



# UNIVERSITÀ DI PARMA

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

**“NEGLIGENZA SPAZIALE UNILATERALE:  
DAL QUADRO CLINICO AGLI INTERVENTI  
NEURORIABILITATIVI”**

**Relatore:**

*Chiar.mo Prof. LUCA BONINI*

**Controrelatore:**

*Chiar.ma Prof.ssa MONICA MARANESI*

**Laureanda:**  
*LAURA ZORZI*

**ANNO ACCADEMICO 2021-2022**



# Indice

|  |    |
|--|----|
| <b>Abstract</b>  | 5  |
| <b>1. Introduzione</b>   | 6  |
| <b>2. La sindrome e le sue caratteristiche</b>   | 9  |
| 2.1 Quadro clinico della NSU   | 9  |
| 2.1.1. Le manifestazioni deficitarie   | 10 |
| 2.1.1.1. <i>Deficit sensoriali nella NSU</i>   | 10 |
| 2.1.1.2. <i>Deficit motori nella NSU</i>   | 11 |
| 2.1.1.3. <i>NSU percettiva (di input) e premotoria (di output)</i>   | 12 |
| 2.1.1.4. <i>La negligenza in diversi sistemi di coordinate spaziali</i>                                    | 12 |
| 2.1.1.5. <i>Neglect rappresentazionale</i>   | 13 |
| 2.1.1.6. <i>La negligenza per diversi settori dello spazio</i>   | 14 |
| 2.1.1.7. <i>Dislessia da NSU e altre forme specifiche</i>  | 15 |
| 2.1.1.8. <i>Deficit di consapevolezza nella NSU: l'anosognosia</i>   | 17 |
| 2.1.2 Le manifestazioni produttive   | 18 |
| 2.1.2.1. <i>Produzioni nello spazio extrapersonale: perseverazioni, attrazione magnetica ed evitamento</i> | 18 |
| 2.1.2.2. <i>Produzioni nello spazio personale: la somatoparafrenia</i>                                     | 20 |
| 2.1.3 Fenomeni associati   | 21 |
| 2.1.3.1 <i>L'estinzione sensoriale</i>   | 21 |
| 2.1.3.1. <i>L'allochiria</i>   | 21 |
| <b>3. Valutazione e diagnosi del Neglect</b>   | 23 |
| 3.1. I test carta e matita   | 23 |
| 3.1.1. I test di cancellazione   | 24 |
| 3.1.2. I test di bisezione   | 27 |
| 3.1.3. I test di disegno   | 28 |
| 3.2. I test percettivi   | 30 |
| 3.3. I test per il neglect rappresentazionale  | 31 |
| 3.4. I test computerizzati e la realtà virtuale  | 32 |
| 3.5. I test per la negligenza personale  | 33 |
| 3.6. La valutazione delle attività di vita quotidiana  | 33 |
| 3.6.1. La Catherine Bergego Scale (CBS)  | 34 |

|  |    |
|--|----|
| 3.6.2. Behavioral Inattention Test (BIT)                         | 34 |
| <b>4. Le lesioni neurali correlate alla NSU</b>                  | 36 |
| 4.1. Le correlazioni anatomo-cliniche                            | 36 |
| 4.2. Associazione tra compiti e lesione cerebrale                | 38 |
| <b>5. I meccanismi neurofunzionali della NSU</b>                 | 40 |
| 5.1. Ipotesi di un deficit a basso livello                       | 40 |
| 5.2. Ipotesi di un deficit ad alto livello                       | 41 |
| 5.2.1. Le ipotesi attenzionali                                   | 41 |
| 5.2.2. L'ipotesi rappresentazionale                              | 42 |
| <b>6. Gli interventi neuroriabilitativi</b>                      | 44 |
| 6.1. Differenti approcci riabilitativi                           | 44 |
| 6.1.1. Approcci visuoexplorativi                                 | 45 |
| 6.1.2. Approcci basati sulle stimolazioni sensorimotorie         | 46 |
| 6.1.2.1. <i>La stimolazione vestibolare calorica e galvanica</i> | 47 |
| 6.1.2.2. <i>La stimolazione optocinetica</i>                     | 47 |
| 6.1.2.3. <i>La stimolazione elettrica transcutanea</i>           | 48 |
| 6.1.2.4. <i>L'attivazione motoria</i>                            | 49 |
| 6.1.2.5. <i>L'eye patching</i>                                   | 50 |
| 6.1.2.6. <i>L'adattamento con le lenti prismatiche</i>           | 51 |
| 6.1.3. La stimolazione cerebrale non invasiva                    | 52 |
| 6.1.4. La realtà virtuale in ambito riabilitativo                | 53 |
| <b>7. Discussione</b>  | 55 |
| <b>8. Conclusioni</b>  | 59 |
| <b>Riferimenti</b>   | 60 |

## Abstract

La negligenza spaziale unilaterale è un disturbo neuropsicologico determinato, nella maggior parte dei casi, da una lesione cerebrale relativa all'emisfero destro. Si caratterizza per l'incapacità di riportare stimoli provenienti da canali sensoriali differenti e/o orientarsi verso di essi e per difficoltà nell'esplorazione dello spazio. Tale condizione non dipende da deficit sensoriali e motori elementari, ma si caratterizza per la compromissione di funzioni cognitive di ordine superiore. I test di valutazione del neglect includono compiti di diversa natura: test carta e matita, test percettivi e per il neglect rappresentazionale, esplorazione della parte controlesionale del corpo. Nelle batterie di test sono inclusi anche quelli relativi alle attività di vita quotidiana. Le lesioni neurali correlate alla NSU presentano un coinvolgimento della corteccia parietale posteriore, di aree temporali, frontali così come di strutture sottocorticali e fasci di fibre. È possibile, inoltre, fare delle associazioni tra compiti che risultano deficitari e lesione cerebrale. Sono state prese in considerazione le principali ipotesi, sia di basso che di alto livello, che hanno tentato di fornire una spiegazione circa i meccanismi neurofunzionali della NSU; si sono delineati differenti approcci che potrebbero essere impiegati negli interventi neuroriabilitativi volti al miglioramento della sintomatologia del neglect. In conclusione, si evidenziano alcuni dei fattori predittivi che possono inficiare sulla ripresa del paziente, vantaggi e limiti dei differenti approcci d'intervento, ponendo l'accento sull'esigenza di poter generalizzare gli effetti di questi ultimi alla realtà ecologica per ottenere un miglioramento della qualità di vita del paziente.

## 1. Introduzione

*<< Essa ha completamente perduto l'idea di "sinistra", per quanto riguarda sia il mondo esterno sia il proprio corpo. Talvolta si lamenta che le sue porzioni sono troppo piccole, ma il fatto è che mangia solo quello che è a destra del piatto, non le viene in mente che il piatto abbia anche una sinistra [...] non ha la minima consapevolezza di sbagliarsi. >>*

*(Sacks, 1986).*

Il neglect, o negligenza spaziale unilaterale (NSU), è un disturbo neuropsicologico appartenente alla categoria dei disturbi visuo-spaziali. Le sue origini sono riconducibili a lesioni corticali o sottocorticali: frequenti sono l'origine ictale e i danni a carico dell'emisfero destro con deficit relativi alla parte sinistra dello spazio (Vallar, 2011).

La NSU viene definita come l'incapacità di riportare stimoli provenienti da canali sensoriali differenti e/o orientarsi verso essi: i soggetti non percepiscono gli oggetti, o persone, posti alla loro sinistra, i suoni che arrivano da questa porzione dello spazio e, in alcuni casi, non leggono la parte sinistra delle parole (Vuilleumier, 2013). Inoltre, vengono riportate difficoltà di esplorazione tramite gli arti o di deambulazione: a causa di quest'ultima condizione, i soggetti con neglect possono essere scambiati per emiplegici (condizione medica in cui un lato del corpo risulta essere paralizzato) (Vallar & Ronchi, 2019). Le difficoltà manifestate dal soggetto non devono essere riconducibili a deficit di origine motoria o sensoriale, ma inquadrabili in quanto alterazioni patologiche di funzioni cognitive di ordine superiore.

L'incidenza della NSU a seguito di un evento ictale presenta una variabilità molto elevata: diverse ricerche annoverano la sua frequenza tra il 10 e il 90%, contando dai tre ai cinque milioni di casi all'anno in tutto il mondo (Corbetta et al., 2005). Secondo Esposito et al. (2021), prendendo in esame quarantuno articoli e oltre seimila soggetti, la

media dei casi di NSU si aggirerebbe intorno al 29-30%, evidenziando come sia più frequente il coinvolgimento dell'emisfero destro rispetto al sinistro. Le discrepanze numeriche che tendenzialmente si osservano in letteratura possono essere dovute a molteplici aspetti, tra cui i criteri di inclusione adottati nelle ricerche, la tipologia e sensibilità dei test adoperati durante le valutazioni (Vallar & Calzolari, 2018) o ancora, al tempo che intercorre tra evento lesivo e la prima valutazione (Esposito et al., 2021).

L'eziologia della NSU non è ascrivibile solo ad eventi vascolari: può originare, ad esempio, anche a seguito di traumi cranici o di tumori cerebrali. In merito a questi ultimi, i dati in letteratura non sono univoci (Vallar & Ronchi, 2019). Le ricerche che sostengono le neoplasie come possibili cause evidenziano delle differenze rispetto all'origine vascolare della sindrome: il paziente oncologico, a differenza di quello con deficit di origine vascolare, difficilmente potrà andare incontro ad un recupero funzionale del quadro clinico. La prognosi negativa è dovuta a diversi fattori, tra cui la rapidità di crescita del tumore e la sua tipologia: in alcuni lavori emerge come il neglect si associ maggiormente a forme di neoplasie molto aggressive (vedi il glioblastoma, il tumore più grave che possa colpire il sistema nervoso (Lucchelli, 2021)) rispetto a tumori con una lenta crescita (vedi i meningiomi, localizzati a livello intracranico, molto diffusi, ma benigni) (Vallar, 2019).

È bene ricordare che l'enorme eterogeneità dei segni clinici (tali da attribuire alla NSU la dicitura di sindrome) non facilita la diagnosi di per sé già complessa. Più frequenti nella fase acuta post ictus (Vallar & Ronchi, 2019), i segni clinici del neglect sembrano manifestarsi in circa il 50% dei pazienti. Nei giorni successivi all'evento ictale, inoltre, è tipico riscontrare una deviazione sia degli occhi che del capo verso il lato ipsilesionale, con mancata risposta verso stimoli controlesionali (Rode et al., 2017). Si sottolinea che un buon numero di casi va incontro ad un miglioramento nel corso delle successive settimane (Vallar & Calzolari, 2018), fino ad una completa risoluzione entro i sei mesi post ictus

(Osawa & Maeshima, 2021). Nonostante tali miglioramenti, la qualità di vita del soggetto subisce un decremento: si evidenzia una scarsa indipendenza e autonomia nelle attività di vita quotidiana, difficoltà nel prendersi cura di sé stessi sia nell'igiene personale che nell'abbigliamento (Esposito et al., 2021). Inoltre, lo scarso equilibrio posturale, dovuto ad un'alterata percezione di verticalità (Pérennou et al, 2014), espone tali soggetti ad un maggior rischio di cadute che potrebbero sfociare in un peggioramento del quadro clinico. Anche la scarsa (o nulla) consapevolezza dei propri deficit, condizione nota come anosognosia, risulta essere un fattore predittivo negativo circa la ripresa della quotidianità del soggetto, insieme ad altre componenti della sindrome.

Nonostante, siano molti gli interventi riabilitativi attraverso i quali si ottengono dei miglioramenti nella sintomatologia del neglect, non sono altrettanti gli studi che hanno indagato la possibilità di generalizzare tali benefici alla realtà ecologica del paziente aumentando così la qualità di vita di quest'ultimo.



## 2. La sindrome e le sue caratteristiche

### 2.1. Quadro clinico della NSU

Le prime descrizioni della sindrome da NSU sono ascrivibili alla seconda metà del 1900 (Vallar & Calzolari, 2018). Già allora era chiara la complessità del quadro clinico: va sottolineato, però, che l'insieme dei deficit che verranno descritti nelle prossime sezioni possono presentarsi in forma aggregata ma anche singolarmente (Plummer et al., 2003). Seppur il neglect possa coinvolgere e rendere deficitaria l'elaborazione di stimoli provenienti da differenti canali sensoriali, la modalità visiva è stata la più studiata in letteratura. La motivazione è piuttosto semplice: i deficit sono particolarmente evidenti e gravosi (Vallar e Calzolari, 2018). Inoltre, hanno un grosso impatto sulla qualità di vita e indipendenza del soggetto, in virtù anche del fatto che la vista risulta essere il senso più sviluppato ed usato dall'essere umano (Jacobs et al., 2012). Oltre alla vista, si evidenzia come le manifestazioni siano prevalentemente laterali, nella dimensione spaziale sinistra-destra (Vallar, 2011): più frequente si dimostra essere l'emeinclinazione relativa allo spazio di sinistra (Serino & Làdavos, 2012). Nonostante sia raro, in letteratura si cita anche il neglect altitudinale, dove i deficit si manifestano nella dimensione alto-basso; in tal caso le lesioni risultano essere bilaterali (Vallar, 2011).

La principale classificazione delle manifestazioni della NSU si divide in deficitarie e produttive. Per fare chiarezza, possiamo dire che le manifestazioni deficitarie, chiamate anche negative (Rode et al., 2017), fanno riferimento ad assenze di comportamenti richiesti dal contesto: ad esempio nelle attività di vita quotidiana, ma è anche durante lo svolgimento di batterie di test usate per valutare questi soggetti. Le manifestazioni produttive, al contrario, prevedono la messa in atto di comportamenti non pertinenti,

inappropriati o non richiesti dal contesto, talvolta sfociando in idee deliranti (Vallar & Ronchi, 2019).

### **2.1.1. Le manifestazioni deficitarie**

Le manifestazioni deficitarie si possono presentare con caratteristiche molto diverse tra loro: spaziano da deficit di natura sensoriale o motoria, possono far riferimento a sistemi di coordinate spaziali o settori dello spazio (Vallar & Ronchi, 2019; Colby e Olson, 2002). Come vedremo, esistono anche delle tipologie di neglect molto specifiche, ne è un esempio la dislessia da NSU. Non sono da escludere le possibili combinazioni dei deficit che verranno descritti, tuttavia, la manifestazione può avvenire in modo completamente indipendente.

#### ***2.1.1.1. Deficit sensoriali nella NSU***

Nella definizione di NSU si fa riferimento al fallimento nel percepire stimoli (Chechlacz et al., 2010), più evidente e invalidante in relazione agli stimoli visivi in quanto hanno un maggior impatto sulla quotidianità del singolo. Tuttavia, nella NSU, può risultare deficitaria anche la detezione di stimoli provenienti da altri canali sensoriali, oltre a quello visivo: in particolare, sono riportati deficit di natura tattile ed uditiva (Vallar & Calzolari, 2018). Nel caso del neglect tattile o somatosensoriale, i soggetti non percepiscono stimoli relativi al tocco, al dolore o stimoli termici nella parte controlaterale del corpo. Spesso commettono errori o stimano in modo impreciso la posizione dei loro arti nello spazio o nell'indicare dove vengono applicati determinati stimoli sul corpo stesso (Rode et al., 2017). Le caratteristiche dei deficit del neglect somatosensoriale non vanno confuse con

deficit somatosensoriali primari, come ad esempio l'emianestesia che riguarda la mancata sensibilità di una parte del corpo.

Il neglect uditivo si caratterizza per l'incapacità di prestare attenzione a suoni o a stimoli verbali, localizzati nella parte di spazio controlaterale alla lesione. Ad esempio, come citato in un lavoro di Rode e colleghi (2017), se il soggetto con neglect si trovasse in un contesto con numerose persone, quest'ultimo tenderebbe ad interloquire con chi si trova sulla sua destra ignorando gli altri. Alcuni autori hanno avanzato l'ipotesi che sia un deficit legato alla localizzazione del suono, ma ulteriori ricerche scaturite da studi di casi clinici hanno dimostrato che il deficit di localizzazione e quelli riportati dalla NSU sarebbero conseguenti a compromissioni di aree cerebrali differenti tra loro (Rode et al., 2017).

