



Università degli Studi di Padova

CORSO DI LAUREA IN FISIOTERAPIA
PRESIDENTE: *Ch.mo Prof. Raffaele De Caro*

TESI DI LAUREA

EFFETTO DELL'IMMAGINAZIONE MOTORIA GRADUATA PER LA RIABILITAZIONE DELL'ARTO SUPERIORE IN PAZIENTI CON NEGLECT IN ESITI DI ICTUS: STUDIO LONGITUDINALE CONTROLLATO NON RANDOMIZZATO

(Efficacy of the graded motor imagery for the recovery of upper limb motor function in patients with neglect after stroke: controlled longitudinal study)

RELATORE: Ft., Dott. Andrea Turolla

Correlatore: Ft., Francesca Baldan

LAUREANDA: Francesca Ciardullo

Anno Accademico: 2015/2016

Indice

RIASSUNTO

ABSTRACT

INTRODUZIONE 1

CAPITOLO 1 – L'ictus e l'arto superiore 2

1.1 Definizione, epidemiologia e approccio al paziente 2

1.2 Esiti delle lesioni cerebrovascolari: caratteristiche cliniche 3

1.3 Fattori di rischio ed eziopatologia 4

1.4 Alterazioni della funzione motoria in seguito ad ictus 6

1.5 Meccanismi di plasticità neuronale 7

CAPITOLO 2 – La riabilitazione dell'arto superiore 10

2.1 Comportamento motorio e modelli di riapprendimento 10

2.2 Riabilitazione dell'arto superiore 11

2.3 L'eminegligenza spaziale unilaterale 13

2.3.1 Behaviour Inattention Test: scala di valutazione 16

CAPITOLO 3 – Protocollo di Immagine Motoria Graduata (GMI) 18

3.1 Introduzione al protocollo 18

3.2 L'immagine motoria implicita ed esplicita 19

3.3 Mirror Therapy 21

OBIETTIVI DELLO STUDIO 23

CAPITOLO 4 – Materiali e metodi 24

4.1 Disegno dello studio e popolazione 24

4.2 Intervento 26

4.3 Misure di outcomes 30

4.4 Metodi statistici 31

CAPITOLO 5 – Risultati 32

5.1 Analisi descrittiva e confronto degli outcomes iniziali e finali 33

5.2 Analisi significatività statistica intragruppo 37

5.3 Confronto statistico tra i due miglioramenti 38

DISCUSSIONE 40

CONCLUSIONE 42

RIASSUNTO

L'obiettivo del seguente studio è quello di misurare l'efficacia del protocollo di Immagine Motoria Graduata (GMI) per il trattamento della funzione motoria dell'arto superiore nei pazienti post ictus con neglect.

In accordo con i criteri di inclusione ed esclusione considerati, sedici soggetti sono stati reclutati presso l'IRCCS Fondazione Ospedale San Camillo di Venezia e sottoposti ad un'ora al giorno di trattamento con protocollo GMI, in aggiunta a quella di terapia neuro motoria convenzionale. I soggetti sono stati divisi in due gruppi in base al punteggio ottenuto nel *Behavioural Inattention Test* per la valutazione del neglect: con un punteggio superiore ai 129 punti i pazienti rientravano nel gruppo controllo (CT), mentre con un punteggio inferiore, nel gruppo trattamento (NG).

Il protocollo di Immagine Motoria Graduata è costituito da diverse tipologie di trattamento: la discriminazione di lateralità, l'immagine motoria esplicita e la Mirror Therapy. Il trattamento prevede un'ora al giorno di terapia, per 5 giorni a settimana, per 4 settimane, arrivando ad un totale di 20 sedute.

Come outcomes sono stati considerati la Fugl- Meyer Assessment for Motor Recovery after stroke e la Wolf Motor Function Test per misurare la funzione motoria, la Tardieu Rating Scale per la spasticità, la Functional Independence Measurement per l'autonomia funzionale, la Reaching Performance Scale per il raggiungimento e la presa di un target vicino e lontano e la Visual Analogical Scale per il dolore.

Dalle analisi dei risultati, eseguite con il programma Rstudio, si evince che in entrambi i gruppi c'è stato un miglioramento in ogni outcome. In particolare c'è stato un incremento statisticamente significativo della funzione motoria dell'arto superiore.

Nel gruppo controllo sono risultati significativi sia i miglioramenti degli outcomes motori che funzionali, nel gruppo trattamento invece è migliorato in modo significativo il punteggio della Fugl-Meyer (p-value = 0,03401) e della Wolf (p-value = 0,0119).

Il protocollo GMI si è quindi dimostrato efficace per il trattamento della funzione motoria dell'arto superiore per pazienti dopo ictus, con neglect.

ABSTRACT

The purpose of this study was to examine the efficacy of Graded Motor Imagery (GMI) therapy for upper extremity function in stroke patients with neglect.

Sixteen subjects were each assigned to a GMI therapy group with neglect, and a GMI group without neglect. The control group (CT) has a *Behavioral Inattention Test (BIT)* score more than 129 points, the treatment (NG) instead has less than 129 points. The GMI protocol consists of three parts: Hand Laterality Discrimination Task (HLD), Explicit motor imagery (EMI) and Mirror Therapy (MT) and it has been applied for one hour a day, 5 days per week, 4 weeks, for a total of 20 sessions.

The clinical outcomes were the Fugl-Meyer Motor Function Assessment and the Wolf to assess the motor function of upper extremity, the Tardieu Rating Scale to assess spasticity, The Functional Independence measurement to assess the function, the Reaching Performance Scale and finally the Visual Analogic Scale to assess pain.

Paretic upper-extremity function has significantly improved in both groups. The intervention in the control group was more effective than in the treatment one.

There were more improvement in the control group, where both motor and function outcomes significantly enhanced. In the treatment group has been found statistically differences in Fugl-Meyer ($p\text{-value} = 0,03401$) and Wolf outcomes ($p\text{-value} = 0,0119$).

Therefore the GMI protocol is effective for the recovery of upper limb motor function in patients with neglect after stroke.

INTRODUZIONE

Ogni anno in Italia si registrano 196.000 casi di ictus che sono la principale causa di neurodisabilità nella popolazione moderna.

L'ictus è una lesione a carico del Sistema Nervoso Centrale e comporta importanti variazioni nella vita di tutti i giorni, in particolare nell'autonomia delle attività della vita quotidiana (ADL), negli spostamenti e nell'uso funzionale dell'arto superiore. Infatti, in due pazienti su tre è compromessa in modo importante la funzione motoria dell'arto superiore controlaterale rispetto alla lesione. L'obiettivo è di far emergere tutte le competenze che potenzialmente sono recuperabili dal paziente per renderlo il più autonomo possibile non solo nel cammino, ma anche nelle altre attività, conferendo maggiore importanza alla riabilitazione dell'arto superiore all'interno del programma riabilitativo.

Un nuovo approccio di trattamento, sperimentato da poco nei soggetti con esiti di ictus, è l'Immagine Motoria Graduata (GMI). Questo protocollo costituito da tre momenti fondamentali quali la discriminazione di lateralità, l'immagine motoria esplicita e la Mirror Therapy, è stato verificato per il trattamento della sindrome da dolore regionale complesso (CRPS).

Nello studio *Graded Motor Imagery for Patients Within a Year After Stroke (GMI)* di Andrea Polli, IRCCS San Camillo, Venezia, Italy; è stato sperimentato il protocollo per pazienti dopo ictus, senza neglect.

Essendo che nel progetto si lavora molto in funzione di aumentare la consapevolezza corporea e di portare l'attenzione verso l'emilato leso, in questo studio si vuole verificare se il neglect è un fattore che inficia il recupero della funzione motoria dell'arto superiore di pazienti post ictus che, oltre all'ora di terapia neuro motoria giornaliera, svolgono un'ora di GMI al giorno.

CAPITOLO 1 – L'ictus e L'arto Superiore

1.1 Definizione, epidemiologia e approccio al paziente

Tra tutte le patologie di oggi, l'ictus è la terza causa di morte nei paesi sviluppati dopo le malattie cardiovascolari e le neoplasie, ed è la prima causa di disabilità nell'adulto.

È definito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) come un'improvvisa comparsa di segni e sintomi riferibili a deficit focale e/o globale delle funzioni cerebrali, di durata superiore alle 24 ore o a esito infausto, di probabile origine vascolare.

Sotto le 24 ore si tratta di attacco ischemico transitorio (TIA), ed è un fattore prognostico negativo perché il 10% dei soggetti che ne subiscono, successivamente sono colpiti da un ictus. [Barclay-Goddard R.E. et al. 2011]

I dati epidemiologici ci dicono che il 5% della popolazione sopra i 65 anni subisce un ictus. Tutti questi pazienti richiedono lunghi tempi di ricovero e di molta assistenza anche ad anni distanza dall'evento. Secondo una ricerca Nazionale della Società Italiana di Riabilitazione Neurologica l'ictus è la principale causa di neurodisabilità in Italia con una prevalenza di 200 emiplegici ogni centomila abitanti.

In realtà la prevalenza e l'incidenza sono correlate all'età e al sesso, infatti, lo studio Italiani Longitudinal Study of Ageing mostra che nella popolazione italiana che va dai 65 agli 84 anni, la prevalenza è del 6,5%, maggiore negli uomini (7,4%) rispetto alle donne (5,9%).

L'incidenza, che aumenta con l'età, raggiunge il picco massimo nella fascia degli over cinquanta. Ne deriva che il 75% degli ictus colpisce l'età geriatrica, dopo i 65 anni.

Nella fascia oltre gli 85 anni, la prevalenza di ictus è al 20%-30% con percentuali maggiori di ictus ischemici ed un maggiore rischio di mortalità rispetto ai soggetti più giovani.

I tassi di incidenza variano anche in base al luogo di provenienza, ma complessivamente in Italia ogni anno si hanno circa 196.000 casi di cui l'80% nuovi episodi e il 20% recidive [Sacco S. et al 2011].

Il tasso di mortalità a 30 giorni dall'evento è del 20-25%, mentre a un anno è del 30-40%; i soggetti che sopravvivono presentano diversi quadri patologici che dipendono da molti fattori come la sede e il tipo di lesione.

Si distinguono diversi meccanismi eziopatogenetici lesivi: nell'80% si tratta di ictus ischemico, dovuto a un'occlusione o ad embolizzazioni di placche ateromatose con

partenza dai vasi del collo o del cuore, nel 15-20% si riscontrano invece ictus emorragici in sede intraparenchimale (15-20%) o subaracnoidea (3%) [Molinelli S. 2007].

L'ictus, essendo una patologia che coinvolge il Sistema Nervoso Centrale, determina quadri patologici complessi caratterizzati da una parziale perdita di funzione, che può portare a un disordine motorio, cognitivo, sensoriale, di linguaggio e della percezione. Queste compromissioni determinano grosse limitazioni nelle attività quotidiane, come ad esempio mangiare, vestirsi, lavarsi.

La compromissione della funzione motoria dell'arto superiore è molto comune e coinvolge tra il 33 e il 95% dei pazienti emiplegici ed è principalmente causata dalla riduzione delle abilità motorie, della discriminazione somatosensoriale e delle abilità percettive [Kim K. Et al. 2016]

Infatti nell'80% dei pazienti che superano la prima fase critica post ictus, è inficiata la funzione motoria dell' emisoma colpito. Nella maggior parte dei casi queste invalidità persistono, solo metà di tutti i pazienti post stroke con un'iniziale paralisi all'arto superiore recupera alcune attività funzionali a sei mesi dall'evento ictale.

Poiché la compromissione dell'arto superiore influenza molto le attività quotidiane e il livello di autonomia del paziente, migliorare la funzione dell'arto superiore è un obiettivo fondamentale nella riabilitazione di questi pazienti [Pollock A. et al. 2014].

1.2 Esiti delle lesioni cerebrovascolari: caratteristiche cliniche

Le lesioni cerebrali compromettono molti aspetti delle funzioni dell'arto superiore, nello specifico, danni alla corteccia sensoriale, alle aree subcorticali e al cervelletto possono determinare i seguenti deficit: perdita della capacità di eseguire volontariamente un movimento, diminuzione di destrezza e coordinazione, deficit di sensibilità e propriocezione.

