



**UNIVERSITÀ
DI PARMA**

**DIPARTIMENTO DI MEDICINA E CHIRURGIA
CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN PSICOBIOLOGIA E
NEUROSCIENZE COGNITIVE**

***PLASTICITÀ DELLO SPAZIO PERIPERSONALE IN
PAZIENTI SCHIZOFRENICI***

Relatore:

Chiar.mo Prof. Gallese Vittorio

Controrelatrice:

Dott.sa Ferroni Francesca

Laureanda:

Francesca Rastelli

Matricola: 297011

Anno accademico 2020/2021

INDICE

1. ABSTRACT	1
2. INTRODUZIONE	3
2.1 Lo spazio peripersonale.....	5
2.2 Lo spazio peripersonale nell'uomo.....	8
2.3 Plasticità dello spazio peripersonale	12
2.4 Schizofrenia	21
3. MATERIALI E METODI	32
3.1 Partecipanti	32
3.2 Scale cliniche	32
3.3 Procedura	35
4. RISULTATI	41
5. DISCUSSIONE	53
6. CONCLUSIONE	61
7. BIBLIOGRAFIA	62

1. ABSTRACT

Il nucleo centrale del disturbo schizofrenico è rappresentato dalla rottura del Sé minimale, che comporta evidenti alterazioni dell'esperienza corporea del sé, come una labile distinzione e demarcazione sé-altro, strettamente connesse a deficits dei meccanismi di integrazione multisensoriale. Studi precedenti hanno evidenziato come questi pazienti possiedano confini dello spazio peripersonale (PPS), area immediatamente attorno al nostro corpo e dinamicamente plasmata dall'esperienza motoria, nettamente meno definiti e più stretti. Ad oggi però ancora nessuno ha indagato la componente plastica di tale spazio nei pazienti con diagnosi di schizofrenia. Per tale motivo, nel presente studio abbiamo indagato la plasticità dello spazio peripersonale a seguito di un allenamento motorio effettuato nello spazio extra-personale con l'obiettivo di valutare una sua possibile alterazione in tali pazienti. La misurazione iniziale dell'estensione di base del PPS nei pazienti schizofrenici ha permesso di riscontrare, in linea con i dati precedentemente riportati in letteratura, una dimensione ridotta se confrontata con i soggetti sani. Inoltre, i risultati, contrariamente a quanto ipotizzato, hanno rivelato un'espansione del PPS dei pazienti schizofrenici sovrapponibile a quella dei controlli. Una possibile interpretazione potrebbe essere legata al fatto che, i pazienti schizofrenici, partendo da uno spazio peripersonale di base più stretto abbiano potenzialmente la possibilità di espanderlo più di coloro i quali partono da confini del PPS più ampi. Le analisi correlazionali effettuate con le due scale cliniche prese in considerazione (PANSS e EASE) hanno consentito di dimostrare come i pazienti che mostrano un quadro psicopatologico generale compromesso, segnalato da elevati punteggi alla PANSS totale, possiedano uno spazio peripersonale di base piuttosto ampio. Una marcata sintomatologia

positiva, si associa a uno spazio peripersonale di base più ampio e, a un'espansione, evidente ma, significativamente ridotta a seguito dell'allenamento motorio. La stessa chiave di lettura può essere usata per comprendere l'elevata espansione del PPS, sempre partendo da suoi confini ristretti, in quei pazienti che mostrano una importante alterazione delle *Esperienze corporee*. La conseguente rigidità corporea determina, in questo sottogruppo di pazienti, un atteggiamento di iper-riflessività che, potenzialmente, potrebbe compensare il deficit e comportare un'amplificazione sensoriale tale da provocare un'elevata espansione del PPS. I risultati di questo studio approfondiscono le attuali conoscenze del sé spaziale in schizofrenia, confermando le precedenti evidenze di un'alterazione delle dimensioni del PPS di base, e dimostrando, sebbene ad un livello preliminare data la numerosità bassa del campione clinico, l'esistenza di meccanismi plastici apparentemente conservati in tali pazienti.

2. INTRODUZIONE

Per Louis Sass, uno dei più grandi psicopatologi moderni, “La schizofrenia è al contempo il più grave ed enigmatico dei disturbi mentali” (Sass, 1992, p. 33); sottolineando l’estrema difficoltà nella comprensione di un disturbo così profondo che determina la disgregazione della totalità della coscienza, ridotta in frammenti indipendenti che assumono alternativamente il dominio della vita psichica (Sass, 1992). Queste osservazioni hanno consentito di descrivere la schizofrenia come una condizione associata a disturbi del sé minimale, nucleo dell’esperienza di esistere come soggetto e agente delle proprie azioni, considerata una qualità che ha le sue radici nella dimensione corporea (Merleau-Ponty, 1945; Gallese e Sinigaglia 2010, 2011). In questa condizione il corpo non rappresenta più la struttura implicita che permette di relazionarsi con il mondo, il paziente schizofrenico “non abita più il suo corpo” (Fuchs, 2005), ma mostra piuttosto una rarefazione del confine sé-altro (Nelson et al., 2009; Thakkar et al., 2011; Michael & Park, 2016) che si manifesta come difficoltà nella relazione con il mondo esterno e con gli altri (Stanghellini et al., 2011). Uno studio recente (Di Cosmo et al., 2018) ha dimostrato come i pazienti schizofrenici possiedano, oltre ad una ridotta demarcazione dei limiti tra sé corporeo e l’ambiente esterno (Ferri et al., 2014; Peled et al., 2000; Peled et al., 2003; Thakkar et al., 2011), confini più stretti dello spazio attorno al corpo (Di Cosmo et al., 2018), meglio noto come spazio peripersonale (PPS) (Rizzolatti et al., 1997; Rizzolatti et al., 1981; Fogassi et al., 1996). Questa alterata rappresentazione dello spazio peripersonale e dei suoi confini potrebbe corrispondere alla manifestazione di deficit dei meccanismi di integrazione multisensoriale che sono stati ipotizzati essere alla base dell’alterato sé corporeo che contraddistingue la

patologia schizofrenica (Postmes et al., 2014). La natura multisensoriale dello spazio peripersonale è determinata dalla presenza di neuroni multisensoriali localizzati nelle aree fronto-parietali (Graziano e Cook, 2006) che integrano stimoli tattili sul corpo con informazioni visive o uditive relative a oggetti esterni localizzati vicini al corpo. L'estensione del PPS non è fissa, bensì plastica in quanto si modella dinamicamente in base alle esperienze con l'ambiente esterno, includendone porzioni più lontane, quando l'individuo interagisce con esse. All'interno di questo quadro teorico, lo studio della plasticità dello spazio peripersonale risulta perciò rilevante per meglio comprendere l'alterazione dei confini del sé nella schizofrenia, aprendo la strada ad una nuova linea di ricerca focalizzata sullo studio della plasticità dello spazio peripersonale in psicopatologia.

2.1 Lo spazio peripersonale

Lo spazio che circonda il nostro corpo, luogo di interazioni fisiche con oggetti e individui più o meno vicini, possiede una rilevanza centrale nella dimensione comportamentale.

Anni di ricerche hanno consentito di rilevare come il cervello non rappresenti lo spazio in maniera omogenea e unitaria, ma piuttosto sia il frutto di una integrazione di rappresentazioni multiple, ognuna con uno specifico quadro di riferimento (Andersen et al., 1997; Soechting & Flanders, 1992). Tali rappresentazioni si costruiscono su coordinate centrate sul corpo o su parti di esso che, combinate con informazioni provenienti da diversi sistemi sensoriali, consentono di segnalare la posizione dello stimolo nell'ambiente esterno.

La rappresentazione dello spazio include tre distinte regioni definite in termini di distanza dal corpo e supportate da specifiche popolazioni neurali, che risultano in tre differenti tipi di spazio: lo spazio personale (i.e., definito dalla superficie corporea), lo spazio peripersonale (raggiungibile) e lo spazio extrapersonale (lontano dal corpo). Una rilevanza particolare è stata assegnata allo studio dello spazio immediatamente vicino al corpo, definito *spazio peripersonale* (PPS) (Rizzolatti et al., 1981), che corrisponde ad un settore limitato all'interno del quale si realizzano tutte le interazioni fisiche tra l'individuo e l'ambiente. Proprio per questo suo ruolo, come suggerito recentemente da Serino (2019), è lecito pensare che a livello evolutivo sia stato selezionato un sistema neurale tale da poter definire un confine tra quello che può direttamente interagire con il corpo e quello che non può (Serino, 2019).

Rizzolatti e collaboratori (1981 a, b) hanno individuato, in uno studio elettrofisiologico di registrazione di singoli neuroni nella corteccia periarcuata di macaco, una classe di neuroni

motori multisensoriali, che risponde a stimoli presentati nello spazio vicino all'animale in una o due modalità sensoriali. Definiti *bimodali* per le loro proprietà di risposta, tali neuroni sono stati localizzati più precisamente nella zona caudale del solco arcuato (area 6) e possiedono il campo recettivo visivo in registro funzionale con il loro campo recettivo somatico. Questa classe di neuroni, attraverso un legame tra le informazioni visive disponibili all'esterno e le informazioni tattili che sorgono sul corpo, rappresentano lo spazio peripersonale, teatro delle nostre interazioni.

I campi recettivi di questi neuroni, localizzati su volto, collo, braccia e mani (Gentilucci et al., 1988; Rizzolatti et al., 1981), possiedono forme e dimensioni diverse, con una profondità che varia da pochi a 40-50 cm. Diversamente da neuroni puramente visivi, i neuroni bimodali hanno una risposta scarsa agli stimoli presentati nello spazio lontano, ma sono attivati dalla presenza di un oggetto tridimensionale in movimento verso lo spazio peripersonale dell'animale (Gentilucci et al., 1983). Gli autori, quindi, suggeriscono che tali risposte possono avere una funzione prassica oltre ad un coinvolgimento nell'organizzazione della sequenza dei movimenti. I neuroni bimodali rispondono allo stimolo visivo solo se questo è presentato vicino al campo recettivo tattile, ovvero nella porzione di spazio che determina il campo recettivo visivo e che rappresenta un'estensione del campo recettivo somatosensoriale.

Risulta inoltre importante sottolineare come i campi recettivi di questi neuroni, indipendenti dai movimenti oculari e dalla posizione dello sguardo, siano ancorati a quelli tattili sulla zona corporea e si muovano con essi (Fogassi et al., 1992, 1996; Gentilucci et al., 1983; Graziano et al., 1994, 1997). Lo spazio e i suoi elementi non vengono quindi codificati secondo coordinate retinocentriche, bensì in riferimento alle parti corporee, consentendone di

pianificare risposte motorie appropriate rispetto alla posizione degli stimoli esterni localizzati nello spazio.

Neuroni con le medesime proprietà sono stati individuati anche in altre aree cerebrali, in particolare nell'area ventrale intraparietale (VIP) (Avillac et al., 2007; Duhamel et al., 1998), nell'area 7b (Leinonen, 1980) e nel putamen (Graziano & Gross, 1993). Queste aree fronto-parietali sono strettamente connesse e formano uno dei più importanti circuiti sensori-motori, il circuito F4 (corteccia premotoria ventrale) - VIP, cruciale per la localizzazione e il raggiungimento di oggetti nello spazio.

La presenza di elaborazioni multisensoriali e motorie all'interno di questi circuiti fornisce un'interfaccia tra percezione e azione. Un'importante evidenza in supporto di tali affermazioni proviene dagli studi neuropsicologici su primati che dimostrano come lesioni focali che coinvolgono l'area 6 (corteccia postarcuata) determinano sintomi tipici del neglect (Rizzolatti et al., 1983) (i.e., deficit nel percepire, rappresentare e orientarsi verso stimoli situati nel lato controlaterale dello spazio). Nello studio di Rizzolatti e colleghi (1983), a seguito di una lesione nella subarea di rappresentazione di mano e bocca dell'area 6, era possibile osservare un deficit emiatentivo ma soprattutto un'incapacità di afferrare il cibo con la bocca quando presentato controlateralmente alla lesione oltre ad una riluttanza nell'impiego dell'arto stesso. La difficoltà rilevata però era selettiva per lo spazio peripersonale, poiché l'animale aveva un comportamento normale in relazione agli oggetti dello spazio lontano. Contrariamente, la rimozione unilaterale dell'area 8 (campo oculare frontale) comportava una riduzione dell'attenzione e ridotti movimenti oculari diretti nello spazio controlaterale lontano. Tale studio rappresenta la prima evidenza empirica

dell'esistenza di una doppia dissociazione tra lo spazio peripersonale ed extrapersonale e conseguentemente l'esistenza di mappe spaziali separate.

2.2 Lo spazio peripersonale nell'uomo

La presenza di un sistema simile nell'uomo, in grado di processare ed integrare stimoli tattili con stimoli presentati in altre modalità sensoriali nello spazio immediatamente vicino al corpo, è supportata da numerose evidenze provenienti da studi neuropsicologici e di neuroimmagine. Risultati simili a quelli di Rizzolatti et al. (1983) sono stati rilevati in studi su umani affetti da neglect (Beschin & Robertson, 1997; Bisiach et al., 1986; Halligan & Marshall, 1991; Mennemeier et al., 1992; Vuilleumier et al., 1998) come conseguenza di lesioni laterali posteriori dell'emisfero destro. Rilevanti sono i dati raccolti da Halligan e Marshall (1991) riguardo il caso di un paziente colpito da neglect dello spazio peripersonale che si manifestava come incapacità di riuscire a tratteggiare correttamente la bisettrice di una retta con carta e penna, mentre dava contemporaneamente prova di una ridotta- se non addirittura assente- difficoltà nell'eseguire il medesimo compito nello spazio extrapersonale. Studi successivi (Cowey et al., 1999; Vuilleumier et al., 1998; Frassinetti et al., 2001), hanno dimostrato l'esistenza di cinque pazienti con la dissociazione opposta, rivelando un neglect per lo spazio lontano più importante che per quello vicino.

L'organizzazione neurale della distinzione tra spazio vicino e lontano sembra avere quindi delle somiglianze tra primati non-umani e umani, così come la stessa codifica dello spazio peripersonale legata alla presenza di un sistema di neuroni motori bimodali.

Sempre dati provenienti da studi neuropsicologici, si sono concentrati su pazienti con lesioni frontali e parietali dell'emisfero destro che esibivano una condizione nota come estinzione controlaterale (Bender, 1952). Nello specifico, Di Pellegrino e colleghi (1997) hanno descritto il caso di un paziente con estinzione multisensoriale in cui la presentazione di uno stimolo visivo vicino alla mano destra ipsilesionale, determinava l'assenza di percezione dello stimolo tattile sulla mano sinistra controlesionale. L'aspetto più sorprendente era che quando lo stimolo visivo veniva presentato fuori dallo spazio peripersonale del paziente, l'effetto di estinzione della visione sul tatto diminuiva drasticamente. Inoltre, le risposte agli stimoli visivi presentati vicino alla mano destra del paziente erano ancorate ad essa quando veniva spostata, a dimostrazione del fatto che si tratta di un meccanismo basato su coordinate corporee somato-centriche. Questi risultati suggeriscono la presenza di un meccanismo visuo-tattile integrato che elabora lo spazio peripersonale e che consente il processamento degli stimoli vicini alla mano. L'ipotesi sarebbe quella secondo cui gli stimoli visivi vicino alla mano attivano una rappresentazione multimodale (visuo-tattile) della mano nei neuroni bimodali, determinando la competizione con la rappresentazione tattile del lato controlesionale. In aggiunta, il lavoro di Farnè e collaboratori (2005a) ha dimostrato l'organizzazione modulare della rappresentazione del PPS, per cui lo spazio vicino al corpo viene codificato separatamente nelle sue componenti corporee.

Più recenti studi di neuroimmagini hanno suggerito l'esistenza di una rappresentazione dello spazio peripersonale nell'uomo strettamente connessa all'attività di regioni multimodali parietali e premotorie (Brozzoli et al., 2013; Brozzoli et al., 2011; Brozzoli et al., 2012a; Ferri et al., 2015a; Makin et al., 2007). Nell'uomo questa rappresentazione multisensoriale dello

spazio vicino sembra corrispondere anatomicamente e funzionalmente con la popolazione neurale descritta negli studi sul macaco (Bremmer et al., 2001; Makin et al., 2008).

In uno dei primi studi di risonanza magnetica funzionale (fMRI) (Makin et al., 2007) è stata rilevata un'attivazione significativamente maggiore, in risposta all'osservazione di un oggetto in ingresso nello spazio peripersonale della mano, a livello delle regioni lungo il solco intraparietale nel complesso laterale occipitale e della corteccia premotoria ventrale. Le stesse regioni cerebrali rappresentano la posizione di stimoli visivi rispetto alla posizione dell'arto, dato che non si osserva alcuna attivazione rilevante nella condizione di avvicinamento dell'oggetto quando la mano viene ritratta.

Gentile e colleghi (2011), in uno studio di fMRI, hanno osservato la sovrapposizione tra i risultati neurofisiologici ottenuti in aree multisensoriali nei primati e quelli rilevati nell'uomo, supportando l'ipotesi dell'esistenza di regioni multisensoriali in cui i segnali visivi e tattili sono integrati per ottenere una percezione coerente multisensoriale del corpo.

Per esaminare l'integrazione di stimoli visivi e tattili, ai partecipanti venivano somministrati stimoli unimodali o multimodali nello spazio peripersonale della mano mentre questa veniva osservata. I risultati hanno mostrato un aumento del segnale BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent) in risposta a stimoli multisensoriali nella corteccia premotoria sinistra dorsale e ventrale, insula, zona anteriore del solco intraparietale, solco postcentrale di sinistra, talamo sinistro e zona inferiore della corteccia parietale di sinistra. Sembra quindi plausibile che la corteccia premotoria, la corteccia parietale e le strutture subcorticali, grazie alla presenza di popolazioni neurali motorie multisensoriali che elaborano ed integrano segnali provenienti dagli arti superiori, rappresentino lo spazio vicino al nostro corpo in coordinate centrate sulla mano.

Brozzoli e collaboratori (2011) hanno utilizzato il paradigma di adattamento in fMRI per indagare la popolazione neurale selettiva a stimoli multisensoriali somministrati nello spazio peripersonale della mano (Brozzoli et al., 2011). Questa metodologia di indagine si riferisce al decremento di responsività neurale (adattamento) per stimoli ripetuti e consente, se comparata all'approccio standard, di rilevare popolazioni di neuroni selettive per specifiche caratteristiche di uno stimolo fino ad un singolo voxel (Grill-Spector, 2006). I risultati hanno mostrato un adattamento selettivo del segnale BOLD a livello del solco intraparietale, lobo parietale inferiore e la porzione dorsale e ventrale della corteccia premotoria in risposta alla presentazione di uno stimolo in avvicinamento verso la mano del soggetto. Nessuna riduzione del segnale BOLD era invece significativamente rilevante quando lo stimolo veniva presentato lontano dalla mano o quando questa veniva retratta. Ancora una volta questi dati, in aggiunta ai risultati ottenuti negli studi di neuroimmagini precedenti, evidenziano la presenza di un network di aree premotorie e parietali coinvolte nell'elaborazione di stimoli visivi che si presentano vicino la mano.

