezione di linee”. Entrambi i compiti sono la riproduzione, seppur morfologicamente diversa, di due specifici test standardizzati,

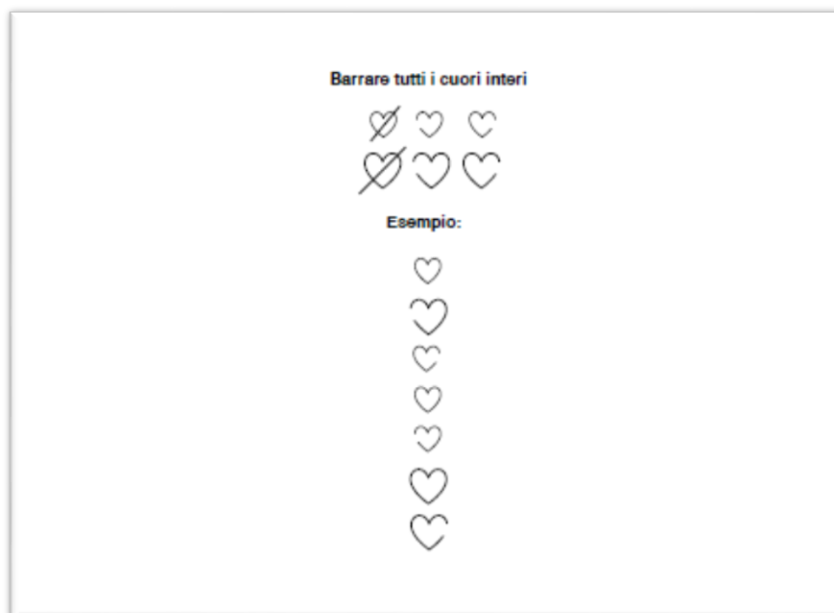
---

<sup>1</sup> Aprassia bucco-facciale: L'aprassia bucco-facciale consiste in un disturbo della produzione di movimenti volontari dell'apparato faringo-bucco-facciale, in assenza di paralisi dovute a lesione delle vie piramidali o a danni della corteccia motoria primaria.

solitamente presenti all'interno dei più comuni protocolli per l'assessment dei disturbi visuo-spaziali. Per la validazione dei dati raccolti, è stata prevista la videoregistrazione delle performance dei soggetti in ciascun compito (Canon PowerShot SX 260 HS).

### 1) Compito di “barrage di cuori”

Identico per numero di stimoli e per localizzazione spaziale degli stessi, all' *Apple test* (“barrage di mele”), questo compito richiede un'esplorazione visuo-motoria (*Figura 2a e 2b*). Gli stimoli, dei cuori, sono disposti all'interno di un foglio (formato A4) disposto orizzontalmente di fronte al soggetto in posizione centrale rispetto al tronco. Vi sono cuori stilizzati, alcuni interi altri il cui contorno è interrotto a destra e altri ancora il cui contorno è interrotto a sinistra (falsi allarmi). I primi sono stimoli *target* (n = 50), tutti gli altri sono dei distrattori (n = 100). Tutti i cuori sono disposti in maniera casuale nello spazio e si presentano secondo due dimensioni: piccola e grande.



*Figura 2a* Barrage di cuori (esempio)

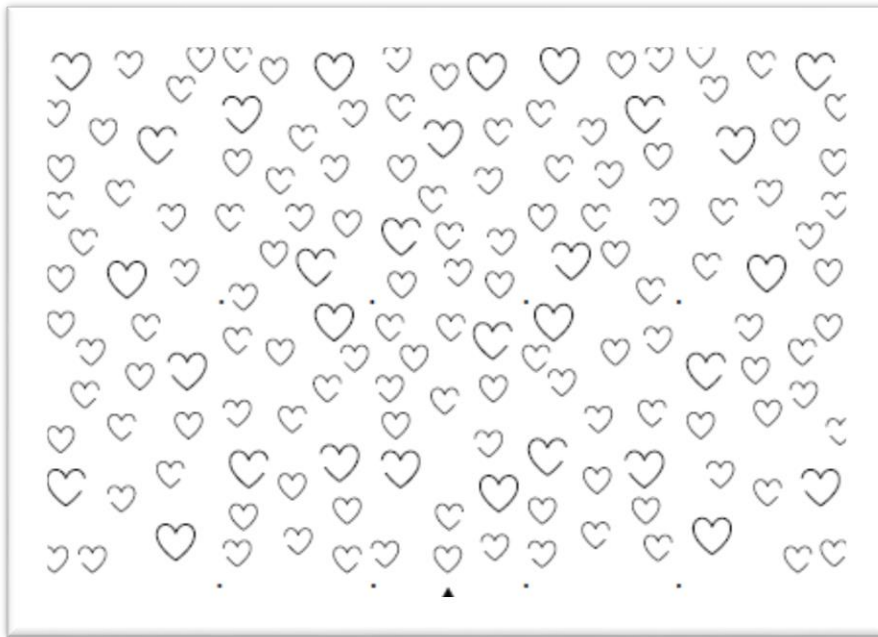
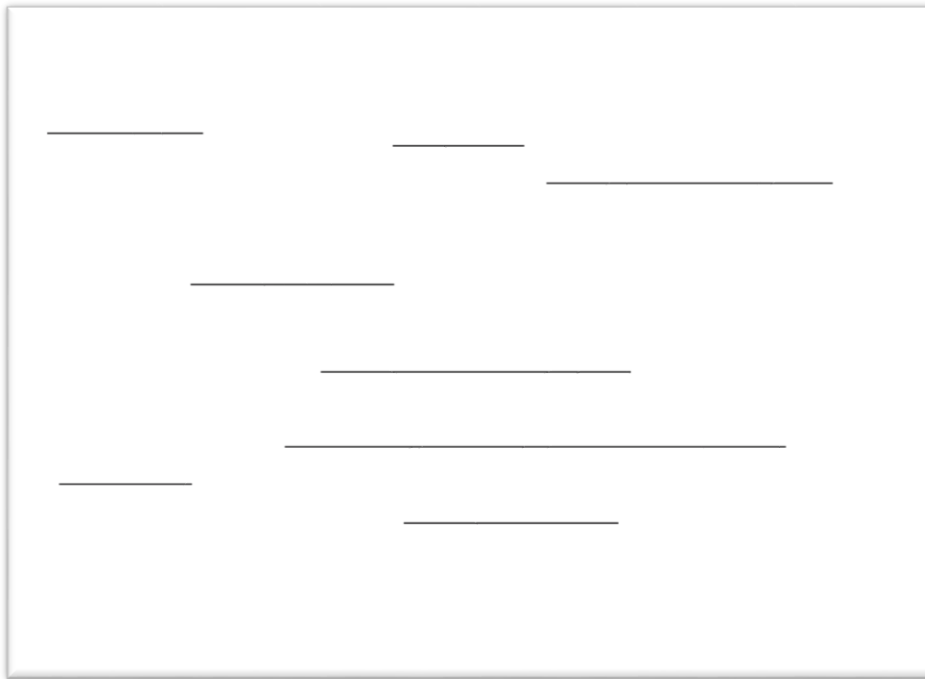