Ne deriva che la riduzione di movimento e l'immobilità portano a cambiamenti nel tessuto muscolare, connettivo e neurale, dando origine a problemi come l'accorciamento e la debolezza muscolare, la spasticità, la sublussazione di spalla e il dolore.

Questi disturbi rendono difficili qualsiasi attività quotidiana in cui sia necessaria la coordinazione tra la spalla, il gomito e le dita. Analogamente è importante considerare le implicazioni sociali di queste limitazioni in quanto una riduzione di autonomia del soggetto può portare ad una ridotta partecipazione nelle attività sociali, quindi all'isolamento.

Nel trattamento di queste problematiche è fondamentale la cooperazione di diverse figure sanitarie, tra cui il medico, il fisioterapista, l'infermiere e il terapeuta occupazionale, tuttavia non meno importante risulta essere il coinvolgimento dei caregivers, che assistono il malato per la gran parte del tempo.

Pertanto il trattamento di questi pazienti si basa sul lavoro di un'equipe multiprofessionale che, conciliando le esigenze del paziente con la clinica, decide degli obiettivi personalizzati, volti a far emergere tutte le risorse potenziali dell'individuo, con gli interventi sociali orientati a sviluppare e rendere disponibili le risorse, consentendo di conseguenza l'inserimento o il reinserimento del malato nel suo contesto sociale, migliorandone così la qualità di vita.

Dunque la riabilitazione dopo ictus è un intervento fondamentale basato sulla collaborazione tra diverse figure sanitarie ed assistenziali che valutano le implicazioni della malattia in ogni aspetto della vita del paziente e mirano al recupero del maggior grado di autonomia e partecipazione alla vita sociale [Pollock A. et al, 2014].

1.3 Fattori di rischio ed eziopatologia

Gli studi epidemiologici hanno individuato molteplici fattori che aumentano il rischio di ictus tra cui vi sono quelli genetici e anagrafici (età, sesso, etnia, DNA) e quelli sui quali si può far prevenzione (e.g. stile di vita, fattori ambientali).

I fattori non controllabili sono l'età e il sesso, infatti più si invecchia più aumenta il rischio di ictus. In età più giovane gli uomini hanno maggiore probabilità di avere un ictus, ciononostante le donne colpite hanno una percentuale più alta di esiti infausti.

Inoltre vi sono da considerare l'etnia e l'ereditarietà: sono più a rischio soggetti Afro Americani, Nativi dell'Alaska e gli Indiani Americani piuttosto dei caucasici, ispanici o

asiatici. Una storia personale o familiare di stroke o TIA aumentano il rischio di avere nuovamente un ictus.

Le abitudini e gli stili di vita che aumentano il rischio di comparsa della patologia sono il consumo eccessivo di sigarette, alcool e droghe. Inoltre anche i soggetti che conducono una vita sedentaria, svolgendo meno di 60 minuti di attività fisica a settimana, sono a rischio allo stesso modo dei pazienti sovrappeso o che non seguono una dieta equilibrata.

Queste abitudini alimentari e di attività scorrette favoriscono l'aumento della pressione sanguigna che a sua volta è il principale fattore di rischio.

Altri fattori dannosi che possono aumentare il rischio di subire un evento ictale sono le coronaropatie, la fibrillazione atriale non valvolare, il diabete mellito, la stenosi carotidea asintomatica, gli aneurismi cerebrali e le malformazioni artero venose che alterano la circolazione ematica e la regolazione del flusso.

Perciò è importante attuare delle misure di prevenzione nella popolazione over cinquanta, invitandola a perseguire uno stile di vita sano e a monitorare la propria salute con visite di controllo periodiche [PubMed Health 2014].

Esistono tre tipologie principali di ictus: l'ischemico, l'emorragico intraparenchimale e l'emorragico subaracnoideo. L'ischemico è il più comune, rappresenta l'80% degli accidenti e coinvolge più frequentemente le arterie cerebrali maggiori rispetto alle arterie vertebrali e la basilare. Consiste nell'interruzione del flusso sanguigno delle arterie che portano sangue ossigenato al cervello. La riduzione del flusso ematico cerebrale determina alterazioni funzionali, biochimiche e strutturali del parenchima e possono portare rapidamente alla morte neuronale. In condizioni normali il flusso ematico cerebrale è di circa 50 ml/100g/min, mentre in condizioni di ischemia il flusso si aggira attorno ai 20 ml/100g/min.

Questa riduzione può derivare da diversi meccanismi eziopatogenetici: la steno-occlusione, complicanze emodinamiche come il deficit della pompa cardiaca e per cause metaboliche come una crisi ipoglicemica.

Ci sono diversi tipi di steno-occlusione, tra cui la tromboembolia aterosclerotica dei grossi vasi, la embolia cardiogena, la trombosi di piccole arterie, la tromboembolia da altre malattie infettive e le malattie ematologiche. In particolare nella tromboembolia

aterosclerotica si ha una progressiva riduzione del calibro con conseguente compromissione del flusso distale. Si forma un coagulo in situ che occlude totalmente l'arteria, più frequentemente lungo le biforcazioni. Nelle embolie cardiogene invece esistono diverse affezioni potenzialmente embolizzanti e sono la fibrillazione atriale, la protesi valvolare meccanica, la stenosi mitralica con fibrillazione atriale e le endocarditi infettive. Raggiunta l'occlusione il materiale embolico può dissolversi per fibrolisi o frammentarsi e ricanalizzarsi nelle arterie intracraniche.

L'ictus è emorragico nel 9% dei casi ed è causato da un deflusso dei vasi profondi cerebrali da rottura non traumatica. L'uscita di sangue nel parenchima cerebrale può derivare anche dalla rottura di aneurismi, malformazioni vascolari o dal sanguinamento di tumori. L'ictus emorragico ha una mortalità acuta elevata, pari al 50%, infatti si forma uno stravasamento circolare che disgrega il tessuto cerebrale circostante e accresce con l'aumentare dell'emorragia.

In questi quadri il problema principale è l'aumento di volume, la scatola cranica infatti è una struttura rigida che non tollera grosse variazioni. La presenza di una massa estranea può determinare lo shift della linea mediana, le erniazioni intracerebrali e la compressione delle strutture sottotensoriali che, compromettendo i centri del respiro, possono condurre a coma e morte.

Nel caso in cui l'ematoma si diffonda nelle strutture ventricolari si rischia di sviluppare idrocefalo, nei primi giorni post accidente invece, il rischio è aumentato dall'accumulo di edema. Il decesso del paziente avviene solitamente per cause neurologiche quali shift della linea mediana, l'ipertensione endocranica o per complicanze internistiche di natura infettiva, cardiovascolare o tromboembolica. Infine vi sono gli ictus da emorragia subaracnoidea, dovuta alla rottura di aneurismi, malformazioni o traumi [Angelini C. et al. 2010].

1.4 Alterazioni della funzione motoria in seguito ad ictus

Il disordine motorio più comune post ictus è l'emiparesi, dovuta al coinvolgimento del substrato neuronale delle aree motorie. Il danno cerebrale si può estendere alle fibre discendenti, alla corteccia motoria o ad entrambe e di conseguenza scollega le aree della corteccia motoria con il mesencefalo, il midollo spinale e il tronco encefalico. La paresi

è definita come la parziale abilità di attivare volontariamente i motoneuroni spinali e si distingue dalla plegia che è la totale incapacità. Tuttavia la compromissione motoria post ictus è ben più complessa, dal momento che si parla di sindrome paretica per descriverla. Si compone di debolezza, spasticità, ridotta abilità a frazionare il movimento e spesso di una compromissione nel programmare il compito motorio. Prendere una tazza e spostarla su un tavolo è una prova difficile per un soggetto con sindrome paretica. Per raggiungere la tazza necessita di diversi tentativi, impiega molto tempo per trovare la posizione corretta di avambraccio, polso e dita. Successivamente cerca di aprire sufficientemente le dita per avvolgere l'oggetto e, una volta aperte, la forza sviluppata dalle dita difficilmente sarà sufficiente per alzare l'oggetto. Le pressioni che esercitano i polpastrelli, necessarie al mantenimento dell'oggetto, non sono coordinate tra loro. Nella presa di oggetti piccoli come una chiave, dove la *frammentazione pressoria* delle superfici recettoriali dei polpastrelli della mano è ancor più necessaria, si nota ancora di più questa difficoltà. Una volta preso l'oggetto, il soggetto cerca di sollevarlo per spostarlo ma, specialmente per distanze superiori alla lunghezza del braccio, egli compensa con dei movimenti di tronco. Durante lo svolgimento di questi compiti possono comparire dei movimenti anomali nell'emilato sano, che dimostrano l'attivazione dell'emisfero opposto alla lesione.

Il meccanismo alla base della paresi è un danno al sistema cortico-spinale, che può estendersi alle aree motorie e al tratto cortico-spinale.

La mancata inibizione centrale e la difficoltà nel trasferire il comando motorio dalla corteccia al midollo spinale, causano un'abnorme risposta agli stimoli afferenti [Sathian K. Et al 2011], [Molinelli S. 2007].

1.5 Meccanismi di plasticità neuronale

Negli ultimi 20 anni, le neuroscienze hanno rivoluzionato le conoscenze sull'apprendimento motorio, sulla neuroplasticità e sulle possibilità del recupero funzionale, gettando nuove basi per la riabilitazione in seguito a una lesione cerebrale. Il cervello è in grado di reagire in modo dinamico ai danni, riorganizzandosi e cambiando le proprietà intrinseche dei suoi circuiti. In seguito ad una lesione cerebrale il sistema nervoso si organizza in modo tale da indurre un'inibizione protettiva delle aree funzionalmente connesse a quelle lesionate e topograficamente vicine, chiamata

diaschisi. Il primo passaggio per il recupero dell'integrità funzionale è la risoluzione di questa fase. Di solito dura dai 40 ai 60 giorni e specialmente in questo periodo è fondamentale il tipo di stimoli fornito al paziente perché promuove la crescita, la maturazione e la selezione delle sinapsi che daranno forma alle nuove reti neuronali che si creano nella fase successiva. Ne consegue che il recupero è associato all'aumento della diramazione dendritica nell'emisfero non colpito che avviene grazie alla riabilitazione dei primi 30 giorni [Giaquinto S. 2007],[Hara Y.,2015].

I meccanismi plastici alla base della rigenerazione sono sostenuti essenzialmente da due fenomeni, lo sprouting e la neurogenesi. Il primo significa gemmazione o germogliazione che sta per lo sviluppo di nuove connessioni sinaptiche tra i neuroni, mentre il secondo fa riferimento alla formazione di nuove cellule nervose o attivazione di alcune inattive, spiegando quei rimodellamenti così precoci da non poter essere spiegate quali nuove formazioni. In particolare, come si può vedere grazie ai dati di neuroimaging, nel processo di riorganizzazione del sistema nervoso, cambia la lateralità interemisferica, si attivano le aree associative collegate alle zone lesionate e si ha la riorganizzazione delle mappe corticali. Studi sulle reinnervazioni sottocorticali mostrano come si creino delle connessioni che vanno dall'emisfero controlaterale a quello colpito dalla lesione, oltrepassano la linea mediana e raggiungono il nucleo striato, il nucleo rosso e il midollo spinale. A queste neo formazioni si collegano anche i neuroni rimasti nell'area lesa [Perozzo P. et al, 2012].

Ci sono forti evidenze che lo sprouting proveniente dall'emisfero sano contribuisca al miglioramento della funzionalità. Se però le proiezioni controlesionali sono predominanti rispetto alla reinnervazione perilesionale, aumenta la possibilità di sviluppare sinergie anormali nell'arto paretico. Il meccanismo della plasticità è infatti una grandissima opportunità per il recupero ma non sempre è positiva. Ad esempio quando le proiezioni discendenti degenerano, nel caso in cui vengano rimpiazzate da sprouting delle fibre afferenti midollari, si ha un'anomala prevalenza degli archi riflessi, che causa "spasticità". Con la degenerazione delle connessioni, si liberano dei siti d'attacco che vengono tempestivamente occupati da nuove connessioni che partono dai neuroni vicini. Anche questi nuovi collegamenti non seguono un'ottica funzionale ma topografica, creando connessioni nuove ma potenzialmente anomale [Ferri A.2012].