#### ***2.1.1.2. Deficit motori nella NSU***

La NSU motoria si manifesta con lo scarso o assente uso dell'arto controlaterale alla lesione cerebrale. Il deficit motorio non deve essere confuso con un deficit di ordine primario, come potrebbe essere l'emiplegia (Punt & Riddoch, 2006) il soggetto con neglect non presenta paralisi o condizioni simili, piuttosto sembra dimenticare di usare gli arti controlaterali alla lesione (Bartolomeo, 2021). Tale non-uso degli arti si ripercuote sia in attività quotidiane che richiedono una bimanualità (come, ad esempio, vestirsi o aprire/interagire con degli oggetti), sia nella deambulazione che risulta deviare dalla normalità: è possibile osservare come l'arto inutilizzato rimanga indietro rispetto all'altro. È possibile riscontrare la presenza di ipocinesia (movimenti in ritardo), bradicinesia (movimenti rallentati) o ipometria (ampiezza dei movimenti ridotta) (Bartolomeo, 2021).

### *2.1.1.3. NSU percettiva (di input) e premotoria (di output)*

Un'ulteriore classificazione delle manifestazioni della NSU è quella tra negligenza spaziale percettiva (input) e premotoria (output). La prima fa riferimento ad una consapevolezza deficitaria circa stimoli all'interno dello spazio controlaterale alla lesione cerebrale (Vallar & Ronchi, 2019), mentre la seconda fa luce sulla difficoltà del soggetto di pianificare ed eseguire azioni nello spazio controlaterale. In letteratura, le informazioni relative al neglect premotorio non sono definite e chiare. Secondo un lavoro di Saevarsson e colleghi (2014), l'interesse nei confronti dello studio di questa tipologia di NSU risulta essere altalenante: alcuni autori scoraggiano un approfondimento di tali deficit, in quanto sono molti i pazienti post ictus che potrebbero presentarli, indipendentemente dalla diagnosi di neglect. Altri, invece, sostengono che una conoscenza più puntuale di tali aspetti potrebbe essere un passo avanti nella valutazione della NSU e nella stesura di un suo piano riabilitativo. I pareri risultano essere piuttosto discordanti. Inoltre, spesso, risulta essere complicato porre una distinzione tra deficit di negligenza visiva e premotoria: anche se in quest'ultima il soggetto potrebbe essere consapevole della presenza dell'oggetto ma incapace di pianificare ed eseguire un'azione su di esso, stilare una distinzione tra le due tipologie di deficit non è facile né immediato (Saevarsson et al.,2014).

### *2.1.1.4. La negligenza in diversi sistemi di coordinate spaziali*

Tra le più citate e studiate in letteratura si evidenzia la NSU in diversi sistemi di coordinate (Beschin et al., 1997), in particolare egocentriche e allocentriche. Pazienti con neglect egocentrico compiono degli errori nello spazio controlaterale, il quale viene definito da coordinate relative al piano medio-sagittale del corpo, relative alla testa o alla retina (Kleinman et al.,2007). Da questa descrizione si può evidenziare come tali coordinate siano

basate sull'osservatore, o meglio, siano basate sulla posizione del soggetto all'interno di uno spazio (Beschlin et al., 1997). A differenza di quest'ultime, le coordinate allocentriche vengono definite come centrate sull'oggetto (Demeyere & Gillebert, 2019): in questo caso il paziente con NSU allocentrica commette errori nella sezione controlaterale del singolo oggetto in modo indipendente rispetto a dove si trovi il soggetto all'interno dello spazio (Kleinman et al., 2007) o in relazione alla linea mediana del corpo dell'osservatore stesso (Gainotti & Ciaraffa, 2013). È possibile fare un'ulteriore distinzione: il neglect centrato sullo stimolo fa riferimento ad una destra e sinistra che si basano su un asse dell'ambiente esterno; il neglect centrato sull'oggetto tratta invece destra e sinistra come relative ad un asse specifico dell'oggetto bersaglio, pertanto il paziente ignora una parte canonica dell'oggetto (ad esempio, se provassimo a capovolgere l'oggetto o farlo vedere attraverso uno specchio, la parte ignorata sarebbe sempre la stessa) (Kleinman et al., 2007).

#### *2.1.1.5. Neglect rappresentazionale*

Il neglect rappresentazionale viene definito come l'incapacità, da parte del paziente, di riportare stimoli nella parte controlaterale dello spazio, non più fisico, ma immaginato (Guariglia et al., 2013). Il deficit si manifesta, quindi, nella visualizzazione di immagini mentali. I primi casi di neglect rappresentazionale sono stati riportati nel lavoro di Bisiach e Luzzatti (1978), dove veniva chiesto ai pazienti di descrivere un luogo familiare, come Piazza del Duomo a Milano. Dal lavoro di Denis e colleghi (2002), si evidenzia come i deficit di immaginazione mentale non si limitino a materiale rievocato dalla memoria a lungo termine (come accade nella descrizione di Piazza del Duomo o delle versioni modificate del test come, ad esempio, quello della cartina geografica della Francia (Vallar & Ronchi, 2019)), ma interessino anche informazioni visive apprese in tempi più recenti.

La presenza di neglect rappresentazionale si può associare con la NSU di tipo percettivo, ma esistono anche casi in cui le due forme si manifestano in maniera completamente indipendente (Guariglia et al, 2013; Rode et al., 2007).

#### **2.1.1.6. La negligenza per diversi settori dello spazio**

Un'ulteriore distinzione all'interno del quadro della negligenza riguarda alcuni settori specifici dello spazio: peripersonale ed extrapersonale. Tale classificazione deriva dalla pubblicazione di Russel Brain (vedi "Visual orientation with special reference to lesions of the right cerebral hemisphere", 1941). Nel corso della Seconda guerra mondiale, a seguito dello studio di casi clinici che presentavano lesioni parietali (Compston, 2007), Brain propose tale distinzione: distanza a portata di mano (*grasping distance*) e distanza a portata di cammino (*walking distance*) (Vallar & Calzolari, 2018; Vallar & Ronchi, 2019). Applicando tale classificazione alla NSU riscontriamo: soggetti che sperimentano neglect per stimoli posti nell'immediata vicinanza al proprio corpo, raggiungibili con un effettore corporeo come la mano (neglect peripersonale); soggetti che falliscono nel riportare la presenza di stimoli posizionati in uno spazio più lontano (neglect extrapersonale). La distinzione tra vicino e lontano non si limita ad uno spazio fisico, ma può estendersi anche ad uno spazio immaginato, o rievocato tramite memoria a lungo termine, rientrando nel neglect rappresentazionale. Inoltre, in letteratura, è stata descritta anche una combinazione tra vicino-lontano e spazio fisico-immaginato: ad esempio, in una pubblicazione di Vallar e Ronchi (2019), si evidenzia un caso in cui lesioni vascolari bilaterali, in particolare parieto-occipitale sinistra e talamica destra, scaturiscono in neglect extrapersonale e peripersonale destro e rappresentazionale sinistro. Tale esempio dimostra come le distinzioni finora descritte non siano univoche e settoriali, ma può sussistere una

comorbidità di alcuni aspetti. Come già citato in precedenza, esistono anche descrizioni di neglect altitudinale, ossia un fallimento nella percezione a livello verticale (Vallar & Ronchi, 2019). In questa forma, la sezione più colpita sembra essere il quadrante inferiore sinistro (Vallar & Calzolari, 2018).

#### *2.1.1.7. Dislessia da NSU e altre forme specifiche*

Esistono ulteriori deficit altamente specifici nella diagnosi della negligenza, in particolare: la dislessia e la NSU facciale (Vallar & Ronchi, 2019). Tale tipologia di dislessia viene descritta per la prima volta nel 1898 da A. Pick: i casi clinici riportati evidenziano l'omissione della lettura della prima parola (a sinistra) di ogni riga, o la tendenza a leggere solo ciò che si trova nella parte destra del foglio. I danni cerebrali presentati da questi pazienti erano nel lobo temporale sinistro e nel talamo destro (primo paziente) e un meningioma nel lobo frontale destro (secondo paziente). Nel 1941 Brain osserva che soggetti con NSU sinistra a seguito di un danno cerebrale a destra presentano difficoltà nella lettura simili a quelle precedentemente citate. Nel medesimo anno, Silberpfenning suggerisce che il deficit sia di ordine superiore (attentivo) e che non sia a livello sensoriale (Vallar et al., 2011). La classificazione degli errori della dislessia da NSU che si conosce oggi è frutto di un lavoro di Kinsbourne e Warrington redatto nel 1962. Questi autori sottolineano che il soggetto con dislessia commette degli errori di lettura nella parte controlaterale di una parola o di una non parola, ma anche di gruppo di parole come una frase o un testo (Vallar & Ronchi, 2019). Arduino e colleghi (Arduino et al., 2002) suggeriscono che gli errori possono essere classificati principalmente in:

- **Omissioni:** famiglia -> miglia, in questo caso sono state omesse le prime due lettere a sinistra della parola. Altro esempio tratto dal lavoro di Vallar e collega (2019): abisso -> bisso; derro (non parola) -> erro;
- **Sostituzioni:** albero -> pobero, le prime due lettere a sinistra vengono sostituite passando così da una parola ad una non-parola. Un esempio tratto da Vallar e Ronchi (2019): atomo -> etomo; gaese (non parola) -> caese;
- **Addizioni:** luna -> moluna, le prime due lettere a sinistra vengono aggiunte trasformando così la parola in una non-parola. Esempio tratto sempre da Vallar e Ronchi (2019): dreno (non parola) -> padreno.

La frequenza della tipologia di errore chiaramente varia da paziente a paziente: le sostituzioni sembrano essere quelle più diffuse (Arduino et al., 2002) mentre le addizioni risultano essere più infrequenti (Vallar & Ronchi, 2019).

In merito ai sistemi di coordinate, possono essere identificati diversi tipi di dislessia: egocentrica, allocentrica e centrata sulla parola (Vallar & Ronchi, 2019). La prima tipologia, quella egocentrica, viene definita centrata sul lettore: l'errore nella lettura avviene nella parte controlaterale della parola, non-parola o della frase. Il riferimento della coordinata è relativo al piano medio-sagittale del corpo di chi legge. La dislessia con riferimento allocentrico viene definita basata sulla parola o grafemica. Il deficit, in questo caso, risulta essere nella parte controlaterale della parola indipendentemente dalla posizione di quest'ultima rispetto al corpo del lettore. Infine, la tipologia centrata sulla parola si caratterizza per errori nella parte controlaterale della parola indipendentemente dall'orientamento della parola stessa (Vallar & Calzolari, 2018).

Si evidenzia come la lunghezza della parola sia un fattore predittivo negativo: infatti, più è lunga la parola, più aumentano le difficoltà nella lettura di quest'ultima (Vallar



& Ronchi, 2019). La maggior parte dei pazienti con dislessia manifesta la tipologia egocentrica, allocentrica o in alcuni casi un misto di entrambe le caratteristiche. La NSU centrata sulla parola risulta essere meno frequente (Vallar & Calzolari, 2018) ed è associata spesso a pazienti cerebrolesi mancini (Vallar & Ronchi, 2019).

Altra forma specifica di NSU, molto meno frequente, è quella facciale. In uno studio pubblicato nel 1990, Young e colleghi descrivono il caso di un paziente che, a seguito di un danno cerebrale, manifesta difficoltà nel riconoscimento dei volti. Alcuni dettagli (come, ad esempio, gli occhi) sembrano essere distorti rispetto alla loro posizione canonica e, in generale, i volti sembrano essere meno nitidi. Le difficoltà riportate dai pazienti NSU facciale, fanno riferimento al lato sinistro dei volti stessi (Vallar & Ronchi, 2019).

#### *2.1.1.8. Deficit di consapevolezza nella NSU: l'anosognosia*

A seguito di un evento ictale a cui può conseguire una negligenza, è possibile osservare in alcuni casi una condizione definita come anosognosia. Questo termine fa riferimento alla mancata consapevolezza del soggetto di un deficit neurologico: nel caso della NSU, l'inconsapevolezza fa riferimento ai deficit sensoriali o a quelli motori che il soggetto presenta (Barrett, 2021). La manifestazione non risulta essere totalizzante, bensì può coinvolgere diversi gradi di consapevolezza nel compito preso in considerazione: ad esempio il deficit potrebbe manifestarsi in compiti in cui viene chiesto di fare un disegno a memoria, ma non intaccare consegne in cui viene chiesto di leggere (Vallar & Calzolari, 2018). Come si potrà leggere nelle sezioni successive, l'anosognosia può rappresentare un problema importante sul fronte riabilitativo, ma essere anche un fattore impattante sulla qualità di vita del soggetto.

## 2.1.2. Le manifestazioni produttive

Le manifestazioni produttive, a differenza di quelle deficitarie, sono comportamenti non pertinenti o non richiesti dal contesto, mentre in altri casi possono essere idee deliranti sperimentate dal soggetto (Vallar & Ronchi, 2019). Nella maggior parte delle classificazioni riportate in letteratura, tali comportamenti produttivi vengono classificati secondo il settore spaziale in cui si manifestano: extrapersonale o personale (Bottini et al., 2009). Tendenzialmente si osservano nella parte di spazio ipsilaterale alla sede della lesione cerebrale (ad esempio: lesione a destra, produzione a destra) (Rusconi et al., 2002).

### *2.1.2.1. Produzioni nello spazio extrapersonale: perseverazioni, attrazione magnetica ed evitamento*

Nello spazio extrapersonale, le manifestazioni produttive che si possono riscontrare sono le perseverazioni, l'attrazione magnetica e l'evitamento (Vallar & Calzolari, 2018). La perseverazione è la manifestazione più comune tra i comportamenti produttivi della NSU e spesso si rifà a lesioni cerebrali destre; nel lavoro di Rode e colleghi (2017) si sottolinea che il numero di perseverazioni non correla con la gravità della sindrome. Tale manifestazione produttiva può essere classificata in semplice o complessa: la prima, si evidenzia come una ripetuta cancellazione di uno stimolo come una linea o una croce (vedi i test di cancellazione usati per la valutazione della NSU), mentre la perseverazione complessa si caratterizza per l'aggiunta di un qualcosa di irrilevante per il compito stesso, come la firma del paziente accanto al bersaglio da cancellare o dei disegni (nella figura 1 un esempio di perseverazioni).

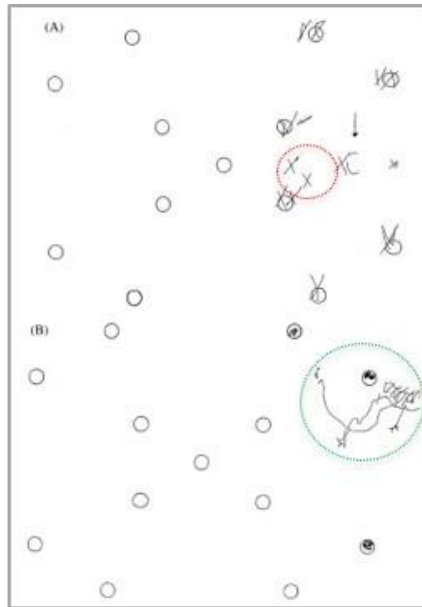


Figura 1. Esempio di perseverazione semplice, (aggiunta di croci vicino a stimoli bersaglio - A, in rosso) e complessa (un disegno di una gallina incompleta- B, in verde). Tratto da *“Is the intact side really intact? Perseverative responses in patient with unilateral neglect: a productive manifestation”* Rusconi et al., (2002).

