



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA**

**Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della  
Socializzazione**

**Dipartimento di Psicologia Generale**

**Corso di laurea magistrale in Psicologia dello sviluppo  
e dell'educazione**

**Tesi di laurea Magistrale**

**Aprassia ideomotora: una rassegna  
sistematica della letteratura**

**Ideomotor Apraxia: a systematic review**

*Relatore*

*Prof. Bonato Mario*

*Correlatrice*

*Dott.ssa Ranzini Mariagrazia*

*Laureando: Bresolin Alberto*

*Matricola: 1205005*

Anno Accademico: 2021/2022

## Sommario

Abstract .....	3
Aprassia e Aprassia Ideomotora .....	4
Eziologia e comorbidità.....	11
Test .....	14
Possibili trattamenti del disturbo .....	18
Il presente studio.....	20
Metodo.....	21
Analisi del database .....	23
Fase di ricerca.....	26
Ricostruzione delle lesioni in uno spazio tridimensionale standardizzato .....	31
Primo caso .....	32
Secondo caso .....	36
Terzo Caso.....	38
Estrazione delle coordinate.....	40
Criticità emerse.....	40
Risultati .....	43
Discussione.....	51
Bibliografia.....	57
Materiale Aggiuntivo.....	62

## **Abstract**

L'aprassia può essere definita come il danneggiamento dell'abilità di compiere azioni volontarie a causa di disfunzioni cerebrali, non dovute a debolezza, sordità, acinesia, anomalie del tono o della postura e disturbi del movimento come tremore o Corea di Huntington.

Nell'aprassia ideomotoria il paziente non riesce a mettere in atto il movimento ideato: sostanzialmente sa cosa fare ma non sa come farlo. Questa rassegna vuole indagare le cause di questo disturbo evidenziando, in particolare, quelle legate a lesioni cerebrali nei pazienti. Per fare questo si è partiti da un database di 318 articoli che sono stati recuperati e più volte analizzati, nel tentativo di trovare delle coordinate in comune tra i vari studi, per trovare le aree cerebrali, che, se lesionate, possono causare l'aprassia ideomotoria. Esclusi gli articoli non adatti ai fini di questo studio, sono risultati utili 25 articoli, 21 provenienti dal database originale e quattro ottenuti da una seconda ricerca tra le citazioni.

Di questi 25 articoli sono state riprodotte con il programma MRICron le relative lesioni, in modo da poter estrarre le coordinate MNI dei rispettivi punti di massima sovrapposizione. Procurati tutti i dati necessari è stato possibile avere una ricostruzione 3D delle coordinate, che si localizzano principalmente nel lobo parietale, in quello temporale ed in quello frontale.

## **Aprassia e Aprassia Ideomotoria**

Il linguista tedesco Heymann Steinthal alla fine del diciannovesimo secolo si imbatté in un paziente con un disturbo particolare, ovvero un musicista afasico che presentava difficoltà nell'afferrare gli oggetti, perfino il suo violino. Steinthal presunse che non era il movimento ad essere inibito, ma, probabilmente, lo era la relazione tra le modalità di uso dell'oggetto e la sua funzione. Egli chiamò questa particolare disfunzione "Aprassia", anche se la considerò come un'amplificazione dell'afasia. Fu il primo a dare il nome a questo disturbo, unendo, dal greco, la *a* privativa e *-praxia* (fare), quindi aprassia significa letteralmente incapacità di fare, di compiere azioni (Buxbaum & Randerath, 2018).

Tuttavia, nel 1861 John Hughlings Jackson, un neurologo britannico, si era già imbattuto in un paziente aprassico, tanto che lo descrisse come "incapace di compiere azioni quando gli venivano richieste, nonostante non fosse paralizzato. Sapeva usare la lingua involontariamente, mangiando e bevendo, ad esempio, ma non sapeva muoverla quando questo gli veniva chiesto" (Pearce, 2009).

Servirono gli studi di Liepmann, arrivati circa mezzo secolo dopo, agli inizi del ventesimo secolo, per dare la giusta collocazione a questo disturbo. Hugo Liepmann, studente di Carl Wernicke, era un neurologo tedesco che dedicò parte della sua vita agli studi delle funzioni compiute dalle varie aree cerebrali tanto che le sue ricerche e le sue scoperte sono ancora oggi fondamentali e le sue osservazioni sono state confermate negli anni successivi (Pearce, 2009).

L'aprassia può essere definita come il danneggiamento dell'abilità di compiere azioni volontarie e con uno scopo a causa di disfunzioni cerebrali, non dovute a debolezza, sordità, acinesia, anomalie del tono o della postura e disturbi del movimento come tremore o Corea di Huntington (Heilman, 2010.; Ochipa & Rothi, 2000).

Nello specifico, in assenza di paralisi, un paziente esibisce:

- L'incapacità di produrre una risposta corretta ad un comando verbale,
- L'incapacità di compiere un movimento corretto in risposta ad un oggetto mostrato,
- L'incapacità di imitare un movimento compiuto dall'esaminatore,
- L'incapacità di prendere un oggetto correttamente (Geschwind & Damasio, 1985; Pearce, 2009).

Grazie ai suoi studi Liepmann non contribuì solamente a dare una definizione all'aprassia, ma riuscì a creare anche una sorta di classificazione del disturbo. Egli pensò che le azioni erano il risultato del lavoro di tutto il cervello nell'ideare dei movimenti finalizzati ad uno scopo e la loro effettiva messa in pratica in segnali motori. La classificazione del disturbo avvenne quando si accorse che potevano esserci delle compromissioni in vari stadi di questo processo. Ad esempio un paziente era in grado di nominare tutti i movimenti, tuttavia non era in grado di riprodurli; un altro paziente non era in grado di fare un movimento, ma lo replicava alla perfezione quando Liepmann glielo riproduceva, dimostrando che le capacità imitative erano intatte. Tenendo conto che ogni caso ed ogni paziente è a sé, e quindi potevano esserci compromissioni differenti e mescolate, Liepmann propose tre principali tipi di aprassia (Buxbaum & Randerath, 2018; Liepmann, 1908, 1913, 1920; Ochipa & Rothi, 2000; Vanbellingen & Bohlhalter, 2011):

- **Aprassia Ideomotoria:** il modello di movimento è preservato, tuttavia il paziente non è in grado di metterlo in atto in modo corretto. Il malato sa cosa deve fare ma non sa come farlo. Spesso il corretto uso di oggetti, l'imitazione e le pantomime sono compromessi. Gli errori tipici sono caratterizzati da omissioni, movimenti sbagliati e in direzioni sbagliate, quelli di movimento nello spazio sono tra i più comuni. Ad esempio un tipo di errore può essere quello di usare la mano in modo scorretto (tenere la mano aperta mentre si usa una forchetta), un altro errore può essere quello di

orientare il movimento in modo scorretto (come usare un pettine ponendolo a livello del petto), altro esempio di errore può essere quello di non sapere muovere le articolazioni in modo giusto. Liepmann credeva che l'aprassia ideomotoria colpisse solamente alcune parti del corpo (spesso gli arti) e non tutto il corpo (Buxbaum & Randerath, 2018; Liepmann, 1908, 1920; Ochipa & Rothi, 2000). Heilman riporta un caso molto esemplificativo di un dentista di 55 anni che, tornato al lavoro dopo un periodo di tre mesi, si accorse che non riusciva più a fare una semplice otturazione. Disse al paziente che purtroppo non sarebbe riuscito ad operarlo e si rivolse ad una clinica per fare un controllo e capire ciò che gli stava succedendo. Esaminato, commise errori di postura e di movimento, non riusciva ad imitare in modo corretto e non riusciva nemmeno ad usare alcuni oggetti. Presentava deficit maggiori nella mano destra rispetto a quella sinistra e nei mesi successivi sviluppò anche una maggiore rigidità muscolare nel braccio destro e mioclonia. Si scoprì poi che il paziente aveva una degenerazione cortico-basale coerente con i sintomi di aprassia ideomotoria sopra descritti, oltre a rigidità e mioclonia (Heilman, 2010).

- **Aprassia cinetica:** Compiere dei movimenti richiede delle capacità cinetiche che vengono apprese dall'uomo. Quando è presente questo tipo di aprassia, i movimenti delle dita sono confusi, non precisi e sono compiuti come se l'azione richiesta non sia familiare. Il disturbo risulta evidente anche nell'esecuzione di pantomime, imitazione di gesti e nell'uso di oggetti (Buxbaum & Randerath, 2018; Liepmann, 1908, 1920; Ochipa & Rothi, 2000). Heilman riporta un caso di un paziente di 78 anni iperteso che ebbe un ictus. Questo gli comportò afasia ed emiparesi e, dopo un periodo di debolezza, si ristabilì tanto che riacquistò forza negli arti prima compromessi. Tuttavia, notò che aveva difficoltà nell'allacciare i bottoni della sua camicia e a compiere altri movimenti precisi. Le immagini cerebrali mostravano che l'ictus aveva

colpito la corteccia motoria e l'area di Broca del suo emisfero sinistro. La perdita di abilità della motricità fine e la mancanza di precisione richiesta erano un chiaro esempio di aprassia cinetica (Heilman, 2010).

- **Aprassia ideativa:** usata per descrivere anche altri tipi di disturbi, l'aprassia ideativa caratterizza quei pazienti che non riescono ad ideare uno schema di utilizzo di un oggetto. È un disturbo che compromette la sequenza mentale di passaggi che dovrebbe portare ad un obiettivo finale. I pazienti non hanno problemi ad imitare singoli movimenti semplici, ma, quando si tratta di imitare una sequenza o di idearla, presentano omissioni, selezionano l'oggetto sbagliato o, addirittura, non sanno cominciare la sequenza. Proprio per questi motivi non colpisce delle zone corporee in particolare, ma è il pensiero mentale intero ad esserne inficiato (Buxbaum & Randerath, 2018; Heilman, 2010; Liepmann, 1920; Ochipa & Rothi, 2000).  
Riportiamo un altro caso evidenziato da Heilman, in cui una donna di 69 anni, eccellente cuoca, iniziò ad avere scoppi d'ira e a tener meno curata la casa. Un giorno, volle fare la colazione per suo marito, ma non riuscì a portare a termine il piatto in modo corretto, poiché usò gli ingredienti in modo errato e non badò alle temperature. Il marito, insospettitosi, la portò ad una visita medica, che constatò la presenza di aprassia ideativa nella paziente (Heilman, 2010).

Queste erano le tre tipologie di aprassia individuate da Liepmann, che le divise in base a ciò che veniva inficiato, anche se accomunò aprassia cinetica e aprassia ideomotora raggruppandole sotto il nome di aprassia motoria (Buxbaum & Randerath, 2018).

Nel corso degli anni, a più di un secolo dagli studi di Liepmann, sono state individuati altri

possibili tipi di aprassia:

- **Aprassia concettuale:** spesso confusa e identificata con l'aprassia ideativa, l'aprassia concettuale consiste nell'incapacità del paziente di usare correttamente un oggetto, poiché il riconoscimento dello stesso è alterato. Presentano deficit nello scegliere lo strumento adatto per svolgere un compito e presentano deficit nell'associare le azioni che possono essere compiute da un oggetto. Gli autori Ochipa, Rothi e Heilman hanno proposto quattro tipi di conoscenza concettuale che partecipano al corretto utilizzo di strumenti o oggetti: il primo è la conoscenza delle azioni associate ad un oggetto (un martello va sbattuto); il secondo è la conoscenza della relazione tra strumento e oggetto (un martello va usato sui chiodi); il terzo è la conoscenza delle meccaniche di uno strumento e i suoi vantaggi (se non fosse disponibile un martello e noi dovessimo piantare dei chiodi, una mazza andrà sicuramente meglio rispetto ad uno spazzolino); il quarto è la conoscenza dei materiali che compongono un oggetto o uno strumento, in modo da sapere ciò che un oggetto può fare o meno (un filo può essere piegato per recuperare un dato oggetto). L'aprassia concettuale rappresenta un deficit nella conoscenza meccanica degli oggetti (Heilman, 2010; Ochipa et al., 1992; Ochipa & Rothi, 2000). Heilman ci aiuta anche in questo caso presentando un caso di un falegname di 76 anni, in pensione e che negli ultimi anni di lavoro aveva iniziato ad avere dei problemi di memoria. Nel tentativo di piantare un chiodo con un martello, fece un errore ed il chiodo si piegò. Decise quindi di provare a toglierlo, guardò nella cassetta degli attrezzi e prese un cortello per scavare il legno attorno al chiodo e poi provare a toglierlo. Servì l'aiuto di un suo amico che, vedendo delle pinze nella cassetta degli attrezzi, suggerì, alquanto sbalordito, al falegname di usare quelle. Si scoprì poi che il falegname aveva, già da qualche tempo, il morbo di Alzheimer (Heilman, 2010);



- **Aprassia Costruttiva:** i pazienti che soffrono di questo disturbo presentano delle difficoltà nel disegnare spontaneamente figure o di copiarle. Hanno difficoltà ad immaginare le figure nella propria mente, anche se si tratta di figure semplici come quadrati o cubi, e ad associarle correttamente seguendo un modello presentato loro (Platz & Mauritz, 1995);
- **Aprassia dissociativa:** consiste nell'incapacità di eseguire correttamente una pantomima quando il compito viene presentato in una modalità ma di essere in grado di eseguirlo correttamente quando la modalità cambia. Un esempio esplicativo è quello di una signora che, alla richiesta di mimare come utilizzerebbe una chiave per aprire una porta, si bloccò con il palmo aperto e disse "Apro la porta". Quando l'esaminatore tirò fuori le chiavi lei le prese in mano e aprì la porta in modo corretto (Heilman, 2010);
- **Aprassia tattile:** colpisce qualsiasi utilizzo tattile che una mano può fare, viene colpito il senso del tatto della mano. Le abilità che non c'entrano con l'esplorazione tattile di un oggetto sono intatte (Wheaton & Hallett, 2007);
- **Aprassia del linguaggio:** è un disturbo che va a compromettere la creazione e l'ideazione del linguaggio. Quindi la produzione vocale stessa sarà influenzata, rendendo il parlato incomprensibile o di difficile comprensione, non automatico e molto faticoso per il malato (Whiteside et al., 2015);

Oltre a queste sono state definite delle categorie non ideate in base ai meccanismi che vengono coinvolti durante l'esecuzione di un compito, ma che sono state ideate seguendo la zona fisica colpita dall'aprassia. Si parla quindi di:

- **Aprassia dell'andatura:** può essere definita come la perdita delle abilità di usare

correttamente gli arti inferiori durante una camminata. Non può essere attribuita a deficit elementari in funzioni sensoriali, motorie o cerebrali, e nemmeno ad un altro disturbo psichiatrico (Nadeau, 2007);

- **Aprassia buccofacciale:** definita come un'incapacità di eseguire movimenti precisi e corretti con i muscoli facciali, quali il muscolo orbicolare, quello nasale, ecc... (Kusch et al., 2018; Raade et al., 1991);
- **Aprassia degli arti:** questa definizione è un termine generico che viene declinato come un deficit nel compiere movimenti intenzionali. Non può essere attribuito ad altri deficit motori come Corea di Huntington, tremore, debolezza o scarso tono muscolare, ecc... Questa definizione è comune a quella di Aprassia, in questo caso la zona interessata sono gli arti superiori (Haaland & Mutha, 2014; Nobusako et al., 2018);
- **Aprassia orale:** viene definita come una compromissione dei movimenti volontari non verbali. Il paziente dimostra difficoltà nel coordinare i movimenti orali di lingua, palato molle, labbra e mandibola. Alcuni sintomi sono: salivazione eccessiva, il digrignare i denti, l'ingurgitare il cibo senza masticare, ecc... Le principali abilità motorie compromesse sono il cibarsi e il parlare (Tognola & Vignolo, 1980; Whiteside et al., 2015);

Come si può notare esistono moltissime tipologie di aprassia e questo crea delle difficoltà nella ricerca. Le complicazioni emergono inoltre anche a causa di una definizione non-unanime tra gli scienziati e gli esperti del settore. Queste tassonomie diverse sono frequenti poiché, spesso, l'interesse nella ricerca è differente e anche perché si ritiene che si debba avere un diverso approccio teorico. Tutto ruota in base all'interesse dello studio, alle zone corporee colpite o anche alle meccaniche di pensiero o di attuazione dei movimenti inficiate.

Durante questo studio abbiamo riscontrato molte volte queste diversità di pensiero e di visione, che ha comportato un aumento della mole di lavoro.

## **Eziologia e comorbidità**

Gli studi di Liepmann dimostrarono che l'emisfero sinistro è prevalente nel dare uno scopo alle azioni compiute da entrambe le mani, anche se tenne conto del fatto che le incomprensioni tra paziente ed esaminatore svolgono un ruolo importante nello sviluppo dei compiti richiesti. Mostrò inoltre che l'afasia era spesso in comorbidità (Buxbaum & Randerath, 2018; Liepmann, 1908).

Nel suo studio pubblicato nel 1908 (Liepmann, 1908), riguardante 47 pazienti con lesioni all'emisfero sinistro e 42 pazienti con lesioni all'emisfero destro, Liepmann individuò i sintomi dell'aprassia in circa il 50% dei 47 pazienti con lesioni all'emisfero sinistro e questi pazienti aprassici, tranne uno, presentavano anche l'afasia. Inoltre, scoprì che l'imitazione dei gesti e dei movimenti non era alterata, mentre risultava compromessa la produzione degli stessi gesti solo con il comando verbale. Tuttavia, ci furono errori anche nell'imitazione, tanto che Liepmann li attribuì ad un'incapacità del paziente di muovere gli arti in modo corretto.

Infine constatò che l'aprassia è associata alla predominanza dell'emisfero sinistro nei destrimani, ma non nei mancini (Buxbaum & Randerath, 2018; Liepmann, 1908). Uno studio recente ha confermato questa valutazione, evidenziando un aumento della variabilità nel linguaggio e nelle azioni nei pazienti con lesioni nell'emisfero sinistro, ma anche nell'emisfero destro (Buxbaum & Randerath, 2018; Goldenberg, 2013).

Liepmann rimarcò che una grande parte del cervello, soprattutto il lobo temporale sinistro, riveste una notevole importanza nel compiere azioni volontarie, in quanto zona molto ricca di connessioni. Sottolineò come le lesioni nella parte anteriore del lobo temporale corrispondevano all'aprassia cinetica, quelle nella parte posteriore del suddetto lobo

all'aprassia ideomotora e dedusse che le lesioni nella zona parieto-occipitale e la zona posteriore del lobo temporale potessero causare aprassia ideativa. Successivi studi hanno confermato le ipotesi di Liepmann, attribuendo la manifestazione del disturbo all'emisfero sinistro (Buxbaum & Randerath, 2018; Johnson-Frey, 2004; Liepmann, 1920).

Liepmann e gli studiosi nel corso degli anni hanno evidenziato molte possibili cause che possono portare all'insorgenza dell'aprassia ideomotora (AIM), che è stato l'oggetto di studio della nostra ricerca. I primi studi condotti dagli scienziati hanno evidenziato come lesioni alla sostanza bianca potessero causare l'AIM, tuttavia furono presto smentiti perché lesioni in quella zona sono più comuni tra i non aprassici rispetto agli aprassici (Basso et al., 1980; Wheaton & Hallett, 2007).

Generalmente, è più comune riscontrare l'AIM in pazienti con lesioni nelle aree parietali o premotorie. Tuttavia, lesioni nella zona anteriore possono causare afasia o paralisi e questo dato rende difficile o impossibile rilevare l'AIM nel paziente. Di norma lesioni nella zona parietale producono deficit nel controllo motorio, caratteristici dell'AIM. Bisogna considerare, inoltre, che è difficile che il deficit sia limitato solamente all'esecuzione in quanto esiste una relazione tra le conoscenze del corretto movimento da fare, la sua ideazione e la sua messa in pratica (Buxbaum, 2001; Buxbaum & Randerath, 2018; Heilman, 2010; Wheaton & Hallett, 2007).

Appare probabile che anche le lesioni nell'emisfero destro possano far emergere questo disturbo. In uno studio, che metteva a confronto lesioni tra l'emisfero destro e quello sinistro, è stato evidenziato come pazienti con lesioni all'emisfero sinistro mostravano una compromissione maggiore nell'esecuzione di pantomime con oggetti, però non ci sono state differenze tra i pazienti in deficit di mimica e questo indica che entrambi gli emisferi possono conservare istruzioni per l'esecuzione di gesti (Roy et al., 2000; Wheaton & Hallett, 2007). Anche i gangli della base, apparentemente, possono essere imputati nell'insorgenza di AIM.

Generalmente il ganglio sinistro è responsabile dei movimenti appresi nel controllo spazio-temporale e nell'apprendimento di sequenze. Un ulteriore studio ribadisce che l'AIM e l'aprassia ideativa possono essere causate da un danno ai gangli della base in un paziente con degenerazione cortico-basale. Non bisogna dimenticare che quest'ultima ha notevoli effetti patologici che intaccano varie strutture cerebrali (Chainay & Humphreys, 2003; Wheaton & Hallett, 2007).

La degenerazione cortico-basale (CBD) è una rara e progressiva malattia neurodegenerativa che comporta ipertonìa e acinesia, movimenti involontari specifici, tremore, mioclonia, disturbi del linguaggio e anche aprassia (Grijalvo-Perez & Litvan, 2014). L'aprassia, infatti, è uno dei primi sintomi della CBD, i principali deficit riguardano:

- Difficoltà nel percepire informazioni sensoriali, inclusi i movimenti degli arti e delle articolazioni;
- Difficoltà nel produrre gesti, anche su comando verbale;
- Difficoltà nell'imitare gesti;
- Difficoltà nell'usare oggetti e strumenti.

Come si può notare, questi deficit sono i principali sintomi dell'AIM. I pazienti che soffrono di CBD presentano compromissioni a livello di produzione ma l'ideazione dei gesti, la loro conoscenza e la loro acquisizione rimangono intatte (Grijalvo-Perez & Litvan, 2014; Jacobs et al., 1999; R. Leiguarda et al., 1994; R. C. Leiguarda et al., 2002).

Anche la malattia di Alzheimer è una delle cause frequenti di aprassia. È stata individuata l'AIM in pazienti con Alzheimer sia in risposta a comandi verbali, sia in risposta a compiti di imitazione. I pazienti hanno più difficoltà in movimenti transitivi (con oggetti) rispetto a quelli non transitivi (Ochipa & Rothi, 2000; Rapcsak et al., 1989). È interessante notare come l'emisfero colpito dalla demenza dovuta all'Alzheimer sia quello sinistro, responsabile primariamente dell'AIM, con successiva creazione di difficoltà nella comprensione del

linguaggio e nella produzione di gesti in risposta a comando verbale (Cimino-Knight et al., 2017; Ochipa et al., 1992; Ochipa & Rothi, 2000; Travniczek-Marterer et al., 1993).

L'AIM, si è scoperto, può essere causata anche dal morbo di Parkinson e dalla paralisi sopranucleare progressiva (PSP), entrambe malattie neurodegenerative, che comportano nel paziente deficit cinetici e motori durante il movimento del polso e delle articolazioni. I pazienti non riescono a compiere movimenti precisi, accurati e coordinati, a causa dei tremori e della rigidità, e presentano ovvie difficoltà nel compiere movimenti transitivi e intransitivi (Heilman, 2020; R. C. Leiguarda et al., 1997; Ochipa & Rothi, 2000).

Altro disturbo che spesso si presenta in comune all'aprassia è l'afasia. L'afasia, descritta come la perdita dell'abilità di parlare e di comprendere il linguaggio, spesso è in comorbilità con l'aprassia. In uno studio condotto con 177 pazienti si è evidenziata una correlazione del 40% tra i due disturbi. Bisogna però tenere conto che l'aprassia è accompagnata da deficit maggiori, sia nella comprensione di frasi, nell'orientamento e nella memoria a breve termine (Vanbellingen & Bohlhalter, 2011).

Tuttavia, le cause principali dell'AIM, e, tra l'altro, quelle rilevanti ai fini dello studio sono dovute a lesioni cerebrali, siano esse dovute a ictus, emorragie, incidenti o tumori.

## Test

Nel corso degli anni sono stati ideati vari test utili a confermare e a ricercare la presenza di AIM in pazienti. Tuttavia, c'è poco consenso tra gli scienziati sui giusti test da usare per la valutazione e l'attribuzione di AIM. Questo poco consenso è dato dalla confusione che il termine aprassia crea, poiché il "deficit" relativo ai movimenti del paziente è un termine ampio e vago. Inoltre, la larga tipologia di classificazione e, a volte, di similitudine tra i vari termini non può far altro che aumentare questa confusione. Come se non bastasse un paziente può avere vari tipi di aprassia in comorbilità, rendendo il tutto ancora più complicato e

difficile (Wheaton & Hallett, 2007).

Possiamo affermare tuttavia che le principali metodologie di valutazione dell'AIM si basano su vari test:

- Pantomima dell'uso di un oggetto: con un comando vocale dato dall'esaminatore, il paziente dovrà replicare i movimenti che generalmente vengono compiuti usando uno strumento, ma senza lo strumento stesso (ad esempio può venire chiesto al paziente di mimare come si usa uno spazzolino, un martello, ecc...);
- Pantomima di gesti: verrà chiesto al paziente di eseguire dei gesti che possono essere finalizzati a uno scopo (come salutare, indicare, ecc...) oppure no (come appoggiare l'indice sul naso, mettere la mano aperta sotto il mento, ecc...);
- Pantomima con l'uso di oggetti: tramite il comando vocale dell'esaminatore, verrà chiesto al paziente di eseguire dei movimenti con lo strumento datogli (lavarsi i denti con uno spazzolino, ad esempio);
- Imitazione di movimenti transitivi e intransitivi: al paziente verrà chiesto d'imitare l'esaminatore durante l'intera durata del test. I movimenti transitivi sono quelli con un oggetto, quelli intransitivi sono quelli senza strumento che possono essere finalizzati a uno scopo (come salutare) oppure no (come appoggiare la mano sotto il mento);
- Riconoscimento di gesti o movimenti: al paziente verrà mostrato un movimento o un gesto e lui dovrà riconoscerlo in base alle sue conoscenze;
- Discriminazione di gesti o movimenti: simile al precedente, al paziente verrà chiesto di riconoscere se un movimento mostratogli sia stato eseguito in modo corretto o no.

Come si può vedere ci sono varie tipologie di test da effettuare con i pazienti (Foundas, n.d.; Foundas & Duncan, 2019; Goldenberg et al., 2001; Heilman, 2010, 2020; Mozaz, 1992; Wheaton & Hallett, 2007).

Probabilmente uno dei test più diffusi è quello ideato da De Renzi, in cui al soggetto viene chiesto d'imitare 24 movimenti eseguiti dall'esaminatore. Alcuni movimenti possono essere significativi, mentre altri non lo sono, ed è previsto anche l'uso di oggetti (De Renzi et al., 1980.).

Interessante è il test TULIA creato da Vanbellinghen e Bohlhalter, creato per indagare la produzione di gesti. Il test consiste in 48 compiti divisi in sei sub test, e comprende l'imitazione e la pantomima di gesti non significativi (come appoggiare l'indice sul naso), gesti significativi (come salutare) e gesti transitivi (con l'uso di un oggetto). Le risposte sono calcolate quantitativamente in una scala da 0 a 5 e qualitativamente con un conteggio e un'analisi degli errori (Vanbellinghen & Bohlhalter, 2011).