Inoltre è importante considerare che la lesione cerebrale e la perdita di sangue danno inizio ad una cascata di eventi che vanno risolti a breve per evitare danni permanenti al

tessuto cerebrale; questi danni comprendono: il crollo metabolico, l'eccitotossicità, la morte dei mitocondri, lo stress ossidativo e la neuroinfiammazione. Nell'area ischemica muoiono i neuroni, mentre le zone vicine e funzionalmente connesse all'area lesa vanno incontro a degenerazione assonale, perdita delle sinapsi e disfunzione neuronale fino alla morte cellulare.

È fondamentale comprendere i tempi di questo processo per definire la finestra temporale ottimale per la riabilitazione. La sfida per migliorare il recupero post stroke, è capire quando e quanto stimolare le connessioni rimaste per ottenere il miglior recupero possibile [Jones T.A. et al, 2015].

CAPITOLO 2 – La Riabilitazione dell’Arto Superiore

2.1 Comportamento motorio e modelli di riapprendimento

Il sistema motorio viene suddiviso in 4 componenti principali secondo il modello top-down, periferico-centrale:

- I. Midollo spinale, sede di circuiti computazionali che integrano comandi discendenti e riflessi sensoriali, le vie riflesse supportano il 30 -40% della forza della contrazione volontaria;
- II. Tronco encefalico e formazione reticolare, dove vengono integrate le informazioni discendenti con le ascendenti;
- III. Corteccia motoria, dove vengono generati i comandi motori;
- IV. Aree corticali premotorie, fondamentali per la programmazione motoria.

Ogni livello contiene mappe somatotopiche di rappresentazione corporea, riceve informazioni dalla periferia e dalle strutture sia al di sopra che al di sotto di esso. Vi sono poi altri elementi complementari quali il cervelletto, che agisce da predittore di compiti sia motori che cognitivi e modula la risposta anticipatoria facilitando l'apprendimento. I gangli della base si attivano nella selezione dei movimenti e nei meccanismi di ricompensa ed intervengono nella selezione automatica dei programmi motori. Vi sono infine dei circuiti paralleli dati da interneuroni, gate neuronali e fibre sovraspinali discendenti, che aumentano la modularità, la flessibilità e adattabilità all'ambiente esterno. Il sistema motorio è quindi un sistema esteso per i numerosi collegamenti tra le aree motorie classiche e le funzioni non motorie tra cui la percezione, l'emozione, il linguaggio e la musica. (Rowe and Siebner 2012).

Ogni nostro gesto motorio volontario è guidato da un'intenzione che ci spinge ad agire. Trovata la motivazione, il nostro cervello analizza l'ambiente che ci circonda per capire quale sia la soluzione più economica che soddisfi il nostro bisogno. Per un soggetto con compromissione motoria dell'arto superiore, il range di possibilità si riduce e i costi energetici aumentano notevolmente.

Per l'esecuzione di compiti motori il cervello continua ad analizzare e confrontare le informazioni in entrata (input) con quelle in uscita (output). Esso lavora secondo due

tipi fondamentali di processi, il controllo a feedback e a feedforward. Nel primo vengono segnalate le discrepanze tra il movimento desiderato e quanto invece raccolto dai recettori sensoriali durante l'esecuzione. Nel modello a feed forward il comando motorio viene generato direttamente dall'obiettivo d'azione e dall'analisi ambientale del momento. Il limite di questo meccanismo risiede nel fatto che l'ambiente è in continua mutazione per cui basarsi su quanto il cervello ha appena percepito, potrebbe voler dire basarsi su una situazione ambientale che è già passata.

Perciò solo combinando insieme entrambi i modelli il cervello può organizzare il comando motorio online e riadattarsi tempestivamente alle richieste ambientali. In sintesi il cervello utilizza il controllo a feed-forward per effettuare compiti veloci per evitare il ritardo nella trasmissione neurale e interviene con un controllo a feed-back nel caso in cui non ci sia corrispondenza tra la realtà e l'obiettivo prefissato [Frey S.H. et al, 2011].

2.2 Riabilitazione dell'arto superiore

In due pazienti su tre viene danneggiata la funzione motoria dell'arto superiore in seguito a un ictus.

Gli esiti di questa compromissione sono diversi, in primis la difficoltà nell'eseguire il movimento e nella coordinazione pluridirezionale, ad esempio la mancata integrazione tra i movimenti di spalla, gomito, polso e dita determina grosse limitazioni nelle attività quotidiane. Questi frequenti ostacoli sottolineano l'importanza della riabilitazione dell'arto superiore all'interno del progetto riabilitativo.

È importante scegliere, non solo il tipo di trattamento, ma anche la "dose" dell'esercizio necessaria per ottenere modifiche positive e significative. Con "dose" si intendono la frequenza, la durata e l'intensità del training ed è specifica per il tipo di trattamento e per la fase riabilitativa in cui si trova il paziente

Gli obiettivi fondamentali del trattamento dei pazienti post ictus sono:

- la riduzione e la prevenzione delle complicanze in fase acuta;
- ripristinare il più possibile la condizione iniziale preictale, utilizzando anche dei meccanismi o strumenti compensatori;

- promuovere la maggior autonomia possibile del soggetto;
- favorire il reinserimento sociale del paziente.

Gli interventi si possono dividere in due principali categorie: quelli neuromuscolari e muscoloscheletrici che vanno a migliorare la pratica e supportare l'esecuzione delle attività funzionali e quelli invece integrativi di tipo cognitivo, percettivo, sensoriale che servono per migliorare l'acquisizione di nuove abilità.

Come si evince dalla revisione della Cochrane "Interventions for improving upper limb function after stroke (Review) di Pollock A. et al 2014" le modalità di trattamento ad oggi maggiormente utilizzate sono:

Il *Repetitive Task Training* in cui si ripetono gli stessi movimenti per affinare l'apprendimento e il *Training bimanuale* eseguito con entrambi gli arti per acquisire l'uso integrato nei gesti e per bilanciare l'attività emisferica, attivando l'emisfero affetto e migliorando il controllo motorio dell'arto compromesso.

L'*Approccio Bobath* moderno e la *Constraint induced movement therapy* o "terapia dell'uso forzato" che consiste nel fasciare l'arto sano o tenerlo in un guanto imbottito per evitarne l'uso nei movimenti fini: questo trattamento deve durare per almeno 3 ore al giorno per due settimane per avere effetto, riduce "l'apprendimento al non uso" e bilancia l'eccitabilità neuronale dei due emisferi, favorendo un buon recupero motorio [Perozzo P. 2012].

La *Stimolazione elettrica funzionale (FES)* di muscoli tramite elettrodi percutanei incentiva e facilita la contrazione volontaria di un muscolo durante un compito.

Le stimolazioni con correnti elettriche o con campi magnetici, tra cui la *Transcranial direct current stimulation (TDCS)* e la *repetitive Transcranial magnetic Stimulation (rTMS)* che attuano una stimolazione del SNC modulando l'eccitabilità della corteccia cerebrale attraverso un condensatore nella prima e l'induzione elettromagnetica nella seconda.

La *Terapia Manuale* che, tramite le mobilizzazioni passive e attive, mantiene la mobilità dell'articolazione, la scorrevolezza dei tessuti periarticolari e riduce il dolore; associata allo *stretching* e al *posizionamento* che preserva le lunghezze dei tessuti molli attraverso l'utilizzo di supporti come ortesi e splint.

Tra le tecniche di tipo cognitivo vanno ricordate l'*Immagine Mentale* e la *Mirror Therapy* che sfrutta una stimolazione visiva per favorire movimenti funzionali.

Il *Training Sensoriale* per contrastarne il depauperamento e migliorare la consapevolezza somatosensoriale del movimento.

Inoltre è da ricordare la *Robotica*, che sfrutta dispositivi meccanici e robotici per muovere passivamente e/o attivamente gli arti e la *Realtà Virtuale* nella quale tramite stimolazioni interattive programmate a computer si può creare l'ambiente di lavoro adatto per il paziente, inserendo feedback e obiettivi specifici.

Infine è importante citare all'interno della *Terapia Farmacologica* i trattamenti sistemici per la spasticità, che fanno parte della terapia farmacologica tra cui l'uso di antispastici e miorilassanti, e i trattamenti muscolo specifici con la tossina botulina. In alcuni casi può essere utile la *Terapia chirurgica* per ridurre il dolore e la spasticità attraverso le tenotomie [Pollock A. et al 2014] , [Pomeroy V. et al, 2011].

2.3 L' eminegligenza spaziale unilaterale

Il Neglect è considerato un fattore prognostico negativo per il recupero funzionale, ed è associato ad una ridotta qualità di vita [Thieme H et al. 2012].

La negligenza spaziale unilaterale (NSU) è una sindrome che si sviluppa nel 30-40% dei pazienti con lesione dell'emisfero destro, e in percentuale minore dell'emisfero sinistro [Pandian J.D. 2014].

È caratterizzata dall'incapacità o ridotta tendenza ad esplorare e a rispondere agli stimoli provenienti dallo spazio controlaterale alla lesione cerebrale, in assenza di deficit primari motori, sensoriali o sensitivi che possano giustificare tali comportamenti. Questi pazienti hanno difficoltà ad agire nello spazio controlesionale, in quanto «l'esplorazione dello spazio extracorporeo è un prerequisito perché un qualsiasi compito, implicante la percezione di stimoli esterni possa essere affrontato e condotto correttamente a termine (H.R. Spinnler)».

Un paziente affetto da NSU si riconosce perché spesso sembra “dimenticarsi” del suo emilato di sinistra, tralascia gli arti sinistri negli spostamenti o si dimentica di indossare la manica sinistra nel vestirsi, sbatte contro gli ostacoli posti a sinistra mentre cammina o si sposta in carrozzina, “perde” gli oggetti situati nella parte sinistra della stanza, scrive nella metà destra del foglio o mangia solo il cibo nella parte destra del piatto. Di solito il capo e lo sguardo sono rivolti in direzione ipsilesionale, così come il peso del corpo è distribuito maggiormente nella stessa parte. Tende a non accorgersi degli

stimoli che arrivano da sinistra, sia di tipo tattile che uditivo. [Longo L. et al, 2015], [Bussolon S. 2015].

Esistono diversi tipi di neglect, una prima classificazione fa riferimento al settore di spazio interessato dalla sindrome: neglect extrapersonale per lo spazio lontano, neglect peripersonale per lo spazio che si estende fino a distanza di braccio e neglect personale per lo spazio corporeo. Un'altra classificazione distingue il neglect allocentrico da quello geocentrico: il primo è "incentrato sull'oggetto", perciò il paziente percepisce la metà destra di ogni cosa, anche degli oggetti collocati a sinistra, mentre nel geocentrico egli percepisce il campo visivo di destra, tralasciando tutto ciò che si trova a sinistra [Della Sala, S. et al. 2006].

Vi sono diverse teorie che spiegano questo fenomeno, secondo il modello di Kinsbourne (1970) il meccanismo attentivo si basa sulla competizione tra due vettori di orientamento, uno di destra più potente e uno di sinistra più debole; lesioni a sinistra non portano a grandi squilibri, cosa che invece avviene nelle lesioni parietali a destra. Secondo questa interpretazione il neglect è un iperorientamento dell'attenzione verso destra.

Secondo Heilman e colleghi (1987) la sindrome del neglect è dovuta alla diminuita attivazione del sistema di vigilanza dell'emisfero lesio, da ciò deriva una diminuzione selettiva delle risposte orientate verso l'emispazio controlaterale dato che l'emisfero sinistro controlla l'emispazio destro mentre il destro controlla entrambi gli spazi.

Secondo Posner (1990) il neglect dipende dall'incapacità di sganciare l'attenzione dall'emicampo ipsilesionale per spostarla verso quello controlesionale, a causa di un danno al lobo parietale.

La teoria motoria di Rizzolatti sostiene che nella lesione di un emisfero l'attenzione è compromessa in tutto lo spazio, ma con un gradiente che va da un massimo nel territorio più periferico del lato opposto alla lesione, ad un minimo nel lato più periferico ipsilesionale.

Dal momento che una teoria solo attentiva non è in grado di spiegare ogni aspetto della clinica, è necessario integrare questo tipo di teoria con una spiegazione su base rappresentazionale. Quest'ultima afferma che sia compromessa la capacità di creare delle rappresentazioni spaziali pragmatiche necessarie per la programmazione motoria.