Figura 2b *Barrage di cuori (compito)*

### **1. Compito di bisezione di linee**

Questo compito presenta, a differenza dell'omonimo test di giudizio percettivo, una serie di linee orizzontali ( $n = 11$ ), di diversa lunghezza (lunghezza min = 4,1 cm, lunghezza max 15,9 cm), disposte parallelamente, ma non allineate all'interno di un foglio formato A4, il quale è posto direttamente di fronte al piano sagittale-medio del soggetto (*Figura 3*).



*Figura 3* Bisezione di linee

### **4.3 Procedura**

Ciascuna sessione sperimentale (“lingua a sinistra”, “lingua centrale”, “lingua a destra”) era composta da tre prove consecutive (“pre-trattamento”, “trattamento” e “post-trattamento”, in quest’ordine), ripetute sia per il compito di barrage di cuori sia per quello di bisezione di linee. I partecipanti sono stati istruiti a protrudere e ad orientare la lingua nelle tre diverse posizioni all’inizio di ogni prova di “trattamento”. Durante le prove “pre-trattamento” e “post-trattamento”, invece, i compiti sono stati eseguiti senza protrusione della lingua. Le condizioni sperimentali, coincidenti con l’orientamento della lingua (a sinistra, al centro e a destra) durante le prove “trattamento”, sono state randomizzate tra i soggetti. In ogni sessione il soggetto è seduto e il foglio del compito è fissato al tavolo in posizione centrale rispetto al tronco



del soggetto. Tutte le prove sono state eseguite in un ambiente il più possibile neutrale e silenzioso.

Il partecipante iniziava con il compito di “barrage di cuori”, nel quale si richiedeva di barrare con un pennarello, senza limiti di tempo, gli stimoli target (i soli cuori interi). Egli era libero di muovere testa ed occhi. Ogni compito di barrage di cuori si alternava con il compito di bisezione di linee, nel quale il soggetto doveva indicare con una penna il punto centrale di ogni linea, eseguendo un movimento il più possibile fluido. Per ogni prova veniva invertita la posizione del foglio che conteneva le linee da bisecare. Dopo aver illustrato le consegne dei due compiti ai partecipanti, veniva data l’istruzione di attendere il segnale verbale (“via”) dello sperimentatore e, nel frattempo, videoregistrata la loro performance fino a che non dichiaravano di aver terminato. Per la correzione dei dati raccolti nelle prove di barrage di cuori abbiamo deciso che, qualora il soggetto si rendeva conto di aver sbagliato poteva autocorreggersi e l’esaminatore considerava valido il secondo stimolo corretto; mentre, per la correzione dei dati relativi alla bisezione di linee, l’esaminatore non avrebbe considerato come valida l’autocorrezione da parte del soggetto.

## CAPITOLO 5

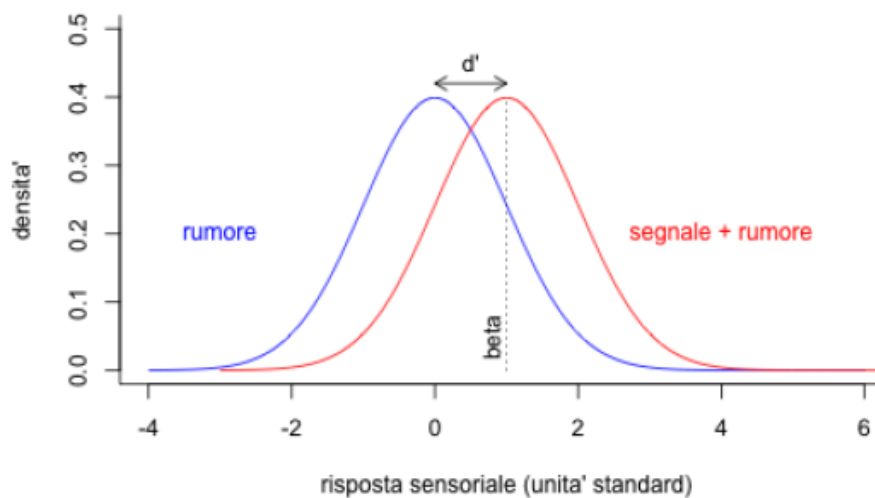
### RISULTATI

#### 5.1 Analisi

##### 5.1.1 Analisi compito barrage di cuori

Per quanto riguarda il compito “barrage di cuori” abbiamo effettuato le seguenti analisi:

