



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione

**Corso di laurea Triennale in Scienze Psicologiche dello Sviluppo, della
Personalità e delle Relazioni Interpersonali**

Tesi di laurea Triennale

**Un'analisi aggiornata delle cause e del trattamento del
disturbo anosognosico**

**An updated analysis of the causes and treatment of
anosognosic disorder**

Relatore

Prof. Franca Stablum

Laureando: Jacopo Colangelo

Matricola: 1222912

ANNO ACCADEMICO 2021/2022

INDICE

Premessa

1 Nozioni introduttive sulla neuropsicologia cognitiva

1.1 Cenni storici e metodologici sugli studi neuropsicologici

1.2 Definizione di agnosia e delle sue varietà sintomatiche

2 L'anosognosia

2.1 Babiński e Anton: protagonisti consapevoli

2.2 Eziologia di casi clinicamente rilevanti

3 Lo stato dell'arte circa diagnosi e prognosi dell'anosognosia

3.1 Discussioni finali e conclusioni

Premessa

L'obiettivo principale dello svolgimento della presente tesi è quello di proporre un'analisi storica e psicopatologica dei meccanismi legati alla consapevolezza nel panorama dei disturbi cognitivi neuropsicologici, soffermandosi sul disagio e sul trattamento della componente anosognosica nel quadro clinico del paziente. La prima parte narra la nascita della neuropsicologia come disciplina, ponendo un'attenzione maggiore alla distinzione tra quella cognitiva e quella clinica, attraverso i suoi protagonisti, e ai metodi che utilizza per indagare e diagnosticare i disturbi. Più avanti verranno prese in esame l'agnosia e le sue differenti forme per iniziare ad incanalare il discorso sulla consapevolezza e sulle sue varie sfumature, per arrivare poi all'argomento cardine dello scritto, ovvero il disturbo anosognosico, controverso e spesso sottovalutato all'interno della narrazione clinica nel corso degli anni. In conclusione, verranno presi in esame vari casi clinici per mettere in luce aspetti psicopatologici e non legati agli individui che presentano questo deficit evidenziando come la non consapevolezza sia una componente a cui spesso non si dà l'attenzione dovuta, ma in realtà gioca un ruolo decisivo. L'elaborato ha l'intento critico di mettere in luce le discrepanze e, soprattutto, la complessità di comprensione dei disturbi legati, fornendo un quadro generale sulla anamnesi del trattamento anosognosico, fornitoci dai numerosi studi condotti su tale patologia. Questa svalutazione acritica della realtà esterna e, alle volte, interna da parte del paziente sofferente di tale disturbo, ha destato la mia attenzione tanto da voler approfondire tale argomento. L'impatto e le conseguenze che ci sono sulla realtà esterna e sociale del paziente hanno suscitato in me svariati interrogativi sia sulla vita che conduce l'individuo sia su come viene percepito in quanto tale dagli altri.

I Nozioni introduttive sulla neuropsicologia cognitiva

1.1 Cenni storici e metodologici sugli studi neuropsicologici

Le prime tracce documentali di un supposto legame tra lesione cerebrale e alterazione patologica del comportamento umano vengono fatte risalire a quello che si pensa sia stato un manuale egiziano di chirurgia d'urgenza in ambito militare, la cui datazione ne colloca la stesura in un periodo compreso tra il 3000 e il 2200 AC. Tracce analoghe sono state ritrovate tra le rovine di diverse antiche civiltà, tra le quali, le meglio conservate, sono alcune iscrizioni latine di apparente carattere medico risalenti all'epoca romana classica. A seguito dell'introduzione del metodo scientifico in epoca rinascimentale, queste tracce documentali, di sicura rilevanza storica, cedettero il passo alle prime osservazioni sistematiche della relazione tra disturbo cerebrale e deficit comportamentale, che vengono fatte risalire all'epoca moderna e attribuite a due neurologi, Paul Broca (1824–1880) e Carl Wernicke (1848–1905).

Dopo aver assistito alla presentazione dei lavori in occasione del convegno della Società Antropologica di Parigi (4 aprile 1861), Broca iniziò a pubblicare resoconti scientifici di studi clinici da lui effettuati su un paziente di nome Leborgne. Lo scienziato ipotizzò che il disturbo del linguaggio del quale il paziente soffriva fosse causato da un ammorbidimento della terza circonvoluzione frontale dell'emisfero sinistro (così come evidenziato dall'esame autoptico post-mortem del paziente), la cui manifestazione più evidente era una emiparesi progressiva del lato destro dell'apparato muscolo-scheletrico del paziente. Oltre a quel sintomo, il paziente manifestava una marcata compromissione della produzione linguistica, tanto da riuscire a pronunciare solo il composto fonemico "Tan" a seguito della lesione. Broca ipotizzò che ci fosse un legame di natura causale tra la lesione della porzione corticale frontale dell'emisfero sinistro e il deficit di produzione linguistica, suggerendo esplicitamente che l'area interessata dalla lesione fosse la sede a livello neurale delle operazioni mentali sottese alla produzione del linguaggio parlato.

Dopo la scoperta di Broca, nel 1874 Wernicke riferì di pazienti che, a seguito di lesioni nella parte posteriore del lobo temporale superiore dell'emisfero sinistro, non presentavano alterazioni della fluency del discorso, ma commettevano frequenti errori di pronuncia parafasica in aggiunta a problemi di denominazione, comprensione e ripetizione. Una volta etichettata questa porzione di spazio come "area delle immagini delle parole", Wernicke ipotizzò che una compromissione metabolica di tale area potesse generare un disturbo del linguaggio fluente con buona comprensione ma non un disturbo del linguaggio spontaneo, della denominazione e della ripetizione, definendolo come afasia di conduzione o anomia.

Il termine specifico di "neuropsicologia" venne coniato ufficialmente nella seconda metà del Novecento in Francia con l'apertura della rivista "Neuropsychologia" (1963) da parte dello psichiatra e neuropsicologo Henri Hècaen (1912–1983). L'anno successivo, in Italia, iniziò le sue pubblicazioni la rivista "Cortex" a cura di Ennio De Renzi (1924 – 2014) e Luigi Vignolo (1934 – 2018), a testimonianza del crescente interesse scientifico nei confronti dell'ambito neuropsicologico anche tra gli studiosi italiani.

La neuropsicologia, per come la intendiamo oggi, è "la disciplina scientifica che studia i deficit cognitivi ed emotivo-motivazionali causati da lesioni o disfunzioni nel sistema nervoso centrale, in particolare della corteccia dei due emisferi cerebrali, di strutture sottocorticali, tra le quali talamo, gangli della base, ipotalamo e amigdala e dei fasci di sostanza bianca che collegano le diverse aree corticali tra e con le strutture sottocorticali" (Vallar e Papagno, 2018, p.3).

È bene, per correttezza scientifica ed esplicativa, specificare quella che ad oggi viene ritenuta una distinzione disciplinare tra i rami della neuropsicologia cognitiva e della neuropsicologia clinica. Nello specifico, il ramo cognitivo della neuropsicologia ha come fine quello di partire dal dato osservativo (ad es. deficit cognitivo specifico/selettivo, quadro sindromico multi-sintomatico, ecc.) e dalle ipotesi in merito all'associazione tra sintomo/-i e sede della lesione cerebrale solitamente evidenziata da imaging strutturale della zona cerebrale (ad es., MRI o TAC) per arrivare a generare ipotesi e/o nuove conoscenze circa il funzionamento del cervello umano neurologicamente intatto. Emblematici in questo senso sono gli

studi sopra citati di Broca e Wernicke. Il ramo clinico, d'altro canto, prende le mosse dalle conoscenze prodotte dalla neuropsicologia cognitiva circa le possibili architetture funzionali dei processi cognitivi sottesi alle abilità cognitive compromesse a seguito di una lesione cerebrale per arrivare a pianificare un intervento mirato a riabilitare il deficit cognitivo osservato in uno specifico paziente neurologico.