Gli errori che i pazienti con AIM fanno sono comuni e sono stati raggruppati da vari scienziati. Di seguito vedremo i più frequenti, suddivisi in errori spaziali, errori temporali ed errori di contenuto. Quelli spaziali sono:

- Errore di ampiezza: qualsiasi tipo di variazione dell'ampiezza del movimento durante la pantomima;
- Parte del corpo come oggetto: può capitare che il soggetto simuli un oggetto usando una parte del corpo, ad esempio, dovendo impugnare un cacciavite, il paziente potrà allungare l'indice riproducendo il gambo;
- Errore di configurazione esterno: il soggetto sbaglia nel mimare il movimento con un oggetto. Tende a configurare lo spazio in modo sbagliato, avvicinandosi allo strumento, relativamente allo spazio circostante, in modo non corretto e/o approssimativo, ad esempio, alla richiesta di mimare il lavarsi i denti, potrà mettere la mano di fianco alla bocca, non tenendo conto dello spazio necessario dello spazzolino;
- Errore di configurazione interno: simile al precedente, il paziente configura lo spazio in modo sbagliato, però in questo caso è il modo in cui il soggetto si rapporta allo



strumento in sé che è sbagliato, poiché, ad esempio, potrà tenere lo spazzolino in modo non corretto, stringendo il pugno e non lasciando spazio per il corpo fisico;

- Errore di movimento: il soggetto tenderà a mimare il movimento con un oggetto in modo sbagliato, ad esempio potrà usare un cacciavite non girando il polso, ma usandolo avanti e indietro come uno spazzolino.

Gli errori temporali possono essere:

- Errori di occorrenza: può capitare che il soggetto moltiplichi dei cicli di movimento quando non serva (come aprire una porta con una chiave), o che ne compia uno solo quando ci sia il bisogno di un movimento ciclico (come piantare un chiodo nel muro);
- Errori di sequenza: il soggetto, alla richiesta di eseguire un compito in sequenza, come quello di comporre un panino, potrà omettere, aggiungere o cambiare la sequenza del compito richiesto;
- Errore di tempistica: il soggetto potrà modificare, aumentare o rallentare il tempo di esecuzione di una pantomima richiesta, modificando la velocità stessa delle azioni compiute.

Gli errori di contenuto sono:

- Errore relativo al contenuto della pantomima: il soggetto potrà eseguire il compito richiesto in modo sbagliato, ma rimanendo comunque all'interno del contesto, ad esempio potrà mimare come suonare il flauto quando gli è stato richiesto di mimare di suonare il sassofono;
- Errore non relativo al contenuto: a differenza del precedente il soggetto eseguirà il compito in modo scorretto, ma non rimarrà nemmeno all'interno del contesto, ad esempio potrà mimare di suonare il flauto quando gli è stato richiesto di mimare il movimento per lavarsi;
- Errore di perseveranza: qualora il paziente continui a ripetere un qualsiasi errore di

quelli elencati in precedenza.

Vengono contati come errori anche le perplessità del soggetto durante l'esecuzione del compito, come: le esitazioni, il toccare in modo casuale un oggetto o chiedere conferma costantemente all'esaminatore (Foundas & Duncan, 2019; Goldenberg et al., 2001).

## **Possibili trattamenti del disturbo**

Nel corso degli anni sono stati presentati vari studi con lo scopo di proporre possibili trattamenti dell'aprassia e dell'AIM. I risultati non sono sempre efficaci, anche perché l'aprassia può variare in base alla propria classificazione e in base alla patologia che la causa e con la quale spesso è in comorbidità.

L'aprassia colpisce vari aspetti della riabilitazione: l'imitazione compromessa dei movimenti aggrava la fisioterapia, mentre i deficit di mimica e l'inadeguato uso degli oggetti influenzano in modo negativo la vita giornaliera dei pazienti. Inizialmente, infatti, l'aprassia veniva considerata come una semplice curiosità neurologica, solo nel corso del tempo ci si è accorti delle difficoltà effettive che i malati avevano nella loro vita giornaliera (Buxbaum & Randerath, 2018; Smania et al., 2000, 2006).

I trattamenti più efficaci che sono stati testati fino ad ora sono l'allenamento della mimica e l'allenamento guidato delle attività giornaliere. Uno studio del 2006 (Smania et al., 2006) ha provato ad allenare pazienti nel produrre movimenti con oggetti guardando foto, strumenti o video. Gli effetti positivi di questa attività possono essere aumentati quando questo tipo di allenamento è fatto con intensità, frequenza, variabilità degli strumenti coinvolti e l'individualizzazione dell'esercizio in base al deficit e al disturbo specifico del paziente. Recentemente è stata anche valutata l'affidabilità della stimolazione cerebrale e spinale

(tDCS) con corrente continua. In un test condotto da Bolognini (Bolognini et al., 2015) sei pazienti sono stati trattati con la tDCS per 10 minuti. Questa stimolazione ha ridotto il tempo richiesto per la pianificazione dell'imitazione del movimento e la frequenza degli errori.

Servono sicuramente altri studi, ma sembra un buon metodo di trattamento.

Oltre ai tentativi di riabilitazione si può agire inoltre nel contesto in cui i malati vivono, poiché recuperare completamente le funzioni motorie, fisiche, cerebrali e funzionali dei pazienti è praticamente impossibile, a causa delle lesioni o delle malattie neurodegenerative che causano in loro l'aprassia e l'AIM.

Si potrà quindi togliere dall'ambiente domestico qualsiasi oggetto di facile utilizzo che possa causare danni o che possa essere pericoloso per il malato, per chi gli sta intorno e per l'ambiente stesso (come pistole, forbici, coltelli, ecc...), si potrà, se possibile, sostituire compiti da svolgere con l'ausilio di oggetti con compiti da svolgere senza l'utilizzo di strumenti (come mangiare cibo da poter mangiare con le mani rispetto a usare le posate) e si potrà e dovrà istruire i caregiver, i familiari e le persone che condividono il loro tempo con il malato con nozioni riguardanti l'aprassia, ciò che la causa e tutto ciò che si può fare a riguardo (come insegnare loro a limitare l'uso di oggetti e a impegnarli in attività utili al loro mantenimento cerebrale).

La riabilitazione sarà efficace solamente se tutte le persone che vengono a contatto con il paziente cercheranno di aiutarlo. Proprio per questo, un approccio multidisciplinare nel contesto non potrà fare altro che portare risultati positivi nella vita del paziente aprassico (Foundas, n.d.; Foundas & Duncan, 2019; Goldenberg et al., 2001; Heilman, 2020; Ochipa & Rothi, 2000; Smania et al., 2000, 2006; Vanbellingen & Bohlhalter, 2011; Wheaton & Hallett, 2007).

## **Il presente studio**

Il presente studio vuole indagare le aree principali implicate nell'AIM. La base di partenza è stato un database di 318 articoli dal quale sono stati ritenuti validi 21 articoli. Da una seconda ricerca abbiamo estrapolato altri quattro articoli utili. Dal totale di 25 articoli, quindi, abbiamo ricostruito con il programma MRIcron le lesioni contenute nelle immagini. Dall'immagine ricostruita abbiamo, poi, recuperato le coordinate di massima sovrapposizione, in modo da capire dove fosse più concentrata la lesione. Trovate le coordinate sono state ricostruite in 3D in forma di ROI, sempre con il programma MRIcron. Queste ROI sono state poi riprodotte in una visualizzazione cerebrale 3D attraverso il software BrainNet, in modo da osservare dove fossero localizzate le coordinate di ogni singolo studio preso in esame. Estrapolate le coordinate era anche possibile ricavare la relativa area di Brodmann e la relativa area cerebrale coinvolta.

Abbiamo, infine, potuto confrontare i dati ottenuti con parte della letteratura che ha già indagato sulle aree coinvolte nell'AIM, verificando se i nostri risultati fossero in linea con i loro.

## Metodo

In questo capitolo prenderemo in esame lo scopo di questo studio e le modalità con cui lo abbiamo condotto ed effettuato. Nello specifico si tratta di un'analisi preliminare che potrà portare in futuro a una meta-analisi, ovvero una ricerca clinica quantitativa, in cui vengono ricercati ed estrapolati i dati di vari studi condotti su uno stesso argomento. È un tipo di tecnica molto utile perché va a raccogliere i risultati di moltissimi articoli, rendendo più facile confrontarli e combinarli, diminuendo l'imprecisione di ogni singolo studio. Nel nostro caso un'analisi statistica dei dati non è stata effettuata e quindi si è preferito parlare di rassegna sistematica e di analisi preliminare, piuttosto che di meta-analisi.

Si capisce, quindi, che la fase di ricerca è fondamentale, poiché è la partenza e la base stessa di tutte le meta-analisi, e, se fatta male, può compromettere l'intero studio. Proprio per questi motivi sono state create delle linee guida per evitare errori e per creare una comunanza tra le varie meta-analisi e rassegne sistematiche: nascono così le linee guida PRISMA, sigla inglese che sta per "Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses" ovvero gli elementi che sono da riportare nelle rassegne sistematiche e nelle meta-analisi (Liberati et al., 2009; Page et al., 2021).

Questo studio vuole ricercare le aree cerebrali che, se lesionate, possono causare l'AIM. La caratteristica principale della nostra analisi è l'estrazione di coordinate cerebrali da ogni singolo articolo preso in esame.

Il gran numero di articoli interessati e l'inesperienza relativa ai compiti da svolgere hanno richiesto un'abbondante mole di lavoro, che ha comportato varie criticità, di cui parleremo in seguito.

L'analisi degli articoli è iniziata dalla comprensione di ciò che lo studio richiedeva. Ci siamo serviti, quindi, di un articolo (Niessen et al., 2014) per capire le varie fasi da compiere.

Nella tabella 1 sono evidenziate tutte le informazioni utili ai fini dello studio, le quali saranno approfondite in seguito.

<b>Titolo:</b>	Aprassia Ideomotoria: una rassegna sistematica della letteratura
<b>Scopo:</b>	Trovare le aree cerebrali che, se lesionate, causano aprassia ideomotoria
<b>Piattaforme di ricerca utilizzate per lo studio:</b>	Prima ricerca: PubMed e EuropePMC Seconda ricerca: PubMed e EBSCOhost
<b>Keywords utilizzate:</b>	Prima ricerca: Ideomotor Apraxia o Ideomotor Apraxic Seconda ricerca: Pantomime o Pantomime + Lesion
<b>Criteri di inclusione ai fini dello studio:</b>	Articoli in inglese Studi di gruppo Lesioni causate da Ictus, Tumori o traumi cranici Presenza di immagini di lesioni per pazienti aprassici Immagini di lesioni ricostruibili
<b>Criteri di esclusione ai fini dello studio:</b>	Articoli non in lingua inglese Studi singoli Reviews o commenti Articoli senza immagini di lesioni Immagini di lesioni non ricostruibili Articoli con aprassia causata da malattie neurodegenerative
<b>Periodo temporale relativo alla ricerca</b>	Ricerca 1: Dal 24 settembre 2021 al 17 aprile 2022 Ricerca 2: dal 14 aprile 2022 al 25 maggio 2022

Tabella 1. Checklist relativa ai dati principali della ricerca della presente analisi.

## Analisi del database

La nostra analisi è iniziata dal recupero di un database composto da 318 articoli, ottenuti attraverso la ricerca avvenuta principalmente su PubMed o su Europe PMC con le Keywords “Ideomotor Apraxia” oppure “Ideomotor Apraxic”. Queste parole chiave sono state ricercate solamente nel titolo o nell’abstract. Come vedremo in seguito, questa è stata una delle criticità che abbiamo dovuto affrontare.

Il database iniziale di 318 articoli (Fig. 1(A)) è costituito da articoli di vario tipo come studi di gruppo o di pazienti singoli, reviews o commentaries. Si possono identificare facilmente molti dati utili, tra i quali:

- Il primo autore;
- La rivista o il periodico nel quale l’articolo è stato pubblicato;
- L’anno di pubblicazione;
- La tipologia di articolo e di studio;
- Le informazioni rilevanti;
- Il numero di pazienti;
- L’età dei pazienti;
- La preferenza manuale;
- La presenza o meno di un gruppo di controllo;
- La tipologia dei partecipanti al gruppo di controllo;
- L’età dei partecipanti al gruppo di controllo;
- La presenza di immagini di lesioni cerebrali;
- La localizzazione delle suddette lesioni;

- I test cognitivi per la valutazione dell'aprassia;
- Il tempo medio (in mesi) passato da quando è avvenuta la lesione;
- Gli altri test cognitivi;
- Lo strumento di misura della disabilità (FIM) o altre misure di indipendenza (Stineman et al., 1996);
- Eventuali note.

Questo database è suddiviso in più sezioni, la prima con tutte le caratteristiche sopracitate, la seconda con le componenti tecniche e bibliografiche degli articoli (Fig. 1(B)), mentre la terza presenta la zona dell'articolo dalla quale sono stati estrapolati i vari dati contenuti nella prima sezione.

Tutte queste informazioni hanno agevolato il lavoro, poiché abbiamo dovuto esaminare tutti i dati presenti nel database per effettuare un controllo incrociato di ciò che era già stato inserito. Inoltre, successivamente, abbiamo dovuto aggiungere altri articoli e inserirli all'interno del database.



A	B	C	D	E	F	G	H	
1	N	First Author	Journal/Book	Publication Year	Type_of_Article	Type_of_Study	Relevant info	Number_of_Patients
2	1	Dassie F	Am J Med Genet A	2021	study	patients group study	20 (13 adults)	20
3	3	Heilman KM	Cortex	2020	review	N/A (not applicable)	N/A (not applicable)	N/A (not applicable)
4	4	Tiu JBCarter AR	StatPearls	2020	review	N/A (not applicable)	N/A (not applicable)	N/A (not applicable)
5	6	Foundas AL	Curr Neurol Neurosci Rep	2019	review	N/A (not applicable)	N/A (not applicable)	N/A (not applicable)
6	7	Picillo M	J Neurol	2019	study	patient group study	49 PSP patients (Progressive Supranuclear palsy) - The m	49
7	8	Fitzpatrick D	Neurologist	2019	study	patient single case	56-year-old man presenting with overlapping anatomic, c	1
8	9	Ma X	Medicine (Baltimore)	2018	study	patient single case	57-year-old policeman - Resles and callosal disconnectio	1
9	10	Kourtidou E	Neurocase	2018	study	patient single case	74 year old F - atypical apraxia - dressing apraxia - constr	1
10	11	Mendez MF	J Alzheimers Dis	2018	study	patient group study	276 adults (<65) EOAD	276
11	12	Buxbaum LJ	Handb Clin Neurol	2018	review	N/A (not applicable)	N/A (not applicable)	N/A (not applicable)
12	13	Kesayan T	Neurocase	2018	study	patient single case	39 y old right-handed woman with Marchiafava Bignami	1
13	14	Rossi M	J Neurosurg	2018	study	patient group study	79 p - ideomotor apraxia - constructional apraxia post-op	79
14	15	Fernandez YM	J Clin Mov Disord	2017	study	patient single cases	2	2
15	16	Ohya Y	Case Rep Neurol	2017	study	patient single case	68-year-old man who presented with transient ideomoto	1
16	17	Nishida H	Intern Med	2018	study	patient single case	61-year-old woman - (CBS-AD) - with memory difficultie	1
17	18	Mutha PK	J Int Neuropsychol Soc	2017	study	patient group study	23 left hemisphere stroke adults - Apraxic (N=12) non Ap	23
18	19	Soulsby WD	Ann Clin Psychiatry	2016	study - not found	patient group study	77 participants with mild (25), moderate (26), and severe	77
19	20	González DA	Clin Neuropsychol	2017	review	N/A (not applicable)	N/A (not applicable)	N/A (not applicable)
20	21	Cimino-Knight AM	J Clin Exp Neuropsychol	2017	study	patient group study	22 right-handed patients with AD	22
21	22	Ogawa K	Exp Brain Res	2016	study	patient group study	11 right handed (6 M, 5 F) - mean age: 25.6 - healthy pari	11
22	23	van Nispen K	J Speech Lang Hear Res	2016	study	patient group study	38 PWA - 18-65 y old - Dutch - aphasia	38
23	24	Mantovani-Nagaoka J	Dement Neuropsychol	2016	study	patient group study	44 healthy subjects-different age (average:54.48), gende	44
24	25	Jang SH	Am J Phys Med Rehabil	2016	study	patient single case	60-yr-old, right-handed male patient underwent removal	1

Figura 1(A). Schermata parziale della prima sezione del database in cui si possono notare tutte le caratteristiche di ogni articolo già citate in precedenza.

D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O
1	Authors	Citation	First Author	Journal/Book	Publication Year	Create Date	PMCID	NIHMS ID	DOI		
2	Dassie F, Lorusso R, Benavides-Varel Am J Med Genet A.	2021 Ja Dassie F	Am J Med Genet A	2021	07/01/2021				10.1002/ajmg.a.62029		
3	Chung HS, Kim SM, Chang MC, Yi YG, Ann Palliat Med.	2020 Sep : Chung HS	Ann Palliat Med	2020	21/09/2020				10.21037/apm-20-918		
4	Heilman KM. Cortex.	2020 Oct;131:79-81 Heilman KM	Cortex	2020	18/08/2020				10.1016/j.cortex.2020.05.017		
5	Tiu JB, Carter AR. StatPearls [ Tiu JBCarter AR	2020 Jul 15. In: StatPearls [ Tiu JBCarter AR	StatPearls	2020	15/07/2020						
6	Paramanandam V, Olszewska DA, Sh Mov Disord Clin Pract.	2019 Paramanandam V	Mov Disord Clin Pract	2019	21/11/2019	PM6856468			10.1002/mdc3.12825		
7	Foundas AL, Duncan ES. Curr Neurol Neurosci Rep.	Foundas AL	Curr Neurol Neurosci Rep	2019		43782			10.1007/s11910-019-0989-9		
8	Picillo M, Cuoco S, Tepedino MF, Cay J Neurol.	2019 Jul;266(7):1: Picillo M	J Neurol	2019	17/04/2019				10.1007/s00415-019-09324-x		
9	Fitzpatrick D, Blanco-Campal A, Kyne Neurologist.	2019 Mar;24(7): Fitzpatrick D	Neurologist	2019	01/03/2019				10.1097/NRL.0000000000000225		
10	Ma X, Su W, Chen H. Medicine (Baltimore).	2018 Ma X	Medicine (Baltimore)	2018	15/06/2018	PM6023686			10.1097/MD.0000000000001127		
11	Kourtidou E, Kasselimis D, Makrydak Neurocase.	2018 Jun;24(3): Kourtidou E	Neurocase	2018	09/06/2018				10.1080/13554794.2018.1482356		
12	Mendez MF, Moheb N, Desarant RE J Alzheimers Dis.	2018;63(3) Mendez MF	J Alzheimers Dis	2018	02/05/2018	PM6535210	NIHMS1030112		10.3233/JAD-180024		
13	Buxbaum LJ, Randerath J. Handb Clin Neurol.	2018;11: Buxbaum LJ	Handb Clin Neurol	2018	10/03/2018				10.1016/B978-0-444-63622-5.00017-6		
14	Kesayan T, Heilman KM. Neurocase.	2018 Feb;24(1) Kesayan T	Neurocase	2018	28/02/2018				10.1080/13554794.2018.1444780		
15	Rossi M, Fornia L, Puglisi G, Leonetti J Neurosurg.	2018 Feb 23;1: Rossi M	J Neurosurg	2018	24/02/2018				10.3171/2017.7.JNS17357		
16	Fernandez YM, Frucht SJ. J Clin Mov Disord.	2017 No Fernandez YM	J Clin Mov Disord	2017	30/01/2018	PM65771468			10.1186/s40734-017-0064-0		
17	Ohya Y, Osaki M, Sakai S, Kimura S, S Case Rep Neurol.	2017 Oct Ohya Y	Case Rep Neurol	2017	28/12/2017	PM65731158			10.1159/000478996		
18	Nishida H, Hayashi Y, Harada N, Saku Intern Med.	2018 Feb 15;5: Nishida H	Intern Med	2018	23/12/2017	PM65849562			10.2169/internalmedicine.8534-16		
19	Mutha PK, Stapp LH, Sainburg RL, Ha J Int Neuropsychol Soc.	2017 Mutha PK	J Int Neuropsychol Soc	2017	17/02/2017	PM65374977	NIHMS853589		10.1017/S135561771600120X		
20	Soulsby WD, El-Ruwie N, Gatla S, Ann Clin Psychiatry.	2016 N Soulsby WD	Ann Clin Psychiatry	2016	01/12/2016						
21	González DA, Soble JR. Clin Neuropsychol.	2017 A González DA	Clin Neuropsychol	2017	23/11/2016				10.1080/13854046.2016.1259434		
22	Cimino-Knight AM, Gonzalez Rothi L J Clin Exp Neuropsychol.	2016 Cimino-Knight AM	J Clin Exp Neuropsychol	2016	11/11/2016				10.1080/13803395.2016.1180345		
23	Ogawa K, Imai F. Exp Brain Res.	2016 Dec;23: Ogawa K	Exp Brain Res	2016	05/09/2016				10.1007/s00221-016-4765-7		
24	van Nispen K, van de Sandt-Koender J Soech Lang Hear Res.	2016 van Nispen K	J Speech Lang Hear Res	2016	09/07/2016				10.1044/2015_JSLHR-L15-0166		

Figura 1(B). Schermata parziale della seconda sezione del database in cui si possono notare le caratteristiche tecniche e bibliografiche di ogni articolo, come titolo, autori, anno e giornale di pubblicazione, ecc...

## Fase di ricerca

L'attività pratica vera e propria è iniziata dal database sopracitato.

Si sono inizialmente analizzati tutti gli articoli presenti nel database per effettuare una prima scrematura. Si è partiti, quindi, con l'esclusione degli studi sui pazienti singoli, che erano 119.

È iniziata poi la ricerca online degli articoli rimanenti. Dato che alcuni articoli erano datati ed altri avevano licenze che li rendevano difficili da procurare, ottenere alcuni studi è stato difficile o impossibile.

Degli articoli rimanenti altri 16 articoli sono stati esclusi perché non erano in lingua inglese, di questi era disponibile solo l'abstract. Altri otto articoli sono stati esclusi perché di questi era presente solo l'abstract.

Come già detto non tutti gli articoli erano reperibili, dopo le esclusioni fatte in precedenza, rimanevano una cinquantina di articoli non reperibili e questo ha portato alla creazione di un gruppo di supporto per l'analisi da svolgere.

Il primo step di gruppo è stato quello di trovare un modo per recuperare più articoli possibili.

Il modo principale è stato quello di recuperarli attraverso Researchgate o altri siti utili.

Alla fine di questo processo di recupero e ricerca di articoli, tralasciando quelli esclusi, sono rimasti cinque articoli che, purtroppo, non siamo riusciti ad ottenere.

Il secondo step che abbiamo affrontato è stato quello di analizzare, articolo per articolo, tutti i dati già presenti nel database. Abbiamo compiuto questo processo attraverso un controllo

incrociato di noi quattro studenti partecipanti allo studio, con un incontro a cadenza

plurisettimanale in cui confrontavamo le informazioni già inserite con quelle ottenute da noi.

Si è notato che erano presenti molti errori e questa analisi di gruppo è stata fondamentale per determinare le informazioni più corrette possibili.

Controllati i dati di tutti gli articoli abbiamo dovuto procedere ad una seconda esclusione di

articoli, in base allo scopo dell'analisi. Abbiamo estromesso inizialmente gli studi con soggetti sani, per poi eliminare tutti gli studi con pazienti con aprassia derivata da malattie neurodegenerative come il morbo di Parkinson, la paralisi sopranucleare progressiva, ecc... Da escludere, ai fini dello studio, rimanevano anche le reviews oppure i commentary che non presentavano immagini e non erano nemmeno funzionali dato che non erano studi con pazienti. Tuttavia, si sono rivelati ugualmente utili, ma di questo parleremo successivamente. Come già detto, lo scopo di questo studio è quello di trovare studi con pazienti con aprassia derivata da lesione cerebrale, e non da malattie neurodegenerative. Si è deciso di tenere come validi gli studi che presentavano aprassia causata da lesioni dovute a ictus, tumore oppure da trauma cranico.

Era rimasto l'ultimo step da fare, ovvero quello di ricercare, all'interno dei vari articoli, le immagini di lesioni cerebrali che potessero poi essere riprodotte da noi. Serviva che le immagini, oltre ad essere presenti, fossero anche riproducibili, perché, dato che alcuni studi erano datati, questo non sempre era possibile.

Dopo aver escluso tutti gli articoli per i quali non è stato possibile ricostruire la lesione, gli articoli ritenuti validi per questo studio sono stati 23.

Ciò nonostante, con il procedere del lavoro, abbiamo dovuto escludere altri due articoli, uno perché rappresentava la sezione chirurgica di un glioma ma erano assenti delle immagini di gruppo e quella presente non poteva essere usata, mentre un altro articolo presentava immagini di lesioni, tuttavia non era presente una distinzione tra pazienti aprassici e non aprassici.

Analizzati e scremati tutti gli articoli, ci siamo presto resi conto che purtroppo il numero di 21 articoli utili non era soddisfacente. Per trovare altri studi validi, quindi, abbiamo concordato che avremmo potuto agire in due strade parallele: la prima era quella di controllare tutte le citazioni delle reviews e dei commentary per cercare articoli utili, mentre la seconda era

quella di rifare una ricerca online per trovare articoli che potevano non essere stati inseriti nel database iniziale.

È stato un processo interessante, che ci ha portato ad ottenere altri articoli utili, soprattutto attraverso la ricerca di citazioni. La seconda strada, quella della nuova ricerca su database online si è rivelata meno fruttuosa. Quest'ultima è avvenuta con Keywords diverse, nella speranza di trovare maggior studi utili, ed è stata condotta su PubMed e su EBSCOhost. Le parole chiave ricercate erano "Pantomime" oppure "Pantomime + Lesion".

Selezionati quindi gli studi, abbiamo dovuto inserirli nuovamente nel database, estrapolando e riportando tutte quelle informazioni utili di cui abbiamo parlato nel primo paragrafo.

L'estrapolazione dei dati, in questo caso, è stata più semplice, perché la nostra ricerca è partita con l'obiettivo primario di ricercare studi con pazienti con AIM, con lesioni cerebrali che hanno causato l'aprassia e con la presenza di immagini di lesioni.

Durante la seconda ricerca sono stati ottenuti quattro articoli considerati validi e utili secondo i criteri iniziali e sono stati procurati tutti attraverso la ricerca di citazioni. In realtà sono stati trovati altri articoli che potevano essere interessanti ma per motivi di forma sono stati esclusi. Infatti, la non-unanimità del consenso sul termine aprassia e AIM ci ha ostacolato anche in questo caso, sia durante la ricerca online che durante quella attraverso le citazioni.

Il database completo ha quindi raggiunto il numero di 25 articoli, come si può vedere in Fig.2.

