



**UNIVERSITÀ  
DI PARMA**

**DIPARTIMENTO DI MEDICINA E CHIRURGIA**

**CORSO DI LAUREA IN**

**PSICOBIOLOGIA E NEUROSCIENZE COGNITIVE**

***LA PLASTICITA' DELLO SPAZIO PERIPERSONALE SOCIALE:  
Caratteristiche individuali e Schizofrenia***

**Relatore:**

***Chiar.mo Prof. VITTORIO GALLESE***

**Controrelatrice:**

***Dott.ssa FRANCESCA FERRONI***

**Laureanda:**

***Anna Laura Fraghì***

**ANNO ACCADEMICO 2022 - 2023**

**ἰοίην**

**Saffo - frammento 182**

## INDICE

1. ABSTRACT .....	3
2. INTRODUZIONE .....	5
2.1. Lo spazio peripersonale .....	6
2.2. Lo spazio peripersonale nell'uomo .....	13
2.3. Plasticità dello spazio peripersonale .....	19
2.4. Lo spazio peripersonale sociale e processi plastici .....	24
2.5. Lo spazio peripersonale e psicopatologia: il caso della schizofrenia ...	29
3. MATERIALI E METODI .....	35
3.1. Partecipanti .....	35
3.2. Scale psicometriche .....	37
3.3. Procedura sperimentale .....	40
4. ANALISI DEI DATI E RISULTATI .....	45
5. DISCUSSIONE .....	53
6. LIMITI DELLO STUDIO E PROSPETTIVE FUTURE .....	57
7. CONCLUSIONI .....	58
8. BIBLIOGRAFIA .....	60

## 1. ABSTRACT

La rappresentazione dello spazio intorno al corpo, o spazio peripersonale (PPS) nel quale prendono forma le interazioni con il mondo esterno, varia ampiamente all'interno della popolazione generale in relazione a caratteristiche individuali o a condizioni croniche come per esempio quelle psicopatologiche. La caratteristica principale di tale rappresentazione è la sua plasticità, ovvero la capacità di modificarsi in seguito all'esperienza. Tale caratteristica assume enorme importanza considerando la dinamicità del mondo in cui viviamo e la possibilità, durante l'arco della vita, di intraprendere esperienze di natura diversa.

Classicamente la modulazione dei confini del PPS, in virtù della sua natura multisensoriale - motoria, è stata indagata in seguito a esperienze di tipo motorio e, in particolar modo, quelle che prevedono l'utilizzo di uno strumento che permette di agire in uno spazio che va oltre la distanza raggiungibile attraverso gli effettori corporei. Solo recentemente si è posta attenzione sulla possibilità che anche fattori di natura sociale possano avere un effetto modulatore sulla rappresentazione dello spazio vicino al corpo. Nonostante vi siano evidenze che dimostrano come esperienze sociali collaborative possano promuovere una riconfigurazione delle rappresentazioni spaziali, ancora nessuno studio ha indagato se tale riconfigurazione possa essere influenzata da tratti relazionali di personalità come l'ansia.

Per tale motivo, nel presente studio, abbiamo indagato se le caratteristiche individuali dei partecipanti fossero un fattore determinante nel modulare i processi plastici relativi al PPS in seguito allo svolgimento di un compito motorio sociale - cooperativo con un'altra persona. Per fare ciò, i partecipanti sono stati istruiti a manipolare piccoli oggetti all'interno del proprio PPS utilizzando la mano dominante, aiutati in modo collaborativo da un confederato che, posizionato nello spazio extrapersonale del partecipante, svolgeva il compito facendo uso di uno strumento. Il presente studio ha messo in evidenza per la prima volta come l'interazione sociale - motoria cooperativa influenzi la plasticità del PPS; pertanto, è possibile affermare che un'interazione sociale con una persona sconosciuta ridefinisce i confini del PPS, anche quando le azioni motorie dei partecipanti sono confinate all'interno del proprio spazio di raggiungimento. Il presente lavoro ha inoltre evidenziato, per la prima volta, come l'ansia di tratto modelli i confini del PPS in un contesto sociale, in quanto gli individui con elevata ansia mostrano una contrazione del PPS a differenza degli individui con bassa ansia che mostrano, al contrario, un'espansione di tale spazio. Sembra quindi che, mentre in un caso l'altro rappresenti una limitazione delle manifestazioni comportamentali del partecipante, nel

secondo caso, l'altro sembra rappresentare un mezzo attraverso cui è possibile raggiungere uno scopo che non si potrebbe raggiungere singolarmente, ampliando le possibilità d'azione individuali. In aggiunta, in questo lavoro sono stati indagati i processi di plasticità relativi alla rappresentazione dello spazio peripersonale nei pazienti affetti da schizofrenia. Tale condizione è caratterizzata da una frammentazione del Sé minimale, alterazioni nelle esperienze relative al proprio corpo come anche da una minore definizione dei confini Sé-altro che si ipotizza possano essere determinati da deficitari processi di integrazione multisensoriale. In quest'ottica, benché i risultati siano ancora parziali e di natura qualitativa, sembra che, in linea con studi precedenti, la plasticità dei confini del PPS sia preservata nei pazienti con schizofrenia. Pertanto, in seguito allo svolgimento di un compito motorio che prevede l'utilizzo dello strumento si osserva un'espansione dei confini del PPS analoga a quella che è possibile osservare nei soggetti normotipici. Per quanto concerne il compito sociale-cooperativo, nei pazienti affetti da schizofrenia, esso sembra non influenzare in maniera significativa la plasticità del PPS. Nonostante ciò, i dati raccolti fino ad oggi non sono ancora sufficienti per poter giungere a conclusioni definitive. In relazione alla valutazione, seppur descrittiva, della correlazione tra le scale psicometriche e la modulazione del PPS in seguito al compito motorio sociale cooperativo sembra che, nei partecipanti in cui è stata evidenziata una maggiore gravità della sintomatologia positiva si possa osservare un più ampio restringimento dei confini del PPS. La PANSS positiva include tra le manifestazioni tipiche della condizione schizofrenica anche contenuti deliranti, sentimenti di ostilità e sospettosità che potrebbero contribuire a rendere meno favorevole un'interazione efficace con gli altri e a cui conseguirebbe una minore propensione alla collaborazione durante il compito, insieme a una limitazione delle possibilità comportamentali che da essa derivano. In sintesi, questo studio dimostra per la prima volta come processi plastici dei confini del Sé spaziale, operazionalizzato attraverso il costrutto dello spazio peripersonale, possano essere indotti da interazioni di tipo cooperativo con altri individui e che essi siano modulati da caratteristiche individuali come l'ansia di tratto o condizioni psicopatologiche come la schizofrenia che sembrano determinare la direzione in cui avviene la modulazione di tali confini. Per concludere, lo studio dei processi di integrazione multisensoriale implicati nella ridefinizione del Sé spaziale e nella differenziazione tra Sé e l'altro, come anche le proprietà plastiche relative ad essi in contesti di natura sociale, assumono un'importanza rilevante nelle condizioni in cui vi è una maggiore difficoltà nell'instaurazione di relazioni sociali significative, come nel caso di soggetti ansiosi o pazienti affetti da schizofrenia.

## 2. INTRODUZIONE

Lo spazio non è esclusivamente un insieme indistinto di punti e, benché la sua percezione fenomenologica sia unitaria e armonica, all'interno del cervello ne esistono multiple rappresentazioni a cui sottendono specifici circuiti cerebrali (Clery et al., 2015c; Rizzolatti et al., 1983). Di particolare rilevanza per gli scopi di questo elaborato è il costrutto di spazio peripersonale (PPS) (Rizzolatti et al., 1981b,c; Fogassi et al., 1996) che rappresenta quel settore dello spazio immediatamente intorno al corpo nel quale, mediante processi di integrazione multisensoriali e trasformazioni sensori-motorie è possibile interagire con l'ambiente esterno, gli oggetti e le altre persone (Rizzolatti et al., 1983) o mettere in atto azioni difensive verso stimoli potenzialmente pericolosi (Graziano & Cooke, 2004). L'estensione di base del PPS varia ampiamente nella popolazione sana in relazione a caratteristiche individuali (Ferri et al., 2015) o a particolari condizioni psicopatologiche (Di Cosmo et al., 2018; Lee et al., 2021). In quest'ottica il PPS assume un'importanza cruciale nella modulazione delle possibilità comportamentali che è possibile mettere in atto nei vari contesti di vita quotidiana, e potrebbe contribuire a promuovere una rappresentazione integrata del Sé distinta dagli altri e dall'ambiente (Bogdanova et al., 2021; Gallese & Ferri, 2014; Serino, 2019). Una delle caratteristiche principali della rappresentazione dello spazio vicino al corpo è la sua plasticità. A questo proposito, sono varie le evidenze che dimostrano come in seguito a esperienze di natura diversa, il PPS possa espandersi (e.g. Maravita et al., 2002b) o restringersi (Brozzoli et al., 2015). I lavori presenti in letteratura hanno indagato la modulazione dei confini del PPS prevalentemente in seguito a esperienze motorie di tipo individuale.

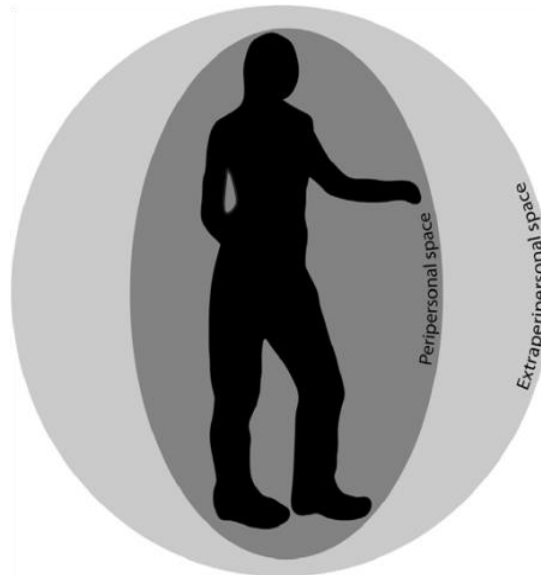
Solo recentemente si è mostrato un maggiore interesse per gli effetti modulatori che esperienze di tipo sociale, ed in particolar modo la natura di queste interazioni, potrebbero avere sulla rappresentazione dello spazio peripersonale (e.g. Teneggi et al., 2013) in relazione alle caratteristiche individuali del soggetto che le esperisce. In questo studio si è voluta indagare l'influenza dei fattori sociali sulla modulazione della componente plastica di tale spazio, in particolare nei soggetti con diversi livelli di ansia di tratto e in pazienti affetti da schizofrenia. La schizofrenia è stata descritta come un disturbo del Sé minimale (Parnas & Sass, 2003) a causa del quale l'individuo presenta delle alterazioni nell'identificarsi come il soggetto delle proprie sensazioni corporee e delle proprie azioni. Oltretutto, si è osservato come nei pazienti schizofrenici appaia labile la demarcazione tra Sé e gli altri sia da un punto

di vista fenomenologico (Parnas & Handest, 2003) che neurobiologico (Gallese & Ferri, 2014). Meccanismi di integrazione multisensoriale-motoria deficitari potrebbero essere alla base dei fenomeni di alterazione del Sé corporeo e potrebbero contribuire a rendere meno definiti i confini Sé-altro. Coerentemente, nei pazienti affetti da schizofrenia si è osservato come i confini del PPS siano più stretti e meno demarcati rispetto a soggetti normotipici (e.g. Di Cosmo et al., 2018). Ciò nonostante, è stato dimostrato come i meccanismi plastici del PPS siano preservati in questi pazienti e che compiti di natura motoria contribuiscano a rendere maggiormente definita la demarcazione dei confini tra il Sé e l'ambiente (Ferroni et al., 2022a). Lo studio dei processi plastici dello spazio peripersonale rappresenta una finestra unica attraverso cui è possibile esplorare i confini corporei, che contribuiscono a definire il corpo stesso e una rappresentazione integrata del Sé, le sue potenzialità di azione e quello spazio in cui si articolano le ricche esperienze di interazione con altri Sé corporei. Questa tesi rappresenta il primo studio che si propone di indagare come compiti di natura motoria e sociale possano contribuire alla rimodulazione dello spazio peripersonale in relazione a specifiche caratteristiche individuali o condizioni psicopatologiche, assumendo un'importanza rilevante sia nella ricerca di base che per lo sviluppo di potenziali interventi terapeutici mirati.

## **2.1 LO SPAZIO PERIPERSONALE**

Lo spazio peripersonale (PPS) è definito come quella porzione di spazio immediatamente intorno al corpo in cui avvengono le interazioni fisiche, siano esse proattive o difensive, con gli oggetti e gli altri individui. In quest'ottica il PPS assume un'importanza cruciale nella modulazione dei comportamenti che esprimiamo nella vita di tutti i giorni e potrebbe contribuire a promuovere una rappresentazione integrata del Sé distinta dagli altri e dall'ambiente (Bogdanova et al., 2021; Gallese & Ferri, 2014; Serino, 2019). Benché l'esperienza fenomenologica dello spazio sia unitaria, vi sono numerose evidenze sul fatto che all'interno del cervello ne esistano multiple rappresentazioni (Cléry et al., 2015) (Figura 1). L'esistenza di tali rappresentazioni è supportata sia da evidenze sperimentali derivanti da studi condotti in laboratorio su primati non umani (e.g. Rizzolatti et al., 1983), come anche da evidenze neuropsicologiche su pazienti (e.g. Aimola et al., 2012). Pertanto, è possibile distinguere, in funzione della distanza dal corpo, tre diverse rappresentazioni dello spazio: lo spazio corporeo che è definito dai recettori sulla superficie cutanea, dai recettori propriocettivi

e dai sistemi che contribuiscono a monitorare lo stato corporeo (de Vignemont, 2010); lo spazio peripersonale, ovvero quello spazio che circonda il corpo (Rizzolatti et al. 1981 b,c) e lo spazio extrapersonale (Rizzolatti et al., 1983) che rappresenta invece lo spazio lontano nel quale non è possibile agire direttamente con i propri arti (vedi anche Cléry et al., 2015).



*Figura.1. Rappresentazione dello spazio peripersonale nel quale è possibile agire ed interagire attraverso gli effettori corporei e dello spazio extrapersonale nel quale è possibile agire direttamente esclusivamente attraverso la locomozione (Cléry et al.,2015).*

Le diverse rappresentazioni dello spazio sono supportate da specifiche aree e circuiti dedicati implementati da connessioni tra la corteccia frontale e quella parietale. Le regioni frontali e parietali sono composte da molteplici aree e costituiscono circuiti distinti in termini anatomici, odologici e funzionali (Figura 2) che sottendono a specifiche trasformazioni sensori-motorie e i cui processi di elaborazione avvengono in parallelo (Luppino & Rizzolatti, 2000; Rizzolatti et. al, 1997; Rizzolatti et al., 1998). In relazione a ciò, sono stati individuati circuiti neurali composti da connessioni tra la corteccia intraparietale rostrale, a cui appartiene l'area intraparietale anteriore (AIP) e quella ventrale (VIP), e la corteccia premotoria ventrale (PMv) (aree F5 e F4). In particolare, attraverso l'analisi di dati odologici, ottenuti mediante l'utilizzo di traccianti, è stato possibile individuare due circuiti distinti da un punto di vista anatomico e funzionale: il circuito AIP-F5 che svolge un ruolo nelle trasformazioni visuo-motorie durante gli atti di afferramento, e il circuito VIP-F4 coinvolto nella codifica dello spazio peripersonale (Luppino et al., 1999; Rizzolatti et al., 1998). Un ulteriore circuito è quello composto dalle aree dei campi oculari frontali (FEF; frontale eyes fields) e dall'area intraparietale laterale (LIP) che sembra essere implicato nel controllo attentivo, nei movimenti



oculari nonché nella codifica degli stimoli presenti all'interno dello spazio extrapersonale (Ibos et al., 2013; Rizzolatti & Gallese, 1988).

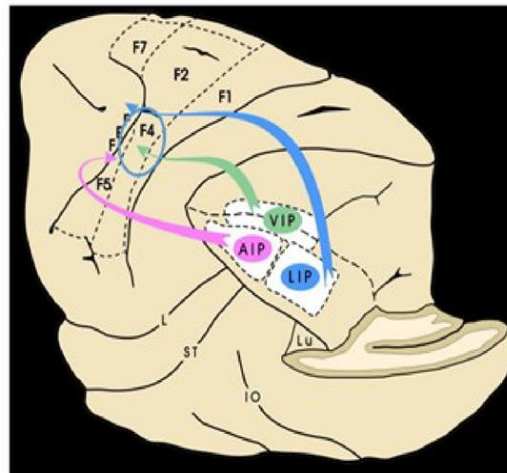


Figura 2. Proiezioni parietali. Efferenze che da aree localizzate nel fondo del solco intraparietale raggiungono le aree della corteccia premotoria ventrale. Principali circuiti parieto-frontali: AIP-F5, VIP-F4 e LIP-FEF (Rizzolatti et al., 1998).

Per quanto riguarda lo spazio vicino al corpo, di particolare rilevanza da un punto di vista adattativo, i primi studi nei quali fu introdotto il concetto di spazio peripersonale furono quelli condotti da Rizzolatti e collaboratori nel 1981. Mediante studi di registrazione di singoli neuroni nella corteccia periarciata del macaco (area 6) furono individuati una classe di neuroni con particolari proprietà motorie e multisensoriali selettivi per stimoli presentati nello spazio vicino al corpo dell'animale e in virtù delle quali sono stati definiti bimodali o peripersonali (Rizzolatti et al., 1981c). In questa stessa area, oltre ai neuroni bimodali, sono stati registrati neuroni con proprietà puramente visive e somatosensoriali (Rizzolatti et al., 1981b,c). La scoperta sorprendente fu quella di individuare neuroni con proprietà sensoriali in regioni del lobo frontale, intorno al solco arcuato, classicamente considerate puramente motorie. In merito ai neuroni bimodali, il campo recettivo visivo è in registro funzionale con quello somatosensoriale in relazione alla stretta corrispondenza spaziale tra i due (Figura 4). Pertanto, le regioni visive e tattili in cui lo stimolo attiva il neurone formano un unico campo recettivo che codifica due differenti modalità sensoriali e varia, nella sua estensione e profondità, in relazione alle diverse parti del corpo su cui è ancorato (Fogassi et al., 1996; Graziano et al., 1994; Graziano et al., 1997; Rizzolatti et al., 1981c). Successivamente sono stati individuati neuroni trimodali che oltre a rispondere a stimoli visivi e somatosensoriali rispondono anche a stimoli uditivi in avvicinamento che si trovano a una certa distanza dal

corpo dell'animale (Graziano et al., 1999).

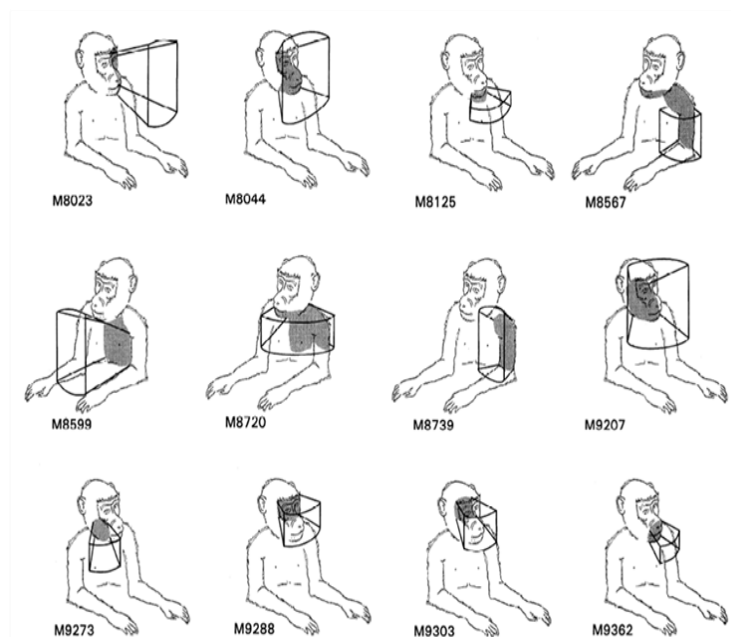


Figura 3. Esempi di campi recettivi dei neuroni bimodali di F4 con diverse dimensioni ed estensioni in profondità in relazione alle diverse parti del corpo. I campi recettivi visivi rappresentano un'estensione 3D dei campi recettivi tattili intorno ai quali sono localizzati (Fogassi et al., 1996). I confini della regione di spazio in cui i neuroni si attivano in maniera consistente durante la presentazione di stimoli visivi in avvicinamento sono considerati i limiti dello spazio peripersonale relativo a differenti sezioni corporee (Gentilucci et al., 1988; Graziano et al., 1997).

Più nello specifico, i campi recettivi somatosensoriali dei neuroni bimodali sono per la maggior parte bilaterali (59.2%) e ampi (nell'ordine di alcuni centimetri quadrati). Alcuni mostrano una preferenza per stimoli in movimento sulla superficie cutanea e/o una selettività per la sua direzione. Essi sono attivi durante stimolazioni tattili come il tocco sulla pelle o una lieve pressione del tessuto in una singola area o in più aree corporee spazialmente separate, benché le zone maggiormente rappresentate siano la mano e la bocca (Gentilucci et al., 1988; Rizzolatti et al., 1981b). È stato possibile individuare nell'area F4 un'organizzazione somatotopica in cui neuroni che codificano stimoli tattili sulla regione della bocca sono localizzati più lateralmente mentre quelli relativi al braccio si trovano in una posizione più mediale (Gentilucci et al. 1988; Graziano et al., 1997; Rizzolatti et al. 1981 b,c). In riferimento ai campi recettivi visivi dei neuroni bimodali, essi sono selettivi, o massimamente attivi, per stimoli visivi presentati nello spazio immediatamente intorno al corpo dell'animale. Essi sono attivati da stimoli che si trovano a una distanza che varia dai 10 cm (neuroni peripersonali pericutanei) ai 30-40 cm (neuroni peripersonali distanti) da una specifica

sezione corporea, distanza che corrisponde a quella potenzialmente raggiungibile dall'animale mediante gli arti superiori (Rizzolatti et al., 1981c). Inoltre, oggetti visivi tridimensionali in avvicinamento all'interno dello spazio peripersonale sono gli stimoli più efficaci nel produrre una risposta neuronale e, alcuni di essi, mostrano una selettività per la direzione del movimento dell'oggetto (Fogassi et al., 1996). Un'ulteriore proprietà funzionale di questi neuroni è la codifica degli stimoli visivi su coordinate somatocentriche indipendentemente dalla direzione dello sguardo (Figura 4) e dalla posizione nell'ambiente in cui si trova l'animale al momento della sessione di registrazione (Fogassi et al., 1996; Gentilucci et al., 1983; Graziano et al. 1994; Graziano et al. 1997).

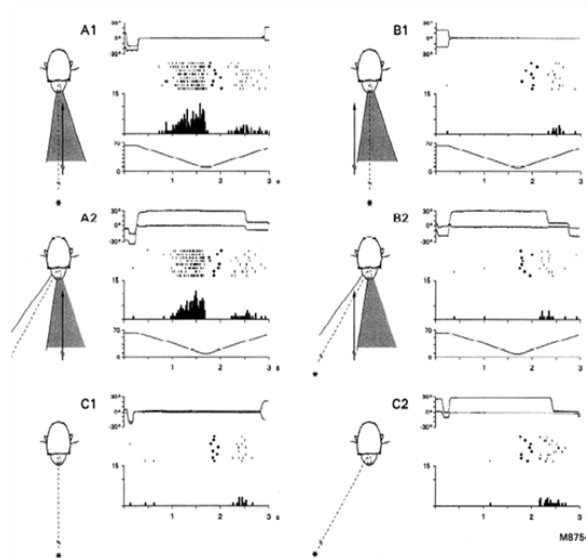


Figura 4. Esempio di neuroni con un campo recettivo indipendente dalla posizione degli occhi. Ogni pannello mostra movimenti degli occhi verticali e orizzontali e a destra è rappresentata l'attività dei neuroni registrati in F4. In A1 e A2 lo stimolo viene spostato all'interno del campo recettivo lungo il piano sagittale mentre lo sguardo della scimmia è deviato di 30°; in B1 e B2 lo stimolo viene mosso all'esterno del campo recettivo con traiettorie analoghe a quelle in A1 e A2 ma nella porzione opposta del viso. C1 e C2: prove di controllo: nessuno stimolo in avvicinamento e deviazione dello sguardo come in A2 (da Fogassi et al., 1996).