La valutazione delle funzioni cognitive di un soggetto avviene attraverso un attento esame che si pone come obiettivi la diagnosi, la prognosi e la pianificazione, tutti e tre momenti che possono presentarsi ed esprimersi in diverse modalità; fornisce un quadro completo sul paziente e sul decorso di eventuali patologie e, inoltre, dà la possibilità di pianificare un intervento di assistenza quando si teme di riscontrare difficoltà cognitive debilitanti nella vita di tutti i giorni. L'esame neuropsicologico persegue tali obiettivi potendo capitalizzare sull'utilizzo di tecniche diagnostiche sofisticate e caratterizzate da alta risoluzione temporale e medio/bassa risoluzione spaziale, come l'elettroencefalografia (EEG) e la magnetoencefalografia (MEG) o bassa risoluzione temporale e alta risoluzione spaziale, come la tomografia assiale computerizzata (TAC) e la risonanza magnetica nucleare (MRI, acronimo dell'inglese magnetic resonance imaging).

1.2 Definizione di agnosia e delle sue varietà sintomatologiche

L'agnosia (dal greco a-gnosis, "non conoscere") è un sintomo neuropsicologico relativamente raro definito nella letteratura classica come un fallimento del riconoscimento che non può essere attribuito a difetti sensoriali elementari, deterioramento mentale, disturbi dell'attenzione, errori di denominazione afasica, o non familiarità con gli stimoli esterni. Uno dei primi riscontri a livello scientifico di questo deficit è da attribuire al neurologo tedesco Heinrich Lissauer (1861–1891) quando, agli albori del 1890, stilò il primo modello cognitivo sul riconoscimento degli oggetti che diede l'avvio allo studio di tale disturbo. Il termine è stato introdotto per la prima volta nella sua accezione clinica da Sigmund Freud. Lo psicanalista austriaco avanzò la proposta secondo la quale tale incapacità di

riconoscimento derivava dall'inabilità di collegare le informazioni dello stimolo alla rappresentazione mentale dell'oggetto, in quanto il riconoscimento di essi richiedeva una sequenza di fasi di elaborazione che comprendevano una primaria percezione sensoriale, l'unione di tale percezione alla corrispondente rappresentazione mentale dell'oggetto per arrivare a un'etichetta o a un nome specifico per ognuno. L'asimbolia, o anomia come definita inizialmente da Freud nel 1891, consisteva nell'interferenza con quest'ultima fase; si prendeva atto però che percezione e comprensione rimanevano intatte, seppure fosse assente l'etichetta verbale.

La grande maggioranza delle sindromi agnosiche visive deriva da lesioni delle aree del sistema visuo-associativo ventrale, denominato semplicemente circuito ventrale (o circuito del COSA, o WHAT), che svolge il compito di proiettare la visione dalla corteccia visiva primaria alla corteccia infero-temporale (IT). La porzione di corteccia IT è coinvolta nella ricerca di informazioni visive con il fine di aumentare il grado di conoscenza dell'ambiente: essa supporta quindi i processi di visione per la percezione. Il circuito dorsale (o circuito del DOVE, o WHERE), che invece si proietta dalla corteccia visiva primaria verso la corteccia parietale posteriore, raccoglie le informazioni visive per ottimizzare il coordinamento dei movimenti necessari all'interazione con gli oggetti che occupano lo spazio visivo. A differenza del circuito ventrale, quindi, si ritiene che il circuito dorsale sostenga i processi di visione per l'azione. Esso (definito WHERE in inglese) è deputato alla percezione della localizzazione dello spazio e del movimento. Si estende dorsolateralmente dal polo occipitale sulla superficie superolaterale temporale sino al lobo parietale.

L'anteporre una lente di ingrandimento sulla natura perlopiù connettiva del disturbo, in senso patologico, può fare maggiore chiarezza sugli ingranaggi alla base della struttura del deficit stesso. Un danno cerebrale può talvolta essere la causa di disturbi specifici, producendo ricadute negative sul comportamento umano. In presenza di una lesione cerebrale, uno dei problemi che si riscontrano è il fallimento nella capacità di riconoscere a vista oggetti di uso quotidiano, che prende il nome di agnosia visiva. Nella categoria delle agnosie visive, che verranno prese in esame nel seguito della trattazione, sono presenti diverse tipologie, che possono essere più selettive per alcuni stimoli.

Lissauer fu il primo, dunque, a introdurre la differenziazione tra agnosia appercettiva e agnosia associativa. Ciò avvenne tramite lo studio del caso clinico di un paziente, un uomo d'affari di ottant'anni, al quale venne diagnosticata la mancata capacità di fornire un resoconto, coerente con la realtà, di tutto ciò che lo circondava pur mantenendo una buona percezione della forma reale degli oggetti, non riuscendo, però, a riconoscerli visivamente. Tutti gli stimoli legati al tatto e all'udito venivano percepiti normalmente dal soggetto. Ciò portò il neurologo tedesco a scindere i due processi. Il primo rappresenta lo stadio della consapevolezza cosciente di un'impressione sensoriale definito come appercezione. Il secondo rappresenta lo stadio dell'associazione di altre nozioni al contenuto dell'appercezione e prende il nome di stadio dell'associazione. La distinzione tra le due forme si basa essenzialmente sulle prestazioni del paziente nei compiti di riconoscimento che non coinvolgono il linguaggio. La letteratura scientifica evidenzia che i due disturbi riflettono rispettivamente l'interruzione, di due fasi distinte del processo, che porta al recupero dei nomi.

L'agnosia appercettiva è causata nell'individuo di un'inabilità nel fornire e costruire una descrizione strutturale specifica dello stimolo dalla quale vengono a crearsi due forme predominanti, visuale e integrativa; la prima si riferisce alla classe di individui che lamentano una visione sfocata o poco chiara ma, all'esame formale, la loro acutezza visiva è più che adeguata a riconoscere gli oggetti, mentre la seconda è considerata meno grave dell'agnosia visiva poiché la sua caratteristica principale è che "la codifica di forme singole e semplici può essere relativamente non compromessa e i deficit si rivelano solo in condizioni che sollecitano in modo particolare segmentazione visiva e di raggruppamento" (Behrmann e Nishimura, 2010 pp. 203-213). Gli individui con una agnosia appercettiva integrativa differenziano stesse parti di un oggetto, in due oggetti separati, ad esempio identificano il manico di una forchetta come un oggetto e i suoi rebbi come un altro. Hanno prestazioni pressoché normali nei compiti di abbinamento e di copia ma la loro percezione è comunque danneggiata, infatti, sono incapaci di integrare elementi disparati con visualizzazioni di stimoli bidimensionali e tridimensionali. Alle volte, vengono aiutati dalla presenza di spunti di profondità e/o di superficie.