N	First Author	Journal/Book	Publication Year	Type of lesion images	Pathology	IMA Patient	Age
1	Mutha PK	J Int Neuropsychol Soc	2017	LO (from CT and MRI scans)	S	12	65
2	Bolognini N	Brain	2015	II (from CT scans)	S	6	72.16
3	Sunderland A	Brain Cogn	2013	LO (from MRI scans)	S	18	66
4	Manuel AL	Cereb Cortex	2013	LO. Two images (from VLSM)	S+T	150	60.5
5	Mutha PK	Neuropsychologia	2010	LO (from templates)	S	9	62,5
6	Buxbaum LJ	Cortex	2007	LO (from MRI scans)	S + CBD	16	62.50
7	Ambrosioni E	Arch Clin Neuropsychol	2006	LO (from template)	S	35	67,1
8	Buxbaum LJ	Brain Res Cogn Brain Res	2005	SP(from MRI scans)	S	44	59,5
9	Buxbaum LJ	Neuropsychologia	2005	SP (from MRI scans)	S	13	53.6
10	Ietswaart M	Neuropsychologia	2001	II (from template reconstructed from CT scans)	S	10	67
11	Haaland KY	Brain	1999	II (from templates reconstructed from CT and MRI scans)	S	10	67,8
12	Rushworth MF	Neuropsychologia	1997	II (from templates)	S	18	56,5
13	Giroud M	J Neurol Neurosurg Psychiatry	1995	II (from templates reconstructed from CT and MRI scans)	S	8	71,5
14	Agostoni E	J Neurol Neurosurg Psychiatry	1983	II (from CT scans)	S	7	59,5
15	Basso A	J Neurol Neurosurg Psychiatry	1980	II (from templates reconstructed from CT scans)	S	48	58,2
16	Jax SA	J Cogn Neurosci	2006	SP (from MRI and CT scans)	S	15	62,9
17	Platz T	Eur J Neurosci	1995	II (from CT scans)	S	6	Not specified
18	Alexander MP	Brain	1992	LO (from a schematic representation)	S	55	Not specified
19	Motomura N	Int J Neurosci	1989	II (only for 5 patients) (from templates)	S	34	62
20	Basso A	Brain	1987	II (from CT scans and schematic representation)	S	26	56.7
21	Kertesz A	Brain	1984	LO (from CT scans)	S	177	62.9
22	Buxbaum	Brain & Language	2002	LO (from CT scans)	S	7	60.3
23	Evans	Neuropsychologia	2016	II only for 8 patients (from CT and MRI scans)	S	14	68
24	Haaland	Brain	2000	LO (from CT and MRI scans)	S	41	67
25	Hermsdorfer	Brain	1996	II (from templates reconstructed from CT scans)	S	20	50,5

Figure 2. Tabella rappresentante il database finale, ottenuto grazie alle varie scremature determinate in fase di analisi. Successivamente sono state eliminate alcune colonne superflue e ne sono state aggiunte altre. SIGLE: LO= Lesion Overlap, II = Individual Images, SP = Subtractions Plot, S= Stroke, T= Tumor, CBD= Corticobasal Degeneration. Il numero di pazienti e l'età sono relative solamente ai pazienti aprassici. L'età è considerata come età media.

Si possono vedere dalla figura che ora le colonne presentano solamente i dati che abbiamo ritenuto essere fondamentali al fine dello studio.

Evidenziati in giallo sono gli studi ottenuti nella seconda ricerca. Gli studi presentavano tutti pazienti destrimani, tranne in tre casi (Giroud, Platz e Buxbaum/22) in cui non è stato possibile reperire l'informazione, mentre in Buxbaum/8 erano presenti anche due pazienti mancini.

In Fig.3 è presente il diagramma PRISMA completo, nel quale si trovano i dati di cui abbiamo discusso in precedenza.

Ogni informazione utile relativa al diagramma può essere trovata in (Page et al., 2021).

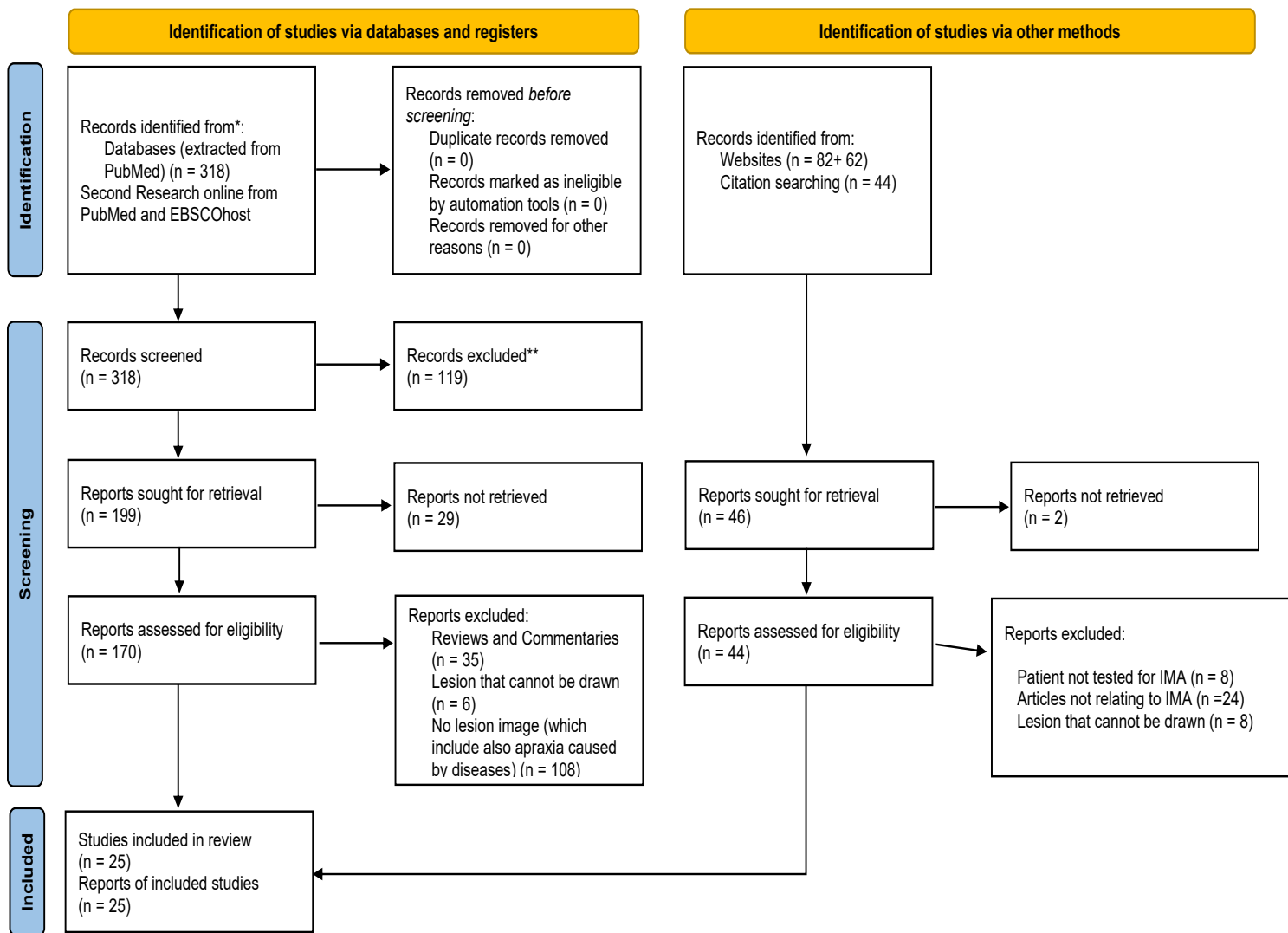


Figure 3. Diagramma PRISMA 2020 per meta-analisi e rassegne sistematiche. Riporta tutti i dati numerici utili che ci hanno portato ad ottenere i 25 articoli inseriti nel database finale in Fig.2. È suddiviso in due parti, nella parte sinistra si possono trovare i dati relativi alla scrematura del database e all'ottenimento degli articoli utili, nella parte destra si trovano i dati relativi alla seconda ricerca online e a quella attraverso le citazioni.

## **Ricostruzione delle lesioni in uno spazio tridimensionale standardizzato**

Selezionati ed ottenuti tutti gli articoli utili abbiamo potuto iniziare con la fase pratica e manuale dello studio, ovvero la ricostruzione delle lesioni in uno spazio tridimensionale standardizzato e, successivamente, l'estrazione delle coordinate.

Dopo aver selezionato un articolo specifico, abbiamo controllato le immagini di lesioni.

Queste erano divise in tre categorie. Nella prima era presente nell'articolo la lesione cerebrale di ogni paziente, nella seconda era presente la lesione cerebrale sovrapposta di tutti i pazienti coinvolti nello studio e nella terza era presente un'immagine nella quale venivano sottratte le lesioni dei pazienti non-aprassici a quelli aprassici, ottenendo così una figura più chiara e più immediata.

Nel primo caso, quindi, oltre a disegnare la lesione cerebrale di ogni paziente, dovevamo poi sovrapporre le immagini di tutti i pazienti per ottenere i punti in cui le lesioni combaciavano e si intersecavano.

La ricostruzione delle lesioni era già stato usato nell'articolo di riferimento (Niessen et al., 2014) usato come base di partenza per questo studio.

La ricostruzione delle lesioni è avvenuta tutta con il programma gratuito MRICron, ottimo nel permettere di vedere immagini con il formato NIfTI (formato delle immagini ottenute da risonanza magnetica).

Il punto di forza maggiore di questo programma è sicuramente la duttilità unita alla facile fruibilità, mentre come punti negativi possiamo tener conto dei numerosi bug che il programma ha e la difficoltà nel capire come eseguire alcuni comandi, considerando che MRICron è in lingua inglese.

Ora, attraverso degli esempi utili, verrà esposta la metodologia con cui abbiamo affrontato

questo compito: nel primo caso verrà affrontata la ricostruzione di lesioni su un paziente singolo, per poi mostrare i vari passaggi che ci hanno condotto a estrarre le coordinate del punto di maggior sovrapposizione tra i vari pazienti; nel secondo caso verrà mostrato come abbiamo condotto la ricostruzione quando questa sovrapposizione era già stata fatta all'interno dello studio; nel terzo caso, infine, verrà presentata la riproduzione della lesione a partire da una sottrazione.

#### Primo caso

Nell'espone la metodologia usata nel ricostruire lesioni paziente per paziente utilizzerò l'articolo di Bolognini et al., 2015, che presentava l'immagine delle lesioni di sei pazienti distinti.

Il primo step da fare è quello di ricercare all'interno dell'articolo se le lesioni che i pazienti presentano sono nell'emisfero destro, in quello sinistro oppure in entrambi gli emisferi.

Spesso questo dato lo si può trovare nell'esposizione dei pazienti coinvolti nello studio, in "Participants"

Il secondo step da fare è quello di controllare se le lesioni mostrate presentano l'emisfero sinistro a sinistra e quello destro a destra o se questa rappresentazione è invertita. Di solito lo si può capire dalla didascalia o dall'immagine stessa. Questo dato è fondamentale altrimenti il lavoro che verrà compiuto successivamente sarà completamente inutile, poiché risulterà invertito.

Come si può vedere dalla Fig. 4, presente nell'articolo sopracitato, sono presenti le lesioni dei sei pazienti coinvolti nello studio. Tutti i pazienti presentano lesioni solamente nell'emisfero sinistro. Le immagini presentano la lesione a vari livelli di profondità seguendo l'asse delle Z, dal più profondo a sinistra al meno profondo a destra. A volte, comunque, il valore Z era



presente nelle immagini delle lesioni, ma non in questo caso.

Da questo punto inizia la fase di ricostruzione vera e propria, in cui inizialmente si cerca di far combaciare su MRICron la sezione del cervello con quelle presenti in Fig. 4, in modo da avere lo stesso valore Z, per poi passare alla riproduzione vera e propria, come si può vedere in Fig.5. Dato che l'accuratezza della ricostruzione e la sua corrispondenza con la lesione presentata nell'immagine dello studio sono fondamentali, era necessario che il tempo dedicato a questa fase fosse ampio.

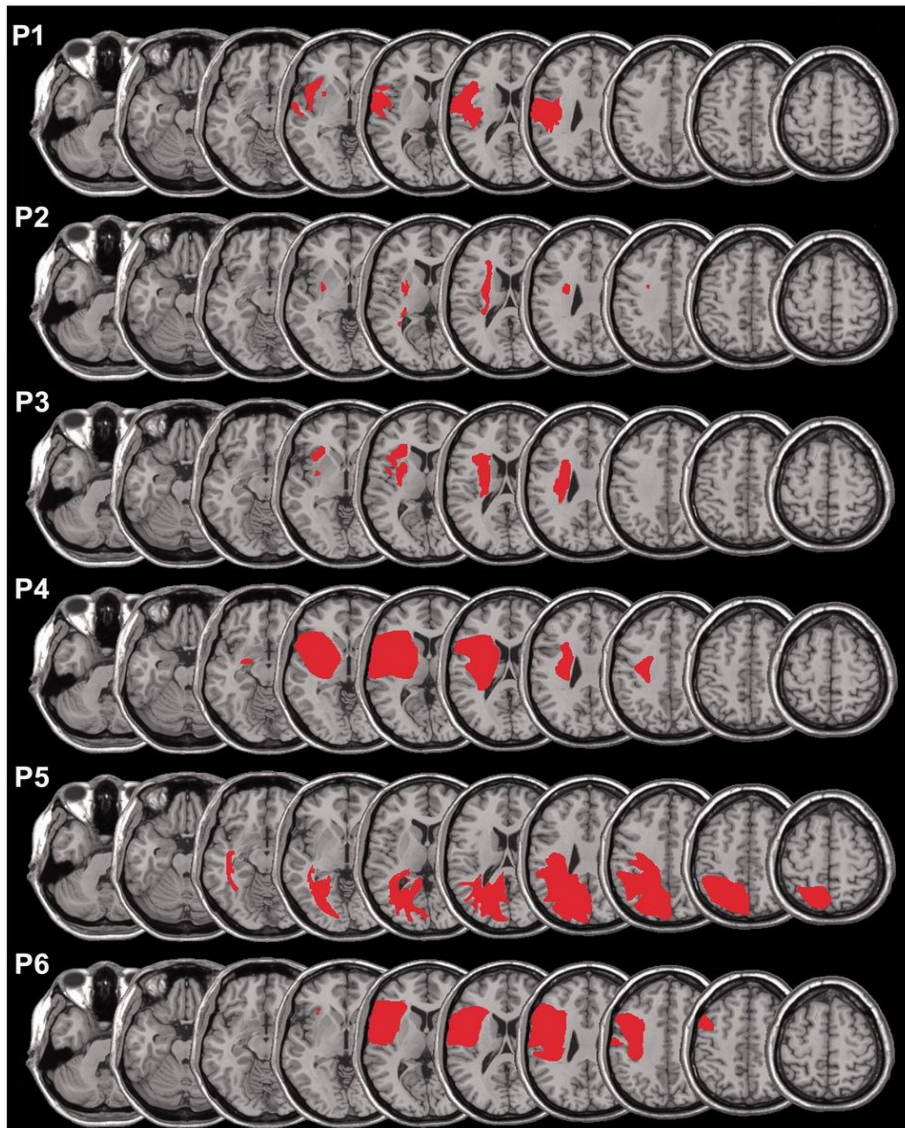


Figura 4. Immagine, contenuta in Bolognini et al., 2015, che presenta le lesioni dei sei pazienti coinvolti nell'esperimento.

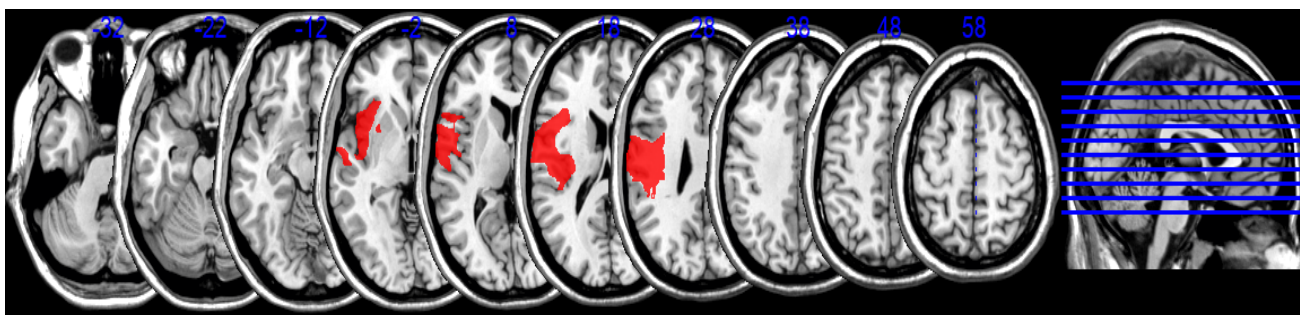


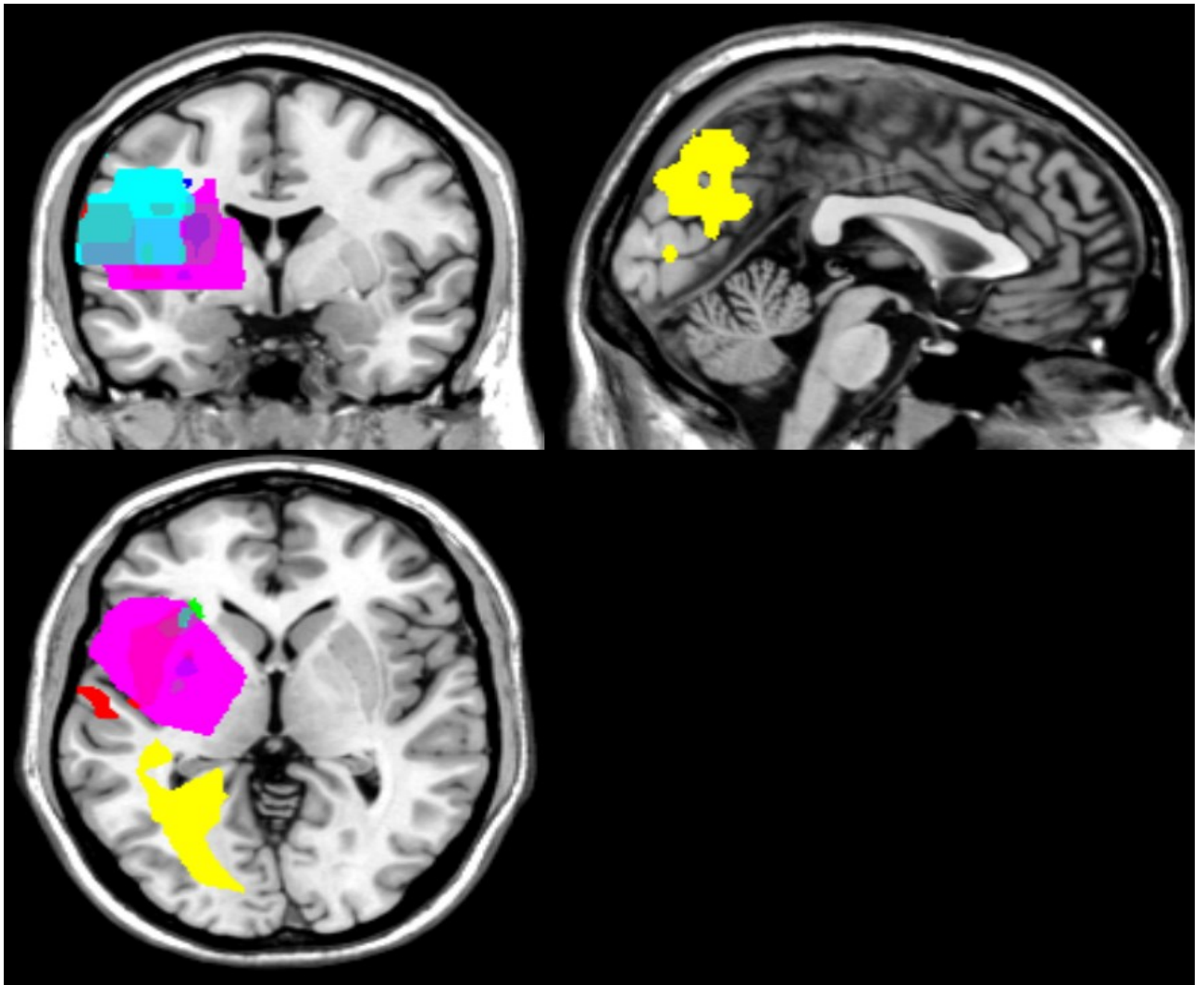
Figura 5. Esempio di ricostruzione delle lesioni in uno spazio tridimensionale standardizzato con il programma MRIcron. Nel dettaglio è evidente la riproduzione delle lesioni presenti nel Paziente 1, con le relative sezioni e coordinate MNI corrispondenti.

Dopo aver disegnato tutte le lesioni di un paziente singolo era necessario, attraverso un comando di MRIcron, riempire la lesione tra una sezione e l'altra. Noi infatti abbiamo disegnato la lesione a vari livelli, tuttavia la lesione era presente sempre e non era intervallata. Attraverso il comando "Interpolate VOI between slices" MRIcron crea un ipotetico riempimento delle varie sezioni, il che ovviamente non è accurato al 100% però risulta molto utile e indispensabile per dare continuità alla lesione.

Fatto questo passaggio abbiamo ottenuto un paziente con una lesione intera e completa.

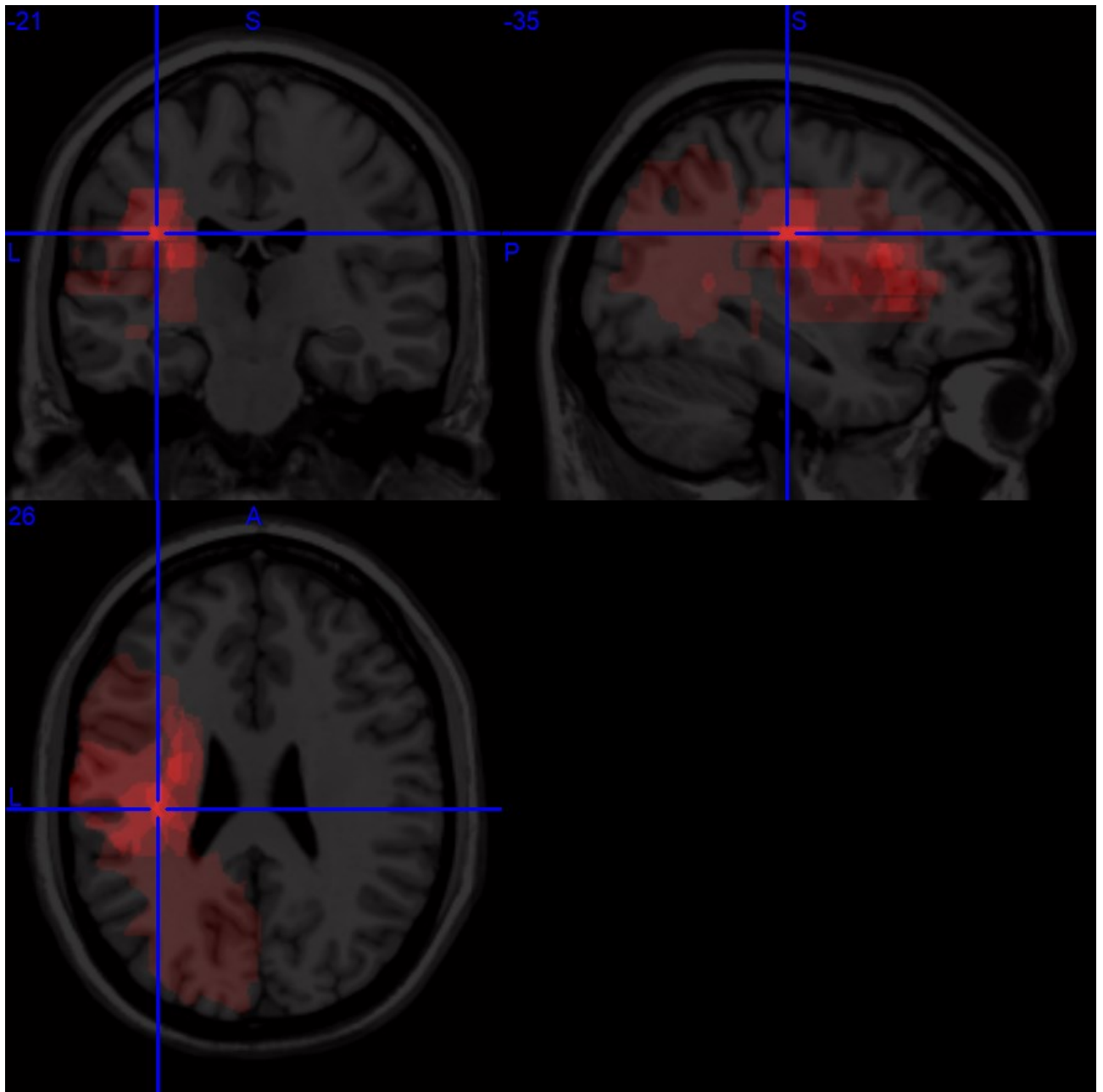
Ora non restava che disegnare tutte le lesioni di tutti i pazienti coinvolti nell'esperimento, effettuando le stesse procedure già illustrate. Si otterranno così, seguendo l'esempio citato in precedenza, le lesioni complete dei sei pazienti dello studio.

È necessario però, ai fini di questo studio, ottenere una sovrapposizione delle lesioni, in modo da ottenere una coordinata per ogni studio. Non ci resta che sovrapporre tutte le lesioni disegnate. In Fig. 6 si può vedere il risultato di questo processo.



*Figura 6. Il risultato delle sovrapposizioni delle lesioni dei pazienti. Ogni paziente presenta una colorazione diversa.*

Come si può notare, però, trovare i punti di maggior sovrapposizione come mostrato in Fig.6 era difficile. Era necessario un passaggio in più, nel quale la sovrapposizione avveniva in una scala tra due colori, ad esempio il nero, che significava nessuna corrispondenza, ed il rosso, che rappresentava i punti di maggior sovrapposizione. Questo risultato è visibile in Fig. 7.



*Figura 7. Raffigurazione di sovrapposizione, in cui i valori in colore nero o tendenti al colore nero rappresentano poca o nulla sovrapposizione, mentre quelli colorati in rosso rappresentano una sovrapposizione massima. È evidenziato, attraverso il cursore, il punto di sovrapposizione maggiore.*

## Secondo caso

Abbiamo appena esaminato la metodologia affrontata qualora nello studio interessato ci fossero le lesioni singole dei pazienti. Ora verrà mostrato ciò che abbiamo fatto quando

nell'articolo era presente solamente l'immagine delle lesioni dei pazienti già sovrapposta. In realtà, in questo caso, il lavoro da fare era più breve, poiché dovevamo disegnare solamente i punti di maggior sovrapposizione, ovvero i punti in cui tutti i pazienti avevano la lesione in comune.

Prendiamo in esame l'articolo di Mutha et al., 2017, nel quale è presente una sovrapposizione già fatta dagli autori. Come si può vedere in Fig.8, la ricostruzione consisteva nel disegnare solamente i punti in rosso vivo presenti nell'immagine, un lavoro che richiedeva accuratezza e precisione, ma decisamente meno tempo rispetto al disegnare le lesioni paziente per paziente.