Tutti questi studi di neuroimmagini nell'uomo (Brozzoli et al., 2011; 2012b; 2013; Ferri et al., 2015a; Makin et al., 2007; Sereno & Huang 2006), focalizzati sull'indagine delle basi neurali della rappresentazione dello spazio peripersonale, hanno permesso di evidenziare, in aggiunta ai numerosi dati in ambito neuropsicologico (Berti & Frassinetti, 2000; Farnè et al., 2005b; Farnè & Làdavas, 2000; Maravita et al., 2001), significative omologie tra le aree corticali trovate nella scimmia e le regioni nel cervello umano selettive per stimoli presenti nello spazio vicino al corpo (Bremmer et al., 2001b; Makin et al., 2008).

2.3 Plasticità dello spazio peripersonale

Risulta fondamentale chiarire il significato funzionale delle risposte dei neuroni delle aree F4 e VIP, ovvero la natura di tale rappresentazione. Sembrerebbe infatti che l'attivazione dei neuroni di queste due aree non segnali esclusivamente la posizione dello stimolo nello spazio visivo con coordinate centrate sul corpo ma, rispecchi la possibile realizzazione di un atto motorio diretto verso quello stesso stimolo che consente di localizzarlo come potenzialità d'azione (Rizzolatti & Sinigaglia, 2006). In questo senso il nostro cervello realizza una costruzione motoria della rappresentazione dello spazio, ovvero in termini attivi, come atti motori finalizzati.

Questa visione non può essere quindi associata all'idea di uno spazio peripersonale rigidamente fisso, ma esistono bensì numerose evidenze della plasticità e dinamicità dei processi operativi di questi meccanismi. Nel '96 Fogassi e collaboratori hanno dimostrato come i campi recettivi visivi delle regioni di codifica dello spazio peripersonale venivano plasticamente modificati dall'esperienza sensorimotoria. Molti di questi neuroni bimodali di F4 infatti, subivano un'estensione in profondità dei loro campi recettivi all'aumentare della velocità dello stimolo in avvicinamento (Fogassi et al., 1996). Questo può essere interpretato come un meccanismo fondamentale per facilitare la preparazione e/o l'esecuzione di azioni in risposta ad elementi che entrano all'interno del PPS.

Iriki e collaboratori (1996), hanno poi confermato l'iniziale ipotesi di una rappresentazione dello spazio peripersonale plastica, ovvero modificabile dall'esperienza dell'individuo. È stato infatti dimostrato come i campi recettivi visivi dei neuroni bimodali della corteccia intraparietale della scimmia, con proprietà simili a quelle dei neuroni del solco arcuato,

vengano modificati da atti motori finalizzati realizzati per mezzo di uno strumento. Le registrazioni di questi neuroni, mentre la scimmia eseguiva compiti di raggiungimento del cibo con una racchetta che le consentiva di rendere accessibile lo spazio oltre la sua mano (extrapersonale), evidenziavano risposte a stimoli somatosensoriali sulla mano e visivi vicino alla mano. In aggiunta i loro campi recettivi visivi seguivano la mano quando questa veniva spostata nello spazio.

Gli autori rilevavano che tali campi recettivi visivi ancorati sulla mano si espandevano tanto da includere lo spazio intorno alla mano e allo strumento stesso. Tale ampliamento dello spazio comportava quindi una rimodulazione dello spazio vicino e lontano. Tuttavia l'effetto di espansione era temporaneo, poiché dopo un breve periodo di riposo i campi recettivi tornavano alle loro dimensioni originarie anche se l'animale continuava a tenere passivamente lo strumento. Questo a dimostrazione del fatto che il meccanismo di espansione del campo recettivo visivo è dipendente dall'uso intenzionale della racchetta per raggiungere oggetti localizzati nello spazio lontano.

La rimodulazione plastica della rappresentazione spaziale è stata riscontrata anche nell'uomo in due studi neuropsicologici dello stesso anno (Berti & Frassinetti, 2000; Farnè & Ladavas, 2000) che hanno documentato come, quando lo stimolo visivo presentato nello spazio lontano viene ripetutamente raggiunto con uno strumento questo viene elaborato come se fosse nello spazio vicino al corpo, rimappando lo spazio così da rendere vicino lo spazio lontano (Berti & Frassinetti 2000).

La paziente di Berti e Frassinetti, affetta da una grave eminegligenza dello spazio di sinistra con conseguente dissociazione tra spazio vicino e lontano, mostrava deficit nel test di bisezione nello spazio vicino, ma non nello spazio lontano. Tuttavia, pur sembrando un caso

simile a quello descritto da Halligan e Marshall (Halligan & Marshall, 1991), quando la paziente tracciava la bisettrice nello spazio extrapersonale per mezzo di una bacchetta che le consentiva di raggiungere tale spazio, la negligenza si manifestava anche nello spazio lontano.

Gli autori, basandosi sulle evidenze precedenti (Iriki et al., 1996) avevano ipotizzato che l'esecuzione del compito svolto per mezzo di uno strumento avrebbe potuto estendere la rappresentazione corporea così da includerlo e considerare lo spazio lontano come vicino, affetto anche questo da neglect.

Sebbene gli studi sul neglect suggeriscano che la codifica spaziale degli oggetti localizzati nello spazio extrapersonale può essere influenzata raggiungendoli con uno strumento, studi successivi sui pazienti con estinzione forniscono ulteriori prove sulle implicazioni crossmodali dell'uso di strumenti nell'uomo (Farnè & Ladavas, 2000; Maravita et al., 2001). Questi pazienti infatti mostrano un'importante estinzione tattile sulla mano controlesionale (sinistra) quando viene presentato contemporaneamente uno stimolo visivo su quella ipsilaterale, suggerendo una competizione a livello dei neuroni bimodali di codifica dello spazio peri-personale. L'entità dell'estinzione crossmodale indotta dalla somministrazione di uno stimolo tattile nello spazio sinistro (controlesionale) e visivo nello spazio lontano di destra, aumentava se questi stimoli venivano presentati vicino allo strumento che il paziente aveva impiegato attivamente (Farnè & Ladavas, 2000).

Maravita e collaboratori (2001) hanno osservato che l'estinzione crossmodale aumentava solo se era possibile raggiungere fisicamente lo stimolo visivo ipsilesionale lontano con il bastone. I risultati mostrano che l'estinzione crossmodale è modulata non solo dalla distanza fisica dello stimolo visivo dalla mano destra, ma anche dall'effettivo tenere in mano lo

strumento che gli consente di raggiungere quello stimolo lontano. Quest'ultima condizione ha infatti aumentato l'estinzione prodotta dalla presentazione dello stimolo visivo nello spazio lontano di destra, cosa che invece non si manifestava quando lo strumento veniva semplicemente poggiato sul tavolo senza che ci fosse alcun collegamento tra la mano e lo stimolo visivo lontano.

Diversi lavori hanno messo in evidenza una serie di principi che regolano l'espansione dello spazio peripersonale:

- lo strumento deve essere impiegato attivamente, tanto da creare un contatto tra la mano e lo stimolo dello spazio lontano.
- l'espansione del PPS è determinata inoltre da dove e come lo strumento viene usato funzionalmente, non esclusivamente dalla sua lunghezza fisica o struttura. Farnè e colleghi (2005b) hanno infatti dimostrato per la prima volta come l'estensione dello spazio peripersonale della mano, dopo l'uso dello strumento, è strettamente legata alla sua lunghezza funzionale, e non semplicemente alla sua lunghezza assoluta. Pazienti con estinzione venivano sottoposti ad un task cross-modale mediante l'impiego di uno strumento ibrido, ovvero dalla lunghezza fisica di 60 cm ma con componente funzionale localizzata a 30 cm dalla mano. La quantità di estinzione cross-modale rilevata dopo l'uso dello strumento era compatibile con quella indotta da un utensile di 30 cm, dimostrando come la distanza alla quale è posizionata la parte operativa dell'utensile rispetto alla mano era più importante della lunghezza assoluta. Tutti questi studi mostrano che l'estensione della rappresentazione del PPS è

modellabile in funzione della posizione in cui i soggetti agiscono con gli elementi esterni, ovvero il loro spazio d'azione (Gallese & Sinigaglia 2010).

Una dimensione ancora non del tutto chiara è quella delle esatte dinamiche temporali degli effetti dell'impiego dello strumento sull'ampliamento del PPS, dato che non esistono studi in letteratura che si sono occupati di valutare la relazione tra la durata dell'esperienza di uso dello strumento e quella delle sue conseguenze. Brevi esperienze di uso dello strumento hanno determinato rapidi cambiamenti nell'elaborazione multisensoriale dello spazio, effetto reversibile che scompare dopo pochi minuti di inutilizzo.

Alcuni lavori hanno indagato la rimodulazione dello spazio peripersonale in casi particolari, ovvero tutte quelle condizioni nelle quali i soggetti quotidianamente impiegano uno strumento. L'espansione del PPS dopo l'uso dello strumento è stata descritta come fenomeno di breve durata e solo nel 2007 (Serino et al., 2007) sono stati riportati dati che dimostravano come la prolungata esperienza nell'uso dello strumento poteva portare ad un'espansione durevole della rappresentazione del PPS. In tale lavoro, Serino e colleghi si sono concentrati sulla rappresentazione del PPS della mano che, per i non vedenti, assume un valore adattivo nel fornire informazione sugli stimoli in avvicinamento verso il corpo. Gli autori hanno confermato l'esistenza di tale rappresentazione anche attorno alla mano (attorno alla testa già dimostrato da Graziano et al., 1999; Farnè & Ladavas, 2002) e valutato se potesse essere estesa tramite l'impiego prolungato di uno strumento.

L'integrazione audio-tattile dello spazio intorno alla mano di soggetti cechi, che regolarmente usavano il bastone per navigare, veniva confrontata con quella di soggetti normo-vedenti dopo un breve allenamento con lo stesso strumento. Ai partecipanti non vedenti che solitamente usavano il bastone e ai normo-vedenti veniva chiesto di rispondere

prima possibile a stimoli tattili somministrati sull'indice destro, mentre ignoravano un suono presentato vicino la mano o lontano. Durante il task entrambi i gruppi tenevano in mano o un bastone per ciechi o un bastone corto, per quest'ultima entrambi i gruppi si dimostravano più veloci nel rispondere agli stimoli tattili associati ai suoni vicini. Nei non vedenti, a differenza dei normo-vedenti, tenere il proprio bastone determinava reazioni più veloci al tocco quando il suono era presentato lontano, ovvero sulla punta dell'utensile, suggerendo una rimappatura della rappresentazione del PPS della mano. Questi risultati dimostrano quindi che, mentre nei vedenti la rappresentazione dello spazio peripersonale è limitato attorno alla mano, nei non vedenti è immediatamente estendibile quando viene preso in mano lo strumento, anche senza il suo momentaneo uso attivo. L'esperienza a lungo termine produce quindi una espansione durevole della rappresentazione dello spazio peripersonale, che può essere attivato funzionalmente a seconda delle richieste contestuali.

L'uso di uno strumento è un'esperienza comune nella vita quotidiana, e oltre ai non vedenti, sono stati realizzati una serie di lavori che coinvolgono condizioni diverse tra cui coloro che saltuariamente impiegano il mouse del computer (Bassolino et al., 2010). Questo strumento può essere considerato come un elemento di connessione tra lo spazio peripersonale ed extrapersonale poiché è usato nello spazio vicino ma produce effetti nello spazio lontano, sullo schermo del computer. Per cui l'ipotesi era che l'esperienza a lungo termine nell'uso del mouse potesse determinare un'espansione durevole dello spazio di integrazione multisensoriale attorno alla mano destra. L'estensione della rappresentazione dello spazio peripersonale veniva prima misurata attorno alla mano destra, così da valutare l'effetto a lungo termine del mouse e, per attribuire ciò all'uso operativo dell'oggetto, la rilevazione coinvolgeva anche la mano sinistra.

Nella prima rilevazione si osservava che l'esperienza a lungo termine dell'utensile produce una estensione durevole del PPS che, veniva evocato non solo quando si usava attivamente il mouse, ma anche quando lo si teneva passivamente in mano. Non è stato possibile però generalizzare l'estensione del PPS a seguito della prolungata esperienza con le rilevazioni ottenute dalla mano sinistra, anche se l'uso attivo del mouse induceva una estensione dinamica dello spazio di integrazione audio-tattile vicino. Gli autori dimostrarono quindi che l'esperienza a lungo termine d'uso del mouse, strumento che stabilisce una connessione virtuale tra lo spazio dell'agente e quello del goal dell'azione, determinava una duratura estensione della rappresentazione dello spazio peripersonale che può essere evocata anche dal semplice contatto passivo.

La plasticità del PPS non è però influenzata solo dall'utilizzo di uno strumento nello spazio lontano, ma anche dalla mera osservazione del suo utilizzo da parte di un'altra persona (Costantini et al., 2011). Nello studio di Costantini e colleghi, infatti, si è evidenziato come la semplice osservazione dell'utilizzo dell'utensile durante un'azione di raggiungimento/afferramento di oggetti localizzati nello spazio lontano, mentre l'osservatore tiene passivamente in mano l'utensile, induce l'espansione del PPS, comportando quindi una sua rimappatura. L'interpretazione che è stata fornita si riferisce al fatto che tale rimappatura dello spazio peripersonale è vincolato dalla reale possibilità di realizzare l'azione osservata con lo strumento, che la rende quindi compatibile con l'obiettivo e con il range dell'azione stessa. Osservare qualcun altro agire con uno strumento può modellare il modo in cui mappiamo gli oggetti e lo spazio intorno a noi, dimostrandosi quindi un meccanismo fondamentale per coordinare e integrare le nostre azioni con quelle degli altri.

I meccanismi alla base della rappresentazione dello spazio peripersonale quindi, non sono solo legati ad interazioni fisiche tra il corpo e gli elementi dell'ambiente esterno, ma sembrerebbero essere connessi anche all'interazione con altri individui. Esistono alcuni lavori che hanno mostrato un possibile ruolo chiave dello spazio peripersonale anche nella guida di interazioni motorie e/o sociali con altri individui (Brozzoli et al., 2013; Teneggi et al., 2013; Pellencin et al., 2017). Nello studio di Brozzoli e colleghi (2013), si è evidenziata l'esistenza di una rappresentazione condivisa del proprio spazio peripersonale e di quello degli altri. Infatti, gli autori hanno dimostrato come l'attività della corteccia premotoria ventrale di sinistra, regione chiave per la rappresentazione del PPS, fosse modulata non solo dalla distanza tra la propria mano e l'oggetto, ma anche dalla distanza dello stesso oggetto dalla mano di un'altra persona. Questo fenomeno suggerisce l'esistenza di un substrato neurale, nella corteccia premotoria umana, di una rappresentazione condivisa dello spazio vicino a sé e all'altro, in grado di adattarsi durante le interazioni sociali (Teneggi et al., 2013). Emblematico è anche il lavoro di Teneggi e collaboratori (2013) che hanno osservato come, a seguito di un gioco economico con un altro individuo, i confini dello spazio peripersonale tra sé e l'altro si "fondono" solo se l'altro manifesta un comportamento di cooperazione; dimostrando quindi come lo spazio peripersonale dei partecipanti si fosse esteso tanto da includere lo spazio attorno all'altra persona. Lo studio supporta l'idea per cui la rappresentazione del PPS è sensibile alla modulazione sociale così come alla sua stessa natura, mostrando un legame tra processi sensorimotori di basso livello e la cognizione sociale di alto livello.

Nel più recente lavoro di Pellencin e collaboratori (2017), l'obiettivo era quello di esaminare l'influenza dei fattori cognitivi top-down sulla rappresentazione dello spazio peripersonale

e, nello specifico, l'impatto che la percezione sociale dell'altro ha sulla modulazione di questo. La rappresentazione dello spazio peripersonale dei partecipanti, posti davanti ad una persona la cui percezione sociale veniva manipolata così da apparire morale o immorale, risultava estremamente sensibile a tale componente, tanto da espandersi verso l'altro quando questo era presentato con un carattere morale. Questa rilevazione, in accordo con lavori precedenti (Heed et al., 2010; Brozzoli et al., 2013; Teneggi et al., 2013) che mostrano una modulazione sociale della rappresentazione del PPS, sottolinea inoltre come tale influenza riguardi anche i momenti iniziali dell'incontro con l'altro, importanti per la formazione della prima impressione di chi ci si trova davanti.

In conclusione, queste evidenze, sembrano suggerire che la rilevazione di potenziali interazioni fisiche tra il proprio corpo e gli elementi dell'ambiente esterno che "includono l'altro", sia centrale nella regolazione dell'elaborazione spaziale soprattutto di carattere sociale. Inoltre, fattori esperienziali, emotivi e sociali che emergono dalle interazioni con l'esterno modulano lo spazio intorno al nostro corpo.

2.4 Schizofrenia

L'ultima edizione del Manuale Diagnostico Statistico dei Disturbi Mentali (DSM-V) descrive il disturbo schizofrenico (prevalenza 0.5-1.5% della popolazione adulta) come una condizione di persistente alterazione di due o più dei seguenti domini: deliri, allucinazioni, eloquio disorganizzato, comportamento grossolanamente disorganizzato, sintomi negativi (come diminuita espressione emozionale o avolizione) (vedi Appendice1). I primi tre fenomeni, almeno uno dei quali deve essere presente, sono considerati come sintomi positivi “nucleari”, con elevata attendibilità diagnostica (Black et al., 1990; David et al., 1992). Per la diagnosi, questi sintomi devono persistere per almeno un mese con conseguente coinvolgimento di deficit nella sfera lavorativa e nel funzionamento sociale. Il disturbo si compone quindi di tre domini sintomatologici che fanno riferimento a: 1) *sintomi psicotici positivi* che includono disturbi del pensiero, deliri, allucinazioni e paranoia; 2) *sintomi negativi* che influenzano la dimensione emotiva, sociale e l'energia vitale; 3) *sintomi di disorganizzazione* caratterizzati da disadattamento comportamentale, agitazione psicomotoria e incoerenza del linguaggio. La patologia ha una prevalenza che oscilla tra 0.5-1.5% della popolazione adulta complessiva, con esordio compreso fra la tarda adolescenza e la metà della quarta decade di vita (Balestrieri, Manuale di Psichiatria, 2014). Mentre l'età d'esordio per gli uomini è unimodale, compresa fra 18 e 25 anni, quella delle donne è bimodale (25-35 e 45-59 anni). I dati epidemiologici indicano inoltre che la prevalenza complessiva del sesso maschile è più netta di quanto rilevato in passato, con un rapporto maschi/femmine stimato a 1,4 (McGrath et al., 2006).