Relativamente alle proprietà funzionali motorie dei neuroni bimodali, studi di registrazione e di microstimolazione intracorticale hanno rivelato come nella porzione ventrale dell'area 6 e in particolare nella sua parte caudale (F4) vi sia una rappresentazione relativa a movimenti prossimali (Gentilucci et al. 1988). Più nello specifico, circa il 32% dei neuroni presenti in quest'area è attivo durante movimenti volontari della scimmia (Rizzolatti et al., 1981b,c; Graziano et al., 1997). Sono rappresentati movimenti del collo, della bocca e del braccio rivolti a particolari porzioni dello spazio o del corpo (Graziano et al., 1997). Inoltre, è

possibile affermare che esistono almeno tre aree interconnesse nel cervello del macaco che contengono neuroni bimodali con risposte visuo-somatosensoriali analoghe a quelle dell'area F4 che potrebbero contribuire ai processi di integrazione multisensoriale relativi alla rappresentazione del corpo e dello spazio intorno ad esso (di Pellegrino & Làdavas 2015). Queste aree sono: l'area 7b (Leinonen, 1980), l'area VIP (Duhamel et al., 1998), e il putamen (Graziano & Gross, 1993). Di particolare rilevanza è l'area ventrale intraparietale, localizzata nella parte rostrale sul fondo del solco intraparietale (IP), la quale presenta specifiche connessioni cortico-corticali con F4 con cui costituisce il circuito VIP-F4 implicato nella codifica dello spazio peripersonale e degli stimoli presenti al suo interno (Luppino et. al, 1999; Rizzolatti & Luppino 2001; Rizzolatti & Sinigaglia, 2006). Studi atti ad indagare le connessioni cortico-corticali dell'area VIP, mediante l'utilizzo di traccianti, mostrano come quest'area riceva un complesso pattern di input da numerose aree visive, somatosensoriali, motorie e si presume anche da aree acustiche e vestibolari (Lewis & Van Essen, 2000). Non sorprende pertanto che nell'area VIP del macaco siano stati individuati, attraverso studi di registrazione, neuroni puramente visivi e neuroni con proprietà funzionali simili a quelle dei neuroni bimodali (Duhamel et al.,1998) e trimodali (Schlack et al.,2005) di F4. Per quanto riguarda le proprietà funzionali dei neuroni bimodali presenti nell'area VIP essi non sono attivi durante movimenti volontari dell'animale, i campi recettivi somatosensoriali sono maggiormente distribuiti sul capo e rispondono principalmente a stimoli tattili lievi sulla cute o soffi d'aria (Duhamel et al., 1998). Alcuni neuroni presentano campi recettivi visivi ancorati a quelli somatosensoriali e mostrano una selettività per la porzione di spazio in cui gli stimoli vengono presentati oltre che per la direzione e la velocità del movimento dello stimolo (Bremmer et al., 2001; Duhamel et al., 1998). Essi mostrano inoltre una preferenza per stimoli in avvicinamento al corpo dell'animale, benché la maggior parte codifichi lo stimolo visivo su coordinate retino-centriche (Bremmer et al., 2001; Colby et al., 1993; Duhamel et al., 1998; Graziano & Cooke, 2004). Dunque, le caratteristiche dei neuroni presenti all'interno delle aree che formano il circuito VIP-F4 sembrano rappresentare il substrato neurale più adeguato a supportare i processi di integrazione multisensoriale che contribuiscono a localizzare quegli stimoli che vengono presentati vicino al corpo e che potrebbero potenzialmente entrare in contatto con esso. Inoltre, vi sono evidenze che dimostrano come che esso sottenda trasformazioni sensori-motorie atte al raggiungimento/evitamento degli oggetti nello spazio, configurandosi in questo modo come un'interfaccia tra percezione e azione (Rizzolatti et al., 1997; Serino, 2019; de Vignemont e Iannetti, 2014). A riprova di ciò, le caratteristiche

motorie di attivazione dei neuroni bimodali di F4 (nonché il fatto che presentino connessioni cortico-corticali con la corteccia motoria primaria) consentono di ipotizzare che la loro principale funzione sia di tipo prassico e che essi siano implicati nella programmazione di atti motori potenziali verso una specifica regione dello spazio o del corpo (Rizzolatti et al., 1981c). Questa affermazione è supportata da evidenze sperimentali volte ad indagare il ruolo funzionale del circuito VIP-F4 attraverso un'analisi causale della relazione tra cervello e comportamento mediante studi di lesione e stimolazione condotti sul modello animale. Lesioni unilaterali della corteccia periarciata nel macaco producono un neglect tattile e visivo controlaterale all'area lesionata per stimoli presentati nello spazio vicino. Oltretutto, in seguito alla lesione, l'animale tende ad utilizzare con più frequenza la mano ipsilaterale benché non si osservino deficit motori primari (Matelli et al., 1982; Rizzolatti et al., 1983). Perciò, i deficit motori sembrano riguardare l'incapacità di programmare l'atto motorio appropriato in relazione a un'inadeguata trasformazione delle informazioni sensoriali in piani motori complessi. D'altra parte, l'ablazione chirurgica controlaterale dell'area 8 (FEF) determina un neglect nell'emispazio visivo controlaterale alla lesione e, specialmente, in quella porzione di spazio lontana dal corpo dell'animale. Questo studio ha permesso di evidenziare come esista una dissociazione tra rappresentazione dello spazio vicino (peripersonale) e dello spazio distante (extrapersonale) dall'animale (Rizzolatti et al., 1983). Infine, in relazione alla natura motoria della rappresentazione del PPS, studi di stimolazione con treni lunghi dell'area VIP, della zona polisensoriale nel giro precentrale e di alcune aree della corteccia motoria producono atti motori complessi multi-effettoriali di tipo difensivo (Cooke & Graziano, 2004a; Graziano & Cooke, 2005). La stimolazione con treni lunghi include una scala temporale compatibile alla manifestazione comportamentale attivando quei circuiti corticali implicati nella programmazione di specifici atti motori nello spazio vicino al corpo dell'animale indipendentemente dalla posizione di partenza dell'arto (Graziano & Taylor, 2002; vedi anche Graziano, 2016). Quindi, per quanto riguarda i ruoli funzionali del circuito VIP-F4, implicato nella rappresentazione del PPS, vi sono risultati che mostrano come esso sia implicato nella produzione di atti diretti a uno scopo (Rizzolatti & Gentilucci 1988; Rizzolatti et al., 1997) come anche in azioni di tipo difensivo (Sambo & Iannetti, 2013; Graziano & Cooke, 2005). In riferimento a ciò, De Vignemont e Iannetti in un lavoro del 2014 si sono chiesti se esistesse una rappresentazione unica del PPS (modello coltellino svizzero) o se al contrario ne esistessero almeno due (modello specialista) al fine di supportare funzioni diverse. Gli autori sostengono l'ipotesi del modello specialista in base al

quale il significato dello stimolo, per il soggetto che lo percepisce, definisce su quale rappresentazione verrà mappato al fine di elicitare una risposta motoria adeguata. In particolare, gli autori ipotizzano che esista una rappresentazione del PPS funzionale alla codifica degli atti motori, una per la codifica dei movimenti di tipo difensivo e infine potrebbe esserle una dedicata alle azioni compiute insieme ad altri individui. Ad ogni modo, è possibile che lo stesso stimolo possa essere rappresentato in entrambe le mappe in base ad informazioni contestuali o in diversi momenti temporali. In conclusione, questi sono solo alcuni degli innumerevoli studi che, per mezzo di metodologie diverse, hanno indagato le proprietà e il ruolo funzionale dei circuiti coinvolti nella codifica dello spazio vicino al corpo in termini sensoriali e motori implicati nella programmazione di differenti atti motori in relazione al contesto in cui l'individuo si trova e alle opportunità comportamentali che da esso derivano.

## **2.2 LO SPAZIO PERIPERSONALE NELL'UOMO**

Sono numerose le evidenze neuropsicologiche insieme a quelle derivanti da studi di neuroimmagine e psicologia sperimentale che dimostrano come, anche nell'uomo, esista un sistema omologo deputato all'elaborazione multisensoriale-motoria dello spazio peripersonale. I dati neuropsicologici riguardano pazienti che soffrono di eminegligenza spaziale unilaterale (neglect) in seguito a lesioni dell'emisfero destro. Questa condizione è caratterizzata da una mancanza di consapevolezza in termini di identificazione, orientamento e risposta, verso quegli stimoli che vengono presentati nello spazio controlaterale alla lesione (Heilman et al., 2000). Benché il neglect sia considerato un disturbo primariamente visuo-spaziale, può manifestarsi in diverse modalità sensoriali, configurandosi così come un deficit nell'elaborazione delle informazioni spaziali di tipo multisensoriale (Jacobs et al., 2012). Pertanto, è possibile osservare manifestazioni tipiche del neglect nella modalità somatosensoriale (De Renzi et al, 1970) e uditiva (Heilman & Valenstein, 1972). Oltretutto, in alcuni pazienti sono presenti deficit di natura motoria nella parte dello spazio o del corpo controlaterale alla lesione (Bisiach et al., 1990). Attraverso lo studio di pazienti affetti da neglect è stato possibile evidenziare una dissociazione tra i processi di elaborazione degli stimoli presentati nello spazio vicino e quelli presentati nello spazio lontano rispetto al corpo del paziente (Aimola et al., 2012; Bisiach et al.,1986; Committeri et al.,2007; Cowey et al., 1994; Guariglia & Antonucci, 1992; Mennemeier et al.,1992). In particolare, alcuni studi

mostrano come pazienti che presentano questa condizione commettano errori durante compiti di bisezione della linea se essa viene presentata nello spazio vicino ma non quando essa deve essere suddivisa in due, attraverso un laser, nello spazio extrapersonale (Aimola et al., 2012; Halligan & Marshall, 1991; Vuilleumier et al., 1998). Altri lavori riportano casi di pazienti con deficit opposti, nei quali la prestazione nel compito di bisezione della linea è accurata nel momento in cui viene svolta nello spazio vicino ma diventa deficitaria quando viene eseguita nello spazio lontano (Cowey et al., 1994; Frassinetti et al., 2001; Vuilleumier et al., 1998). Questi risultati sono coerenti con quelli ottenuti sul modello animale da Rizzolatti e colleghi nel 1983 e mostrano come sia possibile identificare nell'uomo diverse rappresentazioni dello spazio. Dalle indagini condotte su pazienti con eminegligenza spaziale unilaterale si ipotizza che la giunzione temporo-parietale e il lobo temporale inferiore abbiano un ruolo nella manifestazione sintomatologica del disturbo e, in particolare, di quei sintomi che si manifestano nello spazio peripersonale del paziente (Buxbaum et al., 2004). Oltre al lobo parietale inferiore e alla giunzione temporo-parietale anche le connessioni parieto-frontali potrebbero rappresentare dei nodi importanti nella modulazione pato-fisiologica del neglect (Dorecchi et al., 2008; Dorecchi & Tomaiuolo, 2003). Ad ogni modo, considerata la variabilità dell'estensione e della localizzazione della lesione nei pazienti affetti da neglect risulta difficile indagare le base neurali relative alle diverse rappresentazioni spaziali basandosi esclusivamente su dati di tipo clinico. Per questa ragione, uno studio condotto nel 2013 da Lane e colleghi, mediante la stimolazione magnetica transcranica (TMS), ha voluto esplorare su soggetti sani gli effetti dell'inattivazione reversibile di quelle aree tipicamente danneggiate nei pazienti con neglect (e.g Cowey et al., 1994) e che risultano essere implicate nei compiti di ricerca visiva nei soggetti sani (Ellison et al., 2003; Nobre et al., 2003). È stato indagato il ruolo di alcune aree dell'emisfero destro e, più nello specifico, della corteccia parietale posteriore (rPPC), della regione dei campi oculari frontali (rFEF) e della corteccia occipitale ventrale (rVO) durante un compito di ricerca visiva nello spazio peri ed extrapersonale del partecipante. I risultati di questo studio mostrano come i tempi di reazione nel compito di ricerca visiva svolto nello spazio vicino siano significativamente più alti quando vi è un'inattivazione della rPPC. Al contrario, quando la regione stimolata è la rVO i tempi di reazione sono maggiori nello spazio lontano. Per quanto riguarda la stimolazione dei rFEF essa produce dei tempi di risposta più lunghi sia quando il compito viene svolto nello spazio peripersonale che in quello lontano (Lane et al. 2013). Gli autori suggeriscono quindi che la codifica dello spazio vicino e lontano abbia substrati neurali almeno in parte

diversificati. Inoltre, nella codifica dello spazio peripersonale sembrano essere coinvolte regioni che fanno parte della via dorsale visiva implicate, nel modello animale (Rizzolatti & Sinigaglia, 2000), nelle trasformazioni sensori-motorie degli stimoli che sono funzionali alla programmazione di atti motori potenziali nello spazio vicino. Anche in questo caso, in linea con gli studi ottenuti sul modello animale (Rizzolatti et al., 1983), è possibile asserire che la codifica delle diverse rappresentazioni spaziali sia supportata da specifiche aree e circuiti cerebrali almeno in parte dissociabili e che la rappresentazione del PPS abbia natura multisensoriale-motoria (Rizzolatti et al., 1981 b,c). Ulteriori evidenze sull'uomo relative all'esistenza di una rappresentazione dello spazio peripersonale basata su coordinate somatocentriche derivano da studi condotti su pazienti affetti da estinzione cross-modale. L'estinzione cross-modale è una condizione conseguente a lesioni delle aree parietali inferiori del lobo di destra. I pazienti che presentano questa condizione commettono errori nell'identificazione di stimoli presentati contro-lateralmente alla lesione esclusivamente quando, nello stesso momento, viene presentato un altro stimolo nella porzione di spazio ipsilaterale alla lesione (Bender, 1952). Il deficit può riferirsi a stimoli concorrenti in una singola modalità sensoriale (Di Pellegrino & De Renzi, 1995; Làdavas et al. 1998a) o in più di una (estinzione cross-modale), con maggiore efficacia se essi sono presentati nello spazio peripersonale del soggetto (Làdavas et al. 1998a; vedi anche: Làdavas, 2002; Farnè et al., 2008). Lo studio di Làdavas e colleghi condotto nel 1998 descrive dieci pazienti affetti da estinzione che mostrano un'alterazione nei processi di elaborazione dell'informazione tattile nella mano controlaterale alla lesione quando uno stimolo visivo viene presentato nello spazio vicino alla mano ipsilaterale all'area danneggiata. Il fenomeno di estinzione non si osserva quando lo stimolo viene presentato nello spazio lontano alla mano ipsilaterale alla lesione (Làdavas et al., 1998a). Un altro studio riporta effetti di estinzione simili in relazione ad altre sezioni corporee come, per esempio, il volto (Làdavas et al., 1998b). Gli studi sopracitati evidenziano l'esistenza di fenomeni di integrazione multisensoriale per stimoli presentati nello spazio vicino in relazione a diversi settori corporei in quanto i deficit dipendono dalla posizione di questi ultimi (Farnè et al., 2005; Làdavas et al., 1998a,b; Làdavas et al., 2002). Fenomeni di integrazione multisensoriale all'interno del PPS sono stati riscontrati anche mediante compiti comportamentali in soggetti neurologicamente sani. Si è osservato come esista un effetto di facilitazione multisensoriale che mostra come i tempi di reazione in risposta a stimoli tattili siano più rapidi quando, rispetto alla sola stimolazione vibrotattile, sono accompagnati da uno stimolo visivo (e.g. Serino et al., 2018) o uditivo (Canzonieri et



al.,2012) in avvicinamento o in allontanamento e questo effetto è modulato dalla distanza a cui lo stimolo viene presentato. Pertanto, l'effetto di facilitazione cross-modale sembra essere maggiormente significativo quando gli stimoli si trovano nello spazio vicino al corpo del soggetto (Canzonieri et al., 2012; Serino et al., 2007; 2018). Questo tipo di compito rientra tra quelli oggi maggiormente utilizzati nella misurazione dei confini del PPS. Studi di neuroimmagine condotti sull'uomo si sono proposti di indagare quali fossero le basi neurali sottostanti alla rappresentazione multisensoriale del PPS e i risultati hanno mostrato forti analogie con le aree indagate sul modello animale. Tra questi, uno studio di risonanza magnetica funzionale (fMRI) condotto nel 2007 su soggetti normotipici (Makin et al., 2007) ha evidenziato una maggiore attivazione delle aree all'interno del solco intraparietale, del complesso occipitale-laterale e della corteccia premotoria durante la presentazione di un oggetto tridimensionale in avvicinamento verso la mano del soggetto rispetto all'attivazione riscontrata quando lo stesso oggetto veniva allontanato dalla mano. Inoltre, non si osservava nessuna attivazione significativa quando la mano veniva ritratta a dimostrazione del fatto che esiste una rappresentazione dello spazio centrata su quella specifica parte corporea. Risultati simili sono stati ottenuti da Brozzoli e collaboratori nel 2011 e nel cui studio è stata osservata, mediante l'analisi dell'adattamento selettivo del segnale BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent), un maggiore attivazione nella zona anteriore del solco intraparietale, nel lobo parietale inferiore e nella corteccia premotoria dorsale e ~~frontale~~ ventrale quando veniva presentato un oggetto in avvicinamento nello spazio vicino alla mano del partecipante piuttosto che in quello lontano. Anche in questo caso l'attività era più ampia solo quando la mano del partecipante era estesa e posata su una superficie che ne permetteva la piena visione piuttosto che quando essa veniva retratta (Brozzoli et al., 2011). Una metanalisi condotta nel 2017 da Grivaz e colleghi ha analizzato, basandosi su diversi studi di fMRI, quali fossero le aree che nell'uomo fossero maggiormente coinvolte nell'integrazione di informazioni multisensoriali all'interno del PPS. Sono state individuate come regioni di interesse il solco intraparietale superiore, la corteccia premotoria ventrale e dorsale e la giunzione temporo parietale (Grivaz et al., 2017) (Figura 5).

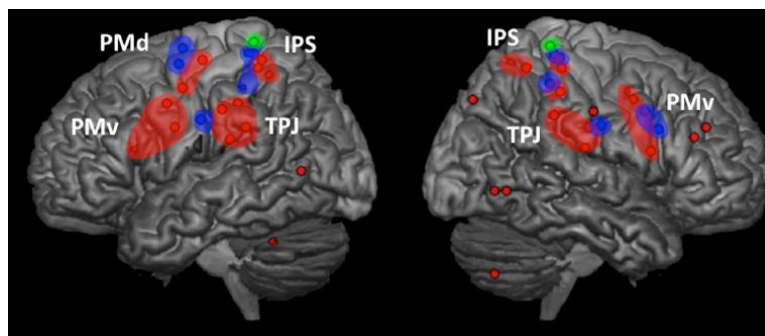


Figura 5. Metanalisi Gravitz (2017) Aree cerebrali che rispondono selettivamente a input multisensoriali presentati all'interno del PPS, intorno alla mano (rosso), alla faccia (blu) e al tronco (verde) (Gravitz et al., 2015 citato in Serino 2019).

È importante sottolineare come l'estensione dello spazio peripersonale differisca ampiamente tra le persone e queste differenze dipendono da una molteplicità di fattori.

In relazione a ciò, Ferri e collaboratori nel 2015 hanno indagato le differenze individuali nell'estensione dei confini del PPS attraverso il compito di integrazione visuo-tattile e hanno osservato come queste siano correlate a diversi livelli di variabilità nell'attivazione della corteccia premotoria, acquisite attraverso fMRI, durante lo svolgimento del medesimo compito. In particolare, le risposte comportamentali sono associate alla variabilità della risposta BOLD nella corteccia premotoria, durante la presentazione di stimoli acustici nello spazio lontano, che risulta essere maggiore nei partecipanti con confini del PPS più ristretti (Ferri et al., 2015a). Tra le caratteristiche individuali, anche lo stile di attaccamento può contribuire a definire il modo in cui viene rappresentato lo spazio intorno al corpo. A questo riguardo è stato osservato, in uno studio di fMRI, come soggetti con uno stile di attaccamento ansioso mostrino una maggiore attivazione dei circuiti fronto-parietali durante l'osservazione di stimoli sociali (volti) in avvicinamento verso il corpo (Nasiriavanaki et al., 2021).

Analogamente, in uno studio molto recente condotto nel 2023 è stato somministrato ai partecipanti l'Inventario di Personalità, presente all'interno del DSM-5 (PID-5), per la valutazione dei tratti di personalità in modo tale da indagare se essi potessero avere un effetto sulla delimitazione dei confini dello spazio peripersonale (Biggio et al., 2023).

I limiti del PPS sono stati misurati tramite l'Hand Blink Reflex (HBR), che si basa sulla modulazione dell'intensità del riflesso di ammiccamento in risposta alla stimolazione del nervo mediano a livello del polso. L'HBR è una risposta di natura difensiva mediata da circuiti tronco encefalici che può essere regolata da aree corticali di ordine superiore come la corteccia premotoria e l'area intraparietale ventrale, implicate nella codifica del PPS, le quali

determinano una maggiore intensità del riflesso di ammiccamento in funzione della distanza a cui si trova la mano stimolata rispetto al volto (Sambo et al., 2012; 2012a).

I risultati di questo studio mostrano come alcune caratteristiche tipiche di una personalità distaccata come per esempio l'evitamento di esperienze interpersonali ed emotive, un'affettività limitata o sospettosità determinino una più ampia estensione dei limiti del PPS di base. Gli autori ipotizzano che questo tratto di personalità possa costituire un meccanismo messo in atto dalle prime esperienze di vita fino all'età adulta per minimizzare il rischio di contatto con stimoli esterni che hanno una valenza potenzialmente pericolosa, aumentando così i confini di quello che, da alcuni ricercatori, viene definito spazio peripersonale difensivo o "margine di sicurezza". Lo studio di Sambo e Iannetti (2013) contribuisce a fornire evidenze di ciò in quanto, mediante il compito HBR, sono stati individuati confini più ampi del PPS in soggetti con alti livelli di ansia. Ulteriori evidenze relative al fatto che l'estensione del PPS vari all'interno della popolazione derivano da studi su soggetti con fobie specifiche come la cinofobia (Taffou & Delmon, 2014) o la claustrofobia (Lourenco et al., 2011).