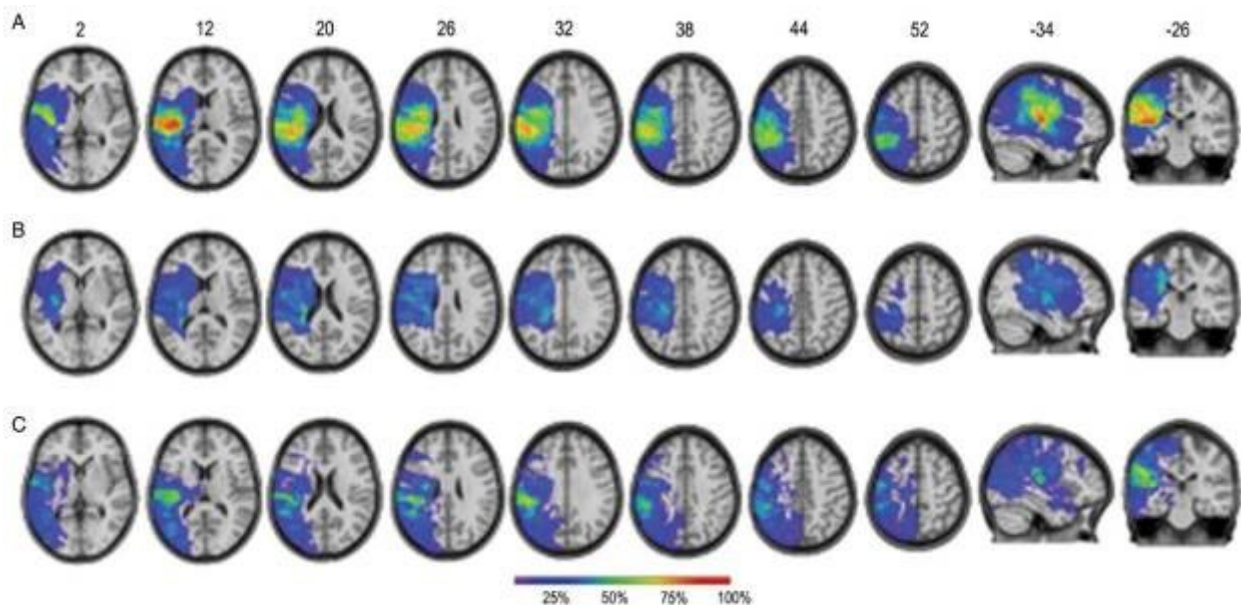


Figura 8. Immagine presa da Mutha et al., 2017. Nella riga A si possono vedere le sovrapposizioni delle lesioni dei pazienti aprassici coinvolti nello studio, in cui il colore blu rappresenta la poca o nulla sovrapposizione, mentre il colore rosso rappresenta la sovrapposizione massima.

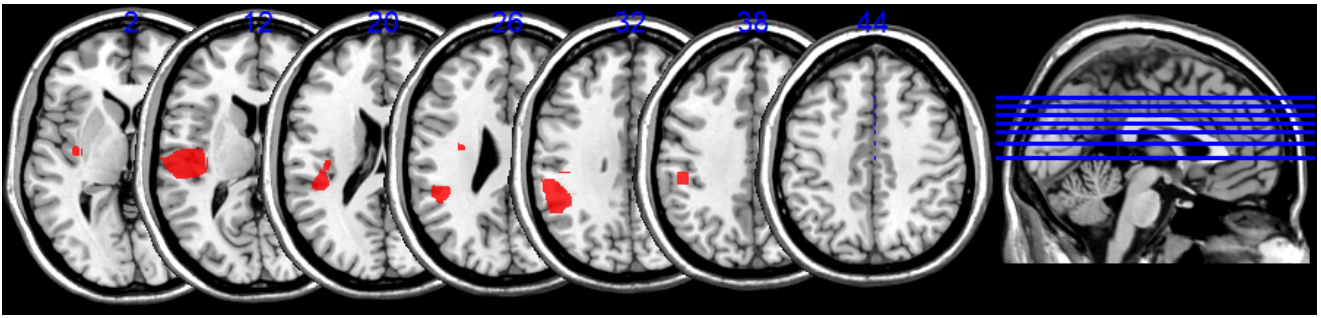


Figura 9. Esempio di ricostruzione delle lesioni in uno spazio tridimensionale standardizzato con il programma MRICron. Nel dettaglio è evidente la riproduzione delle lesioni presenti in fig. 8 (Fila A), con le relative sezioni e coordinate MNI corrispondenti. Sono stati riprodotti solamente i punti di massima sovrapposizione, ovvero quelli in colore rosso nella figura precedente.

### Terzo Caso

Similmente alla modalità mostrata in precedenza anche nel caso di un'immagine rappresentante una sottrazione il lavoro di ricostruzione era, teoricamente, molto più rapido. Prendendo in esame l'articolo di Buxbaum et al., 2005 si può notare come gli autori abbiano già presentato nel loro studio una sottrazione, nel loro caso alle zone lesionate dei pazienti con AIM venivano sottratte le aree dei pazienti lesionati ma che non presentavano AIM. Guardando la Fig. 10 si può notare come le regioni interessate per la riproduzione siano solamente quelle in colore giallo o arancione poiché rappresentano le aree lesionate solamente, o quasi, in pazienti con AIM. Bastava quindi impostare MRICron con la visualizzazione del cervello invertita (emisfero destro a sinistra e viceversa), ricercare le sezioni corrette e corrispondenti a quelle dell'immagine in Fig.10, ricostruirle riproducendo le parti in colore arancione e rosso vivo (dato che il colore giallo è assente) e invertire nuovamente la visualizzazione cerebrale in modo di averla corretta.

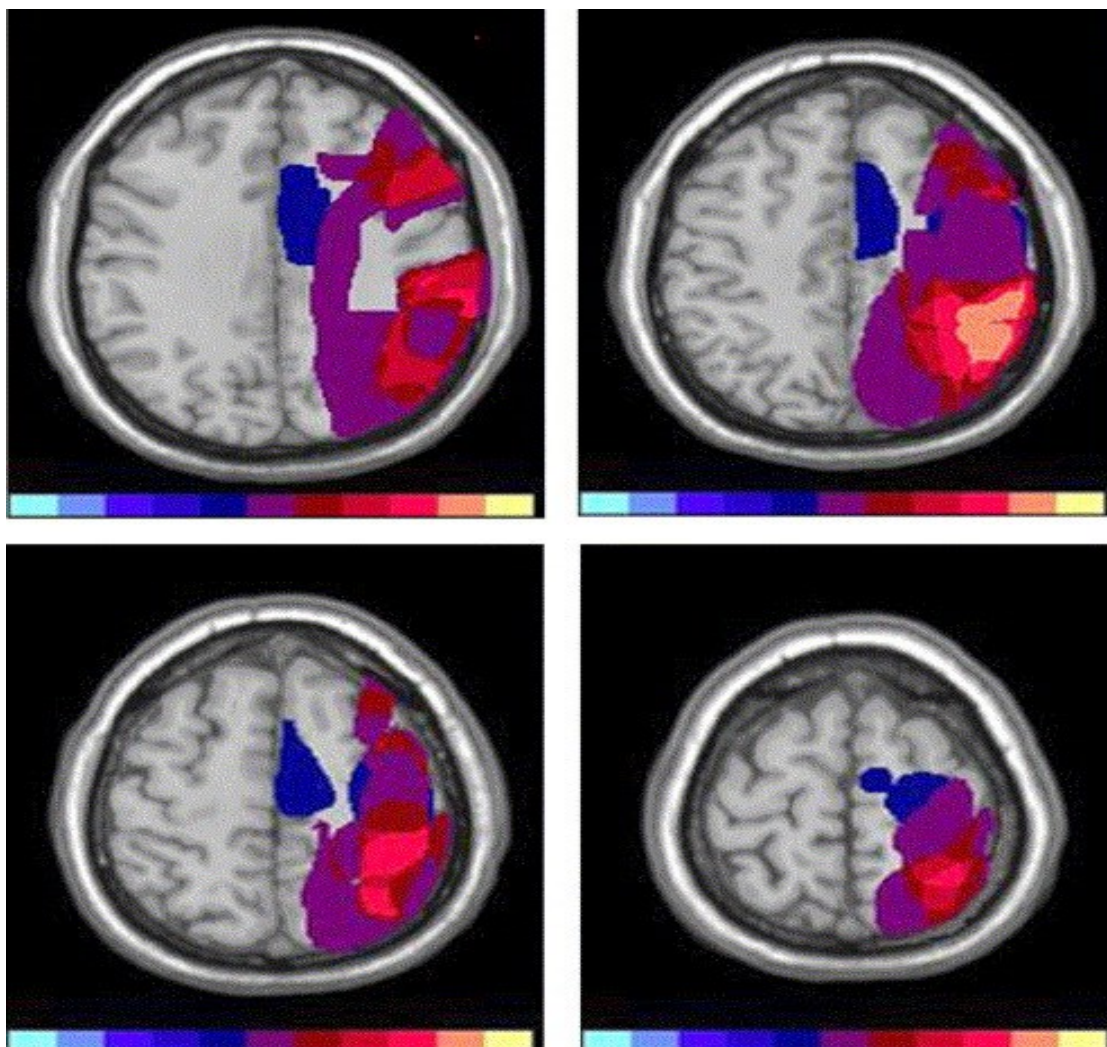


Figura 10. Immagine, presa da Buxbaum et al., 2005, che rappresenta una sottrazione indicante la differenza nella proporzione di pazienti presenti nei due gruppi descritti nell'esperimento (uno con AIM, l'altro senza AIM) che hanno una lesione in una data area. I colori verso destra come il giallo ed il rosso determinano che più pazienti AIM hanno una lesione in quel punto rispetto a quelli senza AIM. L'emisfero sinistro è a destra nell'immagine.

## Estrazione delle coordinate

Ottenute, quindi, i punti di sovrapposizione massima di ogni studio attraverso i metodi precedentemente mostrati, non rimaneva che estrarre le rispettive coordinate.

Le coordinate alle quali facciamo spesso riferimento sono quelle MNI, create dal Montreal Neurological Institute and Hospital, dal quale prendono il nome.

Riprendendo in esame la figura 7 citata in precedenza, ottenuto il punto di sovrapposizione massima, si può estrarre facilmente la coordinata di riferimento. In quel caso corrisponde a -35 per l'asse delle X, quindi la lesione sarà nell'emisfero sinistro, -21 per l'asse delle Y, quindi la lesione sarà posteriore e 26 per l'asse delle Z, quindi la lesione sarà superiore. Come si può notare sono molto utili perché riescono a dare un rapido inquadramento della zona del cervello alla quale si fa riferimento.

Questa è la metodologia che abbiamo usato in modo pratico per estrarre queste coordinate, ottenendo quindi una coordinata utile per ogni studio corrispondente ai punti di maggior sovrapposizione per tutti i partecipanti di ogni studio.

I risultati saranno presentati nel prossimo capitolo.

## Criticità emerse

Prima di esaminare i risultati di questo studio, in questo paragrafo verranno considerate tutte le problematiche affrontate, per dare uno sguardo più completo a questo studio in generale.

Come già accennato nei capitoli e paragrafi precedenti, durante la nostra fase di ricerca e la nostra fase di ricostruzione sono emerse varie criticità, che hanno aumentato i tempi di lavoro e che hanno complicato, in generale, questo studio. Di seguito verrà fatto un elenco rapido di



quelle principali riscontrate:

- Aprassia come termine ampio: è stato riscontrato, durante la fase di ricerca, che purtroppo l'aprassia e, soprattutto, l'AIM sono termini molto ampi, che sottostanno a classificazioni diverse in base agli autori e che non sempre sono riconosciuti. Spesso è più facile incontrare descrizioni dei sintomi e i deficit (come la compromissione in imitazione o nell'uso degli oggetti) più che una classificazione vera e propria dell'aprassia (Dovern et al., 2011);
- Articoli datati: alcuni articoli erano molto datati, alcuni avevano anche più di 50 anni, il che rende più difficile sia il loro recupero sia la loro disponibilità, oltre a contenere immagini di lesioni di difficile replicabilità e comprensione, dato spesso dal fatto che i mezzi coinvolti sono ormai superati;
- Immagini di lesioni non soddisfacenti: purtroppo abbiamo riscontrato che in alcuni articoli le immagini di lesioni non erano soddisfacenti, chiare e precise da permetterci di replicare la zona danneggiata su MRICron, inoltre, considerando l'estensione tridimensionale di una lesione, a volte erano presenti immagini in cui era presente una sezione sola, rendendola bidimensionale e quindi di difficile replicabilità;
- Difficoltà nell'uso di MRICron: considerando che l'attività di ricostruzione era nuova per tutto il gruppo, sono emerse varie problematiche con l'uso del software MRICron, poiché si tratta di un programma a lingua inglese, con comandi molto specifici e, a volte, di difficile comprensione. Inoltre, nonostante si tratti di un ottimo programma con vari punti di forza, presenta numerosi bug che a volte ci costringevano ad iniziare il lavoro da capo;
- Non distinzione tra pazienti coinvolti negli studi: alcuni articoli avevano tutte le caratteristiche ricercate, tuttavia, presentavano immagini di lesioni senza distinzioni

tra pazienti aprassici e non aprassici, rendendo inutilizzabile l'intero articolo;

- Difficoltà nella ricostruzione: oltre alle varie criticità già elencate in fase di ricostruzione, bisogna considerare che, nei casi di articoli con immagini di lesioni già sovrapposte, l'accuratezza nella riproduzione delle lesioni era difficile da raggiungere poiché nell'immagine originale spesso erano presenti molti colori che coprivano l'immagine del cervello sottostante, rimuovendo o riducendo le modalità di orientamento durante l'attività di ricostruzione.

## Risultati

Ricostruite tutte le lesioni era quindi facile estrarre le coordinate di massima sovrapposizione. Tuttavia, era possibile che in uno studio ci fossero più punti in cui la sovrapposizione delle lesioni dei pazienti era massima. Si è preferito, quindi, estrarre per questi articoli più coordinate, in modo da ottenere dei risultati più corretti ed integri possibile.

Dalla coordinata poi era possibile riportare anche l'area di Brodmann interessata e anche l'area cerebrale nella quale era presente la lesione condivisa dai pazienti di ogni singolo studio. Per fare questo bastava semplicemente inserire nuovamente la coordinata su MRICron, cambiando però il template. In Fig. 11 si possono vedere i risultati ottenuti con questa metodologia. Nel template AAL (quello relativo alle aree cerebrali) non sempre è presente una regione e ci sono molte aree in cui quest'ultima non è indicata, nel database sono riportate con il simbolo (///).

Dalle coordinate si possono notare tre valori che si discostano dagli altri, i primi due sono relativi all'articolo n°4 (Manuel et al., 2013), uno studio VLSM (l'unico inserito nella nostra analisi) con aprassia causata da Ictus o Tumore, che presenta tre coordinate differenti, due nell'emisfero destro e una solamente nell'emisfero sinistro; il terzo è contenuto nell'articolo n°13 (Giroud & Dumas, 1995) che rappresenta l'unica eccezione agli studi inseriti nella nostra analisi, poiché, a differenza degli altri, il criterio di inclusione è stato anatomico.

Lo studio, infatti, ha indagato su individui con ictus localizzati tutti nel corpo calloso, e solo successivamente gli autori hanno trovato, tra i vari disturbi, la presenza di AIM in sei soggetti su otto. La lesione riprodotta, ovviamente, era solo di quei pazienti.

Per avere una localizzazione delle coordinate più chiara e valida possibile si è deciso di cercare di realizzare un modello 3D attraverso il programma MRICron. Ci si è resi conto,

Articolo	Coordinate MNI	Area Brodmann	Area Cerebrale
1	-48, -21, 12	48	Circonvoluzione temporale superiore
2	-35,-21,26	48	///
3	-54, -34, 24	48	Circonvoluzione temporale superiore
3	-30,1,22	48	///
4 ( Stroke Patients)	36, -3, 3	48	Putamen
4 (Tumor Patients)	27, -30, 23	48	///
4 (Tumor patients)	-32, -19, 30	48	///
5	-47, 1, 19	48	Opercolo Rolandico
6	-48, -49, 27	22	Circonvoluzione sopramarginale
7	-49,15,-13	38	Circonvoluzione temporale superiore
7	-55, -11, 40	3	Area somestesica primaria
8	-49, -10, 30	4	Area somestesica primaria
8	-40, -39, 34	48	///
9	-38, -61, 51	7	Lobulo parietale inferiore
10	-34, 8, 18	48	///
10	-40, -46, 29	41	///
11	-39, - 15, 4	48	Lobo dell'insula
12	-35, - 17, 12	48	Lobo dell'insula
13	0, 11, 20	0	///
14	-29, -12, 1	48	Putamen
15	-45, -55, 7	7	Circonvoluzione temporale media
15	-30, 13, 1	48	///
16	-47, -39, 24	41	Circonvoluzione temporale superiore
17	-53, -30, 17	42	Circonvoluzione temporale superiore
17	-14,-9,48	0	///
18	-39, 6, 23	48	Circonvoluzione frontale inferiore, parte opercolare
18	-49,-51,26	22	Circonvoluzione angolare
19	-31, -38, 24	48	///
19	-27, 14, 16	48	///
20	-39, 11, 18	48	Circonvoluzione frontale inferiore, parte opercolare
21	-26, -5, 26	48	///
22	-43, -12, 37	3	Area somestesica primaria
23	-32, -14, 25	48	///
24	-55, 20, 20	44	Circonvoluzione frontale inferiore, parte triangolare
25	-27, 0, 17	48	///

Figure 11. Tabella contenente l'articolo di riferimento, la rispettiva coordinata (alcuni articoli hanno più coordinate), le aree di Brodmann e le aree cerebrali interessate.

però, che probabilmente non era il software più adatto per fare questa rappresentazione.

Tuttavia, era necessario riprodurre le coordinate in 3D. Utilizzando quindi nuovamente MRIcron era richiesto l'inserimento della coordinata estratta e, attraverso il comando di ricostruzione 3D, era possibile ottenere la relativa ROI (Region Of Interest). È stato possibile raffigurare le ROI in grandezze diverse, in base al numero dei pazienti coinvolti nello studio, cambiando semplicemente il raggio durante la ricostruzione 3D su MRIcron. Di conseguenza, una ROI più grande indica un maggior numero di soggetti esaminati. Riprodotte le regioni dei 25 articoli si avevano tutti i dati utili. In Fig.12 (A) è possibile vedere l'immagine Bitmap in più sezioni dell'insieme di tutte le coordinate, con il raggio diversificato in base al numero dei pazienti coinvolti in ogni studio, mentre in Fig. 12 (B) il raggio è uguale per tutti le coordinate.

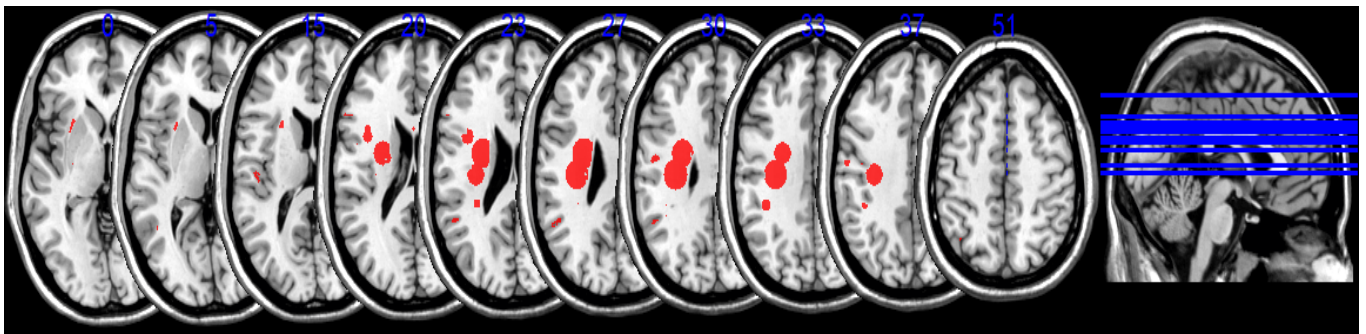


Figura 12 (A). Multislice ottenuto con MRIcron della maggior parte delle coordinate estratte in questo studio. Ad una ROI più grande equivale un maggior numero di pazienti coinvolti nel singolo articolo.

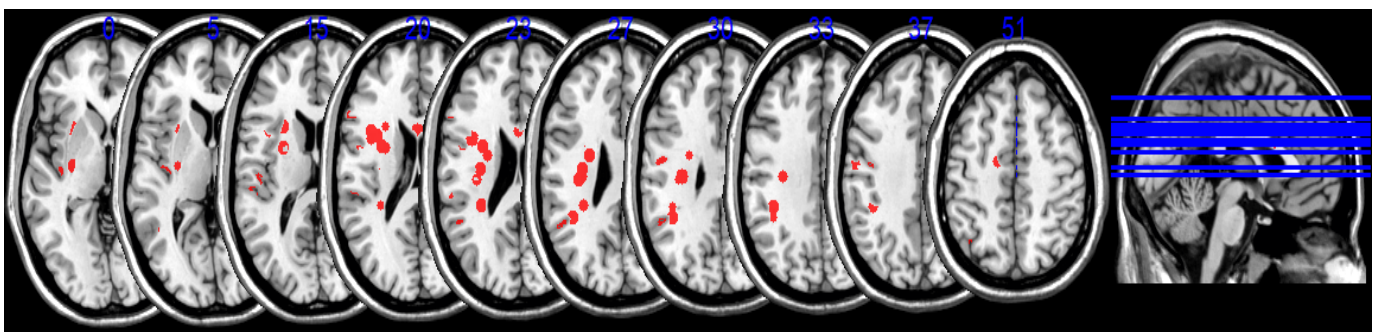


Figura 12 (B). Multislice ottenuto con MRIcron della maggior parte delle coordinate estratte in questo studio. In questo caso le ROI sono tutte della stessa dimensione.

È interessante notare come le coordinate relative ad articoli con un basso numero di pazienti

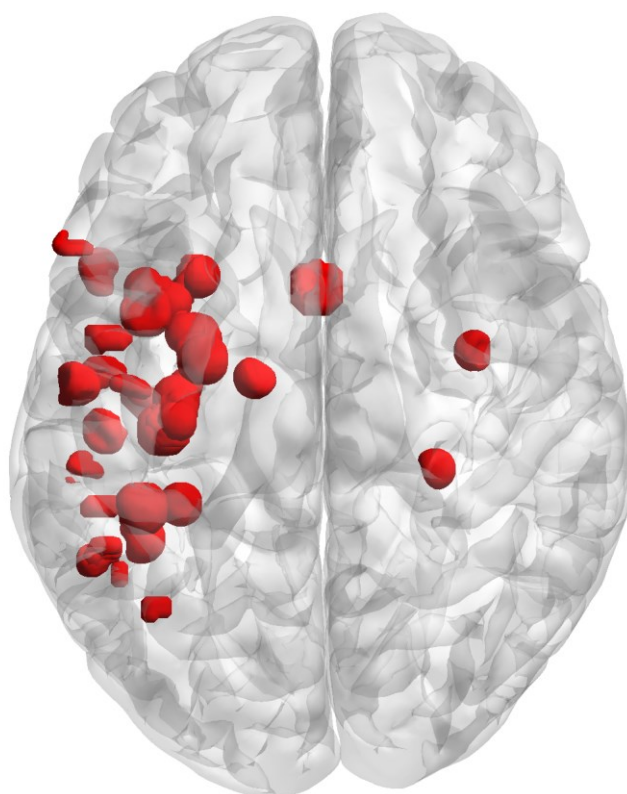
in Fig. 12(A) siano difficili da vedere, mentre siano ben visibili in Fig. 12(B). Abbiamo preferito riportare entrambe le tipologie di immagini, in modo da avere una visione più globale e chiara possibile.

Con tutte le ROI ricostruite era possibile, attraverso il software BrainNet, riprodurre in 3D la localizzazione delle lesioni. Inoltre, mantenendo lo stesso tipo di ricostruzione di Fig.12, ovvero un'immagine che presenta ROI con un raggio diversificato in base al numero di pazienti coinvolti nello studio ed un'immagine che raffigura ROI con un raggio uguale per tutti gli studi, abbiamo riportato due sequenze di immagini diverse.

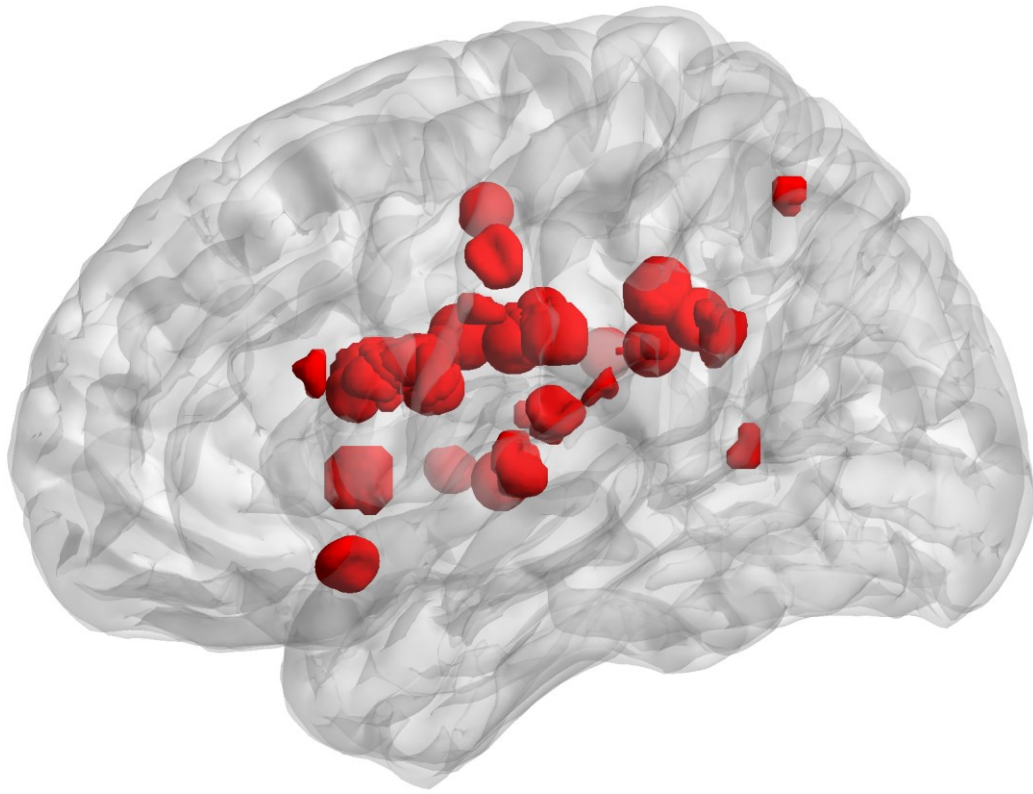
I risultati di questa visualizzazione sono in Fig. 13(A)/(B) ed in Fig. 14 (A)/(B).

In questo modo si possono vedere facilmente le aree colpite maggiormente.

Le coordinate sono concentrate in tre punti, principalmente. Si possono notare rapidamente le due coordinate presenti nell'emisfero destro (quelle relative all'articolo di Manuel et al., 2013), si può vedere la coordinata localizzata centralmente nel corpo calloso (relativa all'articolo di Giroud & Dumas, 1995) e si può vedere come tutto il resto delle coordinate sia localizzato principalmente nel lobo temporale ed in quello parietale, ma anche in quello frontale.