Appendice 1 - La diagnosi di schizofrenia secondo il DSM-V

A. Sintomi caratteristici:

Due (o più) dei seguenti, ciascuno presente per una significativa porzione di tempo durante un periodo di 1 mese (o meno, se curato con successo). Almeno uno dei seguenti- (1), (2), (3) - dovrebbe essere presente per soddisfare il criterio A: 1) deliri; 2) allucinazioni; 3) eloquio disorganizzato; 4) comportamento grossolanamente disorganizzato; 5) sintomi negativi (per esempio, diminuita espressione emozionale o avolizione).

B. Disfunzione sociale/occupazionale

Per una significativa porzione di tempo dall'inizio del disturbo, una o più aree principali di funzionamento, come il lavoro, le relazioni interpersonali o la cura di sé, sono marcatamente sotto il livello raggiunto prima dell'esordio (o, quando l'esordio è nell'infanzia o nell'adolescenza, fallimento nel raggiungere i livelli attesi di realizzazione interpersonale, accademica od occupazionale).

C. Durata

Segni continui del disturbo persistono per almeno 6 mesi. Questo periodo di 6 mesi deve includere almeno 1 mese di sintomi che soddisfano il criterio A (o meno, se curati con successo) e può includere periodi di sintomi prodromici o residui. Durante i periodi prodromici o residuali possono esservi anche solo sintomi negativi o due o più sintomi del criterio A in forma attenuata.

D. Esclusione del disturbo schizoaffettivo e del disturbo dell'umore

I disturbi schizoaffettivo o dell'umore con aspetti psicotici sono stati esclusi perché (1) non ci sono stati episodi di depressione maggiore, mania o episodi misti contemporaneamente con sintomi di fase attiva, o (2) se sono stati contemporanei, la loro durata è stata breve rispetto alla durata dei periodi attivo e residuo.

E. Esclusione di sostanze o condizione medica generale

Il disturbo non è dovuto all'effetto diretto di una sostanza o di un farmaco, o a una condizione medica generale.

La vecchia suddivisione della patologia in sintomi positivi e negativi, ereditata dal *modello gerarchico di Jackson* e ancora largamente utilizzata nella pratica clinica e nella ricerca, venne sostituita dalla confermata ipotesi della presenza di un unico continuum, data l'elevata associazione dei due profili sintomatologici nei campioni studiati (Andreasen et al., 1982). Storicamente la schizofrenia fu descritta attraverso un'immagine piuttosto suggestiva, proposta da Krapelin (1919), ovvero quella di "un'orchestra senza conduttore", che lasciava intuire la mancanza del senso di unità in questi pazienti. Il successivo contributo di Eugen Bleuler si distinse per il tentativo di cogliere gli elementi psicopatologici essenziali della condizione che a lui deve il nome di schizofrenia (Bleuler, 1911). La dimensione fondamentale della schizofrenia, secondo Bleuler, è la *Spaltung* ("scissione") che mette in luce la disintegrazione della totalità della personalità, ridotta in frammenti indipendenti che dominano alternandosi la vita psichica del paziente. Questa scissione si esprime in quattro alterazioni: disturbo delle associazioni (che corrisponde al disturbo del pensiero), disturbo dell'affettività (indifferenza, dissociazione delle emozioni dal resto della personalità),

ambivalenza (provare contemporaneamente attrazione e repulsione per sentimenti, atti o pensieri), autismo (distacco dalla realtà e ripiegamento sul mondo interiore). Osservò inoltre come l'*Io* dello schizofrenico fosse soggetto ad alterazioni che includono, non solo la scissione del sé, ma anche la perdita del senso di attività e l'abilità di dirigere i pensieri. Secondo Bleuler, quindi la schizofrenia era considerata un disturbo che coinvolge aspetti sottili ma pervasivi e persistenti dell'esperienza soggettiva. La centralità dei disturbi del sé nella diagnosi di schizofrenia è dovuta soprattutto alle formulazioni di Schneider che propose una lista dei cosiddetti sintomi di primo rango- deliri, allucinazioni e altre esperienze anomale- considerati identificativi della patologia (Schneider, *Psicopatologia clinica*, 1959). Successivamente lo stesso Schneider incluse i sintomi di primo rango all'interno della categoria dei "*disturbi dell'Io*" in cui a venir meno è l'equilibrata percezione del confine tra l'Io e l'ambiente, che si manifesta nella perdita del senso di essere al mondo e della proprietà dei propri atti e stati mentali (Stanghelli, 2013).

Secondo Minkowski la quintessenza della schizofrenia, in accordo con le idee di Bleuler, risiede nell'assenza di *contatto vitale* con la realtà, ovvero di mancanza dell'atteggiamento naturale che ci vuole rivolti praticamente alle cose della vita (Minkowski, 1927). Le persone con questa patologia convivono con una modalità di rapportarsi verso le cose del mondo in cui l'atteggiamento naturale risulta sospeso. Blankenburg, in linea con Minkowski, parla di perdita *dell'evidenza naturale* (Blankenburg, 1971) intesa come un'aumentata attitudine a mettere tra parentesi il "senso comune" del mondo (Sass,1992). Si entra quindi in una dimensione di *iper-riflessività* nel modo di stare al mondo, per cui orientarsi e relazionarsi con l'ambiente esterno richiede una continua riflessione che conduce inevitabilmente ad atteggiamenti di ruminazione e rimuginazione.

Sulla scia di queste osservazioni la fenomenologia psichiatrica contemporanea considera la schizofrenia un disordine del sé, o più specificatamente, un disturbo dell'*ipseità* ovvero del senso basilare e implicito del sé, in cui sono presenti una serie di distorsioni della consapevolezza (Ferri et al., 2012; Parnas & Handest, 2003; Sass & Parnas, 2003; 2001; Gallagher, 2000). Il termine *Ipseità* (dal latino *ipse*, “sé stesso”) si riferisce al senso immediato, pre-riflessivo del sé, nucleo dell’esperienza di esistere come soggetto e agente delle proprie azioni, considerata una qualità che ha le sue radici nella dimensione corporea (Merleau-Ponty, 1945; Gallese & Sinigaglia 2010, 2011). Secondo questo modello il disturbo dell’ipseità, tratto fenotipico della schizofrenia (Nelson et al., 2008), è caratterizzato dalla disgregazione del nucleo originario, ovvero del livello minimo della soggettività o dell’esperienza di sé che di norma è implicito in ogni atto di coscienza (Sass, 2003). Esistono due aspetti principali, apparentemente contraddittori, che compongono questo disturbo della coscienza del sé preriflessiva: “l’iper-riflessività”, che si riferisce ad una esagerata tendenza dell’attenzione esplicita a rivolgersi a ciò che solitamente è implicito, e una ridotta “autoaffezione”, che si riferisce ad un diminuito sentimento di esistere come soggetto cosciente e agente di azioni (Sass & Parnas, 2003). Tali distorsioni complementari sono accompagnate da un “contatto disturbato” (Merleau-Ponty, 1962; Dreyfus 2002) con il mondo, cioè un’alterazione della nitidezza o stabilità con cui gli elementi o i significati emergono dal contesto (Sass & Parnas, 2003).

Questo complesso disturbo del sé rappresenta un marker psicopatologico di vulnerabilità psicotica del disturbo dello spettro schizofrenico (Møller & Husby, 2000; Nelson et al., 2008; Parnas, 2000, 2003; Parnas et al., 2005; Parnas et al., 1998; Sass, 1992; Sass & Parnas, 2003), ed è inoltre riscontrabile in tutte le fasi della malattia (Parnas 2011; Schultze-Lutter et al.,

2010), pur essendo indipendente dalla manifestazione sintomatologica (Nelson et al., 2009). In questo senso le caratteristiche nucleari della schizofrenia non vanno tanto individuate nei sintomi positivi e negativi, ovvero in fenomeni di “stato”, quanto in caratteristiche di “tratto”, che riflettano la sua struttura fenomenologica. Sulla scia di una lunga tradizione fenomenologica, Sass e Parnas (2003) hanno descritto la schizofrenia come la conseguenza di alterazioni del sé, che comporta una notevole e marcata permeabilità tra l’individuo e gli altri (Gallese & Ferri, 2014), tra il proprio sé e il mondo esterno. Ciò comporta alterazioni del flusso di coscienza, esperienza corporea di sé e auto-demarkazione, che portano alla percezione soggettiva di una distinzione poco chiara tra il sé e il mondo esterno (Nelson et al., 2009; Nelson et al., 2017), oltre a deficit nei meccanismi di integrazione multisensoriali (Postmes et al., 2014). In questa visione, i pazienti schizofrenici vivono una condizione di “*disincarnazione*” (Fuchs, 2005; Stanghellini, 2009), in cui viene meno la percezione che il proprio senso del sé sia localizzato all’interno dei confini corporei (Arzy et al., 2006), perdendo così la struttura implicita per mezzo della quale ci relazioniamo ed esperiamo il mondo esterno.

I sintomi corporei e i disturbi della consapevolezza corporea sono tra i più importanti predittori delle modificazioni nell’esperienza soggettiva del sé in schizofrenia (Maggini & Raballo, 2004). Come già affermato, una delle esperienze di base del sé riguarda il senso di proprietà del corpo, “stato percettivo che fa sembrare le sensazioni corporee uniche a sé stessi” (Tsakiris et al., 2007), e il riconoscimento dei confini sé-altro, entrambi esperienze fondamentali nella costruzione di un senso strutturato del sé (Gallagher, 2000).

Lo studio di Ferri e collaboratori (2012) è stato uno dei primi a dimostrare la presenza di compromissioni della conoscenza implicita del sé corporeo e dei meccanismi di

discriminazione sé altro in pazienti schizofrenici al primo episodio. Attraverso l'impiego di due compiti di riconoscimento di parti corporee e oggetti inanimati propri e altrui, prima in un protocollo implicito e poi esplicito, si osserva la presenza di un disturbato senso implicito del sé corporeo. Nella condizione implicita, in cui i soggetti sani mostravano maggiore accuratezza in presenza dei propri effettori piuttosto che quelli altrui, i pazienti invece non dimostravano l'effetto di vantaggio del sé durante la processazione di proprie parti corporee. Quando veniva richiesto esplicitamente di riconoscere le proprie parti corporee e i propri oggetti, i pazienti così come i controlli sani (Frassinetti et al., 2011), non mostravano alcun vantaggio del sé, ma si riscontrava un'elevata percentuale di errori di attribuzione di parti corporee altrui a sé stessi. Gli autori hanno ipotizzato che tale mancanza di vantaggio del sé nei pazienti schizofrenici sia dovuta ad una riduzione della consapevolezza del sé corporeo come "potere d'azione", ovvero una difficoltà nell'attivare una rappresentazione motoria delle proprie parti corporee quando queste vengono osservate. Questi risultati suggeriscono come l'esperienza anomala del proprio corpo nei pazienti schizofrenici possa portare ad un'alterata rappresentazione del sé corporeo e, di conseguenza, alla perdita del vantaggio del sé implicito.

Nello stesso anno Ebisch e collaboratori (2013), in uno studio di fMRI sempre su pazienti schizofrenici al primo episodio, dimostrarono una riduzione nell'attivazione della corteccia premotoria ventrale per l'osservazione di stimolazioni tattili corporee su altri, oltre all'anomala attivazione differenziale nell'insula posteriore per la stimolazione tattile in prima persona e l'osservazione del tatto affettivo.

Negli schizofrenici l'attivazione della corteccia premotoria ventrale (vPMC), substrato dei meccanismi di controllo e integrazione delle informazioni multisensoriali relative al proprio

corpo (Ebisch et al., 2013), risultava ridotta, a sottolineare così la rottura del monitoraggio del sé (Gallese & Ferri., 2014). Inoltre, si è potuto osservare, sempre nel gruppo dei pazienti schizofrenici come la minore attivazione della vPMC correlasse negativamente con i disturbi dell'esperienza del sé, valutati mediante la Scala dei Sintomi di Base di Bonn.

Secondo gli autori tale alterazione suggerirebbe l'esistenza di una compromessa rappresentazione multisensoriale integrata del sé corporeo, tale da determinare un offuscamento dei confini del sé e, conseguentemente, una confusione nelle relazioni con gli altri.

Evidenze empiriche a supporto dell'idea di un debole o flessibile senso del sé corporeo provengono inoltre dalla letteratura sul protocollo dell'illusione della mano di gomma (Botvinick & Cohen, 1998), che ne ha dimostrato maggiore malleabilità nei pazienti schizofrenici (Ferri et al., 2014; Peled et al., 2000; Peled et al., 2003; Thakkar et al., 2011). Il protocollo consiste nell'osservare una mano di gomma che viene accarezzata mentre anche la propria mano, coperta alla vista, viene toccata. Se la carezza della mano di gomma è sincrona a quella realizzata sulla mano vera, i partecipanti riferiscono di sentire la mano fittizia come propria. Nei pazienti schizofrenici tale fenomeno, oltre a determinare una riduzione di temperatura stimolo-dipendente sulla mano toccata (Thakkar et al., 2011), correla con i sintomi positivi (Germine et al., 2013), suggerendo come il deficit d'integrazione multisensoriale possa fornire un contributo alla dimensione psicotica del disturbo (Germine et al., 2013; Peled et al., 2000; Thakkar et al., 2011). La maggiore suscettibilità all'illusione, mostrata dai pazienti schizofrenici, può essere spiegata dal maggiore affidamento su informazioni sensoriali rispetto alle rappresentazioni corporee evidentemente più deboli (Klaver & Dijkerman, 2016). Un più recente studio ha dimostrato

come lo stesso effetto, in pazienti schizofrenici, possa essere prodotto semplicemente dall'aspettativa tattile (Ferri et al., 2013).

Si è quindi pensato che tale riduzione del senso di proprietà delle parti corporee potesse riguardare anche il volto, viste le numerose osservazioni di fenomeni che includono la presenza di anomalie nel riconoscimento della propria e dell'altrui faccia, distinzione sé-altra e deficit nel processamento delle emozioni facciali (Ameller et al., 2015; Bortolon et al., 2015; Chan et al., 2010; Maher et al., 2016; Yun et al., 2014). La percezione della proprietà del volto, componente centrale della nostra identità fisica e nucleo dello sviluppo della consapevolezza del sé e della differenza sé-altra, è stato studiato mediante il paradigma dell'Enfacement Illusion (Sforza et al., 2010) che produce la sensazione illusoria di incorporare i tratti del viso altrui con i propri, a seguito di una stimolazione interpersonale multisensoriale. Risultati interessanti sono stati osservati da Ferroni e collaboratori (2019) che hanno indagato la potenzialità plastica dei confini sé-altra e dei confini altro-altra in pazienti schizofrenici, dimostrando una significativa malleabilità dei confini sé-altra sia negli psicotici che nei controlli. Questo studio, pur non confermando la maggiore tendenza dei pazienti ad essere affetti dall'illusione, come riportato invece dagli studi sull'illusione della mano di gomma (e.g., Ferri et al., 2014; Peled et al., 2000; 2003), evidenzia una differenza tra le due popolazioni nella flessibilità dei confini altro-altra, suggerendo come l'effetto dell'Enfacement Illusion non riguardi solo la sfera del sé, ma si estenda anche al modo in cui distinguiamo gli altri (Ferroni et al., 2019). Questi risultati supportano, ancora una volta, l'idea che i disturbi del sé nella schizofrenia rivelino una disconnessione che può essere considerata come un problema di disincarnazione e riconducibile a esperienze corporee anomale (De Haan & Fuchs, 2010).

La più recente letteratura psicopatologica sulla schizofrenia come disordine del sé, ambito all'interno del quale questo lavoro si inserisce, ha rivolto la propria attenzione verso la ridotta definizione dei confini sé altro aprendo un importante capitolo d'indagine sulla rappresentazione dello spazio peripersonale in questi pazienti. Interfaccia multisensoriale e mediatore delle innumerevoli interazioni tra corpo e ambiente (Graziano & Cook, 2006), lo spazio peripersonale possiede confini significativamente più sfocati in pazienti schizofrenici (Delevoeye-Turell et al., 2011; Peled et al., 2000, 2003; Thakkar et al., 2011). Il lavoro di Delevoeye-Turell e collaboratori (2011), uno dei primi ad indagare questa dimensione, riporta una maggiore variabilità nei giudizi di raggiungibilità rispetto ai controlli che risulta positivamente correlata con i punteggi alla Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS; Kay et al., 1987); in estrema sintesi, più gravi erano i sintomi, maggiore era il grado di variabilità al giudizio dei limiti dello spazio peripersonale.

Altra componente rilevante è quella legata alle dimensioni dello spazio peripersonale che, come già dimostrato da Ferri e collaboratori (2015a), dipende da svariate caratteristiche di personalità e suoi tratti come ansia, claustrofobia e accuratezza enterocettiva (Ardizzi & Ferri, 2018; Lourenco et al., 2011; Noel et al., 2018; Sambo & Iannetti 2013). Il confine tra spazio peri- ed extra-personale, oltre ad essere poco definito, risulta essere significativamente più stretto in pazienti schizofrenici e soggetti con tratti schizotipici elevati quando confrontati rispettivamente con controlli sani e soggetti con bassi tratti schizotipici (Di Cosmo et al., 2018). Queste conclusioni risultano rilevanti in quanto evidenziano la connessione esistente tra il PPS, che rappresenta la componente spaziale del sé corporeo (e.g. Blanke et al., 2015) e l'interpretazione della schizofrenia come disturbo di tale sé corporeo (Sass & Parnas, 2003). Data quindi l'importanza dell'associazione tra i confini del PPS e la schizofrenia, oltre alla

già nota funzione plastica adattiva dello spazio peripersonale, Ferroni e collaboratori (2020) hanno indagato, in soggetti con differenti livelli di schizotipia, la malleabilità del PPS in seguito a due tipi di allenamenti: utilizzo attivo di uno strumento nello spazio lontano (Esperimento 1) e un compito di osservazione dell'utilizzo dell'utensile da parte dello sperimentatore (Esperimento 2).

All'interno di un continuum dinamico che va dalle variazioni di personalità alla psicosi, la schizotipia rappresenta l'espressione subclinica della schizofrenia (Debbané & Mohr, 2015) e condivide con essa alcune caratteristiche che comprendono compromissioni percettive, motorie e cognitive (Cohen et al., 2015; Ettinger et al., 2015; Forsyth et al 2012). I risultati dello studio hanno dimostrato una maggiore espansione dello spazio peripersonale nei soggetti con livelli bassi di schizotipia rispetto ai soggetti con alti livelli di schizotipia, indipendentemente dal tipo di allenamento -motorio o percettivo- eseguito. Tali evidenze estendono quindi le precedenti conoscenze sulle differenze inter-individuali della malleabilità dello spazio peripersonale e aprono anche una serie di interrogativi riguardanti le alterazioni dei confini del sé e della loro plasticità nel disturbo schizofrenico.