Il Neglect è associato a lesioni del lobo parietale inferiore e temporale superiore, e compromette non solo aspetti visuo-spaziali e motori, ma anche di rappresentazione e raccolta delle informazioni uditive, tattili, olfattive.

Il neglect si riduce spontaneamente nel 50% dei pazienti in 8 settimane e i disturbi rimasti oltre la fase acuta permangono e sfumano lentamente nel tempo. Nonostante il disturbo si riduca, è importante trattare questa sindrome perché influenza negativamente il recupero associato al trattamento standard, limitando i benefici che si possono trarre da un intervento tempestivo.

Ci sono diversi approcci di trattamento per il Neglect:

- la stimolazione sensoriale, come la stimolazione calorica vestibolare;
- le lenti prismatiche per correggere la dismetria;
- l' "Eye-Patching" che consiste in un bendaggio monoculare per potenziare l'emisfero lesionato;
- il visual scanning training che fornisce delle strategie per l'esplorazione visiva;
- la "Limb Activation" che si basa sulla coattivazione di aree cerebrali per aumentare la rappresentazione cosciente di specifici settori spaziali.

I risultati dello studio di [Longo et al., 2015] sono incoraggianti perché confermano l'efficacia del trattamento, applicato precocemente e specifico, di rieducazione dell'orientamento e della consapevolezza spaziale grazie all'utilizzo di stimoli variabili e progressivamente più complessi, al fine di rendere l'esplorazione sempre più automatizzata. E' quindi fondamentale per il terapeuta conoscere questo disturbo in modo tale da poterlo identificare per far fare diagnosi precoce e iniziare il trattamento il più presto possibile, aumentando le possibilità di recupero [Grossi D. et al 2005], [Niger,C., 2015].

2.3.1 Behaviour Inattention Test: scala di valutazione

Il Behavioural Inattention Test è uno strumento per la valutazione del neglect peripersonale che venne ideato da Wilson nel 1987.

Si tratta di una batteria di 15 test, sei convenzionali e 9 comportamentali in cui viene chiesto di svolgere attività della vita quotidiana come osservazione di figure, composizione di un numero al telefono, lettura di un menù, lettura di un articolo, lettura e regolazione di un orologio, scelta di gettoni, copia di indirizzi e frasi, uso di una mappa e scelta di carte.

I test convenzionali sono la cancellazione di linee, o Test di Albert, di lettere e di stelle, la copia di disegni e di figure geometriche, il test di bisezione di linee e infine il disegno spontaneo.

È interessante assistere alla valutazione in quanto ai fini della diagnosi non è significativo solo il punteggio finale ma anche come vengono eseguite le prove. Un paziente con deficit di attenzione spaziale inizierà a svolgere i compiti di riconoscimento da destra verso sinistra omettendo sempre più stimoli man mano che si sposta verso sinistra. Nel disegno viene chiesto di copiare un orologio, una figura umana e una farfalla per indagare l'aspetto rappresentazionale del neglect. Nella copia del disegno invece è importante considerare la simmetria della copia eseguita e dove viene disegnata nel foglio. Spesso infatti le produzioni si trovano nella metà destra del foglio, evidenziando quindi segni di allochiria. Nel test di bisezione di linee si possono notare differenze in pazienti con neglect centrato sull'oggetto e sull'ambiente, infatti nel primo tipo l'errore è costante nei tre segmenti, mentre nel secondo l'errore cresce all'aumentare della lateralità della linea.

Il punteggio di cut-off è di 129 punti, con un punteggio minore è confermato il deficit di attenzione spaziale peripersonale, ma non è verificato per lo spazio personale, che va indagato chiedendo di toccarsi le parti del corpo, e quello extrapersonale, indagato chiedendo di descrivere gli oggetti presenti nella stanza [Bonato M. 2009].

CAPITOLO 3 – Protocollo di Immagine Motoria Graduata (GMI)

3.1 Introduzione al protocollo

Il protocollo di GMI è costituito da tre fasi: la discriminazione di lateralità, l'immagine motoria e la mirror therapy.

È dimostrato che questo trattamento sia efficace nella terapia della sindrome da dolore complesso regionale che è un insieme di sindromi dolorose caratterizzate da alterazioni autonome, sensoriali e motorie. Applicando il protocollo GMI si cerca di modificare l'organizzazione corticale, il dolore percepito deriva da un meccanismo di disinibizione centrale.

Secondo il modello d'interpretazione del Sistema Nervoso Top Down nel dolore cronico si modifica la topografia di alcune zone corticali e questo influisce sull'intensità percepita del dolore stesso. Attraverso il protocollo di GMI è possibile agire sulle riorganizzazioni corticali patologiche, riducendo il dolore del paziente.

Dal momento che il dolore influisce sullo schema corporeo, cercare di correggere la topografia alterata dal dolore, utilizzando la GMI, dovrebbe implementare la funzione motoria che si basa sugli stessi substrati.

Conoscendo i meccanismi che sottendono il recupero motorio post ictus, questo studio vuole indagare se attivando in modo graduale le aree danneggiate adibite al movimento tramite il protocollo, si possa favorire la plasticità corticale e il recupero della funzione motoria [Priganc V.W. et al, 2011].

La GMI utilizza la *Mental Practice*, termine inglese che comprende tutte le attività immaginative, e che viene descritta tramite due ipotesi: la prima sostiene che, mentre il paziente compie un'immagine motoria, egli continui ad attivare il programma d'azione correlato senza attuarlo, come se attivasse una contrazione muscolare talmente debole da non poter osservare nessun movimento. La seconda ipotesi afferma che le aree coinvolte nell'immagine motoria sono le stesse che provvedono all'anticipazione del movimento.

Dalla revisione della Cochrane [Barclay-Goddard R.E. et al, 2011] risulta che il trattamento di pratica mentale associato ad altri trattamenti aumenti l'efficacia rispetto alla terapia convenzionale e al trattamento placebo.

Un altro dato da tenere in considerazione è la dose di trattamento, dalle analisi sembra che siano necessari almeno 360 minuti di MP per ottenere dei risultati, ma non si tratta ancora di un dato sicuro [Barclay-Goddard R.E. et al, 2011].

3.2 L'immagine motoria implicita ed esplicita

L'immagine mentale è definita come un processo percettivo in assenza di stimoli in entrata. Il modello computazionale della creazione dell'immagine di Farah (1984) inizia con il recupero delle informazioni registrate nella memoria a lungo termine di un compito motorio e prosegue con la processazione delle informazioni tramite la working memory. Non si tratta di una semplice trasformazione, ma secondo Kosslyn (1987,1994) in questa fase l'immagine può essere anche manipolata ed enfatizzata in alcuni suoi aspetti.

Anche se le immaginazioni possono coinvolgere a tutti i sensi, solitamente per l'immagine motoria si fa riferimento a informazioni di tipo cinestesico e visivo.

Nell'immagine prettamente visiva si distinguono due visioni prospettiche, in prima e in terza persona; nella motoria invece il soggetto rievoca un'azione eseguita volontariamente.

La difficoltà di studiare questi fenomeni risiede nell'impossibilità di verificare oggettivamente quanto avviene nella mente dei pazienti. Esistono diversi metodi di indagine dell'immagine mentale, tra cui il questionario KVIQ Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire (Malouin 2007) e l'intervista al paziente.

È importante considerare che le diverse modalità immaginative non sono scindibili tra loro ma vanno considerate parte di un unico processo complesso, e che per indurre il paziente a preferire una modalità ai fini del trattamento, è necessario guidarlo nel dettaglio, in modo da indirizzare la sua attenzione verso la modalità scelta. È dimostrato che la percezione condivide alcune rappresentazioni neurali con l'immagine visiva e analogamente l'immagine motoria con l'esecuzione del movimento.

Durante l'immagine motoria infatti si attivano le aree coinvolte nell'esecuzione del movimento: l'area motoria supplementare, la corteccia prefrontale, la corteccia premotoria, la corteccia parietale, la corteccia cingolata, il cervelletto e la corteccia frontale inferiore [Sharma N. et al, 2013] ed è dimostrato che l'immagine motoria promuova il recupero della funzione dell'arto superiore affetto in esiti di ictus [Kho A.Y. et al, 2014].

Un'altra caratteristica comune tra l'immagine motoria e l'esecuzione del movimento, è la durata. Infatti un paziente impiega tempi simili quando compie lo stesso movimento sia attivamente che mentalmente. Se ad esempio si aggiunge un peso di 25 kg da trasportare, si perde la corrispondenza tra i tempi, aumenta quello immaginativo mentre resta costante quello esecutivo.

Questa dissociazione temporale si ritrova anche in pazienti oltre gli 80 anni, infatti in età avanzata la capacità immaginativa diminuisce [Munzert J. Et al, 2009].

Nella prima fase di trattamento si chiede al paziente di discriminare la lateralità di immagini di spalle e mani che possono essere ruotate anche oltre i 180°. Per risolvere un compito di questo tipo il paziente deve usare l'immagine motoria implicita, ruotando mentalmente le figure che compaiono sullo schermo. È importante distinguere quest'operazione dalla rotazione di oggetti 3D, esse infatti non sottendono lo stesso substrato: mentre la rotazione degli oggetti recluta dei processi nelle aree visive, la rotazione delle immagini bidimensionali di spalle e mani interessa processi delle aree motorie.

Dato che nei pazienti dopo ictus si rilevano deficit nel discriminare la lateralità delle immagini, è importante capire se sono meno precisi e più lenti perché hanno più difficoltà a utilizzare l'immagine motoria, che è più difficile e compromessa per via della lesione delle aree motorie, o perché stanno usando un'altra strategia, di tipo visivo, processo più lungo ma meno impegnativo.

Come per l'immagine motoria esplicita, anche l'implicita è correlata all'età e al grado di compromissione della funzione motoria dell'arto, all'aumentare dell'età e della compromissione il compito diventa più difficile [Amesz S. et al, 2016].

Per confrontare immagini simili orientate diversamente, il tempo di risoluzione è influenzato dalla differenza angolare delle due inclinazioni e, nel caso in cui le immagini rappresentino zone corporee, anche dalle difficoltà motorie associate a quella zona. In caso di pazienti in esiti di ictus con un grave impairment motorio all'arto

superiore, è necessario più tempo per migliorare nell'esecuzione di compiti di discriminazione perché la capacità di eseguire questo tipo di esercizi è direttamente correlata al grado di compromissione motoria [Palermo L. et al, 2010].

Per stimolare l'interesse del paziente nello svolgere questo tipo di attività, spesso percepito come noioso ed inutile ai fini riabilitativi, è fondamentale spiegare adeguatamente le motivazioni che stanno alla base di questo trattamento diverso da ciò che i pazienti sperimentano in palestra e che si tratta di un compito complesso che richiede tempo e pazienza [Munzert J. Et al, 2009], [Daprati E. et al,2010].

Per poter passare alla fase successiva di trattamento, che prevede l'esecuzione di compiti di immaginazione motoria esplicita, è importante saper discriminare le immagini destre e sinistre poiché questa abilità dipende dall'integrità dello schema corporeo e dal recupero del concetto di destra e sinistra [Priganc V.W. et al, 2011].

Il trattamento convenzionale associato a MP risulta più efficace anche se ad oggi il grado di evidenza non è molto forte per mancanza di studi con una dimensione campionaria abbastanza consistente e metodi standardizzati di trattamento. Sono necessari ulteriori indagini in cui si chiarisca l'effetto della MP in fase acuta, il volume degli esercizi necessario e l'effetto nel tempo di questa pratica [Barclay-Goddard R.E. et al, 2011].

3.3 Mirror Therapy

La *Mirror Therapy* fu introdotta per la prima volta da Ramachandran e i suoi collaboratori per il trattamento del dolore da arto fantasma negli amputati. Mostrando il riflesso dell'arto sano su uno specchio creavano un'illusione visiva dell'arto amputato riducendo così la sensazione di dolore.

Successivamente Altschuler l'ha applicata anche per il trattamento della sindrome da dolore complesso regionale e in pazienti con esiti di ictus [Guo F. et al, 2016].