Nel lavoro di Vallar e Ronchi (2019) si evidenzia una rivisitazione della classificazione con alcune novità:

- tratti aggiunti (cancellazione ripetuta sullo stimolo, correla con la gravità del neglect);
- scarabocchi o ripassi di penna sullo stimolo-bersaglio (creando effetti simili a macchie di inchiostro);
- tratti volanti (segni di cancellazione tra i vari stimoli);
- perseverazioni complesse (vengono aggiunti nuovi stimoli come il bersaglio);
- perseverazioni complesse (vengono aggiunti disegni nuovi, ma senza rilevanza).

Le caratteristiche di sostituzione e addizione, citate nella dislessia da NSU, possono essere considerate sia come manifestazioni deficitarie (come descritto nella precedente sezione) sia come comportamenti aggiuntivi della categoria delle perseverazioni (Vallar & Calzolari,

2018). Altre manifestazioni produttive nello spazio extrapersonale sono l'attrazione magnetica e l'evitamento. La prima viene descritta come un comportamento di attenzione sproporzionata nei confronti di uno stimolo ipsilaterale con la tendenza ad ignorare ciò che sta a sinistra (Vallar & Calzolari, 2018). Si può evidenziare come i soggetti con NSU rispondano più velocemente a stimoli che si trovano nella parte più estrema della loro destra rispetto a soggetti di controllo o con altre patologie neurologiche, che tendenzialmente, individuano in prima battuta stimoli posti al centro dello spazio (Vallar & Ronchi, 2019). Nel fenomeno dell'evitamento gli stimoli non vengono ignorati, come accade spesso in questa sindrome, bensì allontanati (il soggetto li allontana dal proprio corpo) o spostati da un'altra parte. Si propone di seguito un esempio: dopo aver chiesto ad un soggetto, con lesione destra e NSU sinistra, di raccogliere dei cubetti posti davanti a sé, quest'ultimo raccoglie gli oggetti a destra con la mano destra e sposta in là quelli a sinistra affermando che i cubetti da raccogliere siano finiti (Vallar & Calzolari, 2018).

#### *2.1.2.2. Produzioni nello spazio personale: la somatoparafrenia*

Circa le manifestazioni positive relative allo spazio personale, in letteratura viene riportata la condizione della somatoparafrenia. Il soggetto, che sperimenta illusioni o percezioni distorte rispetto al proprio corpo, potrebbe affermare che un suo arto appartenga ad altre persone. Meno frequenti sono la condizione di sensazione di separazione di una parte del corpo o idee deliranti. In alcuni casi il paziente suddivide il proprio corpo in due parti: una buona (solitamente appartiene a sé e si identifica nel lato destro del corpo) e una cattiva (il lato sinistro, controllato da altri) che indurrebbe il soggetto a compiere delle azioni cattive (Vallar & Ronchi, 2019).

### 2.1.3. Fenomeni associati

La sindrome da NSU presenta dei fenomeni associati che non rientrano nella classificazione delle manifestazioni deficitarie e produttive in quanto potrebbero presentarsi in maniera completamente indipendente rispetto alla diagnosi di NSU (Vallar & Ronchi, 2019). Ne sono un esempio l'estinzione sensoriale e l'allochiria.

#### 2.1.3.1. *L'estinzione sensoriale*

Il termine estinzione, definito anche estinzione al doppio stimolo sensoriale, fa riferimento alla condizione in cui il soggetto riporta correttamente un singolo stimolo, sia che esso sia presentato a destra o a sinistra, ma fallisce nel riportare la presenza di uno dei due stimoli qualora essi siano somministrati in contemporanea (Vallar, 2011). Il fenomeno dell'estinzione è stato dimostrato per diverse modalità sensoriali: vista, udito, tatto e olfatto. L'estinzione si può manifestare sia nella stessa modalità sensoriale, definita estinzione intramodale, ma anche tra modalità differenti, si parla in questo caso di estinzione crossmodale (Vallar & Calzolari, 2018). Per fare alcuni esempi: nella condizione intramodale vengono presentati due stimoli visivi uguali, uno a destra e uno a sinistra; nella condizione crossmodale, gli stimoli sono sempre due, ma uno è visivo e l'altro tattile (o visivo-uditivo e via dicendo) (Vallar, 2011). Tendenzialmente, il paziente con neglect ignora quello che viene presentato a sinistra (a prescindere dalla modalità singola o mista).

#### 2.1.3.1. *L'allochiria*

L'allochiria è un fenomeno che descrive la condizione tale per cui gli stimoli sensoriali vengono percepiti, ma con una localizzazione errata rispetto alla posizione reale: se la

stimolazione avviene a sinistra, nello spazio controlesionale, il soggetto la riferisce a destra. Di seguito alcuni esempi: se l'esaminatore si rivolge verbalmente al paziente dalla parte sinistra, quest'ultimo si girerà verso destra per cercarlo; se si schioccano le dita nelle vicinanze dell'orecchio sinistro, il soggetto riferirà la provenienza del suono a destra. Tale fenomeno si può osservare anche nei test di disegno (tipologia di compito usato nella valutazione del neglect), dove il paziente copia nella parte destra del foglio, elementi che appartengono al lato sinistro (Vallar, 2011).

### **3. Valutazione e diagnosi del Neglect**

La grande variabilità delle percentuali di NSU nella popolazione è dovuta alla valutazione della NSU stessa: esistono, infatti, un numero molto elevato di test che possono essere utilizzati nella pratica clinica. Per questo motivo, è consigliabile utilizzare una batteria di test che includa la valutazione delle diverse componenti dei deficit (Vallar & Ronchi, 2019). Tra i compiti più utilizzati si riscontrano i test carta e matita: alcuni di essi si eseguono in modo relativamente facile, tanto da poter essere somministrati anche a pazienti allettati già nei primi giorni post evento (Vallar & Calzolari, 2018). Nella pratica clinica vengono utilizzati anche i test comportamentali: quest'ultimi sono ritenuti molto utili perché mettono in evidenza difficoltà dei soggetti che non sono rilevate nei tradizionali test carta e matita. In tempi recenti, inoltre, si è assistito allo sviluppo di test computerizzati e l'impiego della realtà virtuale: in entrambi i casi, il vantaggio è quello di poter fare delle valutazioni con parametri più accurati e proporre compiti più ecologici (Buxbaum et al., 2012).

#### **3.1. I test carta e matita**

I test carta e matita vengono impiegati con maggior frequenza nella valutazione del neglect. Durante la somministrazione dei compiti, l'esaminatore e il paziente siedono l'uno di fronte all'altro; viene fornito un foglio di lavoro che viene posizionato al centro in linea con il piano medio-sagittale del tronco del soggetto. Quest'ultimo è libero di muovere gli occhi e la testa, ma non il foglio (Vallar & Ronchi, 2019). Le tre tipologie di test carta e matita più conosciute sono i test di cancellazione, quelli di bisezione e i test di disegno (Vallar & Calzolari, 2018).

### 3.1.1. I test di cancellazione

I test di cancellazione sono quelli maggiormente usati nelle valutazioni del neglect; si tratta di compiti in cui viene chiesto al soggetto di cancellare, con un solo tratto di penna, degli stimoli-bersaglio presenti sul foglio di lavoro. Il punteggio si ottiene conteggiando il numero delle omissioni, ossia gli stimoli che non sono stati cancellati; il numero delle perseverazioni compiute e, infine, la differenza di mancate cancellazioni tra la destra e la sinistra del foglio (Vallar & Ronchi, 2019). È possibile, inoltre, prendere nota della posizione del primo stimolo segnato sul foglio, direzione visuo-spaziale che segue il soggetto per barrare il target o ancora, la velocità di esecuzione (in alcuni test il paziente viene cronometrato mentre svolge la consegna richiesta) (Vallar & Calzolari, 2018). Esistono delle versioni semplici e complesse di tali test: nelle prime, ci sono solo stimoli-bersaglio, mentre nelle seconde tali stimoli sono mescolati ad altri stimoli definiti distrattori (Vallar & Calzolari, 2018). Un esempio di test nella versione semplice è il test di Albert (Albert, 1973): al soggetto viene chiesto di barrare 40 linee lunghe 2.5 cm disposte in modo apparentemente randomizzato. Com'è possibile osservare dalla figura 2, non sono presenti distrattori.

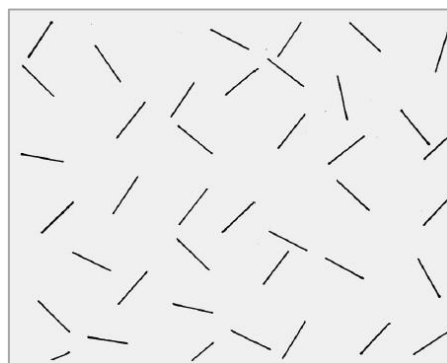


Figura 2. Esempio di Test di Albert. Tratto da “*A simple test of visual neglect*”, Albert (1973).



Esempi di test in versione complessa sono il test di cancellazione delle campanelle, delle lettere e delle stelle. Nel test di cancellazione delle campanelle (Gauthier, 1989), gli stimoli da barrare sono 35 campanelle disposte in 7 colonne; ciascuna colonna contiene 5 stimoli e 40 distrattori (per un totale di 280 in tutto il foglio) (vedi figure 3 e 4).

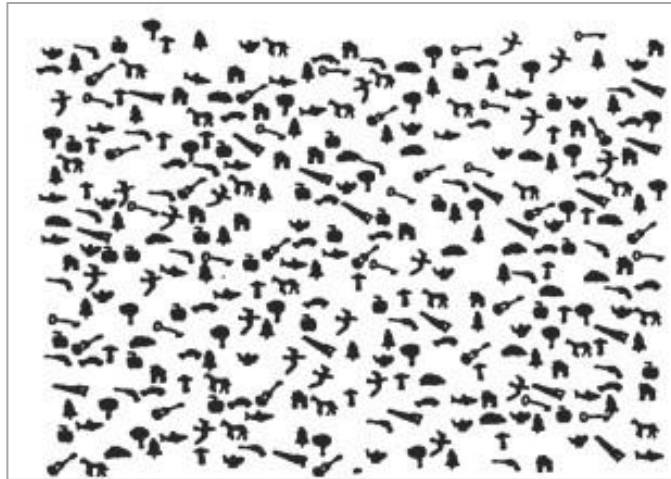


Figura 3. Esempio di test di cancellazione delle campanelle. Tratto da *"The Bells Test: A quantitative and qualitative Test For Visual Neglect"*, Gauthier et al., (1989).

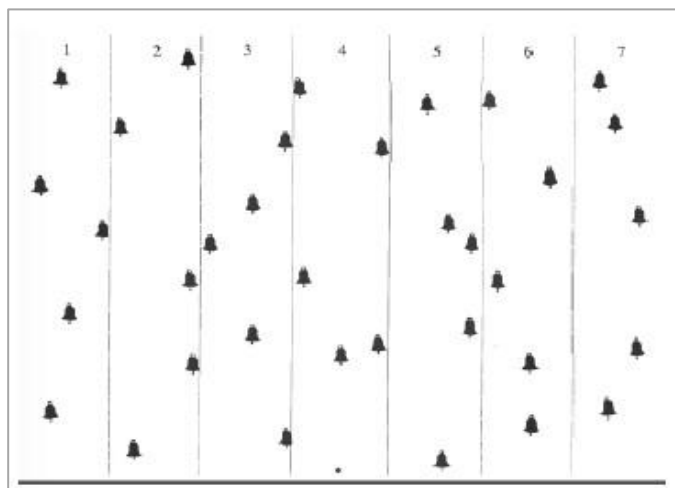


Figura 4. Esempio della correzione del test di cancellazione delle campanelle. Tratto da *"The Bells Test: A quantitative and qualitative Test For Visual Neglect"*, Gauthier et al., (1989).

Nel test di cancellazione delle lettere H, redatto nel 1977 da Diller e Weinberg, sono presenti 104 stimoli-bersaglio (le H) e 208 distrattori (altre lettere), disposti su 6 righe

orizzontali (Vallar & Calzolari, 2018). Infine, nel test di cancellazione delle stelle troviamo 56 piccole stelle che rappresentano il target da cancellare, mentre i distrattori sono rappresentati da 52 stelle larghe, 13 lettere e 10 parole corte.

Alcuni test di cancellazione permettono di fare delle distinzioni circa gli errori commessi indicando la presenza di una NSU egocentrica o allocentrica. Nel lavoro di Ota e colleghi (2001), sono stati sottoposti a dei pazienti con neglect dei test che contenevano come stimoli-bersaglio 20 figure geometriche complete e come stimoli-distrattori 40 figure geometriche incomplete o sul lato destro o sul lato sinistro (figura 5). La consegna è quella di barrare solo le figure complete. Da questo tipo di compito possiamo osservare come il paziente con NSU egocentrica compia delle omissioni in relazione ai cerchi completi nella parte sinistra del foglio, mentre un paziente con NSU di tipo allocentrico ha la tendenza a cancellare stimoli-bersaglio e stimoli-distrattori che risultano essere incompleti sul lato sinistro, ma non su quello destro (a causa dell'allocentrismo, il neglect è relativo a coordinate basate sull'oggetto) (Vallar e Ronchi, 2019).

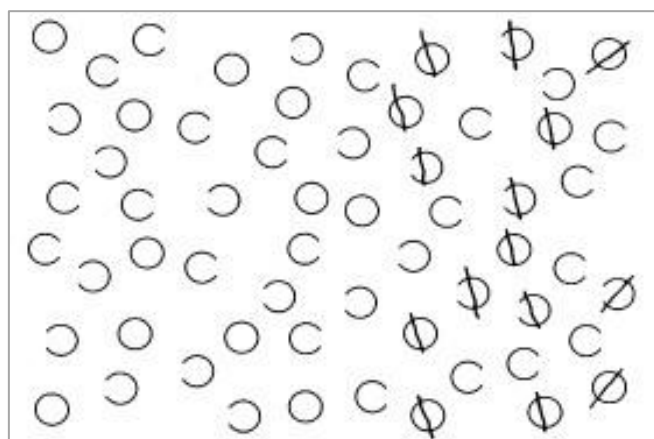


Figura 5. Un esempio di test di Ota, figure geometriche con cerchi completi e incompleti. Tratto da *"Unilateral spatial neglect after posterior parietal damage"*, Vallar et al., (2018).

È stato osservato che l'esplorazione in questi compiti potrebbe essere migliorata nel caso in cui il soggetto osservasse i bersagli tramite uno specchio. Questa manipolazione

(in cui ciò che prima era a sinistra ora è a destra e viceversa), però, risulta essere efficace solo nei casi di un neglect percettivo; nel caso di una natura premotoria dei deficit, le difficoltà presentate dal paziente risiedono nel pianificare ed eseguire dei movimenti nella parte sinistra dello spazio, a prescindere dalla posizione dei bersagli (Vallar & Ronchi, 2019). Risulta essere, comunque, una prova interessante per porre una distinzione tra le due tipologie di neglect.

### **3.1.2. I test di bisezione**

Tra i test di bisezione riscontriamo i test di bisezione manuale e il Landmark test. Nel primo sono previste consegne in cui viene chiesto al soggetto di segnare, con una penna, il centro di una o più linee orizzontali che trova disegnate sul foglio di lavoro. Nonostante sia considerato un test che concerne aspetti visuo-motori, la componente motoria è più limitata rispetto ai test di cancellazione; inoltre, in questa tipologia di compito viene richiesto al soggetto di stimare la lunghezza del segmento. Il punteggio si ottiene valutando la percentuale (o i centimetri) di deviazione del punto di bisezione rispetto al centro effettivo. Solitamente, i punteggi con segno negativo rappresentano deviazioni verso sinistra rispetto al centro, mentre punteggi con segno positivo indicano deviazioni verso destra (Vallar & Ronchi, 2019).

Il Landmark test è una versione alternativa del test di bisezione manuale durante la quale il paziente fornisce un giudizio percettivo di un segmento già bisecato: la richiesta è quella di indicare quale sia il segmento più lungo e quello più corto; pertanto, non vi è nessun compito motorio. Qualora si osservi NSU percettiva la risposta del paziente tende ad essere la seguente: la parte controlaterale viene giudicata come più corta, mentre la parte ipsilaterale viene giudicata più lunga. Nel caso in cui la NSU premotoria, il paziente tende a giudicare come più lungo il segmento ipsilaterale (quindi la parte destra).