L'agnosia associativa è causata nell'individuo, a seguito di una lesione cerebrale, da una inaccessibilità della rappresentazione strutturata dell'oggetto al magazzino semantico, o della degradazione del magazzino stesso. Le lesioni bilaterali che coinvolgono la giunzione temporo-occipitale posteriore e la materia bianca adiacente, sono da considerare come cause più comuni associate a questa forma di agnosia. Non sistematicamente è associata, a differenza dell'agnosia appercettiva, però a un danno bilaterale, tanto che, le evidenze empiriche mostrano come in alcuni pazienti tale disturbo può derivare da una lesione limitata alle aree visive dell'emisfero sinistro, sovente come conseguenza di un infarto dell'arteria cerebrale posteriore sinistra e, poco spesso, essere causata da demielinizzazione, emorragia o tumore. Alcuni di questi pazienti agnosici associativi immagazzinano la rappresentazione a lungo termine dell'oggetto, ma, tuttavia, non riescono a codificare lo stimolo rappresentato. È stato possibile, tramite test standardizzati, dimostrare prestazioni ragionevolmente buone in compiti di immaginazione visiva, validando l'ipotesi che la conoscenza visiva immagazzinata può essere almeno relativamente conservata.

“L'allessia pura (dal greco “a” alfa privativa e “lessia” tradotto con “parola”) è un disturbo acquisito della lettura che lascia inalterate la scrittura e le altre abilità linguistiche, da qui il termine "pura".” (Starrfelt e Behrmann, 2011, pp. 2283-2298). La maggior parte dei casi di questo deficit analizzati nella letteratura clinica sono associati a una lesione che colpisce le aree occipito-temporali dell'emisfero sinistro, in particolare il giro medio-fusiforme sinistro (Leff, Spitsyna, Plant, e Wise, 2006). La comprensione classica di questo disturbo presuppone un meccanismo di disconnessione interemisferica; pertanto, molti autori convergono sul ruolo centrale che riveste lo splenio del corpo calloso, la parte finale di tale sezione comprendente la restante parte di fibre commessurali che fanno avvenire la comunicazione tra lobo temporale destro e sinistro e tra lobo occipitale destro e sinistro. Tale disturbo si verifica quindi, in forma lieve, con un rallentamento nella lettura e, in forma grave, con una perdita completa della capacità di riconoscere un testo presentato visivamente. Può presentare una comorbilità con la percezione visiva e con i disturbi della memoria a lungo termine deputata all'apprendimento di nuove informazioni. Una caratteristica peculiare è l'effetto della lunghezza delle parole,

che è linearmente correlato in modo positivo al numero di lettere presenti nella stessa, difatti, negli individui sani, questo effetto è assente o minimo e, di consueto, non supera i trenta millisecondi (Saffran e Coslett, 2001).

La prosopagnosia (dal greco “prosòpon” tradotto con viso e “agnosìa” tradotto letteralmente con ignoranza) è l’agnosia specifica per i volti. È stata introdotta per la prima volta da Joachim Bodamer (1910 – 1985) tramite la pubblicazione di uno studio effettuato su due soldati (nell’anno 1947) con una marcata riduzione del riconoscimento dei volti dopo che essi avevano subito gravi lesioni cerebrali a seguito di un evento traumatico avvenuto durante la Seconda Guerra Mondiale. I pazienti non espressero mai direttamente problematiche legate alla loro condizione ma il loro deficit venne unicamente rilevato tramite gli esami e i test specifici ai quali essi vennero sottoposti dal neurologo, effettuati nel medesimo anno. Nei successivi anni, casi simili vennero analizzati e i risultati clinici pubblicati in diversi articoli scientifici e tutti concordavano nel ritenere che la genesi del deficit fosse da imputare ad un danno al lobo temporale o occipitale. “Il riconoscimento dei volti è un processo a più fasi. In primo luogo, un volto viene riconosciuto come tale; questa fase viene spesso definita come fase di rilevamento. In una seconda fase invece, le informazioni facciali individuali e non individuali (espressione emotiva, sguardo, sesso, età e salute) vengono analizzate.” (Grüter T., Grüter M. e Carbon, 2008).

Il modello più influente che fornisce un quadro completo dei processi cognitivi distinti è stato formulato da Bruce e Young riportato qui di seguito.

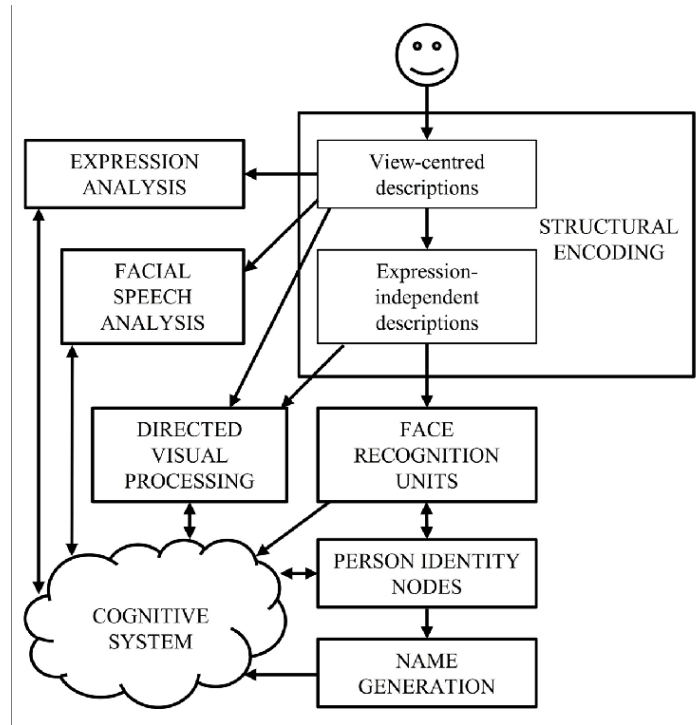


Figura 1.1 Modello cognitivo di Bruce e Young (1986) raffigurante le fasi del riconoscimento facciale. Codifica strutturale (structural encoding): analizza e cattura la configurazione facciale nelle tre dimensioni. Unità di riconoscimento volti (face recognition units): Informazioni discriminanti per suddividere facce conosciute e sconosciute. Nodi di identità di persona (person-identity nodes): identificazione della persona a livello semantico. Produzione del nome (name retrieval): recupero nome della persona.

Il focus attentivo sulla non conoscenza (agnosia, appunto) che è stato posto all'interno di questo elaborato vuole mettere in luce l'ampio spessore dei legami profondi esistenti tra lesioni cerebrali e conseguente riconoscimento, percettivo e non, della realtà circostante nell'assunto che il livello di consapevolezza di un individuo giochi un ruolo decisivo all'interno di un contesto psicopatologico. La parte che seguirà si concentrerà su uno specifico disturbo che prende le sue mosse dai centri della consapevolezza alla consapevolezza stessa della malattia: l'anosognosia.

II L'anosognosia

2.1 Anton e Babiński: protagonisti consapevoli

La non consapevolezza, per come la conosciamo e studiamo oggi, è un fenomeno che ha una rilevanza storica fin dai primi segni di civiltà. Nel I sec. d.C. il senatore, filosofo e questore Lucio Anneo Seneca descrive, nelle “*Epistulae morales ad Lucilium*”, il caso di Arpaste, un'amica di sua moglie che era rimasta nella sua casa come “fastidiosa eredità”. Seneca scrive: “*Incredibilem rem tibi narro, sed veram: nescit esse scaecam; subinde paedagogum suum rogat ut migret, ait domum tenebricosam esse.*” La traduzione è la seguente: “Ti racconto un fatto incredibile, ma vero: non sa di essere cieca; chiede continuamente al suo accompagnatore di condurla via, dice che la casa è buia.”