Questo trattamento si basa sull'esistenza dei neuroni specchio studiati da Rizzolatti e colleghi (1992). Essi si trovano nel lobo frontale e parietale, più precisamente nel giro frontale inferiore (BA44), corteccia premoria (BA6) e nel lobo parietale inferiore (BA39,40). Si attivano sia durante l'atto motorio sia durante l'osservazione di una terza

persona che esegue lo stesso movimento; inoltre partecipano quando il cervello cerca di osservare, immaginare, eseguire un movimento e nell'osservazione di nuovi compiti motori [Pandian J.D. et al, 2014], [Wang W. Et al, 2015].

La loro efficacia potrebbe risiedere nel fatto che attraverso uno stimolo visivo provvedono a riattivare quei neuroni motori che dopo l'ictus sono andati incontro alla "paralisi acquisita" ossia la quiescenza acquisita dalle aree vicine alla lesione a causa della diaschisi e dell'accumulo di edema.

Un' ipotesi avanzata da Michielsen M.E. et al, 2011 sostiene che la Mirror Therapy incrementi l'attenzione spaziale verso l'arto affetto, per il superamento della "paralisi appresa" e l'uscita dalla fase dell'inibizione difensiva iniziale.

Nel tratto cortico spinale vi sono due tipi di proiezioni discendenti, una che si dirige contro lateralmente e una ipsilateralmente. Si pensa che la mirror therapy agisca su quest'ultime connessioni riattivandole [Ramachandran V.S. et al, 2009].

I meccanismi neurologici che sottendono possono essere trovati nell'area premotoria che svolge un ruolo chiave nel controllo motorio e nel recupero post stroke. Kantak et al. riporta che la MT attivi quest'area, aumentando l'attività delle aree motorie parzialmente danneggiate stimolando la funzione motoria residua. In più, vedere i movimenti dell'arto affetto attraverso il riflesso dello specchio può attivare le aree motorie complementari dell'arto affetto nel lobo parietale inferiore, questo influenza positivamente il recupero motorio attraverso la riorganizzazione delle aree vicine alle zone lese [Kim K. Et al, 2016].

La Mirror Therapy è stata proposta in contrasto con altri interventi in cui la preparazione del gesto motorio si basa sulla raccolta di input sensoriali, poiché essa si basa su informazioni di tipo visivo. Tramite uno specchio posto sul piano sagittale, sul piano del tavolo, si crea un'illusione in cui il cervello "vede" movimenti normali per l'arto paretico. Le evidenze suggeriscono che le stesse aree corticali motorie coinvolte nell'osservazione dei movimenti, si attivino nell'esecuzione dello stesso movimento osservato. Ciò comporta un'addizionale attivazione dell'emisfero controlaterale all'arto percepito che previene il frequente apprendimento al non uso post lesionale.

Ci sono evidenze che la MT migliori la funzione motoria, le attività della vita quotidiana, il dolore e il neglect visuospatiale. Inoltre gli effetti sulla funzione motoria

rimangono stabili anche al follow up dei 6 mesi, non ci sono effetti collaterali riferibili alla mirror therapy [Thieme H. et al, 2012].

OBIETTIVI DELLO STUDIO

Gli obiettivi del seguente studio sono:

- Misurare gli effetti clinici dell'immaginazione motoria graduata per la riabilitazione dell'arto superiore in pazienti con neglect in esiti di ictus
- Verificare se il neglect sia un fattore che inficia il recupero motorio post ictus dell'arto superiore.

CAPITOLO 4 – Materiali e metodi

4.1 Disegno dello studio e popolazione

Viene proposto uno studio longitudinale controllato non randomizzato.

Sono stati reclutati 4 pazienti attualmente ricoverati presso l'IRCCS Fondazione Ospedale San Camillo, selezionati mediante specifici criteri di inclusione ed esclusione. In più sono stati reclutati altri 12 pazienti dal campione dello studio "Graded Motor Imagery for Patients Within a Year After Stroke. (GMI)" di Andrea Polli, svolto sempre presso l'ospedale San Camillo utilizzando sempre il protocollo GMI in pazienti con esiti di ictus ma senza neglect. I pazienti sono stati valutati a inizio e a fine trattamento da un terapeuta in cieco e allocati al gruppo controllo o sperimentale in base al punteggio della BIT: con un punteggio inferiore a 129 (presenza di neglect) i pazienti rientravano nel gruppo trattamento, mentre con un punteggio inferiore venivano allocati nel gruppo controllo (assenza di neglect).

I dati delle valutazioni iniziali e finali del gruppo sperimentale sono stati analizzati per valutare l'efficacia del trattamento e sono stati poi confrontati con il gruppo controllo per poter determinare se la presenza di neglect diminuisce le possibilità di recupero motorio.

Criteri di inclusione

- Pazienti in esiti di ictus ischemico o emorragico entro 12 mesi dall'esordio;
- Fugl-Meyer sezione motoria Upper Extremity (FM-UE) < 55;
- Tardieu totale (TD) > 24;

Criteri di esclusione

- Importante afasia globale che renda impossibile la comunicazione verbale e non verbale;
- Aprassia, De Renzi < 62;
- Disturbi Cognitivi, Minimental State Examination < 18;
- Fugl-Meyer sezione ampiezza del movimento articolare < 6;

- Mancanza di collaborazione del paziente, rifiuto al trattamento;
- Ictus in sede cerebellare;
- Storia clinica di epilessia

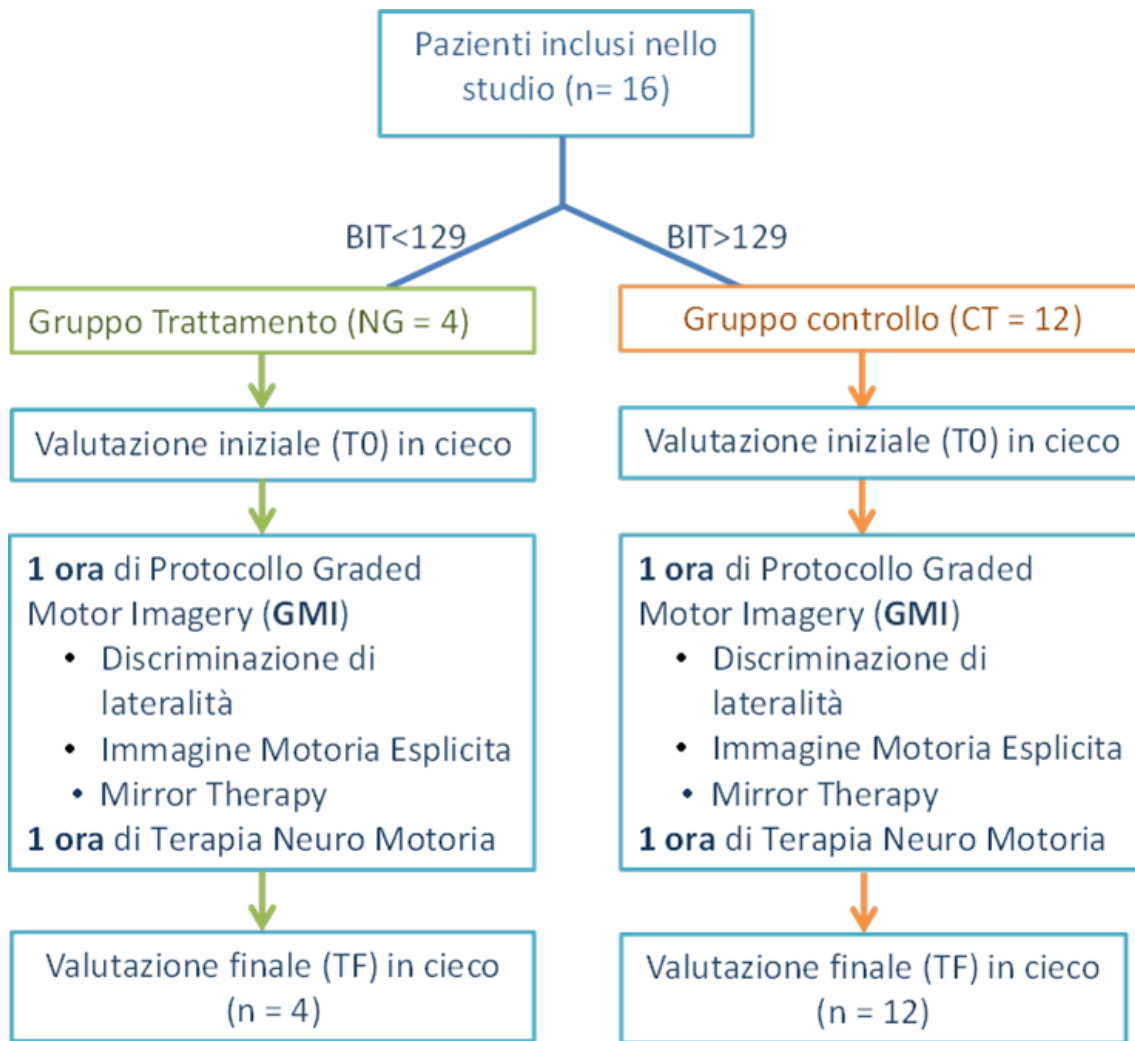


Figura 1 Flow chart: rappresentazione grafica dello studio

4.2 Intervento

Entrambi i gruppi sono stati sottoposti al protocollo di trattamento GMI.

Il trattamento prevede 20 sedute, della durata di un'ora, ogni giorno, per 5 giorni a settimana, per un totale di 4 settimane. Inoltre tutti i pazienti hanno effettuato un'ora di terapia neuro motoria al giorno.

La *Graded Motor Imagery* è divisa in tre fasi.

1. Discriminazione di lateralità delle immagini (limb laterality discrimination LLD) o Immagine Motoria Implicita;
2. Immagine Motoria Esplicita;
3. Mirror Box Therapy.

In ogni seduta vengono svolti tutti e tre i momenti di trattamento, nell'ordine sopraindicato.

1. Discriminazione di lateralità dell'arto (LLD)

In questa prima fase il paziente deve riconoscere la lateralità di una sessione di immagini che vengono proiettate sullo schermo di un computer e che raffigurano spalle o mani. Nella prima seduta di trattamento si è eseguito un training di riconoscimento di lateralità di frecce per far prendere dimestichezza al paziente con il compito da svolgere. Ogni sessione contiene 60 immagini, una di spalle e due di mani, viste da diverse angolazioni e prospettive. La difficoltà nell'esecuzione degli esercizi è legata all'orientamento delle immagini stesse: in progressione di difficoltà si chiede di riconoscere prima la lateralità delle spalle, poi le mani ruotate sotto i 90° (mani1) e infine le mani ruotate oltre i 90° (mani2).

Per risolvere il compito il paziente deve immaginare di mettere la propria spalla o mano nella posizione vista, attraverso un'immagine motoria implicita; per rispondere il soggetto preme uno dei due tasti del mouse, il destro nel caso in cui l'immagine rappresenti una mano destra, il sinistro in caso contrario.

Le immagini proposte sono le stesse all'interno di ogni sessione ma vengono presentate in ordine sempre diverso.

Si comincia con la sessione più semplice delle spalle e in base ai tempi attentivi del paziente si decide se aggiungere una sessione di mani. Quando il paziente sarà in grado

di riconoscere con elevata accuratezza la lateralità delle spalle, si inizierà la seduta direttamente con la sezione delle mani¹, per poi inserire anche le mani².

Prima del training è applicata una gentile mobilizzazione passiva nei distretti interessati.

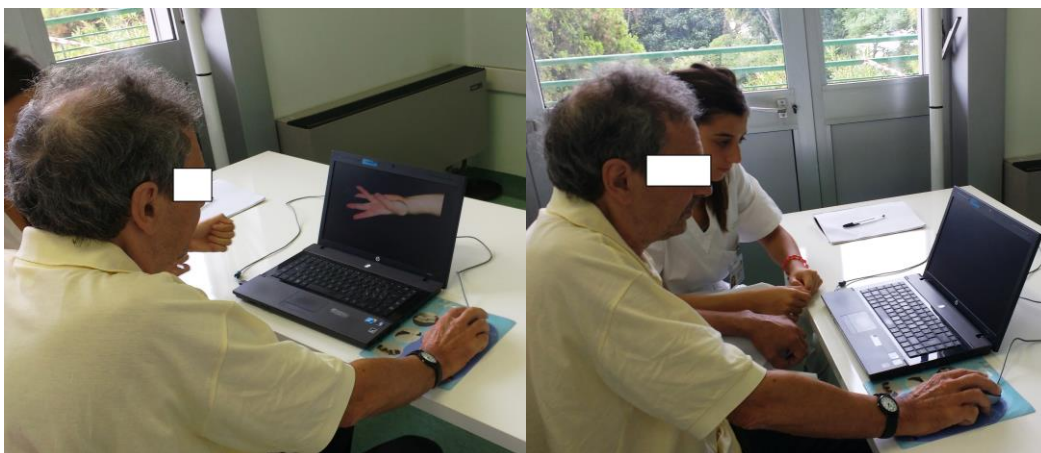


Figura 1-2 Paziente durante un compito di riconoscimento di lateralità

2. Immagine Motoria Esplicita

Nella seconda parte della seduta si passa all'Immagine Motoria Esplicita. E' consigliato proporre inizialmente movimenti semplici e monoarticolari. In progressione si passa a movimenti pluriarticolari, bimanuali e infine movimenti in cui è prevista l'interazione con un oggetto un oggetto.