### 3.1.3. I test di disegno

I test di disegno si compongono di compiti in cui viene chiesto al paziente di copiare un disegno o di riprodurlo a memoria. Nella copia di un modello, la consegna è quella di riportare il più precisamente possibile ciò che è rappresentato sul foglio di lavoro (Vallar & Ronchi, 2019). Gli elementi da disegnare possono essere con o senza significato, singoli o con più stimoli da riprodurre disposti da sinistra verso destra (Vallar & Calzolari, 2018). Il disegno singolo più utilizzato è la margherita; tra quelli complessi troviamo le due margherite (figura 6) di Marshall e Halligan (1993) o il disegno con cinque elementi (da sinistra a destra: alberi, staccionata, casa e un pino) ideato da Gainotti e colleghi (1972).

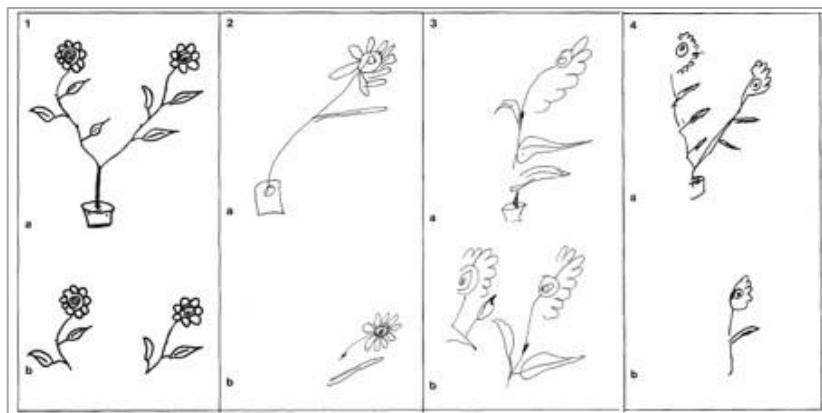


Figura 6. Copia del disegno delle due margherite. Immagine 1: stimolo da ricopiare; Immagine 2: il paziente non riporta ciò che si trova nella parte sinistra del foglio; Immagine 3: il paziente omette ciò che si trova a sinistra dell'oggetto, ma disegna ciò che si trova a destra nello spazio sinistro del foglio. Immagine 4: il paziente riesce a disegnare la parte sinistra dello stimolo in quanto è guidato dalle proprietà globali di ciò che osserva. Il gambo del fiore in comune e la presenza del vaso sono degli indizi della globalità della scena. La copia dei due disegni separati risulta essere fallimentare. Tratto da "*Visual-spatial neglect: a new coping test to assess perceptual parsing*", Marshall e Halligan (1993).

Nella copia di più stimoli è possibile valutare la presenza di neglect allocentrico: si osserva nei disegni in cui viene omessa la parte sinistra di ciascun oggetto a prescindere dalla posizione nel foglio. Il punteggio viene dato in base alla completezza della riproduzione della figura e in relazione al numero di omissioni tra sinistra e destra (Vallar

& Ronchi, 2019): tendenzialmente le parti più incomplete o poco accurate sono quelle a sinistra.

Si evidenzia come la buona riuscita della consegna faccia riferimento sia ad aspetti percettivi, ma anche motori della NSU. Nel disegno a memoria, la consegna che viene data al paziente è quella di disegnare un oggetto familiare (come, ad esempio, una farfalla) o di disegnare le ore all'interno di un orologio (ad esempio, nel foglio c'è un cerchio vuoto e viene chiesto di completarlo segnando i numeri che indicano le ore). Questi compiti sono più complessi dei precedenti in cui era prevista la copia: in questo caso è necessario recuperare l'elemento in memoria, riprodurlo sul foglio e fare un continuo lavoro di confronto tra quanto ricordato e rappresentato. Nei disegni si possono osservare delle manifestazioni produttive (riscontrabili anche nei test di cancellazione e in quelli di copia), come ad esempio delle perseverazioni o delle aggiunte (figura 7) (Ronchi et al., 2009). L'operato del paziente può essere influenzato da una rappresentazione deficitaria in memoria, ma anche da deficit di natura percettiva e motoria come già citato per i disegni di copia.

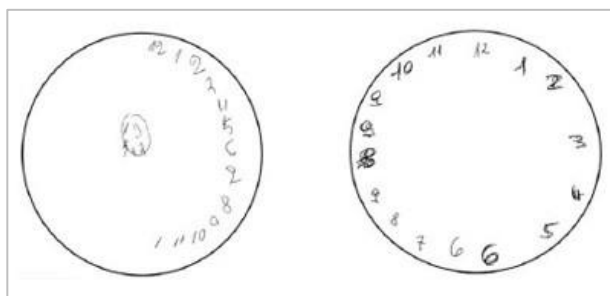


Figura 7. Esempio di test dell'orologio con manifestazioni produttive: a sinistra, perseverazione al centro del disegno; a destra: aggiunta di diversi numeri già inseriti nel quadrante. Tratto da *"Perseveration in left spatial neglect: drawing and cancellation tasks"*, Ronchi et al. (2009).

Un comportamento che si potrebbe manifestare nel disegno di soggetti con lesione cerebrale destra è l'iperschemia (Vallar & Calzolari, 2018): un'espansione esagerata o

un'aggiunta di dettagli della parte sinistra del disegno sia in una consegna di copia che di memoria (figura 8). Potrebbe risultare quasi un fenomeno paradossale dal momento che tali elementi si presentano in una parte di spazio che il soggetto con NSU a sinistra solitamente ignora (Rode et al., 2006).

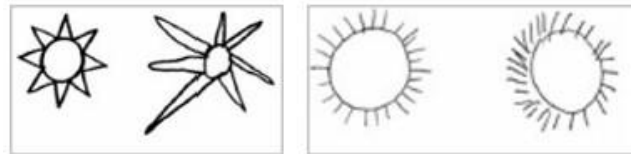


Figura 8. Esempio di iperschemia. La prima immagine indica l'espansione verso sinistra; nella seconda immagine si può osservare l'aggiunta di dettagli sulla parte sinistra del disegno. Tratto da "*Hyperschematia after right brain damage: a meaningful entity?*", Rode et al., (2014).

Nonostante sia considerata una manifestazione produttiva, l'iperschemia presenta una diversità rispetto alle altre precedentemente citate (ad esempio, le perseverazioni): viene applicata nella parte sinistra dello spazio (le produzioni sono solitamente visibili nella parte destra, ossia nello spazio ipsilaterale alla lesione, vedi figura 2 per un esempio) (Rode et al., 2014).

### 3.2. I test percettivi

I test percettivi sono un'altra categoria di test usati nella valutazione del neglect. Ne è un esempio il test delle figure chimeriche che punta alla comprensione delle caratteristiche percettive del neglect (Peru et al., 1996). Il compito prevede la presentazione di numerose tavole che contengono delle immagini di animali ed altre con figure chimeriche (si uniscono le metà di due animali diversi). Ciascuna tavola presenta due immagini, una sopra e una sotto; le immagini possono essere uguali o diverse. Al paziente viene chiesto di commentare se le due immagini siano uguali o meno e di denominare ciò che vede;

solitamente compie errori di giudizio per le immagini che si diversificano per la parte sinistra e fallisce anche nella relativa denominazione (Vallar & Ronchi, 2019).

Un altro esempio è il test dell'illusione di Wundt-Jastrow (figura 9) fa riferimento a due figure identiche in cui apparentemente la prima (posta sopra) risulta essere più lunga della seconda (posta sotto). Nella valutazione della NSU è possibile osservare come il paziente non sperimenti tale illusione: giudica, infatti, i due segmenti come uguali (Vallar & Ronchi, 2019).



Figura 9. Illusione di Wundt-Jastrow. Tratto da *“The Wundt- Jastrow illusion in the study of spatial hemi-inattention”*, Massironi et al., (1988).

### 3.3. I test per il neglect rappresentazionale

Il neglect rappresentazionale viene valutato in compiti in cui si richiede il disegno a memoria, ma esistono test più specifici e selettivi per valutare questa tipologia di NSU, ne sono un esempio quelli basati sul paradigma della Piazza del Duomo di Milano, scaturito dal lavoro di Bisiach e Luzzati (1978) La consegna è piuttosto facile: viene chiesto al paziente di immaginare di trovarsi in Piazza del Duomo (luogo familiare per i soggetti scelti) e di fare una descrizione del luogo secondo due prospettive diverse: la prima prevede il soggetto posto di fronte al Duomo, nella seconda dà le spalle all'edificio. Da questo lavoro emergono delle considerazioni: i dettagli che si trovano sulla sinistra vengono trascurati rispetto a quelli sulla destra, ma cambia anche il modo di descriverli. Gli autori spiegano come uno dei pazienti presentasse un eloquio vivace e preciso per gli

elementi centrali e a destra, mentre manifestava un tono svogliato e quasi infastidito durante la spiegazione (seppur incompleta) di ciò che stava a sinistra (Bisiach & Luzzatti, 1978). Altra considerazione importante, cambiando prospettiva cambia la parte che risulta essere negletta (quello che prima era a destra ora è a sinistra e viene trascurato, nonostante prima fosse stato spiegato perfettamente. Test simili sono stati fatti con piazze di altre città, come ad esempio la piazza dei cinquecento a Roma, o con la cartina geografica della Francia (il test della mappa di Francia di Rode e colleghi (2004)).

### **3.4. I test computerizzati e la realtà virtuale**

Tutto ciò che è stato descritto finora prevede una modalità su carta, ma in tempi più recenti alcuni di questi test sono stati realizzati in un formato digitale. L'utilizzo di test computerizzati ha dei risvolti vantaggiosi in quanto la loro somministrazione avviene in modo più accurato; inoltre, è possibile valutare dei parametri quantitativi, come ad esempio, le latenze e i percorsi esplorativi messi in atto che difficilmente possono essere rilevati in maniera efficiente e precisa con dei test in versione carta e matita (Bonato & Deouell, 2013). Si possono creare consegne in cui vengono presentati stimoli per brevi lassi di tempo favorendo così una migliore diagnosi circa i deficit attenzionali. È possibile somministrare anche doppi compiti in cui in uno è previsto la ricerca dello stimolo, ma in contemporanea al soggetto viene fornito un secondo compito di natura visiva o uditiva (Vallar & Ronchi, 2019). Questa tipologia di consegne alzano i livelli di difficoltà avvicinandosi maggiormente alla realtà ecologica in cui, solitamente, non si elabora uno stimolo alla volta, ma molti contemporaneamente (Tsirlin et al., 2009).

Un altro strumento utile per avvicinarsi al contesto di vita quotidiana è la realtà virtuale. I test somministrati con questa modalità hanno una peculiarità importante:



risultano essere molto sensibili rispetto alla modalità cartacea perché, come quelli digitalizzati, prevedono un controllo molto preciso dei parametri che si vanno ad indagare (Buxbaum et al., 2012). Inoltre, sono risultati molto utili per svolgere compiti di esplorazione e navigazione nello spazio extrapersonale. Presentano, inoltre, un buon grado di apprezzamento da parte dei pazienti che li trovano più stimolanti rispetto a quelli tradizionali. Nonostante sia chiaro il potenziale diagnostico di questi strumenti tecnologici, nella realtà della pratica clinica non risultano essere ancora impiegati in modo consistente

### **3.5. I test per la negligenza personale**

Esiste anche una categoria di test che indagano le componenti della negligenza personale: in questi compiti il paziente deve raggiungere la propria mano controlaterale con la mano ipsilaterale (test per la NSU personale di Bisiach, redatto nel 1986). Un altro esempio è il Fluff Test (Cocchini et al., 2001): il paziente chiude gli occhi e compie un compito di esplorazione del proprio corpo con il braccio e la mano ipsilaterale col fine di trovare alcuni stimoli bersaglio posizionati in vari punti (escluse le parti del corpo con cui svolge il compito).

### **3.6. La valutazione delle attività di vita quotidiana**

La sindrome da NSU ha un impatto notevole sulla qualità di vita del soggetto e per questo motivo è importante indagare anche questi aspetti. Nei tradizionali test carta e matita non solo non si valutano questi elementi, ma il paziente potrebbe ottenere dei punteggi nella norma e fallire in quelle che sono attività relative alla quotidianità. È proprio in questo contesto che si possono raccogliere dati importanti per stilare un percorso riabilitativo

adatto al singolo ed evidenziare anche possibili cambiamenti nei deficit che presenta il soggetto (Azouvi et al., 2003).

### **3.6.1. La Catherine Bergego Scale (CBS)**

Tra le scale di attività di vita quotidiana più famose è possibile citare la Catherine Bergego Scale (CBS). In questa scala vengono proposte al soggetto dieci situazioni di vita quotidiana tramite delle affermazioni (relative, ad esempio, al vestirsi, al mangiare, alla mobilità del paziente) (Gillen et al., 2021). L'esaminatore fornisce un punteggio da 0 a 3 (0= assenza del neglect; 1= neglect lieve; 2= neglect moderato; 3=neglect grave), per un totale di 30 punti (Azouvi et al., 2003), a seconda di come vengono svolte le azioni richieste. In seguito, viene chiesto al paziente di autovalutarsi con lo scopo di mettere in evidenza il grado di consapevolezza che ha circa le difficoltà manifestate. La CBS ha il merito di valutare la NSU in diversi settori dello spazio e di mettere in luce le possibili differenze tra quanto osservato dall'esaminatore e l'autovalutazione del soggetto; quest'ultimo aspetto è un buon indice di anosognosia. Tale scala si è dimostrata essere uno strumento piuttosto sensibile ed utile nella diagnosi di neglect rispetto a molti altri test più tradizionali (Grattan et al., 2018).

### **3.6.2. Behavioral Inattention Test (BIT)**

Altro test utile per valutare le attività di vita quotidiana è la Behavioral Inattention Test (BIT). Tale batteria si compone di due parti: 6 test carta e matita, con un punteggio totale di 146; 9 test comportamentali che indagano le attività di vita quotidiana (Jekhonon et al., 2000), per un totale di 81 punti. Per poter postulare la presenza di NSU, il punteggio

dovrebbe essere inferiore a 129; più il punteggio è basso, maggiore è la severità del neglect (Sacomani Marques et al., 2019).

## 4. Le lesioni neurali correlate alla NSU

### 4.1. Le correlazioni anatomo-cliniche

Dagli anni '50 del secolo scorso, la NSU è stata considerata come una sindrome del lobo parietale, in particolare della parte posteriore destra, seppur fosse già noto che anche lesioni localizzate nell'emisfero sinistro potessero sfociare in esiti patologici simili (Vallar, 2011). Diversi studi di correlazione anatomo-clinica, hanno messo in evidenza il coinvolgimento della corteccia parietale posteriore (PPC) destra, in dettaglio è stato osservato come le lesioni coinvolgessero il lobulo parietale inferiore (IPL) (in particolare il giro sopramarginale (SMG) posto anteriormente al giro angolare (AG)) e la giunzione temporo-parietale (TPJ) posta tra il giro sopramarginale e la parte posteriore del giro temporale superiore (STG) (Vallar & Calzolari, 2018; Vuilleumier, 2013). Successivi studi hanno ipotizzato che una lesione del lobulo parietale superiore (SPL) della PPC, non comporti deficit da NSU, ma che si palesi come atassia ottica caratterizzata da deficit di raggiungimento di bersagli (Vallar & Ronchi, 2019; Lunven & Bartolomeo, 2017).