Oltre alle caratteristiche individuali e a fobie specifiche, un ulteriore elemento che contribuisce a determinare la variabilità nell'estensione dei confini del PPS è la consapevolezza relativa ai segnali enterocettivi (Ardizzi & Ferri, 2018). Nello specifico, gli autori hanno evidenziato come un'elevata accuratezza nella rilevazione dei segnali enterocettivi, operazionalizzata attraverso il numero di battiti cardiaci rilevati dai partecipanti, sia associata a una minore estensione dei confini del PPS. Questa relazione sembra essere moderata inoltre dalla consapevolezza privata del Sé, valutata attraverso la Scala della Coscienza del Sé (Fenigstein et al., 1975), che si propone di indagare la capacità di focalizzare la propria attenzione sui propri stati, sentimenti e pensieri. Per cui, una maggiore consapevolezza dei propri stati interni influenza la relazione che vi è tra la misura di accuratezza degli stati corporei e l'estensione del PPS. I segnali enterocettivi oltre a favorire la percezione del corpo come proprio (Tsakiris, 2016) potrebbero contribuire a una rappresentazione del Sé spaziale, in termini di spazio peripersonale, maggiormente definita e differenziata dagli altri e dall'ambiente (Ardizzi & Ferri, 2018; Bogdanova, 2021).

In ultima analisi, da questi studi è possibile asserire che anche nell'uomo esistano diverse rappresentazioni dello spazio, dissociabili in funzione della distanza dal corpo (Aimola et al., 2012; Bisiach et al., 1986) e, per quanto concerne il PPS, le sue basi neurali presentano profonde somiglianze con quelle individuate nel modello animale (Grivaz et al., 2017). Inoltre, la rappresentazione dello spazio vicino al corpo dipende fortemente da caratteristiche

individuali che potrebbero determinare il modo in cui vengono modulati tutti quei comportamenti che avvengono all'interno del PPS in relazione alle possibili funzioni che esso può sottendere. Tra le caratteristiche individuali rientrano lo stile di attaccamento (Nasiriavanaki et al., 2021), i tratti di personalità (Biggio et al., 2023), fobie specifiche come la cinofobia (Taffou & Delmon, 2014) o la claustrofobia (Lourenco et al., 2011), l'ansia (Sambo & Iannetti, 2013) o abilità enterocettive (Ardizzi & Ferri, 2018).

Pertanto, la rappresentazione del PPS può essere modulata da diversi fattori e contribuisce a creare una rappresentazione integrata del Sé differenziata dall'ambiente esterno, dagli oggetti e dagli altri favorendo la programmazione di atti motori potenziali adeguati in relazione a fattori interni ed esterni (Bogdanova et al., 2021; Serino et al., 2019).

### **2.3 PLASTICITÀ DELLO SPAZIO PERIPERSONALE**

La neuroplasticità è una caratteristica intrinseca del sistema nervoso, il quale possiede la capacità di riorganizzare la sua struttura, le sue funzioni o connessioni in risposta a eventi interni o esterni come, per esempio, danni cerebrali o apprendimenti specifici (Mateos-Aparicio & Antonio Rodríguez-Moreno, 2019; Puderbaugh, 2023). La plasticità dello spazio peripersonale è stata definita come la capacità del cervello di adattare le rappresentazioni dello spazio, in termini di atti motori potenziali, in base all'esperienza motoria, sensoriale (Serino et al., 2019) e sociale (Bogdanova et al., 2021).

Le proprietà plastiche caratteristiche del PPS hanno un enorme vantaggio adattativo se si pensa a tutti quei momenti in cui è necessario adattare le risposte comportamentali alle varie esperienze che è possibile fare nella vita quotidiana e alla dinamicità dei contesti nei quali l'individuo vive. Le prime evidenze sui cambiamenti plastici della rappresentazione del PPS derivano da studi sul modello animale. Fogassi e colleghi nel 1996, attraverso studi di registrazione di singoli neuroni nell'area F4, hanno osservato come la scarica di alcuni di essi fosse anticipata quando l'oggetto si muoveva verso il corpo dell'animale a una velocità maggiore. Gli autori suggeriscono che la modificazione nella temporizzazione della scarica del neurone indichi un'estensione in profondità del campo recettivo visivo del neurone bimodale, che potrebbe avere un ruolo nel predire il momento in cui lo stimolo entrerà in contatto con il corpo e, eventualmente, anticipare la preparazione di un piano motorio adeguato (Fogassi et al. 1996). Nello stesso anno Iriki e collaboratori (Iriki et al., 1996) hanno

dimostrato come l'esperienza motoria modifichi i confini del PPS. Il protocollo sperimentale prevedeva la registrazione di neuroni all'interno del giro post centrale, più specificatamente nella porzione anteriore del solco intraparietale superiore (IPS), in due esemplari di scimmia giapponese. Ciascun animale è stato addestrato ad utilizzare una racchetta per raggiungere del cibo posizionato nello spazio extrapersonale o a tenerla semplicemente in mano. L'attività dei neuroni bimodali cambia in seguito all'utilizzo dello strumento (Figura 6). Infatti, quei neuroni attivi durante la presentazione di stimoli visivi nello spazio vicino alla mano si attivano, in seguito al compito motorio, anche nella regione di spazio vicino allo strumento ma solo se esso veniva utilizzato in maniera attiva. Inoltre, dopo l'utilizzo dello strumento si osserva un'estensione dei campi recettivi visivi dei neuroni bimodali prossimali relativi alla spalla (Maravita & Iriki, 2004). Ciò nonostante, l'espansione dei campi recettivi è temporanea in quanto i neuroni bimodali ritornano allo stato di attivazione iniziale dopo alcuni minuti dal momento in cui l'animale cessa di utilizzare lo strumento. L'uso dell'utensile permette di raggiungere una distanza che non sarebbe possibile raggiungere attraverso la sola estensione del braccio, consentendo in questo modo di agire in una sezione di spazio che prima, in termini operativi, era considerata extrapersonale.

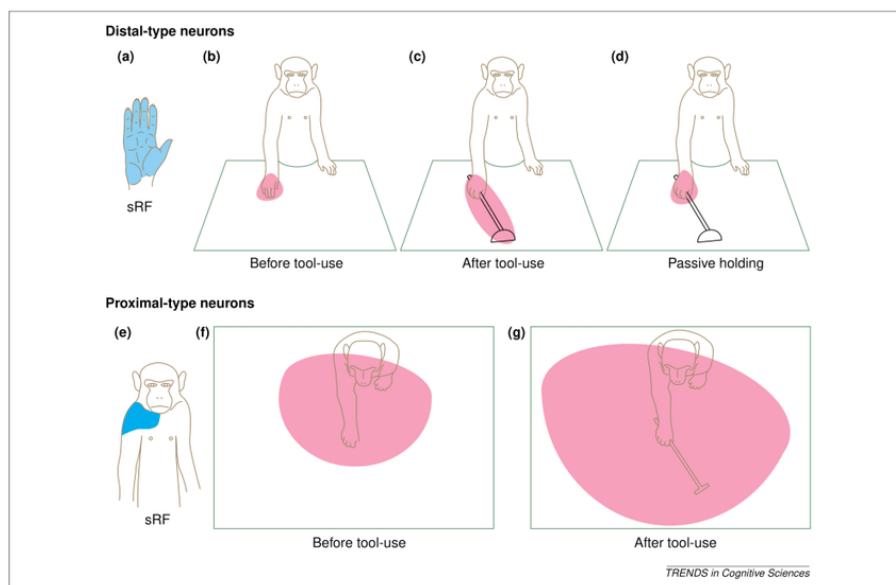


Figura 6. Cambiamenti plastici del campo recettivo dei neuroni bimodali distali e prossimali nel IPS in seguito all'uso dello strumento (da Maravita & Iriki, 2004).

Evidenze neuropsicologiche e su soggetti sani evidenziano effetti nella rimodulazione delle rappresentazioni spaziali, in seguito ad esperienze di tipo motorio, anche nell'uomo. Per

quanto concerne i dati neuropsicologici, uno dei primi studi è stato condotto da Berti e Frassinetti nel 2000 su un paziente affetto da eminegligenza spaziale unilaterale in seguito a un ictus nell'emisfero destro (Berti & Frassinetti, 2000). Il paziente commetteva errori nel compito di bisezione della linea quando essa veniva presentata nello spazio peripersonale ma non in quello lontano dal corpo. Ciò nonostante, quando il paziente utilizzava una bacchetta per svolgere il compito nello spazio extrapersonale commetteva errori simili a quelli commessi durante lo svolgimento del compito nello spazio vicino al corpo. L'utilizzo dello strumento sembra rimodulare la relazione spaziale tra il corpo, lo spazio vicino e quello lontano. Gli autori ipotizzano che l'estensione dei sintomi del neglect nello spazio extrapersonale sia dovuta a una modificazione dello schema corporeo piuttosto che all'attivazione di una differente rappresentazione spaziale indotta dalla possibilità del corpo di agire in una sezione di spazio prima inaccessibile. Uno studio successivo condotto nel 2001 su un paziente affetto da neglect ha evidenziato come i sintomi tipici di questa condizione si espandano nello spazio extrapersonale quando il paziente utilizza, nel compito di bisezione della linea, una bacchetta ma non un puntatore laser (Pegna et al., 2001). Questo dato evidenzia come la rappresentazione dello spazio vicino e lontano potrebbero essere influenzata dalle risposte motorie utilizzate per indagare il neglect. In quest'ottica, la dissociazione tra i due spazi potrebbe essere il risultato di un deficit a livello di programmazione motoria piuttosto che a un deficit di natura meramente percettiva. Ulteriori evidenze neuropsicologiche derivano da studi su soggetti affetti da estinzione. Maravita e colleghi nel 2001 hanno descritto il caso di un paziente che mostrava difficoltà nel percepire una stimolazione tattile nella mano controlaterale alla lesione se, nello stesso momento, veniva presentato uno stimolo vicino alla mano ipsilaterale all'area lesionata ma non quando esso viene presentato nello spazio lontano (Maravita et al., 2001). Tuttavia, quando il paziente teneva in entrambe le mani dei bastoni è stato possibile osservare come l'effetto di estinzione fosse presente anche nello spazio lontano, a una distanza che corrispondeva alla lunghezza dello strumento. L'effetto di estinzione nello spazio lontano si verificava però solo nel momento in cui il paziente teneva in mano lo strumento e non quando esso era poggiato vicino alla mano.

Per quanto riguarda i soggetti normotipici, l'indagine della plasticità del PPS si è inizialmente focalizzata su compiti di tipo motorio come nel caso degli studi condotti sul modello animale e sui pazienti. Uno dei primi studi di psicologia sperimentale finalizzato ad indagare la plasticità del PPS su soggetti sani fu condotto da Maravita e collaboratori (2002b) attraverso

il compito di congruenza cross-modale. È stato chiesto ai partecipanti di riferire la provenienza delle stimolazioni tattili su una delle dita (nella porzione alta o bassa) ignorando stimoli visivi (flash di luce) presentati in alto o in basso rispetto a ciascun emicampo visivo. Quando lo stimolo visivo e quello tattile sono spazialmente incongruenti (es. luce in basso e stimolazione tattile sulla punta del dito) i partecipanti impiegano tempi più lunghi e commettono un maggior numero di errori se lo stimolo visivo viene presentato nello spazio vicino alla mano che riceve la stimolazione tattile (effetto di interferenza cross-modale). Nello studio erano presenti due condizioni, una in cui i partecipanti tenevano uno strumento in entrambe le mani in modo tale che i due fossero paralleli e un'altra in cui, mantenendo le mani nella medesima posizione, incrociavano le punte degli strumenti. In seguito all'uso attivo dell'utensile si osserva un'alterazione degli effetti di interferenza cross-modale nei processi di integrazione visuo-tattile in diverse sezioni spaziali. In particolare, i risultati mostrano come nella prima condizione gli effetti di interferenza cross-modale siano più ampi, in termini di tempi di reazione e accuratezza, quando lo stimolo visivo è spazialmente congruente con quello tattile ma viene presentato in una porzione di spazio più lontana rispetto alla mano. Nella seconda condizione si osservano gli stessi effetti anche nel momento in cui lo stimolo viene presentato nell'emicampo controlaterale vicino alla punta dello strumento tenuto con la mano ipsilaterale alla sezione di spazio in cui il distrattore visivo viene presentato (Maravita et al., 2002b). Quindi, è possibile affermare che gli effetti di interferenza visuo-tattile sono modulati dall'utilizzo temporaneo dello strumento e sono strettamente dipendenti da una specifica sezione corporea, in linea con i risultati ottenuti sul modello animale (Iriki et al., 1996) e su pazienti (Berti & Frassinetti, 2000). La modifica plastica dei confini del PPS è temporanea in quanto pochi minuti dopo la fine dell'utilizzo dello strumento essi ritornano allo stato iniziale (Làdavas & Farnè, 2006). Vi sono casi in cui lo strumento diventa però necessario per compiere le attività quotidiane, si pensi per esempio a soggetti affetti di cecità che utilizzano il bastone per orientarsi e spostarsi nello spazio. Serino e collaboratori (2007), a questo proposito, si sono chiesti se il PPS intorno alla mano si rimoduli in maniera differente nei casi in cui lo strumento viene utilizzato in maniera attiva per un breve periodo rispetto a quei casi in cui esso viene utilizzato per un periodo di tempo più lungo. Per fare ciò è stata indagata la rappresentazione del PPS, attraverso il compito di integrazione audio-tattile, in un gruppo di soggetti normo-vedenti (in seguito a un breve allenamento motorio con un bastone per ciechi) e in uno composto da soggetti affetti da cecità. I risultati mostrano come la rappresentazione del PPS intorno alla mano dei soggetti

affetti da cecità sia più ampia rispetto a quella dei normo-vedenti anche nel momento in cui tengono semplicemente in mano il bastone che utilizzano nella vita di tutti i giorni (Serino et al., 2007). Per cui l'uso continuativo dello strumento produce una modificazione della rappresentazione del PPS intorno alla mano che persiste nel tempo. Nella vita di tutti i giorni l'utilizzo dello strumento è un'esperienza usuale e oggi, più di prima, si può osservare una crescita esponenziale degli innumerevoli apparecchi tecnologici che ci consentono di agire oltre i confini dello spazio peripersonale. Uno studio piuttosto recente ha dimostrato come anche l'uso attivo di uno strumento robotico - virtuale che permette la tele-manipolazione (es. sistemi di chirurgia robotica) abbia degli effetti sulla modulazione delle rappresentazioni spaziali compatibili con quelli osservati mediante l'utilizzo di uno strumento nel mondo reale (Senglül et al., 2012). Già nel 2010 Bassolino e collaboratori avevano evidenziato, mediante il compito di integrazione audio-tattile, come l'uso quotidiano del mouse, comporti un'espansione durevole della rappresentazione del PPS intorno alla mano con cui esso viene utilizzato più di frequente, che era presente anche quando esso veniva tenuto in mano. Questi risultati evidenziano come l'estensione e i processi plastici relativi alla rappresentazione dello spazio vicino possano essere influenzati dall'utilizzo dello strumento per un breve periodo e in maniera più duratura nel momento in cui esso viene utilizzato con più frequenza. Vi sono evidenze che dimostrano anche come la rappresentazione del PPS possa non solo ampliarsi ma anche restringersi. Ad esempio, sempre Bassolino e colleghi nel 2015 fornirono evidenze sul fatto che la plasticità dei confini dello spazio peripersonale possa essere modulata dalla possibilità di azione nello spazio indipendentemente da una modificazione della distanza raggiungibile e quindi da una modifica della metrica corporea (e.g. uso strumento). Per fare ciò è stato immobilizzato per 10 ore il braccio destro dei partecipanti, il quale comporta come conseguenza un sovra-utilizzo dell'arto sinistro. È stato osservato mediante il compito di integrazione audio-tattile come la rappresentazione del PPS si modificasse, riducendosi, esclusivamente intorno al braccio di cui veniva impedito l'uso (Bassolino et al., 2015). Inoltre, dallo stesso studio si evince come il sovra-utilizzo dell'arto sinistro, conseguente all'immobilizzazione del braccio destro, non comporti un'espansione del PPS intorno ad esso (Bassolino et al., 2015). Un altro esempio che riguarda la possibilità di restringimento dei confini del PPS deriva da uno studio condotto da Lourenco e Longo nel 2009 i quali hanno osservato come, in gruppo di adulti sani, i confini dello spazio peripersonale si restringano in seguito al cambiamento delle informazioni propriocettive legate all'aggiunta di pesi sugli arti durante il compito di bisezione della linea. I partecipanti infatti commettevano una



percentuale maggiore di errori (spostando il centro di bisezione della linea verso destra), a parità di distanza a cui veniva svolto, quando indossavano dei pesi: ciò evidenzia un restringimento dei confini del PPS (Lourenco & Longo, 2009).

Insieme questi risultati mostrano come sia nei primati non umani (Fogassi et al., 1996; Iriki et al., 1996) che umani (Maravita et al., 2002b; Berti & Frassinetti, 2000), la rappresentazione dello spazio peripersonale si modifichi plasticamente, espandendosi, in seguito a esperienze di tipo motorio con uno strumento sia reale (Maravita et al., 2002b) che virtuale (Bassolino et al., 2010) che permette di andare oltre i confini del PPS delimitati dallo spazio d'azione corporeo. Altri risultati mostrano come i processi di plasticità della rappresentazione del PPS siano simmetrici in quanto essi non solo possono espandersi (e.g. Serino et al., 2007) ma anche restringersi perfino in assenza di una modificazione metrica dei confini corporei (e.g. Brozzoli et al., 2015). Nell'insieme queste evidenze dimostrano come le caratteristiche plastiche del PPS consentono di adattare le potenzialità d'azione del corpo in base a diversi tipi di esperienze, siano esse temporanee come nel caso dell'utilizzo dello strumento o prolungate nel tempo, si pensi a soggetti con amputazione degli arti o soggetti affetti da cecità. Per queste ragioni lo studio dei fattori che influenzano lo studio della rappresentazione dello spazio peripersonale e i suoi processi plastici potrebbero avere un impatto sia nello studio dell'apprendimento di abilità motorie che riguardano l'utilizzo di strumenti come anche da un punto di vista riabilitativo.

## **2.4 SPAZIO PERIPESONALE SOCIALE E PROCESSI PLASTICI**

Nell'ambiente in cui viviamo le relazioni sociali svolgono un ruolo di primaria importanza nella molteplicità dei contesti in cui si ha la possibilità di interagire con gli altri e, in particolare, le relazioni maggiormente significative sono quelle che si configurano nello spazio vicino al corpo. Infatti, lo spazio peripersonale non è esclusivamente quella porzione di spazio in cui è possibile interagire con gli oggetti o difendersi da stimoli potenzialmente pericolosi, ma è anche lo spazio in cui prendono forma le interazioni dirette con gli altri (de Vignemont & Iannetti, 2015). È in questa porzione di spazio che si ha una maggiore probabilità di entrare in contatto con altri individui, insieme alla possibilità di condividere sequenze motorie reciprocamente coordinate, scopi comuni e interazioni di tipo competitivo o difensivo nel momento in cui l'altro viene percepito come una potenziale minaccia (Bogdanova et al., 2021). Vi sono numerosi lavori che hanno indagato come l'esperienza

motoria possa comportare una modulazione della rappresentazione del PPS (e.g. Serino, 2007) e solo recentemente alcuni studi si sono focalizzati sui processi plastici di tale rappresentazione indotti da fattori sociali. La presenza di un altro soggetto, in relazione ad informazioni contestuali, come anche in base a caratteristiche individuali, potrebbe modulare la rappresentazione dello spazio vicino al corpo intesa come le molteplicità di manifestazioni comportamentali che si possono mettere in atto o meno durante l'interazione. Ad ogni modo, è opportuno fare una prima considerazione sul fatto che, sia nel modello animale come anche nell'uomo, esista una rappresentazione relativa non solo dello spazio vicino al proprio corpo ma anche di quello prossimo al corpo altrui. Alcuni studi sul modello animale si sono proposti di indagare se esistesse una rappresentazione dello spazio peripersonale dell'altro mappata sullo stesso substrato neurale sul quale viene codificata la rappresentazione dello spazio vicino al proprio corpo. Ishida e collaboratori nel 2010 hanno registrato l'attività di neuroni bimodali nella parte anteriore del solco intraparietale superiore, del lobo parietale inferiore e dell'area 7b che risultano essere attivi durante la stimolazione tattile di determinate regioni corporee e durante la presentazione di stimoli visivi nello spazio vicino a quella stessa regione. Successivamente è stata analizzata l'attività di quegli stessi neuroni quando veniva presentato uno stimolo visivo vicino al corpo di uno sperimentatore seduto di fronte all'animale a una distanza di circa 120 cm. È stata esaminata inoltre l'attività dei neuroni bimodali della scimmia anche quando veniva toccata una certa sezione corporea dello sperimentatore. I risultati hanno mostrato come alcuni neuroni bimodali presentino una corrispondenza nei pattern di attivazione quando gli stimoli tattili o visivi sono presentati in relazione a una determinata sezione corporea dell'animale e quando la scimmia osserva uno stimolo visivo vicino (30 cm) a quelle stesse parti del corpo dello sperimentatore (Ishida et al., 2010). Questi risultati evidenziano come esista un sistema che permette di codificare lo spazio peripersonale dell'altro il cui correlato neurale è rappresentato dal riuso dei neuroni bimodali implicati nella codifica dello spazio vicino al proprio corpo.

Risultati simili sono stati ottenuti anche nell'uomo: uno studio fMRI condotto da Brozzoli e colleghi (2013) ha messo in evidenza come la corteccia premotoria ventrale sinistra (PMv) mostri un forte adattamento della risposta BOLD, (attraverso cui è possibile indagare l'attivazione di popolazioni neurali che mostrano una selettività per caratteristiche specifiche degli stimoli), sia per stimoli presentati vicino alla mano del partecipante come anche per stimoli in avvicinamento verso la mano di un altro soggetto ma non quando questi stessi stimoli vengono presentati in prossimità di una mano protesica finta. Questi risultati

mostrano come la codifica dello spazio vicino al corpo di un altro soggetto, ma non quella dello spazio vicino a un oggetto (mano protesica), sia supportata dagli stessi substrati che contribuiscono alla rappresentazione del proprio spazio peripersonale. In virtù di ciò questi stessi substrati potrebbero favorire una rappresentazione condivisa dello spazio d'azione funzionale alla modulazione dei reciproci comportamenti (Brozzoli et al., 2013). Nonostante ciò, si è osservato come vi sia una differenza nella risposta selettiva dei circuiti parieto-frontali quando lo stimolo è vicino alla propria mano rispetto a quando è vicino alla mano di un altro soggetto (Brozzoli et al., 2013). Al contrario, la corteccia cingolata anteriore (ACC) mostra un pattern di attivazione opposto e maggiormente selettivo per quegli stimoli presentati in prossimità di un altro soggetto. E' possibile asserire che esistano quindi delle specializzazioni funzionali nella codifica dello spazio vicino al proprio corpo e al corpo dell'altro (Brozzoli et al., 2013) che potrebbero contribuire a una rappresentazione integrata del Sé distinta dall'ambiente e dagli altri (Bogdanova et al., 2021; Serino, 2019) favorendo allo stesso tempo comportamenti adeguati rispetto al contesto in cui il soggetto si trova e una facilitazione della coordinazione reciproca dei comportamenti (Brozzoli et al., 2013; Fanghella, 2021).