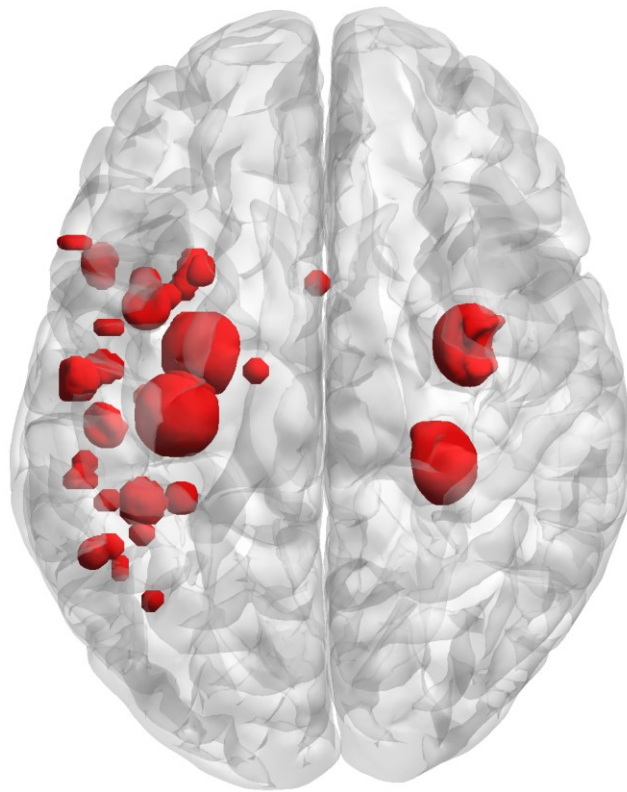


*Figura 13 (A). Visualizzazione dorsale del cervello, ottenuta con BrainNet, nella quale si possono vedere chiaramente le ROI, rappresentanti la o le coordinate estratte da ogni singolo studio. In questa immagine le ROI hanno tutte lo stesso raggio e, di conseguenza, anche la stessa dimensione.*

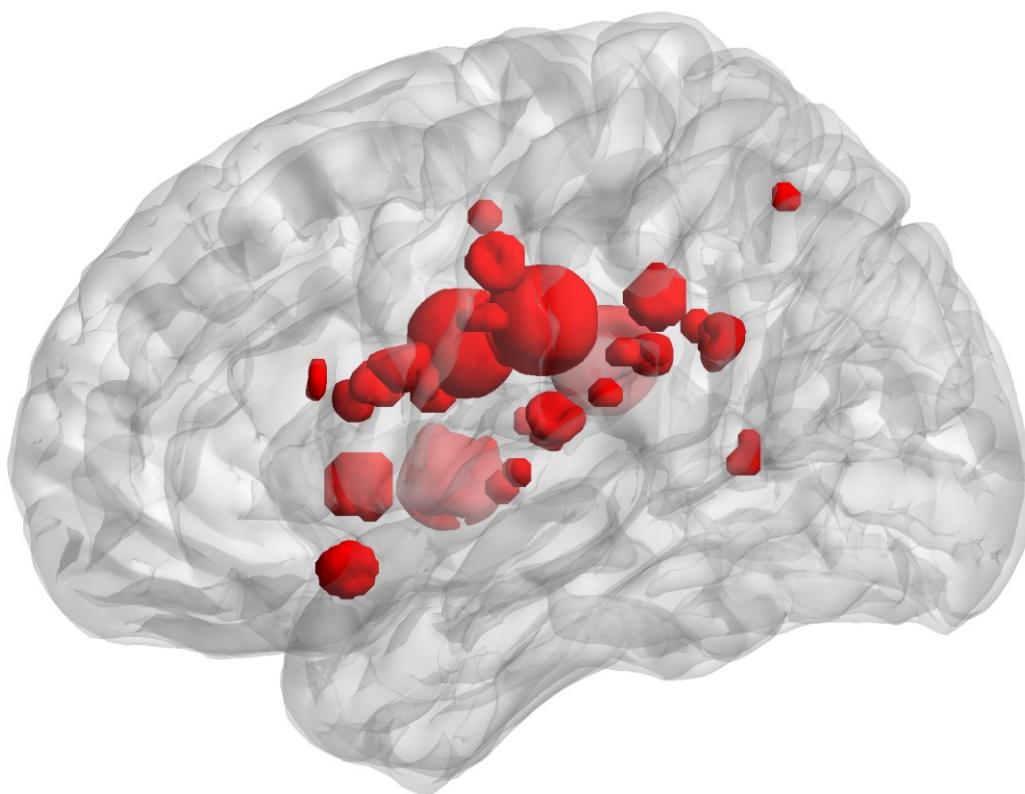


*Figura 13 (B). Visualizzazione sagittale sinistra del cervello, ottenuta con BrainNet, nella quale si possono vedere chiaramente le ROI, rappresentanti la o le coordinate estratte da ogni singolo studio. In questa immagine le ROI hanno tutte lo stesso raggio e, di conseguenza, anche la stessa dimensione. In evidenza le ROI nell'emisfero sinistro.*





*Figura 14(A). Visualizzazione dorsale del cervello, ottenuta con BrainNet, nella quale si possono vedere chiaramente le ROI, rappresentanti la o le coordinate estratte da ogni singolo studio. In questa immagine le ROI hanno un raggio diversificato in base al numero di pazienti di ogni studio. Di conseguenza, una ROI più grande rappresenta una coordinata relativa ad un articolo con un numero maggiore di soggetti.*



*Figura 14(B). Visualizzazione sagittale sinistra del cervello, ottenuta con BrainNet, nella quale si possono vedere chiaramente le ROI, rappresentanti la o le coordinate estratte da ogni singolo studio. In questa immagine le ROI hanno un raggio diversificato in base al numero di pazienti di ogni studio. Di conseguenza, una ROI più grande rappresenta una coordinata relativa ad un articolo con un numero maggiore di soggetti. In evidenza le ROI nell'emisfero sinistro.*

## Discussione

In questo studio ho indagato le aree cerebrali implicate nell'AIM attraverso una revisione sistematica della letteratura e la ricostruzione delle lesioni a partire dagli articoli considerati validi. Ai fini di questo studio sono stati esclusi tutti quegli studi che analizzavano l'AIM causata da malattie neurodegenerative. Recuperato il database di partenza contenente 318 articoli, abbiamo effettuato varie scremature in base ad alcuni criteri di esclusione.

Dei 318 articoli iniziali abbiamo ritenuto validi solamente 21 articoli.

Abbiamo ritenuto utile effettuare una seconda ricerca online con keywords diverse, ma purtroppo non ha portato a nessun risultato soddisfacente. Una ricerca, invece, tra le citazioni di reviews e commenti autorevoli ci ha portato ad ottenere alcuni studi interessanti. Dopo altre scremature abbiamo ottenuto altri quattro articoli validi secondo i nostri criteri.

Scelti i 25 articoli abbiamo iniziato la parte pratica di questo studio, ricostruendo le immagini di lesioni in uno spazio tridimensionale standardizzato utilizzando il programma MRICron.

Le immagini erano divise in tre tipologie:

- potevano essere presenti delle immagini individuali paziente per paziente, in quel caso era necessario ricostruire le immagini singole per poi sovrapporle ed ottenere il punto od i punti di massima sovrapposizione;
- poteva essere presente l'immagine con la sovrapposizione di tutti i pazienti già creata dagli autori, in quel caso era necessario ricostruire solamente i punti di massima sovrapposizione;
- poteva essere presente l'immagine di una sottrazione, come in precedenza era necessario ricostruire solamente i punti delle lesioni condivise solamente dai pazienti aprassici rispetto a quelli non aprassici.

Ricostruite le immagini ora era essenziale recuperare le coordinate, riportando quei punti di

massima sovrapposizione nominati in precedenza.

I risultati ottenuti sembrano essere in linea con studi o reviews recenti che abbiamo deciso di prendere in esame.

Considerando la rassegna di Buxbaum & Randerath, 2018 la principale area indicata che, se lesionata, può causare aprassia è il lobo parietale inferiore, e in particolare la circonvoluzione sopramarginale. Il lobo parietale inferiore sembra essere responsabile dei deficit nell'imitazione della postura e dei movimenti delle mani, il che potrebbe spiegare le difficoltà dei pazienti aprassici nel riprodurre i movimenti richiesti. La circonvoluzione sopramarginale, area del lobo parietale, sembra essere coinvolta nella percezione degli arti nello spazio, oltre all'identificazione delle posture e della mimica delle altre persone (Reed & Caselli, 1994).

Anche il lobo temporale potrebbe aver implicazioni nel recupero della memoria durante l'uso di oggetti. Tutte queste aree hanno una corrispondenza con la nostra analisi e le nostre coordinate.

Lo studio di Tessari et al., 2007, invece, evidenzia l'importanza della linea parieto-temporale e del lobo frontale, responsabili dell'imitazione della postura (la prima) e della mimica delle mani e delle dita (il secondo). Anche questi risultati sono in linea con quanto osservato dal presente studio, viste le ROI riprodotte in quelle regioni. L'abilità nell'esecuzione di compiti potrebbe essere sviluppata dalla circonvoluzione frontale inferiore, area evidenziata dalle nostre coordinate (Aron et al., 2004).

Prendendo in considerazione la Fig.11 si sono rilevate coordinate presenti nella circonvoluzione temporale superiore, che sembra essere indicato come una possibile origine della percezione, soprattutto degli stimoli facciali (Bigler et al., 2007).

Considerando l'articolo di Giroud & Dumas, 1995, lesioni al corpo calloso possono compromettere l'intero sviluppo di movimenti, poiché va ad essere inficiata la connessione tra i due emisferi.

Le nostre coordinate, infine, si localizzano anche nel Putamen e nell'area somestesica primaria. Il putamen, facente parte dei gangli della base, è implicato nel controllo del movimento, la sua esecuzione, il suo apprendimento e nelle sequenze motorie (Chainay & Humphreys, 2003; Marchand et al., 2008; Wheaton & Hallett, 2007). L'area somestesica primaria, invece, è implicata nella propriocettività (Viaene et al., 2011). Lesioni in queste aree potrebbero creare dei deficit che vengono inclusi tra quelli definiti nell'AIM.

Come si può notare la nostra analisi ha messo in evidenza come sia lesioni corticali che lesioni sub-corticali possano causare AIM con la differenza che le seconde possono creare delle disconnessioni in altre aree e, di conseguenza, dare origine a deficit in varie abilità, mentre le prime, probabilmente, portano ad avere delle deficienze in aree più localizzate.

Nella rassegna di Foundas & Duncan, 2019 è indicato come, mettendo a confronto pazienti con lesioni corticali con quelli con lesioni sub-corticali, le due tipologie di soggetti presentino deficit diversi e compiano errori diversi, quando viene loro chiesto di eseguire compiti transitivi od intransitivi. A maggior ragione, viene sottolineato anche da Mendez & Parand, 2022 come i pazienti con la variante sottocorticale dell'AIM possano “comprendere gesti e pantomime e discriminare pantomime eseguite in modo corretto o meno”. Sembra quindi che, in questo caso, sia principalmente l'esecuzione di pantomime ad essere inficiata.

Si può osservare, dai risultati di questo studio, come le varie aree sub-corticali implicate si dispongano lungo un ipotetico tratto ed è questo a creare, probabilmente, delle disconnessioni. Una disconnessione, infatti, è un'interruzione nei fasci sottocorticali. Messe in evidenza da Geschwind nel 1965, le disconnessioni sembrano avere un ruolo fondamentale in vari disturbi come l'afasia, l'agnosia e anche l'aprassia. Una lesione localizzata nel lobo parietale sinistro può disconnettere l'area della mano sinistra dagli input visivi, uditivi e sensoriali, portando ad un'aprassia bilaterale, vista la fondamentale importanza dell'emisfero sinistro nella costruzione di movimenti complessi (Catani & Ffytche, 2005; Shozawa et al., 2018).

In uno studio (Falchhook et al., 2015) viene confermato come una disconnessione a seguito di un trauma cranico possa portare a deficit nell'emisfero destro, in attenzione e nelle azioni intenzionali, per poi creare conseguenze dirette nel controllo della mano destra da parte dell'emisfero sinistro.

Il fascicolo arcuato, area sottocorticale, sembra poter avere una particolare importanza nel ruolo delle disconnessioni. Viene spesso messo in correlazione con l'afasia, ma anche nell'aprassia sembra poter avere una relativa rilevanza, viste le sue multiple connessioni con il lobo frontale, quello temporale e quello parietale, aree messe in evidenza durante la nostra analisi. Il fascicolo arcuato, quindi, potrebbe avere delle influenze dirette sulla memoria a breve termine, il che potrebbe confermare le difficoltà che i pazienti con AIM hanno nell'eseguire compiti di imitazione (Bernal & Ardila, 2009; Schummer, 2008).

Riportando uno studio del 2014 (Niessen et al., 2014) si può notare come molte delle aree analizzate e rilevate come responsabili dell'esecuzione di pantomime siano state messe in evidenza anche durante la nostra analisi. Attraverso la tecnica di imaging funzionale, ottenuta principalmente attraverso la risonanza magnetica funzionale (fMRI), gli autori dello studio hanno constatato che le aree attivate durante l'esecuzione di pantomime erano quasi tutte localizzate nel lobo parietale, ad esempio nel lobo parietale inferiore ed in quello superiore. Anche il putamen sembra essere sede di attivazione durante l'esecuzione di pantomime con oggetti. Rimane comunque di rilievo, come già citato da molti studi, l'importanza del lobo parietale inferiore.

Riassumendo, appare evidente la presenza di due letterature parallele che enfatizzano i ruoli corticali (la prima) e quelli sottocorticali (la seconda) come causa di aprassia nei pazienti.

Per evidenziare la localizzazione di queste lesioni ed i deficit a loro associate stiamo utilizzando reviews ed alcuni studi VLSM, di notevole importanza in quest'ambito.

Nonostante la loro rilevanza siamo stati costretti ad escluderli dalla nostra analisi, non tanto

per una motivazione di interesse scientifico, ma per una questione formale. Infatti, ripetendoci, l'incertezza e la divisione nel consenso tra gli scienziati nel descrivere l'aprassia e l'AIM ci hanno portato a non ammettere questi studi poiché i pazienti erano descritti semplicemente come aprassici, oppure non erano stati testati specificatamente per l'AIM. È molto interessante riportare una frase di Dovert et al., 2011 in cui è affermato che nell'articolo gli autori preferiscono “non utilizzare di proposito termini come aprassia ideomotoria o ideativa perché le definizioni di aprassia e la sua tassonomia e classificazione sono ancora in dibattito. Per questo motivo nello studio si è preferito descrivere i deficit clinici dei pazienti nell'imitazione, nella pantomima e nell'uso di oggetti”.

È evidente, quindi, che l'attenzione e l'accuratezza nei test utilizzati è di fondamentale importanza ai fini dello studio, in modo da ovviare a eventuali dibattiti semantici. A partire dal test ideato da De Renzi si sono sviluppati varie tipologie di test, dei quali abbiamo già parlato ampiamente nel primo capitolo. Sembra rimanere imprescindibile la valutazione del soggetto in imitazione di movimenti, siano essi transitivi o intransitivi, significativi o non significativi (Foundas & Duncan, 2019; Goldenberg et al., 2001; Heilman, 2010, 2020; Wheaton & Hallett, 2007; De Renzi et al., 1980; Vanbellingen & Bohlhalter, 2011).

La grande ampiezza di test da utilizzare potrebbe sembrare un limite, ma in realtà dà un'opportunità maggiore di poter estrapolare dati utili dai pazienti e di comprendere diverse aree cerebrali a seconda del compito richiesto.

Questo studio può essere considerato come complementare rispetto a quello di Niessen et al., 2014. Il metodo di ricostruzione delle lesioni, infatti, potrebbe essere utilizzato e sviluppato in studi futuri, ed associato a tecniche statistiche di meta-analisi. Le coordinate ottenute hanno permesso di osservare risultati in linea con quanto già scoperto dagli studi precedenti, a partire da quelli di Liepmann di inizio '900. Tuttavia, è stato possibile evidenziare aspetti differenti da quelli già rilevati in precedenza.

Non bisogna dimenticare, però, gli effetti che questi disturbi causano nei pazienti e nei loro caregiver. È necessario quindi un lavoro diretto sulle cause per cercare di facilitare e di alleviare la vita di queste persone che sono giornalmente inficciate dal disturbo.

## **Ringraziamenti**

Si ringraziano le colleghe Swathi Sashi Prabhu, Clara Chiodi e Ananda Bajric per l'aiuto datomi in fase di ricerca e di ricostruzione delle lesioni. Si ringrazia il Professor Bonato Mario per il supporto datomi in fase di stesura della tesi, di ricostruzione delle lesioni e nell'uso del programma MRIcron. Si ringrazia, infine, la Dottoressa Ranzini Mariagrazia per l'aiuto datomi con il programma MRIcron, per le immagini riprodotte con il software BrainNet e per il supporto datomi in fase di stesura della tesi.



## Bibliografia

- Aron, A. R., Robbins, T. W., & Poldrack, R. A. (2004). Inhibition and the right inferior frontal cortex. *Trends in Cognitive Sciences*, 8(4), 170–177. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2004.02.010>
- Basso, A., Luzzatti, C., & Spinnler, H. (1980). Is ideomotor apraxia the outcome of damage to well-defined regions of the left hemisphere? Neuropsychological study of CAT correlation. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 43(2), 118–126. <https://doi.org/10.1136/jnnp.43.2.118>
- Bernal, B., & Ardila, A. (2009). The role of the arcuate fasciculus in conduction aphasia. *Brain*, 132(9), 2309–2316. <https://doi.org/10.1093/brain/awp206>
- Bigler, E. D., Mortensen, S., Neeley, E. S., Ozonoff, S., Krasny, L., Johnson, M., Lu, J., Provencal, S. L., McMahon, W., & Lainhart, J. E. (2007). Superior Temporal Gyrus, Language Function, and Autism. *Developmental Neuropsychology*, 31(2), 217–238. <https://doi.org/10.1080/87565640701190841>
- Bolognini, N., Convento, S., Banco, E., Mattioli, F., Tesio, L., & Vallar, G. (2015). Improving ideomotor limb apraxia by electrical stimulation of the left posterior parietal cortex. *Brain*, 138(2), 428–439. <https://doi.org/10.1093/brain/awu343>
- Buxbaum, L. J. (2001). Ideomotor Apraxia: a Call to Action. *Neurocase*, 7(6), 445–458. <https://doi.org/10.1093/neucas/7.6.445>
- Buxbaum, L. J., Johnson-Frey, S. H., & Bartlett-Williams, M. (2005). Deficient internal models for planning hand-object interactions in apraxia. *Neuropsychologia*, 43(6), 917–929. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2004.09.006>
- Buxbaum, L. J., & Randerath, J. (2018). Limb apraxia and the left parietal lobe. In *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 151, pp. 349–363). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63622-5.00017-6>
- Catani, M., & Ffytche, D. H. (2005). The rises and falls of disconnection syndromes. *Brain*, 128(10), 2224–2239. <https://doi.org/10.1093/brain/awh622>
- Chainay, H., & Humphreys, G. W. (2003). Ideomotor and ideational apraxia in corticobasal degeneration: A case study. *Neurocase*, 9(2), 177–186. <https://doi.org/10.1076/neur.9.2.177.15073>
- Cimino-Knight, A. M., Gonzalez Rothi, L. J., He, Y., & Heilman, K. M. (2017). Callosal ideomotor apraxia in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 39(1), 1–8. <https://doi.org/10.1080/13803395.2016.1180345>
- De Renzi, E., Motti, F., & Nichelli, P. (n.d.). *Imitating Gestures A Quantitative Approach to Ideomotor Apraxia*.
- Dovern, A., Fink, G. R., Saliger, J., Karbe, H., Koch, I., & Weiss, P. H. (2011). Apraxia impairs intentional retrieval of incidentally acquired motor knowledge. *Journal of Neuroscience*, 31(22), 8102–8108. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.6585-10.2011>
- Falchook, A. D., Porges, E. C., Nadeau, S. E., Leon, S. A., Williamson, J. B., & Heilman, K. M. (2015).

- Cognitive-motor dysfunction after severe traumatic brain injury: A cerebral interhemispheric disconnection syndrome. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 37(10), 1062–1073. <https://doi.org/10.1080/13803395.2015.1077930>
- Foundas, A. L. (n.d.). *Apraxia: neural mechanisms and functional recovery*.
- Foundas, A. L., & Duncan, E. S. (2019). Limb Apraxia: a Disorder of Learned Skilled Movement. In *Current Neurology and Neuroscience Reports* (Vol. 19, Issue 10). Current Medicine Group LLC 1. <https://doi.org/10.1007/s11910-019-0989-9>
- Geschwind, N., & Damasio, A. (1985). Apraxia. *Handbook of Clinical Neurology*, 45, 423–432.
- Giroud, M., & Dumas, R. (1995). Clinical and topographical range of callosal infarction: A clinical and radiological correlation study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 59(3), 238–242. <https://doi.org/10.1136/jnnp.59.3.238>
- Goldenberg, G. (2013). Apraxia in left-handers. *Brain*, 136(8), 2592–2601. <https://doi.org/10.1093/brain/awt181>
- Goldenberg, G., Daumüller, M., & Hagmann, S. (2001). Assessment and therapy of complex activities of daily living in apraxia. *Neuropsychological Rehabilitation*, 11(2), 147–169. <https://doi.org/10.1080/09602010042000204>
- Grijalvo-Perez, A. M., & Litvan, I. (2014). Corticobasal degeneration. In *Seminars in Neurology* (Vol. 34, Issue 2, pp. 160–173). Thieme Medical Publishers, Inc. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1381734>
- Haaland, K. Y., & Mutha, P. K. (2014). Apraxia, Limb. *Encyclopedia of the Neurological Sciences*, 1, 250–253. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-385157-4.00439-5>
- Heilman, K. M. (2010). *APRAXIA*.
- Heilman, K. M. (2020). Hugo Liepmann, Parkinson’s disease and upper limb apraxia. In *Cortex* (Vol. 131, pp. 79–86). Masson SpA. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2020.05.017>
- Jacobs, D. H., Adair, J. C., Macauley, B., Gold, M., Rothi, L. J. G., & Heilman, K. M. (1999). Apraxia in Corticobasal Degeneration. In *Brain and Cognition* (Vol. 40). <http://www.idealibrary.comon>
- Johnson-Frey, S. H. (2004). The neural bases of complex tool use in humans. *Trends in Cognitive Sciences*, 8(2), 71–78. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2003.12.002>
- Kusch, M., Schmidt, C. C., Goden, L., Tscherpel, C., Stahl, J., Saliger, J., Karbe, H., Fink, G. R., & Weiss, P. H. (2018). Recovery from apraxic deficits and its neural correlate. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 36(6), 669–678. <https://doi.org/10.3233/RNN-180815>
- Leiguarda, R. C., Merello, M., Nouzeilles, I., Balej, J., Rivero, A., & Nogués, M. (2002). *Limb-Kinetic Apraxia in Corticobasal Degeneration: Clinical and Kinematic Features*.
- Leiguarda, R. C., Pramstaller, P. P., Merello, M., Starkstein, S., Lees, A. J., & David Marsden, C. (1997). *Apraxia in Parkinson’s disease, progressive supranuclear palsy, multiple system atrophy and neuroleptic-induced parkinsonism* (Vol. 120).
- Leiguarda, R., Lees, A. J., Merello, M., Starkstein, S., & Marsden, C. D. (1994). The nature of apraxia in corticobasal degeneration. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 57(4), 455–459.