A partire dagli anni 70', grazie all'uso di tecniche di neuroimaging (Vallar, 2011), è stato evidenziato che la NSU non fosse causata solo da lesioni a carico di PPC (IPL), ma anche da lesioni della corteccia frontale, in particolare la premotoria dorsolaterale e ventrolaterale, e della corteccia prefrontale dorsolaterale (DLPFC) e mediale (in tal caso si parla di neglect frontale) (Vallar & Ronchi, 2019) (figura 10). Inoltre, è stato osservato come lesioni a strutture sottocorticali correlino con NSU: talamo (nuclei posteriori); gangli della base (putamen e, con minor coinvolgimento, il nucleo caudato), sostanza bianca sottocorticale e braccio posteriore della capsula interna (che connette i nuclei posteriori del talamo a IPL) (Vallar & Calzolari, 2018; Vallar, 2011; Mesulam, 2002). Lesioni

talamiche e ai gangli della base si associano a neglect quando sono presenti disfunzioni di natura corticale: si osserva ipoperfusione che suggerisce, a sua volta, la presenza di diaschisi corticale (indice di ipoattività cerebrale, ossia una diminuzione metabolismo e del flusso ematico che arriva al cervello. Tale meccanismo si manifesta come effetto di lesioni di tipo vascolare in aree anatomicamente separate, ma connesse a livello funzionale con quella che manifesta ipoattività) (Vallar 2015).

Le lesioni della sostanza bianca evidenziano associazione tra neglect e un danno alle connessioni fronto-parietali (fascicolo longitudinale superiore, SLF) e occipito-frontali (fascicolo longitudinale inferiore, ILF). Lesioni a carico della parte posteriore del corpo calloso (lo splenio), che sfociano in una disconnessione interemisferica, risultano essere rilevanti, in particolare nei casi di NSU cronica (a distanza di un anno dall'evento lesivo); correlano, inoltre, con la gravità del neglect stesso (Vallar & Ronchi, 2019).

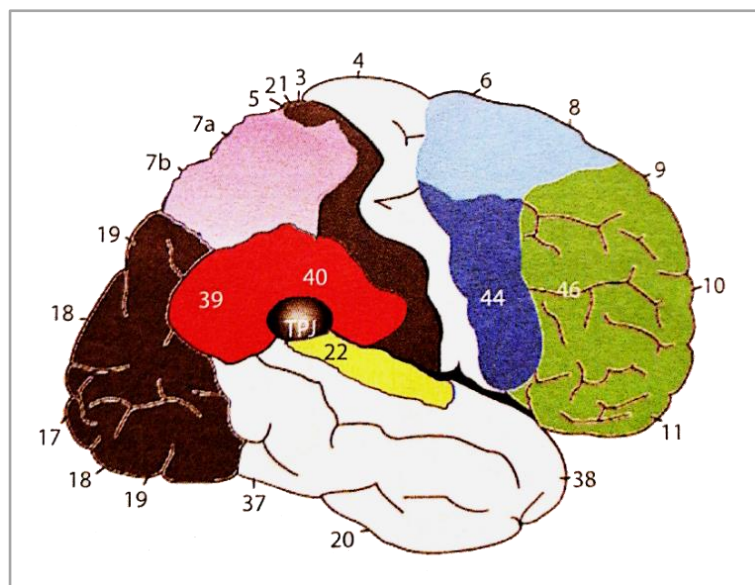


Figura 10. Immagine dell'emisfero destro visto lateralmente. Il lobulo parietale inferiore (IPL) in rosso costituito dal giro sopramarginale (SMG, 40) e dal giro angolare (AG, 39). In rosa si può osservare il lobulo parietale superiore (SPL). Posto sotto IPL, in nero, la giunzione temporo-parietale (TPJ). In verde, la corteccia prefrontale dorsolaterale (9 e 46) e orbitofrontale (11). Tratto da *"Negligenza spaziale unilaterale e altri disordini unilaterali di rappresentazione"*, Vallar e Ronchi (2019)

## 4.2. Associazione tra compiti e lesione cerebrale

A partire dagli anni 90', si è cercato di evidenziare una correlazione tra i deficit che emergono dalla somministrazione dei compiti proposti nei test e la localizzazione anatomica delle lesioni (figura 11). È stato osservato che gli errori verso destra nei compiti di bisezione si associano a lesioni di IPL (di PPC), dei giri temporali medio e superiore ed infine della corteccia occipitale antero-laterale. Lesioni frontali, insulari e del nucleo caudato correlano con una scarsa esplorazione della parte sinistra dello spazio in compiti di cancellazione; le lesioni a carico della PPC fanno riferimento a compiti che indagano le caratteristiche percettive del neglect (Mesulam, 2002), mentre le lesioni relative alla corteccia premotoria sono affini a deficit relativi a componenti motorie e di premotorie (Lunven & Bartolomeo, 2017). Altri lavori citano le seguenti associazioni: l'estinzione sensoriale alla doppia stimolazione correla con lesioni della giunzione occipito-temporo-parietale; la deviazione verso destra nei compiti di bisezione fa riferimento a lesioni di IPL, in particolare di AG. In un altro studio, si evidenzia come il neglect allocentrico si manifesti con lesioni posteriori ad AG (di IPL), giri temporale e occipitale medi; mentre la NSU egocentrica farebbe riferimento a lesioni frontali precentrali, parietali post centrali anteriori e posteriori e ad STG (Vallar & Ronchi, 2019; Vallar & Calzolari, 2018). La NSU personale si associa a lesioni di PPC, in particolare IPL e SMG, il giro post centrale della corteccia parietale anteriore e la TPJ (Committeri et al., 2007).

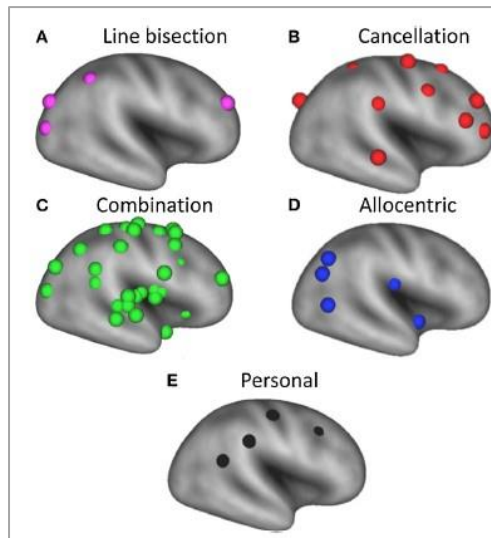


Figura 11. Esempio di associazione anatomico-clinica del neglect. I pallini viola indicano le aree associate ai compiti di bisezione; i pallini rossi indicano le aree coinvolte nei compiti di cancellazione; i pallini verdi fanno riferimento a compiti combinati tra loro; i pallini blu si associano al neglect allocentrico e quelli neri alla NSU personale. Tratto da *“Attention and spatial cognition: Neural and anatomical substrates of visual neglect”*, Lunven e Bartolomeo (2017).

Manifestazioni produttive, come le perseverazioni, si associano a lesioni corticali anteriori alla PPC; coinvolgono, inoltre, il lobo frontale, la corteccia insulare destra e strutture sottocorticali destre come i gangli della base (caudato e nucleo lenticolare) e sostanza bianca (Vallar & Calzolari, 2018). L'ipotesi del meccanismo fisiopatologico sottostante ai comportamenti perseverativi evidenzia possibili deficit nell'inibizione volontaria di risposte motorie inadatte al contesto e nella consapevolezza del commettere tali errori. Infine, comportamenti di iperschemia sinistra correlano con lesioni della sostanza bianca del lobo temporale e il putamen (Vallar & Ronchi, 2019).

Lesioni emisferiche destre, piuttosto estese, correlano con manifestazioni come la somatoparafrenia; in altri studi emerge il ruolo anche di strutture sottocorticali (gangli della base e sostanza bianca) coinvolte nella genesi di tali fenomeni (Vallar & Ronchi, 2019).

## **5. I meccanismi neurofunzionali della NSU**

Nel corso degli anni sono state formulate diverse ipotesi ed interpretazioni circa i meccanismi neurofunzionali sottostanti alla sindrome della NSU. In chiave generale, è possibile evidenziare due gruppi: il primo gruppo si caratterizza per ipotesi che fanno riferimento ad aspetti più sensoriali, mentre il secondo chiama in causa meccanismi di ordine superiore.

### **5.1. Ipotesi di un deficit a basso livello**

Nel corso degli anni 50'-60', molte ipotesi facevano riferimento a deficit di elaborazione ed integrazione sensoriale, come ad esempio l'ipotesi dell'amorfosintesi; o di output motori, facendo riferimento agli scarsi movimenti oculari nella parte controlaterale dello spazio (Vallar, 2011; Vallar & Ronchi, 2019). Altre ipotesi chiamavano in causa deficit di coordinate spaziali egocentriche traslate ipsilateralmente o di orientamento spaziale (Vallar & Calzolari, 2018). Tutte queste interpretazioni presentano, però, dei limiti importanti rispetto a ciò che emerge dall'osservazione dei comportamenti dei pazienti cerebrolesi. In primis, come è già stato detto, i disordini di natura sensoriale e motoria primari possono presentarsi in maniera totalmente indipendente dalla NSU e viceversa; inoltre, l'integrazione sensoriale risulta essere preservata in molti soggetti con neglect. Altro fattore importante, tali interpretazioni legate a meccanismi di basso livello non forniscono spiegazioni circa l'asimmetria emisferica che caratterizza tale sindrome: è noto che lesioni cerebrali destre si associano a deficit più gravosi rispetto a quelli delle lesioni a sinistra. Le stesse aree lesionate indicano il coinvolgimento di processi di ordine superiore, infatti, le cortecce sensoriali e motorie primarie risultano essere risparmiate. Infine,



nessuna di questa ipotesi è in grado di spiegare il coinvolgimento delle immagini mentali: nel compito di descrizione della Piazza del Duomo di Milano (Bisiach & Luzzatti, 1978) non ci sono stimoli sensoriali esterni, gli elementi della scena visiva sono tutti immaginati dal paziente che li recupera dalla memoria a lungo termine.

## **5.2. Ipotesi di un deficit ad alto livello**

Nel corso degli anni 70' si formulano nuove ipotesi che fanno riferimento a meccanismi deficitari di ordine superiore. In particolare, è possibile fare una distinzione tra le ipotesi attenzionali e quelle rappresentazionali.

### **5.2.1. Le ipotesi attenzionali**

Le ipotesi attenzionali riportate sono diverse. Nel lavoro di Kinsbourne si parla di un danno ad un vettore attenzionale: esisterebbero due vettori antagonisti, governati dai due emisferi, che dirigono l'attenzione verso i due lati dello spazio. L'emisfero sinistro, che orienta l'attenzione spaziale verso destra, risulta essere, però, più focalizzato e attivo a livello fisiologico, rispetto all'emisfero destro (che orienta verso sinistra) (Gammeri et al., 2020). In condizioni fisiologiche normali, tali vettori si modulano in modo reciproco grazie alle connessioni inibitorie interemisferiche attraverso il corpo calloso. La presenza di una lesione in un emisfero può compromettere il ruolo del vettore diretto nello spazio controlaterale e il venir meno della sua attività inibitoria sull'altro emisfero, manifestando così una tendenza ad orientare l'attenzione nello spazio ipsilesionale (Serino & Làdavas, 2012). L'ipotesi di un danno ad un vettore attenzionale, quindi, spiega sia l'asimmetria emisferica che caratterizza la NSU sia il fatto che gli stimoli ipsilaterali alla lesione vengano

percepiti più facilmente rispetto a quelli a sinistra (Vallar & Ronchi, 2019). Inoltre, il concetto di inibizione reciproca dei due vettori è stato sostenuto da studi di stimolazione cerebrale non invasiva (NIBS, *non invasive brain stimulation*) transcranica: stimolazione eccitatoria dell'emisfero lesa (il destro) e inibitoria dell'emisfero sano (il sinistro) producono dei miglioramenti della NSU (Vallar, 2015).

Tra le altre ipotesi, si evidenzia quella formulata da Heilman e colleghi, spiega l'asimmetria emisferica di tale sindrome affermando che l'emisfero destro sia in grado di orientare l'attenzione spaziale sia verso il lato controlaterale (sinistro) che verso quello ipsilaterale (destro), seppur con meno intensità rispetto al primo. L'emisfero sinistro, invece, sarebbe in grado di orientare l'attenzione solo verso destra (Vallar & Ronchi, 2019). Pertanto, in caso di lesione nell'emisfero destro, il danno, in termini di attenzione, sarebbe maggiore. Infine, secondo Posner e colleghi, i deficit presentati nella NSU sarebbero causati da un'incapacità di disancorare l'attenzione da stimoli posti nello spazio ipsilaterale. Tale ipotesi nasce dall'osservazione di pazienti con danni cerebrali parietali, che risultavano essere molto lenti o incapaci di riportare la presenza di stimoli posti a sinistra quando, in precedenza, erano stati presentati degli indizi spaziali a destra che avevano già ingaggiato la loro attenzione in quella parte di spazio (Prifitis et al., 2013).

### 5.2.2. L'ipotesi rappresentazionale

L'ipotesi rappresentazionale scaturisce dalle osservazioni di Bisiach e Luzzatti (1978) in merito all'esperimento della Piazza del Duomo di Milano. In tale interpretazione, la lesione cerebrale causerebbe una distruzione della rappresentazione interna dello spazio egocentrico controlaterale. In apparenza, le ipotesi attenzionali non sarebbero in grado di fornire una spiegazione a tali deficit; in realtà, si può affermare che l'attenzione spaziale

possa supportare sia una consapevolezza spaziale a livello percettivo, ma anche a livello di immagini mentali (Vallar & Ronchi, 2019).

## **6. Gli interventi neuroriabilitativi**

La sindrome da NSU si caratterizza per una vasta eterogeneità di segni, e com'è già stato detto, talvolta la valutazione non è semplice né immediata. L'utilizzo di test mirati per delineare i vari deficit risulta essere uno strumento importante, a cui deve conseguire la costruzione di un piano riabilitativo pensato per le esigenze del singolo. L'obiettivo principe della riabilitazione deve essere quello di comprendere ciò di cui ha bisogno il singolo paziente per poter recuperare la propria autonomia e migliorare la qualità della vita stessa. Nonostante, il neglect possa tendere verso un recupero spontaneo, non tutti i segni clinici trovano una risoluzione immediata e questo rappresenta un fattore che comporta disabilità e bisogno di essere assistiti nelle attività più basilari (Kerkohff & Schenk, 2012); inoltre rappresenta anche un impedimento alla buona riuscita di altri aspetti riabilitativi dell'evento ictale stesso (Kortte & Hillis, 2009). Alla luce di queste motivazioni e, di molte altre contemplabili a seconda dei singoli casi, si evidenzia, pertanto, l'estrema importanza di un intervento mirato e da applicare quanto prima sia possibile dal momento dell'evento lesivo.

### **6.1. Differenti approcci riabilitativi**

Negli ultimi 30 anni, sono stati molti gli approcci riabilitativi che sono stati proposti per il miglioramento della NSU; alcuni di questi si sono dimostrati utili, ma è importante evidenziare che traslare tali effetti nella realtà ecologica del paziente non è sempre un'operazione facile. Alcuni degli approcci che verranno descritti hanno dimostrato dei miglioramenti dei deficit, ma per una serie di limitazioni intrinseche al trattamento stesso, non sempre possono essere applicati in ambito clinico.

È possibile dividere gli approcci in due categorie: la prima è quella degli approcci top-down e la seconda è quella dei bottom-up. I primi si basano molto spesso su metodi definiti visuoexplorativi: sono esercizi che mirano ad insegnare al paziente, in modo esplicito, ad orientarsi in modo attivo verso la parte di spazio che tendenzialmente ignorano (Azouvi et al., 2017). Questa tipologia di esercizio, però, richiede un certo livello di consapevolezza e un ruolo attivo da parte del paziente. Tenendo in considerazione i segni clinici del neglect, e il fatto che i deficit di consapevolezza non siano così inusuali, appare chiaro che tale approccio non può essere usato in tutti i casi di NSU (Gammeri et al., 2020; Kortte et al., 2009). Gli approcci bottom-up, al contrario, superano questo ostacolo in quanto si basano sull'indurre l'orientamento verso la parte negletta in modo implicito. Si tratta di compiti basati su stimolazioni sensoriali o adattamenti visuomotori in cui il ruolo del paziente risulta essere più passivo (Gammeri et al., 2020). Esistono anche approcci che impiegano la stimolazione cerebrale non invasiva e la realtà virtuale.