Il paziente sente il movimento sull'arto sano, eseguito dal terapeuta, e analizza le sensazioni che recepisce. Successivamente immagina di sentire lo stesso movimento sull'arto affetto e solo dopo aver lasciato il tempo necessario al processo immaginativo gli viene chiesto di confrontare ciò che ha sentito sull'arto sano con l'immagine che si è creato. Infine il paziente, con l'aiuto del terapeuta, sperimenta il movimento sull'arto affetto e confronta la nuova sensazione con quella controlaterale e con ciò che aveva previsto. È interessante rilevare le differenze tra quanto il paziente immagina ed effettivamente percepisce, probabili discrepanze sono segno di una ridotta consapevolezza dell'arto o di un'immaginazione parziale.

E' davvero importante guidare il paziente nell'analisi percettiva del movimento, infatti viene accompagnato nel porre l'attenzione agli elementi significativi per la risoluzione del compito. Ad esempio è utile richiamare la sensazione di "pesantezza" e

“leggerezza” del movimento, il concetto di limitazione e rigidità contrapposto alla fluidità. Un altro elemento fondamentale su cui indagare è il dolore percepito. Far sperimentare al paziente che ci può muovere l’arto senza avvertire dolore è fondamentale per implementare la consapevolezza del movimento e ridurre la paura che spesso tende a limitarne le possibilità funzionali. Inoltre è utile focalizzare l’attenzione del paziente su quali articolazioni siano in movimento e su quali invece stanno ferme. Superata la fase di esercizio in cui si coinvolge una sola articolazione, si può lavorare sulla qualità del gesto, per segnalare al paziente i propri compensi ed evitarli. Infine è importante scegliere movimenti che siano significativi per il paziente, che in qualche modo facciano riferimento alle sue esperienze passate o ai suoi hobby, in modo da renderlo più partecipe e interessato alla seduta.

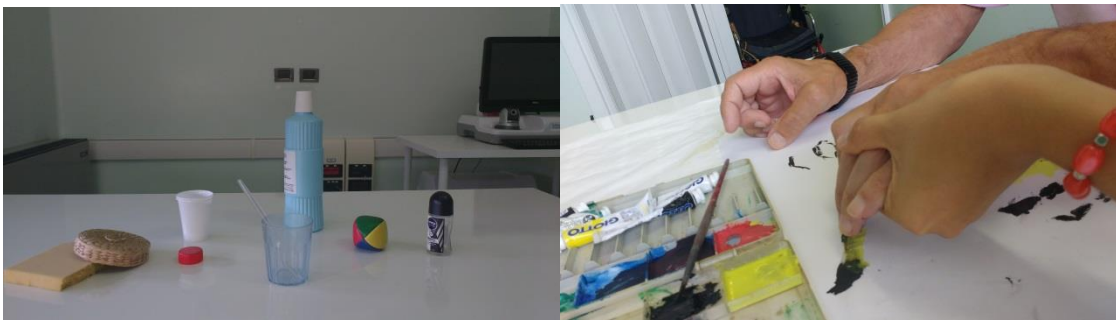


Figura 3-4 Oggetti usati nell'immaginazione motoria esplicita

3. Mirror Box Therapy

Questo trattamento si svolge nell’ultima parte dell’ora di trattamento. Il paziente è seduto davanti a un tavolo sul quale è posto uno specchio sul piano sagittale, delle dimensioni 51 x 37 cm.

La parte riflettente è rivolta verso l’arto sano mentre l’arto affetto si trova dietro lo specchio, coperto da un telo. È importante che il paziente mantenga lo sguardo fisso sullo specchio, per cui è fondamentale operare in un’ambiente tranquillo e privo di stimoli visivi e uditivi a destra, specialmente per i pazienti con neglect e con problemi di estinzione.

Si crea così un’illusione ottica che costituisce una situazione anomala per il paziente perché le informazioni visive non coincidono con quelle propriocettive; prima di iniziare il trattamento è dunque fondamentale verificare che egli non sia a disagio o che

non percepisca sensazioni fastidiose, in tal caso è meglio interrompere o modificare la stimolazione [Noigroup Publications, Noi mirror box], [McCabe C., 2011].

Nella MT si associa il feedback visivo a stimolazioni tattili e cinestesiche.

Ad esempio viene prima toccato l'arto sano, facendo sperimentare un tocco piacevole mentre allo specchio sembra che venga toccato anche l'arto malato, successivamente si stimola tattilmente l'arto affetto dietro lo specchio. Si può chiedere di confrontare le due sensazioni che possono essere coerenti o no, inizialmente date in tempi diversi, poi in contemporanea, si può anche chiedere la localizzazione di uno stimolo tattile.

Parallelamente si compiono delle stimolazioni cinestesiche all'arto sano mentre il paziente osserva il movimento illusorio nello specchio. Successivamente, come con gli stimoli tattili, si passa a muovere l'arto affetto e poi chiedere un confronto con l'altro. Compiere in contemporanea lo stesso movimento a destra e a sinistra si è dimostrato particolarmente utile per rilassare la mano affetta e abbandonare le posizioni patologiche, ad esempio facendo estendere polso e dita gradualmente in contemporanea bilateralmente, i pazienti sono riusciti a rilassare bene la mano sinistra e raggiungere quasi l'estensione completa riducendo quindi la spasticità.



Figura 5-6 Mirror Therapy

4.3 Misure di outcomes

Outcomes Primari

Per la valutazione della funzione motoria sono state utilizzate le scale sotto riportate, somministrate allo screening iniziale e a quello finale.

Per la valutazione della funzione motoria sono state utilizzate le scale di seguito riportate, somministrate a inizio e fine trattamento.

La *Fugl-Meyer Assessment of Motor Recovery after Stroke (FMA)*, sezione *Upper Extrimity* valuta e misura il recupero motorio nei pazienti emiplegici post ictus ed è una delle scale quantitative più usate per valutare la compromissione motoria (Gladstone et al, 2002); Le quattro sezioni che la compongono sono: il dolore, l'ampiezza dell'articolazione, la sensibilità e la valutazione motoria dell'arto superiore. Ogni item è valutato secondo un punteggio che varia da 0 a 2; si assegnano 0 punti se la performance non può essere eseguita, 1 se parziale, 2 se completa. Il punteggio totale è 138.

La *Functional Independence Measure (FIM)* fornisce un uniforme sistema di misurazione della disabilità basato sull'ICF. Misura infatti il livello di disabilità del paziente e indica il livello di assistenza necessario al soggetto per svolgere ogni attività della vita quotidiana. Contiene 18 items di cui 13 motori e 5 cognitivi. I punteggi vanno da 0 (totale dipendenza) a 7 (completa indipendenza), fino a un massimo di 126 punti.

Il *Wolf Motor Function Test (WMFT)* misura quantitativamente le competenze motorie dell'arto superiore attraverso l'esecuzione di abilità funzionali, rilevando anche il tempo impiegato per portare a termine i compiti. Vi sono 16 attività, il cui punteggio varia da un minimo 0 punti nel caso in cui non sia possibile nemmeno il tentativo di eseguire il movimento, ad un massimo di 5 punti in presenza di movimento normale.

Outcomes Secondari

La *Reaching Performance Scale (RPS)* valuta la capacità di raggiungimento un oggetto. Il paziente, seduto ad un tavolino di altezza standard, deve raggiungere un target (un cono di plastica) posizionato a 2 diverse distanze: prima a 1cm dal bordo prossimale del tavolo, e successivamente a 30 cm. Per raggiungere il target vicino non sono necessari spostamenti di tronco, mentre per quello lontano sono necessari spostamenti del tronco

pari al 25% della distanza tra inizio del gesto e raggiungimento dell'oggetto; il terapeuta osserva il gesto di raggiungimento e presa effettuato dal paziente e valutarne qualitativamente gli elementi: movimenti di spalla, gomito, tronco, fluidità del movimento ed esecuzione generale, attribuendo ad ogni item un punteggio da 0 (esecuzione non possibile) a 3 (esecuzione normale).

La *Tardieu Rating Scale (MTS)* stabilisce la risposta muscolare allo stiramento eseguito somministrando 3 diverse velocità. Vengono misurate sia la qualità della reazione muscolare sia l'angolo al quale reagisce il muscolo. I muscoli testati per l'arto superiore sono: gran pettorale, bicipite brachiale, flessore del carpo, flessore superficiale delle dita e flessore profondo delle dita. I punti vengono assegnati vanno da 0 a 5 per ogni muscolo in ogni velocità, per un totale di 75.

La *Visuo Analog Scale (VAS)* raccoglie la percezione soggettiva del paziente sul dolore. È composta da una linea lunga 10 cm delimitata da due segmenti estremi che corrispondono a "nessun dolore" (a sinistra) e "il peggior dolore possibile" (a destra). Viene eseguita a paziente seduto secondo due modalità: con l'arto superiore a riposo in posizione neutra e poi durante il movimento esercitato dal terapeuta in abduzione e rotazione di spalla. Viene quindi chiesto al paziente di indicare con un segno sulla linea di 10 cm quant'è il dolore avvertito in questi due momenti.

4.4 Metodi statistici

I dati delle valutazioni raccolte all'inizio e alla fine del trattamento sono stati inseriti in un foglio Excel al fine di creare un database per fare l'analisi descrittiva e il confronto dei dati tramite il programma Rstudio.

Per la parte descrittiva sono state calcolate per ogni parametro le medie, la deviazione standard, il primo e il terzo quartile e la mediana, affinché fosse possibile confrontare i due gruppi di trattamento. Per misurare le differenze tra i vari gruppi, si è in primo luogo verificata la normalità delle distribuzioni dei dati applicando Shapiro-test e a seconda del risultato, è stato applicato il T-test parametrico per distribuzioni normali e il Wilcoxon-test per quelle non normali. Da quest'ultime analisi si è testata la differenza tra i gruppi attuando dei confronti tra dati intra gruppo (tra i valori iniziali e finali dello stesso gruppo) e intergruppo (tra i valori iniziali di entrambi i gruppi, tra i valori finali e i delta di entrambi i gruppi). La significatività statistica è stata fissata per un p-value < 0,05.

CAPITOLO 5 – Risultati

Il gruppo CT includeva 12 pazienti (75% del totale), con età media di $56,6 \pm 14,5$ anni (età minima = 28, età massima 75), 4 donne e 8 uomini; tutti i pazienti presentano emiparesi (1 destra, 11 sinistre) in esito di ictus ischemico (3) ed emorragico (9), ad una distanza media dalla lesione di $11 \pm 6,8$ settimane (minimo = 3, massimo =23).

Il gruppo NG includeva 4 pazienti (25% del totale), con età media di $54,7 \pm 11,35$ anni (età minima = 39, età massima 66), 1 donna e 3 uomini; tutti i pazienti presentano emiparesi sinistra in esito di ictus ischemico (1) ed emorragico (3), ad una distanza media dalla lesione di $21,5 \pm 15,7$ settimane (minimo = 4, massimo =42).

Nella seguente *Tabella 1* si rappresenta il confronto dei due gruppi alla baseline.