<https://doi.org/10.1136/jnnp.57.4.455>

- Liberati, A., Altman, D. G., Tetzlaff, J., Mulrow, C., Gøtzsche, P. C., Ioannidis, J. P. A., Clarke, M., Devereaux, P. J., Kleijnen, J., & Moher, D. (2009). The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration. *PLoS Medicine*, *6*(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000100>
- Liepmann, H. (1908). *Drei Aufsätze aus dem Apraxiegebiet*. Karger.
- Liepmann, H. (1913). Motorische Aphasie und Apraxie. *Eur Neurol*, *34*, 485–494.
- Liepmann, H. (1920). Apraxie. *Ergebnisse Der Gesamten Medizin*, *1*, 516–543.
- Manuel, A. L., Radman, N., Mesot, D., Chouiter, L., Clarke, S., Annoni, J. M., & Spierer, L. (2013). Inter- and intrahemispheric dissociations in ideomotor apraxia: a large-scale lesion-symptom mapping study in subacute brain-damaged patients. *Cerebral Cortex (New York, N.Y. : 1991)*, *23*(12), 2781–2789. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhs280>
- Marchand, W. R., Lee, J. N., Thatcher, J. W., Hsu, E. W., Rashkin, E., Suchy, Y., Chelune, G., Starr, J., & Barbera, S. S. (2008). Putamen coactivation during motor task execution. *NeuroReport*, *19*(9), 957–960. <https://doi.org/10.1097/WNR.0b013e328302c873>
- Mendez, M. F., & Parand, L. (2022). Limb Apraxias and Related Disorders. In *Bradley and Daroff's Neurology in Clinical Practice* (pp. 120–126).
- Mozaz, M. J. (1992). Ideational and ideomotor apraxia: a qualitative analysis. In *Behavioural Neurology* (Vol. 5).
- Mutha, P. K., Stapp, L. H., Sainburg, R. L., & Haaland, K. Y. (2017). Motor Adaptation Deficits in Ideomotor Apraxia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *23*(2), 139–149. <https://doi.org/10.1017/S135561771600120X>
- Nadeau, S. E. (2007). Gait apraxia: Further clues to localization. *European Neurology*, *58*(3), 142–145. <https://doi.org/10.1159/000104714>
- Niessen, E., Fink, G. R., & Weiss, P. H. (2014). Apraxia, pantomime and the parietal cortex. *NeuroImage: Clinical*, *5*, 42–52. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2014.05.017>
- Nobusako, S., Ishibashi, R., Takamura, Y., Oda, E., Tanigashira, Y., Kouno, M., Tominaga, T., Ishibashi, Y., Okuno, H., Nobusako, K., Zama, T., Osumi, M., Shimada, S., & Morioka, S. (2018). Distortion of visuo-motor temporal integration in apraxia: Evidence from delayed visual feedback detection tasks and voxel-based lesion-symptom mapping. *Frontiers in Neurology*, *9*(August), 1–23. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00709>
- Ochipa, C., & Rothi, L. J. G. (2000). Limb Apraxia. In *SEMINARS IN NEUROLOGY* (Vol. 20, Issue 4).
- Ochipa, C., Rothi, L. J. G., & Heilman, K. M. (1992). CONCEPTUAL APRAXIA IN ALZHEIMER'S DISEASE. In *Brain* (Vol. 115).
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The

- PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *The BMJ*, 372.  
<https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Pearce, J. M. (2009). Hugo Karl Liepmann and apraxia. *Clinical Medicine (London, England)*, 9(5), 466–470. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.9-5-466>
- Platz, T., & Mauritz, K.-H. (1995). Human Motor Planning, Motor Programming, and Use of New Task-relevant Information with Different Apraxic Syndromes. In *European Journal of Neuroscience* (Vol. 7).
- Raade, A. S., Gonzalez Rothi, L. J., & Heilman, K. M. (1991). The relationship between buccofacial and limb apraxia. *Brain and Cognition*, 16(2), 130–146. [https://doi.org/10.1016/0278-2626\(91\)90002-P](https://doi.org/10.1016/0278-2626(91)90002-P)
- Rapcsak, S., Crosswell, S., & Rubens, A. (1989). Apraxia in Alzheimer's disease. *NEUROLOGY*, 39, 664–669.
- Reed, C. L., & Caselli, R. J. (1994). The nature of tactile agnosia: A case study. *Neuropsychologia*, 32(5), 527–539. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(94\)90142-2](https://doi.org/10.1016/0028-3932(94)90142-2)
- Roy, E. A., Heath, M., Westwood, D., Schweizer, T. A., Dixon, M. J., Black, S. E., Kalbfleisch, L., Barbour, K., & Square, P. A. (2000). Task demands and limb apraxia in stroke. *Brain and Cognition*, 44(2), 253–279. <https://doi.org/10.1006/brcg.2000.1230>
- Schummer, G. J. (2008). *The Disconnection Syndrome*. 36(4), 157–162.
- Shozawa, H., Futamura, A., Saito, Y., Honma, M., Kawamura, M., Miller, M. W., & Ono, K. (2018). Diagnostic apraxia: A unique case of corpus callosal disconnection syndrome and Neuromyelitis optica spectrum disorder. *Frontiers in Neurology*, 9(AUG), 3–6.  
<https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00653>
- Smania, N., Aglioti, S. M., Girardi, F., Tinazzi, M., Fiaschi, A., Cosentino, A., & Corato, E. (2006). Rehabilitation of limb apraxia improves daily life activities in patients with stroke. *Neurology*, 67(11), 2050–2052. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000247279.63483.1f>
- Smania, N., Girardi, F., Domenicali, C., Lora, E., & Aglioti, S. (2000). The rehabilitation of limb apraxia: A study in left-brain-damaged patients. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 81(4), 379–388. <https://doi.org/10.1053/mr.2000.6921>
- Stineman, M. G., Shea, J. A., Jette, A., Tassoni, C. J., Ottenbacher, K. J., Fiedler, R., & Granger, C. V. (1996). The functional independence measure: Tests of scaling assumptions, structure, and reliability across 20 diverse impairment categories. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 77(11), 1101–1108. [https://doi.org/10.1016/S0003-9993\(96\)90130-6](https://doi.org/10.1016/S0003-9993(96)90130-6)
- Tessari, A., Canessa, N., Ukmar, M., & Rumati, R. I. (2007). Neuropsychological evidence for a strategic control of multiple routes in imitation. *Brain*, 130(4), 1111–1126.  
<https://doi.org/10.1093/brain/awm003>
- Tognola, G., & Vignolo, L. A. (1980). Brain lesions associated with oral apraxia in stroke patients: A clinico-neuroradiological investigation with the CT scan. *Neuropsychologia*, 18(3), 257–272.  
[https://doi.org/10.1016/0028-3932\(80\)90122-0](https://doi.org/10.1016/0028-3932(80)90122-0)

- Travniczek-Marterer, A., Danielczyk, W., Simanyi, M., & Fischer, P. (1993). Ideomotor apraxia in Alzheimer's disease. In *Acta Neurologica Scandinavica* (Vol. 88, Issue 1).  
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1993.tb04176.x>
- Vanbellingen, T., & Bohlhalter, S. (2011). Apraxia in neurorehabilitation: Classification, assessment and treatment. *NeuroRehabilitation*, 28(2), 91–98. <https://doi.org/10.3233/NRE-2011-0637>
- Viaene, A. N., Petrof, I., & Sherman, S. M. (2011). Synaptic properties of thalamic input to layers 2/3 and 4 of primary somatosensory and auditory cortices. *Journal of Neurophysiology*, 105(1), 279–292.  
<https://doi.org/10.1152/jn.00747.2010>
- Wheaton, L. A., & Hallett, M. (2007). Ideomotor apraxia: A review. In *Journal of the Neurological Sciences* (Vol. 260, Issues 1–2, pp. 1–10). <https://doi.org/10.1016/j.jns.2007.04.014>
- Whiteside, S. P., Dyson, L., Cowell, P. E., & Varley, R. A. (2015). The relationship between apraxia of speech and oral apraxia: Association or dissociation? *Archives of Clinical Neuropsychology*, 30(7), 670–682. <https://doi.org/10.1093/arclin/acv051>

# Materiale Aggiuntivo

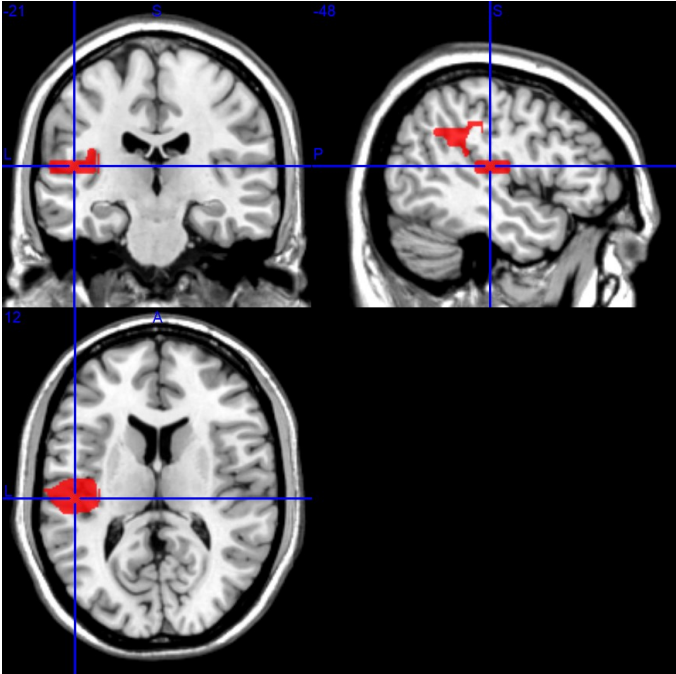
## Articoli

First Author	Journal/Book	Publication Year	Title
1 Mutha PK	J Int Neuropsychol Soc	2017	Motor Adaptation Deficits in Ideomotor Apraxia
2 Bolognini N	Brain	2015	Improving ideomotor limb apraxia by electrical stimulation of the left posterior parietal cortex
3 Sunderland A	Brain Cogn	2013	Tool-use and the left hemisphere: what is lost in ideomotor apraxia?
4 Manuel AL	Cereb Cortex	2013	Inter- and intrahemispheric dissociations in ideomotor apraxia: a large-scale lesion-symptom mapping study in subacute brain-damaged patients
5 Mutha PK	Neuropsychologia	2010	Coordination deficits in ideomotor apraxia during visually targeted reaching reflect impaired visuomotor transformations
6 Buxbaum LJ	Cortex	2007	Left inferior parietal representations for skilled hand-object interactions: evidence from stroke and corticobasal degeneration
7 Ambrosoni E	Arch Clin Neuropsychol	2006	Gesture imitation with lower limbs following left hemisphere stroke
8 Buxbaum LJ	Brain Res Cogn Brain Res	2005	On beyond mirror neurons: internal representations subserving imitation and recognition of skilled object-related actions in humans
9 Buxbaum LJ	Neuropsychologia	2005	Deficient internal models for planning hand-object interactions in apraxia
10 Ietswaart M	Neuropsychologia	2001	Memory-driven movements in limb apraxia: is there evidence for impaired communication between the dorsal and the ventral streams?
11 Haaland KY	Brain	1999	Spatial deficits in ideomotor limb apraxia. A kinematic analysis of aiming movements
12 Rushworth MF	Neuropsychologia	1997	The left parietal cortex and motor attention
13 Giroud M	J Neurol Neurosurg Psychiatry	1995	Clinical and topographical range of callosal infarction: a clinical and radiological correlation study
14 Agostoni E	J Neurol Neurosurg Psychiatry	1983	Apraxia in deep cerebral lesions
15 Basso A	J Neurol Neurosurg Psychiatry	1980	Is ideomotor apraxia the outcome of damage to well-defined regions of the left hemisphere? Neuropsychological study of CAT correlation
16 Jax SA	J Cogn Neurosci	2006	Deficits in movement planning and intrinsic coordinate control in ideomotor apraxia
17 Platz T	Eur J Neurosci	1995	Human motor planning, motor programming, and use of new task-relevant information with different apraxic syndromes
18 Alexander MP	Brain	1992	Neuropsychological and neuroanatomical dimensions of ideomotor apraxia
19 Motomura N	Int J Neurosci	1989	Motor learning in ideomotor apraxia
20 Basso A	Brain	1987	Recovery from ideomotor apraxia. A study on acute stroke patients
21 Kertesz A	Brain	1984	Lesion size and location in ideomotor apraxia
22 Buxbaum	Brain & Language	2002	Knowledge of object manipulation and object function: dissociations in apraxic and nonapraxic subjects
23 Evans	Neuropsychologia	2016	Perceptual decisions regarding object manipulation are selectively impaired in apraxia or when tDCS is applied over the left IPL
24 Haaland	Brain	2000	Neural representations of skilled movement.
25 Hermsdorfer	Brain	1996	Kinematic analysis of movement imitation in apraxia

# Bitmap con lesione ricostruita

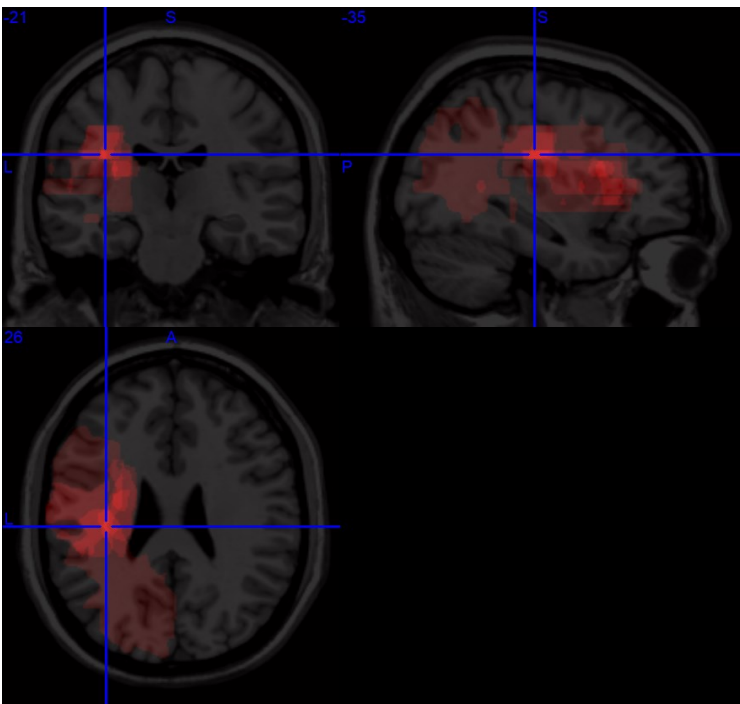
## Articolo 1

N	First Author	Journal/Book	Publication Year	Type of lesion images	Pathology	IMA Patients	Age
1	Mutha PK	J Int Neuropsychol Soc	2017	LO (from CT and MRI scans)	S	12	65



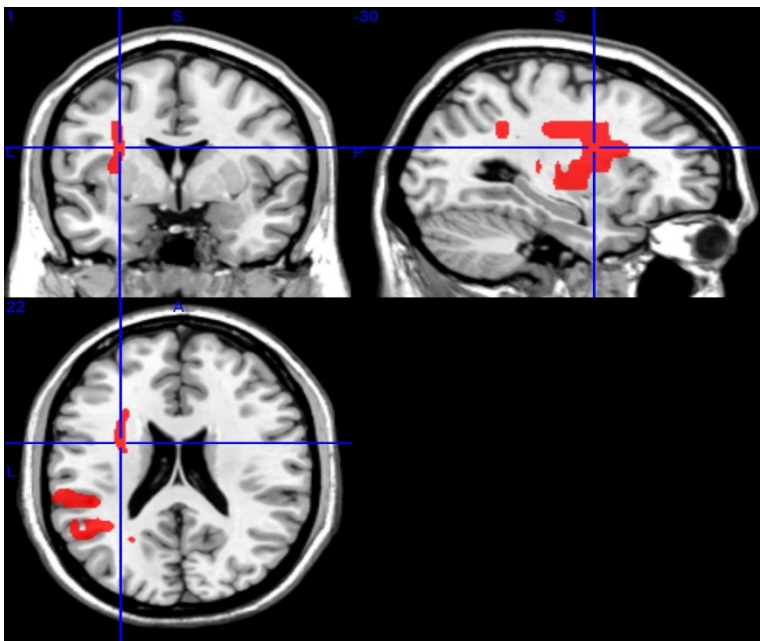
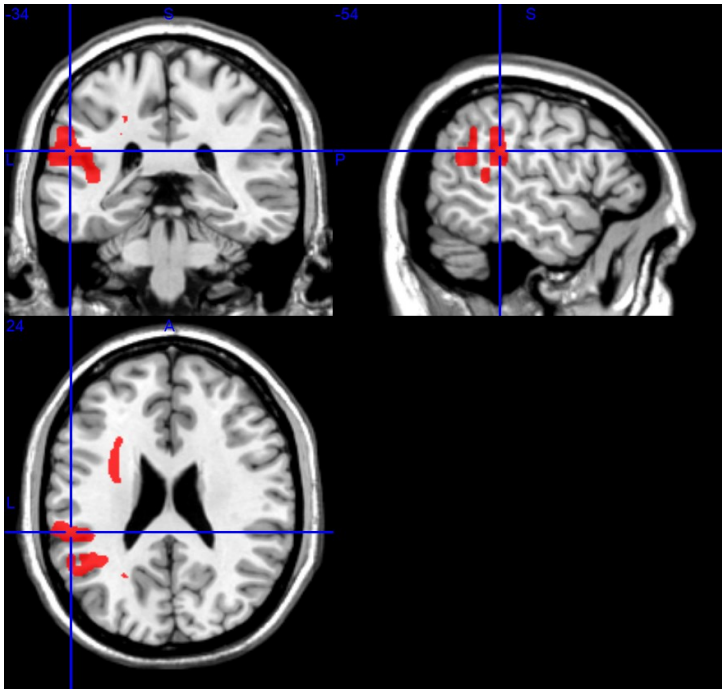
## Articolo 2

N	First Author	Journal/Book	Publication Year	Type of lesion images	Pathology	IMA Patients	Age
2	Bolognini N	Brain	2015	II (from CT scans)	S	6	72.16



Articolo 3

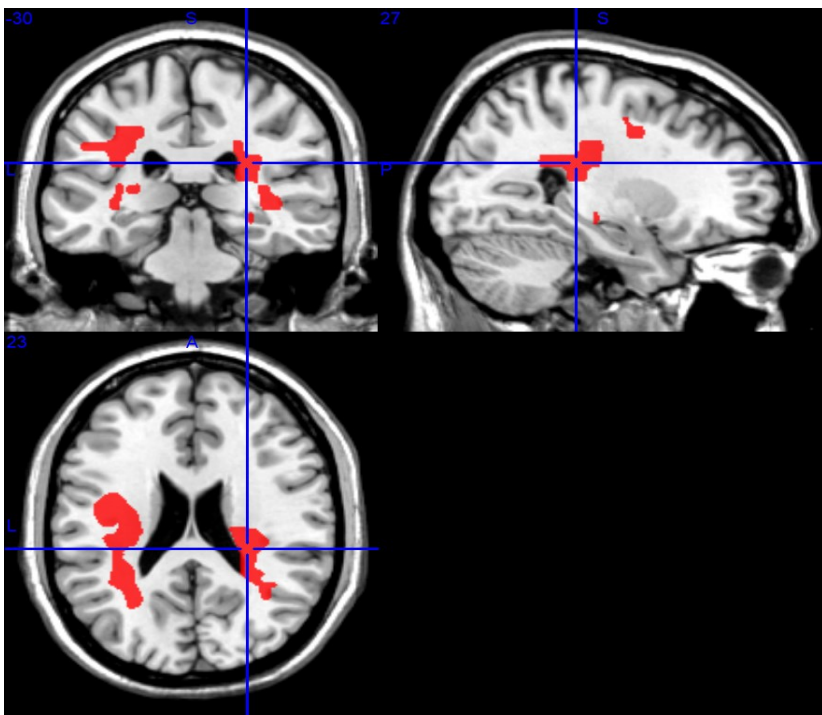
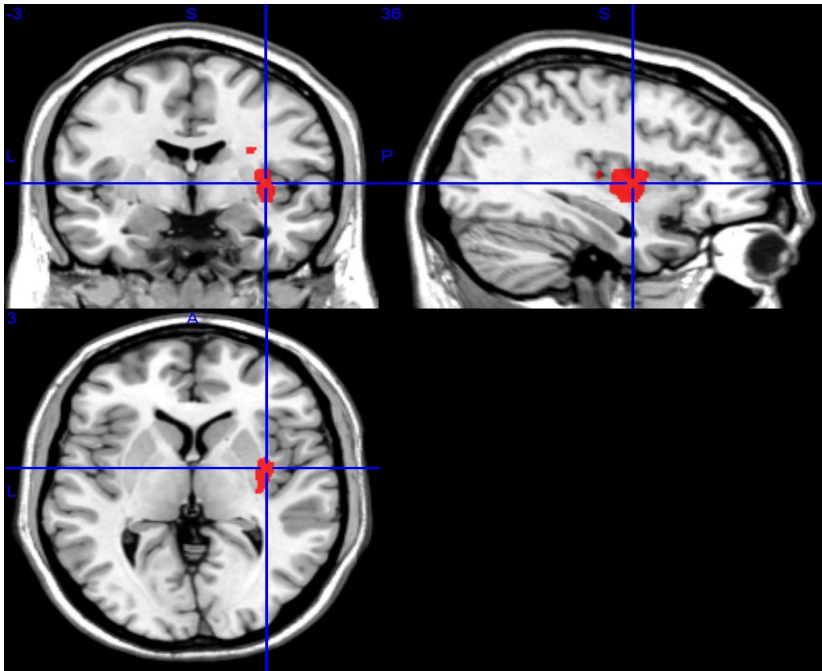
N	First Author	Journal/Book	Publication Year	Type of lesion images	Pathology	IMA Patient	Age
3	Sunderland A	Brain Cogn	2013	LO (from MRI scans)	S	18	66

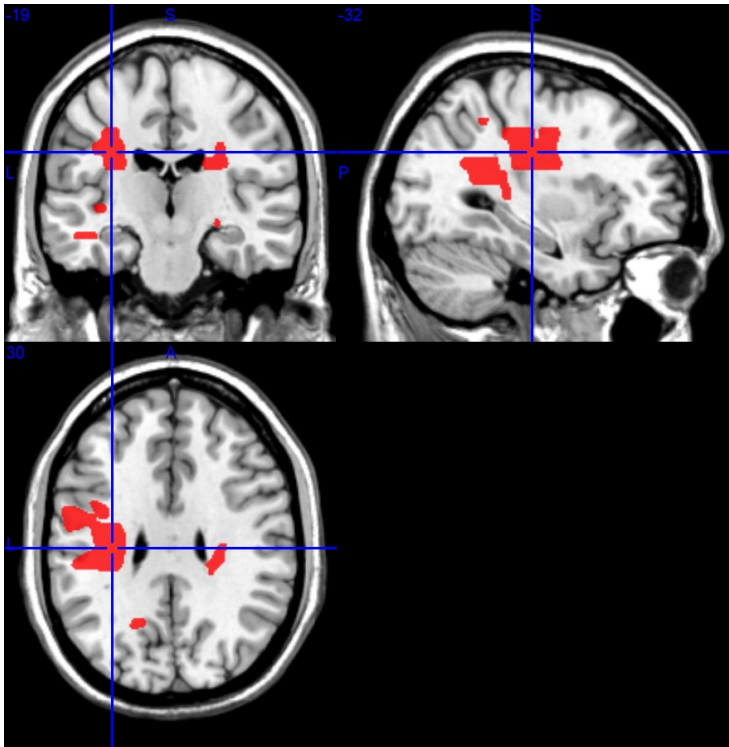




Articolo 4

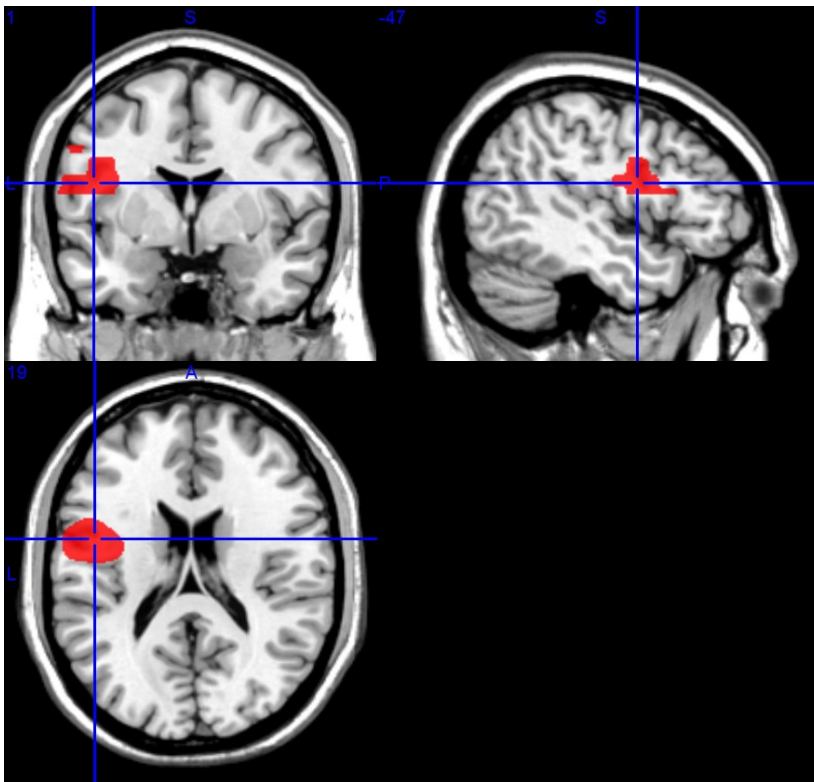
N	First Author	Journal/Book	Publication Year	Type of lesion images	Pathology	IMA Patient	Age
4	Manuel AL	Cereb Cortex	2013	LO. Two images (from VLSM)	S+T	150	60.5





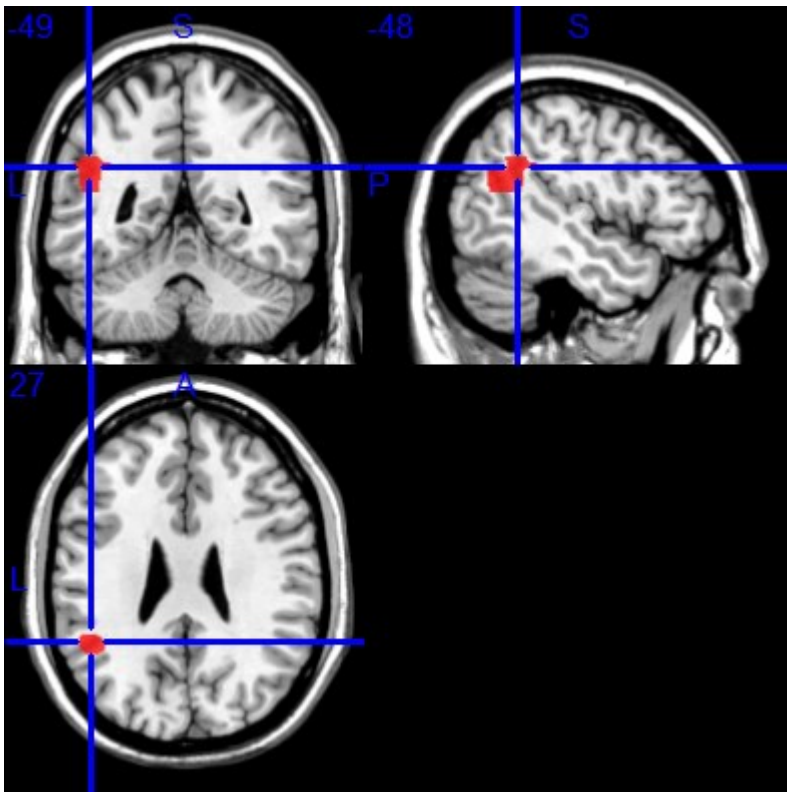
Articolo 5

N	First Author	Journal/Book	Publication Year	Type of lesion images	Pathology	IMA Patients	Age
5	Mutha PK	Neuropsychologia	2010	LO (from templates)	S	9	62,5



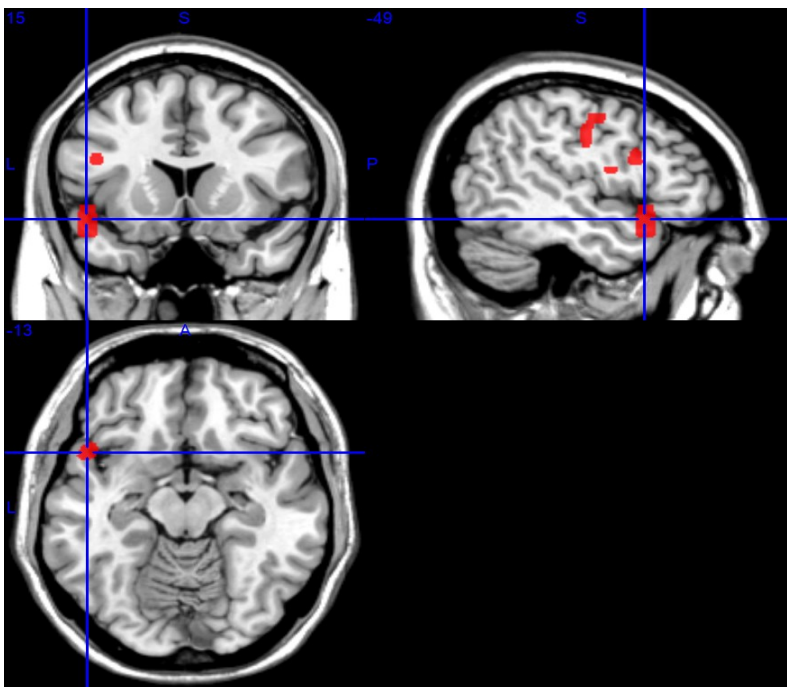
### Articolo 6

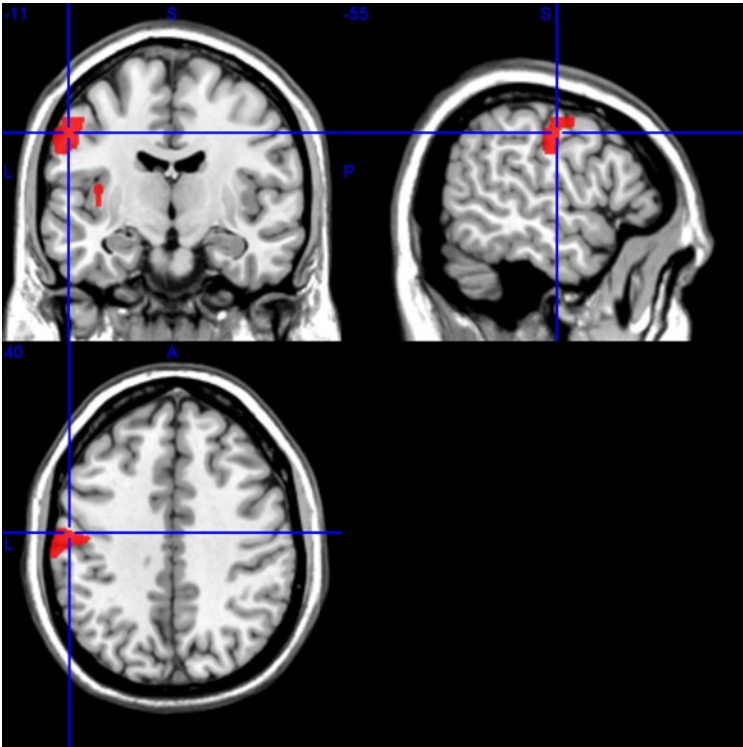
N	First Author	Journal/Book	Publication Year	Type of lesion images	Pathology	IMA Patients	Age
6	Buxbaum LJ	Cortex	2007	LO (from MRI scans)	S + CBD	16	62.50