3. MATERIALI E METODI

3.1 Partecipanti

Sono stati reclutati 23 pazienti in cura per schizofrenia presso il reparto di psichiatria dell'Ospedale Maggiore di Parma e 20 controlli sani (6 maschi, età media 25.85 anni, SEM ± 2.39 , compreso tra 21-31 anni). Per il campione finale sono stati scelti solo 16 tra gli schizofrenici testati (12 maschi, età media di 31.25 anni, SEM ± 10.55 , compreso tra 22-56 anni) poiché le loro prestazioni si adattavano meglio al modello sigmoidale (vedi sezione Risultati). Come valutato dal Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971), tutti i pazienti sono destrimani (media 0.71, SEM 0.38) così come i controlli (media 0.69, SEM 0.17).

3.2 Scale cliniche

EASE (Examination of Anomalous Self-Experience)

Al fine di ottenere una valutazione neuropsicologica e, allo stesso tempo, rilevare l'eventuale presenza di correlazioni tra le esperienze soggettive e la plasticità dello spazio peripersonale, ai pazienti schizofrenici è stata somministrata la scala clinica Examination of Anomalous Self-Experience (Parnas et al., 2005). Questa corrisponde ad uno strumento psicométrico semistrutturato, sul modello dei disturbi del sé teorizzato da Sass e Parnas (2003), per la valutazione qualitativa e quantitativa delle esperienze soggettive anomale della consapevolezza del sé (Parnas et al., 2005; Nelson et al., 2013; Parnas et al., 2014). Questa scala è stata costruita per la valutazione dello spettro della schizofrenia e non può essere utilizzata come strumento diagnostico (Parnas et al., 2005), ma risulta valida e consistente

nella diagnosi differenziale tra i disturbi dello spettro schizofrenico e i disturbi psicotici non-schizofrenici al primo episodio (Parnas et al., 2005; Haug et al., 2012; Parnas et al., 2014). I sintomi valutati, quelli del sé minimale (Valle & Perales 2019), corrispondono ai disordini non psicotici, che, nonostante la loro natura intrinseca e poco chiara, sono soggetti ad autodescrizione e valutazione clinica (Raballo et al., 2012). Questo strumento, somministrato in circa 90 minuti, si compone di 57 domande definite ed illustrate con esempi tipici dei sintomi indagati (Parnas et al., 2005).

L' EASE è raggruppata in cinque domini:

- *Cognition and stream of consciousness* (interferenza del pensiero, blocco del pensiero, disturbi attentivi)
- *Self-awareness and presence* (diminuito senso del sé di base, derealizzazione, perdita del senso comune, ansia, ipoedonia)
- *Bodily experience* (fenomeni mirror-related, depersonalizzazione somatica, disturbi motori)
- *Demarcation/Transitivity* (confusione con gli altri)
- *Existential reorientation* (esperienze solipsistiche, cambiamenti esistenziali o intellettuali)

PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale)

I pazienti sono stati sottoposti anche alla Positive and Negative Syndrome Scale (Kay et al., 1987), strumento psicometrico storicamente usato nella valutazione dei sintomi del disturbo schizofrenico, della risposta al trattamento e del suo decorso. La PANSS è un'intervista della durata di 45 minuti circa, composta da 30 quesiti raggruppati in tre sottoscale: Scala dei

sintomi positivi, Scala dei sintomi negativi e Scala psicopatologica generale. Le sezioni dedicate ai sintomi positivi e negativi contengono domande relative alla presenza o meno di sintomi che, per la maggior parte dei pazienti, sono primari (vedi Appendice 2). La Scala psicopatologica generale fornisce informazioni legate alla severità della condizione. La valutazione, eseguita in relazione ad un preciso periodo di riferimento, solitamente la settimana precedente, si compone oltre che dei dati dell'osservazione clinica, anche delle relazioni dei familiari e degli operatori sanitari.

Appendice 2 – scale e relativi elementi della PANSS

- *Positive scale* (Scala Positiva): delusione, disorganizzazione concettuale, comportamenti allucinatori, eccitamento, grandiosità, sospettosità, ostilità.
- *Negative scale* (Scala Negativa): riduzione dell'affetto, ritiro emotivo, riduzione dei rapporti, ritiro sociale passivo-apatico, difficoltà nel pensiero astratto, mancanza di spontaneità e flusso della conversazione, pensiero stereotipato.
- *General Psychopathology Scale* (Scala Psicopatologica Generale): preoccupazione somatica, ansia, senso di colpa, tensione, manierismi e atteggiamenti, depressione, ritardo motorio, mancanza di collaborazione, contenuto del pensiero insolito, disorientamento, scarsa attenzione, mancanza di giudizio e insight, disturbo della volizione, scarso controllo degli impulsi, preoccupazione, attivo evitamento sociale.

3.3 Procedura

La procedura sperimentale, tutta realizzata nella stessa giornata, si componeva di tre sessioni. Nella prima sessione (Pre-test) venivano misurati i confini del PPS nella condizione di baseline attraverso il task adattato da Canzoneri e colleghi (2012), composto da due blocchi di circa otto minuti ciascuno. Successivamente, i partecipanti erano sottoposti alla fase di allenamento motorio. In fine i partecipanti venivano risottoposti al compito per la misurazione del PPS in seguito all'uso attivo dello strumento (Post-test).

a) Pre- e Post-test: Task di misurazione del PPS

La posizione dei confini del PPS dei partecipanti veniva misurata attraverso l'impiego del PPS task (Canzoneri et al., 2012; Ferri et al., 2015a, 2015b; Teneggi et al., 2013). L'idea alla base di questo compito è quella per cui lo spazio peripersonale rappresenta un'interfaccia multisensoriale in cui si realizza un'integrazione di stimoli percepiti in modalità sensoriali multiple, somatosensoriali legate al corpo e visive e/o uditive legate agli oggetti circostanti, che consente al cervello di costruire una rappresentazione corretta dello spazio che circonda il nostro corpo. Studi comportamentali che hanno impiegato paradigmi di interazioni audio-tattili hanno dimostrato che questi meccanismi multisensoriali sono significativamente più forti quando gli stimoli vengono presentati vicino al corpo, nello spazio peripersonale (Serino et al., 2007; Serino et al., 2011); ovvero si osserva un'interazione più efficace quando i diversi stimoli vengono presentati nella stessa rappresentazione spaziale (Stein & Meredith, 1993). Nella zona profonda del solco intraparietale e nella corteccia premotoria ventrale è stato dimostrato un aumento di attività neurale evocata da stimoli visivi, uditivi e tattili in

avvicinamento (Bremmer et al., 2001), sottolineando così l'elevata sensibilità dei meccanismi del PPS per stimoli dinamici.

Alla luce di queste osservazioni, il paradigma sperimentale impiegato, un task di interazione bimodale che consente di valutare l'estensione del PPS, prevede la misurazione dei tempi di reazione (RTs) per lo stimolo tattile somministrato sulla mano destra mentre vengono forniti una serie di suoni dinamici (looming), percepiti come in avvicinamento, e suoni piatti. Dato che i suoni vicini al corpo aumentano gli RTs tattili (Bassolino et al., 2010; Serino et al., 2007, 2011), è stato ipotizzato che gli RTs sarebbero diminuiti in funzione dell'approccio dinamico del suono. Ci si aspetta inoltre, se si verifica l'effettiva espansione del PPS, che lo stesso effetto sia presente anche per distanze molto più lontane dal corpo nel Post-test. Gli stimoli tattili erano somministrati quindi a diversi ritardi temporali dall'inizio del suono, in modo che quest'ultimo fosse percepito a distanze diverse dal corpo (vedi di seguito).

All'inizio di ogni sessione, l'intensità dello stimolo tattile è stata impostata in modo da essere al di sopra della soglia di ciascun partecipante (Canzoneri et al., 2012), con oscillazioni che vanno da 4.5 e 15.5 mA nei pazienti e da 5.5 a 9.5 mA nei controlli. I partecipanti, bendati, erano seduti sul lato più corto del tavolo con il palmo della mano poggiato su di esso. L'apparato audio-tattile, posizionato sullo stesso tavolo, era composto da due altoparlanti, uno vicino alla mano destra e l'altro a 100 cm dal primo, in aggiunta ad uno stimolatore elettrico a corrente continua a cui è cui erano collegati un paio di elettrodi neurologici che venivano applicati sull'indice della mano destra del partecipante (vedi Fig. 1). La presentazione degli stimoli uditivi e tattili, così come la registrazione delle risposte dei partecipanti, era controllata da un software implementato in MATLAB (2015).

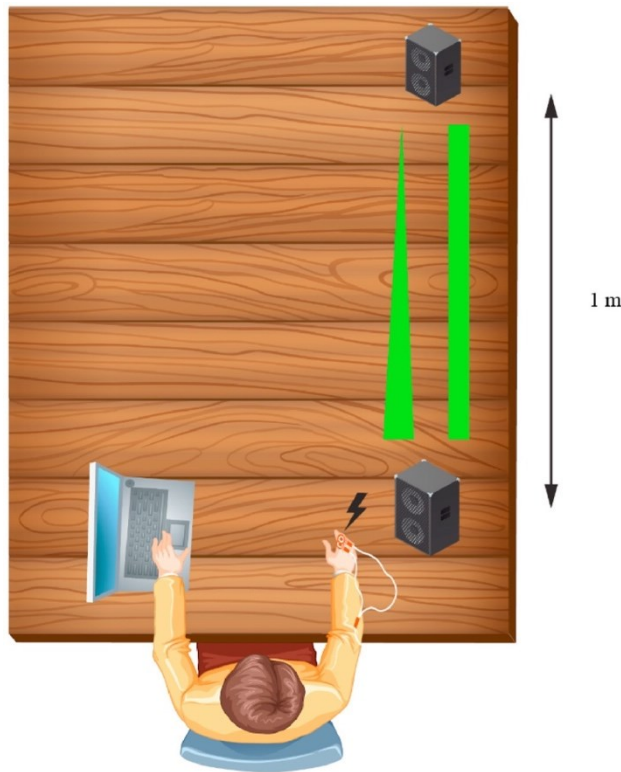


Figura 1. Le linee verdi rappresentano i due stimoli sonori impiegati (forma rettangolare = suoni piatti; forma triangolare = suoni in avvicinamento).

Nello specifico, gli stimoli uditivi erano campioni di rumore rosa della durata di 3000 ms con livello di intensità crescente o piatto. I suoni erano campionati a 44.1 kHz e la loro intensità manipolata usando il software Soundforge 4.5 (Sonic Foundry) in modo che i suoni in avvicinamento avessero intensità acustica esponenzialmente crescente da 55 a 70 dB, mentre i suoni piatti avessero intensità acustica costante 62.5 dB. Per creare la percezione di uno stimolo in avvicinamento al corpo del partecipante, il suono dinamico veniva emesso dagli altoparlanti secondo la seguente modalità: i suoni in avvicinamento erano emessi da entrambi gli altoparlanti cosicché quello più lontano si attivava alla massima intensità, intensità che

decreseva fino al silenzio durante la prova; mentre l'altoparlante vicino si attivava all'intensità minima, che aumentava fino al valore massimo.

Gli stimoli tattili, singoli impulsi monofasici rettangolari a voltaggio costante, venivano inviati, per mezzo di stimolatori elettrici a corrente costante (DS7A; Digitimer), tramite una coppia di elettrodi neurologici posizionati sulla superficie esterna dell'indice destro del partecipante.

Durante ogni prova venivano presentati gli stimoli uditivi, sia in avvicinamento che piatti, insieme allo stimolo tattile nel 60% delle prove. Lo stimolo tattile veniva somministrato a vari ritardi temporali dall'inizio della stimolazione uditiva. In particolare, venivano usati cinque differenti ritardi temporali corrispondenti a cinque distanze dal corpo del partecipante: 300 ms (D1); 800 ms (D2); 1500 ms (D3); 2200 ms (D4); 2700 ms (D5). Le prove rimanenti, il 40% del totale, erano prove catch solo con lo stimolo uditivo (sia suoni in avvicinamento che piatti) o solo stimoli tattili, queste ultime prove erano usate come baseline. In queste prove la stimolazione tattile era somministrata durante periodi di silenzio che precedevano la presentazione del suono di 700 ms (D0). Lo scopo di queste prove di baseline, seguite da un intervallo di 1000 ms, era di fungere da controllo per un possibile effetto di aspettativa. Ad ogni partecipante veniva presentata una combinazione random di 18 stimoli target per ogni ritardo temporale per i suoni in avvicinamento e piatti, casualmente mescolati con le prove catch. Le prove erano equamente divise in due blocchi per un totale di 120 prove dalla durata di circa 8 minuti ciascuna, similmente allo studio di Teneggi et al., (2013).

Ai partecipanti veniva chiesto di rispondere il più velocemente possibile allo stimolo tattile, quando presentato, premendo la barra spaziatrice del computer con l'indice della mano

sinistra, cercando di ignorare il più possibile lo stimolo uditivo. Se i soggetti avessero fallito nel rispondere ai target tattili, la prova sarebbe stata ripetuta fino ad ottenere tutte le risposte.

b) Allenamento motorio: uso dello strumento nello spazio lontano

I partecipanti erano istruiti a muovere 50 piccoli oggetti colorati (e.g., cubetti rossi e verdi), posizionati su due distinte aree demarcate del tavolo, nello spazio lontano (85 cm dal busto del partecipante), utilizzando una pinza per rifiuti. Lo strumento usato in questa sessione, dalla lunghezza di 75 cm, era composto da un'impugnatura ergonomica con leva (12 cm), un'asta rigida di alluminio di 60cm e, alla sua estremità distale, da due bracci curvi di plastica (13 cm ognuno). Seduti sul lato più corto del tavolo, ai soggetti veniva chiesto di usare lo strumento, tenuto con la mano destra, al fine di afferrare e spostare un oggetto alla volta tra le due aree. In questa sessione, dalla durata media di circa 10 minuti, tutti gli oggetti erano spostati da un'area demarcata all'altra e successivamente riposizionati nell'area iniziale, per un totale di 100 mosse (vedi Fig. 2).

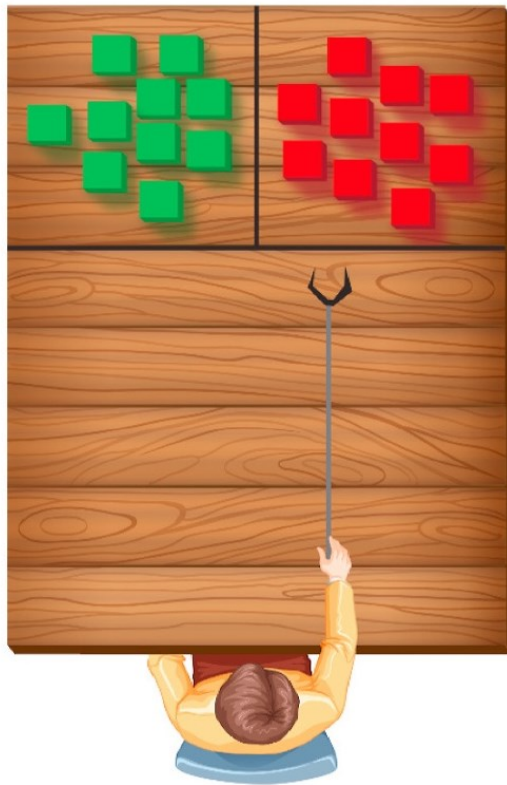


Figura 2. Rappresentazione della fase di training. La figura rappresenta l'illustrazione grafica della sessione di training in cui sono raffigurati solo una parte degli oggetti colorati utilizzati. L'impiego di cubetti di colore diverso consente di facilitare lo spostamento degli oggetti da una zona del tavolo all'altra. Il pannello mostra le condizioni di esecuzione dell'allenamento motorio (uso attivo dello strumento) in cui i partecipanti erano istruiti a muovere 50 cubetti colorati uno alla volta, con lo strumento.

4. RISULTATI

Per stimare la posizione dello spazio peripersonale di ciascun partecipante, i tempi di reazione medi agli stimoli tattili somministrati ai diversi ritardi temporali dall'inizio dei suoni in avvicinamento sono stati adattati alla funzione sigmoideale (Canzoneri et al., 2012; Di Cosmo et al., 2018; Ferri et al., 2015a; Ferri et al., 2015b; Ferroni et al., 2020; Teneggi et al., 2013) come segue:

$$y(x) = \frac{y_{min} + y_{max} \cdot e^{(x-x_c)/b}}{1 + e^{(x-x_c)/b}}$$

Qui x rappresenta il momento della somministrazione del tocco in millisecondi, ovvero la variabile indipendente, mentre y corrisponde alla variabile dipendente dei tempi di reazione; y_{min} e y_{max} sono i livelli di saturazione minore e maggiore della sigmoide. In fine x_c è il valore dell'ascissa al central point (CP) della sigmoide (valore di x quando $y = (y_{min} + y_{max} / 2)$); b stabilisce la pendenza della sigmoide nel CP. Come stima del confine individuale della rappresentazione dello spazio peripersonale, sono stati presi i CP della curva, ovvero gli x_c (Canzoneri et al., 2012; Ferri et al., 2015a; Ferri et al., 2015b; Ferroni et al., 2020; Teneggi et al., 2013), per cui più alto è il loro valore, più piccolo è il PPS (minore estensione). Come riportato in letteratura infatti, il modello sigmoideale, se confrontato con quello lineare, fornisce una migliore descrizione della relazione tra tempi di reazione allo stimolo tattile e il momento in cui lo stimolo tattile viene somministrato. Al fine di verificare ciò, l'R quadro del fit lineare e sigmoideale per i suoni in avvicinamento è stato inserito in una ANOVA a misure ripetute che includeva come parametri il Fit (Lineare, Sigmoideale), la Condizione

(Pre, Post) e il Gruppo (pazienti, controlli). Successivamente la stessa analisi è stata effettuata per i suoni piatti.