In riferimento a fattori di natura sociale, anche la percezione del soggetto rispetto alla persona che ha di fronte potrebbe influenzare la modulazione dei confini del PPS. A questo proposito, uno studio condotto nel 2018 ha osservato come il giudizio morale influenzi la rappresentazione dello spazio vicino al corpo. Pertanto, quando il soggetto percepisce chi ha di fronte come morale i limiti dello spazio vicino sono più ampi rispetto a quando si interfaccia con un altro che ritiene immorale e ciò potrebbe favorire la selezione di quei comportamenti più adatti per entrare in relazione con esso o, eventualmente, prenderne le distanze (Pellencin et al., 2018). Alcuni studi hanno evidenziato come, oltre a questi fattori, anche la natura dell'interazione con l'altro può influenzare la rimodulazione della rappresentazione del PPS. A tal proposito, Teneggi e colleghi nel 2013 hanno indagato la modulazione dei confini del PPS quando, durante lo svolgimento del compito di integrazione audio-tattile, i partecipanti hanno di fronte un'altra persona o un manichino. Si osserva una riorganizzazione, in termini di espansione, dei confini del PPS quando nello spazio extrapersonale (100 cm) è presente un altro individuo e ciò potrebbe significare che l'altro rappresenti uno stimolo di particolare rilevanza in termini di opportunità comportamentali. Oltre a ciò, nello stesso studio, sono stati indagati i processi di plasticità relativi alla rappresentazione del PPS in seguito a un gioco economico che poteva essere svolto in

maniera collaborativa o competitiva. Ai partecipanti è stato chiesto di svolgere un gioco definito “del vantaggio reciproco” con un'altra persona e si è osservato come ci sia un'espansione dello spazio peripersonale solo quando i soggetti coinvolti cooperano agendo in maniera equa tra loro ma non quando agiscono in maniera egoistica (Teneggi et al., 2013). Sicché, in seguito al compito cooperativo, si osserva una facilitazione nell'integrazione delle informazioni multisensoriali di stimoli in avvicinamento a una distanza che comprende lo spazio vicino al corpo del confederato. Al contrario, non vi è una modulazione significativa nella rappresentazione del PPS in quei soggetti che hanno svolto il compito competitivo. Da questi risultati si evince come i limiti del PPS non siano influenzati esclusivamente dall'osservazione di un altro individuo ma anche dalla natura dell'interazione con esso. In uno studio più recente, condotto nel 2019 da Hobeika e colleghi, sono stati ottenuti risultati simili per quanto riguarda la riconfigurazione del PPS indotta da fattori sociali e in particolare in riferimento a interazioni di tipo collaborativo. Nello specifico sono stati composti gruppi formati da due persone dello stesso sesso, sedute una di fianco all'altra a una distanza di circa 1 metro, che svolgevano simultaneamente il compito di integrazione audio-tattile. Alcune diadi avevano natura cooperativa in quanto la valutazione della performance del singolo dipendeva dai risultati ottenuti, in termini di rapidità di risposta, da entrambi i partecipanti, altre diadi avevano natura competitiva e in questo caso i partecipanti perseguivano gli obiettivi del compito in maniera individuale. Inoltre, vi è una terza condizione in cui i partecipanti svolgevano il compito mentre un altro soggetto sedeva vicino al partecipante al fine di indagare se la semplice presenza di un altro individuo influenzasse la modulazione del PPS (Hobeika et al., 2019). Infine, la posizione del partner veniva variata in maniera casuale con lo scopo di valutare se vi fosse una differente espansione dei confini del PPS nell'emispazio sinistro o destro. I risultati di questo studio confermano quelli ottenuti da Teneggi e colleghi (2013) secondo cui contesti sociali di natura cooperativa promuovono l'estensione dei confini del PPS ed evidenzia, per di più, che la posizione del partner nello spazio sia irrilevante nella modulazione della rappresentazione spaziale, ciò potrebbe significare che non è importante tanto la posizione ma la relazione tra i soggetti come anche il raggiungimento di uno scopo comune (Hobeika et al., 2019). Non si osservano modificazioni nei processi multisensoriali sottesi alla rappresentazione del PPS quando l'individuo appartiene a una diade competitiva o quando è presente un altro soggetto che non svolge alcun compito. Considerato che la rappresentazione del PPS ha natura motoria, lo svolgimento di azioni in maniera congiunta con un altro individuo potrebbe promuovere una

ridefinizione dello spazio d'azione individuale in virtù della possibilità d'azione dell'altro e degli scopi condivisi (Fanghella et al., 2021; Hobeika et al., 2019). Dell'Anna e colleghi (2021) hanno ottenuto risultati simili mediante l'indagine dei processi di plasticità nella rappresentazione del PPS in seguito all'esecuzione congiunta di un brano di musica Jazz. I musicisti erano istruiti a suonare un brano mentre venivano accompagnati da uno sperimentatore che eseguiva, nello stesso momento, una melodia in armonia con il brano suonato dal partecipante (condizione collaborativa) o un'armonia dissonante (condizione non collaborativa) (Dell'Anna et al., 2021). Lo studio mostra come si osservi un'espansione dei confini del PPS, come se essi includessero la rappresentazione dello spazio vicino all'altro, in seguito all'esecuzione del brano nella condizione collaborativa in linea con i risultati di studi precedentemente citati (Hobeika et al., 2019; Teneggi et al., 2013). Il risultato maggiormente rilevante di questo studio riguarda la condizione non cooperativa in seguito alla quale si osserva un'estinzione dei processi di facilitazione nella detezione dello stimolo tattile quando lo stimolo uditivo veniva presentato nello spazio peripersonale del musicista, come se lo spazio che prima veniva codificato come vicino dopo il compito diventasse lontano, come se aumentasse la distanza con l'altro individuo (Hobeika et al., 2019). I risultati di questi studi evidenziano come la rappresentazione dello spazio d'azione di un altro individuo sia codificata sugli stessi substrati implicati nella rappresentazione del proprio PPS, sia sull'uomo (Brozzoli et al., 2013) che sul modello animale (Ishida et al., 2013). Inoltre, quando ci si interfaccia con un'altra persona le sue caratteristiche fisiche (Iachini et al., 2016) o le informazioni di natura emotiva veicolate dall'altro (Dureux et al., 2021) contribuiscono a una modulazione dinamica della rappresentazione del proprio PPS in virtù delle potenzialità motoria e dell'adeguatezza comportamentale richiesto dal contesto in cui si inserisce la relazione. Oltre ciò, si è osservato come la natura dell'interazione (cooperativa o competitiva) tra due individui comporti delle modificazioni plastiche nei confini del PPS dei co-attori (Dell'Anna et al., 2021; Hobeika et al., 2019; Teneggi et al., 2013) che potrebbe essere supportata dagli stessi processi coinvolti nella rimodulazione dei limiti dello spazio d'azione in seguito all'uso dello strumento (Pezzuolo et al., 2013). Per cui fattori di natura sociale modificano il modo in cui viene elaborato lo spazio vicino al corpo e la condivisione di uno scopo o di un compito con un partner, ma più in generale contesti sociali cooperativi potrebbero determinare un'espansione del PPS, come se l'altro venisse sfruttato come una sorta di *strumento sociale* in grado di modulare lo spazio intorno al nostro corpo (Fanghella et al., 2021; Teneggi et al., 2013).

In conclusione, i processi plastici indotti da fattori di natura sociale potrebbero favorire la regolazione di comportamenti nel contesto di interazione e determinare una modificazione nelle trasformazioni sensori-motorie relative alla definizione di Sé e dell'altro, nonché delle rappresentazioni dello spazio codificato come vicino o lontano.

Lo studio dei fattori modulatori di natura sociale nella riconfigurazione delle rappresentazioni spaziali, in termini di azioni potenziali, assume un'importanza rilevante sia per lo studio dei processi e dei comportamenti che entrano in gioco durante le interazioni con gli altri nei soggetti normo-tipici e ancora di più in quei casi in cui vi è una compromissione dei meccanismi che sottendono la rappresentazione del Sé e la possibilità di instaurare relazioni significative con gli altri, come nel caso dei soggetti ansiosi (e.g. Rapee & Spence, 2004) o condizioni psichiatriche come la Schizofrenia. Tali fenomeni plastici potrebbero inoltre contribuire a favorire una differenziazione tra il Sé e l'altro, promuovendo nel contempo una regolazione dell'interazione in termini di sintonizzazione con l'altro e adeguatezza delle risposte comportamentali.

## **2.5 LO SPAZIO PERIPERSONALE E PSICOPATOLOGIA: IL CASO DELLA SCHIZOFRENIA**

Il disturbo schizofrenico è una condizione cronica la cui manifestazione è caratterizzata da tre classi di sintomi caratteristici che sono: 1) i sintomi positivi, nel quale rientrano le allucinazioni, i deliri, i disturbi del pensiero e paranoia; (2) i sintomi negativi che riguardano aspetti emotivi e relazionali (e.g. affettività ridotta e difficoltà nell'instaurare relazioni sociali); (3) i sintomi di disorganizzazione (e.g. disturbi nell'eloquio e comportamenti bizzarri). La classificazione dei criteri diagnostici è definita dal Manuale Diagnostico Statistico dei Disturbi Mentali nella sua ultima versione (DSM-V) (vedi Appendice 1). Per quanto riguarda l'epidemiologia, Velligan e Rao nel 2023 hanno pubblicato un'analisi che afferma come il disturbo sia presente in circa l'1% della popolazione globale e rientri nelle prime 10 cause di disabilità a livello mondiale in quanto causa diverse difficoltà in molteplici domini della vita dell'individuo (Velligan & Rao, 2023).

Il disturbo è più frequente nei maschi rispetto alle femmine, con un rapporto 1.4 del tasso di incidenza della patologia in uomini/donne (Aleman et al., 2003; McGrath et al., 2004). L'esordio avviene fra la tarda adolescenza e la metà della quarta decade di vita (Balestrieri, Manuale di Psichiatria, 2014); esso è più precoce nei maschi rispetto alle femmine, in quanto

la condizione si manifesta più frequentemente prima dei 30 anni negli uomini e dopo i 30 anni nelle donne (Shimizu et al., 1988); inoltre il 10% di queste ultime non manifesta sintomi tipici della psicosi prima dei 40 anni (Loranger et al., 1984).

Tra i fattori di rischio per l'insorgenza delle manifestazioni tipiche della schizofrenia rientrano fattori genetici, eventi pre e peri-natali, abuso di droghe, fattori di natura sociale e, in ultima analisi, è possibile affermare che la manifestazione del disturbo sia dovuta all'interazione tra geni e ambiente (e.g Stilo et al., 2010; van Os et al., 2009). Nonostante esista una classificazione nosologica dei disturbi mentali, è possibile individuare un continuum tra popolazione normotipica e clinica per quanto riguarda diversi tipi di condizioni psicopatologiche (Tomczyk et al., 2023) come anche per quanto concerne i diversi livelli di personalità schizotipica nella popolazione generale e i disturbi psicotici, tra i quali rientra la schizofrenia (Nelson et al., 2013; van Os et al., 2009).

Benché la categorizzazione della sintomatologia schizofrenica sia utile da un punto di vista clinico, una prospettiva dimensionale sembra essere più appropriata nel comprendere la complessità nei diversi livelli di manifestazione del disturbo (Nelson et al., 2013; Raine, 2006). Il primo a utilizzare il termine schizofrenia fu Bleuler 1911 facendo riferimento a quella condizione che Kraepelin aveva denominato "Dementia praecox". Il termine schizofrenia deriva dal greco *σχίζω* "separazione, scissione" e da *φρήν* "mente". Bleuler ha utilizzato questo termine in quanto sosteneva che la caratteristica principale della schizofrenia fosse la frammentazione delle diverse funzioni psichiche da cui emerge una personalità scissa. Nonostante la molteplicità e la diversità dei sintomi presenti nella condizione schizofrenica, secondo una prospettiva fenomenologica la schizofrenia è primariamente un disturbo del Sé (Sass & Parnas, 2003), in cui le alterazioni principali avvengono al livello di base, definito ipseità o Sé minimale. Con il termine ipseità ci si riferisce al senso di consapevolezza implicita di essere i soggetti delle esperienze che si fanno, del mondo e nel mondo (Parnas e Handest, 2003; Sass & Parnas, 2003). Il disturbo di ipseità ha due caratteristiche principali: (1) l'iper-riflessività con cui si intende un'eccessiva riflessione sul sé, come se il soggetto avvertisse un senso di alienazione da sé stesso; (2) diminuzione dell'"auto-affezione", ovvero l'incapacità di identificarsi con i propri pensieri, percezioni, sentimenti e azioni (Sass & Parnas, 2003). Le esperienze coscienti relative al Sé non possono considerarsi puramente cognitive ma sono legate intrinsecamente all'esperienza del corpo (Gallese e Ferri, 2014). Gallese & Sinigaglia (2010) postulano l'esistenza di un Sé minimale o primordiale – il Sé Corporeo - che rappresenta il nucleo dell'esperienza di esistere come soggetto e agente delle

proprie azioni, considerata una qualità che ha le sue radici nella dimensione corporea. Si ritiene che esso sia necessario affinché il soggetto esperisca il corpo come proprio (senso di proprietà) e riconosca sé stesso come l'agente delle proprie azioni (senso di agentività). Pertanto, la schizofrenia può essere considerata come un'alterazione dei processi legati al Sé minimale che sta alla base della perdita del senso di proprietà e di agentività relative al corpo. Inoltre, il Sé nella sua forma primordiale, definito in termini di potenzialità motoria, rappresenta la base attraverso cui è possibile entrare in sintonia con gli oggetti e le persone che abitano il mondo esterno (Gallese, 2014; Gallese e Sinigaglia, 2010). A questo proposito, nella condizione schizofrenica son varie le alterazioni relative alle percezioni corporee riferite dai pazienti come se essi fossero "disincarnati" dal proprio corpo (Fuchs, 2005), così come appare labile la demarcazione tra sé e gli altri sia da un punto di vista fenomenologico (Parnas e Handest, 2003) che neurobiologico (Gallese & Ferri, 2014).

Due aspetti fondamentali del Sé minimale sono quindi la "proprietà del corpo" (Body Ownership) e il Sé spaziale, quest'ultimo operazionalizzato attraverso il costrutto del PPS (Ferroni & Gallese, 2022). Per quanto riguarda il senso di proprietà del corpo, uno studio di Ferri e colleghi nel 2012 ne ha indagato la conoscenza implicita in soggetti affetti da schizofrenia e in soggetti sani evidenziando come essa possa essere implicata non solo nella percezione del corpo come proprio ma anche nei processi di differenziazione tra sé e altro. In questo studio pazienti al primo esordio hanno svolto due compiti in cui gli è stato chiesto di discriminare, implicitamente o esplicitamente, se le parti corporee e gli oggetti inanimati fossero propri o altrui. Nel compito implicito, veniva chiesto di decidere tra due immagini quale coincidesse con quella centrale mentre in quello esplicito si chiedeva ai partecipanti se l'oggetto o la parte corporea presentata fosse propria o meno (Ferri et al., 2012).

I pazienti, a differenza dei soggetti sani, non mostrano alcun effetto facilitatorio in termini di accuratezza e tempi di reazione nella discriminazione delle proprie parti corporee. Inoltre, in linea con altri dati precedenti (Frassinetti et al., 2011) non si osserva nei pazienti come neanche nei soggetti sani nessun effetto facilitatorio nel compito esplicito come neanche nella discriminazione di oggetti inanimati appartenente ai partecipanti. Questi risultati mostrano come nei pazienti al primo esordio vi sia un disturbo del senso implicito del Sé corporeo che gli autori interpretano come un disturbo nella potenzialità motoria a cui sottende la difficoltà nell'attivazione della rappresentazione multisensoriale-motoria delle proprie parti corporee durante l'osservazione delle stesse (vedi anche Gallese e Ferri, 2014). Nell'indagine della percezione del Sé corporeo e della differenziazione dei confini tra Sé e l'altro, uno studio



condotto da Ebisch e colleghi (2013) ha indagato, attraverso la fMRI su pazienti schizofrenici al primo esordio, quali fossero le regioni coinvolte nell'elaborazione dell'informazione sensoriale tattile esperita in prima persona e quelle coinvolte durante l'osservazione di video-clip in cui un altro soggetto veniva stimolato tattilmente. Le stimolazioni tattili di natura sociale potevano essere neutre o avere valenza positiva o negativa. L'analisi della risposta BOLD ha mostrato come nel gruppo di controllo rispetto ai pazienti vi siano delle differenze nell'attività di alcune aree durante l'esperienza del tatto e durante l'osservazione dello stesso. In particolare, si è osservato come ci fosse un'attivazione della corteccia premotoria ventrale sia durante l'osservazione che durante l'esperienza tattile in prima persona, ma in entrambi i casi essa era ridotta nei pazienti rispetto a quella riscontrata nei controlli. Quest'area è considerata l'area omologa di F4, area in cui avviene l'integrazione di informazioni multisensoriali e trasformazioni sensori-motorie relative a diverse parti del corpo, cruciali per il monitoraggio del Sé corporeo, per la programmazione di atti motori potenziali e per l'emergere di un senso coerente di Sé e degli altri (Ebisch et al., 2011). Un'altra area in cui si riscontrano differenze di attivazione nei due gruppi è la corteccia insulare posteriore, che nei soggetti normotipici è attiva durante l'esperienza del tatto in prima persona, mentre si osserva un'inattivazione della regione durante l'osservazione della stimolazione tattile, inattivazione assente nei pazienti. Inoltre, un altro dato interessante è la presenza di una significativa correlazione negativa tra la gravità dei sintomi di base della schizofrenia e l'attivazione della corteccia premotoria ventrale durante l'osservazione del tatto. Queste differenze nell'attivazione di determinate aree cerebrali potrebbero essere alla base delle alterazioni relative al senso di proprietà del corpo come anche alla minore demarcazione dei confini tra Sé-altro che potrebbero potenzialmente spiegare i deficits riscontrati nei pazienti in ambito sociale. Un'altra componente cruciale del sé corporeo è il sé spaziale, operazionalizzato attraverso il costrutto dello spazio peripersonale (Blanke et al., 2015; Noel et al., 2015b; Ferroni & Gallese, 2022).

Uno studio condotto nel 2017 ha indagato, mediante il compito di interazione audio-tattile (Canzonieri et al., 2012), i confini del PPS lungo il continuum psicotico. I risultati di questo studio mostrano come nei pazienti schizofrenici rispetto ai soggetti sani vi sia una minore estensione e una minore demarcazione dei confini del PPS. Inoltre, lungo il continuum psicotico prendendo in considerazione soggetti con bassi e alti livelli del tratto schizotipico, si osserva una minore estensione dei limiti del PPS in individui con alti livelli del tratto schizotipico benché non ci siano differenze significative nei due gruppi per quanto riguarda la

loro delimitazione (Di Cosmo et al., 2017). Nello studio di Lee e collaboratori condotto nel 2021 è stata valutata l'estensione dei confini del PPS attraverso il paradigma di integrazione visuo-tattile in un ambiente di realtà virtuale immersiva in cui lo stimolo in avvicinamento poteva essere o uno stimolo neutro (una palla rossa) o uno stimolo sociale (avatar umanoide). Si è osservato come, in generale il PPS fosse più ristretto nei pazienti con schizofrenia rispetto ai controlli così come anche la demarcazione dei suoi confini.

Inoltre, i confini del PPS appaiono più sfumati rispetto ai controlli quando lo stimolo in avvicinamento ha natura sociale, suggerendo che il PPS si adatti dinamicamente al contesto in cui è inserito il soggetto (Lee et al., 2021). Questi risultati insieme mostrano come difficoltà nella delimitazione dei confini tra sé e l'altro potrebbero essere responsabili nelle alterazioni comportamentali durante le interazioni sociali in pazienti affetti da schizofrenia. Una caratteristica fondamentale del PPS è la capacità di modificare i suoi confini in seguito all'esperienza. In virtù delle alterazioni relative alla rappresentazione del PPS in soggetti schizofrenici alcuni studi hanno indagato l'integrità dei processi plastici relativi ad essa. In relazione al continuum psicotico, uno studio di Ferroni e colleghi (Ferroni et al., 2020) ha indagato la plasticità del PPS prendendo in considerazione soggetti normotipici con livelli relativamente bassi e alti di schizotipia. La modificazione dei confini del PPS in seguito a un compito di natura motoria è stata valutata attraverso il compito di integrazione audio-tattile (Canzonieri et al., 2012).

I risultati mostrano come in entrambi i gruppi si osservi un'espansione dei confini del PPS in seguito al compito motorio benché sia stata riscontrata una maggiore espansione nel gruppo con bassi livelli di schizotipia. Nello stesso lavoro è stata indagata l'espansione in seguito alla mera osservazione di un altro soggetto che svolge il compito motorio mentre il partecipante tiene in mano uno strumento con uguale dimensione e funzionalità. In questo caso in nessuno dei due gruppi sono state osservate modificazioni plastiche. Questi risultati mostrano per la prima volta come vi sia una relazione tra tratti di personalità e i processi plastici del PPS. Un ulteriore lavoro dello stesso gruppo del 2022 (Ferroni et al., 2022a) ha valutato, in pazienti affetti da schizofrenia, l'espansione del PPS sempre in seguito a un compito di natura motoria che prevede lo spostamento di oggetti nello spazio extrapersonale attraverso uno strumento.

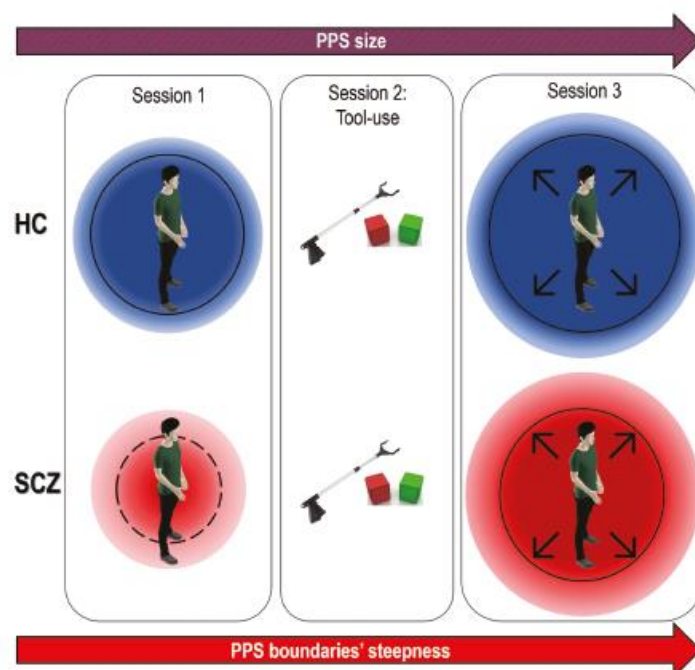
Anche in questo caso è stata stimata l'estensione del PPS prima e dopo il compito motorio, attraverso il compito audio-tattile.

Una prima osservazione riguarda la minore estensione dei confini del PPS di base nei pazienti affetti da schizofrenia correlata positivamente con i sintomi negativi; quindi, dimostrando

come nei pazienti con maggiori sintomi negativi si osservava una minore demarcazione dei confini del PPS di base. Sorprendentemente, in seguito al compito motorio, si è osservata un'espansione del PPS, svelando per la prima volta una preservata plasticità e una maggiore demarcazione dei confini del PPS nei pazienti affetti da schizofrenia (Ferroni et al., 2022a) (Figura 7). Questo studio, quindi, dimostra come i processi di plasticità del PPS siano integri in pazienti affetti da schizofrenia e come il compito motorio possa essere cruciale nel determinare una maggiore demarcazione dei confini del PPS, confermando la natura motoria della rappresentazione dello spazio vicino al corpo.

In virtù di ciò, il presente studio si propone di valutare se tale plasticità possa essere indotta anche da compiti di natura motoria sociale cooperativa.

A questo proposito è importante sottolineare che i pazienti affetti da schizofrenia mostrano maggiori difficoltà nell'instaurare relazioni sociali a causa sia di fattori interni che di fattori esterni, nonostante ciò essi mostrano le medesime motivazioni riguardo la volontà di esperire sentimenti di coinvolgimento sociale rispetto ai soggetti normotipici (Weittenhiller et al., 2021). Pertanto, in questo elaborato si vuole valutare se contesti di natura cooperativa possano promuovere una rimodulazione dei confini dello spazio vicino al proprio corpo facilitando al contempo la differenziazione e l'incontro tra il Sé e l'altro in uno spazio d'azione condiviso.