### Articolo 7

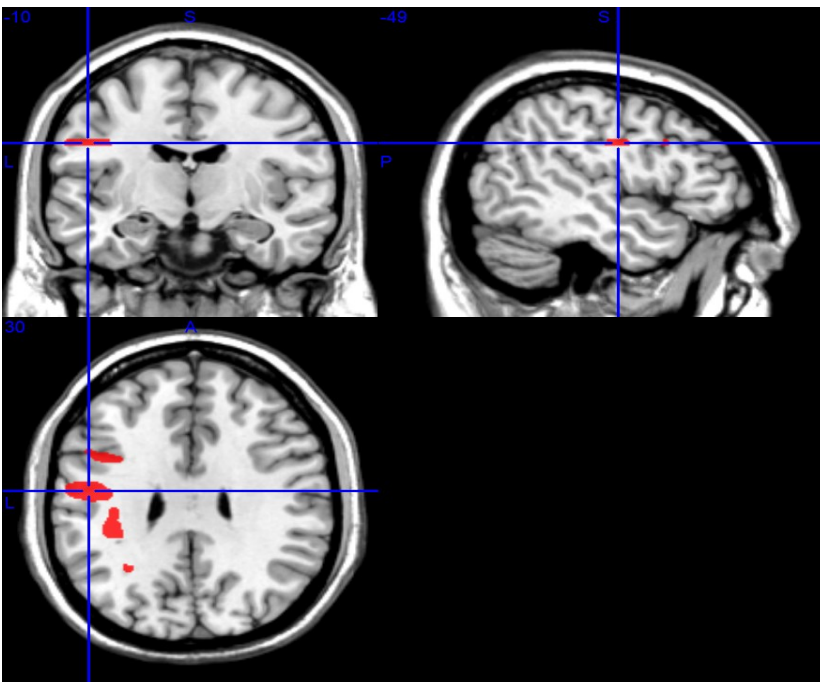
N	First Author	Journal/Book	Publication Year	Type of lesion images	Pathology	IMA Patients	Age
7	Ambrosioni E	Arch Clin Neuropsychol	2006	LO (from template)	S	35	67,1

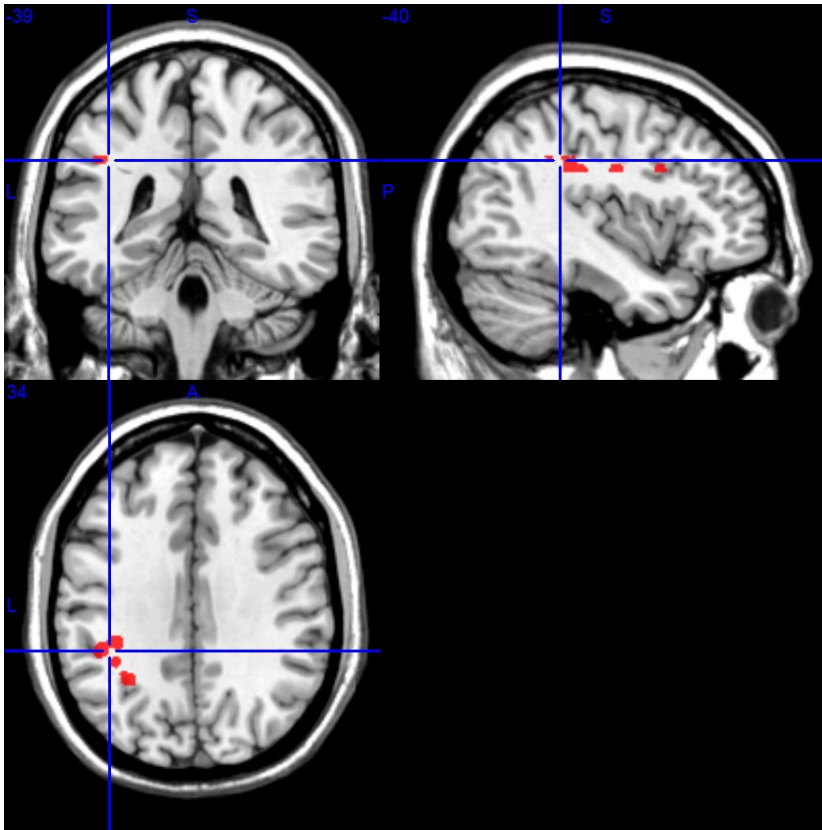




Articolo 8

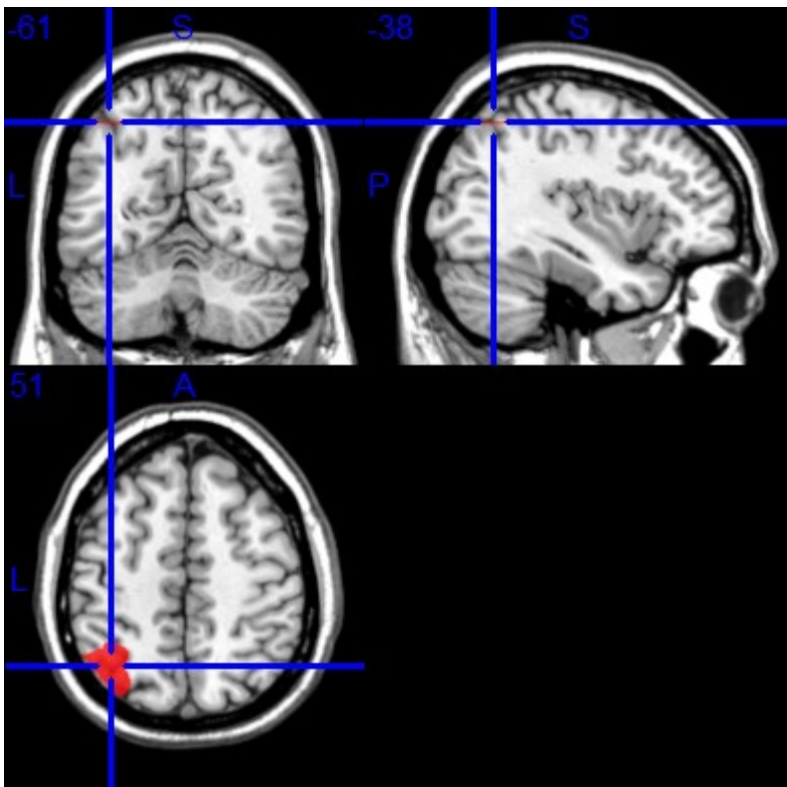
N	First Author	Journal/Book	Publication Year	Type of lesion images	Pathology	IMA Patients	Age
8	Buxbaum U	Brain Res Cogn Brain Res	2005	SP(from MRI scans)	S	44	59,5





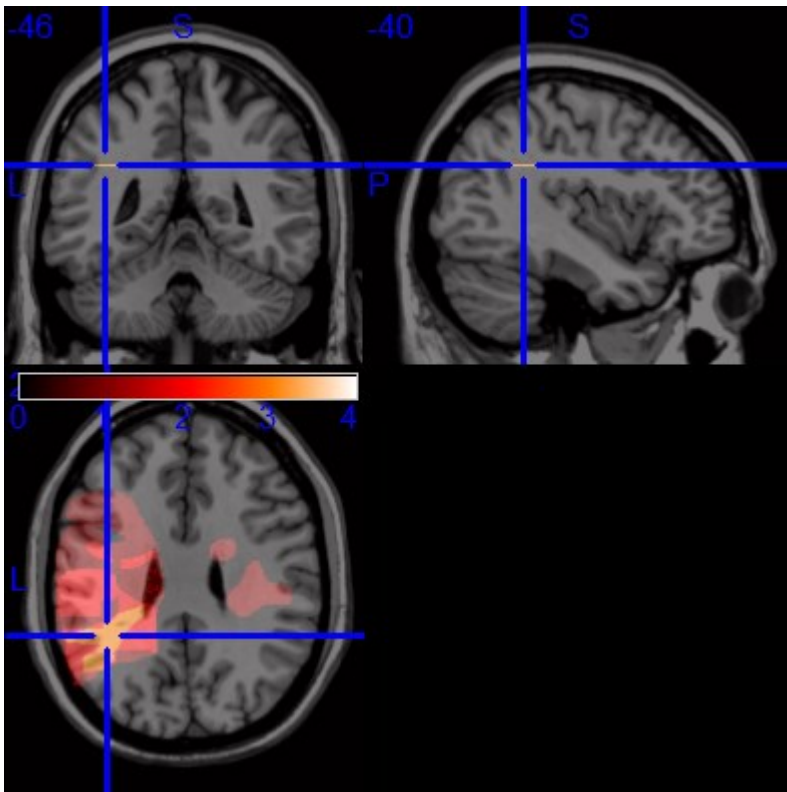
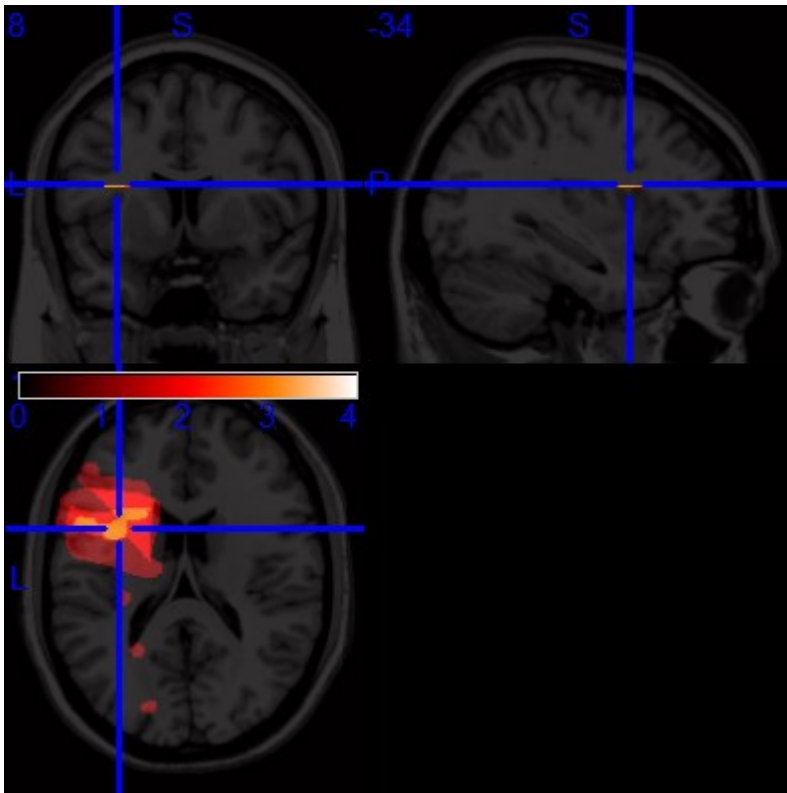
Articolo 9

N	First Author	Journal/Book	Publication Year	Type of lesion images	Pathology	IMA Patients	Age
9	Buxbaum U	Neuropsychologia	2005	SP (from MRI scans)	S	13	53.6



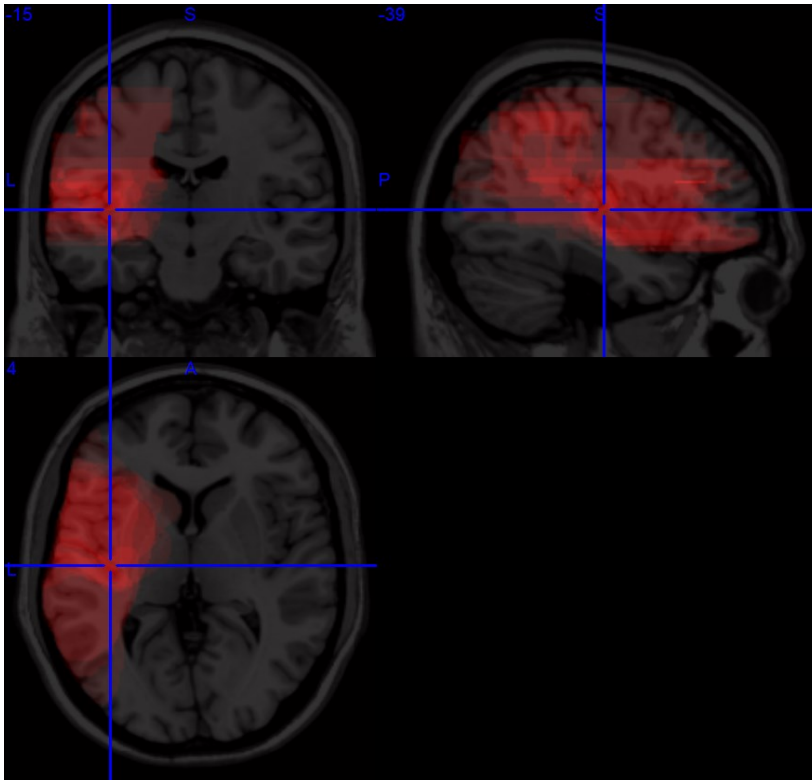
Articolo 10

N	First Author	Journal/Book	Publication Year	Type of lesion images	Pathology	IMA Patient	Age
10	Ietswaart M	Neuropsychologia	2001	II (from template reconstructed from CT scans)	S	10	67



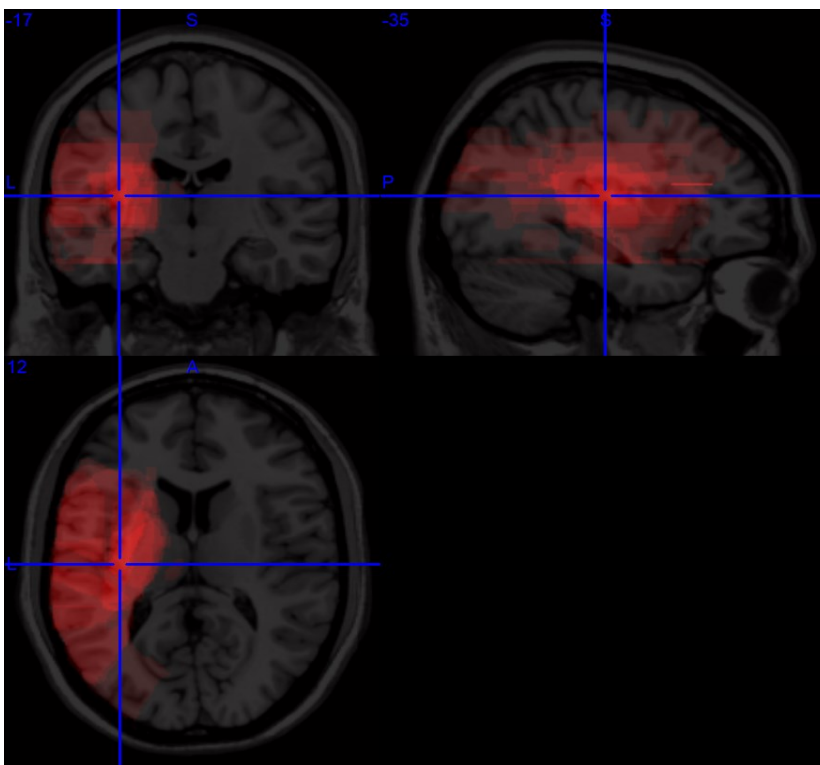
### Articolo 11

N	First Author	Journal/Book	Publication Year	Type of lesion images	Pathology	IMA Patients	Age
11	Haaland KY	Brain	1999	II (from templates reconstructed from CT and MRI scans)	S	10	67,8



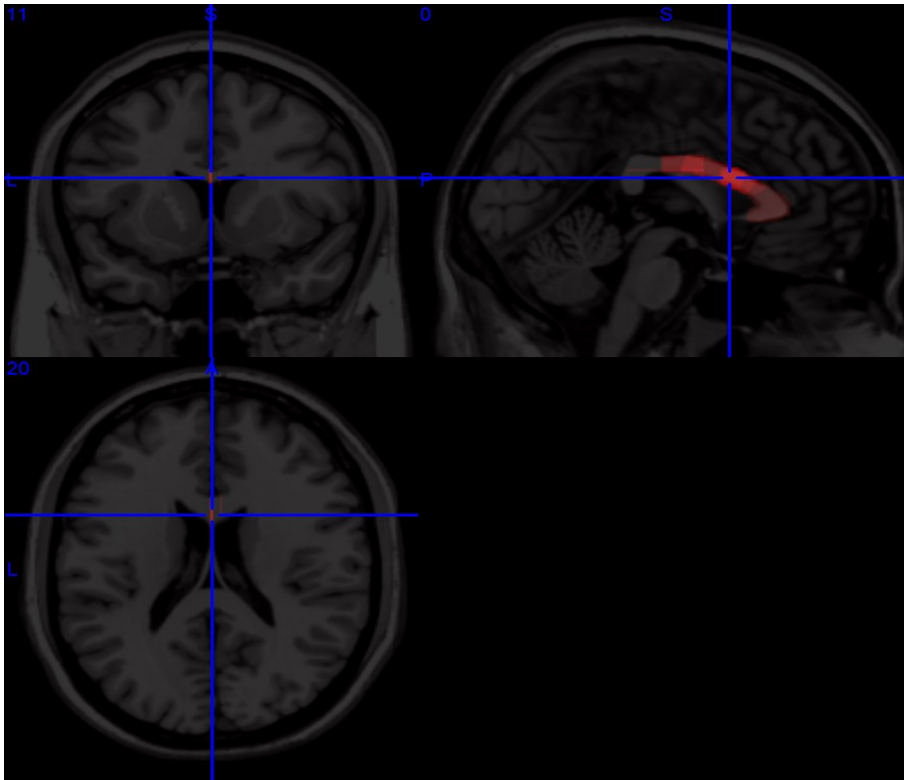
### Articolo 12

N	First Author	Journal/Book	Publication Year	Type of lesion images	Pathology	IMA Patients	Age
12	Rushworth MF	Neuropsychologia	1997	II (from templates)	S	18	56,5



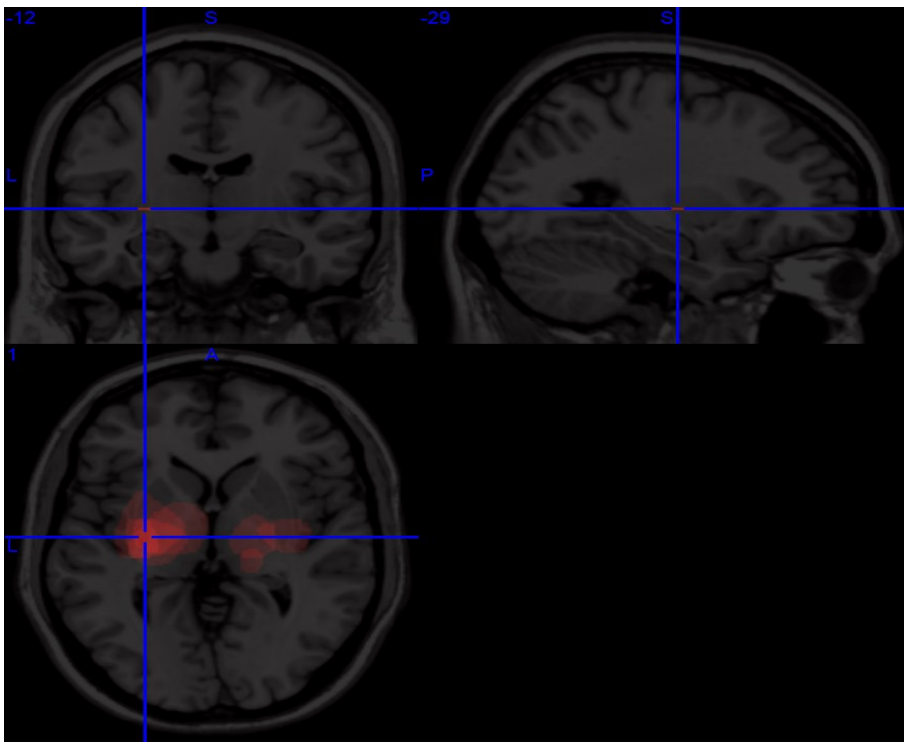
### Articolo 13

N	First Author	Journal/Book	Publication Year	Type of lesion images	Pathology	IMA Patients	Age
13	Giroud M	J Neurol Neurosurg Psychiatry	1995	II (from templates reconstructed from CT and MRI scans)	S	8	71,5



### Articolo 14

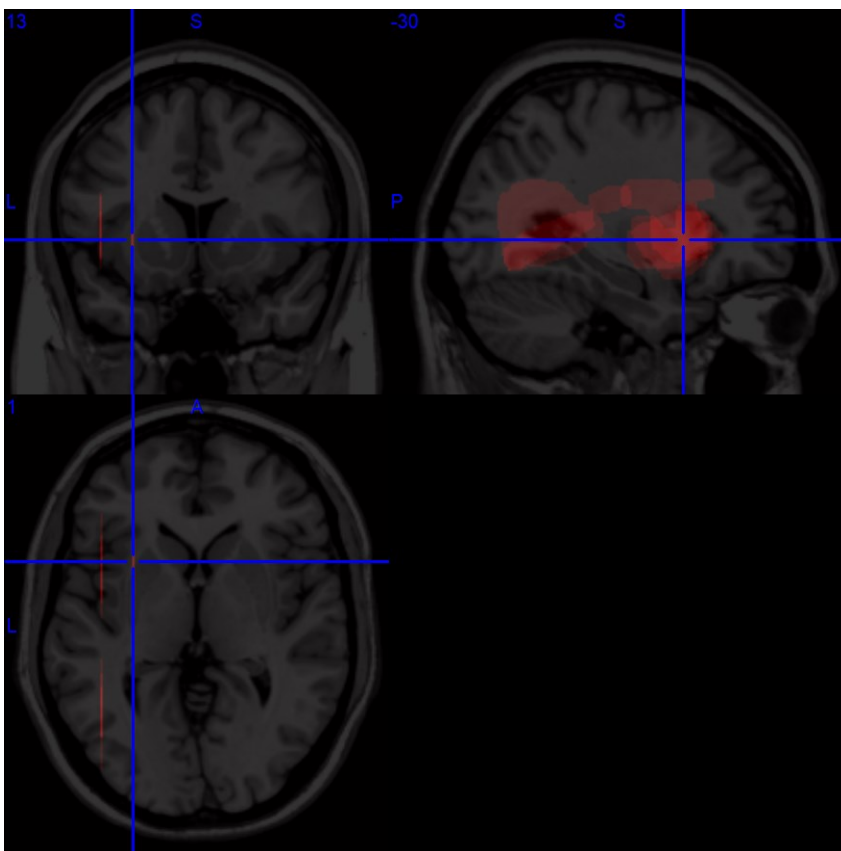
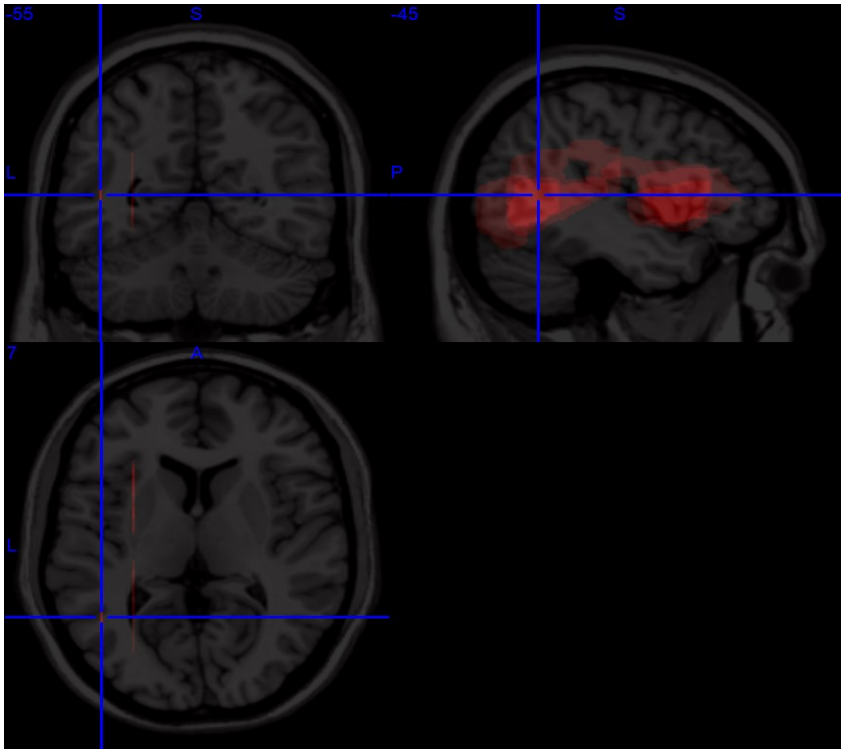
N	First Author	Journal/Book	Publication Year	Type of lesion images	Pathology	IMA Patients	Age
14	Agostoni E	J Neurol Neurosurg Psychiatry	1983	II (from CT scans)	S	7	59,5





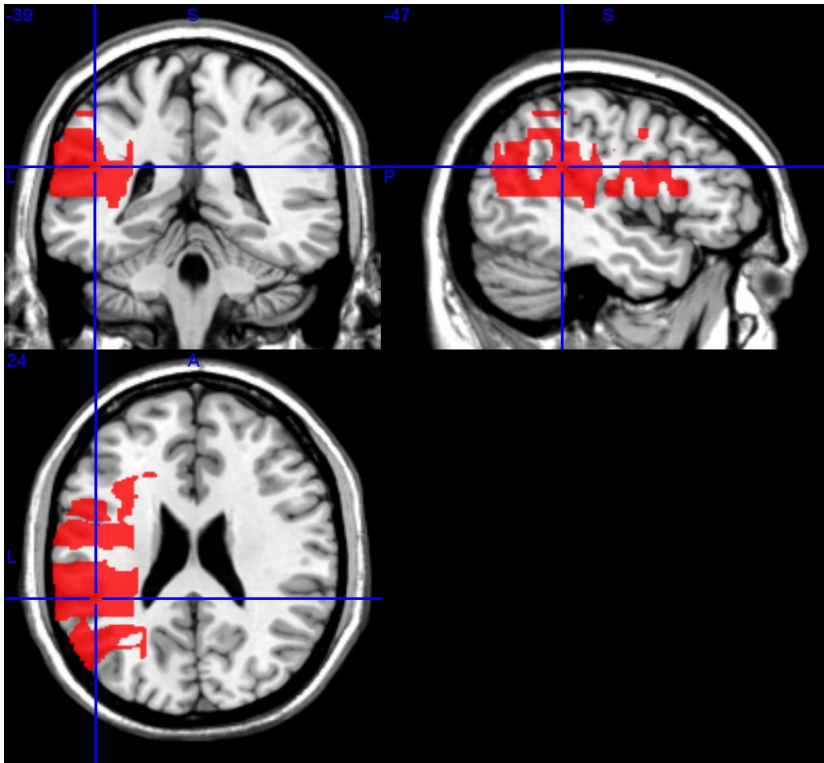
Articolo 15

N	First Author	Journal/Book	Publication Year	Type of lesion images	Pathology	IMA Patient	Age
15	Basso A	J Neurol Neurosurg Psychiatry	1980	II (from templates reconstructed from CT scans)	S	48	58,2