I risultati dell'ANOVA per i suoni in avvicinamento mostrano un effetto significativo del fattore Fit ($F_{(1,41)} = 8.8460$, $p < 0.005$, $\eta^2_p = 0.17$). L'analisi post-hoc Newman-Keuls eseguita sull'effetto significativo mostra un R quadro elevato per il modello sigmoidale rispetto al modello lineare (Modello Lineare: 0.56, SEM = 0.03; Modello Sigmoidale: 0.66, SEM = 0.03). Inoltre i risultati dell'ANOVA realizzata sui suoni statici hanno evidenziato l'assenza di significatività dell'effetto del fattore Fit ($F_{(1,41)} = 1.54$, $p = 0.28$, $\eta^2_p = 0.027$), così come riportato precedentemente in letteratura (e.g., Di Cosmo et al., 2018; 2021; Ferroni et al., 2020). Sono stati scartati i dati di 7 pazienti i cui tempi di reazione non erano conformi alla funzione sigmoide (r^2 del Pre-test < 0.5). Pertanto, un totale di 16 pazienti schizofrenici e 20 controlli sani sono stati inclusi nelle successive analisi.

Per prima cosa abbiamo condotto un'analisi della varianza a misure ripetute (ANOVA), separatamente per ogni gruppo, sulle medie dei tempi di reazione ai target tattili misurati alla baseline allo scopo di 1) verificare la specificità dell'effetto dinamico dei suoni rispetto a quelli statici sui tempi di reazione tattili; 2) controllare la potenziale presenza di un effetto dovuto all'aspettativa, confrontando gli stimoli tattili unisensoriali e quelli audio-tattili. Queste analisi includono i fattori Condizione (pre e post), Suoni (in avvicinamento e statici) e le Distanze (D0, D1, D2, D3, D4, D5).

Ciò che si osserva è l'esistenza, nei controlli, di un effetto significativo della Distanza ($F_{(5,95)} = 26.32$, $p < 0.001$, $\eta^2_p = 0.58$). Inoltre si riscontra una interazione significativa tra il fattore

Suoni (in avvicinamento e statico) e Distanze ($F_{(5,95)} = 6.89$, $p < 0.001$, $\eta^2_p = 0.26$), dimostrando una specifica modulazione dei tempi di reazione in funzione della posizione percepita in avvicinamento rispetto a quella statica.

Di interesse per i nostri scopi, l'analisi post-hoc Newman-Keuls sull'interazione significativa tra Suono e Distanze, nei controlli, ha rivelato che i tempi di reazione alla posizione D1 (327.93 ms, SE 11.39) risultano significativamente più lenti dei tempi a D2 (310.12 ms, SE 11.89), D3 (282.19 ms, SE 8.94), D4 (269.30 ms, SE 9.12) e D5 (271.76 ms, SE 9.95) (tutti $ps < 0.01$); così come i tempi alla distanza D2 (310.12 ms, SE 11.89) sono più lenti di D3 (282.19 ms, SE 8.94), D4 (269.30 ms, SE 9.12) e D5 (271.76 ms, SE 9.95) (tutti $ps < 0.001$) ma più veloce di D1 (327.93 ms, SE 11.39) ($p < 0.01$). Allo stesso modo in D3 (282.19 ms, SE 8.94) i tempi sono più lenti solo di D4 (269.30 ms, SE 9.12) ($p < 0.05$), ma più veloci di D1 (327.93 ms, SE 11.39) e D2 (310.12 ms, SE 11.89) (tutti $ps < 0.001$). Considerando invece i suoni statici, i tempi di reazione alle distanze D1 (313.30 ms, SE 9.96), D2 (298.42 ms, SE 10.64) e D3 (289.37 ms, SE 10.46) risultavano più lenti se confrontati con D4 (275.68 ms, SE 10.48) e D5 (286.17 ms, SE 9.76) (tutti $ps < 0.01$). I confronti hanno inoltre rivelato che i tempi di reazione nella condizione di suono in avvicinamento alla distanza D1(327.93 ms, SE 11.39), ovvero percepito lontano dal corpo, sono significativamente diversi (più lenti) dei tempi raccolti nella stessa posizione D1(313.30 ms, SE 9.96) ma nella condizione di suono statico ($p < 0.004$), così come i tempi a D5 (271.76 ms, SE 9.95) al suono in avvicinamento risultano significativamente più veloci rispetto alla stessa distanza per i suoni statici D5 (286.17 ms, SE 9.76) ($p < 0.05$). In linea con gli studi precedenti (Canzoneri et al., 2012, 2013; Di Cosmo et al., 2018; Ferroni et al., 2020), queste

analisi mettono chiaramente in evidenza la specificità dell'effetto del suono dinamico in avvicinamento sui tempi di reazione tattile, se confrontato con gli stimoli statici.

A dimostrazione del fatto che la condizione unisensoriale tattile rappresenta una condizione di controllo, le analisi post-hoc, sempre relative al campione dei soggetti di controllo, mostrano tempi di reazione a suoni in avvicinamento nella posizione D0 (media: 317.56, SE 10.44) significativamente più lenti rispetto ai tempi rilevati alle posizioni D3 (282.19 ms, SE 9.84), D4 (269.30 ms, SE 9.12), D5 (271.76 ms, SE 9.95) (tutti $p < 0.001$). Allo stesso modo, sempre nei soggetti di controllo, i tempi di reazione, in presenza di suoni statici, alla distanza D0 (312.01 ms, SE 10.11) sono significativamente diversi dalle posizioni D2 (298.42 ms, SE 10.64), D3 (289.37 ms SE 10.46), D4 (275.68 ms SE 10.48), D5 (286.17 ms, SE 9.76) ($p < 0.05$).

L'ANOVA eseguita sul gruppo dei pazienti ha rilevato la presenza di un effetto significativo delle Distanze ($F_{(5,75)} = 10.47$, $p = 0$, $\eta^2_p = 0.41$). Si riscontra inoltre un'interazione significativa tra il fattore Suono e Distanze ($F_{(5,75)} = 5.42$, $p < 0.001$, $\eta^2_p = 0.26$), dimostrando una specifica modulazione dei tempi di reazione in funzione della posizione percepita in avvicinamento rispetto a quella statica. L'applicazione dei confronti post-hoc Newman-Keuls condotti sull'interazione significativa Suoni per Distanze ha rivelato che, durante la somministrazione di suoni in avvicinamento, i tempi di reazione alle distanze D1 (415.34 ms, SE 19) e D2 (410.29 ms, SE 19.92) erano significativamente più lenti rispetto a quelli registrati a D3 (382.66 ms SE 16.47), D4 (373.06 ms, SE 15.66) e D5 (365.24 ms, SE 13.99) (tutti $p < 0.001$). Per i suoni statici, invece, si riscontra che i tempi registrati a D1 (391.46

ms, SE 18.26) sono significativamente più lenti rispetto a quelli raccolti a D3 (381.73 ms, SE 15.76), D4 (386.16 ms, SE 17.17) e D5 (385.31 ms, SE 17.14) (tutti $p_s < 0.05$).

Inoltre, così come nei controlli, i tempi di reazione nella condizione di suono in avvicinamento alla distanza D1 (415.34 ms, SE 19) sono significativamente più lenti dei tempi raccolti alla stessa distanza ma nella condizione di suono statico D1 (391.46 ms, SE 18.26) ($p < 0.05$) così come i tempi a D5 (365.24 ms, SE 13.99) per il suono in avvicinamento risultano significativamente più veloci rispetto alla stessa distanza per i suoni statici D5 (385.31 ms, SE 17.14) ($p < 0.05$).

Anche nei pazienti si dimostra che la condizione unisensoriale tattile rappresenta una condizione di controllo come dimostrato dalle analisi post-hoc che rivelano tempi di reazione a suoni dinamici nella posizione D0 (399.46, SEM: 15.60) significativamente più lenti rispetto ai tempi rilevati alle posizioni D4 e D5 (tutti $p_s < 0.001$). Allo stesso modo i tempi di reazione, in presenza di suoni statici, alla distanza D0 sono significativamente diversi dalle posizioni D3, D4 D5 (tutti $p_s < 0.05$). In linea con gli studi precedenti (Canzoneri et al., 2012, 2013; Di Cosmo et al., 2018), queste analisi mettono chiaramente in evidenza la specificità dell'effetto del suono dinamico in avvicinamento sui tempi di reazione tattile, se confrontato con gli stimoli statici.

In seguito alle analisi preliminari di controllo, è stato effettuato un t-test per campioni indipendenti che confronta i valori di Central Points dei pazienti con quelli dei controlli in entrambe le condizioni di Pre e Post-test. Gli schizofrenici dimostrano, come già riportato in letteratura (Di Cosmo et al., 2018), confini dello spazio peripersonale più stretti in partenza

(1659.68 ms, SE 455.05) se confrontati con il gruppo di controllo (1420.95 ms, SE 221.57) ($t_{(34)} = 2.07$, $p = 0.047$; Fig. 3). Inoltre, i due gruppi differiscono anche nella condizione di Post-test (Controlli: 908.12, SE 243; Pazienti: 1220.76 ms, SE 373; $t_{(34)} = 3.03$, $p < 0.001$; si veda Fig. 3).

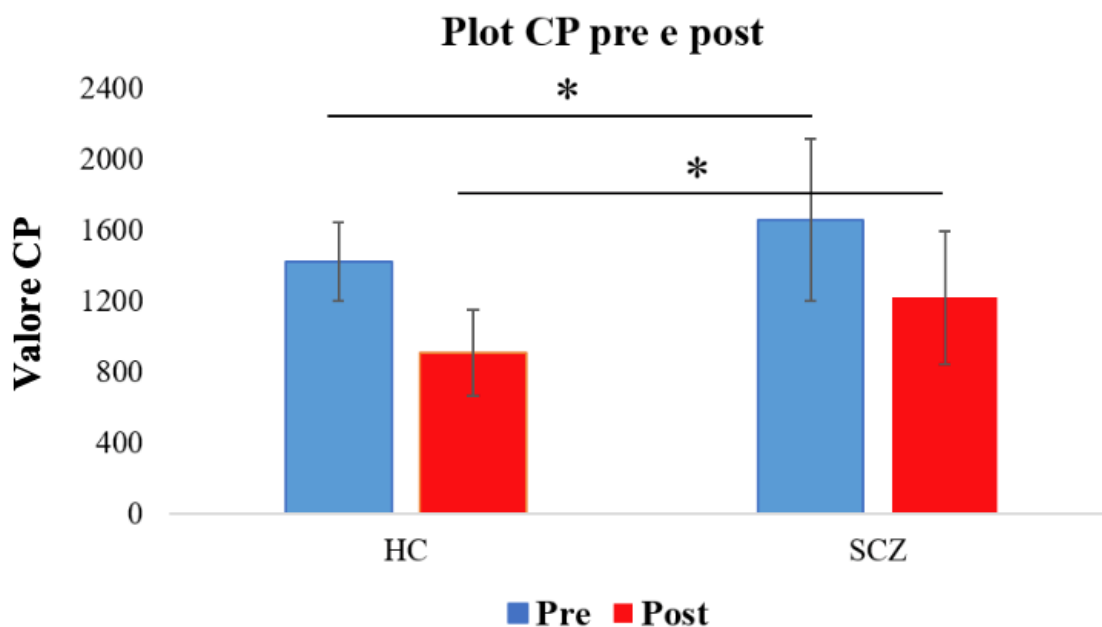


Fig. 3. Rappresentazione grafica delle medie dei Central Point nel gruppo dei controlli (HC) e dei pazienti schizofrenici (SCZ) nelle due condizioni sperimentali di Pre-test (in blu) e Post-test (in rosso).

Allo scopo di verificare se il gruppo di pazienti differisce nell'espansione dello spazio peripersonale rispetto al gruppo di controllo, è stato condotto un t-test per campioni indipendenti sulle differenze tra la condizione Pre- e Post-test (valori di Delta). I risultati mostrano che la differenza nell'espansione dello spazio peripersonale tra i due gruppi non è significativa ($t_{(34)} = 0.55$, $p = 0.583$), anche se a livello qualitativo si può apprezzare come il

delta medio dei pazienti abbia un valore inferiore rispetto ai controlli, suggerendo una possibile minore espansione (Controlli: -512.83, SE 319.64; Pazienti: -438.92, SE 478.62; si veda Fig. 4). Entrambi i gruppi, quindi, mostrano un'espansione dello spazio peripersonale in seguito al training motorio, come dimostrato anche dal t-test per campioni appaiati condotto separatamente per ciascun gruppo (Controlli: $t_{(19)} = 7.18$, $p < 0.001$; Pazienti: $t_{(15)} = 3.67$, $p < 0.001$).

Infine, per controllare che la performance dei pazienti non fosse influenzata dalla terapia farmacologica, abbiamo effettuato un'analisi di controllo conducendo un'analisi di correlazione tra gli equivalenti di Cloropromazina, calcolati seguendo le pratiche standard per gli antipsicotici (Woods, 2003), e i valori di CP pre, CP post e di Delta CP utilizzati per le analisi principali. I risultati hanno mostrato l'assenza di significatività per tutte le variabili in esame (tutti i $p_s > 0.47$).

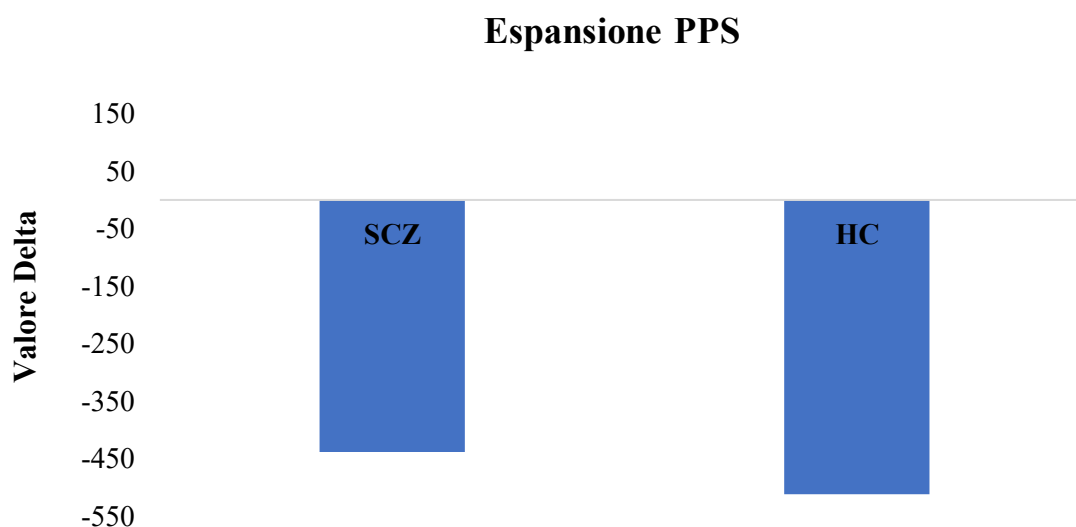


Fig. 4. Rappresentazione grafica dell'espansione del PPS nel gruppo degli SCZ e dei HC.

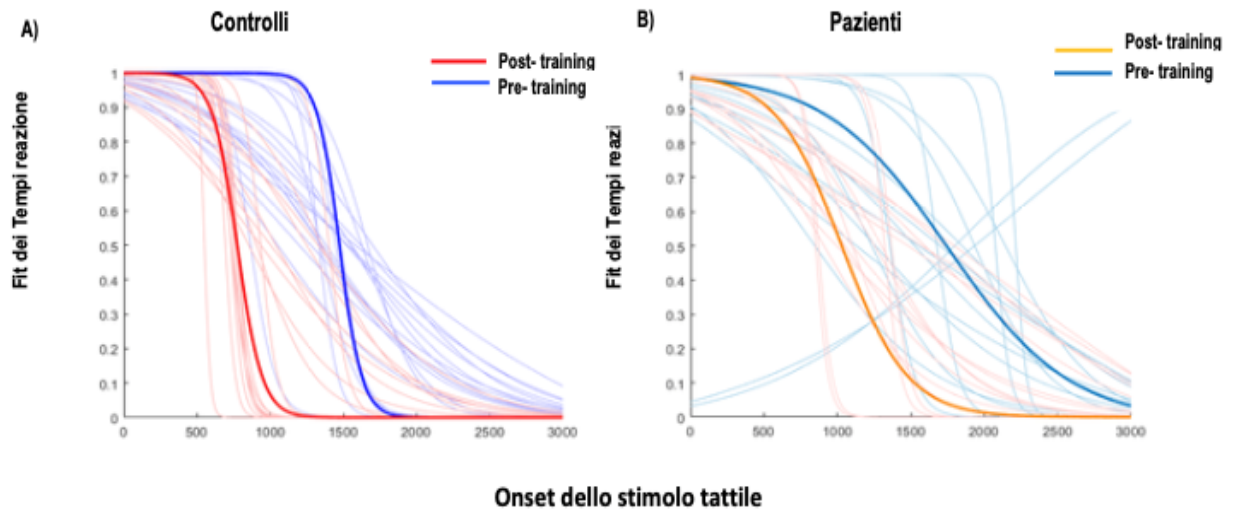


Fig. 5. Rappresentazione grafica dell'espansione dello spazio peripersonale.

Il Pannello A) mostra l'espansione dello spazio peripersonale nel gruppo dei controlli esemplificata dallo spostamento verso sinistra della curva rossa, che rappresenta la condizione di Post-test.

Il Pannello B) mostra l'espansione dello spazio peripersonale nel gruppo degli schizofrenici esemplificata dallo spostamento verso sinistra della curva arancione, che rappresenta la condizione di Post-test.

Inoltre, per indagare se la performance dei pazienti correla con specifiche scale cliniche sono state realizzate analisi di correlazioni di Pearson tra i valori che rappresentano l'estensione (Central Point) e l'espansione dello spazio peripersonale (valori di Delta) dei pazienti con le scale cliniche in nostro possesso (PANSS, EASE).

Sebbene la dimensione del campione di pazienti sia attualmente bassa, i risultati delle analisi di correlazione sono interessanti in quanto mostrano (si veda Fig. 6) una significativa correlazione negativa tra i valori dei CPs e i punteggi totali della PANSS ($r_{(16)} = -0.507$, $p =$

0.045), mostrando che più alta è la PANSS totale, minore sono i valori dei CPs quindi maggiore è l'estensione del PPS.

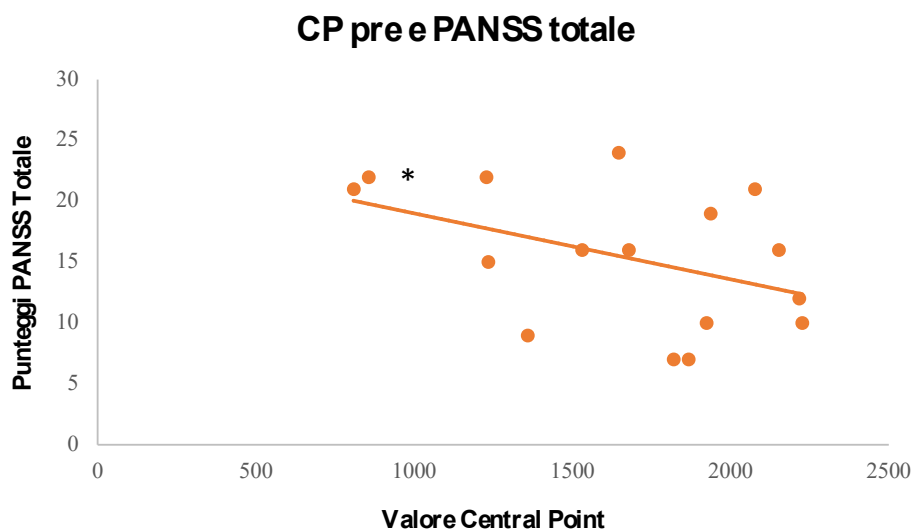


Fig. 6. Rappresentazione grafica della correlazione negativa esistente tra i CPs dei pazienti schizofrenici e i punteggi alla PANSS totale che mostra la maggiore estensione del PPS all'aumentare della gravità dei sintomi.