**Figura 7.** Rappresentazione grafica dei confini del PPS in soggetti normotipici (HC) e pazienti affetti da schizofrenia (SCZ) prima e dopo il training motorio (da Ferroni et al., 2022a).

### 3. MATERIALI E METODI

#### 3.1. Partecipanti

Per lo svolgimento del progetto di ricerca sono stati individuati principalmente due gruppi. Il primo, quello sperimentale, è composto da 16 pazienti affetti da schizofrenia reclutati presso la Clinica Psichiatrica dell'Università di Parma. A questo proposito è doveroso sottolineare che i pazienti che sono stati al momento coinvolti nello studio, che è ancora in corso, non hanno completato le due condizioni, per cui in questo elaborato verranno presentati dei risultati descrittivi che sono solo parziali in quanto sono solo 8 i pazienti che hanno completato entrambe le condizioni sperimentali. Il secondo gruppo è composto da 48 soggetti normotipici: tutti partecipanti che appartengono a questo gruppo hanno completato entrambe le condizioni. Sono riportati i dati anagrafici e quelli relativi alle scale psicometriche somministrate ad entrambi i gruppi (si veda Tabella 1).

Lo studio è stato approvato dal Comitato Etico Locale (AVEN) ed è stato condotto in conformità alla Dichiarazione di Helsinki (1964 e successivi emendamenti).

		<b>PAZIENTI</b>	<b>CONTROLLI</b>
N.		16 (8 maschi)	48 (23 maschi)
Età (Anni)		33 anni; SE = 9	25; SE = 3
Anni di malattia (media, SE)		9 anni; SE = 6	n.a
Dose Equivalente di Clorpromazina (media; SE)		479 mg/die; SE = 270	n.a
<b>SCALE</b>	<b>Sottoscale</b>		
PANSS (media; SE)	<i>Totale</i>	66; SE = 18	n.a
	<i>PANSS positiva</i>	13; SE = 6	n.a
	<i>PANSS negativa</i>	19; SE = 6	n.a
	<i>Psicopatologia generale</i>	34; SE = 12	n.a

EASE TOTALE (media; SE)		17; SE = 12	n.a
	<i>EASE 1</i>	5; SE = 3	n.a
	<i>EASE 2</i>	6; SE = 4	n.a
	<i>EASE 3</i>	2; SE = 2	n.a
	<i>EASE 4</i>	0.8; SE = 2	n.a
	<i>EASE 5</i>	2.5; SE = 2	n.a
STAI-Y2 TRATTO (media; SE)		22; SE = 2	24; SE = 7

**Tabella 1.** Descrizione dati anagrafici e scale psicometriche somministrate ai pazienti e al gruppo di controllo: PANSS = Scala di valutazione gravità sintomatologia positiva, negativa e generale nella condizione schizofrenica; EASE = Scala di valutazione di esperienze anomale relative al Sé composta da 5 sottoscale in cui: EASE 1 = cognizione e flusso di coscienza; EASE 2 = coscienza di sé e senso di presenza; EASE 3 = esperienze corporee; EASE 4 = demarcazione tra i confini sé – altro; EASE 5 = riorientamento esistenziale; STAI – Y2 TRATTO :scala psicometrica per misurazione livelli di ansia di tratto.

In relazione al gruppo di controllo esso è stato suddiviso in due sottogruppi in base al punteggio mediano nella scala STAI-Y tratto. Il sottogruppo di pazienti con bassa ansia di tratto è composto da 24 soggetti di cui 13 sono maschi e 11 sono femmine (età media = 26 anni; range d'età; 21-36 anni, SD = ± 4 anni). Il gruppo con alti livelli di ansia di tratto è composto da 24 soggetti (10 maschi e 14 femmine di età media pari a 23 anni e SD = ± 3 anni).

## **3.2. Scale Psicometriche**

### **3.2.1. Scale somministrate al gruppo di controllo**

- **STAI-Y2 Tratto (State-Trait Anxiety Inventory)**

In letteratura sono diversi gli studi che si sono proposti di indagare la relazione tra confini dello spazio peripersonale, caratteristiche individuali e substrati neurali che sottendono a queste differenze (Ferri et al., 2015), ma solo alcuni si sono concentrati su come queste possano influenzare la sua plasticità, come per esempio il tratto di personalità schizotipico (Ferroni et al., 2020) o tratti claustrofobici (Hunley et al.2017).

Ad ogni modo, fino ad oggi, gli studi che si sono proposti di indagare la plasticità dello spazio peripersonale in relazione alle differenze individuali hanno indagato principalmente la plasticità indotta da compiti di tipo motorio (e.g., compiti motori con l'utilizzo di utensili nello spazio lontano per elicitare un'espansione del PPS) e non di tipo sociale-cooperativo, come in questo studio. Il gruppo di controllo è stato suddiviso in due sottogruppi, soggetti con bassi e alti livelli di ansia di tratto rispetto alla mediana dei punteggi rilevati all'interno del gruppo. Per fare ciò è stata somministrata ai partecipanti, prima della procedura sperimentale, la scala State-Trait Anxiety Inventory (STAI; Spielberg, 1970).

Lo STAI-Y tratto è un questionario di autovalutazione composto da 20-items che misura la predisposizione relativamente stabile ad essere ansiosi e a percepire le situazioni come minacciose negli adulti.

Per ogni item i partecipanti hanno dato un punteggio da 1 a 4 su una scala Likert in cui a 1 corrisponde “quasi mai” e a 4 corrisponde “quasi sempre”, punteggi più alti indicano una più consistente ansia di tratto.

Nel presente studio è stato utilizzato il valore mediano dei punteggi ottenuti dal gruppo di controllo (punteggio mediano= 23, SE = 1,07, range dei punteggi: 11-41) al fine di individuare due sottogruppi, uno dei quali è composto da partecipanti che mostrano alti livelli di ansia e un secondo gruppo formato da partecipanti con bassi livelli ansia.

### 3.2.2. Scale cliniche somministrate ai pazienti

- **PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale)**

Al fine di valutare i sintomi relativi alla condizione schizofrenica, ai pazienti è stata somministrata la Positive and Negative Syndrome Scale (PANASS; Kay et al., 1987), la quale è uno strumento di misurazione standardizzato basato sul sistema di classificazione diagnostica definito dall'American Psychiatric Association (DSM-III).

La procedura per la somministrazione della PANSS prevede un'intervista psichiatrica semi strutturata di 45-50 minuti circa.

Essa si divide in tre fasi, la prima consiste in una valutazione osservativa, supportata da informazioni di familiari e operatori, sull'integrità dei processi affettivi, cognitivi, attentivi, motori e integrativi del paziente.

Durante la seconda fase è prevista la somministrazione del questionario.

La terza fase di circa 5-10 minuti consiste nel porre al paziente una serie di domande che riguardano lo stato emotivo, l'ansia e ragionamento astratto.

Il questionario è composto da 30-items, il cui punteggio per ogni item, rappresentativo dei livelli di severità della psicopatologia varia da 1 (assente) a 7 (estremamente severo).

La PANSS prevede tre sottoscale che definiscono i sintomi positivi, i sintomi negativi e la severità generale della condizione psicopatologica.

- *La Scala Positiva (Positive Scale)* composta da 7 items e il cui punteggio di severità maggiore corrisponde a 49, essa comprende la valutazione di una molteplicità di sintomi caratteristici della condizione schizofrenica come delusione, disorganizzazione del pensiero, allucinazioni, grandiosità, stati di eccitazione, ostilità e sospettosità.
- *La Scala Negativa (Negative Scale)* è composta da 7 items e il punteggio massimo è di 49 punti, comprende una riduzione dell'affettività, ritiro emotivo, isolamento sociale, difficoltà nel pensiero astratto, stereotipie nel pensiero, mancanza di spontaneità e fluidità durante la conversazione.
- *La Scala di Psicopatologia Generale (General Psychopathology Scale)* è stata inclusa

in quanto rappresenta una valutazione aggiuntiva ma complementare e parallela alla valutazione dei sintomi positivi e negativi nella definizione della severità della condizione del paziente. Tra gli aspetti che si propone di misurare sono inclusi la preoccupazione circa la condizione corporea, ansia, senso di colpa, tensione, depressione, preoccupazione, rallentamento motorio, manierismi e atteggiamenti posturali insoliti, contenuto del pensiero insolito, mancanza di giudizio e di intuizione, evitamento sociale.

- **EASE (Examination of Anomalous Self-Experience)**

I pazienti sono stati sottoposti alla scala Examination of Anomalous Self-Experience (EASE; Parnas et al., 2005), strumento psicometrico somministrato attraverso un'intervista semi-strutturata, volto alla valutazione delle esperienze soggettive anomale riguardo la consapevolezza del sé (Sass e Parnas, 2013). La scala, da sola, non può essere utilizzata come strumento diagnostico in quanto i disturbi del Sé non sono previsti nella classificazione dei sintomi nel DSM-IV e ICD-10 come caratteristiche diagnostiche fondamentali per la definizione della schizofrenia considerato anche che la EASE è stata sviluppata sulla base di descrizioni del sé di pazienti con schizofrenia. Ad ogni modo ci sono una serie di studi su pazienti che dimostrano come i disturbi del sé costituiscono un aspetto importante dello spettro schizofrenico (Parnas & Handest, 2003; Handest & Parnas, 2005), e nel presente lavoro potrebbe essere utile per rilevare ipotetiche correlazioni tra i punteggi ottenuti nella scala e l'estensione e plasticità dello spazio peripersonale (Magnani et. al, 2022).

La durata per la somministrazione dello strumento è di circa 90 minuti ed è costituito da 57 domande i cui punteggi si articolano in una scala da 0 a 5 e in cui viene specificata anche la frequenza di un particolare sintomo.

L'EASE è suddivisa in cinque domini:

- *Cognition and stream of consciousness*: valuta il senso di consapevolezza nel tempo e comprende interferenza del pensiero, blocco del pensiero, disturbi attentivi, ruminazione.
- *Self-awareness and presence*: prevede l'indagine del senso di esistere e di essere presenti nel mondo esterno e nelle relazioni con gli altri (diminuito senso del sé di



base, derealizzazione, distorsione della prospettiva soggettiva, perdita del senso comune, ansia, anedonia)

- *Bodily experience*: comprende il senso psicofisico del sé come unitario e coerente (fenomeni mirror-related, depersonalizzazione somatica, disturbi motori)
- *Demarcation/Transitivism*: valuta i confini del sé con gli altri e con gli eventi e gli oggetti presenti nel mondo esterno (confusione con gli altri).
- *Existential reorientation*: comprende la visione metafisica del mondo e/o della gerarchia di valori, progetti e interessi (esperienze solipsistiche, cambiamenti esistenziali o intellettuali).
- 
- **STAI-Y2 Tratto (State-Trait Anxiety Inventory)**

Al fine di indagare i livelli di ansia di tratto è stato utilizzato il questionario autovalutativo STAI-Y2 Tratto descritto nella sezione 3.2.1.

### **3.3. PROCEDURA SPERIMENTALE**

La procedura sperimentale si articola in due giornate diverse, con una distanza di circa dieci giorni di distanza l'una dall'altra, in cui i partecipanti del gruppo di controllo e i pazienti affetti da schizofrenia hanno svolto in maniera randomizzata due condizioni differenti, una delle quale prevedeva un compito di tipo motorio con una pinza (Condizione Motoria) o un compito di natura sociale-cooperativo con un confederato di sesso femminile (Condizione Sociale) (si vedano i dettagli sotto).

Specificatamente, la procedura sperimentale, si compone di tre sessioni. Nella prima sessione (Pre-test) sono stati misurati i confini del PPS di base attraverso il compito di integrazione visuo-tattile in un contesto di realtà virtuale adattato da Serino e colleghi (Serino et al., 2015b) che ha una durata complessiva di circa 10 minuti. Successivamente, i partecipanti sono stati sottoposti alla seconda sessione durante il quale i partecipanti hanno svolto il compito di tipo motorio o il compito di tipo motorio-sociale cooperativo.

Infine, i partecipanti venivano sottoposti nuovamente al compito di integrazione visuo-tattile per la valutazione delle eventuali modificazioni plastiche relative ai confini del PPS in seguito allo svolgimento delle due condizioni sperimentali. Nel complesso le due condizioni richiedono un tempo di circa 40-45 minuti per essere completate.

### **a) Pre- e Post-test (Sessione 1 e Sessione 3 in entrambe le Condizioni):**

La valutazione dei confini dello spazio peripersonale dei partecipanti, sia di base che in seguito allo svolgimento della seconda sessione nelle due condizioni sperimentali, è stata condotta mediante il compito di integrazione visuo-tattile (Serino et al., 2007; Serino et al. 2019) in un contesto di realtà virtuale mista implementato tramite l'utilizzo di Unity3D 2020 Meta Quest2. I partecipanti seduti all'estremità più corta di un tavolo lungo circa 2 metri hanno indossato un visore di realtà virtuale, attraverso il quale potevano osservare l'ambiente reale in cui è stato condotto l'esperimento (e.g., il laboratorio sperimentale) mentre tenevano in ciascuna mano, posizionate sul tavolo in maniera parallela un controller. Durante il compito i soggetti sono stati istruiti a mantenere lo sguardo rivolto verso una croce di fissazione virtuale e a focalizzare la propria attenzione sullo stimolo vibro-tattile erogato mediante il controller di destra, a seguito del quale veniva richiesta una risposta il più rapida possibile, eseguita attraverso il touch-pad del controller di sinistra, ignorando uno stimolo visivo virtuale in avvicinamento verso la mano destra del partecipante (e.g. Serino et al., 2007). Lo stimolo visivo consisteva in una palla rossa virtuale tridimensionale con un diametro di 6,5 cm che si muoveva a una velocità di 75 cm/s. La scelta di utilizzare esclusivamente stimoli in avvicinamento deriva da risultati di precedenti studi che evidenziano come questo tipo di stimoli, rispetto a quelli in allontanamento, abbiano un effetto principale significativo sulla distanza a cui può essere osservata una facilitazione sui tempi di risposta allo stimolo tattile dovuta a una maggiore efficacia nei processi di integrazione multisensoriali (e.g., Ferroni et al. 2022b). La stimolazione vibro-tattile ha una durata di 10 ms e viene erogata a 5 diversi ritardi temporali rispetto alla presentazione dello stimolo visivo (dopo 2165, 1732, 1299, 866, e 433 ms), che corrispondono a 5 diverse distanze dello stimolo visivo dal corpo del partecipante (D1-D5, varia a intervalli di 32.5 cm e il range di variazione in termine di distanza dal corpo del partecipante variava tra 37.12 a 167.03 cm). Ciascun trial veniva ripresentato se il partecipante non rispondeva alla stimolazione vibro-tattile, in modo tale che il compito fosse composto sempre da un totale di 120 prove. Le prove erano suddivise in tre categorie distinte e venivano presentate in ordine casuale. Il 60,60% delle prove erano di tipo bimodale in cui lo stimolo tattile era presentato insieme allo stimolo visivo in avvicinamento. Il 30,30% delle prove era di tipo unimodale e in questo caso lo stimolo tattile era presentato in assenza di stimolazione visiva.

Le stimolazioni unimodali consentono di sottolineare come, in particolar modo nello spazio

vicino al corpo, i processi di integrazione multisensoriale favoriscano tempi di risposta (TR) più rapidi alla stimolazione vibro-tattile quando essa è accompagnata dalla presentazione di uno stimolo in un'altra modalità sensoriale, oltre ciò i TR unimodali consentono di valutare gli effetti legati all'aspettativa (Canzonieri et al., 2012). Nel 9,10% delle prove vi era la sola presentazione dello stimolo visivo in assenza di stimolazione vibro-tattile nei quali la risposta del partecipante viene trattenuta, garantendo in questo modo il mantenimento dell'attenzione durante il compito (Ferroni et al., 2022b). Il paradigma di integrazione visuo-tattile attraverso cui vengono definiti i confini del PPS come anche le sue modulazioni si basano sull'idea che i processi una maggiore efficacia dei processi di integrazione multisensoriale degli stimoli prossimi al corpo consentano di rispondere in maniera più rapida allo stimolo tattile, rispetto alla sola stimolazione unisensoriale (Canzonieri et al. 2012; Noel et al. 2016). Perciò ci si aspetta che, nel momento in cui vi sia un'espansione nella delimitazione della rappresentazione dello spazio vicino, gli effetti di facilitazione multisensoriale si presentino anche a distanze più lontane rispetto al corpo del partecipante. Nel caso contrario, cioè nei casi in cui vi sia un restringimento dei confini dello spazio peripersonale si osserverà un'estinzione degli effetti di facilitazione multisensoriale anche quando gli stimoli visivi saranno presentati a una distanza più ravvicinata al corpo del partecipante.

## **b) Sessione 2**

### **o Compito Sociale Cooperativo: completamento di configurazioni distinte**

Durante il compito cooperativo (vedi Figura 8, Pannello A) i partecipanti, seduti a un tavolo di fronte al confederato di sesso femminile posto a 130 cm dal partecipante, avevano di fronte 50 cubetti verdi e rossi, posizionati a circa 15 cm dal busto del partecipante, ed erano istruiti a completare 4 diverse configurazioni utilizzando gli oggetti presenti, al fine di effettuare un totale di 100 spostamenti. Il partecipante, usando la mano dominante e spostando i cubetti di un solo colore, posizionava gli oggetti alternando il suo spostamento a quello della confederata che, al fine di raggiungere lo scopo del compito, spostava gli oggetti attraverso una pinza nello spazio peripersonale del partecipante. Lo strumento utilizzato dalla confederata, lungo 75 cm, possiede una impugnatura ergonomica e due estremità in plastica che consentono l'afferramento degli oggetti. I partecipanti e il confederato potevano scegliere insieme le strategie più consone al fine di completare il compito proposto.

Il compito sociale cooperativo prevedeva che il partecipante e il confederato, posto nello spazio extrapersonale del soggetto, collaborassero al fine di raggiungere uno scopo finale comune (i.e., le configurazioni di cui sopra) nel tempo indicato. A questo proposito, al fine di aumentare la difficoltà del compito veniva posizionato sul tavolo un timer di 10 minuti che corrispondeva al tempo massimo per portare a termine la prova, tempo che nel caso dei pazienti non è stato considerato. Oltre ciò, considerata la maggiore difficoltà nello svolgere il compito con lo strumento piuttosto che con gli effettori i partecipanti, qualora fosse necessario, potevano aiutare la confederata nel posizionamento degli oggetti enfatizzando la natura collaborativa di tale compito.

○ **Compito Motorio: uso dello strumento**

Il compito motorio (vedi Figura 8, Pannello B) veniva svolto in maniera individuale da ciascun partecipante e non prevedeva una durata definita a priori né per il gruppo di controllo come neanche per i pazienti. I soggetti erano seduti all'estremità corta di un tavolo e avevano di fronte a sé 50 cubetti colorati (25 oggetti rossi e 25 verdi) collocati in due aree spazialmente separate sul tavolo a circa 85 cm dal corpo del partecipante. Il compito consisteva nello spostare ciascun cubetto, uno alla volta, mediante l'utilizzo della stessa pinza utilizzata dal confederato nel compito sociale cooperativa che veniva tenuta e utilizzata esclusivamente con la mano dominante e consentiva al partecipante di operare nello spazio extrapersonale. Una volta invertita la posizione di ciascun cubetto, essi dovevano essere ricollocati nella posizione originaria al fine di compiere un totale di 100 mosse.

Durante questa sessione, i partecipanti in ogni momento potevano prendersi una pausa e la durata complessiva media del compito era di circa 10-15 minuti.

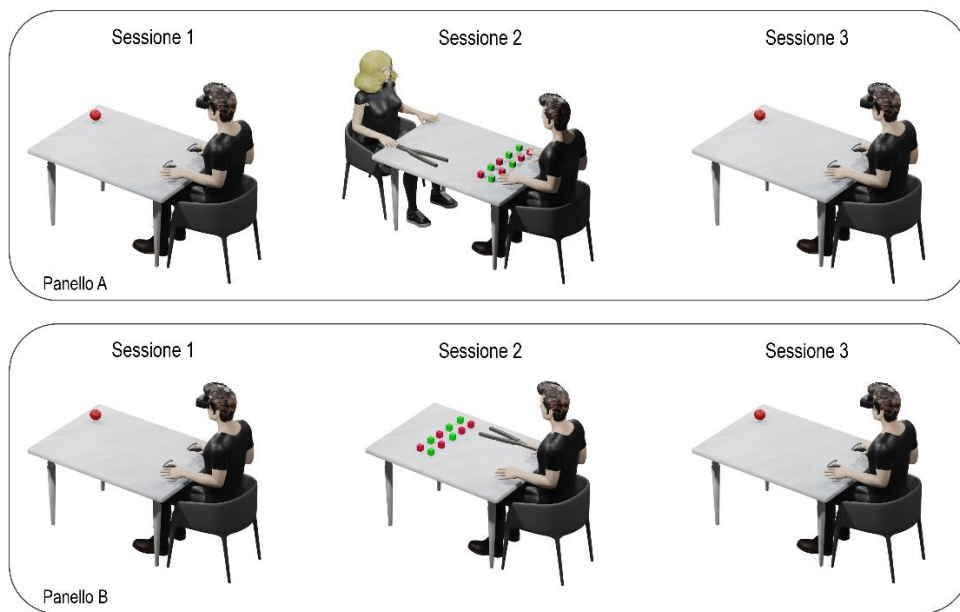


Figura 8. Rappresentazione grafica condizione sociale (Pannello A) e condizione motoria (Pannello B)

## 4. ANALISI DEI DATI E RISULTATI

### (a) Gruppo di Controllo

Abbiamo condotto per prima cosa una serie di analisi solo sul gruppo di controllo per verificare in primo luogo i) se lo svolgimento di un compito motorio sociale-cooperativo influenzi la plasticità dello spazio peripersonale e ii) se questo possa essere influenzato dai diversi livelli individuali di ansia di tratto. Per verificare ciò, abbiamo dapprima condotto un'analisi della varianza (ANOVA) a misure ripetute sulle medie dei tempi di reazione alle stimolazioni tattili unimodali allo scopo di controllare la potenziale presenza di un effetto dovuto all'aspettativa, confrontando gli stimoli tattili unisensoriali e quelli bimodali visuo-tattili.

I tempi di reazioni sono stati inseriti in un'ANOVA a misure ripetute considerando la Modalità (Unisensoriale, Bimodale) e Distanza (D1, D2, D3, D4, D5) come fattori entro i soggetti. Questa analisi è stata condotta indipendentemente dal fattore Sessione (Pre e Post). L'ANOVA ha mostrato un effetto significativo del fattore principale della modalità sensoriale ( $F_{(1,46)} = 83.85$ ,  $p < 0.0001$ ,  $\eta^2_p = 0.65$ ) mostrando che i tempi di reazione bimodali sono più veloci ( $M = 297.91$  ms,  $SE = 8.87$ ) rispetto a quelli unisensoriali ( $M = 337.70$  ms,  $SE = 10.48$ ), confermando un effetto di facilitazione multisensoriale in linea con numerosi studi precedenti (e.g., Noel et al., 2021).