### **6.1.1. Approcci visuoexplorativi**

I compiti proposti in questo approccio riabilitativo consistono nell'indurre il paziente a portare l'attenzione verso la parte controlaterale dello spazio, anche con l'aiuto di indizi verbali (ad esempio, guardare verso sinistra ogni volta che si legge una tipologia di frase) o visivi (ad esempio, la comparsa di una luce) che fungono da strategie compensative (Gammeri et al., 2020). Nel tempo sono stati redatti studi sistematici sull'efficacia di questa tecnica, usando esercizi di vario tipo (training di scansione visuospatiale, lettura, descrizione di figure, copia di disegni ecc..) con livelli di difficoltà crescenti. Per favorire questo meccanismo di ri-orientamento, alcuni autori hanno anche proposto forme di ancoraggio attentivo, sfruttando la presenza di indizi spaziali (ad esempio, una linea rossa)

nella parte sinistra del foglio e chiedendo ai soggetti di ricercare tale elemento prima di iniziare il compito stesso (Luauté et al., 2006; Serino & Làdavas, 2012). In alcuni studi è stata dimostrata l'efficacia di tale approccio, evidenziando la possibilità di generalizzare gli effetti anche nell'ambiente ecologico; altri studi, invece, non hanno riscontrato nessun miglioramento. Alla luce di questi risultati, si possono sottolineare una serie di fattori importanti: il primo è il tempo, ossia la durata dell'intervento. Effettuare un trattamento che si prolunga nel tempo sembra fornire dei risultati migliori, tenendo comunque in considerazione che ogni paziente è diverso così come lo sono le sue necessità. Il secondo fattore importante è la possibilità di proporre attività e compiti diversificati; questo risulta essere molto utile in quanto si favorisce la generalizzazione delle strategie compensative che il paziente apprende durante i trattamenti (Pizzamiglio et al., 2006).

### **6.1.2. Approcci basati sulle stimolazioni sensorimotorie**

Differenti tipologie di stimolazione si sono rivelate utili ed efficaci nella risoluzione, seppur transitoria, di alcune manifestazioni e fenomeni associati della NSU. In particolare, i miglioramenti si osserverebbero in compiti di cancellazione, bisezione e negli errori di lettura; nella modulazione della somatoparafrenia ed infine nell'estinzione sensoriale al doppio stimolo (Vallar, 2003). Com'è già stato detto, il vantaggio principale di questi approcci è che il soggetto ha un ruolo più passivo in cui non serve un elevato grado di consapevolezza. Va ricordato che non tutti questi approcci sono realmente spendibili nella pratica clinica in quanto creano effetti disagiati per i pazienti che li sperimentano.

### ***6.1.2.1. La stimolazione vestibolare calorica e galvanica***

La stimolazione vestibolare è stata una delle prime modulazioni sensoriali ad essere stata utilizzata. Si basa su una tecnica passiva, pertanto, il paziente non deve essere consapevole dei propri deficit (Luauté et al., 2006). Tale stimolazione può essere erogata secondo due modalità: calorica, che prevede l'introduzione di acqua calda o fredda nell'orecchio esterno; o galvanica, con erogazione di corrente elettrica, al di sotto della soglia sensoriale, sopra il processo mastoideo (un osso posizionato dietro all'orecchio) (Vallar & Ronchi, 2019; Serino & Làdavas, 2012). Nonostante la stimolazione vestibolare calorica comporti dei miglioramenti in segni clinici controlaterali (come le omissioni nelle cancellazione, deficit di lettura, errori nei compiti di bisezione) e nelle manifestazioni produttive (ad esempio, la somatoparafrenia) grazie all'orientamento verso sinistra di tronco, arti e un movimento degli occhi, definito nistagmo, tale tecnica rimane spesso ottima solo a livello teorico a causa degli effetti collaterali che può indurre (nausea, vomito e vertigini). La durata dell'effetto risulta essere limitata a pochi minuti (massimo 10) (Luauté et al., 2006).

La somministrazione di corrente galvanica determina una stimolazione vestibolare che comporta un miglioramento nei compiti di cancellazione. Nonostante non manifesti gli effetti collaterali della precedente, gli studi condotti su questa tecnica hanno portato a risultati in alcuni casi contraddittori (Vallar & Ronchi, 2019). Tali tipologie di stimolazioni sono, comunque, sconsigliate in pazienti con patologie vestibolari (Serino & Làdavas, 2012).

### ***6.1.2.2. La stimolazione optocinetica***

La stimolazione optocinetica prevede la presentazione di uno stimolo visivo in movimento, il quale evoca un riflesso oculomotore definito nistagmo. Quest'ultimo si caratterizza per

un lento spostamento degli occhi nella direzione di movimento dello stimolo per poi tornare velocemente verso il punto di fissazione. Si crea un'illusione tale per cui gli stimoli visivi presenti a sinistra sembrano spostarsi verso destra, creando così una sorta di strategia compensativa utile nella NSU. Infatti, tale tecnica viene impiegata con l'intento di generare dei miglioramenti circa il bias oculare in direzione ipsilesionale che caratterizza la sindrome (Luauté et al., 2006). La stimolazione solitamente viene applicata con l'ausilio di uno schermo del PC o tramite proiezione; nel tempo sono state impiegate diverse tecniche come, ad esempio, quella di un'accensione sequenziale di led che simulavano un movimento apparente.

Tale tecnica di stimolazione, dapprima utilizzata per studi neurofisiologici, è stata poi applicata in ambito riabilitativo. Il miglioramento in compiti di tipo visuo-spaziale è stato associato ad una aumentata attivazione di alcune aree coinvolte nelle manifestazioni della NSU come quelle frontali, la corteccia parietale posteriore e aree temporali (Vallar & Ronchi, 2019).

### **6.1.2.3. La stimolazione elettrica transcutanea**

La stimolazione elettrica transcutanea (TENS, *transcutaneous electrical nerve stimulation*) è un approccio che si è rivelato utile nel miglioramento della sintomatologia del neglect (Pierce & Buxbaum, 2002). In particolare, quello che viene impiegato in questo ambito è la TENS applicata ai muscoli del collo (Karnath et al., 1993): si induce un feedback propriocettivo simile a quello che si ottiene dalla rotazione controlesionale del tronco quando occhi e testa rimangono fissi al centro. È una stimolazione passiva, non necessita della consapevolezza dei deficit da parte del paziente. Si ritiene che la TENS possa creare una generica attivazione dell'emisfero destro, in modo tale che il soggetto possa ri-



orientarsi verso lo spazio di sinistra che solitamente è ignorato (Làdavas et al., 2012). A seguito di questa stimolazione sono stati osservati dei miglioramenti in compiti di esplorazione visuospaziale e di cancellazione di bersagli (Luauté et al., 2006). Si evidenziano, inoltre, benefici nella percezione tattile e nella rappresentazione mentale. La TENS risulta essere un approccio interessante ed utile anche nel miglioramento dell'instabilità posturale che molto spesso risulta essere aggravata dalla sintomatologia della NSU (Pérennou et al., 2001). La stimolazione elettrica erogata nella parte destra della muscolatura sembra produrre degli effetti negativi (Vallar & Ronchi, 2019). Tale tecnica non è applicabile a soggetti che presentano epilessia, portatori di pacemaker e donne in stato di gravidanza (Serino & Làdavas, 2012).

#### ***6.1.2.4. L'attivazione motoria***

Esistono alcuni studi in letteratura che evidenziano che movimento degli arti di sinistra nell'emispazio di sinistra potrebbero apportare dei miglioramenti nella sintomatologia di NSU, qualora ovviamente la motilità degli arti stessi non risulti essere compromessa (Vallar & Ronchi, 2019). La stessa attivazione con la mano destra nello spazio di sinistra sembrerebbe non apportare nessun miglioramento. Esiste un limite a questo tipo di approccio: molti pazienti con neglect sono portatori di deficit motori e, pertanto, tali movimenti risultano essere impossibili. A tal riguardo, è stata indagata la possibilità di sortire gli stessi miglioramenti sfruttando, però, il movimento passivo, non della mano, ma dell'intero arto controlaterale (in quanto il movimento della sola mano sinistra sarebbe troppo debole per poter contrastare quello della mano ipsilaterale) (Serino & Làdavas, 2012): dagli studi di Frassinetti e colleghe (2001) emergono dei miglioramenti della sintomatologia del neglect a seguito di tale approccio. Si ipotizza che l'applicazione di tale

attivazione possa comportare dei benefici se ripetuta nel tempo, ma esiste un limite importante: il movimento passivo di arti affetti da emiplegia può produrre delle contrazioni spastiche dolorose nei pazienti, rendendo così tale trattamento non applicabile in ambito riabilitativo, nonostante il possibile miglioramento dei deficit della NSU (Serino & Làdavas, 2012).

#### **6.1.2.5. *L'eye patching***

L'eye patching (EP) prevede l'occlusione, tramite una benda, dell'occhio destro o sinistro del soggetto, oppure l'occlusione di un emicampo visivo. Tale tecnica apporterebbe dei miglioramenti, seppur transitori, della sindrome da NSU sinistra (Vallar & Ronchi, 2019). La tecnica più efficace, in termini di miglioramenti nelle attività di vita quotidiana, sembrerebbe essere quella dell'occlusione di metà dell'emicampo destro (Luauté et al., 2006). Tra i vantaggi dell'EP si evidenziano il costo minimo e la facile applicazione: è possibile sfruttare tale approccio anche nei primi periodi post ictus, quando il paziente presenta difficoltà nel controllo posturale e, pertanto, difficilmente può ricevere altri tipi di intervento. Inoltre, è possibile impiegare tale tecnica anche in ambito domestico durante le attività quotidiane con il supporto di un caregiver o abbinare l'EP con altri approcci riabilitativi (Smania et al., 2013).

Nonostante i possibili risvolti positivi, i risultati circa l'uso dell'EP sono ancora contrastanti: molti studi presentano una durata limitata, una mancanza di follow-up e differenti aspetti non approfonditi; pertanto, la scarsità dei dati impedisce di poter trarre conclusioni sulla reale efficacia del trattamento circa il miglioramento delle disabilità ed un aumento dell'indipendenza del paziente (Làdavas et al., 2012; Smania et al., 2013).

#### *6.1.2.6. L'adattamento con le lenti prismatiche*

Le prime evidenze circa il trattamento con le lenti prismatiche risalgono al lavoro di Rossetti e colleghi (1998). Tale approccio si basa su strategie sensorimotorie, e come altri approcci descritti in precedenza, non richiedono la partecipazione attiva del paziente. Il paziente indossa un paio di lenti prismatiche che inducono una deviazione del campo visivo di circa 10-15° verso destra, ossia lo spazio ipsilaterale alla lesione con NSU a sinistra; il compito è quello di eseguire movimenti di raggiungimento di bersagli visivi (Vallar & Ronchi, 2019). Inizialmente tale raggiungimento avverrà in modo errato rispetto al target in quanto le lenti distorcono la reale posizione del bersaglio; dopo una serie di errori, il soggetto corregge il puntamento grazie al feedback visivo, tale processo viene definito adattamento. Nel compito successivo viene chiesto al paziente di rifare lo stesso movimento, ma senza lenti prismatiche e senza vedere né il braccio né il dito: in questa fase si osserverà un errore sistematico di puntamento verso sinistra rispetto alla reale posizione del target; tale effetto viene definito after effect (Làdavas et al., 2012).

Gli effetti positivi del trattamento sono osservabili in diverse manifestazioni della NSU, come i deficit uditivi e rappresentazionali, arrivando a migliorare anche il controllo della postura (Luauté et al., 2006). I miglioramenti si evidenziano dai risultati di test carta e matita, ma anche in compiti ecologici. Un altro vantaggio di tale approccio è caratterizzato dal possibile miglioramento a lungo termine a seguito di una breve fase di training: un trattamento di due settimane manifesta benefici fino a sei mesi successivi. Gli studi circa il recupero motorio e la propriocezione, invece, necessitano di ulteriori approfondimenti (Làdavas et al., 2012). Nonostante siano molti gli studi che mettono in evidenza i benefici delle lenti prismatiche, esistono, comunque, pazienti che non trovano miglioramenti a seguito di tale trattamento. I fattori da tenere in considerazione sono

diversi, tra questi potrebbe incidere la somministrazione della procedura, la localizzazione della lesione anatomica e la possibile dissociazione tra after effect e miglioramento della NSU (Serino & Làdavas, 2012).

In merito ai correlati neurali coinvolti nell'adattamento prismatico, è stato osservato come nelle prime fasi, quelle di correzione del puntamento, un ruolo importante sia svolto dal circuito parieto-occipitale, mentre nelle fasi successive risulterebbe essere il cervelletto ad assumere un ruolo preponderante (Vallar & Ronchi, 2019).

### **6.1.3. La stimolazione cerebrale non invasiva**

La stimolazione cerebrale non invasiva (NIBS) è stata impiegata per apportare dei miglioramenti nella sintomatologia da NSU. Tali tecniche si basano sulla possibilità di modulare, in senso eccitatorio o inibitorio, l'attività di strutture cerebrali favorendo delle modifiche neuroplastiche che permettono il recupero di funzioni cognitive, che sono state, ad esempio, compromesse da una lesione (Aglioti et al., 2015). È noto che una lesione cerebrale non causa solo deficit, ma anche iperattivazioni patologiche dell'emisfero sano che vanno ad inibire l'altro emisfero, già compromesso dall'evento lesivo, rendendolo così ancor più ipofunzionante. Le NIBS, pertanto, vengono applicate nel tentativo di riequilibrare la comunicazione tra i due emisferi (Vallar, 2015). Esistono diverse tecniche che si possono utilizzare per questo scopo, tra cui la stimolazione magnetica transcranica e la stimolazione elettrica transcranica. La stimolazione magnetica transcranica (TMS) prevede, solitamente, un protocollo basato sulla riduzione dell'eccitabilità dell'emisfero sano; entrando nel particolare è stato osservato come una riduzione dell'attività della PPC sinistra comporti un miglioramento di sintomi percettivi e visuo-motori del neglect a sinistra. Le componenti deficitarie possono dipendere anche da meccanismi maladattivi

dello stesso emisfero: inibire l'ipereccitabilità della connessione tra PPC e corteccia motoria primaria comporta dei miglioramenti in componenti visuo-motorie. Applicazioni ripetute di TMS hanno dimostrato un'efficacia a lungo termine anche in compiti relativi alla vita quotidiana (Vallar, 2011).

La TES (stimolazione elettrica transcranica) si basa sulla modulazione dell'attività cerebrale spontanea, la più utilizzata in ambito riabilitativo è quella a correnti dirette (tDCS). Nei protocolli per la NSU, viene erogata una stimolazione eccitatoria all'emisfero lesa, osservando dei miglioramenti visuo-motori, percettivi e in ambito ecologico (Vallar, 2015). In ambito riabilitativo, sono state abbinare tecniche di tDCS con la stimolazione optocinetica ottenendo risultati incoraggianti (Gammeri et al., 2020); associando la tDCS eccitatoria e l'utilizzo di lenti prismatiche sono stati evidenziati dei miglioramenti circa le manifestazioni (Vallar & Ronchi, 2019).