##### 1) Misura della sensibilità al segnale e misura dei tempi per completare il compito



*Figura 4* Modello di un compito di detezione secondo la teoria di Detezione del Segnale. In assenza di segnale, la risposta sensoriale coincide con il rumore interno al sistema che si assume avere una distribuzione gaussiana, la cui media, espressa in unità di deviazioni standard, è pari a zero (curva in blu). Quando si aggiunge un segnale, ecco che aumenta la risposta e la distribuzione si sposta verso destra di una quantità pari alla sensibilità al segnale ( $d'$ -prime), mantenendo comunque la stessa dispersione (curva in rosso). Per dare la risposta il soggetto stabilisce un livello di risposta sensoriale al di sopra del quale emettere la risposta “visto” ( $\beta$ ). L’area a destra di  $\beta$  nella distribuzione rossa coincide con la probabilità di una detezione corretta (“HIT”). L’area a destra di  $\beta$  nella distribuzione blu invece è la probabilità di un falso allarme (“FA”). Se manteniamo fisso il  $d'$ -prime, abbassando  $\beta$ ,  $p(H)$  aumenta ma aumenta anche  $p(FA)$ ; alzando  $\beta$ ,  $p(FA)$  si riduce ma si riduce anche  $p(H)$ . Se manteniamo fisso  $\beta$ ,  $p(FA)$  resta fisso ma  $p(H)$  aumenta o diminuisce in relazione all’aumento o alla diminuzione del  $d'$ -prime.

Nel compito di “barrage di cuori”, p(HIT) corrisponde alla probabilità di stimoli *target* barrati dal soggetto (cuori interi), mentre p(FA) corrisponde alla probabilità di *false alarm* (cuori spezzati). Abbiamo quindi misurato il cambiamento del d-prime, esprimendolo anche in proporzione al livello di sensibilità che aveva il soggetto nella sua baseline (blocco “pre-trattamento”).

Inoltre abbiamo misurato anche il tempo totale (s) impiegato dai soggetti in ogni prova, andando a calcolare anche un possibile effetto di apprendimento.

### 5.1.2 Analisi compito bisezione di linee

$$\% \text{ errore} = \frac{\text{SN} - \text{DX}}{\text{SN} + \text{DX}} \times 100$$

Positivo = neglect

*Figura 5* Calcolo percentuale di asimmetria

In questo compito abbiamo misurato la percentuale di errore di bisezione. Se il risultato è positivo è indice di neglect (punto di bisezione più a destra rispetto al punto centrale), viceversa è indice di pseudoneglect (punto di bisezione più a sinistra rispetto al punto centrale). Anche in questo compito abbiamo calcolato un possibile effetto di apprendimento.

In conclusione siamo andati a calcolare la differenza fra la media dei trattamenti e la media delle baseline per ogni condizione (“sn”, “centro”, “dx”), espressa sempre in percentuale.

## 5.2 Risultati

### 5.2.1 Risultati barrage di cuori

# baseline sensitivity (mean d-prime $\pm$ 95% CI)

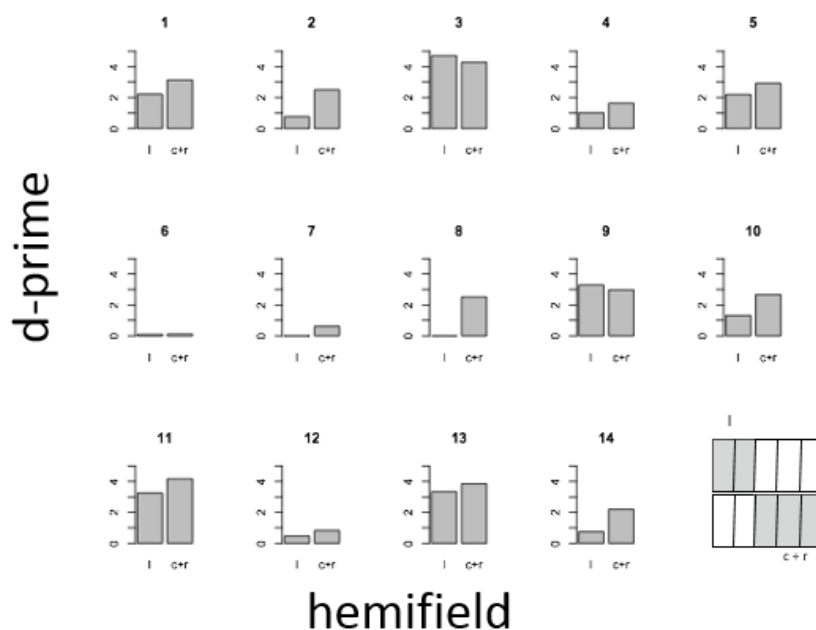
| group   | left           | centre + right |
|---------|----------------|----------------|
|         | control        | 4.3 $\pm$ 0.16 |
| neglect | 1.7 $\pm$ 0.33 | 2.5 $\pm$ 0.33 |

*Figura 6* Media dell'indice complessivo di sensibilità (d-prime) alla baseline per ogni gruppo, calcolato rispettivamente nello spazio di sinistra e di centro-destra

Le medie dei d-prime del gruppo di controllo alla baseline evidenziano una pressochè identica sensibilità a prescindere dallo spazio considerato; mentre, come da previsione, una maggior sensibilità nello spazio di centro-destra per i soggetti del gruppo sperimentale.

## baseline sensitivity by patient



*Figura 7* Barplot delle medie degli indici complessivi di sensibilità (d-prime) alla baseline di ogni soggetto del gruppo sperimentale, calcolato rispettivamente nello spazio di sinistra e di centro-destra

Osservando i barplot soprastanti possiamo già renderci conto di quanto siano variabili i d-prime complessivi all'interno del gruppo sperimentale alla baseline (blocco "pre-trattamento"). Ciascun paziente sembrerebbe rappresentare un profilo di negligenza spaziale unilaterale a sé stante, il quale non fa altro che riflettere l'ampia eterogeneità della sindrome.