Ai fini della nostra discussione va inoltre riportata la tendenza ad una correlazione negativa (si veda Fig. 7), statisticamente non significativa, tra i CPs e i punteggi della PANSS positiva ($r_{(16)} = -0.432$, $p = 0.095$), che mostra come più alti siano i punteggi della PANSS positiva, minori sono i valori dei CPs quindi maggiore è l'estensione del PPS.

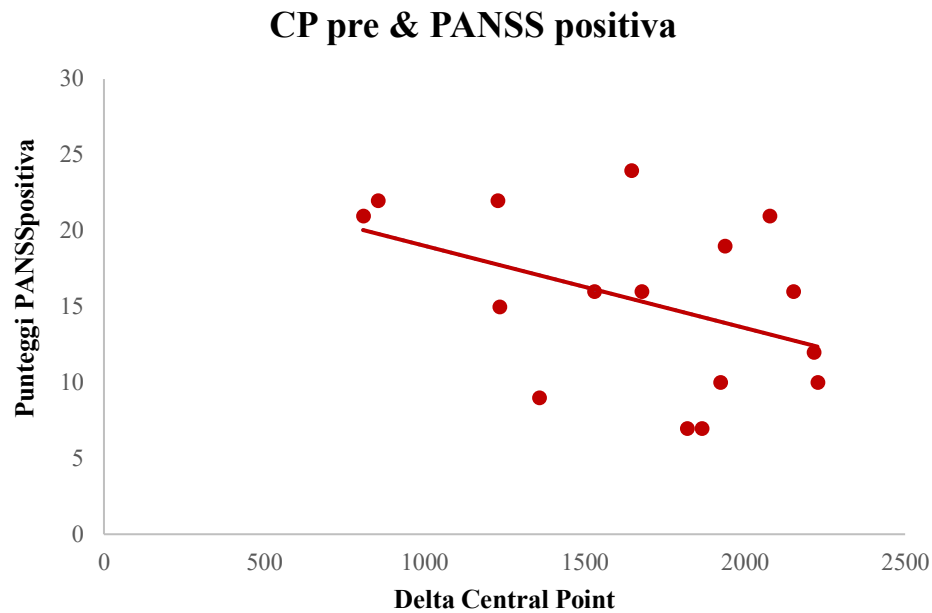


Fig. 7. Rappresentazione grafica di una tendenza alla correlazione negativa, statisticamente non significativa, tra i Central Points nella condizione di Pre-training e i punteggi totali alla PANSS positiva.

Le analisi di correlazione realizzate tra i valori di Delta e le scale cliniche hanno mostrato (si veda Fig. 8) una significativa correlazione positiva con la PANSS positiva ($r_{(16)} = 0.544$, $p = 0.029$), ed in particolare con le sottoscale *Deliri* ($r_{(16)} = 0.537$, $p = 0.032$), *Eccitamento* ($r_{(16)} = 0.651$, $p = 0.006$) e *Ostilità* ($r_{(16)} = 0.559$, $p = 0.025$).

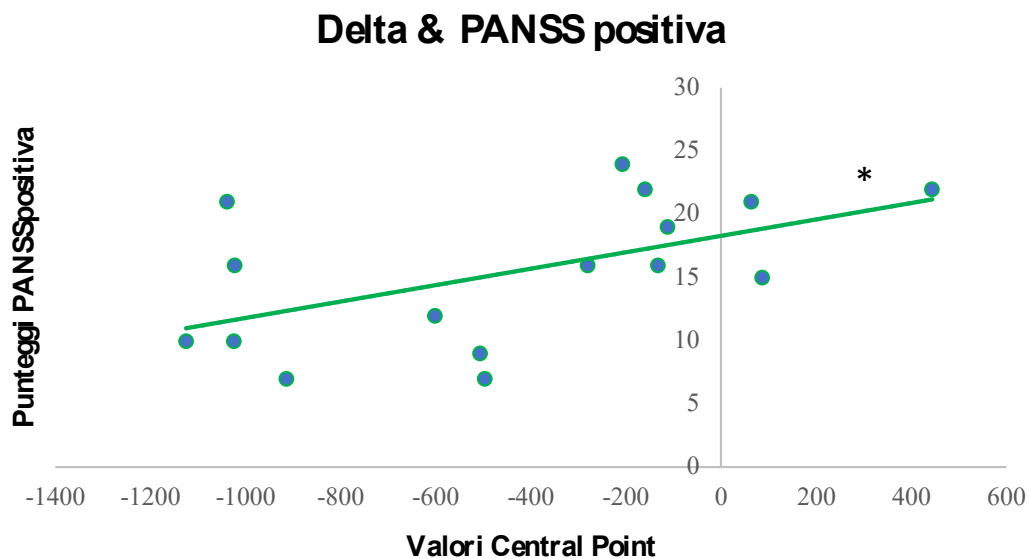


Fig. 8. Rappresentazione grafica della correlazione positiva esistente tra l’espansione dello spazio peripersonale dei pazienti schizofrenici e i punteggi alla PANSS positiva.

Prendendo invece in considerazione la scala clinica EASE, l’unico effetto significativo (si veda Fig. 9) è rappresentato dalla correlazione negativa tra i valori Delta e la sottoscala EASE3 che rappresenta la *Dimensione delle esperienze corporee* ($r_{(11)} = 0.720$, $p = 0.13$).

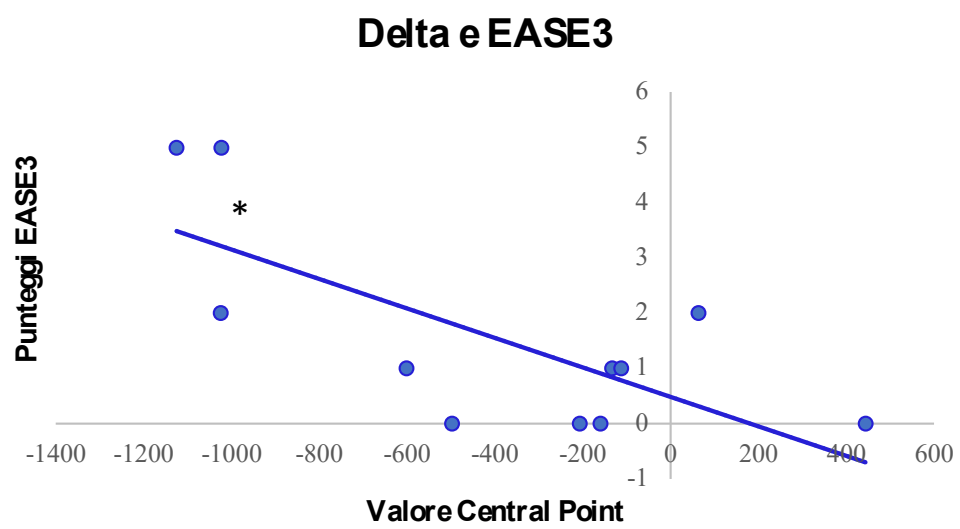


Fig. 9. Rappresentazione grafica della correlazione negativa esistente tra i valori di Delta dei pazienti schizofrenici e i punteggi alla sottoscala 3 delle EASE.

5. DISCUSSIONE

Nel presente studio abbiamo indagato la plasticità dello spazio peripersonale in pazienti schizofrenici dopo l'utilizzo di uno strumento, al fine di comprendere se, la compromissione del sé minimale e delle sue conseguenze sui processi di integrazione multisensoriale (Postmes et al., 2014), che includono la perdita della conoscenza di sé e della distinzione sé-altro (Gallese & Ferri, 2014), potessero coinvolgere le dimensioni del confine dello spazio peripersonale e soprattutto i suoi meccanismi plastici. Attraverso l'impiego dell'adattamento del ben convalidato "PPS task" (Canzoneri et al., 2012) è stato possibile stabilire la posizione del confine dello spazio peripersonale e, successivamente, valutare la presenza di una sua significativa espansione. Diversamente dai lavori di Park e collaboratori (2009) e Holt e collaboratori (2015), che riportavano dimensioni elevate del PPS in pazienti schizofrenici, nella sessione che precede l'allenamento motorio (Pre-test) si è invece riscontrata la presenza di confini più stretti dello spazio peripersonale rispetto ai controlli sani. Risultati simili sono in linea con quanto descritto, prima, da Delevoye- Turrell e collaboratori (2011), e più recentemente dal già citato studio di Di Cosmo e collaboratori (2018) che ha dimostrato la presenza di confini dello spazio peripersonale significativamente più stretti, non solo nei pazienti schizofrenici, ma anche in soggetti con elevati punteggi di schizotipia, dimensione subclinica del disturbo. Potremmo quindi pensare che le componenti dello spazio peripersonale non siano solo influenzate da differenze individuali nei tratti di personalità (Sambo & Iannetti, 2013; Lourenco et al., 2011; Ardizzi & Ferri, 2018), ma anche da una dimensione di "stato" quale quella dei disturbi mentali. La ridotta dimensione del confine potrebbe rappresentare il substrato delle alterazioni fenomenologiche del disturbo

schizofrenico, dalla compromissione del senso di agentività alla sfocata distinzione sé-altro (Ferri et al., 2014; Ferroni et al., 2019; Hur et al., 2014; Jeannerod, 2009; Sandsten et al., 2020; Synofzik et al., 2009). Rilevanti inoltre, in questi pazienti, sono le alterazioni motorie (Bleuler, 1911, 1950; Kraepelin 1919, 1971) e sensori-motorie (Ardizzi et al., 2020). Comportamenti stereotipati, scarsa coordinazione e movimenti ripetitivi sono il segno tangibile di una significativa compromissione delle abilità grosso- e fino-motorie (Blyler et al., 1997; Manschreck, 1986), che inficiano, come dimostrato da Ardizzi e collaboratori (2020), anche i processi sensori-motori relativi alle parti corporee. Queste osservazioni, in aggiunta all'assenza di attivazione delle regioni cerebrali chiave dei processi di apprendimento motorio (Kumari et al., 2002), che confermano quindi un'alterazione anche di questa dimensione, ci spingono ad ipotizzare la presenza di un potenziale deficit della plasticità dello spazio peripersonale nei pazienti affetti da schizofrenia.

Quindi, sulla base delle alterazioni motorie ampiamente dimostrate nei pazienti schizofrenici e considerata inoltre la ridotta dimensione dello spazio peripersonale, dimostrata da studi precedenti (Delevoeye- Turrell et al., 2011; Di Cosmo et al., 2018), l'ipotesi era quella di trovare una simile alterazione della plasticità di tale spazio.

Le analisi eseguite hanno poi confermato, contrariamente a quanto ipotizzato, un'espansione significativa dello spazio peripersonale che, seppur qualitativamente diversa (Fig. 4), era statisticamente sovrapponibile a quella dei controlli. Sebbene i pazienti schizofrenici riportino una vasta gamma di anomale esperienze corporee (Nelson et al., 2012), come importanti cambiamenti nella percezione della forma e posizione delle parti corporee (Chapman et al., 1978), un disturbato senso di proprietà del corpo e di demarcazione sé-altro (Di Cosmo et al., 2018; Thakkar et al., 2011), la presenza di un'espansione dello spazio

peripersonale non dissimile da quella dei soggetti di controllo, ha portato ad una rivalutazione dell'iniziale ipotesi dei suoi ipotizzati compromessi meccanismi plastici. Alla luce di queste osservazioni siamo portati a dire che, in linea con gli studi realizzati su soggetti sani (Bassolino et al., 2010; Maravita et al., 2002; Serino et al., 2007), anche i pazienti schizofrenici mostrano, in seguito all'uso attivo dello strumento, un'inalterata interazione tra gli stimoli acustici presentati nello spazio lontano e gli stimoli somatosensoriali somministrati sulla stessa mano con cui viene eseguito il training motorio (Farnè & Ladavas, 2000; Ladavas & Serino 2008; Maravita et al., 2006; Maravita & Iriki, 2004).

Le analisi successive, realizzate al fine di approfondire il legame tra quanto fino ad ora riscontrato e le manifestazioni cliniche del disturbo, hanno evidenziato la presenza di una correlazione negativa tra la rappresentazione di base del confine nei pazienti schizofrenici e i punteggi alla PANSS totale, per cui maggiori sono i sintomi rilevati dalla scala clinica, maggiore è l'estensione dello spazio peripersonale. L'interpretazione di questo dato deve però tenere in considerazione che la PANSS totale include, oltre a quesiti sulle manifestazioni tipiche del disturbo, anche una valutazione psicopatologica generale con l'obiettivo di fornire una misura parallela della severità della schizofrenia, utile come parametro aspecifico rispetto al quale giudicare la gravità della sintomatologia positiva e negativa. Quindi per ottimizzare la validità del contenuto, lo strumento include anche esami del costrutto ansia e depressione, ritardo motorio ed evitamento sociale, così da essere rappresentativo delle diverse sfere di funzionamento (Kay et al., 1967). Come già detto infatti, l'estensione del PPS varia nella popolazione (Ferri et al., 2015a) in base a diverse caratteristiche individuali. In particolare, è stato dimostrato che uno spazio peripersonale più ampio era associato a soggetti con elevati livelli di ansia (Sambo & Iannetti, 2013) e claustrofobia (Lourenco et al.,

2011), mentre confini più stretti erano predetti da alti valori di accuratezza enterocettiva (Ardizzi & Ferri, 2018). Il dato ottenuto quindi non sorprende, l'inclusione nella PANSS dei costrutti *ansietà* e *tensione*, rispettivamente intesi come, esperienza soggettiva di nervosismo, preoccupazione, e presenza di chiare manifestazioni fisiche di paura, ansia e agitazione, consentono di poter, in parte, spiegare questa correlazione. Nelle persone contraddistinte da livelli elevati di ansia e paura lo spazio peripersonale, che possiede già di per sé una intrinseca funzione difensiva contro potenziali stimoli nocivi, assume dimensioni più grandi rispecchiando la necessità di sicurezza (Sambo & Iannetti, 2013). Alla luce di queste osservazioni, non stupisce quindi che pazienti schizofrenici con punteggi alti nella PANSS totale possiedano, uno spazio peripersonale di base più grande segno della necessità di proteggersi da un ambiente esterno con il quale hanno perso il contatto.

Altro dato rilevante, seppur statisticamente non significativo, è la tendenza alla correlazione negativa tra i valori dei CPs (più alti sono, più piccolo è il PPS) e i punteggi alla PANSS positiva, per cui maggiori sono le manifestazioni positive del disturbo, maggiore è l'ampiezza dello spazio peripersonale. La comprensione di questo dato è stata ben esemplificata da Postmes e collaboratori (2014) che, considerando il disordine del sé in schizofrenia come conseguenza di un difetto dei meccanismi multisensoriali di base, ritengono la messa in atto di strategie di coping, finalizzate ad alleviare esperienze sensoriali incoerenti, responsabili di una riduzione del monitoraggio della realtà e quindi della comparsa della sintomatologia positiva.

Le analisi sulla modificazione plastica dello spazio peripersonale hanno rivelato l'esistenza di una relazione positiva con i punteggi della PANSS positiva ed in particolare con le

sottoscale *Deliri, Eccitamento e Ostilità*, per cui maggiori sono le manifestazioni positive del disturbo, minore è l'espansione del PPS,

L'interpretazione di questo dato deve tenere in considerazione quanto ipotizzato da Ferri e collaboratori (2015a), secondo cui la posizione del confine dello spazio peripersonale attorno al corpo dipende non solo dalla reazione del soggetto agli stimoli presenti nell'ambiente, ma anche dalla gamma di variabilità dipendente dall'attività continua delle sue risposte a quell'elemento. Questi autori, infatti, hanno rivelato che maggiori livelli di variabilità nelle risposte premotorie, osservate in soggetti con confini più stretti dello spazio peripersonale, possono determinare la presenza di un margine di adattamento dinamico e successo agli eventi che si verificano nel mondo esterno. La variabilità rappresenta quindi una componente fondamentale nell'affrontare i continui cambiamenti degli stimoli esterni, permettendone l'adattamento in un ambiente in continuo mutamento.

In linea con l'ipotesi formulata da Ferri e collaboratori (2015a), nei pazienti schizofrenici la ridotta ampiezza di base del PPS unita alla sua inalterata espansione plastica, sovrapponibile a quella dei controlli, supporterebbe l'idea che a stretti confini dello spazio peripersonale sia associata una maggiore possibilità di espandersi. Questo potrebbe essere differente nel caso dei pazienti che possiedono un'importante sintomatologia positiva.

Potremmo spiegare quest'ultima osservazione alla luce della precedente tendenza, per cui maggiore è l'ampiezza di base del PPS, maggiore è la sintomatologia positiva e conseguentemente minore è l'espansione dello spazio. Quindi, pazienti con confini del PPS significativamente stretti a cui si accompagna una rilevante sintomatologia positiva, conseguenza della messa in atto di strategie di coping atte a ridurre le incoerenze sensoriali

(Postmes et al., 2014), potrebbero manifestare una minore espansione (Ferri et al., 2015a) in seguito all'allenamento motorio.

Nel dettaglio, il manuale della PANSS descrive la sottoscala dei *Deliri* come contenuti del pensiero costituiti da opinioni infondate, ideali e idiosincratiche. Scharfetter (1980) considerava i fenomeni deliranti come conseguenti a reazioni percettive compensatorie al nucleo centrale della patologia, il disturbo del Sé. A partire da questa alterazione, la manifestazione delirante rappresenta il segno dell'evoluzione della componente psicotica del disturbo, riflettendo una riorganizzazione globale della coscienza e un riorientamento esistenziale (Parnas & Sass, 2001). La costruzione di una teoria della realtà basata sul delirio ha lo scopo di soddisfare un nuovo senso aprioristico di continuità, familiarità e di stabilità del campo dell'esperienza (Tamelini & Messas, 2016), donando un rinnovato e non condiviso senso del mondo (Fuchs, 2020). L'intento restaurativo del delirio consente di fornire un senso tutto soggettivo della realtà esterna, con cui i pazienti schizofrenici hanno evidentemente perso il contatto vitale (Minkowski, 1927), e potenzialmente permette di trovare un equilibrio, seppur psicopatologico, tale da compensare i meccanismi sensoriali (Postmes et al., 2014) necessari all'interazione con una realtà distorta.