#### **6.1.4. La realtà virtuale in ambito riabilitativo**

La realtà virtuale (VR) è già stata citata in precedenza come strumento utile nella valutazione dei sintomi della NSU, ma la sua utilità si può estendere anche all'ambito riabilitativo. Il principale vantaggio è l'aspetto ecologico: permette, in primis, di simulare situazioni che sono affini a quelle quotidiane. Inoltre, vi è la possibilità di avere un ambiente ricco di stimoli senza, però, esporre il paziente ai rischi che potrebbe incontrare in un contesto reale (Gammeri et al., 2020; Ogourtsova et al., 2015). La partecipazione attiva del soggetto e il forte senso di presenza all'interno della situazione potrebbero aumentare il grado di motivazione e impegno, fattori decisivi all'interno di un percorso riabilitativo, in quanto ottengono un feedback immediato sul loro operato (Kim et al., 2011). Sono stati evidenziati dei miglioramenti in compiti di cancellazione e bisezione, ma

non sono stati osservati cambiamenti nei punteggi di scale funzionali, come la CBS (Yasuda et al., 2018). Una possibile ipotesi menziona la scarsa capacità da parte dei pazienti di traslare le strategie apprese in questi training alla realtà quotidiana, nonostante gli elevati aspetti ecologici dei compiti proposti.

Va ricordato che l'approccio della realtà virtuale è uno strumento in via di sviluppo, e che gli studi condotti in questo ambito presentano ancora differenti limiti e necessitano di follow-up e ulteriori misurazioni che tengano conto della complessità della sindrome da NSU (Pedroli et al., 2015). Per i futuri sviluppi, si sottolinea, anche, l'importanza della valutazione degli aspetti ergonomici di tali strumenti: l'esigenza è quella di creare accessori maneggevoli e potenzialmente utilizzabili da soggetti con deficit motori importanti (Tsirlin et al., 2009; Pedroli et al., 2015).

## 7. Discussione

La negligenza spaziale unilaterale, definita come un fallimento nel riportare stimoli localizzati in una parte dello spazio, solitamente il sinistro, è un disturbo visuo-spaziale che può trarre le sue origini da una lesione di tipo vascolare o da forme di neoplasie. Classificato come un deficit di ordine superiore, il neglect presenta un quadro clinico molto complesso: le numerose manifestazioni che lo caratterizzano possono essere suddivise in deficitarie e produttive. Le prime, le più conosciute, si caratterizzano per assenza di comportamenti e deficit di varia natura; mentre le manifestazioni produttive si riconoscono per la presenza di comportamenti inadeguati al contesto. La presenza di fenomeni associati è possibile, ma non indispensabile ai fini diagnostici, così come l'esistenza di deficit sensoriali primari, che non sono ascrivibili in nessun modo tra le cause primarie della sindrome.

Il decorso della sintomatologia presenta in alcuni casi una risoluzione spontanea nel corso delle prime settimane, ma è importante sottolineare che il neglect non si presenta come un fenomeno isolato, ma all'interno di una complessa situazione che segue un evento, molto spesso, di natura ictale. Individuare in modo accurato le componenti di tale disturbo e riabilitare il paziente diventa un'esigenza, non solo per quelli che sono gli impedimenti causati dal neglect stesso, ma per tutte le conseguenze che ad esso si associano (Meidian et al., 2020). Se a distanza di un anno non si osservano miglioramenti, è possibile parlare di neglect cronico: ad esso si associano altre conseguenze come maggiori rischi di caduta, problemi di postura ed equilibrio.

La qualità della vita e l'indipendenza del paziente sono aspetti di estrema importanza e capire quali possano essere i fattori di rischio da tenere in considerazione, durante le valutazioni e la costruzione di interventi riabilitativi, rappresenta un punto di

svolta necessario (Spaccavento et al., 2017). Ad esempio, secondo Vossel e colleghi (2013), la presenza di anosognosia è uno dei fattori che impattano maggiormente sulla qualità della vita, ancor di più della severità del neglect stesso; il paziente non consapevole dei propri deficit motori e cognitivi, in particolare quelli relativi alla sfera visuo-spaziale, avrà un recupero funzionale molto povero sfociando così in un elevato grado di disabilità. Nonostante tali evidenze, gli studi disponibili su questo tema sono ancora limitati; si auspicano, pertanto, ulteriori approfondimenti volti a comprendere a pieno i meccanismi dell'anosognosia per la NSU e allo sviluppo di ulteriori strumenti per valutarla e riabilitarla al meglio, garantendo così un miglioramento generale della condizione clinica del paziente. Altri fattori di rischio riscontrati nel lavoro di Vossel (2013), sono la presenza di neglect motorio, quindi scarso uso degli arti controlaterali alla sede della lesione, il fenomeno dell'estinzione visiva e difficoltà nei compiti di cancellazione, in cui si indagano aspetti visuo-esplorativi. Nel lavoro di Luvizutto e colleghi (2018), è stato evidenziato il test di cancellazione delle stelle come indicatore di esiti maggiormente negativi nel lungo termine.

Per quanto riguarda le varie tipologie di interventi, è chiaro che alcuni di essi, pur evidenziando dei miglioramenti della sintomatologia, non sono applicabili all'ambito riabilitativo a causa di alcuni limiti che presentano; ne è un esempio la stimolazione calorica vestibolare: scarsa tollerabilità dei pazienti al trattamento e breve durata degli effetti (Làdavas et al., 2012). Ad oggi, la tecnica più usata appare essere quella basata sull'approccio visuo-esplorativo (Li & Malhotra, 2012) (anche se, come è stato detto in precedenza, richiede un elevato grado di consapevolezza che spesso è deficitario nel neglect) con l'impiego di indizi che aiutano e stimolano il paziente ad esplorare lo spazio ignorato. La presenza di materiale diversificato sia in termini di quantità che di qualità rappresenta un valore aggiuntivo durante il percorso riabilitativo (Pizzamiglio et al., 2006; Li & Malhotra, 2012).



La tecnica che produce maggiori cambiamenti nel lungo termine è l'adattamento ai prismi: una stimolazione della durata di due settimane, apporta benefici nei sei mesi successivi. I miglioramenti non si osservano solo in compiti visuo-spaziali, ma anche in relazione a numerose altre componenti della NSU, come la lettura o la negligenza personale. Rimane, però, una necessità: dimostrare la possibilità di traslare le strategie compensatorie apprese durante tali sedute, alla realtà quotidiana del paziente per incrementarne la qualità (Li & Malhotra, 2012; Làdavas et al., 2012).

Altri interventi che impiegano, ad esempio, la realtà virtuale o la stimolazione cerebrale non invasiva necessitano di ulteriori approfondimenti e campioni più numerosi per poter generalizzare quanto emerge da questi studi (Azouvi et al., 2016); ad oggi vengono considerate tecniche con un elevato potenziale di sviluppo e di applicazione per il prossimo futuro.

Tra le considerazioni finali circa gli interventi riabilitativi è importante sottolineare alcuni fattori: la durata del trattamento risulta essere di vitale importanza per osservare qualche beneficio, ma anche per poter valutare il loro potenziale a distanza di tempo. In numerosi studi viene suggerita la possibilità di abbinare approcci differenti per ottenere degli effetti più forti e consistenti (Azouvi et al., 2017): ne sono un esempio la combinazione di approcci visuo-esplorativi e trattamenti di stimolazione sensoriale, come la stimolazione optocinetica o la TENS (Làdavas et al., 2012).

In generale, è importante sottolineare che, nonostante, alcuni interventi risultino efficaci ed altri potenzialmente molto validi, ma ancora con qualche difficoltà nell'essere applicati, si presenta un limite che nel prossimo futuro deve essere superato: gli strumenti che vengono forniti al paziente durante tali trattamenti devono poi trovare un'applicazione nella realtà ecologica (Làdavas et al., 2012) e questo, ad oggi, presenta ancora delle difficoltà. Se il fine ultimo della riabilitazione è consentire al paziente un reinserimento

sociale e lavorativo, è importante che gli interventi proposti presentino una reale applicazione alla quotidianità, altrimenti, ogni miglioramento e passo avanti risulteranno limitati ad un contesto clinico e non a quello di vita.

## 8. Conclusione

In questo elaborato sono stati affrontati differenti temi in relazione alla sindrome da neglect. Partendo dall'articolata sintomatologia che caratterizza il quadro clinico, è stata fornita una descrizione dei differenti test che possono essere impiegati nella valutazione di tale disturbo. È opportuno ricordare che i test sono un punto di partenza, strumenti di grande utilità a cui devono seguire delle interpretazioni accurate e definite; solo così sarà successivamente possibile costruire percorsi riabilitativi al servizio del singolo. Nonostante la sintomatologia risponda bene a differenti approcci di intervento, si ricorda la necessità di approfondire l'applicazione di quest'ultimi alla realtà ecologica del soggetto, solo così sarà possibile ottenere il massimo da ciascuna tecnica.

## Riferimenti

1. Albert, M. L. (1973). A simple test of visual neglect. *Neurology*, 23(6), pp. 658-664.  
doi:10.1212/wnl.23.6.658
2. Arduino, L. S., Burani, C., & Vallar, G. (2002). Lexical effects in left neglect dyslexia: A study in Italian patients. *Cognitive Neuropsychology*, 19(5), pp. 421- 44.  
doi:10.1080/02643290244000013
3. Azouvi, P., Jacquin-Courtois, S., & Luauté, J. (2017). Rehabilitation of unilateral neglect: Evidence-based medicine. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 60(3), pp. 191–197. doi:https://doi.org/10.1016/j.rehab.2016.10.006
4. Azouvi, P., Olivier, S., de Montety, G., Samuel, C., Dreyfus, A. L., & Tesio, L. (2003). Behavioral Assessment of Unilateral Neglect: Study of the Psychometric Properties of the Catherine Bergego Scale. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 84(1), pp. 51-57. doi:10.1053/apmr.2003.50062.
5. Barrett, A. M. (2021). Spatial Neglect and Anosognosia After Right Brain Stroke. *Continuum : lifelong learning in neurology*, 27(6), pp. 1624-1645.  
doi:10.1212/CON.0000000000001076
6. Bartolomeo, P. (2021). Visual and motor neglect: Clinical and neurocognitive aspects. *Revue Neurologique*, 177(6), pp. 619-626.  
doi:10.1016/j.neurol.2020.09.003
7. Beschin, N., Cubelli, R., Della Sala, S., & Spinazzola, L. (1997). Left of what? The role of egocentric coordinates in neglect. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 63(4), pp. 483-489. doi:10.1136/jnnp.63.4.483

8. Binder, J., Marshall, R., & Lazar, R. (1992). Distinct Syndromes of Hemineglect. *Archives of neurology*, 49(11), pp. 1187-1194. doi:10.1001/archneur.1992.00530350109026
9. Bisiach, E., & Luzzatti, C. (1978). Unilateral Neglect of Representational Space. *Cortex*, 14(1), pp. 129-133. doi:https://doi.org/10.1016/S0010-9452(78)80016-1
10. Bonato, M., Priftis, K., Umiltà, C., & Zorzi, M. (2013). Computer-based attention-demanding testing unveils severe neglect in apparently intact patients. *Behavioral Neurology*, 26(3), pp. 179-181. doi:10.3233/BEN-2012-129005.
11. Bottini, G., Sedda, A., Ferrè, E. R., Invernizzi, P., Gandola, M., & Paulesu, E. (2009). Productive symptoms in right brain damage. *Current opinion in neurology*, 22(6), pp. 589-593. doi:10.1097/WCO.0b013e328332c71d
12. Buxbaum, L. J., Dawson, A. M., & Linsley, D. (2012). Reliability and Validity of the Virtual Reality Lateralized Attention Test in Assessing Hemispatial Neglect in Right-Hemisphere Stroke. *Neuropsychology*, 26(4), pp. 430-441. doi:10.1037/a0028674
13. Chechlacz, M., Rotshtein, P., Bickerton, W.-L., Hansen, P. C., Deb, S., & Humphreys, G. W. (2010). Separating neural correlates of allocentric and egocentric neglect: Distinct cortical sites and common white matter. *Cognitive Neuropsychology*, 27(3), pp. 277-303. doi:https://doi.org/10.1080/02643294.2010.519699
14. Cocchini, G., Beschin, N., & Jehkonen, M. (2001). The Fluff Test: A simple task to assess body representation neglect. *Neuropsychological Rehabilitation*, 11(1), pp. 17-31. doi:1080/09602010042000132

15. Colby, C. L., & Olson, C. R. (2002). La percezione dello spazio. In M. J. Zigmond, F. E. Bloom, S. C. Landis, J. L. Roberts, & L. R. Squire, *Neuroscienze* (Vol. secondo, pp. 1465-1488). Napoli: EdiSES.
16. Committeri, G., Pitzalis, S., Galate, G., Patria, F., Pelle, G., Sabatini, U., . . . Pizzamiglio, L. (2007). Neural bases of personal and extrapersonal neglect in humans. *Brain*, *130*(2), pp. 431-441. doi:10.1093/brain/awl265
17. Compston, A. (2007). Visual disorientation with special reference to lesions of the right cerebral hemisphere. By W. Russell Brain (From the Neurological Department, London Hospital). *Brain*, *130*(8), pp. 1973–1975. doi:https://doi.org/10.1093/brain/awm168
18. Corbetta, M., Kincade, M. J., Lewis, C., Snyder, A. Z., & Sapir, A. (2005). Neural basis and recovery of spatial attention deficits in spatial neglect. *Nature Neuroscience*, *8*(1), pp. 1603–1610. doi:https://doi.org/10.1038/nn1574
19. Demeyere, N., & Gillebert, C. R. (2019). Ego- and Allocentric Visuospatial Neglect: Dissociations, Prevalence, and Laterality in Acute Stroke. *Neuropsychology*, *33*(4), pp. 490-498. doi:http://dx.doi.org/10.1037/neu0000527
20. Denis, M., Beschin, N., Logie, R. H., & Della Sala, S. (2002). Visual perception and verbal descriptions as sources for generating mental representations: Evidence from representational neglect. *Cognitive Neuropsychology*, *19*(2), pp. 97-112. doi:https://doi.org/10.1080/02643290143000105
21. Esposito, E., Shekhtman, G., & Che, P. (2021). Prevalence of spatial neglect post-stroke: A systematic review. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, *64*(5), pp. 1-14. doi:https://doi.org/10.1016/j.rehab.2020.10.010

22. Frassinetti, F., Rossi, M., & Làdavas, E. (2001). Passive limb movements improve visual neglect. *Neuropsychologia*, 39(7), pp. 725-733. doi:[https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(00\)00156-1](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(00)00156-1)
23. Gainotti, G., & Ciaraffa, F. (2013). Is 'object-centred neglect' a homogeneous entity? *Brain and Cognition*, 81(1), pp. 18-23. doi:<https://doi.org/10.1016/j.bandc.2012.09.007>
24. Gainotti, G., Messerli, P., & Tissot, R. (1972). Qualitative analysis of unilateral spatial neglect in relation to laterality of cerebral lesions. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 35(4), pp. 545-550. doi:10.1136/jnnp.35.4.545
25. Gamberi, R., Iacono, C., Ricci, R., & Salatino, A. (2020). Unilateral Spatial Neglect After Stroke: Current Insights. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 16, pp. 131-152. doi:<https://doi.org/10.2147/NDT.S171461>
26. Gauthier, L., Dehaut, F., & Joanette, Y. (1989). The Bells Test: A Quantitative and Qualitative Test For Visual Neglect. *International Journal or Clinical Neuropsychology*, 11(2), pp. 49-54. Retrieved from <https://strokengine.ca/wp-content/uploads/2020/06/Gauthier-L-Dehaut-F-Joanette-Y-1989-Version-finale-Approuve-Yves.pdf>
27. Gillen, R. W., Fusco-Gessick, B., & Harmon, E. Y. (2021). How We Assess Spatial Neglect Matters. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 100(5), pp. 443-449. doi:10.1097/PHM.0000000000001710
28. Grattan, E. S., Skidmore, E. R., & Woodbury, M. L. (2018). Examining Anosognosia of Neglect. *OTJR : occupation, participation and health*, 38(2), pp. 113-120. doi:10.1177/1539449217747586
29. Guariglia, C., Palermo, L., Piccardi, L., Iaria, G., & Incoccia, C. (2013). Neglecting the Left Side of a City Square but Not the Left Side of Its Clock: Prevalence and