# tongue position effect by patient

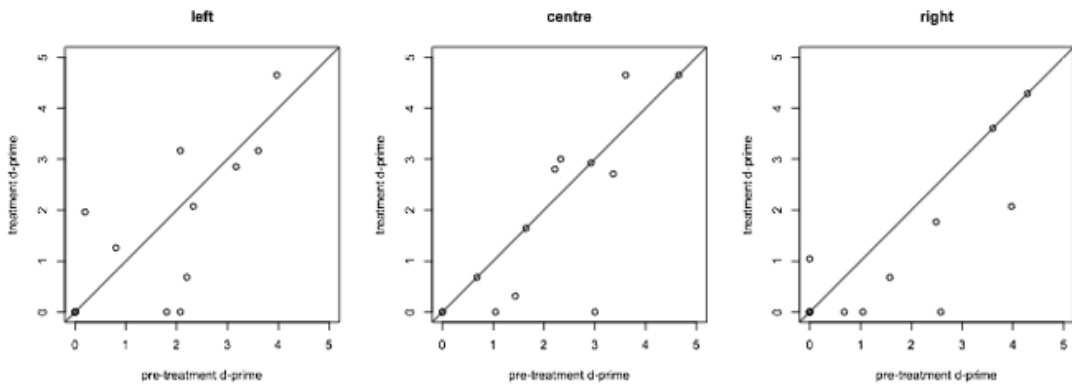


Figura 8 Cambiamento del d-prime durante il trattamento rispetto alla baseline per il gruppo sperimentale, ripetuto per ogni condizione

Come si evince dal grafico, si evidenzia il seguente cambiamento di sensibilità: nella condizione con la lingua spostata a sinistra 4 pazienti sono migliorati; nella condizione con la lingua in posizione centrale sono migliorati 3 pazienti (di cui due in maniera modesta); mentre nella condizione con la lingua a destra un solo soggetto ha manifestato un miglioramento.

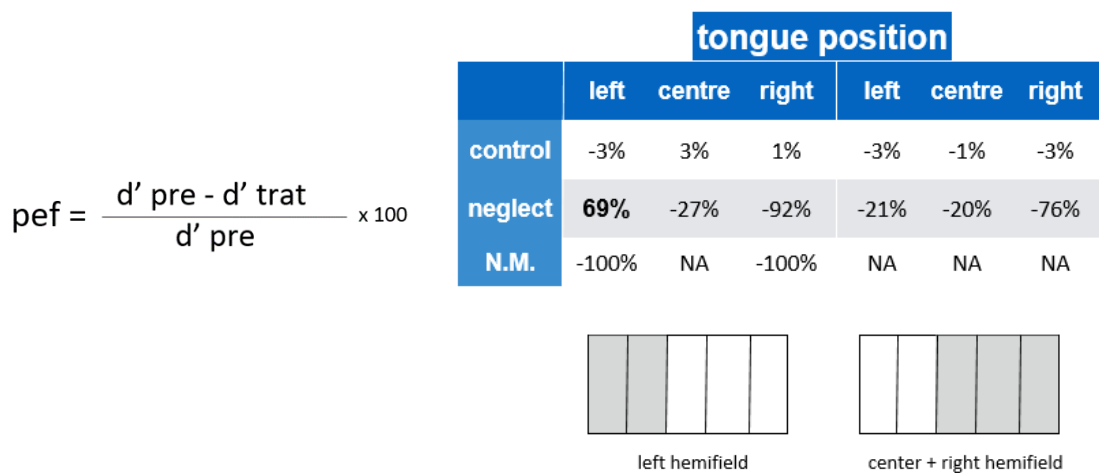


Figura 9 Medie aritmetiche degli effetti proporzionali di entrambi i gruppi per ogni condizione

Dopo aver controllato possibili effetti dovuti all'apprendimento, risultato inesistente per questa analisi, ciò che emerge dal calcolo delle medie aritmetiche degli effetti proporzionali per ogni condizione è che, all'interno del gruppo sperimentale, c'è un peggioramento all'interno dello spazio di destra, prevalentemente con la lingua spostata a destra (- 76%); mentre risulta interessante il miglioramento osservato nello spazio di sinistra nella condizione con la lingua spostata a sinistra (69%). Tuttavia il dato nasconde un'ampia variabilità interna, dunque risulta ancora difficile riuscire a capire come interpretarlo.