<i>Pazienti</i>	<i>Gruppo CT (n=12)</i>	<i>Gruppo NG (n=4)</i>	<i>p-value</i>
<i>Sesso (M-F)</i>	8-4 (33,5%-66,5%)	1-3 (25%-75%)	0,8211w
<i>Età (media \pm ds)</i>	$56,6 \pm 14,5$	$54,7 \pm 11,35$	0,8552w
<i>Ictus ischemico-emorragico</i>	3-9 (25%-75%)	1-3 (25%-75%)	1w
<i>Arto affetto (Dx-Sx)</i>	1-11 (8,3%-91,7%)	0-4 (0%-100%)	0,665w
<i>Settimane dalla lesione (media \pm ds)</i>	$11 \pm 6,8$	$21,5 \pm 15,7$	0.2757t

Tabella 1 Confronto alla baseline, w=wilcoxon-test t=t-test

5.1 Analisi descrittiva e confronto degli outcomes iniziali e finali

Nelle seguenti tabelle sono riportati i valori iniziali (*Tab2 e Tab3*) e finali (*Tab4 e Tab5*) degli outcomes dei due gruppi di pazienti. Si è calcolata la media, la deviazione standard, i valori massimi e minimi, la mediana e il primo e terzo quartile per ogni item.

Successivamente per ogni item è stato analizzato il tipo di distribuzione tramite lo *Shapiro-Wilk test*; sono stati poi applicati il test parametrico *t-test* per le distribuzioni normali e il *wilcoxon-test* per quelle non normali, al fine di calcolare il p-value. I risultati di questi calcoli sono illustrati nella *Tabella 6* sotto riportata.

<i>Valutazione iniziale outcomes -gruppo controllo</i>			
<i>Variabile</i>	<i>Media ± sd</i>	<i>Min-max</i>	<i>Mediana [Q1-Q3]</i>
<i>FM Totale</i>	91,75 ± 19,83	59,00 - 128,00	89,00 [7,50-106,50]
<i>FM Dolore</i>	21,00 ± 2,41	16,00 - 24,00	21,50 [19,75-22,25]
<i>FM Ampiezza</i>	22,33 ± 1,97	18,00 - 24,00	23,00 [19,75-22,25]
<i>FM Sensibilità</i>	17,75 ± 8,35	4,00 - 24,00	24,00 [10,25-24,00]
<i>FM Valutazione Motoria</i>	21,83 ± 18,65	4,00 - 51,00	10,50 [6,75-38,25]
<i>MTS Totale</i>	3,67 ± 4,64	0,00 - 12,00	2,00 [0,00-12,00]
<i>WOLF</i>	25,67 ± 18,48	3,00 - 56,00	21,00 [8,50-42,00]
<i>RPS Totale</i>	11,83 ± 12,86	0,00 - 29,00	7,00 [0,00-23,75]
<i>FIM</i>	79,58 ± 25,48	55,00 - 120,00	64,00 [61,00-107,20]
<i>VAS Movimento</i>	370,60 ± 266,71	0,00 - 670,00	478,50 [130,50-579,00]

Tabella 2 Analisi descrittiva degli outcomes iniziali, gruppo CT

<i>Valutazione iniziale outcomes -gruppo trattamento</i>			
<i>Variabile</i>	<i>Media ± sd</i>	<i>Min-max</i>	<i>Mediana [Q1-Q3]</i>
<i>FM Totale</i>	78,00 ± 22,76	70,00 – 92,50	84,50 [70,00-92,50]
<i>FM Dolore</i>	15,75 ± 5,62	10,00 - 23,00	15,00 [12,25-18,50]
<i>FM Ampiezza</i>	19,25 ± 4,99	12,00 - 23,00	21,00 [18,00-22,25]
<i>FM Sensibilità</i>	24,00 ± 5,50	13,00 - 24,00	24,00 [21,25-24,00]
<i>FM Valutazione Motoria</i>	11,50 ± 8,35	4,00 - 21,00	10,50 [4,75-17,25]
<i>MTS Totale</i>	16,25 ± 5,56	10,00 – 23,00	7,00 [13,00-19,25]
<i>WOLF</i>	13,75 ± 9,32	0,00 – 20,00	17,50 [12,00-19,25]
<i>RPS Totale</i>	2,75 ± 5,5	0,00 - 11,00	0,00 [0,00-2,75]
<i>FIM</i>	79,00 ± 17,64	62,00 – 102,00	76,00 [67,25-87,75]
<i>VAS Movimento</i>	703,70 ± NA	471,00 – 880,00	760,00 [615,50-820,00]

Tabella 3 Analisi descrittiva degli outcomes iniziali, gruppo NG

<i>Valutazione finale outcomes -gruppo controllo</i>			
<i>Variabile</i>	<i>Media ± sd</i>	<i>Min-max</i>	<i>Mediana [Q1-Q3]</i>
<i>FM Totale</i>	107,20 ± 21,16	80,00 - 141,00	107,50 [88,25-121,80]
<i>FM Dolore</i>	21 ± 2,34	18,00 - 24,00	20,50 [19,00-23,25]
<i>FM Ampiezza</i>	22,33 ± 1,07	21,00 - 24,00	22,00 [21,75-23,00]
<i>FM Sensibilità</i>	20,33 ± 6,50	8,00 - 24,00	24,00 [20,25-24,00]
<i>FM Valutazione Motoria</i>	32,75 ± 20,84	8,00 - 63,00	36,00 [12,75-46,50]
<i>MTS Totale</i>	2,5 ± 3,29	0,00 - 10,00	1,00 [0,00-10,00]
<i>WOLF</i>	38,42 ± 22,59	3,00 - 74,00	42,00 [20,50-54,75]
<i>RPS Totale</i>	17,42 ± 13,94	0,00 - 34,00	18,00 [0,00-31,50]
<i>FIM</i>	94,83 ± 22,87	61,00 - 127,00	98,00 [61,00-127,00]
<i>VAS Movimento</i>	434,40 ± 252,19	0,00 - 723,00	511,00 [311,00-620,00]

Tabella 4 Analisi descrittiva degli outcomes finali, gruppo CT

<i>Valutazione finale outcomes -gruppo trattamento</i>			
<i>Variabile</i>	<i>Media ± sd</i>	<i>Min-max</i>	<i>Mediana [Q1-Q3]</i>
<i>FM Totale</i>	93,00 ± 23,60	66,00 - 119,00	93,50 [78,00-108,50]
<i>FM Dolore</i>	18,50 ± 4,65	12,00 - 23,00	18,50 [17,25-20,75]
<i>FM Ampiezza</i>	21,50 ± 1,91	19,00 - 23,00	22,00 [20,50-23,00]
<i>FM Sensibilità</i>	23,00 ± 2,00	20,00 - 24,00	24,00 [23,00-24,00]
<i>FM Valutazione Motoria</i>	19,25 ± 15,76	5,00 - 24,00	17,50 [6,50-30,25]
<i>MTS Totale</i>	9,00 ± 5,10	4,00 - 16,00	8,00 [6,25-10,75]
<i>WOLF</i>	28,50 ± 5,80	21,00 - 35,00	29,00 [26,25-31,25]
<i>RPS Totale</i>	11,25 ± 9,43	0,00 - 23,00	11,00 [7,50-14,75]
<i>FIM</i>	92,00 ± 15,77	77,00 - 108,00	91,50 [79,25-104,20]
<i>VAS Movimento</i>	580,00 ± NA	390,00 - 850,00	500,00 [445,00-850,00]

Tabella 5 Analisi descrittiva degli outcomes finali, gruppo NG

<i>Confronto inter-gruppo degli outcomes</i>		
<i>Variabili</i>	<i>INIZIALI</i>	<i>FINALI</i>
	<i>p-value</i>	<i>p-value</i>
<i>FM Totale</i>	0,388t	0,338t
<i>FM Dolore</i>	0,157t	0,368t
<i>FM Ampiezza</i>	0,155w	0,458t
<i>FM Sensibilità</i>	0,486w	0,712w
<i>FM Valutazione Motoria</i>	0,331w	0,216t
<i>MTS Totale</i>	0,010w	0,024w
<i>WOLF</i>	0,121t	0,187t
<i>RPS Totale</i>	0,072t	0,350t
<i>FIM</i>	0,716w	0,790t
<i>VAS Movimento</i>	0,096w	0,417t

Tabella 6 Confronto inter-gruppo dei valori iniziali e finali, w=Wilcoxon-test, t=t-test

Da queste analisi è risultato che i due gruppi sono sostanzialmente simili, differiscono in modo significativo solo nel valore della Tardieu Rating Scale totale (*Grafico 1*). Si ha una media di $16,25 \pm 5,56$ per il gruppo trattamento e una di $3,67 \pm 4,64$ per il controllo.

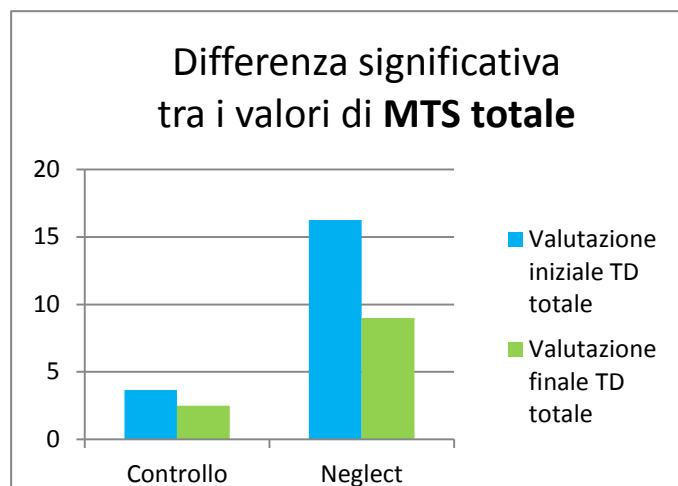


Grafico 1 Confronto inter gruppo per la TD totale

5.2 Analisi significatività statistica intragruppo

Nelle seguenti tabelle (*Tab 7 e Tab*) è schematizzato il confronto intra-gruppo tra i valori iniziali e finali di ogni item. Di ogni media è stato verificato il tipo di distribuzione con il comando Shapiro-test, in caso di normalità è stato applicato t-test(variabile_iniziale, variabile_finale, paired = TRUE) per il confronto di variabili dipendenti e il Wilcoxon-test(variabile_iniziale, variabile_finale, paierd = TRUE) in caso di distribuzione non normale.

È stato colorato lo sfondo delle celle in cui la differenza è risultata significativa con un p-value inferiore a 0,05.

Come si ravvisa nella *Tabella 7*, nel gruppo controllo sono risultati statisticamente significativi i miglioramenti della FM totale ($p = 0,001$), della sezione motoria della stessa scala ($p = 0,003$), della WOLF ($p = 0,006$), della RPS ($p = 0,009$) e della FIM ($p = 0,012$).

Nel gruppo sperimentale invece sono risultati significativi i miglioramenti della FM totale ($p = 0,034$) e della WOLF ($p = 0,012$), come riportato nella *Tabella 8*.

<i>Significatività statistica intra-gruppo del controllo</i>			
<i>Variabile</i>	<i>Media ± ds (PRE)</i>	<i>Media ± ds (POST)</i>	<i>P-value</i>
<i>FM totale</i>	91,75 ± 19,83	107,50 ± 21,15	0,001t
<i>FM dolore</i>	21,00 ± 2,41	21,00 ± 2,33	1t
<i>FM sensibilità</i>	17,75 ± 2,66	24,00 ± 6,50	0,073t
<i>FM ampiezza</i>	23,00 ± 1,97	22,33 ± 1,07	1w
<i>FM val motoria</i>	21,83 ± 18,65	32,75 ± 20,84	0,003w
<i>TD totale</i>	3,67 ± 4,64	2,50 ± 3,29	0,134w
<i>WOLF</i>	25,67 ± 18,48	38,42 ± 22,59	0,006t
<i>RPS totale</i>	11,83 ± 12,86	17,42 ± 13,94	0,009w
<i>VAS movimento</i>	370,6 ± 266,71	434,4 ± 252,18	0,683w
<i>FIM</i>	79,58 ± 25,48	94,83 ± 22,87	0,012w

Tabella 7 Analisi significatività confronto intra-gruppo CT, w=wilcoxon-test t=t.test

<i>Significatività statistica intra-gruppo del trattamento</i>			
<i>Variabile</i>	<i>Media ± ds (PRE)</i>	<i>Media ± ds (POST)</i>	<i>P-value</i>
<i>FM totale</i>	78,0 ± 22,76	93,0 ± 23,59	0,034t
<i>FM dolore</i>	15,75 ± 5,619	18,50 ± 4,65	0,115t
<i>FM sensibilità</i>	21,25 ± 5,5	23,00 ± 2,00	1w
<i>FM ampiezza</i>	19,25 ± 4,99	21,50 ± 1,91	0,299t
<i>FM val motoria</i>	11,50 ± 8,35	19,25 ± 15,76	0,191t
<i>TD totale</i>	16,25 ± 5,56	9,00 ± 5,09	0,228t
<i>WOLF</i>	13,75 ± 9,32	28,50 ± 5,80	0,012t
<i>RPS totale</i>	2,75 ± 5,50	11,25 ± 9,43	0,174w
<i>VAS movimento</i>	703,7 ± NA	580 ± NA	0,218t
<i>FIM</i>	79,00 ± 17,64	92,00 ± 15,77	0,125w

Tabella 8 Analisi significatività confronto intra-gruppo NG, w=wilcoxon-test t=t-test

5.3 Confronto statistico tra i due miglioramenti

Infine si è svolto un confronto inter-gruppo per verificare se la differenza tra i due miglioramenti fosse significativa.