Pur omettendo particolari come l'età o le caratteristiche di tale malattia, il filosofo ha descritto chiaramente come “questa pagliaccia” (*haec fatua*), così definita da egli stesso nel corso dello scritto, sia improvvisamente diventata cieca non essendone consapevole. Il caso presentato da Seneca all'interno dell'opera è da annoverare nei primissimi casi di presunto legame tra lesione cerebrale e alterazione patologica della realtà.

Fino al XIX secolo, gli studiosi, attraverso le loro ricerche, non si erano focalizzati sul conoscenza approfondito delle cause di sindromi complesse. Il primo scienziato che, a cavallo tra XIX e XX, ha proposto una chiave di lettura valida per i deficit di natura complessa, è stato Anton. Gabriel Anton (1858 – 1933), neurologo austriaco di chiara fama, si è trovato a specializzarsi verso la fine dell'800 in quanto il rapido aumento delle conoscenze scientifiche in quel periodo, lo ha reso necessario. L'avvicinamento allo studio anatomico del cervello umano e sui suoi processi di sviluppo lo ebbe nel 1882, quando ricevette l'incarico di assistente del direttore delle istituzioni irlandesi di Dobřany e Praga, Arnold Pick (1851 – 1924). Nel 1887 si trasferì nella Seconda Clinica Psichiatrica di Vienna per lavorare a stretto contatto con uno dei migliori studiosi del cervello e psichiatri del suo tempo, il medico tedesco Theodor Meynert (1833 – 1892). La vicinanza allo scienziato influenzò il suo operato, ma egli nutriva interessi per un'ampia gamma di

argomenti; perciò, decise di dare peso sia alla componente scientifica, quindi con un intento di ricerca, sia alla componente terapeutica, che rivestiva poi il fine ultimo del suo lavoro. Nel suo scritto “Sull'autoconsapevolezza delle malattie del cervello da parte del malato nella cecità corticale e sordità corticale” (1899) descrive che i disturbi funzionali del cervello vengono notati, osservati e valutati in modo molto diverso dai pazienti stessi. Il dolore, considerato come sottocategoria di sensazioni somatiche collegate a un danno o a un potenziale danno, dovrebbe manifestarsi nell'individuo che presenta lesioni ma bensì, ci sono disturbi, i quali causano malessere, di origine nervosa centrale, di cui certi pazienti non hanno coscienza; vengono dimenticati, o omessi; difatti poco influiscono sul pensiero e sullo stato d'animo. In uno scritto del medesimo anno, lo scienziato riporta il caso di una donna di 56 anni con cecità corticale che, nei due anni precedenti aveva sviluppato una scarsa mobilità a causa del dolore, il quale non le permetteva più di lavorare. Tramite il colloquio, la paziente mostrava grandi difficoltà a ricordare le parole e un utilizzo massivo di perifrasi, in quanto spesso si rendeva conto di utilizzare dei termini non appropriati e di conseguenza si agitava. Tutto ciò la portò ad essere completamente cieca, non riuscendo a distinguere la luce dal buio, gli oggetti intorno a sé o la luce intensa. La donna non era consapevole del suo stato patologico, ma non era infastidita da ciò; associava la sua perdita della visione all'età non più giovanile. Sosteneva la visione di oggetti che non le venivano mostrati. Tuttavia, la difficoltà di trovare le parole le causava un evidente disagio. Mancava di orientamento spaziale, ma era in grado di localizzare il tatto, il dolore e le parti del proprio corpo, pur non tentando neanche di costruire un'immagine visiva.

Le correlazioni anatomo – cliniche suggerivano che la non consapevolezza della disfunzione doveva localizzarsi nel sistema nervoso e, di conseguenza, bisognava che si indagasse non nelle strutture legate alla disabilità, come ad esempio la corteccia visiva, ma nelle fibre di associazione che collegano queste strutture con altre aree corticali.

Nei quindici anni successivi agli scritti di Anton, gli studi neurologici avanzavano e, di pari passi, avanzavano i suoi protagonisti.

Joseph Babiński (1857 – 1932), coevo di Anton, è stato un accademico e neurologo francese. Anch'egli allievo di Charcot, divenne medico degli ospedali parigini a seguito di una brillante carriera all'Università di Parigi. Il suo studio, definito ossessivo dalla sua stessa neurosi causatagli dall'incessante studio della neurologia, si è concentrato sul trovare segni clinici affidabili per distinguere malattie organiche da quelle non organiche del sistema nervoso in quanto, all'epoca, era considerato un diagnosta magistrale, il quale si affidava molto meno ai referti neuropatologici. L'interesse per i lavori di ricerca si può dedurre dal suo desiderio di pubblicare; infatti, a soli ventisette anni aveva all'attivo dodici importanti articoli, principalmente su temi istologici e neurologici, con una nota di merito per l'articolo sulla descrizione di base dei fusi muscolari. Alla fine degli anni Ottanta del XIX secolo Babiński, sotto istruzione di Charcot, testò ogni singolo dermatomo di tutti i pazienti isterici per verificare la presenza di sensazioni esteroceettive. Egli osservò che in molti casi in cui il midollo spinale era stato compromesso, l'alluce, sollecitando la parte laterale della pianta del piede, ruotava verso l'alto. La prova reale di questo fenomeno si palesò nel 1896, quando lo scienziato, durante un'osservazione casuale, riscontrò il riflesso nelle dita dei piedi in due pazienti, una isterica e l'altra emiplegica. Questo prese il nome di "phenomenon desorteils" (Babiński, 1896) tradotto con "fenomeno dell'alluce". Questo test dei riflessi era stato introdotto nell'iter di un esame neurologico diversi decenni prima da due neurologhi tedeschi, Carl Westphal (1833-1890) e Wilhelm Erb (1840-1921). Nelle sue osservazioni "Semaine Medicale", pubblicate nel 1898, concluse che il segno doveva essere spiegato da un'affezione del tratto piramidale e fece presente che tale tratto si riscontrava anche nei neonati sani, perciò, la causa non era da imputare esclusivamente all'isteria. Nel 1914, pubblicò quattro conferenze nel Bulletin Médical con il titolo "Riflessi tendinei e cutanei", in cui affermava di considerare un riflesso come un mezzo per interrogare il sistema nervoso centrale: "La mano che porta il martello del neurologo interroga il sistema nervoso, che risponde alle domande poste con chiarezza attraverso i riflessi. Le preziose rivelazioni ottenute rivelano i danni al tessuto del sistema nervoso a volte con una precisione da disegnatore. I riflessi rivelano la sede e l'estensione dei gravi pericoli che minacciano il sistema nervoso" (Babiński, 1914)

Nel 1914 Joseph Babiński compì un atto comune, scientifico, che tuttavia ebbe conseguenze di vasta portata: presentò un documento in cui introdusse un neologismo, anosognosia.