Di principale interesse per i nostri scopi, abbiamo poi condotto un'analisi per verificare l'ipotizzata modulazione del PPS in seguito al compito sociale-cooperativo e verificare allo stesso tempo se tale ipotizzata plasticità potesse essere influenzata dai livelli di ansia di tratto dei soggetti. Per fare ciò, per stimare il confine individuale del PPS, è stato misurato il PSE (punto di uguaglianza soggettiva) della funzione psicometrica che descrive i tempi di reazione visuo-tattili in funzione della distanza visuo-tattile utilizzando il metodo di Spearman-Kärber (SK), in linea con altri recenti studi sul PPS (Masson et al., 2021; Noel et al., 2021; Ferroni et al., 2022a; Ferroni et al., 2022b). Per maggiori dettagli sulla procedura implementata, si rimanda alla Nota<sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup> Le medie sfrondate al 10% dei tempi di reazione dei partecipanti ottenuti in risposta allo stimolo tattile somministrato alle cinque distanze (D1, D2, D3, D4, D5) sono state utilizzate per stimare il punto di uguaglianza soggettivo (PSE), come misura di localizzazione (o stima del punto centrale) della funzione psicometrica sottostante i dati (Miller & Ulrich 2001; Sternberg, Knoll, & Zukofsky, 1982). Per stimare questi parametri

Inoltre, la distribuzione dei punteggi d'ansia ottenuti dagli score del questionario STAI dei partecipanti è stata suddivisa in base al punteggio mediano (punteggio mediano= 23, SE = 1,07, range dei punteggi: 11-41) in valori alti e bassi che rappresentano i partecipanti classificati come soggetti ad alta ansia (GAA) e a bassa ansia (GBA), rispettivamente. Pertanto, un totale di 24 partecipanti nel gruppo GAA (punteggio medio di ansia = 17.83, SE = 0.68) e 24 nel gruppo GBA (punteggio medio di ansia = 30.29, SE = 0.92) sono stati inclusi nelle analisi.

Successivamente, i valori stimati di PSE estratti dai tempi di reazione multisensoriali alla Sessione 1 e Sessione 3 sono stati inseriti in un'ANOVA considerando la Sessione (Sessione1, Sessione3) come fattore entro i soggetti e i livelli di ansia dei partecipanti (GAA, GBA) come fattore tra i soggetti. I risultati hanno mostrato l'interazione significativa Sessione per Gruppo ( $F_{(1,46)} = 11.81, p=0.001, \eta^2_p = 0.21$ ) (vedi Figura 9). I post-hoc Newman-Keuls condotti sull'interazione significativa hanno rivelato che i valori di PSE della Sessione 1 ( $M=1295.70$  ms,  $SE= 37.243$ ) erano significativamente più alti rispetto ai valori di PSE della Sessione 3 ( $M= 1174.77$  ms,  $SE= 37.244, p= 0.04$ ) per il gruppo GBA, quindi rivelando un'espansione del PPS dopo il training sociale cooperativo. Diversamente, per il gruppo GAA, i valori di PSE della Sessione 1 ( $M=1196.51$  ms,  $SE= 37.243$ ) erano significativamente più bassi rispetto ai valori della Sessione 3 ( $M= 1317$  ms,  $SE= 37.244, p= 0.04$ ), quindi mostrando un restringimento del PPS dopo il training sociale cooperativo in soggetti con alta ansia.

---

senza alcuna ipotesi specifica sulla famiglia funzionale delle funzioni psicometriche sottostanti, abbiamo utilizzato un approccio non parametrico, il metodo Spearman-Kärber (Kärber 1931; Spearman 1908, Bausenhardt et al. 2018), in linea con altri studi precedenti (Masson et al., 2021; Noel et al., 2021; Ferroni et al., 2022a; Ferroni et al., 2022b).

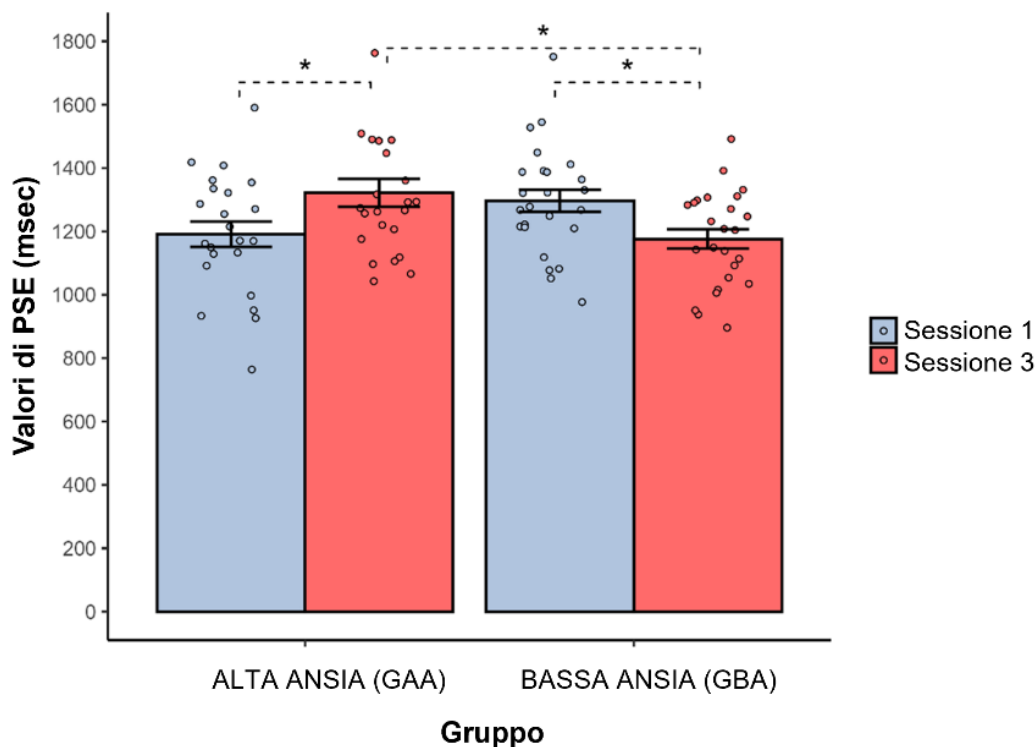


Figura 9. Modulazione dello spazio peripersonale dopo l'allenamento motorio cooperativo sociale nei gruppi ad alta e bassa ansia. Punti di uguaglianza soggettiva (PSE) misurati nella Sessione 1 e nella Sessione 3. Barre di errore rappresentate SE; \* =  $p < 0.05$ .

Come ulteriore analisi di controllo, e per verificare il potenziale effetto confondente del sesso del confederato, abbiamo eseguito un'ANOVA considerando i valori PSE stimati utilizzando i tempi di reazione multisensoriali nella Sessione 1 e nella Sessione 3. Pertanto, i valori PSE sono stati inseriti nell'ANOVA considerando la Sessione (Sessione1, Sessione3) come fattore entro i soggetti e i livelli di ansia dei soggetti (GAA, GBA) e il Sesso dei partecipanti (femmina, maschio) come fattori tra i soggetti. I risultati hanno mostrato un'interazione significativa tra Sessione e Gruppo d'ansia ( $F_{(1,44)} = 10.59$ ,  $p=0.002$ ,  $\eta^2_p = 0.19$ ), confermando gli stessi risultati riportati nel precedente paragrafo. Infatti, nessun effetto del fattore Genere è risultato significativo, né alcuna interazione con altri fattori (tutti  $p_s > 0.08$ ).

Infine, è stata condotta un'ANOVA per confermare l'effetto ben noto e consolidato del training motorio nell'evocare l'espansione del PPS e controllare se vi fossero delle differenze anche in questo caso nella direzione della plasticità dello spazio peripersonale in relazione ai livelli di ansia individuale. Pertanto, i valori di PSE stimati utilizzando i tempi di reazione



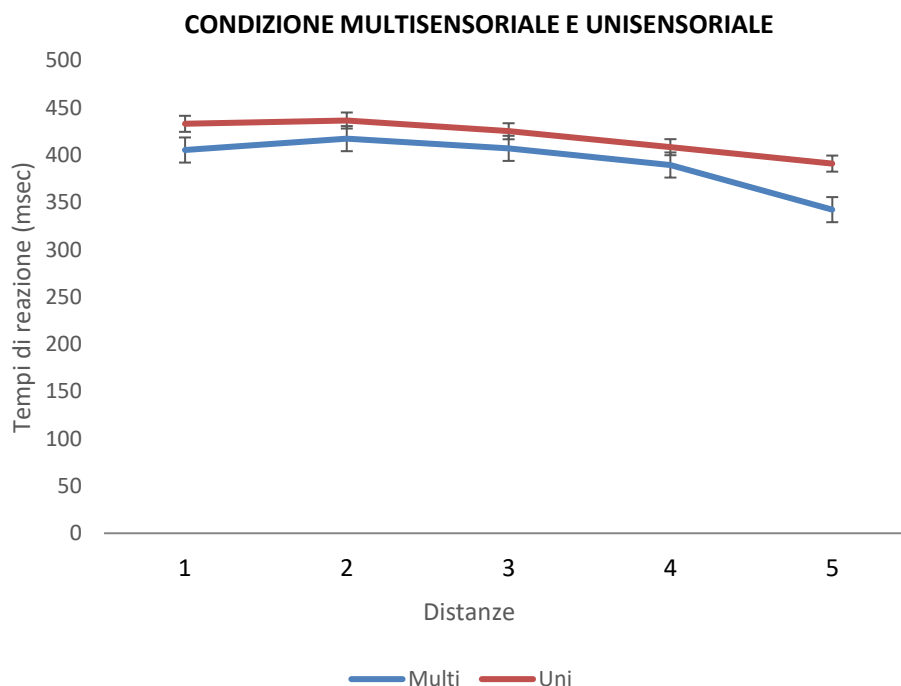
multisensoriali nella Sessione 1 e nella Sessione 3 sono stati inseriti in un'ANOVA con la Sessione (Sessione1, Sessione3) come fattori all'interno dei soggetti e l'ansia del gruppo dei partecipanti (GBA, GAA) come fattore tra i soggetti. I risultati hanno dimostrato l'effetto principale significativo della Sessione ( $F_{(1,46)} = 12.88$ ,  $p < 0.001$ ,  $\eta^2_p = 0.22$ ) mostrando che i valori della Sessione1 ( $M=1362.90$  ms,  $SE= 27.87$ ) erano significativamente più alti di quelli della Sessione3 ( $M= 1241.45$  ms,  $SE= 26.21$ ), indipendentemente dai livelli di ansia, rivelando così un'espansione del PPS dopo il training motorio classico, confermando numerose evidenze precedenti (ad es, Canzoneri al., 2012; Ferroni et al., 2020; Ferroni et al., 2022a,b; Galigani et al., 2020).

## **b) Pazienti**

Abbiamo poi condotto una serie di analisi preliminari sul gruppo dei pazienti affetti da schizofrenia per verificare i) se lo svolgimento di un compito motorio sociale-cooperativo influenzi la plasticità dello spazio peripersonale, come emerso dalle analisi sul gruppo di controllo; ii) se l'estensione e plasticità del PPS nei due compiti, motorio e sociale-cooperativo correli con le scale cliniche dei pazienti.

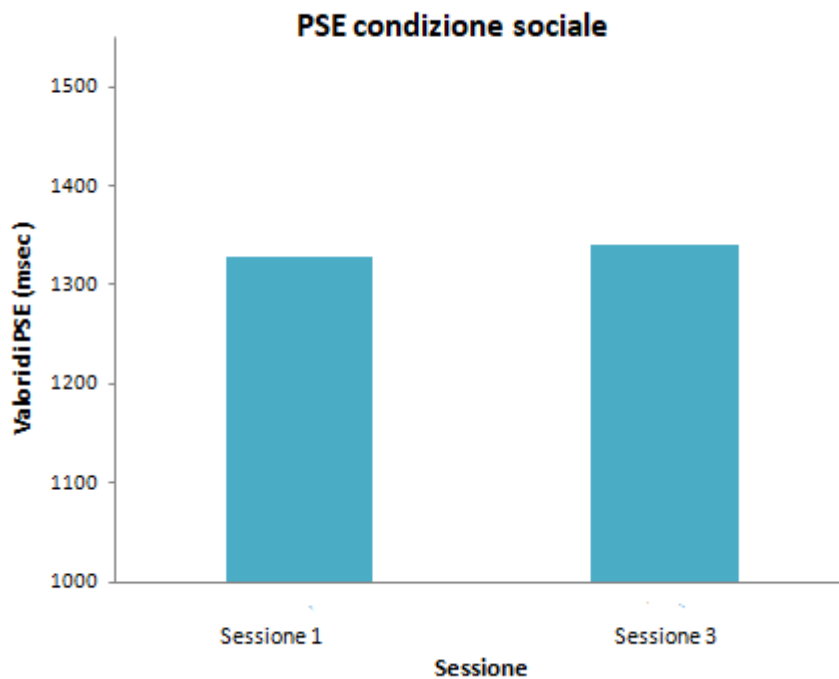
A causa dell'attuale ridotta dimensione del campione dei pazienti, viene presentata solo una rappresentazione qualitativa dei dati dei pazienti. Infatti, l'attuale dimensione del campione dei pazienti comprende 16 pazienti per la condizione sociale e 9 pazienti per la condizione motoria.

La dimensione attuale del campione di pazienti non è completa, come precedentemente affermato. Per questo motivo, le analisi precedentemente condotte nel gruppo di controllo non vengono riportate per i pazienti, a causa dell'attuale bassa potenza delle analisi. Pertanto, viene fornita solo una rappresentazione qualitativa dei dati separatamente per la condizione sociale e motoria. Sono mostrati i tempi di reazione medi misurati, indipendentemente dalle sessioni (Sessione 1, Sessione), alle cinque distanze per le prove multisensoriali e unisensoriali, allo scopo di controllare la potenziale presenza di un effetto dovuto all'aspettativa, come riportato precedentemente per i controlli. Come atteso, sebbene a livello qualitativo, i tempi di reazione misurati nelle prove unimodali erano qualitativamente più lenti dei tempi di reazione misurati nelle prove multisensoriali (vedi Figura 10), nella condizione sociale.



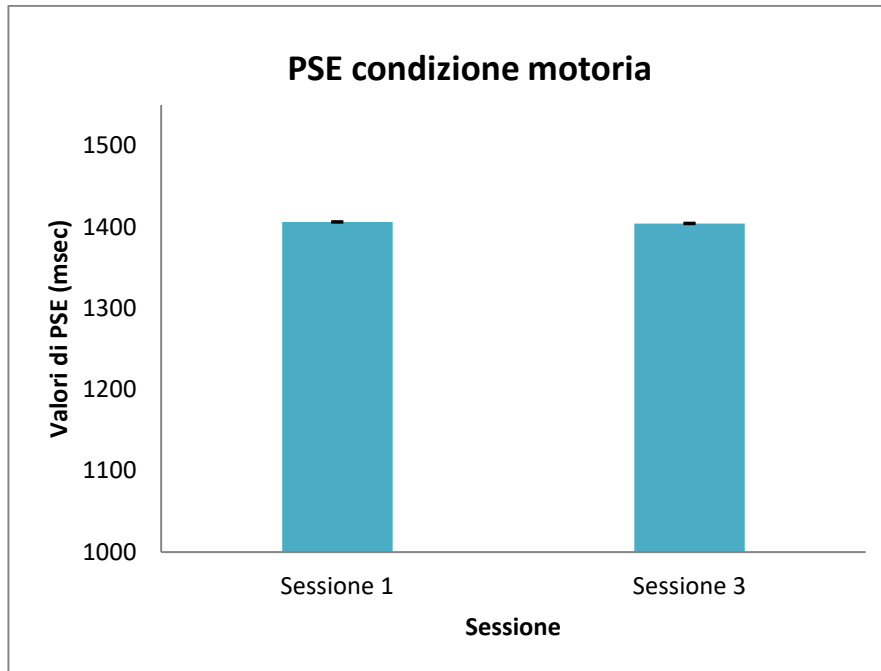
*Figura 10. Tempi di reazione nella condizione multisensoriale e uni sensoriale alle 5 distanze a cui viene presentato lo stimolo tattile.*

Inoltre, di principale interesse per i nostri scopi, mostriamo una rappresentazione qualitativa dell'andamento del campione attuale dei pazienti dei dati relativi alla plasticità del PPS in seguito al compito sociale-cooperativo. Perciò, sono mostrati i dati relativi ai valori di PSE della funzione psicométrica che descrive i tempi di reazione visuo-tattili in funzione della distanza visuo-tattile utilizzando il metodo di Spearman-Kärber (SK) (45,46), estratti alla Sessione 1 e Sessione 3 (Figura 11). Come si evince dal grafico, i pazienti in media non sembrano mostrare una modulazione del PPS in seguito al compito sociale-cooperativo, Differentemente dai controlli in cui si può osservare una modulazione del PPS in relazione ai livelli di ansia individuale, attualmente con i pochi dati a disposizione relativamente alla scala di ansia dei pazienti, non è possibile ipotizzare un effetto similare.



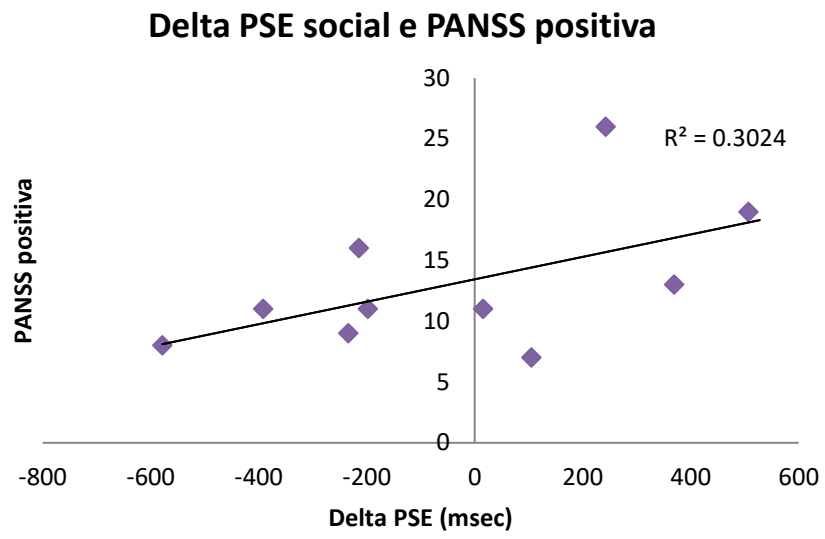
*Figura 11. Descrizione qualitativa dei valori medi di PSE prima e dopo il compito sociale cooperativo nei pazienti schizofrenici.*

Inoltre, riportiamo una rappresentazione qualitativa dei dati dei pazienti anche per la condizione di controllo motoria. Sono infatti mostrati i dati relativi ai valori di PSE della funzione psicometrica che descrive i tempi di reazione visuo-tattili in funzione della distanza visuo-tattile utilizzando il metodo di Spearman-Kärber (SK) (45,46), estratti alla Sessione 1 e Sessione 3 per la condizione motoria (Figura 12). Come si evince dal grafico, i pazienti in media sembrano mostrare una modulazione – espansione - del PPS in seguito al compito motorio, in linea con i dati precedenti riportati in letteratura (Ferroni et al., 2022a).



*Figura 12. Descrizione qualitativa dei valori medi di PSE prima e dopo il compito motorio nei pazienti schizofrenici.*

Infine, riportiamo una rappresentazione qualitativa dell'andamento delle correlazioni con le scale cliniche, in particolare con la PANSS. Si riportano i dati solo per la condizione sociale, di interesse per i nostri scopi, e per la maggiore ridotta dimensione del campione per la condizione motoria. Inoltre, le correlazioni con le altre scale cliniche non sono prese in esame data la scarsità dei dati attualmente a disposizione per tali scale. Come si evince dal grafico (Figura 13), i pazienti mostrano una correlazione positiva tra gli scores alla PANSS positiva e i valori di delta del PSE (differenza tra i valori del PSE della Sessione 3 e della Sessione 1) per la condizione sociale, mostrando quindi che maggiori sono i valori di PANSS positiva, maggiori i valori del Delta PSE. Questo mostra quindi come nei pazienti con più alti valori alla PANSS positiva, si osserva un maggiore restringimento del PPS in seguito al compito sociale-cooperativo.



*Figura 13. Grafico descrittivo dell'andamento dei punteggi della PANSS positiva e dei valori di Delta PSE (PSE- Sessione3 – PSE Sessione 1) in pazienti affetti da schizofrenia.*

## 5. DISCUSSIONE

Il presente studio aveva lo scopo di indagare la plasticità dello spazio peripersonale in seguito allo svolgimento di compiti di natura sociale - motoria cooperativa.

Le relazioni sociali svolgono un ruolo fondamentale nella vita di tutti i giorni nei molteplici contesti in cui si ha la possibilità di interagire con gli altri e lo studio dei processi che entrano in gioco durante compiti di natura pro-sociale all'interno dello spazio peripersonale sono particolarmente importanti in quelle condizioni in cui si osservano difficoltà nell'instaurazione e nel mantenimento di relazioni sociali significative come nel caso di soggetti con alti livelli di ansia e pazienti affetti da schizofrenia.

All'interno dello studio è possibile individuare due diversi livelli di analisi che verranno trattati separatamente, sia per una maggiore chiarezza nell'esposizione sia perché, essendo uno studio ancora in corso, non è possibile al momento andare oltre un'analisi descrittiva di alcuni risultati parziali.

In primo luogo, si è voluto indagare se i processi plastici dei confini dello spazio vicino al corpo fossero modulati, nella popolazione normotipica, da compiti di natura sociale, e verificare se tale modulazione potesse essere influenzata da caratteristiche individuali come i livelli di ansia di tratto dei partecipanti.

In seconda istanza, benché sia ancora in atto il reclutamento dei pazienti, si è voluto valutare se anche in soggetti affetti da schizofrenia si possa osservare una riconfigurazione dei confini del PPS in seguito ad esperienze motorie di tipo cooperativo.

I risultati ottenuti dal gruppo di partecipanti sani hanno mostrato che in seguito ad un compito di natura sociale cooperativa si manifesti una modulazione del PPS, anche quando le singole azioni motorie sono confinate all'interno del proprio spazio d'azione.

Questo risultato aggiunge dati nuovi alla vasta letteratura relativa alla dimensione sociale della pianificazione motoria (Becchio et al., 2010; Sebanz e Knoblich, 2021). Ad esempio, durante l'immediata preparazione all'azione collaborativa, i co-attori non solo pianificano i propri movimenti, ma rappresentano anche le azioni imminenti del partner (Kourtis et al., 2014). Anche le limitazioni che influenzano le prestazioni degli altri, come gli ostacoli che ostruiscono il percorso di un partner vengono rappresentate quando le persone tendono a cooperare in termini motori (Schmitz et al., 2017).

In quest'ottica, i nostri dati rivelano per la prima volta il ruolo chiave dell'interazione nel modulare la plasticità del PPS in un contesto di cooperazione sociale. Finora, la plasticità del

PPS in condizioni sociali è stata testata solo dopo la semplice osservazione di un'altra persona che svolgeva un'azione con uno strumento nel suo spazio extrapersonale. Questa condizione passiva non presuppone uno sforzo cooperativo e non delinea i confini del PPS (Ferroni et al., 2020; Galigani et al., 2020). In un contesto cooperativo, gli altri possono agire come strumenti sociali in grado di modulare lo spazio circostante, trasformandolo in una sorta di *cuscinetto protesico* in cui coordinare le nostre interazioni interpersonali.

L'insieme di questi risultati suggerisce che l'interazione sociale è profondamente radicata nelle azioni degli agenti e nella rappresentazione plastica dello spazio intorno al corpo. Inoltre, il presente studio dimostra per la prima volta come la modulazione del PPS sia influenzata dall'interazione tra la natura del compito e le caratteristiche individuali dei partecipanti e in particolar modo i livelli di ansia di tratto. Più nello specifico, partecipanti con bassi livelli di ansia di tratto mostrano un'espansione dei confini del PPS mentre i partecipanti con elevanti punteggi di ansia mostrano una contrazione di tale spazio.