- Characteristics of Representational Neglect. *Plos One*, 8(7), pp. 1-9.  
doi:<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067390>
30. Jacobs, S., Brozzoli, C., & Farnè, A. (2012). Neglect: A multisensory deficit? *Neuropsychologia*, 50(6), pp. 1029-1044.  
doi:<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2012.03.018>
31. Jehkonen, M., Ahonen, J. P., Dastidar, P., Koivisto, A. M., Laippala, P., Vilkki, J., & Molnàr, G. (2000). Visual neglect as a predictor of functional outcome one year after stroke. *Acta neurologica Scandinavica*, 101(3), pp. 195-201.  
doi:[10.1034/j.1600-0404.2000.101003195.x](https://doi.org/10.1034/j.1600-0404.2000.101003195.x)
32. Karnath, H. O., Christ, K., & Hartje, W. (1993). Decrease of contralateral neglect by neck muscle vibration and spatial orientation of trunk midline. *Brain*, 116(Pt 2), pp. 383-396. doi:[10.1093/brain/116.2.383](https://doi.org/10.1093/brain/116.2.383).
33. Kerkhoff, G., & Schenk, T. (2012). Rehabilitation of neglect: an update. *Neuropsychologia*, 50(6), pp. 1072-1079.  
doi:[10.1016/j.neuropsychologia.2012.01.024](https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2012.01.024)
34. Kim, Y. M., Chun, M. H., Yun, G. J., Song, Y. J., & Young, H. E. (2011). The Effect of Virtual Reality Training on Unilateral Spatial Neglect in Stroke Patients. *Annals of rehabilitation medicine*, 35(3), pp. 309-315.  
doi:[10.5535/arm.2011.35.3.309](https://doi.org/10.5535/arm.2011.35.3.309)
35. Kleinman, J. T., Sepkuty, J. P., Hillis, A. E., Lenz, F. A., Heidler-Gary, J., Gingis, L., & Crone, N. E. (2007). Spatial neglect during electrocortical stimulation mapping in the right hemisphere. *Epilepsia*, 48(12), pp. 2365-2368.  
doi:[10.1111/j.1528-1167.2007.01196.x](https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2007.01196.x)
36. Kleinman, J. T., Newhart, M., Davis, C., Heidler-Gary, J., Gottesman, R. F., & Hillis, A. E. (2007). Right Hemispatial Neglect: Frequency and Characterization



- Following Acute Left Hemisphere Stroke. *Brain Cognition*, 64(1), pp. 50–59.  
doi:<https://doi.org/10.1016/j.bandc.2006.10.005>
37. Korte, K., & Hillis, A. E. (2009). Recent advances in the understanding of neglect and anosognosia following right hemisphere stroke. *Current neurology and neuroscience reports*, 9(6), pp. 459-465. doi:doi: 10.1007/s11910-009-0068-8.
38. Làdavas, E., Serino, A., Bottini, G., Beschin, N., & Magnotti, L. (2012). Riabilitazione dell'eminattenzione spaziale unilaterale o neglect. In G. Vallar, A. Cantagallo, S. F. Cappa, & P. Zoccolotti (Eds.), *La riabilitazione neuropsicologica: Un'analisi basata sul metodo evidence-based medicine* (pp. 35-56). Milano: Springer-Verlag.
39. Li, K., & Malhotra, P. A. (2015). Spatial Neglect. *Practical neurology*, 15(5), pp. 333-339. doi:10.1136/practneurol-2015-001115
40. Luauté, J., Halligan, P., Rode, G., Rossetti, Y., & Boisson, D. (2006). Visuo-spatial neglect: A systematic review of current interventions and their effectiveness. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 30(7), pp. 961-982.  
doi:10.1016/j.neubiorev.2006.03.001
41. Lucchelli, F. (2011). Elementi di neurologia. In G. Vallar, & C. Papagno, *Manuale di neuropsicologia* (seconda ed., pp. 41-51). Bologna: il Mulino Manuali.
42. Lunven, M., & Bartolomeo, P. (2017). Attention and spatial cognition: Neural and anatomical substrates of visual neglect. *Annals of physical and rehabilitation medicine*, 60(3), pp. 124-129. doi:10.1016/j.rehab.2016.01.004.
43. Luvizutto, G. J., Moliga, A. F., Rizzo Soares Rizzatti, G., Ortolani Fogaroli, M., de Moura Neto, E., de Carvalho Nunes, H. R., . . . Bazan, R. (2018). Unilateral spatial neglect in the acute phase of ischemic stroke can predict long-term disability and

- functional capacity. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*, 73(e131), pp. 1-6.  
doi:10.6061/clinics/2018/e131
44. Marshall, J. C., & Halligan, P. W. (1993). Visual-spatial neglect: a new coping test to assess perceptual parsing. *Journal of neurology*, 240(1), pp. 37-40.  
doi:10.1007/BF00838444
45. Massironi, M., Antonucci, G., Pizzamiglio, L., Vitale, M. V., & Zoccolotti, P. (1988). The Wundt-Jastrow illusion in the study of spatial hemi-inattention. *Neuropsychologia*, 26(1), pp. 161-166. doi:10.1016/0028-3932(88)90039-5
46. Meidian, A. C., Wahyuddin, & Amimoto, K. (2020). Rehabilitation interventions of unilateral spatial neglect based on the functional outcome measure: A systematic review and meta-analysis. *Neuropsychological Rehabilitation*, pp. 1-30.  
doi:10.1080/09602011.2020.1831554
47. Mesulam, M. (2002). Functional anatomy of attention and neglect: from neurons to networks. In H. O. Karnath, A. D. Milner, & G. Vallar, *The Cognitive and Neural Bases of Spatial Neglect* (pp. 33-45). Oxford: Oxford University Press.
48. Ogourtsova, T., Souza Silva, W., Archambault, P. S., & Lamontagne, A. (2015). Virtual reality treatment and assessments for post-stroke unilateral spatial neglect: A systematic literature review. *Neuropsychological Rehabilitation*, 27(3), pp. 409-454. doi:https://doi.org/10.1080/09602011.2015.1113187
49. Osawa, A., & Maeshima, S. (2021). Unilateral Spatial Neglect Due to Stroke. In S. Dehkharghani, *Stroke* (pp. 121-131). Brisbane, Australia: Exon Publications.  
doi:https://doi.org/10.36255/exonpublications.stroke.2021
50. Ota, H., Fujii, T., Suzuki, K., Fukatsu, R., & Yamadori, A. (2001). Dissociation of body-centered and stimulus-centered representations in unilateral neglect. *Neurology*, 57(11), pp. 2064-2069. doi:https://doi.org/10.1212/WNL.57.11.2064

51. Pedroli, E., Serino, S., Cipresso, P., Pallavicini, F., & Riva, G. (2015). Assessment and rehabilitation of neglect using virtual reality: a systematic review. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 9(226), pp. 1-15. doi:10.3389/fnbeh.2015.00226
52. Pérennou, D. A., Leblond, C., Amblard, B., Micallef, J. P., Hérisson, C., & Pélissier, J. Y. (2001). Transcutaneous Electric Nerve Stimulation Reduces Neglect-Related Postural Instability After Stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 82(4), pp. 440-448. doi:https://doi.org/10.1053/apmr.2001.21986
53. Pérennou, D., Piscicelli, C., Barbieri, G., Jaeger, M., Marquer, A., & Barra, J. (2014). Measuring verticality perception after stroke: Why and how? *Clinical Neurophysiology*, 44(1), pp. 25-32. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.neucli.2013.10.131
54. Peru, A., Moro, V., Avesani, R., & Aglioti, S. (1997). Influence of perceptual and semantic conflicts between the two halves of chimeric stimuli on the expression of visuo-spatial neglect. *Neuropsychologia*, 35(5), pp. 583-589. doi:https://doi.org/10.1016/S0028-3932(96)00105-4
55. Pizzamiglio, L., Guariglia, C., Antonucci, G., & Zoccolotti, P. (2006). Development of a rehabilitative program for unilateral neglect. *Restorative neurology and neuroscience*, 24(4-6), pp. 337- 345.
56. Plummer, P., Morris, M. E., & Dunai, J. (2003). Assessment of Unilateral Neglect. *Physical Therapy*, 83(8), pp. 732-740. doi:https://doi.org/10.1093/ptj/83.8.732
57. Priftis, K., Bonato, M., Zorzi, M., & Umiltà, C. (2013). Spatial and non-spatial aspects of neglect. *Frontiers in human neuroscience*, 7(25). doi:10.3389/fnhum.2013.00025

58. Punt, T. D., & Riddoch, M. J. (2006). Motor neglect: Implications for movement and rehabilitation following stroke. *Disability and Rehabilitation*, 28(13-14), pp. 857-864. doi:10.1080/09638280500535025
59. Rode, G., Michel, C., Rossetti, Y., Boisson, D., & Vallar, G. (2006). Left size distortion (hyperschematia) after right brain damage. *Neurology*, 67(10), pp. 1801-1808. doi:10.1212/01.wnl.0000244432.91915.d0.
60. Rode, G., Pagliari, C., Huchon, L., Rossetti, Y., & Pisella, L. (2017). Semiology of neglect: An update. *Annals of physical and rehabilitation medicine*, 60(3), pp. 177-185. doi:10.1016/j.rehab.2016.03.003
61. Rode, G., Ronchi, R., Revol, P., Rossetti, Y., Jacquin-Courtois, S., Rossi, I., & Vallar, G. (2014). Hyperschematia after right brain damage: a meaningful entity? *Frontiers in human neuroscience*, 8(8), pp. 1-12. doi:10.3389/fnhum.2014.00008
62. Rode, G., Rossetti, Y., Boisson, D., & Bartolomeo, P. (2007). Looking while imagining. The influence of visual input on representational neglect. *Neurology*, 68(6), pp. 432-437. doi:https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000252936.54063.b0
63. Rode, G., Rossetti, Y., Perenin, M.-T., & Boisson, D. (2004). Geographic information has to be spatialized to be neglected: a representational neglect case. *Cortex*, 40(2), pp. 391-397. doi:10.1016/s0010-9452(08)70133-3.
64. Ronchi, R., Posteraro, L., Fortis, P., Bricolo, E., & Vallar, G. (2009). Perseveration in left spatial neglect: Drawing and cancellation tasks. *Cortex*, 45(3), pp. 300-312. doi:10.1016/j.cortex.2008.03.012
65. Rossetti, Y., Rode, G., Pisella, L., Farnè, A., Li, L., Boissone, D., & Perenin, M.-T. (1998). Prism adaptation to a rightward optical deviation rehabilitates left hemispatial neglect. *Nature*, 395(6698), pp. 166-169. doi:10.1038/25988.

66. Rusconi, M. L., Maravita, A., Bottini, G., & Vallar, G. (2002). Is the intact side really intact? Perseverative responses in patients with unilateral neglect: a productive manifestation. *Neuropsychologia*, 40(6), pp. 594-604. doi:10.1016/s0028-3932(01)00160-9
67. Sacks, O. (1986). *L'uomo che scambiò sua moglie per un cappello*. Milano: ADELPHI EDIZIONI.
68. Sacomani Marques, C. L., de Souza, J. T., Gonçalves, M. G., da Silva, T. R., Dalle Molle da Costa, R., Pinheiro Modolo, G., . . . Luvizutto, G. J. (2019). Validation of the Catherine Bergego Scale in patients with unilateral spatial neglect after stroke. *Dementia & neuropsychologia*, 13(1), pp. 82-88. doi:10.1590/1980-57642018dn13-010009
69. Saevarsson, S., Eger, S., & Gutierrez-Herrera, M. (2014). Neglected premotor neglect. *Frontiers in human neuroscience*, 8(778), pp. 1- 4. doi:10.3389/fnhum.2014.00778
70. Serino, A., & Làdavas, E. (2012). Percezione. In E. Làdavas, *La riabilitazione neuropsicologica* (pp. 59-118). Bologna: il Mulino Manuali.
71. Smania, N., Fonte, C., Picelli, A., Gandolfi, M. L., & Varalta, V. (2013). Effect of eye patching in rehabilitation of hemispatial neglect. *frontiers in Human Neuroscience*, 7(527), pp. 1-10. doi:https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00527
72. Tsirlin, I., Dupierrix, E., Chokron, S., Coquillart, S., & Ohlmann, T. (2009). Uses of Virtual Reality for Diagnosis, Rehabilitation and Study of Unilateral Spatial Neglect. *Cyberpsychology & Behavior*, 12(2), pp. 175-181. doi:10.1089/cpb.2008.0208
73. Vallar, G. (2011). I disturbi visuo-spaziali. In G. Vallar, & C. Papagno, *Manuale di neuropsicologia* (seconda ed., pp. 249-282). Bologna: il Mulino- Manuali.

74. Vallar, G. (2015). La stimolazione cerebrale non invasiva nella riabilitazione neuropsicologica. In N. Bolognini, & G. Vallar (Eds.), *Stimolare il cervello. Manuale di stimolazione cerebrale non invasiva* (pp. 119-138). Bologna: il Mulino-Itinerari.
75. Vallar, G. (2015). Stimolare il cervello, stimolare la mente. In N. Bolognini, & G. Vallar (Eds.), *Stimolare il cervello. Manuale di stimolazione cerebrale non invasiva* (pp. 39-58). Bologna: il Mulino- Itinerari.
76. Vallar, G. (2019). I fondamenti metodologici della neuropsicologia. In G. Denes, L. Pizzamiglio, C. Guariglia, S. Cappa, D. Grossi, & C. Luzzatti, *Manuale di neuropsicologia- Normalità e patologia dei processi cognitivi* (Terza ed., pp. 99-154). Bologna: PSICOLOGIA ZANICHELLI.
77. Vallar, G., & Calzolari, E. (2018). Unilateral spatial neglect after posterior parietal damage. In G. Vallar, & H. Coslett (Eds.), *The parietal lobe* (Vol. 151, pp. 287-312). Elsevier. doi:<https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63622-5.00014-0>
78. Vallar, G., & Ronchi, R. (2019). Negligenza spaziale unilaterale e altri disordini unilaterali di rappresentazione. In G. Denes, L. Pizzamiglio, C. Guariglia , S. Cappa, D. Grossi, & C. Luzzatti, *Manuale di Neuropsicologia* (Terza ed.). Bologna: PSICOLOGIA ZANICHELLI.
79. Vallar, G., Bottini, G., & Sterzi, R. (2003). Anosognosia for left-sided motor and sensory deficits, motor neglect, and sensory hemiattention: is there a relationship? *Progress in brain research* , 142, pp. 289-301. doi:10.1016/S0079-6123(03)42020-
80. Vallar, G., Burani, C., & Arduino, L. S. (2011). Erratum: Neglect dyslexia: A review of the neuropsychological literature (*Experimental Brain Research* 206 (219-235) DOI: 10.1007/s00221-010-2386-0). *Experimental Brain Research*, 208(2), p. 311. doi:<https://doi.org/10.1007/s00221-010-2527-5>

81. Vossel, S., Weiss, P. H., Eschenbeck, P., & Fink, G. R. (2013). Anosognosia, neglect, extinction and lesion site predict impairment of daily living after right hemispheric. *Cortex*, 49(7), pp. 1782-1789. doi:<https://doi.org/10.1016/j.cortex.2012.12.011>
82. Vuilleumier, P. (2013). Mapping the functional neuroanatomy of spatial neglect and human parietal lobe functions: progress and challenges. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1296(1), pp. 50-74. doi:<https://doi.org/10.1111/nyas.12161>
83. Yasuda, K., Muroi, D., Hirano, M., Saichi, K., & Iwata, H. (2018). Differing effects of an immersive virtual reality programme on unilateral spatial neglect on activities. *BMJ case reports*, pp. 1-5. doi:[10.1136/bcr-2017-222860](https://doi.org/10.1136/bcr-2017-222860)
84. Young, A. W., De Haan, E. H., Newcombe, F., & Hay, D. C. (1990). Facial neglect. *Neuropsychologia*, 28(5), pp. 391-415. doi:[10.1016/0028-3932\(90\)90068-y](https://doi.org/10.1016/0028-3932(90)90068-y)