2.2 Eziologia e visione dei casi clinicamente rilevanti

È ragionevole supporre che le nostre attuali conoscenze sulle origini dell'"anosognosia" potrebbero essere corrette solo in parte, proprio come le nostre attuali conoscenze sulle origini di qualsiasi altro costruito complesso. Il termine anosognosia (dal greco, prefisso a- privativo, nosos significa malattia, e gnosis sta per conoscenza) è stato coniato dal neurologo Joseph Babiński nel 1914 in occasione di un congresso della Società de Neurologique in una importante relazione dal titolo "Contributo allo studio dei disturbi mentali nell'emiplegia cerebrale organica (anosognosia)". Nella lettura del testo originale vengono riportati due casi di pazienti con ictus cerebrale destro ed emiplegia sinistra che non erano consapevoli della loro paralisi. In questo contesto, Babiński coniò il termine anosognosia che stava ad indicare una inconsapevolezza della propria condizione e il termine anosodiaforia per indicare la condizione correlata di indifferenza nei confronti della paralisi senza completa inconsapevolezza (Vallar e Papagno, 2013). Nella conclusione dello scritto, l'autore si chiede se l'anosognosia per l'emiplegia potesse essere specifica delle lesioni dell'emisfero destro. Questa speculazione fu perspicace poiché, per le conoscenze che vi erano al tempo, l'emisfero destro era considerato "dominante" per le funzioni corticali di alto livello. Unicamente l'afasia e, in misura minore, l'aprassia, erano ritenute lesioni correlate all'emisfero destro (Faglioni e Basso, 1985).

Negli ultimi anni, in un contesto di rapida crescita delle conoscenze sull'organizzazione cerebrale e sulla sua psicopatologia, altri autori, prima di Anton, hanno riportato la descrizione clinica di pazienti che non erano consapevoli della loro cecità corticale. Anche evidenziando il fatto che questi pazienti non erano consapevoli della loro cecità, consideravano questa condizione come parte della

patologia legata alla cecità che stavano vivendo e non consideravano l'inconsapevolezza come un fenomeno separato (Markovà e Berrios, 2014).

Partendo dalla differenza tra questo atteggiamento e quello adottato da Anton e successivi, possiamo delineare tre fasi nella costruzione del concetto di anosognosia. La prima fase è prettamente descrittiva e corrisponde a una descrizione dettagliata del comportamento curioso mostrato da alcuni pazienti inconsapevoli della loro disabilità. La seconda fase è stata concettualizzata da Anton stesso, il quale ha considerato la non consapevolezza di una disfunzione neurologica come un sintomo a sé stante, ovvero indipendente dalla disabilità neurologica. Ad esempio, alcuni pazienti non erano in grado di recuperare il ricordo delle funzioni che avevano perduto, come se, una volta nominate, per loro non fossero mai esistite. Lo studio di Anton si concentrò sulla comprensione di tale fenomeno clinico indagando le cause nei minimi dettagli di comportamento verbali e non cercando di collegare la manifestazione patologica dell'inconsapevolezza con specifiche alterazioni neuro-anatomiche. Il terzo e ultimo passo fu compiuto da Babiński con il conio del termine "anosognosia" che corrisponde all'entità clinica teorizzata da Anton ma estese questo concetto dalla non consapevolezza della cecità e sordità corticale anche all'emiplegia di origine cerebrale. Ciò ha fatto sì che tale fenomeno si consolidasse e stabilizzasse nello studio clinico di varie tipologie di disabilità derivanti da danni cerebrali e facesse in modo di ricevere un'interpretazione più specifica.

L'anosognosia agisce sull'individuo anche in maniera selettiva. Un paziente può essere inconsapevole di una sola disabilità pur essendo pienamente conscio delle altre. Questo evidenzia come un danno cerebrale possa infierire selettivamente sul processo di autocontrollo di una specifica funzione fisica e/o cognitiva senza andare a minare nel complesso le funzioni cerebrali, ad esempio localizzate nei lobi frontali. Un problema che ci si è trovati ad affrontare è stato sullo studio dei meccanismi alla base dell'anosognosia per i disturbi come l'emiplegia, l'emianopia o il neglect unilaterale, in quanto essi derivano comunemente da lesioni cerebrali destre. Geschwind (1926 – 1984) considerava l'anosognosia per emiplegia sinistra come conseguenza di una non comunicazione tra emisferi, proponendo che alcuni pazienti non riuscivano a riferire verbalmente una emiparesi in quanto una lesione

dell'emisfero non dominante isola il sistema motorio di questo emisfero dai centri linguistici di quello dominante. Secondo il modello avanzato dal neurologo "molte delle risposte del paziente possono essere descritte solo come confabulazione, cioè come tentativi di colmare le lacune nelle informazioni disponibili per l'area del linguaggio" (Geschwind, 1965).

Anche se la maggior parte dei primi studi sull'anosognosia si sono concentrati sull'emiplegia e su altri sintomi derivanti da lesioni cerebrali focali, non si può non considerare il peso che hanno assunto le demenze, ad esempio l'Alzheimer (AD), nell'odierna neuropsicologia come argomento di studio. Le correlazioni neuroanatomiche dell'AD sono state indagate con tecniche di imaging che hanno dimostrato, in accordo con l'ipotesi di un legame tra emisfero destro, anosognosia e componente emotiva, che l'inconsapevolezza legata a questo disturbo è associata a una anomalia del lato destro nella regione frontale, mentre il lobo temporale mediale, che solitamente presenta lesioni nell'AD, non è direttamente collegato all'anosognosia.

La frequenza dei casi di anosognosia varia notevolmente. Una metanalisi di studi che selezionavano i pazienti indipendentemente dalla localizzazione della lesione riportano una frequenza del 32,3% (Pia, Neppi-Modona, Ricci e Berti, 2004).

Questa variazione nella frequenza è stata attribuita alla differenziazione metodologica, come i diversi criteri di reclutamento e selezione dei pazienti, diversi criteri diagnostici e momento di valutazione dell'individuo. Una menzione specifica va fatta per l'incidenza dell'anosognosia in diversi stadi dopo l'ictus. Tramite uno studio longitudinale, pazienti con emisfero destro lesionato, sono stati valutati per l'AHP (Analytic Hierarchy Process) durante tre fasi successive all'ictus: iperacuta (tre giorni), subacuta (una settimana) e cronica (sei mesi). I risultati riportano un abbassamento dal 32% durante la fase iperacuta, al 18% nella fase subacuta, e solo il 5% dopo la fase cronica. (Vocat, Staub, Stroppini, e Vuilleumier, 2010).

Tutto ciò, però, potrebbe essere dato dalla sovraesposizione alle domande poste per valutare l'anosognosia, in quanto il paziente ha provveduto a "imparare" la risposta "corretta" e non descrive la sua reale ed effettiva consapevolezza del deficit.

Di seguito si riportano dei casi clinicamente rilevanti che mettono in luce l'eziologia e le conseguenze del disturbo anosognosico.

Il primo caso riportato da Anton, databile ai primissimi anni del Novecento è di un uomo destrimane (NS) che mostra una persistente anosognosia per la sua emiplegia sinistra un anno dopo un trauma cranico, in assenza di un evidente deficit intellettuale globale. NS, un uomo di 27 anni, destrimane, con 16 anni di istruzione formale, ha subito un grave trauma cranico chiuso. La TAC (Tomografia Assiale Computerizzata) ha mostrato lesioni corticali e sottocorticali in entrambi i lobi frontali, ma soprattutto nell'emisfero sinistro. Sono state riscontrate lesioni nelle aree fronto-parietali di destra e nel lobo temporale di sinistra, nonché lesioni alla capsula interna di destra. Sei mesi dopo l'infortunio, l'arto del paziente era ancora parietico, con la sola presenza del tono del tronco. Nel decorso di questo periodo, è stato sottoposto a un programma di riabilitazione giornaliera. È stato sottoposto a un esame neuropsicologico formale a sei mesi e a un anno dall'esordio. NS non ha mai mostrato disturbi del linguaggio nella conversazione informale o nelle valutazioni standard, ma presentava una grave amnesia retrograda; difatti, le uniche informazioni che riusciva a recuperare erano quelle autobiografiche. Non era in grado di ricordare il suo incidente. Classificato come apertamente anosognosico alla domanda sul perché si trovasse sotto osservazione, NS rispose che era in ospedale per un controllo di routine.