È possibile ipotizzare che i partecipanti con bassi livelli di ansia elaborino in maniera differente l'esperienza di condivisione di un obiettivo comune raggiungibile mediante la condivisione in uno spazio d'azione comune con uno sconosciuto, il quale rappresenta uno strumento mediante cui è possibile estendere le proprie possibilità d'azione. Al contrario, la stessa esperienza vissuta da partecipanti con alti livelli di ansia sembra essere diversa in quanto il restringimento osservato, in termini di atti motori potenziali, potrebbe rappresentare un meccanismo di difesa da parte del partecipante che in qualche modo inibisce il processo collaborativo e riduce le possibilità d'azione del partecipante, o amplifichi la sensazione di un'"invasione" del proprio spazio. Un dato interessante che deriva dalla comparazione, nei soggetti con alti livelli di ansia, tra la modulazione dei confini del PPS in seguito a un compito di natura motoria svolto individualmente e il compito cooperativo è la dissociazione nella direzione dei processi plastici osservabili in questi soggetti. Pertanto, mentre è stata osservata un'espansione dei confini del PPS in seguito all'uso dello strumento, durante il compito di natura sociale si evidenzia un effetto opposto.

E' possibile notare dai risultati del presente studio come vi sia una dissociazione tra le due rappresentazioni indotta dal contesto nel quale si trova il partecipante, in quanto se in un caso esso svolge il compito individualmente e l'utilizzo dello strumento induce un'estensione delle possibilità d'azione, nell'altro la presenza di un soggetto sconosciuto, nonostante la natura collaborativa dell'interazione, potrebbe rappresentare una difficoltà maggiore nella manifestazione comportamentale dell'individuo dovuta a caratteristiche tipiche di personalità

ansiosa. A questo proposito, soggetti ansiosi potrebbero percepire contesti di natura sociale come maggiormente imprevedibili e potenzialmente minacciosi e in virtù di ciò si potrebbe osservare una limitazione delle potenzialità d'azione individuali.

In quest'ottica l'altro non rappresenta un'opportunità attraverso cui è possibile conseguire uno scopo comune ma un limite o una difficoltà aggiunta al compito stesso.

In letteratura sono presenti dati che sottolineano come soggetti con elevata ansia di tratto mostrino dei confini dello spazio peripersonale di base più ampio rispetto ai soggetti meno ansiosi evidenziando come essi presentino uno spazio difensivo più ampio e più delimitato (Sambo e Iannetti, 2013). Nel presente studio non sono state riscontrate differenze nell'estensione del PPS di base probabilmente in quanto è stato utilizzato un metodo diverso per indagare i confini del PPS ma aggiungono a questo dato la possibilità che tratti individuali non solo determinino una diversa estensione di base ma modulino la direzione dei processi plastici di tale rappresentazione.

Nel complesso questi risultati sottolineano il ruolo cruciale dei tratti di personalità ansiosa nel determinare una diversa direzione nella rimodulazione dei confini dello spazio vicino al corpo e potrebbero fornire un'ulteriore comprensione dei processi che entrano in gioco durante le interazioni tra individui nei contesti sociali di cui si fa esperienza nella quotidianità. In particolare, lo studio dei fenomeni plastici relativi alla rappresentazione del PPS assume un'importanza rilevante in quella condizione in cui i tratti individuali compromettono l'esperienza fenomenica nel momento in cui si entra in relazione con un altro e nel cui processo è tanto importante una delimitazione dei confini tra Sé e l'altra persona quanto la condivisione di uno spazio d'azione che permetta di sintonizzarsi con le azioni dell'altro.

Per quanto concerne l'indagine relativa ai pazienti con schizofrenia lo studio dei processi plastici relativi alla rappresentazione del PPS potrebbe avere notevoli implicazioni terapeutiche, considerata la natura della condizione psichiatrica e le difficoltà che questi individui incontrano nel relazionarsi con il mondo esterno e con gli altri. La schizofrenia è infatti una condizione psichiatrica caratterizzata da un'alterazione del cosiddetto Sé minimale (Sass & Parnas, 2003). In questi pazienti è possibile osservare alterazioni nell'esperienza del Sé come soggetto delle proprie esperienze e azioni a cui si accompagna una più labile demarcazione tra il Sé e l'altro. In quest'ottica la rappresentazione dello spazio peripersonale, e in particolare i suoi processi plastici, potrebbe influenzare i processi deficitari relativi al Sé minimale inteso come potenzialità d'azione (Gallese, 2014). Studi precedenti hanno evidenziato come i confini dello spazio peripersonale di questi pazienti siano di base meno



estesi e meno definiti rispetto a soggetti normotipici (e.g. Di Cosmo et al., 2017). Ciò nonostante, in questi pazienti è stata dimostrata l'integrità dei processi plastici in seguito a compiti di tipo motorio svolti attraverso l'uso dello strumento (Ferroni et al., 2022).

Pertanto, dopo un breve utilizzo dello strumento che permette ai soggetti di agire in una sezione di spazio che va oltre quello peripersonale si osserva un'estensione dei confini di tale spazio comparabile a quella osservata nei soggetti normotipici accompagnata a una maggiore delimitazione degli stessi. Come anticipato in precedenza, essendo il presente studio ancora in corso, la dimensione attuale del campione non consente di andare oltre un'analisi descrittiva dei risultati fino ad oggi ottenuti. Tuttavia, quello che si può osservare allo stato attuale è che i pazienti, come i controlli, sembrano mostrare una tendenza simile, seppur non significativa a causa della numerosità campionaria, in termini di espansione dei confini del PPS in seguito al compito motorio, confermando i dati precedenti (Ferroni et al., 2022a). Di principale interesse per gli scopi di questo elaborato è la valutazione dei processi plastici in seguito a compiti di natura sociale cooperativa in seguito al quale, al momento, sembra non esserci nessuna rimodulazione dei confini dello spazio vicino al corpo.

Ciononostante, seppure si parli sempre di descrizioni qualitative, è stata evidenziato come i pazienti con più alti punteggi alla scala PANSS positiva mostrino un maggior restringimento del PPS in seguito al compito sociale cooperativo. La PANSS positiva include tra le altre manifestazioni anche contenuti deliranti, sentimenti di ostilità e sospettosità che potrebbero contribuire a rendere meno favorevole un'interazione efficace con gli altri, a cui conseguirebbe una minore interazione nello svolgimento del compito e quindi una ridotta possibilità di interazione comportamentale durante lo stesso. In questo senso, il compito cooperativo potrebbe determinare una rimodulazione dei processi di integrazione multisensoriale e trasformazioni sensori-motorie assimilabili a quello riscontrato nei soggetti con alti livelli di ansia nei quali l'altro non è più concepito come una potenzialità d'azione che permette all'individuo di andare oltre le proprie possibilità motorie ma al contrario le limita.

Nel complesso, i dati del presente studio hanno messo in evidenza la presenza di differenze significative nella plasticità del PPS in risposta all'interazione sociale suggerendo che questo fenomeno potrebbe avere implicazioni rilevanti nei contesti sociali quotidiani. Inoltre, questi risultati aprono la strada a ulteriori ricerche volte a comprendere meglio i meccanismi alla base della relazione tra ansia o altri tratti di personalità e plasticità del PPS. Ad esempio, l'indagine dei processi neurali coinvolti potrebbe fornire ulteriori informazioni sul legame tra gli aspetti psicologici e neurobiologici di questa risposta.

Considerando la complessità di questo fenomeno e le molte domande ancora aperte, sono necessarie ricerche future per indagare più a fondo tutti questi aspetti. Ciò potrebbe avere importanti implicazioni per la comprensione delle dinamiche cervello-corpo durante i contesti sociali, portando allo sviluppo di approcci terapeutici mirati per migliorare la plasticità del PPS in individui sani e patologici con alti tratti di ansia o, come nel nostro caso, pazienti affetti da schizofrenia con alti sintomi positivi.

## **6. LIMITI DELLO STUDIO E PROSPETTIVE FUTURE**

Il principale limite dell'elaborato riguarda la numerosità del campione clinico in quanto, come evidenziato in precedenza, il reclutamento dei pazienti affetti da schizofrenia è ancora in corso. Pertanto, non è possibile andare oltre un'analisi puramente qualitativa dei dati che riguardano i pazienti e che sono stati raccolti fino ad oggi.

Un altro limite, che potrebbe essere oggetto di studio di future ricerche, sono le caratteristiche del confederato con cui viene svolto il compito.

Nel presente studio la confederata è di sesso femminile ed è sconosciuta ai partecipanti, per cui gli effetti che sono stati individuati potrebbero non essere generalizzabili a contesti sociali in cui la persona con cui si svolge il compito cooperativo sociale è di sesso maschile o ha un legame affettivo con il partecipante.

Oltre ciò, potrebbero essere diversi i fattori che moderano la relazione tra ansia e plasticità del PPS nei contesti sociali e che potrebbero fornire una visione più articolate e complessa di tale relazione. Infine, sarebbe interessante indagare la durata temporale di tali modificazioni plastiche in relazione alla natura dell'interazione in relazione allo sviluppo di approcci terapeutici mirati.

## 7. CONCLUSIONI

In conclusione, i risultati ottenuti nel presente studio hanno mostrato per la prima volta che la rappresentazione dello spazio vicino al corpo è modulata da compiti di natura sociale cooperativa e, oltre ciò, dimostrano l'influenza che caratteristiche individuali come l'ansia di tratto o condizioni psichiatriche come la schizofrenia, possono avere nel determinare l'estensione o il restringimento dei confini del PPS.

Pertanto, questi risultati stabiliscono un legame tra le funzioni sensorimotorie di base e le rappresentazioni sociali più complesse, evidenziando che la rappresentazione del PPS, costruita a partire da segnali corporei e multisensoriali, si adatta plasticamente alla presenza di conspecifici durante interazioni sociali cooperative, contribuendo a definire i confini corporei tra Sé e gli altri.

Tale relazione potrebbe essere funzionale non solo nel contribuire a una maggiore definizione dei confini tra il Sé e l'altro ma potrebbe promuovere manifestazioni comportamentali adeguate al contesto al fine di sintonizzarsi con le azioni dell'altro.

## **Appendice 1**

### **DSM-V Criteri Diagnostici Schizofrenia**

#### **A. Sintomi Caratteristici**

Almeno due dei seguenti sintomi la cui manifestazione perdura per un tempo di almeno 1 mese: (1) deliri, (2) allucinazioni, (3) eloquio disorganizzato, (4) comportamento grossolanamente disorganizzato e (5) sintomi negativi (appiattimento emotivo, alogia o abulia).

#### **B. Disfunzione sociale/ occupazionale**

dal momento dell'esordio devono essere presenti disfunzioni sociali e occupazionali in una o in più delle seguenti aree in cui rientrano il lavoro, la cura di sé e le relazioni interpersonali negli adulti mentre se l'esordio avviene in adolescenza vengono valutate le difficoltà nel raggiungere risultati attesi per quanto riguarda le relazioni sociali o i risultati accademici ed occupazionali.

#### **C. Durata**

I segni del disturbo persistono per almeno 6 mesi. Il periodo di 6 mesi deve prevedere per almeno un mese i sintomi previsti nel criterio A e può includere periodi in cui sono presenti sintomi prodromici o residui. Nel corso dei periodi prodromi o residuali, i segni del disturbo potrebbero manifestarsi solo attraverso sintomi negati o due o più sintomi appartenenti al Criterio A presenti in una forma attenuata (e.g. credenze bizzarre o esperienze percettive insolite).

#### **D. Esclusione di altre tipologie di disturbo come quello schizoaffettivo e disturbi dell'umore**

Non devono verificarsi episodi di depressione maggiore o maniacali durante la fase attiva ma possono presentarsi per brevi periodi durante i periodi attivi e residuali della malattia

**E.** Il disturbo non deve essere ricondotto agli effetti fisiologici indotti da sostanza o a un'altra condizione medica.

**F.** Considera i casi in cui vi sia una storia di disturbo dello spettro autistico o il disturbo della comunicazione con esordio durante l'infanzia, la diagnosi aggiuntiva di schizofrenia se i sintomi principali (e.g. allucinazioni) sono presenti per almeno 1 mese.

## BIBLIOGRAFIA

Alsmith, A.J.T., & Longo, M.R. (Eds.). (2022). *The Routledge Handbook of Bodily Awareness* (1st ed.) (pp. 522-532). Routledge. <https://doi.org/10.4324/9780429321542>

**Aimola L**, Schindler I, Simone AM, Venneri A. Near and far space neglect: task sensitivity and anatomical substrates. *Neuropsychologia*. 2012 May;50(6):1115-23. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2012.01.022. Epub 2012 Jan 25. PMID: 22306826.

**Aleman A**, Kahn RS, Selten JP. Sex differences in the risk of schizophrenia: evidence from meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry*. 2003 Jun;60(6):565-71. doi: 10.1001/archpsyc.60.6.565. PMID: 12796219.

**American Psychiatric Association**. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision (DSM-5-TR)*, Washington, DC 2022

**Ashok AH**, Baugh J, Yeragani VK. Paul Eugen Bleuler and the origin of the term schizophrenia (SCHIZOPRENIEGRUPPE). *Indian J Psychiatry*. 2012 Jan;54(1):95-6. doi: 10.4103/0019-5545.94660. PMID: 22556451; PMCID: PMC3339235.

**Bassolino M**, Serino A, Ubaldi S, Lådavas E. Everyday use of the computer mouse extends peripersonal space representation. *Neuropsychologia*. 2010 Feb;48(3):803-11. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2009.11.009. Epub 2009 Nov 28. PMID: 19931547.

**Bassolino M**, Finisguerra A, Canzoneri E, Serino A, Pozzo T. Dissociating effect of upper limb non-use and overuse on space and body representations. *Neuropsychologia*. 2015 Apr;70:385-92. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2014.11.028. Epub 2014 Nov 25. PMID: 25462198.

**Becchio, C.**, Sartori, L., & Castiello, U. (2010). Toward you: The social side of actions. *Current Directions in Psychological Science*, 19(3), 183-188.

**Bender, M.B.** (1952) *Disorders in Perception: With Particular Reference to the Phenomena of Extinction and Displacement*. Vol. 8, Charles C Thomas Publisher, Springfield.

**Berti A**, Frassinetti F. When far becomes near: remapping of space by tool use. *J Cogn Neurosci*. 2000 May;12(3):415-20. doi: 10.1162/089892900562237. PMID: 10931768.

**Biggio M**, Escelsior A, Murri MB, Trabucco A, Delfante F, da Silva BP, Bisio A, Serafini G, Bove M, Amore M. "Surrounded, detached": the relationship between defensive peripersonal space and personality. *Front Psychiatry*. 2023 Oct 13;14:1244364. doi: 10.3389/fpsyt.2023.1244364. PMID: 37900289; PMCID: PMC10603239.

**Bisiach E**, Perani D, Vallar G, Berti A. Unilateral neglect: personal and extra-personal. *Neuropsychologia*. 1986;24(6):759-67. doi: 10.1016/0028-3932(86)90075-8. PMID: 3100983.

**Blanke O**, Slater M, Serino A. Behavioral, Neural, and Computational Principles of Bodily Self-Consciousness. *Neuron*. 2015 Oct 7;88(1):145-66. doi: 10.1016/j.neuron.2015.09.029. PMID: 26447578.

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

**Bogdanova OV**, Bogdanov VB, Dureux A, Farnè A, Hadj-Bouziane F. The Peripersonal Space in a social world. *Cortex*. 2021 Sep;142:28-46. doi: 10.1016/j.cortex.2021.05.005. Epub 2021 May 28. PMID: 34174722.

**Bremmer F**, Schlack A, Duhamel JR, Graf W, Fink GR. Space coding in primate posterior parietal cortex. *Neuroimage*. 2001 Jul;14(1 Pt 2):S46-51. doi: 10.1006/nimg.2001.0817. PMID: 11373132.

**Brozzoli C**, Ehrsson HH, Farnè A. Multisensory representation of the space near the hand: from perception to action and interindividual interactions. *Neuroscientist*. 2014 Apr;20(2):122-35. doi: 10.1177/1073858413511153. Epub 2013 Dec 11. PMID: 24334708.

**Brozzoli C**, Gentile G, Bergouignan L, Ehrsson HH. A shared representation of the space near oneself and others in the human premotor cortex. *Curr Biol*. 2013 Sep 23;23(18):1764-8. doi: 10.1016/j.cub.2013.07.004. Epub 2013 Sep 5. PMID: 24012310.

**Brozzoli C**, Gentile G, Petkova VI, Ehrsson HH. fMRI adaptation reveals a cortical mechanism for the coding of space near the hand. *J Neurosci*. 2011 Jun 15;31(24):9023-31. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1172-11.2011. PMID: 21677185; PMCID: PMC6622953.

**Brozzoli C**, Makin TR, Cardinali L, Holmes NP, Farnè A. Peripersonal Space: A Multisensory Interface for Body–Object Interactions. In: Murray MM, Wallace MT, editors.

The Neural Bases of Multisensory Processes. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2012. Chapter 23. PMID: 22593895.

**Buxbaum LJ**, Ferraro MK, Veramonti T, Farne A, Whyte J, Ladavas E, Frassinetti F, Coslett HB. Hemispatial neglect: Subtypes, neuroanatomy, and disability. *Neurology*. 2004 Mar 9;62(5):749-56. doi: 10.1212/01.wnl.0000113730.73031.f4. PMID: 15007125.

**Canzoneri E**, Magosso E, Serino A. Dynamic sounds capture the boundaries of peripersonal space representation in humans. *PLoS One*. 2012;7(9):e44306. doi: 10.1371/journal.pone.0044306. Epub 2012 Sep 28. PMID: 23028516; PMCID: PMC3460958. .

**Cléry J**, Guipponi O, Wardak C, Ben Hamed S. Neuronal bases of peripersonal and extrapersonal spaces, their plasticity and their dynamics: knowns and unknowns. *Neuropsychologia*. 2015 Apr;70:313-26. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2014.10.022. Epub 2014 Oct 24. PMID: 25447371.

**Colby CL**, Duhamel JR, Goldberg ME. Ventral intraparietal area of the macaque: anatomic location and visual response properties. *J Neurophysiol*. 1993 Mar;69(3):902-14. doi: 10.1152/jn.1993.69.3.902. PMID: 8385201

**Committeri G**, Pitzalis S, Galati G, Patria F, Pelle G, Sabatini U, Castriota-Scanderbeg A, Piccardi L, Guariglia C, Pizzamiglio L. Neural bases of personal and extrapersonal neglect in humans. *Brain*. 2007 Feb;130(Pt 2):431-41. doi: 10.1093/brain/awl265. Epub 2006 Sep 28. PMID: 17008330.

**Cooke DF**, Graziano MS. Defensive movements evoked by air puff in monkeys. *J Neurophysiol*. 2003 Nov;90(5):3317-29. doi: 10.1152/jn.00513.2003. Epub 2003 Jun 11. PMID: 12801896.

**Cooke DF**, Taylor CS, Moore T, Graziano MS. Complex movements evoked by microstimulation of the ventral intraparietal area. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003 May 13;100(10):6163-8. doi: 10.1073/pnas.1031751100. Epub 2003 Apr 28. PMID: 12719522; PMCID: PMC156343.

- Cooke DF, Graziano MS.** Sensorimotor integration in the precentral gyrus: polysensory neurons and defensive movements. *J Neurophysiol.* 2004 Apr;91(4):1648-60. doi: 10.1152/jn.00955.2003. Epub 2003 Oct 29. PMID: 14586035.
- Cowey A, Small M, Ellis S.** Left visuo-spatial neglect can be worse in far than in near space. *Neuropsychologia.* 1994 Sep;32(9):1059-66. doi: 10.1016/0028-3932(94)90152-x. PMID: 7991073.
- De Renzi E, Faglioni P, Scotti G.** Hemispheric contribution to exploration of space through the visual and tactile modality. *Cortex.* 1970 Jun;6(2):191-203. doi: 10.1016/s0010-9452(70)80027-2. PMID: 5459180.
- de Vignemont F.** Body schema and body image--pros and cons. *Neuropsychologia.* 2010 Feb;48(3):669-80. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2009.09.022. Epub 2009 Sep 26. PMID: 19786038.
- de Vignemont , Iannetti GD.** How many peripersonal spaces? *Neuropsychologia.* 2015 Apr;70:327-34. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2014.11.018. Epub 2014 Nov 20. PMID: 25448854.
- Dell'Anna A, Rosso M, Bruno V, Garbarini F, Leman M, Berti A.** Does musical interaction in a jazz duet modulate peripersonal space? *Psychol Res.* 2021 Jul;85(5):2107-2118. doi: 10.1007/s00426-020-01365-6. Epub 2020 Jun 1. PMID: 32488599.
- Di Cosmo G, Costantini M, Salone A, Martinotti G, Di Iorio G, Di Giannantonio M, Ferri F.** Peripersonal space boundary in schizotypy and schizophrenia. *Schizophr Res.* 2018 Jul;197:589-590. doi: 10.1016/j.schres.2017.12.003. Epub 2017 Dec 18. PMID: 29269210.
- Di Pellegrino G, De Renzi E.** An experimental investigation on the nature of extinction. *Neuropsychologia.* 1995 Feb;33(2):153-70. doi: 10.1016/0028-3932(94)00111-2. PMID: 7746361.
- di Pellegrino G, Làdavas E.** Peripersonal space in the brain. *Neuropsychologia.* 2015 Jan;66:126-33. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2014.11.011. Epub 2014 Nov 13. PMID: 25448862.



**Duhamel JR**, Colby CL, Goldberg ME. Ventral intraparietal area of the macaque: congruent visual and somatic response properties. *J Neurophysiol.* 1998 Jan;79(1):126-36. doi: 10.1152/jn.1998.79.1.126. PMID: 9425183.

**Ebisch SJ**, Salone A, Ferri F, De Berardis D, Romani GL, Ferro FM, Gallese V. Out of touch with reality? Social perception in first-episode schizophrenia. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2013 Apr;8(4):394-403. doi: 10.1093/scan/nss012. Epub 2012 Jan 24. PMID: 22275166; PMCID: PMC3624951.

**Fanghella M**, Era V, Candidi M. Interpersonal Motor Interactions Shape Multisensory Representations of the Peripersonal Space. *Brain Sci.* 2021 Feb 19;11(2):255. doi: 10.3390/brainsci11020255. PMID: 33669561; PMCID: PMC7922994.

**Farnè**, & Brozzoli, Claudio & Ladavas, Elisabetta & Ro, Tony. (2008). Investigating multisensory spatial cognition through the phenomenon of extinction. 10.1093/acprof:oso/9780199231447.003.0009.

**Farnè A**, Iriki A, Ladavas E. Shaping multisensory action-space with tools: evidence from patients with cross-modal extinction. *Neuropsychologia.* 2005;43(2):238-48. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2004.11.010. Epub 2005 Jan 7. PMID: 15707908.

**Ferri F**, Costantini M, Huang Z, Perrucci MG, Ferretti A, Romani GL, Northoff G. Intertrial Variability in the Premotor Cortex Accounts for Individual Differences in Peripersonal Space. *J Neurosci.* 2015 Dec 16;35(50):16328-39. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1696-15.2015. PMID: 26674860; PMCID: PMC6605506.

**Ferri F**, Frassinetti F, Mastrangelo F, Salone A, Ferro FM, Gallese V. (2012b) Bodily self and schizophrenia: the loss of implicit self-body knowledge. *Conscious Cogn.* 2012 Sep;21(3):1365-74. doi: 10.1016/j.concog.2012.05.001. Epub 2012 Jun 4. PMID: 22673373

**Ferroni F**, Ardizzi M, Ferri F, Tesanovic A, Langiulli N, Tonna M, Marchesi C, Gallese V. Schizotypy and individual differences in peripersonal space plasticity. *Neuropsychologia.* 2020 Oct;147:107579. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2020.107579. Epub 2020 Aug 3. PMID: 32758552.