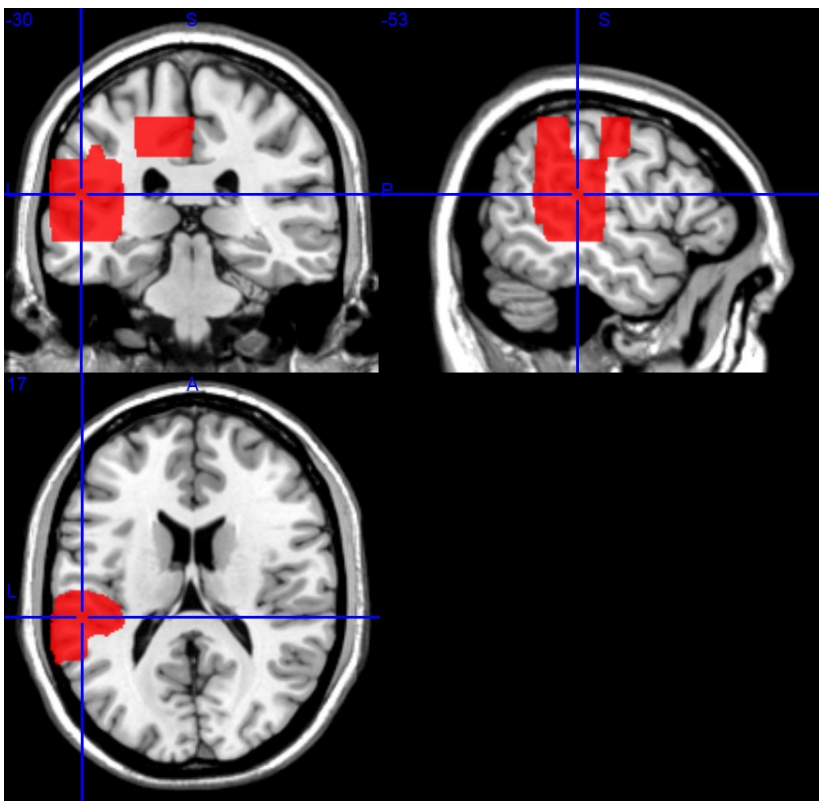
Articolo 16

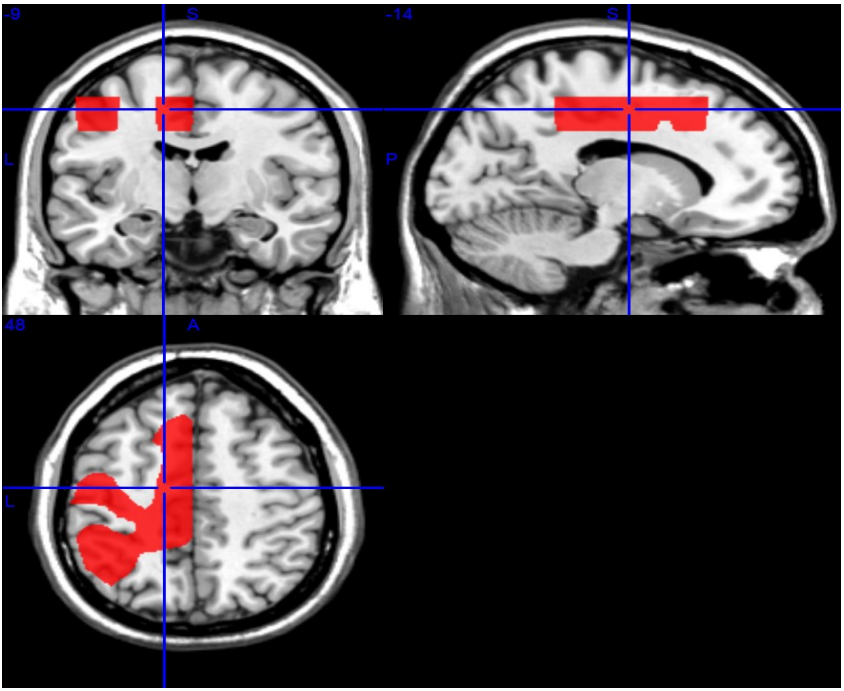
N	First Author	Journal/Book	Publication Year	Type of lesion images	Pathology	IMA Patients	Age
16	Jax SA	J Cogn Neurosci	2006	SP (from MRI and CT scans)	S	15	62,9



Articolo 17

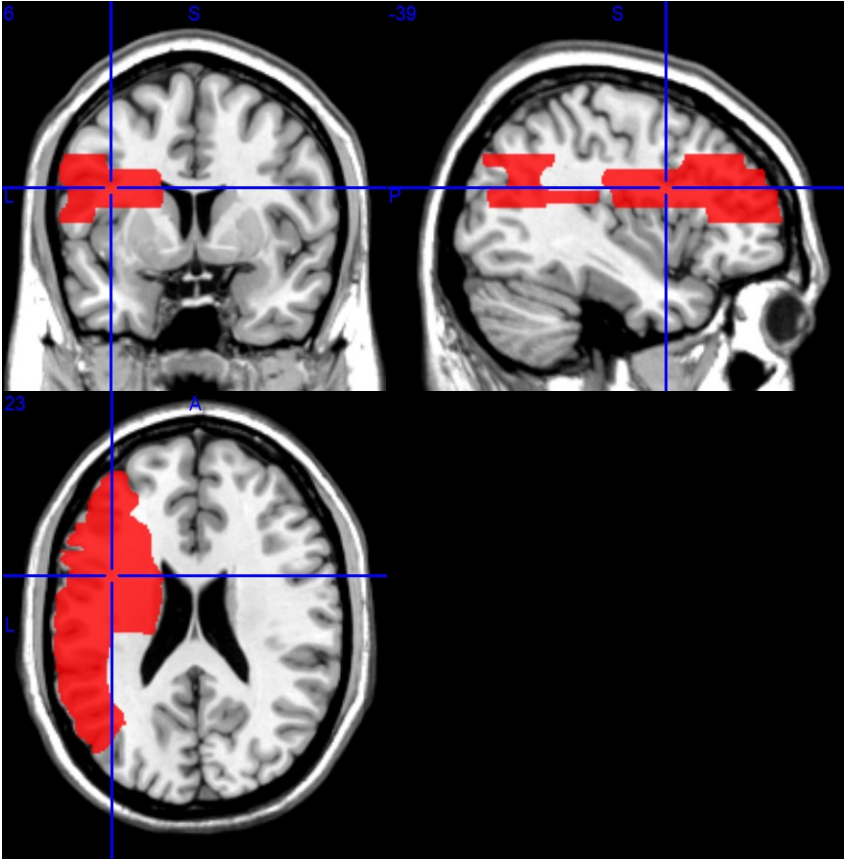
N	First Author	Journal/Book	Publication Year	Type of lesion images	Pathology	IMA Patients	Age
17	Platz T	Eur J Neurosci	1995	II (from CT scans)	S	6	Not specified

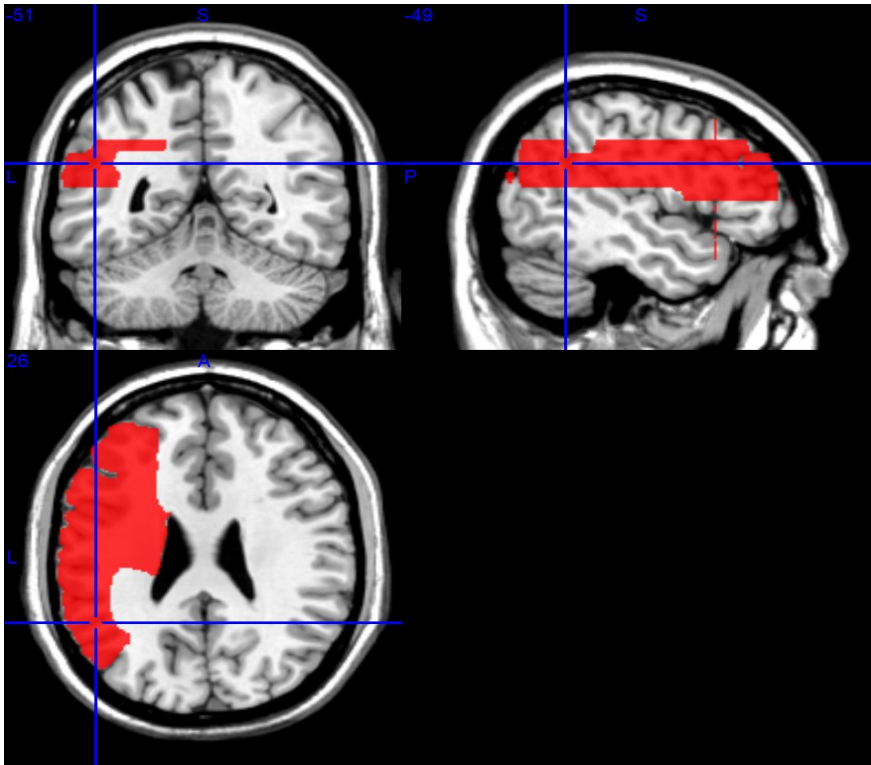




Articolo 18

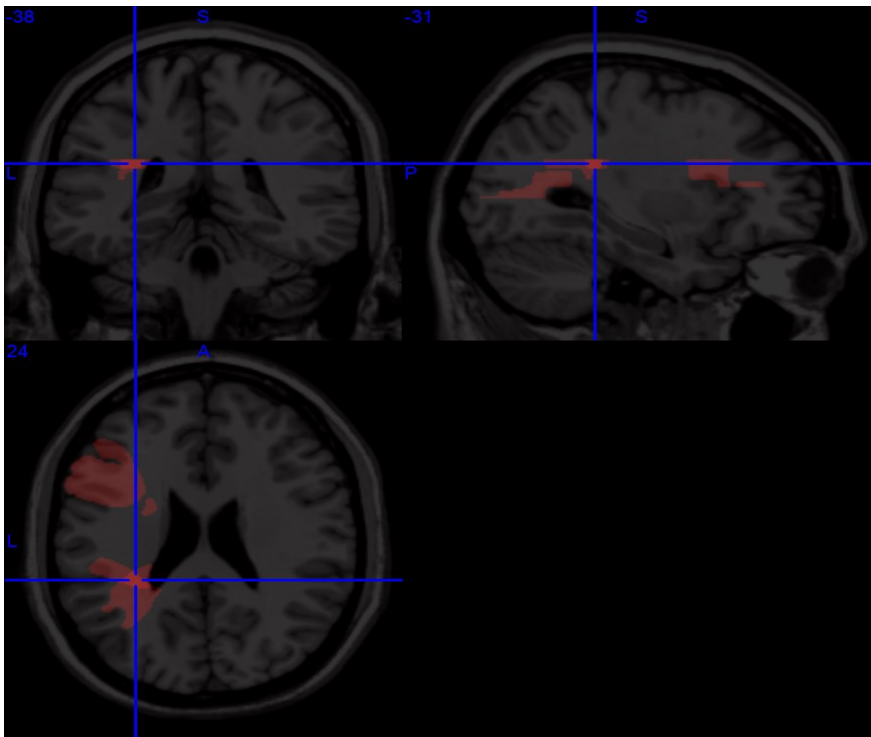
N	First Author	Journal/Book	Publication Year	Type of lesion images	Pathology	IMA Patient	Age
18	Alexander MP	Brain	1992	LO (from a schematic representation)	S	55	Not specified

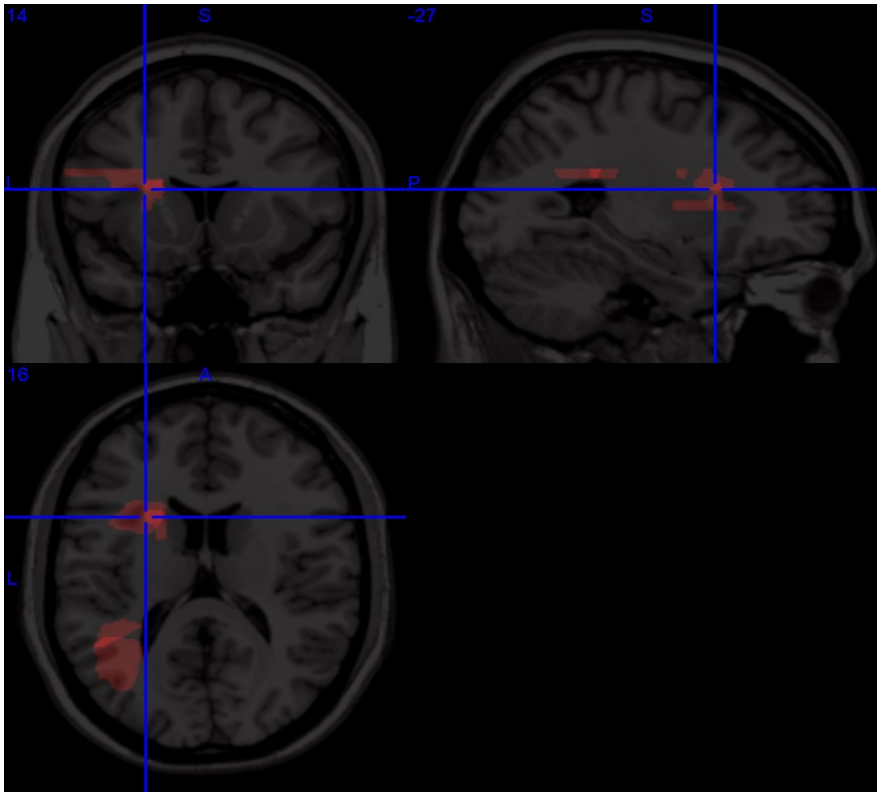




Articolo 19

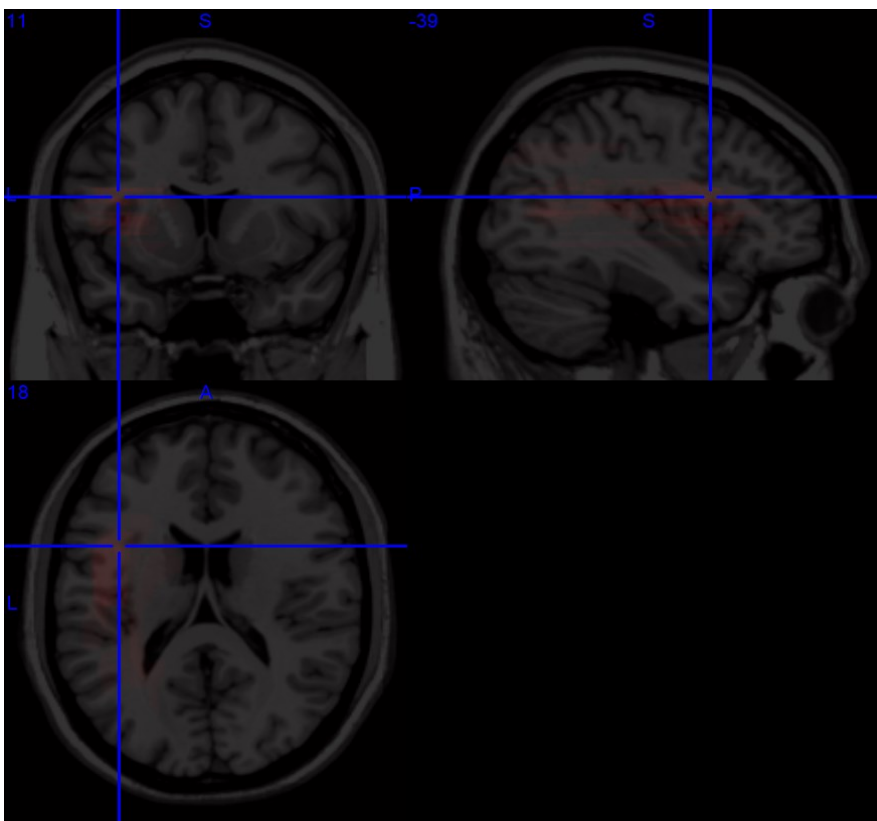
N	First Author	Journal/Book	Publication Year	Type of lesion images	Pathology	IMA Patient	Age
19	Motomura N	Int J Neurosci	1989	II (only for 5 patients) (from templates)	S	34	62





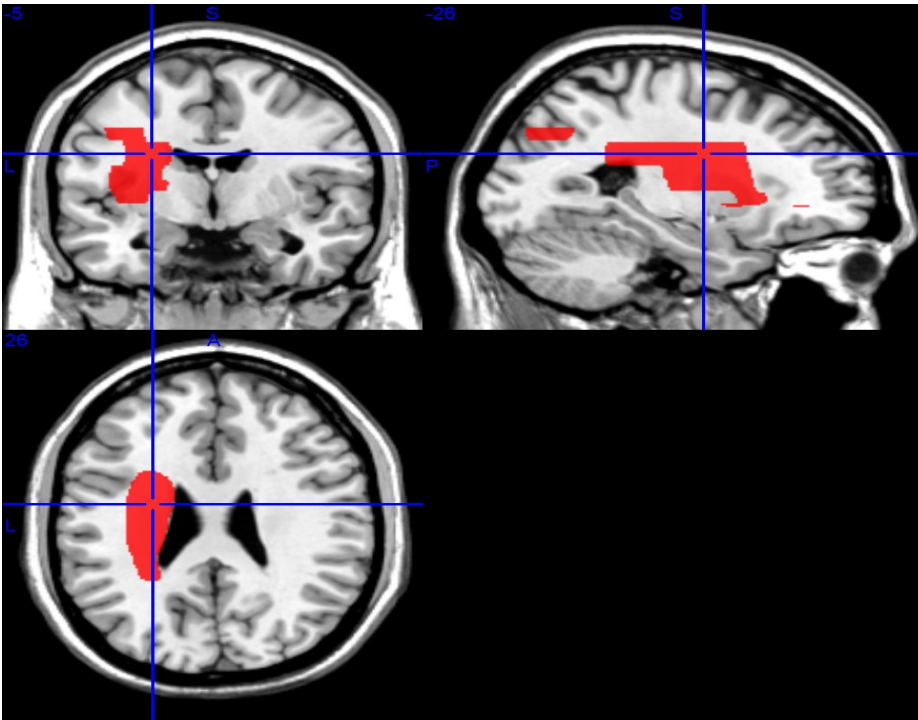
Articolo 20

N	First Author	Journal/Book	Publication Year	Type of lesion images	Pathology	IMA Patient	Age
20	Basso A	Brain	1987	II (from CT scans and schematic representation)	S	26	56.7



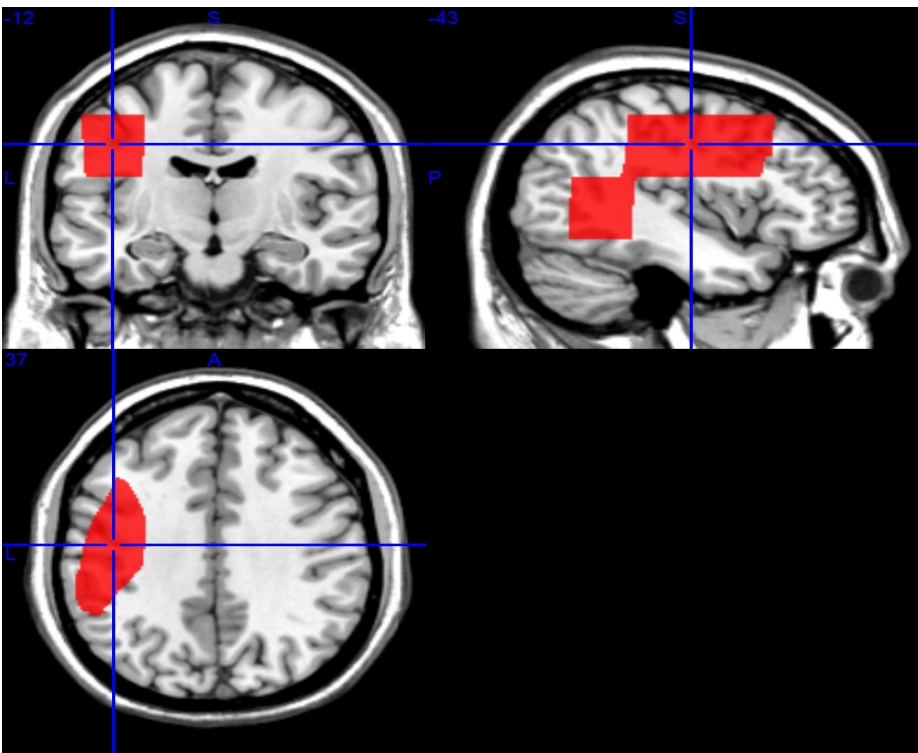
### Articolo 21

N	First Author	Journal/Book	Publication Year	Type of lesion images	Pathology	IMA Patients	Age
21	Kertesz A	Brain	1984	LO (from CT scans)	S	177	62.9



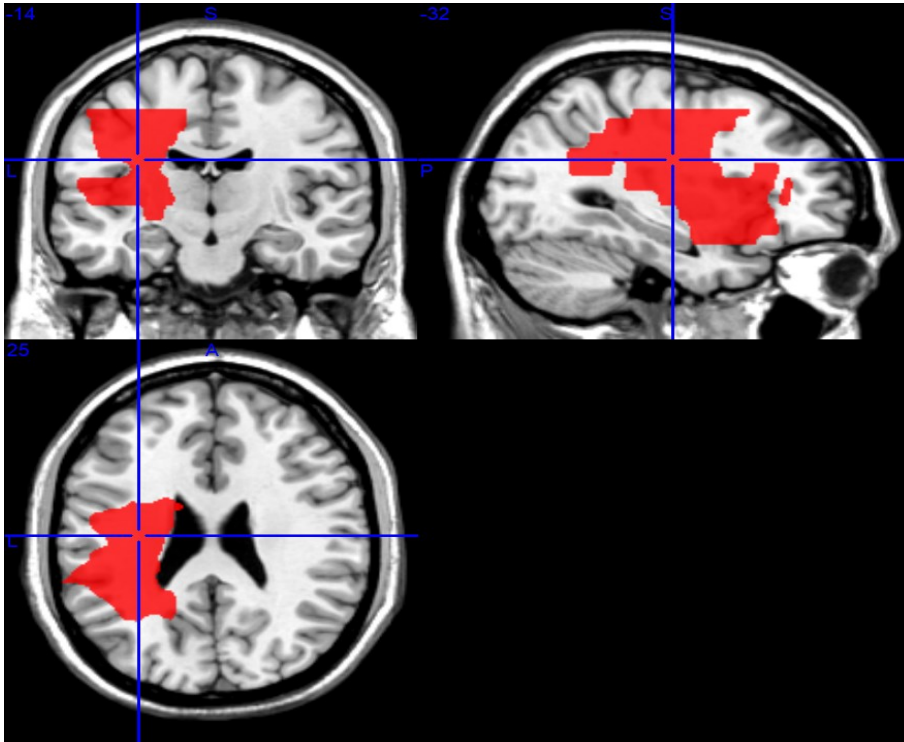
### Articolo 22

N	First Author	Journal/Book	Publication Year	Type of lesion images	Pathology	IMA Patients	Age
22	Buxbaum	Brain & Language	2002	LO (from CT scans)	S	7	60.3



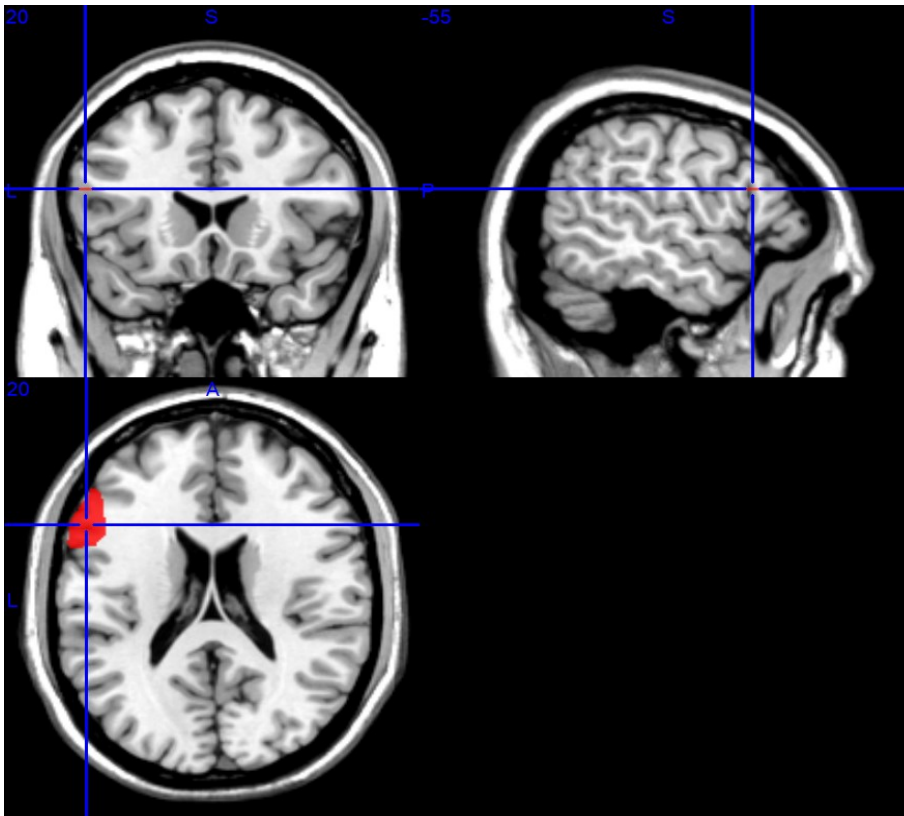
Articolo 23

N	First Author	Journal/Book	Publication Year	Type of lesion images	Pathology	IMA Patients	Age
23	Evans	Neuropsychologia	2016	II only for 8 patients (from CT and MRI scans)	S	14	68



Articolo 24

N	First Author	Journal/Book	Publication Year	Type of lesion images	Pathology	IMA Patients	Age
24	Haaland	Brain	2000	LO (from CT and MRI scans)	S	41	67



Articolo 25

N	First Author	Journal/Book	Publication Year	Type of lesion images	Pathology	IMA Patient	Age
25	Hermsdorfer	Brain	1996	II (from templates reconstructed from CT scans)	S	20	50,5