L'anosognosia di NS difficilmente può essere spiegata in termini di meccanismo di difesa psicologica. La mancanza di conoscenza da parte del paziente dei suoi deficit motori esclude la possibilità che la sua anosognosia sia dovuta all'incapacità di verbalizzare tali deficit.

Il secondo caso riportato è tratto dall'articolo scientifico di von Monakow del 1885 in cui descrive un paziente inconsapevole della propria disfunzione neuropsicologica, la cecità corticale.

Un uomo di 70 anni, che era stato bene fino a 4 anni prima del ricovero causato da una grave emorragia nasale seguita da paralisi facciale sinistra, emiplegia sinistra e lieve disfasia, presentava, inoltre, allucinazioni visive. Si è ripreso, ma è rimasto con una lieve instabilità dell'andatura, una disabilità visiva e una lieve disabilità intellettuale. L'anno successivo, in seguito a un attacco epilettico, aveva sviluppato

lievi parestesie facciali e agli arti del lato sinistro e il suo problema facciale è era diventato più evidente. Anche in questo caso ebbe un netto miglioramento e rimase relativamente bene per due anni. In seguito, aveva iniziato a lamentare un peggioramento della vista e una difficoltà a scrivere. In quel periodo lamentava una fitta nebbia davanti agli occhi, attribuendola al maltempo. Somministratogli l'esame oftalmico, i risultati suggerirono che non vi era alcun tipo di disabilità. Un mese dopo, a seguito di un altro attacco apoplettico, divenne completamente cieco e iniziò a soffrire di problemi legati al linguaggio, non riuscendo più a capire le parole. Da quel momento in poi, non si è mai più accorto della sua cecità. Credeva di trovarsi in un posto molto buio e gridava per richiedere illuminazione con fuoco o luce. Lo stato di agitazione che lo seguì da quel momento in poi fu perenne. Era in grado di rispondere alle domande, senza però capirle bene, come se gli fossero poste in una lingua straniera. Conservava una buona memoria per gli eventi del passato. Mostrava un buon ragionamento e non aveva deliri. Il successivo esame oftalmico fu impossibile data la sua agitazione ma, all'esame delle pupille, venne scoperto che la sua pupilla sinistra era più grande di quella destra e solo debolmente reattiva. La pupilla destra era di dimensioni medie con una certa riduzione della reattività, ma migliore di quella sinistra. Quando veniva accesa una fiamma in una stanza buia, la pupilla destra reagiva, ma non fissando lo sguardo sulla luce. Dopo la morte del paziente, von Monakow effettuò un ampio studio post-mortem del cervello del paziente, descrivendo in dettaglio i risultati macroscopici e microscopici e li mise in relazione con i risultati clinici. Pur evidenziando dal punto di vista clinico il fatto che il paziente aveva mostrato di non essere consapevole della propria cecità, questo non era stato considerato come un fenomeno a sé stante, ma come parte della patologia relativa alla cecità.

Il terzo caso presentato da Ramachandran (1981) è da annoverare nei disturbi neuropsicologici causati da lesioni cerebrali.

La paziente FD è una donna di 77 anni, destrimane, aveva sviluppato un'emiplegia completa a sinistra in seguito a un ictus dell'emisfero destro. A seguito della visita neurologica, avvenuta otto giorni dopo, presentava una paralisi completa degli arti superiori e inferiori di sinistra, nessuna eminegligenza visiva (esaminata tramite test di bisezione di linee e di cancellazione di linee) e nessuna estinzione visiva. La

paziente FD era molto vigile e non c'erano segni evidenti di demenza o afasia; infatti, la sua intelligenza sembrava superiore alla media. Era in grado di eseguire senza difficoltà una sottrazione seriale a due da cento in giù ed era chiaramente orientata nel tempo e nel luogo. Quando le si chiedeva della sua famiglia, forniva descrizioni dettagliate e accurate del figlio e della figlia fornendo dettagli anche circa le circostanze che avevano portato al suo ricovero in ospedale ed era consapevole di aver avuto un ictus. Nonostante fosse mentalmente lucida, la signora FD era densamente anosognosica e negava la sua paralisi ogni volta che veniva interrogata. Quando le si chiedeva se fosse in grado di indicare la strada, insisteva nel dire che poteva farlo. Una TAC eseguita il giorno del ricovero mostrava un infarto che coinvolgeva il territorio dell'arteria cerebrale media destra e dell'arteria cerebellare destra.

III Lo stato dell'arte circa diagnosi e prognosi dell'anosognosia

3.1 Discussioni finali e conclusioni

Le valutazioni circa il disturbo anosognosico vengono effettuate seguendo tre filoni principali: i *colloqui clinici* aiutano lo specialista a identificare gravi disturbi nelle aree intellettive e metacognitive, ma non sono sufficienti quando i pazienti presentano sintomi poco chiari o specifici solo per alcune funzioni; la *comparazione tra autovalutazione nello svolgimento di test oggettivi* e la prestazione ai test può essere utile per monitorare le prestazioni del soggetto, ma non per valutarne la sua percezione delle difficoltà funzionali nelle attività quotidiane e per verificare la consapevolezza emergente; infine, il *confronto tra autovalutazioni e valutazione degli osservatori dello stesso paziente*, combinate con interviste approfondite, in caso di disturbi socio-comportamentali. Gli ultimi due strumenti sopracitati sono vulnerabili agli errori metodologici e ai bias di risposta. Il superamento di questo tipo di limiti è dato dall'integrazione di queste diverse procedure poiché attualmente non esiste un'unanimità sul metodo o sullo strumento di valutazione più accurato (Pacella, Scandola et al., 2020).

Gli studi classici sui tassi di prevalenza di anosognosia per deficit motorio variano dal 33% al 58% nei pazienti colpiti da ictus. Questa variazione nei dati è da attribuire probabilmente alle differenze nei criteri diagnostici utilizzati dai diversi ricercatori e dal tempo trascorso dall'ictus. Per esempio, Baier e Karnath (2005), nella tabella sotto riportata, hanno riscontrato che un certo numero di ricercatori hanno diagnosticato l'anosognosia quando i pazienti hanno ottenuto un punteggio di uno nella scala di Bisiach, punteggio assegnato quando il disturbo viene riferito esclusivamente dal paziente solo dopo aver risposto a delle domande specifiche. Per cui, il deficit è evidente per il soggetto, ma può essere relativamente lieve e soggettivamente meno importante rispetto ad altri sintomi.

Di seguito viene riportata la tabella 1.1 (Orfei, Robinson, Prigatano, Strakstein, Rusch, Bria, Caltagirone e Spalletta, 2007) che descrive la frequenza

dell'anosognosia tra pazienti con emiplegia e la sua valutazione tramite test classici standardizzati e riportando risultati provenienti da contesti diversi, come ospedali di riabilitazione o comunità.