**Ferroni F**, Ardizzi M, Ferri F, Tesanovic A, Langiulli N, Tonna M, Marchesi C, Gallese V. (2022a) Schizotypy and individual differences in peripersonal space plasticity.

Neuropsychologia. 2020 Oct;147:107579. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2020.107579. Epub 2020 Aug 3. PMID: 32758552.

Ferroni F, Gallese V, Soccini AM, Langiulli N, Rastelli F, Ferri D, Bianchi F, Ardizzi M. (2022b) The Remapping of Peripersonal Space in a Real but Not in a Virtual Environment. *Brain Sci.* 2022 Aug 24;12(9):1125. doi: 10.3390/brainsci12091125. PMID: 36138861; PMCID: PMC9497134.

**Fogassi L**, Gallese V, Fadiga L, Luppino G, Matelli M, Rizzolatti G. Coding of peripersonal space in inferior premotor cortex (area F4). *J Neurophysiol.* 1996 Jul;76(1):141-57. doi: 10.1152/jn.1996.76.1.141. PMID: 8836215.

**Frassinetti F**, Ferri F, Maini M, Benassi MG, Gallese V. Bodily self: an implicit knowledge of what is explicitly unknown. *Exp Brain Res.* 2011 Jul;212(1):153-60. doi: 10.1007/s00221-011-2708-x. Epub 2011 May 8. Erratum in: *Exp Brain Res.* 2011 Jul;212(1):161. PMID: 21553263.

**Fuchs**, Thomas (2005). Corporealized and disembodied minds: A phenomenological view of the body in melancholia and schizophrenia. *Philosophy, Psychiatry, and Psychology* 12 (2):95-107

**Gallese V**, Ferri F. Psychopathology of the bodily self and the brain: the case of schizophrenia. *Psychopathology.* 2014;47(6):357-64. doi: 10.1159/000365638. Epub 2014 Oct 29. PMID: 25359279.

**Gallese V**, Sinigaglia C. The bodily self as power for action. *Neuropsychologia.* 2010 Feb;48(3):746-55. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2009.09.038. Epub 2009 Oct 14. PMID: 19835895..

**Gentilucci M**, Scandolara C, Pigarev IN, Rizzolatti G. Visual responses in the postarcuate cortex (area 6) of the monkey that are independent of eye position. *Exp Brain Res.* 1983;50(2-3):464-8. doi: 10.1007/BF00239214. PMID: 6641880.

**Gentilucci M**, Fogassi L, Luppino G, Matelli M, Camarda R, Rizzolatti G. Functional organization of inferior area 6 in the macaque monkey. I. Somatotopy and the control of proximal movements. *Exp Brain Res.* 1988;71(3):475-90. doi: 10.1007/BF00248741. PMID: 3416964.

- Graziano MS, Yap GS, Gross CG.** Coding of visual space by premotor neurons. *Science*. 1994 Nov 11;266(5187):1054-7. doi: 10.1126/science.7973661. PMID: 7973661.
- Graziano MS, Hu XT, Gross CG.** Visuospatial properties of ventral premotor cortex. *J Neurophysiol*. 1997 May;77(5):2268-92. doi: 10.1152/jn.1997.77.5.2268. PMID: 9163357.
- Graziano MS, Reiss LA, Gross CG.** A neuronal representation of the location of nearby sounds. *Nature*. 1999 Feb 4;397(6718):428-30. doi: 10.1038/17115. PMID: 9989407.
- Graziano MS, Aflalo TN, Cooke DF.** Arm movements evoked by electrical stimulation in the motor cortex of monkeys. *J Neurophysiol*. 2005 Dec;94(6):4209-23. doi: 10.1152/jn.01303.2004. Epub 2005 Aug 24. PMID: 16120657.
- Graziano MS, Cooke DF.** Parieto-frontal interactions, personal space, and defensive behavior. *Neuropsychologia*. 2006;44(6):845-59. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2005.09.009. Epub 2005 Nov 8. PMID: 16277998.
- Guariglia C, Antonucci G.** Personal and extrapersonal space: a case of neglect dissociation. *Neuropsychologia*. 1992 Nov;30(11):1001-9. doi: 10.1016/0028-3932(92)90051-m. PMID: 1470335.
- Halligan PW, Marshall JC.** Left neglect for near but not far space in man. *Nature*. 1991 Apr 11;350(6318):498-500. doi: 10.1038/350498a0. PMID: 2014049.
- Handest P, Parnas J.** Clinical characteristics of first-admitted patients with ICD-10 schizotypal disorder. *Br J Psychiatry Suppl*. 2005 Aug;48:s49-54. doi: 10.1192/bjp.187.48.s49. PMID: 16055808.
- Heilman KM, Valenstein E, Watson RT. Neglect and related disorders. *Semin Neurol*. 2000;20(4):463-70. doi: 10.1055/s-2000-13179. PMID: 11149702.**
- Heilman KM, Valenstein E.** Auditory neglect in man. *Arch Neurol*. 1972 Jan;26(1):32-5. doi: 10.1001/archneur.1972.00490070050007. PMID: 5007140.
- Hobeika L, Taffou M, Viaud-Delmon I.** Social coding of the multisensory space around us. *R Soc Open Sci*. 2019 Aug 7;6(8):181878. doi: 10.1098/rsos.181878. PMID: 31598221; PMCID: PMC6731720.

- Hunley, S. B., Marker, A. M., & Lourenco, S. F. (2017).** Individual differences in the flexibility of peripersonal space. *Experimental Psychology*
- Kay SR, Fiszbein A, Opler LA.** The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1987;13(2):261-76. doi: 10.1093/schbul/13.2.261. PMID: 3616518.
- Kourtis, D., Knoblich, G., Woźniak, M., & Sebanz, N. (2014).** Attention allocation and task representation during joint action planning. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 26(10), 2275-2286.
- Kourtis, D., Woźniak, M., Sebanz, N., & Knoblich, G. (2019).** Evidence for we-representations during joint action planning. *Neuropsychologia*, 131, 73-83
- Iachini, Tina & Coello, Yann & Frassinetti, Francesca & Senese, Vincenzo Paolo & Galante, Francesco & Ruggiero, Gennaro. (2016).** Peripersonal and Interpersonal Space in Virtual and Real Environments: Effects of Gender and Age. *Journal of Environmental Psychology*. 45. 154-164. 10.1016/j.jenvp.2016.01.004.
- Iachini T, Ruggiero G, R00uotolo F, Schiano di Cola A, Senese VP.** The influence of anxiety and personality factors on comfort and reachability space: a correlational study. *Cogn Process*. 2015 Sep;16 Suppl 1:255-8. doi: 10.1007/s10339-015-0717-6. PMID: 26232194.
- Ibos G, Duhamel JR, Ben Hamed S.** A functional hierarchy within the parietofrontal network in stimulus selection and attention control. *J Neurosci*. 2013 May 8;33(19):8359-69. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4058-12.2013. PMID: 23658175; PMCID: PMC6619613.
- Iriki A, Tanaka M, Iwamura Y.** Coding of modified body schema during tool use by macaque postcentral neurones. *Neuroreport*. 1996 Oct 2;7(14):2325-30. doi: 10.1097/00001756-199610020-00010. PMID: 8951846.
- Ishida H, Nakajima K, Inase M, Murata A.** Shared mapping of own and others' bodies in visuotactile bimodal area of monkey parietal cortex. *J Cogn Neurosci*. 2010 Jan;22(1):83-96. doi: 10.1162/jocn.2009.21185. PMID: 19199418.
- Jacobs S, Brozzoli C, Farnè A.** Neglect: a multisensory deficit? *Neuropsychologia*. 2012 May;50(6):1029-44. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2012.03.018. Epub 2012 Mar 28. PMID: 22465475.

**Kay SR, Fiszbein A, Opler LA.** The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1987;13(2):261-76. doi: 10.1093/schbul/13.2.261. PMID: 3616518.

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

**Làdavav E.** Functional and dynamic properties of visual peripersonal space. *Trends Cogn Sci.* 2002 Jan 1;6(1):17-22. doi: 10.1016/s1364-6613(00)01814-3. PMID: 11849611.

**Làdavav E, di Pellegrino G, Farnè A, Zeloni G.** Neuropsychological evidence of an integrated visuotactile representation of peripersonal space in humans (1998a). *J Cogn Neurosci.* 1998 Sep;10(5):581-9. doi: 10.1162/089892998562988. PMID: 9802991.

**Làdavav E, Zeloni G, Farnè A.** Visual peripersonal space centred on the face in humans (1998b). *Brain.* 1998 Dec;121 ( Pt 12):2317-26. doi: 10.1093/brain/121.12.2317. PMID: 9874482.

**Lee, Hyeon-Seung & Hong, Seok-Jin & Baxter, Tatiana & Scott, Jason & Shenoy, Sunil & Buck, Lauren & Bodenheimer, Bobby & Park, Sohee.** (2021). Altered Peripersonal Space and the Bodily Self in Schizophrenia: A Virtual Reality Study. *Schizophrenia Bulletin.* 47. 10.1093/schbul/sbab024.

**Lewis JW, Van Essen DC.** Corticocortical connections of visual, sensorimotor, and multimodal processing areas in the parietal lobe of the macaque monkey. *J Comp Neurol.* 2000 Dec 4;428(1):112-37. doi: 10.1002/1096-9861(20001204)428:1<112::aid-cne8>3.0.co;2-9. PMID: 11058227.

**Lourenco SF, Longo MR.** The plasticity of near space: evidence for contraction. *Cognition.* 2009 Sep;112(3):451-6. doi: 10.1016/j.cognition.2009.05.011. Epub 2009 Jun 17. PMID: 19539277.

**Luppino G, Murata A, Govoni P, Matelli M.** Largely segregated parietofrontal connections linking rostral intraparietal cortex (areas AIP and VIP) and the ventral premotor cortex (areas F5 and F4). *Exp Brain Res.* 1999 Sep;128(1-2):181-7. doi: 10.1007/s002210050833. PMID: 10473756.

**Luppino**, Giuseppe & Rizzolatti, Giacomo. (2000). The Organization of the Frontal Motor Cortex. *News in physiological sciences : an international journal of physiology produced jointly by the International Union of Physiological Sciences and the American Physiological Society*. 15. 219-224. 10.1152/physiologyonline.2000.15.5.219.

**Makin** TR, Holmes NP, Zohary E. Is that near my hand? Multisensory representation of peripersonal space in human intraparietal sulcus. *J Neurosci*. 2007 Jan 24;27(4):731-40. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3653-06.2007. PMID: 17251412; PMCID: PMC6672897.

**Maravita** A, Clarke K, Husain M, Driver J. (2002a) Active tool use with the contralesional hand can reduce cross-modal extinction of touch on that hand. *Neurocase*. 2002;8(6):411-6. doi: 10.1076/neur.8.5.411.16177. PMID: 12529450.

**Maravita** A, Husain M, Clarke K, Driver J. Reaching with a tool extends visual-tactile interactions into far space: evidence from cross-modal extinction. *Neuropsychologia*. 2001;39(6):580-5. doi: 10.1016/s0028-3932(00)00150-0. PMID: 11257283.

**Maravita** A, Iriki A. Tools for the body (schema). *Trends Cogn Sci*. 2004 Feb;8(2):79-86. doi: 10.1016/j.tics.2003.12.008. PMID: 15588812.

**Maravita** A, Spence C, Kennett S, Driver J. (2002b) Tool-use changes multimodal spatial interactions between vision and touch in normal humans. *Cognition*. 2002 Mar;83(2):B25-34. doi: 10.1016/s0010-0277(02)00003-3. PMID: 11869727.

**Matelli** M, Pavesi G, Rizzolatti G. Lesioni unilaterali della corteccia periarcuata nella scimmia [Unilateral lesions of the periarculate cortex in the monkey]. *Boll Soc Ital Biol Sper*. 1982 Jan;58(1-2):66-70. Italian. PMID: 7066101.

**Mateos-Aparicio** P, Rodríguez-Moreno A. The Impact of Studying Brain Plasticity. *Front Cell Neurosci*. 2019 Feb 27;13:66. doi: 10.3389/fncel.2019.00066. PMID: 30873009; PMCID: PMC6400842.

**McGrath** J, Scott J. Urban birth and risk of schizophrenia: a worrying example of epidemiology where the data are stronger than the hypotheses. *Epidemiol Psichiatr Soc*. 2006 Oct-Dec;15(4):243-6. PMID: 17203614.

**Mennemeier M**, Wertman E, Heilman KM. Neglect of near peripersonal space. Evidence for multidirectional attentional systems in humans. *Brain*. 1992 Feb;115 Pt 1:37-50. doi: 10.1093/brain/115.1.37. PMID: 1559162.

**Nasiriavanaki Z**, Barbour T, Farabaugh AH, Fava M, Holmes AJ, Tootell RBH, Holt DJ. Anxious attachment is associated with heightened responsivity of a parietofrontal cortical network that monitors peri-personal space. *Neuroimage Clin*. 2021;30:102585. doi: 10.1016/j.nicl.2021.102585. Epub 2021 Feb 10. PMID: 33773165; PMCID: PMC8024770.

**Nelson MT**, Seal ML, Pantelis C, Phillips LJ. Evidence of a dimensional relationship between schizotypy and schizophrenia: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2013 Mar;37(3):317-27. doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.01.004. Epub 2013 Jan 11. PMID: 23313650.

**Noel JP**, Lukowska M, Wallace M, Serino A. Multisensory simultaneity judgment and proximity to the body. *J Vis*. 2016;16(3):21. doi: 10.1167/16.3.21. PMID: 26891828; PMCID: PMC4777235.

**Noel JP**, Pfeiffer C, Blanke O, Serino A. Peripersonal space as the space of the bodily self. *Cognition*. 2015 Nov;144:49-57. doi: 10.1016/j.cognition.2015.07.012. Epub 2015 Jul 29. PMID: 26231086; PMCID: PMC4837893.

**Ortigue S**, Mégevand P, Perren F, Landis T, Blanke O. Double dissociation between representational personal and extrapersonal neglect. *Neurology*. 2006 May 9;66(9):1414-7. doi: 10.1212/01.wnl.0000210440.49932.e7. PMID: 16682676.

**Parnas J**, Handest P. Phenomenology of anomalous self-experience in early schizophrenia. *Compr Psychiatry*. 2003 Mar-Apr;44(2):121-34. doi: 10.1053/comp.2003.50017. PMID: 12658621.

**Parnas J**, Handest P, Saebye D, Jansson L. Anomalies of subjective experience in schizophrenia and psychotic bipolar illness. *Acta Psychiatr Scand*. 2003 Aug;108(2):126-33. doi: 10.1034/j.1600-0447.2003.00105.x. PMID: 12823169.

**Pegna AJ**, Petit L, Caldara-Schnetzer AS, Khateb A, Annoni JM, Sztajzel R, Landis T. So near yet so far: neglect in far or near space depends on tool use. *Ann Neurol*. 2001 Dec;50(6):820-2. doi: 10.1002/ana.10058. PMID: 11761484.

**Pellencin E**, Paladino MP, Herbelin B, Serino A. Social perception of others shapes one's own multisensory peripersonal space. *Cortex*. 2018 Jul;104:163-179. doi: 10.1016/j.cortex.2017.08.033. Epub 2017 Sep 6. PMID: 28965705.

**Pezzulo G**, Iodice P, Ferraina S, Kessler K. Shared action spaces: a basis function framework for social re-calibration of sensorimotor representations supporting joint action. *Front Hum Neurosci*. 2013 Nov 26;7:800. doi: 10.3389/fnhum.2013.00800. PMID: 24324425; PMCID: PMC3840313.

**Puderbaugh M**, Emmady PD. Neuroplasticity. 2023 May 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 32491743.

**Rapee RM**, Spence SH. The etiology of social phobia: empirical evidence and an initial model. *Clin Psychol Rev*. 2004 Nov;24(7):737-67. doi: 10.1016/j.cpr.2004.06.004. PMID: 15501555.

**Raine A**. Schizotypal personality: neurodevelopmental and psychosocial trajectories. *Annu Rev Clin Psychol*. 2006;2:291-326. doi: 10.1146/annurev.clinpsy.2.022305.095318. PMID: 17716072.

**Rizzolatti G**, Fogassi L, Gallese V. Parietal cortex: from sight to action. *Curr Opin Neurobiol*. 1997 Aug;7(4):562-7. doi: 10.1016/s0959-4388(97)80037-2. PMID: 9287198.

**Rizzolatti G**, Gentilucci M (1988) Motor and visuomotor functions of the premotor cortex. In: *Neurobiology of Neocortex*, Dahlem Konferenzen der Freien Universita't Berlin, edited by Rakic P and Singer WS. Chichester,UK: John Wiley Ltd, p. 269-284.

**Rizzolatti G**, Matelli M, Pavesi G. Deficits in attention and movement following the removal of postarcuate (area 6) and prearcuate (area 8) cortex in macaque monkeys. *Brain*. 1983 Sep;106 (Pt 3):655-73. doi: 10.1093/brain/106.3.655. PMID: 6640275.

**Rizzolatti G**, Luppino G, Matelli M. The organization of the cortical motor system: new concepts. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1998 Apr;106(4):283-96. doi: 10.1016/s0013-4694(98)00022-4. PMID: 9741757.

**Rizzolatti G**, Scandolara C, Gentilucci M, Camarda R (1981a). Response properties and behavioral modulation of "mouth" neurons of the postarcuate cortex (area 6) in macaque



monkeys. *Brain Res.* 1981 Nov 30;225(2):421-4. doi: 10.1016/0006-8993(81)90847-7. PMID: 7306798.

**Rizzolatti G, Scandolara C, Matelli M, Gentilucci M.**(1981b) Afferent properties of periaruateneurons in macaque monkeys: I. Somatosensory responses. *Behavioral Brain Research.*1981b;2:125–146. [PubMed: 7248054]

**Rizzolatti G, Scandolara C, Matelli M, Gentilucci M.** (1981c) Afferent properties of periaruateneurons in macque monkeys: II. Visual responses. *Behavioral Brain Research.*1981c;2:147–163. [PubMed: 7248055]

**Rizzolatti, G., & Sinigaglia, C.** (2006). *So quel che fai. Il cervello che agisce e i neuroni specchio.* Raffaello Cortina Ed., Milano. ISBN 978-88-6030-002-7

**Sambo CF, Iannetti GD** (2013) Better safe than sorry? The safety margin surrounding the body is increased by anxiety. *J Neurosci* 33:14225–14230. CrossRef Medline

**Sambo CF, Liang M, Cruccu G, Iannetti GD.** Defensive peripersonal space: the blink reflex evoked by hand stimulation is increased when the hand is near the face. *J Neurophysiol.* 2012 Feb;107(3):880-9. doi: 10.1152/jn.00731.2011. Epub 2011 Nov 16. PMID: 22090460.

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

**Sebanz, N., & Knoblich, G.** (2021). Progress in joint-action research. *Current Directions in Psychological Science*, 30(2), 138-143

**Sengül A, van Elk M, Rognini G, Aspell JE, Bleuler H, Blanke O.** Extending the body to virtual tools using a robotic surgical interface: evidence from the crossmodal congruency task. *PLoS One.* 2012;7(12):e49473. doi: 10.1371/journal.pone.0049473. Epub 2012 Dec 5. PMID: 23227142; PMCID: PMC3515602.

**Serino A.** Peripersonal space (PPS) as a multisensory interface between the individual and the environment, defining the space of the self. *Neurosci Biobehav Rev.* 2019 Apr;99:138-159. doi: 10.1016/j.neubiorev.2019.01.016. Epub 2019 Jan 24. PMID: 30685486.

**Serino A**, Bassolino M, Farne A, Ladavas E (2007) Extended multisensory space in blind cane users. *Psychol Sci* 18(7):642–648. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2007.01952.x>

**Serino A**, Canzoneri E, Avenanti A. Fronto-parietal areas necessary for a multisensory representation of peripersonal space in humans: an rTMS study. *J Cogn Neurosci*. 2011 Oct;23(10):2956-67. doi: 10.1162/jocn\_a\_00006. Epub 2011 Mar 10. PMID: 21391768.

**Serino, A.**, Canzoneri, E., Marzolla, M., di Pellegrino, G., & Magosso, E. (2015b). Extending peripersonal space representation without tool-use: evidence from a combined behavioral-computational approach. *Front Behav Neurosci*, 9, 4.

**Shimizu A**, Kurachi M, Noda M, Yamaguchi N, Torii H, Isaki K. Influence of sex on age at onset of schizophrenia. *Jpn J Psychiatry Neurol*. 1988 Mar;42(1):35-40. doi: 10.1111/j.1440-1819.1988.tb01953.x. PMID: 3398355.

**Spence C**, Pavani F, Maravita A, Holmes N. Multisensory contributions to the 3-D representation of visuotactile peripersonal space in humans: evidence from the crossmodal congruency task. *J Physiol Paris*. 2004 Jan-Jun;98(1-3):171-89. doi: 10.1016/j.jphysparis.2004.03.008. PMID: 15477031.

**Spielberg CD**, Gorsuch RL, Lushene RE (1970) Manual for the state-trait anxiety inventory. Paolo Alto, CA: California Consulting Psychologists

**Stilo SA**, Murray RM. The epidemiology of schizophrenia: replacing dogma with knowledge. *Dialogues Clin Neurosci*. 2010;12(3):305-15. doi: 10.31887/DCNS.2010.12.3/sstilo. PMID: 20954427; PMCID: PMC3181982.

**Taffou M**, Viaud-Delmon I. Cynophobic fear adaptively extends peri-personal space. *Front Psychiatry*. 2014 Sep 3;5:122. doi: 10.3389/fpsy.2014.00122. PMID: 25232342; PMCID: PMC4153021.

**Ten Brink AF**, Biesbroek JM, Oort Q, Visser-Meily JMA, Nijboer TCW. Peripersonal and extrapersonal visuospatial neglect in different frames of reference: A brain lesion-symptom mapping study. *Behav Brain Res*. 2019 Jan 1;356:504-515. doi: 10.1016/j.bbr.2018.06.010. Epub 2018 Jun 22. PMID: 29940260.

**Teneggi C**, Canzoneri E, di Pellegrino G, Serino A. Social modulation of peripersonal space boundaries. *Curr Biol*. 2013 Mar 4;23(5):406-11. doi: 10.1016/j.cub.2013.01.043. Epub 2013 Feb 8. PMID: 23394831.

**Tomczyk, S.**, Schlick, S., Gansler, T. *et al.* Continuum beliefs of mental illness: a systematic review of measures. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 58, 1–16 (2023).  
<https://doi.org/10.1007/s00127-022-02345-4>

**van Os J**, Linscott RJ, Myin-Germeys I, Delespaul P, Krabbendam L. A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder. *Psychol Med*. 2009 Feb;39(2):179-95. doi: 10.1017/S0033291708003814. Epub 2008 Jul 8. PMID: 18606047.

**Velligan DI**, Rao S. The Epidemiology and Global Burden of Schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2023 Jan 18;84(1):MS21078COM5. doi: 10.4088/JCP.MS21078COM5. PMID: 36652681

**von Mohr M**, Silva PC, Vagnoni E, Bracher A, Bertoni T, Serino A, Banissy MJ, Jenkinson PM, Fotopoulou A. My social comfort zone: Attachment anxiety shapes peripersonal and interpersonal space. *iScience*. 2023 Jan 11;26(2):105955. doi: 10.1016/j.isci.2023.105955. PMID: 36718368; PMCID: PMC9883291.

**Vuilleumier P**, Valenza N, Mayer E, Reverdin A, Landis T. Near and far visual space in unilateral neglect. *Ann Neurol*. 1998 Mar;43(3):406-10. doi: 10.1002/ana.410430324. PMID: 9506563.