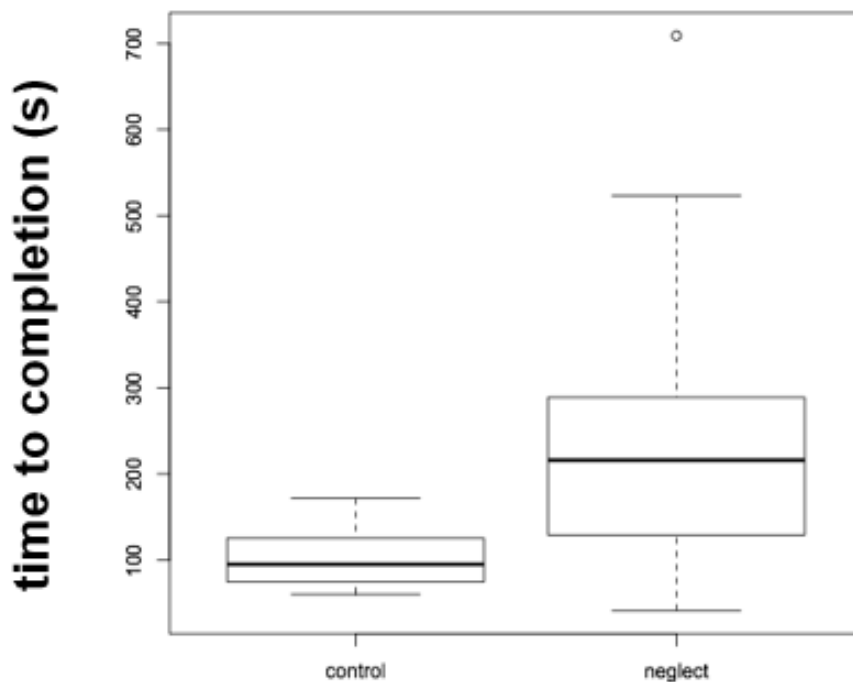


Figura 10 Boxplot tempi di completamento barrage di cuori

## tongue position

|         | left       | centre     | right |
|---------|------------|------------|-------|
| control | 4%         | -5%        | -2%   |
| neglect | <b>19%</b> | <b>17%</b> | -3%   |
| N.M.    | -41%       | -31%       | -33%  |

*Figura 11* Medie dei tempi di ogni gruppo per il completamento del compito di barrage di cuori per ogni blocco (pre-trattamento, trattamento e post-trattamento) corrette dall'effetto di apprendimento

Il gruppo dei soggetti con neglect mostra, oltre che un maggior tempo medio impiegato rispetto al gruppo di controllo, anche un'ampia variabilità nei tempi all'interno del campione stesso. Inoltre, dopo aver corretto l'effetto percentuale dall'apprendimento, ciò che si evince è un maggior investimento di tempo nelle condizioni con la lingua a sinistra e al centro per il gruppo sperimentale (rispettivamente 19% e 17%).



## 5.2.2 Risultati compito bisezione di linee

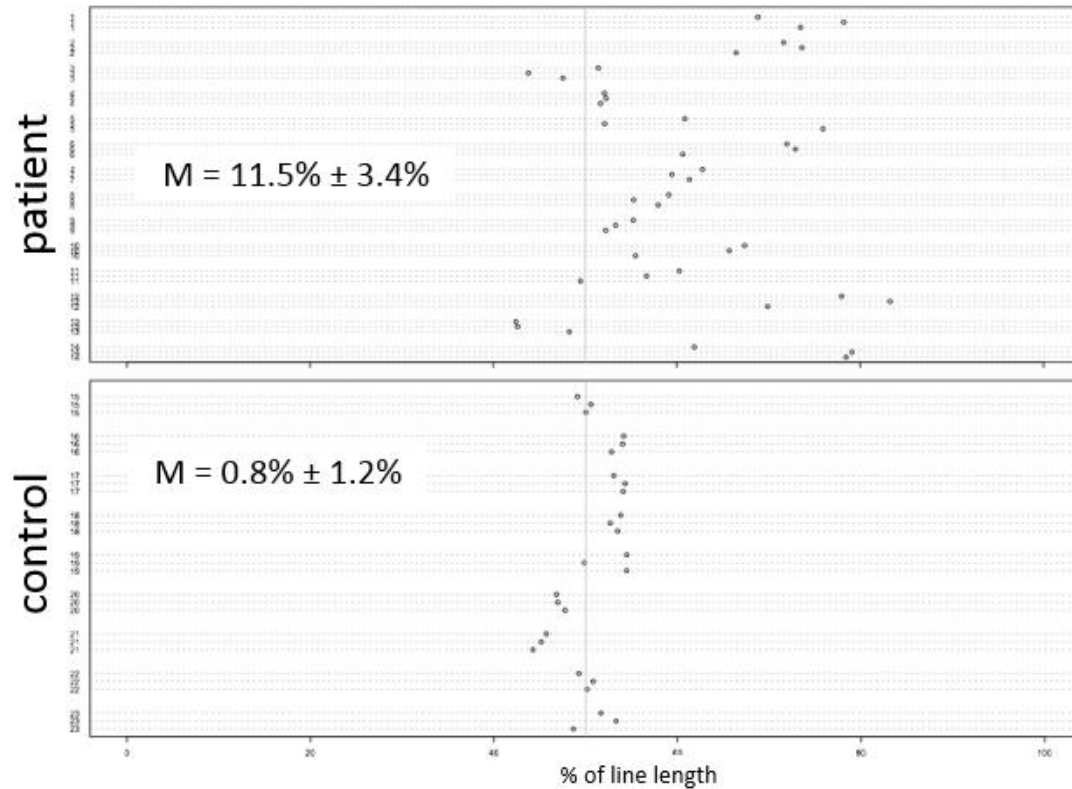


Figura 12 Distribuzione delle medie delle asimmetrie per soggetto e per condizione (sn-centro-destra), rispettivamente per neglect e gruppo di controllo

| tongue position |              |              |              |
|-----------------|--------------|--------------|--------------|
|                 | left         | centre       | right        |
| control         | -0.2%        | -0.2%        | -0.1%        |
| neglect         | <b>-1.1%</b> | <b>-4.4%</b> | <b>-1.9%</b> |

Figura 12 Media della misura dell'effetto dovuto alla posizione della lingua sull'errore di bisezione per ogni condizione (sn-centro-destra)

Possiamo immediatamente notare nel primo grafico, oltre alle differenze fra le medie degli errori di bisezione tra i due gruppi nelle varie condizioni (sn-centro-destra), la solita ampia variabilità interna al gruppo dei pazienti con neglect. Nella tabella invece possiamo notare che nel gruppo dei soggetti con neglect si noti una piccolissima riduzione dello spostamento a destra (un effetto negativo qui significa che il soggetto durante il trattamento ha spostato più a sinistra la bisezione). Rispetto comunque alla iniziale media delle asimmetrie (11%), i soggetti continuano a bisecare le linee sempre molto a destra. V'è sempre inoltre un'ampissima variabilità interindividuale e, soprattutto, in questo compito non si vede un effetto selettivo con lingua a sinistra, quanto piuttosto un effetto generalizzato legato sembra alla semplice protrusione della stessa.