L'*Eccitamento* viene descritto come uno stato di evidente iperattività che si riflette in un comportamento motorio accelerato, particolarmente sensibile agli stimoli, uno stato di ipervigilanza. La rilevazione in questo sottogruppo di pazienti di evidenti alterazioni del comportamento motorio potrebbe essere connessa, come inizialmente ipotizzato, ad una effettiva alterazione dei meccanismi plastici dello spazio peripersonale che si manifesterebbe con una ridotta espansione di tale spazio rispetto a pazienti che manifestano una sintomatologia differente.

L’*Ostilità* viene invece considerata in termini di espressioni verbali di ira e risentimento, incluso sarcasmo, comportamento passivo aggressivo, ingiurie e aggressività. Numerosi articoli hanno dimostrato che individui caratterizzati da comportamenti antisociali e aggressivi possiedono uno spazio personale di base, regione immaginaria attorno al nostro corpo che funge da zona di sicurezza (Schienle et al., 2017), più ampio (Curran et al., 1978; Lawrence & Andrews, 2004; McGurk et al., 1981; Schienle et al., 2017). Questi soggetti, partendo quindi da uno spazio iniziale più esteso, potrebbero avere, come ipotizzato da Ferri e collaboratori (2015a), una ridotta tendenza ad espanderlo.

In aggiunta, le analisi effettuate sulla scala clinica EASE hanno evidenziato la presenza di una correlazione negativa tra la sottoscala 3 delle *Esperienze corporee* e i valori di Delta, per cui maggiori sono i sintomi corporei, maggiore è l’espansione dello spazio peripersonale. Parnas e collaboratori (2005) descrivono così le esperienze incluse nella sottoscala: “*Un normale senso di unità e coerenza psicofisica, una normale interazione o oscillazione del corpo come “vissuto dall’interno” come soggetto o anima, e del corpo come oggetto. In altre parole, la nostra esperienza corporea non è né di un oggetto né di un soggetto puro. È contemporaneamente entrambe le cose*” (Parnas et al., 2005, pp. 252). Interessanti, tra le manifestazioni presenti nella sottoscala, sembrano essere i *Cambiamenti morfologici*, ovvero sensazioni o percezioni parossistiche di accorciamento o allargamento di singole parti o dell’intero corpo, *Spazializzazione delle esperienze corporee*, per cui il corpo e le sue parti vengono esperite come oggetti fisici/spaziali accedendo ad una loro dimensione introspettiva normalmente muta, ed *Esperienze cinestetiche*, come insolite sensazioni di intorpidimento e rigidità o disestesie provocate da stimoli tattili inconvenienti.

In questi pazienti il corpo è vissuto come estraneo e anomalo tanto da catturare totalmente l'attenzione e portare i soggetti a riflettere su di esso in modo, non più involontario e automatico, ma iper-riflessivo. La nostra ipotesi è che i pazienti, partendo da una dimensione ridotta dello spazio peripersonale e contemporaneamente da una evidente rigidità corporea, dovuta alla compromissione del sé corporeo, mediante la loro iper-riflessività si aggrappino al ragionamento razionale sullo strumento così da compensare il deficit di partenza, arrivando ad una espansione analoga ai controlli. Come sottolinea Postmes (2014), una focalizzazione “preoccupata” generalmente porta, da un lato ad allentare il focus sull'oggetto iniziale dal suo contesto sensoriale, e dall'altro lato provoca amplificazione sensoriale. Questo meccanismo può cambiare l'impatto e la salienza di ogni pensiero e dettaglio sensoriale. Se la nostra ipotesi fosse vera, con il completamento del campione, dovremmo aspettarci quindi una maggiore espansione dello spazio peripersonale nei pazienti rispetto ai controlli, soprattutto in quei pazienti che presentano punteggi elevati alla sottoscale 3 dell'EASE, quindi con manifestazioni maggiori dei sintomi corporei.

6. CONCLUSIONE

In conclusione, i dati raccolti nel presente studio hanno confermato la già dimostrata alterazione dell'estensione di base dello spazio peripersonale in pazienti con diagnosi di schizofrenia, in linea con studi precedenti (Delevoeye- Turrell et al., 2011; Di Cosmo et al., 2018). Contrariamente alla nostra ipotesi iniziale di un'alterazione anche della componente plastica di tale spazio, i risultati hanno mostrato la presenza di meccanismi plastici apparentemente intatti, evidenziando un'espansione sovrapponibile a quella dei soggetti sani. Alla luce di questi nuovi risultati, possiamo ipotizzare che partendo da uno spazio peripersonale più stretto, l'espansione sia potenzialmente maggiore rispetto a coloro che partono da confini significativamente più ampi (Ferri et al., 2015a). Conseguentemente, a coloro che presentano una sintomatologia positiva più pronunciata, intesa come meccanismo compensatorio di alterate esperienze sensoriali (Fuchs, 2020; Postmes et al., 2014), si associa uno spazio peripersonale di base più ampio, quindi più simile all'estensione riscontrata nei controlli sani e, un'espansione evidente ma, significativamente ridotta.

La stessa chiave di lettura può essere usata per comprendere l'elevata espansione del PPS, sempre partendo da sui confini ristretti, in quei pazienti che mostrano una importante alterazione delle *Esperienze corporee*. La conseguente rigidità corporea determina, in questo sottogruppo di pazienti, un atteggiamento di iper-riflessività che, potenzialmente, potrebbe compensare il deficit e comportare un'amplificazione sensoriale tale da provocare un'elevata espansione del PPS.

7. BIBLIOGRAFIA

Ameller, A., Dereux, A., Dubertret, C., Vaiva, G., Thomas, P., Pins, D. (2015). What is more familiar than I? Self, other and familiarity in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 161, 501–505.

American Psychiatric Association, (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.* Arlington. doi:10.1176/appi.books.9780890425596.744053.

Andersen, R.A. (1997). Multimodal integration for the representation of space in the posterior parietal cortex, *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 352 (1360), 1421-1428.

Andreasen, N.C., Olsen, S., (1982). Negative v positive schizophrenia. Definition and validation. *Arch. Gen Psychiatry*, 39: 789-94.

Ardizzi, M., Ferri, F., (2018). Interoceptive influences on peripersonal space boundary. *Cognition* 177, 79–86.

Ardizzi, M. et al. (2020). ‘The Motor Roots of Minimal Self Disorders in Schizophrenia.’ *Schizophrenia research.*

Arzy, S., Overney, L.S., Landis, T., Blanke, O. (2006). Neural mechanisms of embodiment: asomatognosia due to premotor cortex damage. *Arch Neurol*;63:1022–1025.

Avillac, M., Ben Hamed, S., Duhamel, J.R., (2007). Multisensory integration in the ventral intraparietal area of the macaque monkey, *The Journal of Neuroscience*, 27(8), 1922-1932.

Balestrieri, M., Bellantuono, C., Berardi, D., Di Giannantonio, M., Rigatelli, M., Siracusano, A., Zoccali, R. A. (2014). *Manuale di Psichiatria*. Il Pensiero Scientifico Editore, Roma.

Bassolino, M., Serino, A., Ubaldi, S., Ladavas, E., (2010). Everyday use of the computer mouse extends peripersonal space representation. *Neuropsychologia* 48 (3), 803–811.

Bender, M.B., (1952). *Disorders in Perception: with Particular Reference to the Phenomena of Extinction and Displacement*. Charles C. Thomas, Springfield IL.

Berti, A., Frassinetti, F., (2000). When far becomes near: remapping of space by tool use. *J. Cognit. Neurosci.* 12, 415–420.

Beschin, N., Robertson, I.H., (1997). Personal versus extrapersonal neglect: a group study of their dissociation using a reliable clinical test. *Cortex* 33 (2), 379–384.

Bisiach, E., Perani, D., Vallar, G., Berti, A., (1986). Unilateral neglect: personal and extrapersonal. *Neuropsychologia* 24 (6), 759–767.

Black, D.W., Boffeli, T.J., (1990). Simple schizophrenia: revisited. *Compr. Psychiatry*, 31: 344-9.

Blanke, O., Slater, M., Serino A. (2015). Behavioral, Neural, and Computational Principles of Bodily Self-Consciousness. *Neuron Perspective* 88 (1), 145-166.

Blankenburg, W. (1971) *La perdita dell'evidenza naturale. Un contributo alla psicopatologia delle schizofrenie pauci-sintomatiche.* Ried: Raffaello Cortina editore, 1998.

Bleuler, E. (1911). *Dementia Praecox o il gruppo delle schizofrenie.* Tr. It. La nuova Italia Scientifica, Roma 1985

Bleuler, E. (1950). 'Dementia Praecox or the Group of Schizophrenias.'

Blyler, C. R., Maher, B. A. & Manschreck, T. C., and Fenton, W. S. (1997). 'Line Drawing as a Possible Measure of Lateralized Motor Performance in Schizophrenia.' *Schizophrenia Research* 26(1): 15–23.

Bortolon, C., Capdevielle, D., Raffard, S., (2015). Face recognition in schizophrenia disorder: a comprehensive review of behavioral, neuroimaging and neurophysiological studies. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 53, 79–107.

Botvinick, M., Cohen, J., (1998). Rubber hands feel touch that eyes see. *Nature* 391 (6669), 756. <https://doi.org/10.1038/35784>.

Bremmer, F., Schlack, A., Duhamel, J.R., Graf, W., Fink, G.R., (2001). Space coding in primate posterior parietal cortex. *NeuroImage* 14 (1 Pt. 2), S46–51.

Brozzoli, C., Gentile, G., Petkova, V.I., Ehrsson, H.H., (2011). fMRI adaptation reveals a cortical mechanism for the coding of space near the hand. *J. Neurosci.* 31, 9023–9031.

Brozzoli, C., Makin, T.R., Cardinali, L., Holmes, N.P., Farnè, A., (2012a). Peripersonal space: multisensory interface for body–object interactions. In: Murray, M.M., Wallace, M.T. (Eds.), *The Neural Bases of Multisensory Processes. Frontiers in Neuroscience*. Taylor & Francis, London, pp. 449–466.

Brozzoli, C., Gentile, G., Ehrsson, H.H., (2012b). That’s near my hand! Parietal and premotor coding of hand-centered space contributes to localization and self-attribution of the hand. *J. Neurosci.* 32 (42), 14573–14582.

Brozzoli, C., Gentile, G., Bergouignan, L., Ehrsson, H.H., (2013). A shared representation of the space near oneself and others in the human premotor cortex. *Curr. Biol.* 23, 1764–1768.

Canzoneri, E., Magosso, E., Serino, A., (2012). Dynamic sounds capture the boundaries of peripersonal space representation in humans. *PloS One* 7 (9), 3–10.

Canzoneri, E., Ubaldi, S., Rastelli, V., Finisguerra, A., Bassolino, M., Serino, A., (2013). ‘Tool-Use Reshapes the Boundaries of Body and Peripersonal Space Representations’. *Experimental brain research* 228(1): 25–42.

Chan, R.C., Li, H., Cheung, E.F., Gong, Q.Y., (2010). Impaired facial emotion perception in schizophrenia: a meta-analysis. *Psychiatry Res.* 178 (2), 381–390.

Chapman, L. J., Chapman, J. P., and Raulin, M. L. (1978). ‘Body-Image Aberration in Schizophrenia.’ *Journal of abnormal psychology* 87(4): 399.

Cohen, A.S., Mohr, C., Ettinger, U., Chan, R.C.K., Park S. (2015). Schizotypy as an organizing framework for social and affective Sciences. *Schizophr. Bull.* 41 (Suppl. 1_2), S427–S435.

Costantini, M., Ambrosini, E., Sinigaglia, C., & Gallese, V. (2011). Tool-use observation makes far objects ready-to-hand. *Neuropsychologia*, 49(9), 2658–2663.
Cowey, A., Small, M., & Ellis, S. (1999). No abrupt change in visual hemineglect from near to far space. *Neuropsychologia*, 37, 1±6.

Curran, S. F., Blatchley, R. J., & Hanlon, T. E. (1978). The relationship between body-buffer zone and violence as assessed by subjective and objective techniques. *Criminal Justice and Behavior*, 5, 53–62.

David, A.S., Appleby, L., (1992). Diagnostic criteria in schizophrenia: accentuate the positive. *Schizophr. Bull.* 18: 551-7

Debbané, M., Mohr, C., (2015). Integration and development in schizotypy research: an introduction to the special supplement. *Schizophr. Bull.* 41 (Suppl. 1_2), S363–S365.

De Haan, S. & Fuchs, T. (2010). The Ghost in the Machine: Disembodiment in Schizophrenia – Two Case Studies. *Psychopathology* 43, 327–333.

Delevoeye-Turrell, Y., Vienne, C., Coello, Y., (2011). Space boundaries in schizophrenia: voluntary action for improved judgments of social distance. *Soc. Psychol.* 42 (3), 193–204.

Di Cosmo, G., Costantini, M., Salone, A., Martinotti, G., Di Iorio, G., Di Giannantonio, M., Ferri, F. (2018). Peripersonal space boundary in schizotypy and schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 197, 589-590. doi: 10.1016/j.schres.2017.12.003

di Pellegrino, G., Ladavas, E., Farne, A., (1997). Seeing where your hands are. *Nature* 388 (6644), 730.

Dreyfus, H. (2002). Intelligence without representation—Merleau-Ponty's critique of mental representation. *Phenomenology and the Cognitive Sciences*, 1:367-383.

Duhamel, J.R., Colby, C.L., Goldberg, M.E., (1998). Ventral intraparietal area of the macaque: congruent visual and somatic response properties, *Journal of Neurophysiology*, 79(1), 126-136.

Ebisch, S.J., Salone, A., Ferri, F., De Berardis, D., Romani, G.L., Ferro, F.M., Gallese, V. (2013). Out of touch with reality? Social perception in first- episode schizophrenia. *Soc. Cogn. Affect Neurosci.*, 8:394–403.

Ettinger, U., Mohr, C., Gooding, D.C., Cohen A.S., Rapp, A., Haenschel, C., Park, S. (2015). Cognition and brain function in schizotypy: a selective review. *Schizophr. Bull.* 41 (2), S417–S426.

Farné, A., & Ladavas, E. (2000). Dynamic size-change of hand peripersonal space following tool use. *Neuroreport*, 11(8), 1645–1649.

Farnè, A., Ladavas, E., (2002). Auditory peripersonal space in humans. *J. Cogn. Neurosci.* 14 (7), 1030–1043.

Farnè, A., Demattè, M.L., Làdavas, E., (2005a). Neuropsychological evidence of modular organization of the near peripersonal space. *Neurology* 65, 1754–1758.

Farnè, A., Iriki, A., Làdavas, E., (2005b). Shaping multisensory action-space with tools: evidence from patients with cross-modal extinction. *Neuropsychologia* 43, 238–248.**Ferri, F., Frassinetti, F., Mastrangelo, F., Salone A., Ferro F. M., Gallese, V. (2012).** Bodily self and schizophrenia: The loss of implicit self-body knowledge. *Consciousness & Cognition*, (3):1365-74.

Ferri, F., Chiarelli, A.M., Merla, A., Gallese, V., Costantini, M., (2013). The body beyond the body: expectation of a sensory event is enough to induce ownership over a fake hand. *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.* 280, 20131140.

Ferri, F., Costantini, M., Salone, A., Di Iorio, G., Martinotti, G., Chiarelli, A., Merla, A., Di Giannantonio, M., Gallese, V. (2014). Upcoming tactile events and body ownership in schizophrenia, *Schizophrenia Research*, 152(1): 51-57. doi: 10.1016/j.schres.2013.06.026

Ferri, F., Costantini, M., Huang, Z., Perrucci, M. G., Ferretti, A., Romani, G. L., & Northoff, G. (2015a). Intertrial variability in the premotor cortex accounts for individual differences in peripersonal space. *Journal of Neuroscience*, 35(50), 16328–16339.

Ferri, F., Tajadura-Jiménez, A., et al., (2015b). Emotion-inducing approaching sounds shape the boundaries of multisensory peripersonal space. *Neuropsychologia* 70, 468–475.

Ferroni, F., Ardizzi, M., Sestito, M., Lucarini, V., Daniel B.D., Paraboschi, F., Tonna, M., Marchesi, C., Gallese, V. (2019). ‘Shared multisensory experience affects others’ boundary: the enfacement illusion in schizophrenia’. *Schizophr. Res.* 206, 225–235. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.11.018>.

Ferroni, F., Ardizzi, M., Ferri, F., Tasanovic, A., Langiulli, N., Tonna, M., Marchesi, C., Gallese, V. (2020). Schizotypy and individual differences in peripersonal space plasticity. *Neuropsychologia*, 147 107579.

Fogassi, L., Gallese, V., Di Pellegrino, G., Fadiga, L., Gentilucci, M., Luppino, G., Matelli, M., Pedotti, A., Rizzolatti, G., (1992). Space coding by premotor cortex. *Exp. Brain Res.* 89, 686-690.

Fogassi, L., Gallese, V., Fadiga, L., Luppino, G., Matelli, M., Rizzolatti, G. (1996) Coding of peripersonal space in inferior premotor cortex (area F4), *Journal of Neurophysiology*, 76(1), 141-157.

Forsyth, J.K., Bolbecker, A.R., Mehta, C.S., Klaunig, M.J., Steinmetz, J.E., O’Donnell, B. F., Hetrick, W.P., (2012). Cerebellar-dependent eyeblink conditioning deficits in schizophrenia spectrum disorders. *Schizophr. Bull.* 38 (4), 751–759.

Frassinetti, F., Rossi, M., Làdavas, E., (2001). Passive limb movements improve visual neglect, *Neuropsychologia*, 39, 725-733.

Frassinetti, F., Ferri, F., Maini, M., Benassi, M.G., Gallese, V. (2011). Bodily self: an implicit knowledge of what is explicitly unknown. *Exp Brain Res*, 212(1):153-160

Fuchs, T. (2005). Delusional Mood and Delusional Perception- A Phenomenological Analysis. *Psychopathology* 38, 133-139.

Fuchs, T. (2020). Delusion, reality and Intersubjectivity: A Phenomenological and Enactive Analysis. *Philosophy, Psychiatry, & Psychology*, Volume 27, Number 1, March 2020, pp. 61-79.

Gallagher, I., (2000). Philosophical conceptions of the self: implications for cognitive science. *Trends Cogn. Sci.* 4 (1), 14–21.

Gallese, V., Sinigaglia, C. (2010). The bodily self as power for action, *Neuropsychologia*, doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2009.09.038.