Authors	Setting	Sample	Time elapsed from stroke	Diagnostic tools	Rate of anosognosia
Cutting (1978)	Article not available	100 acute hemiplegic patients	Article not available	Cutting's questionnaire	58% RBD 14% LBD
Bisiach et al. (1986)	Acute hospital	36 RBD	1-37 days	Bisiach's Scale	33%
Starkstein et al. (1992)	Acute hospital	80 stroke patients	2-12 days	Anosognosia questionnaire	34% Total: 10% mild 11% moderate 13% severe
Stone et al. (1993)	Acute hospital	69 RBD 102 LBD	2-3 days	Standardized test battery (not available)	33%
Pedersen et al. (1996)	Acute hospital	566 acute stroke patients	Within 3 days	Bisiach's Scale	21%
Maeshima et al. (1997)	Acute hospital	50 RBD	Within 30 days	Unstructured questions about the deficit	24%
Jehkonen et al. (2000)	Acute hospital	56 RBD	Within 10 days	Cutting's questionnaire	7%
Hartman-Maier et al. (2001)	Rehabilitation hospital	29 RBD 17 LBD	4-8 weeks	Unimanual and bimanual tasks plus explicit verbal measure	26% total: 17% RBD 9% LBD
Appelros et al. (2002)	Community	349 stroke patients	Within 30 days	Anosognosia questionnaire	17% (n = 48: 15 mild; 8 moderate; 25 severe)
Hartman-Maier et al. (2003)	Rehabilitation hospital	36 RBD 24 LBD	4-8 weeks	Patient Competency Rating Scale	77% total: 47% RBD 30% LBD
Farnè et al. (2004)	Rehabilitation hospital	33 RBD	Within 6 weeks	Cutting's questionnaire (adapted version)	31%
Marcel et al. (2004)	Rehabilitation hospital	65 stroke patients	55-79 days	Awareness interview	23% unaware of motor effect 80% unaware of somatosensory defect
Baier and Karnath (2005)	Rehabilitation hospital	72 RBD 56 LBD	Within 15 days	Bisiach's Scale	10%
Berti et al. (2005)	Not available	30 RBD	Within 60 days	Bisiach's Scale	3% affected by anosognosia without neglect; 57% affected by anosognosia with neglect
Appelros et al. (2007)	Community	272 stroke patients	1-4 days	Anosognosia questionnaire	17%

Abbreviations: RBD = right brain damaged patients, LBD = left brain damaged patients.

Lo strumento maggiormente utilizzato negli ultimi anni per indagare il grado di consapevolezza nella vita quotidiana dei pazienti è il VATA-ADL (Visual-Analogue Test for Anosognosia for Activities of Daily Living). Questo test supera problemi metodologici legati alle tradizionali interviste strutturate e ai questionari di autovalutazione, infatti, ogni domanda è somministrata al soggetto tramite un disegno e una scala Likert analogica visiva a quattro punti. Tramite il confronto tra la valutazione fornita dagli informatori esterni (personali o professionali) e l'autovalutazione del paziente, possiamo avere il quadro della consapevolezza del soggetto. Questo test è stato validato su un campione di sessantuno diadi di persone anziane con i rispettivi informatori. Dai risultati si evince la forte correlazione con le scale ADL tradizionali poiché gli item del questionario hanno mostrato un'alta coerenza interna ($\alpha = 0.95$). Rispetto alle valutazioni degli informatori, i pazienti hanno mostrato una scarsa consapevolezza delle loro disabilità (Della Sala, Cocchini, Beschin, Fowler, Kaschel, McIntosh, 2022).

Data la comprovata difficoltà nella valutazione dell'anosognosia, è necessaria un'approfondita analisi sulla quotidianità clinica del soggetto e ciò richiede un considerevole investimento di tempo. La ricerca dimostra come la quotidianità dei

pazienti anosognosici aumenti significativamente il carico del caregiver, il quale, ad esempio, va incontro a isolamento sociale o all'insorgere di sintomi fisici (de Ruijter, Schoonbrood, van Twillert e Hoff, 2020).

Gli studi empirici recenti hanno riportato un'ampia frequenza, inoltre, di anosognosia nei pazienti con ictus emiplegico; ad esempio, Pia et al. (2004) hanno riscontrato un tasso di prevalenza che varia tra il 20 e 44% a seconda del tempo trascorso dalla lesione cerebrale e dei criteri diagnostici utilizzati. I criteri di inclusione costituiscono un altro fattore potenzialmente in grado di influenzare i dati epidemiologici. Essi variano in base alla valutazione che si vuole effettuare. Sono considerati criteri di inclusione più importanti: l'età minima del paziente per condurre una valutazione accurata, la storia clinica del paziente legata a disturbi pregressi, se il danno cerebrale è stato acquisito in età adulta dovuto a infarto cerebrale, trauma cranico o demenza, possibilità di ottenere immagini radiologiche della lesione per identificarla al meglio, presenza o meno della NSU (Negligenza Spaziale Unilaterale). Diversi autori convergono sul progressivo recupero dell'anossia per emiplegia dopo l'ictus entro i primi tre mesi, pertanto, nel processo di valutazione, il timing è cruciale.

Ad oggi, la comprensione di questo disturbo non è solo di interesse teorico, ma ha anche implicazioni cliniche di grande importanza. Esso, infatti, sembra rappresentare in primis un segno prognostico negativo, in quanto può compromettere il decorso del recupero e della riabilitazione; in secondo luogo, lo studio dell'anossia, nello specifico di emiplegia a seguito di un ictus, può contribuire, in modo significativo, alla comprensione delle funzioni cognitive superiori del soggetto. Sebbene negli ultimi 30 anni di studio siano stati sviluppati numerosi questionari e metodi diagnostici per valutare l'anossia in seguito all'ictus, essi sono spesso limitati da un potere discriminatorio insufficiente o da un'attenzione ristretta a deficit specifici. Di conseguenza, le stime epidemiologiche sono variabili e i tassi di incidenza variano dal 7 al 77% nell'ictus. Inoltre, la patogenesi dell'anossia è ampiamente dibattuta. I modelli neuropsicologici più recenti hanno suggerito un difetto nel sistema feedforward, mentre gli studi neuro-anatomici hanno costantemente riportato il coinvolgimento dell'emisfero cerebrale

destro, in particolare della corteccia prefrontale e parieto-temporale, nonché dell'insula e del talamo.