## **CAPITOLO 6**

### **DISCUSSIONI GENERALI**

Da una prima esplorazione dei dati alla baseline, sia nel compito di barrage di cuori che in quello di bisezione di linee, sono emerse le prime notevoli differenze fra i due gruppi. In particolare i soggetti del gruppo sperimentale, nel compito di barrage di cuori, esplorano maggiormente l'emicampo di destra, riuscendovi a trovare più stimoli target e impiegando più tempo nella ricerca. Anche nel compito di bisezione di linee possiamo osservare come siano evidenti le differenze fra le medie delle asimmetrie del gruppo sperimentale e del gruppo di controllo: nel primo caso infatti assistiamo alla tendenza, tipica di chi convive con il neglect, di bisecare le linee più a destra del punto centrale. Nonostante le evidenti differenze tra gruppi, ci troviamo di fronte a dei dati che evidenziano un'ampia variabilità all'interno del solo campione sperimentale, rappresentativa dell'ormai nota eterogeneità del disturbo.

Possiamo renderci maggiormente conto di questo semplicemente osservando i grafici che rappresentano il livello di sensibilità (medie dei d-prime  $\pm$  95 % CI) per soggetto alla baseline del compito di barrage di cuori : qui infatti troviamo due soggetti per certi versi quasi sovrapponibili ai soggetti del gruppo di controllo, altri soggetti che omettono molti stimoli anche nell'emispazio di destra e altri ancora (sintomo di un deficit d'attenzione più generale) e altri i cui punteggi mostrano un'eminegligenza conclamata. Nel momento in cui facciamo protrudere la lingua ai soggetti, possiamo notare come, all'interno del gruppo di pazienti, vi sia un cambiamento a livello dell'emispazio di sinistra, nella condizione con la lingua spostata a sinistra, in proporzione al livello di sensibilità che avevano nella loro baseline.

Uguualmente, per quanto riguarda i tempi impiegati per completare il compito di barrage, dopo aver corretto l'effetto del trattamento sottraendovi l'effetto dell'apprendimento, abbiamo potuto notare come i pazienti con neglect tendono ad impiegare più tempo nella ricerca degli stimoli sia nella condizione con la lingua spostata a sinistra che al centro.

Nel compito di bisezione notiamo come gli stessi pazienti, i cui punteggi erano sovrapponibili a quelli del gruppo di controllo nel compito di barrage, anche qui sembrano non mostrare in maniera evidente un neglect alla baseline per quanto riguarda le medie degli errori di bisezione. Il diverso orientamento della lingua durante i blocchi "trattamento" non sembra produrre un effetto in maniera selettiva, quanto generalizzata. È difficile quindi parlare di miglioramento nel compito di bisezione, vista anche l'ampia variabilità interindividuale del campione sperimentale. Forse il compito di bisezione non è abbastanza sensibile per valutare questo effetto.

## **CAPITOLO 7**

### **CONCLUSIONI**

Alla luce del lavoro svolto all'interno di questa tesi, che ricordo essere uno studio pilota, è emerso qualcosa di interessante a proposito dell'utilizzo della lingua in compiti visuo-spaziali. È stata posta grande attenzione all'esplorazione dei dati per capire come si sarebbero comportate le variabili considerate, e per capire se ne sarebbe valsa la pena andare avanti con la ricerca.

Alcune volte la lingua, quando viene protrusa dal paziente ipsilateralmente allo spazio negletto (a sinistra) sembra facilitare la detezione degli stimoli in quello spazio, sia in termini di maggior sensibilità, sia in termini di tempo. Altre volte invece, nel compito di bisezione, il diverso orientamento della lingua non sembra apportare nulla di vantaggioso per il soggetto che deve emettere un giudizio percettivo.

Alla luce di tutto, questi risultati sono incoraggianti perché denotano la presenza di un cambiamento rispetto alle baseline dei soggetti, anche se non sono statisticamente significativi vista anche l'estrema variabilità del nostro campione, la quale non fa altro che riflettere l'eterogeneità del disturbo. Ciò che riteniamo debba essere fatto in futuro è, non solo incrementare notevolmente il numero di soggetti del campione sperimentale, ma anche ad esempio suddividere lo stesso in base alla diversa localizzazione della lesione cerebrale e/o alla sua estensione, nonché suddividerlo in base al tipo di neglect egocentrico e/o allocentrico, laddove possibile. Questi dati ci suggeriscono, inoltre, di concentrarci successivamente sul barrage e sul neglect allocentrico.

## BIBLIOGRAFIA

- Barnett-Cowan, M., Soeizi, M., & DeSouza, J. F. X. (2015). Short and sweet: Visual attention at the tip of the tongue. *I-Perception*, *6*(1), 1–4.  
<https://doi.org/10.1068/i0697sas>
- Barsalou, L. W. (1999). Perceptions of perceptual symbols. *Behavioral and brain sciences*, *22*(4), 637-660. <https://doi.org/10.1017/S0140525X99532147>
- Bartolomeo, P., Bachoud-Lévi, A. C., Azouvi, P., & Chokron, S. (2005). Time to imagine space: A chronometric exploration of representational neglect. *Neuropsychologia*, *43*(9), 1249–1257.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2004.12.013>
- Bartolomeo, P., D’Erme, P., & Gainotti, G. (1994). The relationship between visuospatial and representational neglect. *Neurology*, *44*(9), 1710–1714.  
<https://doi.org/10.1212/WNL.44.9.1710>
- Bartolomeo, P., Urbanski, M., Chokron, S., Chainay, H., Moroni, C., Siéroff, E., ... Halligan, P. (2004). Neglected attention in apparent spatial compression. *Neuropsychologia*, *42*(1), 49–61. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(03\)00146-5](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(03)00146-5)
- Beschin, N., Cocchini, G., Sala, S. Della, & Logie, R. H. (1997). What the eyes perceive, the brain ignores: A case of pure unilateral representational neglect. *Cortex*, *33*(1), 3–26. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(97\)80002-0](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(97)80002-0)
- Bisiach, E., & Luzzatti, C. (1978). Unilateral Neglect of Representational Space. *Cortex*, *14*(1), 129–133. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(78\)80016-1](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(78)80016-1)
- Bisiach, E., Pizzamiglio, L., Nico, D., & Antonucci, G. (1996). Beyond unilateral