Gallese, V., Sinigaglia, C. (2011). How the Body in Action Shapes the Self. *Journal of Consciousness Studies*, 18, 7-8: 117-143.

Gallese, V., Ferri, F., (2014). Psychopathology of the bodily self and the brain: the case of schizophrenia. *Psychopathology* 47 (6), 357–364.

Gentile, G., Petkova, V.I., Ehrsson, H.H., (2011). Integration of visual and tactile signals from the hand in the human brain: an FMRI study. *J. Neurophysiol.* 105 (2),910–922.

Gentilucci, M., Scandolara, C., Pigarev, I.N., Rizzolatti, G., (1983). Visual responses in the postarcuate cortex (area 6) of the monkey taht are independent of eye position, *Exp. Brein Res.* 50, 464-468.

Gentilucci, M., Fogassi, L., Luppino, G., Matelli, M., Camarda, R., Rizzolatti, G., (1988). Functional organization of inferior area 6 in the macaque monkey. I. Somatotopy and the control of proximal movements. *Exp Brain Res.* 71(3): 475-90.

Germine, L., Benson, T.L., Cohen, F., Hooker, C.I.L., (2013). Psychosis-proneness and the rubber hand illusion of body ownership. *Psychiatry Res.* 207 (1–2), 45–52.

Graziano, M.S.A., Yap, G.S., Gross, C.G., (1994). Coding of visual space by premotor neurons. *Science*, 266, 1054-1057.

Graziano, M.S., Gross, C.G., (1993). A bimodal map of space: somatosensory receptive fields in the macaque putamen with corresponding visual receptive fields, *Exp. Brain Res.* 97(1), 96-109.

Graziano, M.S., Hu, X.T., Gross, C.G., (1997). Visuospatial properties of ventral premotor cortex. *Journal of Neurophysiology*, 77(5), 2268-2292.

Graziano, M.S., Reiss, L.A., Gross, C.G., (1999). A neuronal representation of the location of nearby sounds. *Nature* 397 (6718), 428–430.

Graziano, M.S., Cooke, D.F. (2006). Parieto-frontal interactions, personal space, and defensive behavior. *Neuropsychologia*, 44(6), 845-859.

Grill-Spector, K., (2006). Selectivity of adaptation in single units: implications for fMRI experiments. *Neuron* 49, 170–171.

Halligan, P.W., Marshall, J.C., (1991). Left neglect for near but not far space in man. *Nature*, 350 (6318), 498–500.

Haug, E., Oie, M., Melle, I., Andreassen, O.A., Raballo, A., Bratlien, U., Lien, L., Moller, P. (2012). The association between self-disorders and neurocognitive dysfunction in schizophrenia. *Schizophrenia research* 135:79-83.

Heed, T., Habets, B., Sebanz, N., Knoblich, G., (2010). Others' actions reduce crossmodal integration in peripersonal space. *Curr. Biol.* 20 (15), 1345–1349.

Holt, D. J., Boeke, E., Coombs, G., DeCross, S., Cassidy, B., Stufflebeam, S., Rauch, S., Tootell, R. (2015). 'Abnormalities in Personal Space and Parietal – Frontal Function in Schizophrenia'. *NeuroImage: Clinical* 9: 233–43.

Hur, J. W., Kwon, J. S., Lee, T. Y. and Park, S. (2014). 'The Crisis of Minimal Self-Awareness in Schizophrenia: A Meta-Analytic Review.' *Schizophrenia research* 152(1): 58–64.

Iriki, A., Tanaka, M., Iwamura, Y., (1996). Coding of modified body schema during tool use by macaque postcentral neurones. *Neuroreport* 7 (14), 2325–2330.

Jeannerod, M. (2009). The sense of agency and its disturbances in schizophrenia: a reappraisal. *Experimental Brain Research*, 192(3), 527.

Kay, S.R., Fiszbein, A. & Opfer, L. A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bull.* 13, 261

Klaver, M., & Dijkerman, H. (2016). Bodily Experience in Schizophrenia: Factors Underlying a Disturbed Sense of Body Ownership. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10, 305.

Kraepelin, E., (1919). *Dementia praecox and paraphrenia*, trans. RM Barclay. RE Krieger [Reprinted 1971.] [WM].

Kraepelin, E. (1971). ‘Dementia Praecox and Paraphrenia (1919).’ *Translated by Barclay RM. Huntington, NY, RE Krieger.*

Kumari, V. et al. (2002). ‘Procedural Learning in Schizophrenia: A Functional Magnetic Resonance Imaging Investigation.’ *Schizophrenia Research* 57(1): 97–107.

Làdavas, E., & Serino, A. (2008). Action-dependent plasticity in peripersonal space representations. *Cognitive Neuropsychology*, 25(7–8), 1099–1113.
<https://doi.org/10.1080/02643290802359113>

Lawrence, C., & Andrews, K. (2004). The influence of perceived prison crowding on male inmates' perception of aggressive events. *Aggressive Behavior*, 30, 273–283.

Leinonen, L., Hyvarinen, J., Sovijarvi, A.R., (1980). Functional properties of neurons in the temporo-parietal association cortex of awake monkey, *Exp. Brain Res.* 39(2), 203-215.

Lourenco, S.F., Longo, M.R., Patham, T., (2011). Near space and its relation to claustrophobic fear. *Cognition* 119 (3), 448–453.

McGurk, B. J., Davis, J. D., & Grehan, J. (1981). Assaultive behavior, personality and personal space. *Aggressive Behavior*, 7, 317–324.

Maggini, C., Raballo, A. (2004). Self-centrality, basic symptoms model and psychopathology in schizophrenia. *Psychopathology*, 37:69-75.

Maher, S., Mashhoon, Y., Ekstrom, T., Lukas, S., Chen, Y., (2016). Deficient cortical face-sensitive N170 responses and basic visual processing in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 170 (1), 87–94. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.12.005>.

Makin, T. R., Holmes, N. P., & Zohary, E. (2007). Is that near my hand? Multisensory representation of peripersonal space in human intraparietal sulcus. *Journal of Neuroscience*, 27(4), 731–740.

Makin, T.R., Holmes, N.P., Ehrsson, H.H., (2008). On the other hand: dummy hands and peripersonal space. *Behav. Brain Res.* 191 (1), 1–10.

Manschreck, T. C. (1986). 'Motor Abnormalities in Schizophrenia.' In *In Nasrallah HA, Weinberger DR (Eds), Handbook of Schizophrenia, New York: Elsevier, 65–96.*

Maravita, A., Husain, M., Clarke, K., Driver, J., (2001). Reaching with a tool extends visual-tactile interactions into far space: evidence from cross-modal extinction. *Neuropsychologia* 39 (6), 580–585.

Maravita, A., C. Spence, S. Kennett, and J. Driver. (2002). 'Tool-Use Changes Multimodal Spatial Interactions between Vision and Touch in Normal Humans.' *Cognition* 83(2): B25–34.

Maravita, A., & Iriki, A. (2004). Tools for the body (schema). *Trends in Cognitive Sciences*, 8(2), 79–86.

Maravita, A. (2006). 'From "Body in the Brain" to "Body in Space". Sensory and Intentional Components of Body Representation.

McGrath, J., Scott, J., (2006). Urban birth and risk of schizophrenia: a worrying example of epidemiology where the data are stronger than the hypotheses. *Epidemiol. Psychiatr. Soc.* 15: 243-6.

Mennemeier, M., Wertman, E., Heilman, K.M., (1992). Neglect of near peripersonal space, *Brain* 115 (1), 37-50.

Merleau-Ponty, M. (1945). *Fenomenologia della Percezione.* (trad. ita. Il Saggiatore, Milano, 1965).

Merleau-Ponty, M. (1962). Phenomenology of. *Science* 201, 77–94.

Michael, J.C., Park, S. (2016). Anomalous bodily experiences and perceived social isolation in schizophrenia: an extension of the Social Deafferentation Hypothesis. *Schizophrenia Research*, 16, 30280-30288.

Minkowski, E. (1927). *La schizofrenia. Psicopatologia degli schizoidi e degli schizofrenici*. Trad. it., 1998, Torino: Giulio Einaudi Editore.

Møller, P., and Husby, R. (2000). The initial prodrome in schizophrenia: Searching for naturalistic core dimensions of experience and behavior. *Schizophrenia Bulletin*, 26(1):217-232.

Nelson, B., Yung, A.R., Bechdolf, A., McGorry, P.D. (2008) The phenomenological critique and self-disturbance: implications for ultra-high risk ('prodrome') research. *Schizophr Bull*; 34:381–392.

Nelson, B., Fornito, A., Harrison, B.J., Yucel, M., Sass, L.A., Yung, A.R., Thompson, A., Wood, S.J., Pantelis, C., McGorry, P.D. (2009). A Disturbed sense of self in the psychosis prodrome: Linking phenomenology and neurobiology. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 33, 807-817.

Nelson, B., Thompson, A., & Yung, A. R. (2012). Basic Self-Disturbance Predicts psychosis Onset in the Ultra High Risk for Psychosis ““Prodromal ”” population. *Schizophrenia Bulletin*, 38(6), 1277–1287. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs007>

Nelson, M. T., Seal, M. L., Pantelis, C., & Phillips, L. J. (2013). Evidence of a dimensional relationship between schizotypy and schizophrenia: a systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(3), 317-327.

Nelson, B., & Sass, L.A. (2017). Towards integrating phenomenology and neurocognition: Possible neurocognitive correlates of basic self-disturbance in schizophrenia. *Curr Probl Psychiatr*, 18(3): 184-200.

Noel, J.P., Park, H.D., Pasqualini, I., Lissek, H., Wallace, M., Blanke, O., Serino, A., (2018). Audio-visual sensory deprivation degrades visuo-tactile peri-personal space. *Conscious. Cognit.* 61, 61–75.

Park, S. et al., (2009). ‘Increased Personal Space of Patients with Schizophrenia in a Virtual Social Environment’. *Psychiatry Research* 169(3): 197–202.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2008.06.039>.

Parnas, J., Jansson, L., Sass, L.A., Handest, P., (1998). Self-experience in the prodromal phases of schizophrenia: A pilot study of first-admissions. *Neurol. Psychiatry- Brain Res.* 6 (2), 97–106.

Parnas, J. (2000). The self and intentionality in the pre-psychotic stages of schizophrenia: A phenomenological study. In D. Zahavi (Ed.), *Exploring the self: Philosophical and psychopathological perspectives on self-experience* (pp. 115-148). Amsterdam, Netherland: John Benjamins.

Parnas J, Sass LA. (2001). Solipsism, self, and schizophrenic delusions. *Philos Psychiatry Psychol*; 8:101–120.

Parnas, J. & Handest, P. (2003). Phenomenology of anomalous self-experience in earlyschizophrenia. *Compr. Psychiatry* 44, 121–134.

Parnas, J., Handest, P., Sæbye, D., and Jansson, L. (2003). Anomalies of subjective experience in schizophrenia and psychotic bipolar illness. *Acta Psychiatr Scand.* 108, 126–133.

Parnas, J., Handest, P., Jansson, L., Sæbye, D., (2005). Anomalous subjective experience among first-admitted schizophrenia spectrum patients: empirical investigation. [see comment] *Psychopathology* 38 (5), 259–267.

Parnas, J. (2011). A disappearing heritage: The clinical core of schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 37:1121-1130.

Parnas, J. & Henriksen, M. G. (2014). Disordered Self in the Schizophrenia Spectrum. *Harv. Rev. Psychiatry* 22, 251–265.

Peled, A., Ritsner, M., Hirschmann, S., Geva, A.B., Modai, I. (2000). Touch feel illusion in schizophrenic patients, *Biol. Psychiatry*, 48, 1105-1108.

Peled, A., Pressman, A., Geva, A.B., Modai, I. (2003). Somatosensory evoked potentials during a rubber-hand illusion in schizophrenia, *Schizophrenia Research*, 64 (2-3), 157- 163.

Pellencin, E., Paladino, M.P., Herbelin, B., Serino, A., (2017). Social perception of others shapes one's own multisensory peripersonal space. *Cortex*.

Postmes, L., Sno, H.N., Goedhart, S., van der Stel, J., Heering, H.D., de Haan, L. (2014). Schizophrenia as a self-disorder due to perceptual incoherence. *Schizophrenia Research*, 152 (1), 41-50.

Raballo A, Parnas J. (2012). Examination of anomalous self-experience: initial study of the structure of self-disorders in schizophrenia spectrum. *J Nerv Ment Dis.* 200:577-83.

Rizzolatti, G., Scabdolara, C., Matelli, M., Gentilucci, M., (1981b). Afferent properties of periarculate neurons in macaque monkeys. I. Somatosensory responses. *Behavioural Brain Research*, 2(2), 125-146

Rizzolatti, G., Scandolara, C., Matelli, M., Gentilucci, M. (1981a). Afferent properties of periarculate neurons in macaque monkeys. II. Visual responses. *Behavioural Brain Research*, 2(2), 147-163.

Rizzolatti, G., Fadiga, L., Fogassi, L., Gallese, V. (1997). The space around us, *Science*, 11, pp. 190-191.

Rizzolatti, G., Sinigaglia, C. (2006). *So quel che fai. Il cervello che agisce e I neuronispecchio.* Raffaello Cortina Editore.

Sambo, C.F., Iannetti, G.D., (2013). Better safe than sorry? The safety margin surrounding the body is increased by anxiety. *J. Neurosci.* 33 (35), 14225–14230.

Sandsten, K. E., Nordgaard, J., Kjaer, T. W., Gallese, V., Ardizzi, M., Ferroni, F., ... & Parnas, J. (2020). Altered self-recognition in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research.*

Sass, L. A. (1992). *Madness and Modernism: Insanity in the Light of Modern Art, Literature and Thought.* (trad. it. *Follia e modernità. La pazzia alla luce dell'arte, della letteratura e del pensiero moderni*, Raffaello Cortina Editore, Milano, 2013).

Sass, L.A., Parnas, J., (2001). Phenomenology of self-disturbances in schizophrenia. *Philos. Psychiatry. Psychol.* 8, 347–356.

Sass, L.A., 2003a. Self-disturbance in schizophrenia: hyperreflexivity and diminished self-affection. In: David, T.K.A. (Ed.), *The Self in Neuroscience and Psychiatry.* Cambridge University Press, Cambridge, New York, pp. 242–271.

Sass, L. A. & Parnas, J. (2003). Schizophrenia, Consciousness , and the Self. *Schizophr.Bull.* 29, 427–444.

Scharfetter, C. (1980). *General psychopathology: An introduction*, trans. H. Marshall. Cambridge: Cambridge University Press. (orig. publ. as *Allgemeine Psychopathologie.* Stuttgart: Georg Thieme, 1976).

Schienle, A., Wabnegger, A., Leitner, M., Leutgeb, V. (2017). Neuronal correlates of personal space intrusion in violent offenders. *Brain Imaging and Behavior*, 11:454–460 DOI 10.1007/s11682-016-9526-5.

Schultze-Lutter, F., Ruhrmann, S., Berning, J., Maier, W., Klosterkötter, J., (2010). Basic symptoms and ultrahigh risk criteria: symptom development in the initial prodromal state. *Schizophr. Bull.* 36 (1), 182–191.

Sereno, M.I., Huang, R.S., (2006). A human parietal face area contains aligned head-centered visual and tactile maps. *Nat. Neurosci.* 9 (10), 1337–1343.

Serino, A., Bassolino, M., Farne, A., Ladavas, E., (2007). Extended multisensory space in blind cane users. *Psychol. Sci.* 18 (7), 642–648.

Serino, A., Canzoneri, E., Avenanti, A., (2011). Fronto-parietal areas necessary for a multisensory representation of peripersonal space in humans: an RTMS study. *J. Cognit. Neurosci.* 23 (10), 2956–2967.

Serino, A., (2019). Peripersonal space (PPS) as a multisensory interface between the individual and the environment, defining the space of the self. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 99, 138-159.

Sforza, A., Bufalari, I., Haggard, P. & Aglioti, S. M. (2010). My face in yours: Visuo-tactile facial stimulation influences sense of identity. *Soc. Neurosci.* 5, 148–162.

Soechting, J., Flanders, M. (1992). Moving in three-dimensional space: frames of reference, vectors and coordinate systems, *Annual Reviews of Neuroscience*, 15(1), 167-191.

Stanghellini, G., (2009). Embodiment and schizophrenia. *World Psychiatry* 8 (1), 56–59.

Stanghellini, G., Ballerini, M. (2011). What is it like to be a person with schizophrenia in the social world? A first-person perspective study on schizophrenic dissociation. 1. State of the art. *Psychopathology*, 44: 172-182.

Stanghellini, G. & Fuchs, T. (2013). *One century of Karl Jaspers' general psychopathology*. Oxford: Oxford University Press.

Stein, B.E., Meredith, M.A., (1993). *The Merging of the Senses*. The MIT Press.

Synofzik, M. et al. (2009). ‘Misattributions of Agency in Schizophrenia Are Based on Imprecise Predictions about the Sensory Consequences of One’s Actions.’ *Brain* 133(1): 262–71.

Tamellini, M.G., Messas, G.P. (2016). On the phenomenology of delusion: the revelation of its aprioristic structures and the consequences for clinical practice. *Psicopatologia Fenomenologica Contemporanea*, 5(1):1-21

Teneggi, C., E. Canzoneri, G. di Pellegrino, and A. Serino. (2013). ‘Social Modulation of Peripersonal Space Boundaries’. *Current Biology* 23(5): 406–11.

Thakkar, K.N., Nichols, H.S., McIntosh, L.G., Park, S. (2011). Disturbance in Body Ownership in Schizophrenia: Evidence from the Rubber Hand Illusion and Case Study of a Spontaneous out-of-Body Experience. *PLoS ONE* 6(10).

Tsakiris, M., Hesse, M.D., Boy, C., Haggard, P., and Fink, G.R. (2007). Neural signatures of body ownership: a sensory network for bodily self-consciousness. *Cereb. Cortex*, 17, 2235–2244. doi:10.1093/cercor/bhl131.

Valle, R., Perales, A. (2019). Self-disorders in early stages of schizophrenia spectrum. *Revista Colombiana de Psiquiatria*, 48 (4): 244-251.

Vuilleumier, P., Valenza, N., Mayer, E., Reverdin, A., Landis, T., (1998). Near and far visual space in unilateral neglect. *Ann. Neurol.* 43 (3), 406-410.

Woods, S. W. (2003). Chlorpromazine equivalent doses for the newer atypical antipsychotics. *The Journal of clinical psychiatry*, 64(6), 663-667.

Yun, J.Y., Hur, J.W., Jung, W.H., Jang, J.H., Youn, T., Kang, D.H., ... Kwon, J.S., (2014). Dysfunctional role of parietal lobe during self-face recognition in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 152 (1), 81–88. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.07.010>.