4 Referenze bibliografiche

- Anderson, J. M., Gilmore, R., Roper, S., Crosson, B., Bauer, R. M., Nadeau, S., ... & Heilman, K. M. (1999). Conduction aphasia and the arcuate fasciculus: a reexamination of the Wernicke–Geschwind model. *Brain and Language*, 70(1), 1-12.
- André, C. (2018). Seneca and the First Description of Anton Syndrome. *Journal of Neuro-Ophthalmology*, 38(4), 511-513.
- Anton, G. (1899). Ueber die Selbstwahrnehmung der Herderkrankungen des Gehirns durch den Kranken bei Rindenblindheit und Bindentaubheit. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 32(1), 86-127.
- Baier, B., & Karnath, H. O. (2005). Incidence and diagnosis of anosognosia for hemiparesis revisited. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 76(3), 358-361.
- Behrmann, M., & Nishimura, M. (2010). Agnosias. *Cognitive Science*, 1(2), 203-213.
- Bisiach, E., Vallar, G., Perani, D., Papagno, C., & Berti, A. (1986). Unawareness of disease following lesions of the right hemisphere: anosognosia for hemiplegia and anosognosia for hemianopia. *Neuropsychologia*, 24(4), 471-482.
- Böhm, W. (2009). Lucius Annaeus Seneca: Epistolae morales ad Lucilium. In Hauptwerke der Pädagogik (pp. 417-419). Brill Schöningh.
- Bruce, V., & Young, A. (1986). Understanding face recognition. *British Journal of Psychology*, 77(3), 305-327.
- Cocchini, G., Beschin, N., & Della Sala, S. (2002). Chronic anosognosia: A case report and theoretical account. *Neuropsychologia*, 40(12), 2030-2038.
- Cutting, J. (1978). Study of anosognosia. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 41(6), 548-555.
- Della Sala, S., Cocchini, G., Beschin, N., Fowler, E. A., Kaschel, P., & McIntosh, R. D. (2022). VATA-ADL: The Visual Analogue Test for Anosognosia for Activities of Daily Living. *Archives of Clinical Neuropsychology*.
- De Renzi, E., & Saetti, M. C. (1997). Associative agnosia and optic aphasia: qualitative or quantitative difference? *Cortex*, 33(1), 115-130.

- de Ruijter, N. S., Schoonbrood, A. M., van Twillert, B., & Hoff, E. I. (2020). Anosognosia in dementia: A review of current assessment instruments. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, 12(1).
- Faglioni, P., & Basso, A. (1985). Historical perspectives on neuroanatomical correlates of limb apraxia. In *Advances in psychology*, E.A. Roy (Vol. 23, pp. 3-44). North-Holland.
- Farah, M. J. (1992). Agnosia. *Current Opinion in Neurobiology*, 2(2), 162-164.
- Gainotti, G. (2019). History of anosognosia. *A History of Neuropsychology*, 44, 75-82.
- Geschwind, N. (1965). Disconnexion syndromes in animals and man. *Brain*, 88(3), 585-585.
- Geschwind, N. (1974). Disconnexion syndromes in animals and man. Selected papers on language and the brain, 105-236.
- Grüter, T., Grüter, M., & Carbon, C. C. (2008). Neural and genetic foundations of face recognition and prosopagnosia. *Journal of Neuropsychology*, 2(1), 79-97.
- Humphreys, G. W., & Riddoch, M. J. (2013). To see but not to see: A case study of visual agnosia. *Psychology Press*.
- Jenkinson, P. M., Preston, C., & Ellis, S. J. (2011). Unawareness after stroke: a review and practical guide to understanding, assessing, and managing anosognosia for hemiplegia. *Journal of clinical and Experimental Neuropsychology*, 33(10), 1079-1093.
- Kumbier, E., Haack, K., & Herpertz, S. (2005). Considerations on the work of the neuropsychiatrist Gabriel Anton (1858-1933). *Der Nervenarzt*, 76(9), 1132-6.
- Lane, R. D., Weihs, K. L., Herring, A., Hishaw, A., & Smith, R. (2015). Affective agnosia: Expansion of the alexithymia construct and a new opportunity to integrate and extend Freud's legacy. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 55, 594-611.
- Langer, K. G., & Levine, D. N. (2014). Babinski, J. (1914). Contribution to the Study of the Mental Disorders in Hemiplegia of Organic Cerebral Origin (Anosognosia). Translated by KG Langer & DN Levine: Translated from the original Contribution à l'Étude des Troubles Mentaux dans l'Hémiplégie Organique Cérébrale (Anosognosie). *Cortex: A Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*.

- Leff, A. P., Spitsyna, G., Plant, G. T., & Wise, R. J. S. (2006). Structural anatomy of pure and hemianopic alexia. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 77(9), 1004-1007.
- Leśniak, M. M., Zielińska, A. J., Czepiel, W., & Seniów, J. (2020). HOW PURE IS PURE ALEXIA? A NEUROPSYCHOLOGICAL ANALYSIS OF A CASE SERIES OF PATIENTS WITH ALEXIA DUE TO LEFT HEMISPHERIC STROKES. *Acta Neuropsychologica*, 18(4).
- Marková, I. S., & Berrios, G. E. (2014). The construction of anosognosia: History and implications. *Cortex*, 61, 9-17.
- Martha S. Burns (2004) Clinical Management of Agnosia, *Topics in Stroke Rehabilitation*, 11:1, 1-9
- Mehndiratta, M. M., Bhattacharyya, K. B., Bohra, V., Gupta, S., & Wadhwa, A. (2014). Babinski the great: Failure did not deter him. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 17(1), 7.
- Mesulam, M. M. (1998). From sensation to cognition. *Brain: a journal of neurology*, 121(6), 1013-1052.
- Okun, M. S., & Koehler, P. J. (2004). Babinski's clinical differentiation of organic paralysis from hysterical paralysis: effect on US neurology. *Archives of neurology*, 61(5), 778-783.
- Orfei, M. D., Robinson, R. G., Prigatano, G. P., Starkstein, S., Rüşch, N., Bria, P., ... & Spalletta, G. (2007). Anosognosia for hemiplegia after stroke is a multifaceted phenomenon: a systematic review of the literature. *Brain*, 130(12), 3075-3090.
- Pacella, V., Scandola, M., Beccherle, M., Bulgarelli, C., Avesani, R., Carbognin, G., ... & Moro, V. (2020). Anosognosia for theory of mind deficits: A single case study and a review of the literature. *Neuropsychologia*, 148, 107641.
- Papagno, C., & Vallar, G. (2013). Anosognosia for left hemiplegia: Babinski's (1914) cases. In *Classic Cases in Neuropsychology, Volume II* (pp. 189-208). *Psychology Press*.
- Pia, L., Neppi-Modona, M., Ricci, R., & Berti, A. (2004). The anatomy of anosognosia for hemiplegia: a meta-analysis. *Cortex*, 40(2), 367-377.
- Pearce, J. M. S. (2009). Broca's aphasics. *European Neurology*, 61(3), 183-189.
- Philippon, J., & Poirier, J. (2008). Joseph Babinski: a biography. *Oxford University Press*.

- Ramachandran, V. S. (1995). Anosognosia in parietal lobe syndrome. *Consciousness and cognition*, 4(1), 22-51.
- Saffran, E. M., & Coslett, H. B. (2001). Further evidence in support of a distributed semantic memory system. *Behavioral and Brain Sciences*, 24(3), 492-495.
- Starrfelt, R., & Behrmann, M. (2011). Number reading in pure alexia—A review. *Neuropsychologia*, 49(9), 2283-2298.
- Vallar, G., & Papagno, C. (2018). *Manuale di neuropsicologia* (3° Edizione). Bologna: il Mulino.
- Van der Kamp, J., Rivas, F., Van Doorn, H., & Savelsbergh, G. (2008). Ventral and dorsal system contributions to visual anticipation in fast ball sports. *International Journal of Sport Psychology*, 39(2), 100.
- Vocat, R., Staub, F., Stroppini, T., & Vuilleumier, P. (2010). Anosognosia for hemiplegia: a clinical-anatomical prospective study. *Brain*, 133(12), 3578-3597.
- Warrington, E. K., & James, M. (1988). Visual apperceptive agnosia: A clínico-anatomical study of three cases. *Cortex*, 24(1), 13-32.