- neglect. *Brain*, 119, 851–7.
- Bourlon, C., Pradat-Diehl, P., Duret, C., Azouvi, P., & Bartolomeo, P. (2008). Seeing and imagining the “same” objects in unilateral neglect. *Neuropsychologia*, 46(10), 2602–2606. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2008.04.002>
- Bowen, A., Lincoln, N. B., & Dewey, M. (2007). Cognitive rehabilitation for spatial neglect following stroke (Cochrane Review). The Cochrane Library, (2).
- Chaudhari, A., Pigott, K., & Barrett, A. M. (2015). Midline Body Actions and Leftward Spatial “Aiming” in Patients with Spatial Neglect. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00393>
- Chedru, F., & Leblanc, M. (1972). Application of a visual searching test to the study of unilateral inattention (UI). *International Journal of Mental Health*, 1(3), 55–64. <https://doi.org/10.1080/00207411.1972.11448585>
- Conti, R. P., & Arnone, J. M. (2016). Unilateral Neglect: Assessment and Rehabilitation. *International Journal of Neuroscience and Behavioral Science*, 4(1), 1–10. <https://doi.org/10.13189/IJNBS.2016.040101>
- De Schotten, M. T., Urbanski, M., Duffau, H., Volle, E., Lévy, R., Dubois, B., & Bartolomeo, P. (2005). Neuroscience: Direct evidence for a parietal-frontal pathway subserving spatial awareness in humans. *Science*, 309(5744), 2226–2228. <https://doi.org/10.1126/science.1116251>
- Doricchi, F., & Tomaiuolo, F. (2003). The anatomy of neglect without hemianopia: a key role for parietal–frontal disconnection?. *Neuroreport*, 14(17), 2239–2243.
- Retrieved from:  
[https://journals.lww.com/neuroreport/Fulltext/2003/12020/The\\_anatomy\\_of\\_neglect\\_without\\_hemianopia\\_\\_a\\_key.21.aspx](https://journals.lww.com/neuroreport/Fulltext/2003/12020/The_anatomy_of_neglect_without_hemianopia__a_key.21.aspx)

- Glenberg, A. M. (1997). What memory is for. *Behavioral and brain sciences*, 20(1), 1-19. Retrieved from: <https://www.cambridge.org/core/journals/behavioral-and-brain-sciences/article/what-memory-is-for/46E0F728DAA67D54AA44D2C4634D9556>
- Guariglia, C., Padovani, A., Pantano, P., & Pizzamiglio, L. (1993). Unilateral neglect restricted to visual imagery. *Nature*, 364(6434), 235–237.  
<https://doi.org/10.1038/364235a0>
- Heilman, K. M., Bowers, D., Coslett, H. B., Whelan, H., & Watson, R. T. (1985). Directional hypokinesia: prolonged reaction times for leftward movements in patients with right hemisphere lesions and neglect. *Neurology*, 35(6), 855–9.  
<https://doi.org/10.1212/WNL.35.6.855>
- Heilman, K. M., Bowers, D., Valenstein, E., & Watson, R. T. (1987). Hemispace and hemispacial neglect. *Advances in Psychology*, 45(C), 115–150.  
[https://doi.org/10.1016/S0166-4115\(08\)61711-2](https://doi.org/10.1016/S0166-4115(08)61711-2)
- Heilman, K. M., Bowers, D., & Watson, R. T. (1983). Performance on hemispacial pointing task by patients with neglect syndrome. *Neurology*, 33(May), 661–664.  
<https://doi.org/10.1212/WNL.33.5.661>
- Jacobs, S., Brozzoli, C., & Farnè, A. (2012). Neglect: A multisensory deficit? *Neuropsychologia*. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2012.03.018>
- Karnath, H. O., Christ, K., & Hartje, W. (1993). Decrease of contralateral neglect by neck muscle vibration and spatial orientation of trunk midline. *Brain*, 116(2), 383–396. <https://doi.org/10.1093/brain/116.2.383>
- Karnath, H. O., Schenkel, P., & Fischer, B. (1991). Trunk orientation as the determining factor of the “contralateral” deficit in the neglect syndrome and as



- the physical anchor of the internal representation of body orientation in space.  
*Brain*, 114(4), 1997–2014. <https://doi.org/10.1093/brain/114.4.1997>
- Kinsbourne, (1975). The mechanism of hemispheric control of the lateral gradient of attention. Academic Press. Retrieved from:  
<http://discovery.ucl.ac.uk/id/eprint/4211>
- Kinsbourne, (1970). A model for the mechanism of unilateral neglect of space.  
*Transactions of the American Neurological Association*, 95, 143-146.
- Kinsbourne, M. (1987). Mechanisms of unilateral neglect. In *Advances in psychology* (Vol. 45, pp. 69-86). North-Holland. [https://doi.org/10.1016/S0166-4115\(08\)61709-4](https://doi.org/10.1016/S0166-4115(08)61709-4)
- Làdavias, E. & Berti, A. (2014). *Neuropsicologia*. Bologna: il Mulino
- Laplante, D., & Degos, J. D. (1983). Motor neglect. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 46(2), 152–158.  
<https://doi.org/10.1136/jnnp.46.2.152>
- Lincoln, N. B., & Bowen, a. (2006). The need for randomised treatment studies in neglect research. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 24, 401–408.  
Retrieved from: <https://content.iospress.com/articles/restorative-neurology-and-neuroscience/rnn00340>
- Luaute, J., Halligan, P., Rode, G., Rossetti, Y., & Boisson, D. (2006). Visuo-spatial neglect: a systematic review of current interventions and their effectiveness (Provisional abstract). *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 30(2), 961–982. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2006.03.001>
- Mattingley, J. B., Bradshaw, J. L., & Phillips, J. G. (1992). Impairments of movement initiation and execution in unilateral neglect: Directional hypokinesia

- and bradykinesia. *Brain*, 115(6), 1849–1874.  
<https://doi.org/10.1093/brain/115.6.1849>
- Mazzucchi, A. (2016). *La riabilitazione neuropsicologica. Premesse teoriche e applicazioni cliniche*. Milano: Edra
- Mesulam, M.-M. (1999). Correction for Mesulam, Spatial attention and neglect: parietal, frontal and cingulate contributions to the mental representation and attentional targeting of salient extrapersonal events. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 354(1392), 2083–2083.  
<https://doi.org/10.1098/rstb.1999.1003>
- Mesulam, M. -M. (1981). A cortical network for directed attention and unilateral neglect. *Annals of Neurology*, 10(4), 309–325.  
<https://doi.org/10.1002/ana.410100402>
- Pedroli, E., Serino, S., Cipresso, P., Pallavicini, F., & Riva, G. (2015). Assessment and rehabilitation of neglect using virtual reality: a systematic review. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 9. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2015.00226>
- Penfield, W., & Rasmussen, T. (1950). *The Cerebral Cortex of Man. A Clinical Study of Localization of Function*. *Academic Medicine* (Vol. 25).  
<https://doi.org/10.1097/00001888-195009000-00037>
- Posner, M. I., Cohen, Y., & Rafal, R. D. (1982). Neural systems control of spatial orienting. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B*, 298(1089), 187-198. DOI: 10.1098/rstb.1982.0081
- Robertson, I. H., & North, N. (1992). Spatio-motor cueing in unilateral left neglect: The role of hemispace, hand and motor activation. *Neuropsychologia*, 30(6), 553–563. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(92\)90058-T](https://doi.org/10.1016/0028-3932(92)90058-T)

- Suchoff, I. B., & Ciuffreda, K. J. (2004). A primer for the optometric management of unilateral spatial inattention. *Optometry*, 75(5), 305–318.  
[https://doi.org/10.1016/S1529-1839\(04\)70067-6](https://doi.org/10.1016/S1529-1839(04)70067-6)
- Thomas, L. E. (2013). Grasp posture modulates attentional prioritization of space near the hands. *Frontiers in Psychology*, 4(MAY).  
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00312>
- Urbanski, M., & Bartolomeo, P. (2008). Line bisection in left neglect: The importance of starting right. *Cortex*, 44(7), 782–793.  
<https://doi.org/10.1016/j.cortex.2007.04.001>
- Vahlberg, B., & Hellstrom, K. (2008). Treatment and assessment of neglect after stroke - From a physiotherapy perspective: A systematic review. *Advances in Physiotherapy*. <https://doi.org/10.1080/14038190701661239>
- Valenstein, E., & Heilman, K. M. (1981). Unilateral hypokinesia and motor extinction. *Neurology*, 31(4), 445–8. <https://doi.org/10.1212/WNL.31.4.445>
- Vallar, G. (2001). Extrapersonal visual unilateral spatial neglect and its neuroanatomy. In *NeuroImage* (Vol. 14).  
<https://doi.org/10.1006/nimg.2001.0822>
- Vallar, G. & Papagno, C. (2011). *Manuale di Neuropsicologia*. Bologna: il Mulino
- Zarit, S. H., & Kahn, R. L. (1974). Impairment and adaptation in chronic disabilities: Spatial inattention. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 159(1), 63–72.  
<https://doi.org/10.1097/00005053-197407000-00005>

## **RINGRAZIAMENTI**

Finalmente questo giorno è arrivato e posso dire che questi anni per me sono stati fonte sia di profondo apprendimento che di crescita personale. Ho capito quanto questo percorso accademico sia stato importante non solo per la mia formazione ma anche per darmi maggiori conferme su ciò che vorrei diventare un giorno, avendomi fatto toccare con mano la realtà della riabilitazione neuropsicologica. Vorrei spendere due parole di ringraziamento nei confronti di tutte le persone che mi hanno sostenuto durante tutto l'iter universitario.

Desidero innanzitutto ringraziare sentitamente il Professor Nicola Bruno per i preziosi insegnamenti durante i due anni di laurea magistrale e per il tempo dedicato alla mia tesi.

Inoltre, ringrazio vivamente la mia Correlatrice, la Dottoressa Benedetta Basagni, per avermi seguita sia durante il lavoro di tesi sia durante l'intero percorso di tirocinio pre-lauream presso il Centro Cardinal Ferrari di Fontanellato.

Vorrei ringraziare mamma e papà, per il loro immenso sostegno in questi anni. I vostri saggi consigli e il vostro amore sono stati per me indispensabili e fonte di estrema serenità. Se sono diventata quella che sono oggi è soprattutto grazie a voi. Siete sempre stati al mio fianco.

Ringrazio Stefania e Stefano per aver sempre creduto in me e per avermi spronato a dare sempre il massimo in ogni sfida.

Per ultimi, ma non meno importanti, tutti i miei amici. Ci siamo sempre sostenuti a vicenda, sia nei momenti più difficili che in quelli più belli e ricchi di gioia e soddisfazione, come nel raggiungimento di questo meraviglioso traguardo!

Un sentito grazie a tutti!

Valeria Vitali.

Parma, 12 Luglio 2018.