Analogamente al confronto intra-gruppo è stata prima verificata la normalità delle distribuzioni e successivamente applicati i test per il confronto di variabili indipendenti.

Dai risultati si può dedurre che il protocollo ha indotto delle modifiche piuttosto simili in quanto nessun delta del gruppo di controllo è risultato diverso in modo significativo dal corrispondente del gruppo trattamento.

<i>Confronto inter-gruppo dei miglioramenti</i>			
<i>Variabile</i>	<i>Delta ct</i>	<i>Delta ng</i>	<i>P-value</i>
<i>FM totale</i>	10,92 ± 8,97	7,75 ± 9,22	0,575t
<i>FM dolore</i>	0 ± 2,66	2,75 ± 2,5	0,115t
<i>FM sensibilità</i>	2,583 ± 4,85	1,75 ± 6,45	0,560w
<i>FM ampiezza</i>	0 ± 1,65	2,25 ± 3,59	0,303t
<i>FM val motoria</i>	10,92 ± 8,97	7,75 ± 9,22	0,575t
<i>TD totale</i>	-1,167 ± 2,59	-7,25 ± 9,60	0,310w
<i>WOLF</i>	12,75 ± 13,04	14,75 ± 5,377	0,673t
<i>RPS totale</i>	5,58 ± 5,30	8,50 ± 5,74	0,426w
<i>VAS movimento</i>	63,83 ± 256,37	-92,75 ± 116,40	0,122t
<i>FIM</i>	15,25 ± 16,54	13,00 ± 10,61	0,760t

Tabella 9, Analisi significatività confronto inter-gruppi, w=wilcoxon-test t=t-test

Concludendo nei seguenti *Grafici 2-3* si è voluto evidenziare il miglioramento risultato significativo in entrambi i gruppi negli item *FM totale* e *WOLF*:

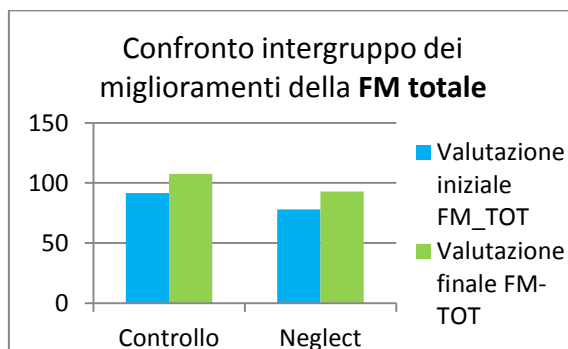


Grafico 2 Miglioramento significativo FM totale

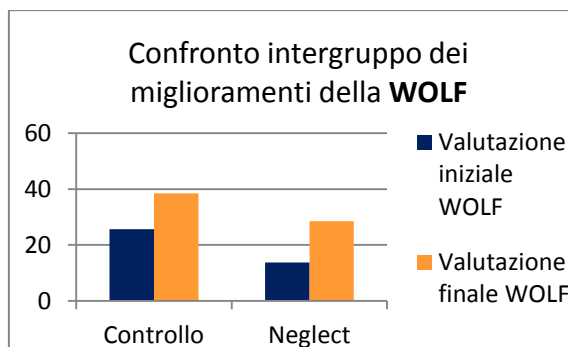


Grafico 3 Miglioramento significativo WOLF

DISCUSSIONE

I risultati ottenuti dall'applicazione del protocollo Graded Motor Imagery per la riabilitazione della funzione motoria dell'arto superiore nei pazienti emiplegici post-ictus con neglect hanno aperto una nuova strada al trattamento di questi pazienti.

Dall'elaborazione dei dati infatti si rileva un miglioramento significativo degli outcomes motori del gruppo sperimentale quali la FM totale e la WOLF.

Si può quindi ipotizzare che il neglect sia un fattore che influisce negativamente sul recupero della funzione motoria, tuttavia solo parzialmente. Infatti il gruppo controllo ha avuto dei miglioramenti significativi negli outcome FM motoria, nella RPS close, far e totale e nella FIM. Vi è quindi un miglioramento più globale che va ad influire positivamente anche sull'autonomia del paziente e sulla sua partecipazione alle attività funzionali della vita quotidiana. Nonostante ciò le variazioni tra i pre-trattamento e i post-trattamento dei due gruppi non hanno una differenza significativa, per questo motivo si può ipotizzare che ci sia stato un maggiore miglioramento nel gruppo controllo ma tuttavia non così lontano da quello del gruppo trattamento.

Nello studio però risiedono dei limiti intrinseci che riducono la validità di queste conclusioni. In primo luogo la ridotta dimensione campionaria, infatti è stato difficile reclutare pazienti adatti allo studio. Nonostante l'ospedale San Camillo presenti numerosi ricoveri, essi sono per la maggior parte pazienti subacuti e il neglect, sindrome abbastanza rara, presenta una regressione spontanea nel 50% dei casi dopo le 8 settimane.

Inoltre la selezione dei pazienti non è stata svolta tramite randomizzazione.

Un altro limite, riscontrato grazie alla clinica, risiede nella BIT, con la quale si è distinto il gruppo sperimentale da quello controllo. Questo test neuropsicologico infatti rileva principalmente il neglect di tipo peripersonale. Una delle pazienti trattate è risultata negativa al test ma dal punto di vista clinico presentava segni chiari di deficit di attenzione spaziale. Collaborando con le neuropsicologhe, le è stato somministrato un altro test, il *Kessler Foundation Neglect Assessment Process (KF-NAP)* al quale è risultata positiva per un lieve neglect personale ed extrapersonale.

Per questo motivo è importante riconoscere i limiti dello strumento di allocazione e considerare per un'eventuale studio successivo, la possibilità di valutazioni più approfondite per la determinazione di neglect.

Un altro elemento su cui porre attenzione è l'aspetto psicologico. In caso di una depressione post ictus non trattata è importante valutare quanto questo fattore possa influenzare il trattamento negativamente.

Infine come riportato dallo studio [1] sembra che ci siano delle correlazioni tra la difficoltà a ruotare le immagini, la compromissione motoria e il neglect.

Perciò sarebbe interessante in uno studio successivo, verificare la validità di queste correlazioni e rivalutare il neglect dopo il trattamento: ci sono infatti evidenze che sostengono come la Mirror Therapy migliori il neglect, considerando pazienti in fase subacuta con maggiore probabilità di presentare la sindrome e utilizzando anche la KF-NAP per le valutazioni.

In conclusione, poichè ai pazienti viene richiesta l'esecuzione di compiti cognitivi, diventa fondamentale la collaborazione con le logopediste e neuropsicologhe per costruire un lavoro d'equipe e di integrazione delle valutazioni e per comprendere al meglio in modo completo e globale il paziente.

CONCLUSIONE

Il protocollo di immagine motoria graduata è efficace per il trattamento della funzione motoria post ictus in pazienti affetti da eminegligenza spaziale unilaterale, migliorano infatti in modo significativo la Fugl Meyer totale e la WOLF.

È quindi un valido trattamento complementare per il recupero della funzione motoria dell'arto superiore, anche se, facendo riferimento alla clinica, potrebbe essere implementato tramite alcune modifiche.

Dall'esperienza con i pazienti trattati è stato chiaro fin dall'inizio l'impegno cognitivo che questo training richiede. Il paziente infatti deve sostenere l'attenzione per un'ora e, specialmente nei pazienti con neglect, si notano maggiori difficoltà a mantenerla sul compito e soprattutto orientarla costantemente verso sinistra.

È infatti comune che i pazienti post ictus abbiano deficit di attenzione selettiva, sostenuta e spaziale. Per questo motivo e probabilmente per la ripetitività del compito, la prima fase di trattamento è stata quella meno apprezzata dai pazienti. Al riguardo potrebbe essere utile ridurre il numero di immagini di ogni sessione di esercizio per facilitare il compito. Per la fase dell'immagine motoria si è rivelato utile intervistare i pazienti per conoscere le loro abitudini e i loro hobby per utilizzarli e render loro piacevole e interessante l'esercizio. Ad esempio con un paziente che ama dipingere sono state utilizzate le tempere, sono stati colorati i polpastrelli della mano affetta per tracciare delle linee su un foglio, facendo movimenti di adduzione e abduzione di spalla o eseguendo compiti di reaching per disegnare dei puntini su oggetti posti sul piano del tavolo a distanze variabili.

Analogamente con un paziente appassionato di calcio invece sono stati scritti a computer i nomi dei giocatori della sua squadra preferita, utilizzando il polpastrello dell'arto compromesso.

L'ultima parte di trattamento con lo specchio, si è rivelata la più gradita dai pazienti che restavano affascinati dall'illusione visiva. Nonostante fosse richiesta una costante attenzione a sinistra, i pazienti con neglect erano in grado di mantenere l'attenzione più a lungo inibendo le distrazioni con più facilità rispetto ai compiti precedenti. Probabilmente perché incuriositi e stimolati dall'utilizzo originale di uno strumento tanto comune. Inoltre l'uso dello specchio si è rivelato molto utile per imparare a

rilassare la mano. Eseguire il movimento necessario per rilasciare la mano affetta progressivamente, ha favorito il controllo della patologia. La padronanza sulla spasticità è stata mantenuta anche al di fuori della sessione di mirror therapy.

Il protocollo di GMI è quindi un valido tipo di trattamento da affiancare alla terapia convenzionale sia per la sua validità sia per la facile applicabilità. I risultati evidenziano un miglioramento significativo e in termine di costi è un trattamento davvero economico.

RINGRAZIAMENTI

Ringrazio i miei amici che, come dei telecronisti super aggiornati, mi hanno seguito passo dopo passo, facendo sempre il tifo per me.

Ringrazio in particolare Fede, Fiammy, Eli, Ali, Lolly e Ponga per aver gioito con me anche delle piccole tappe ed per essere punti felici della mia vita già da molti anni.

Ringrazio Martina, che mi ha raccolto nei momenti di crisi, trasformandoli in opportunità, mettendo da parte se stessa per darmi priorità.

Ringrazio Francesca, per il sostegno e l'incoraggiamento, ma soprattutto per i tanti confronti Fra-Fra, che mi hanno spinto verso nuove scoperte

Ringrazio Andrea per aver accettato tutte le mie domande, rispondendo solo ad alcune, stimolandomi a porre sempre di nuove.

Ringrazio il laboratorio di Cinematica e Robotica dell'IRCCS San Camillo per averci dato il benvenuto, nonostante fossimo una schiera di studenti armati di computer, pronti a invadere tutte le scrivanie.

Ringrazio tutte le neuropsicologhe del piano di sopra, per il loro preziosissimo aiuto, in particolare Eugenia, durante la ricerca perduta dei dati.

Ringrazio Paola, Gian e Fabio, perché insieme a loro, superare tutto questo è stato una divertente sfida e un grandissimo stimolo a fare sempre di più e a cercare le risposte ai nostri dubbi nel gruppo.

Ringrazio i compagni di fisioterapia per questi tre anni pazzeschi, grazie per aver condiviso un pezzo di strada con me.

Ringrazio il branco dei lupetti che, anche nei weekend più tosti, mi hanno sempre fatta divertire spensierata.

Ringrazio la mia famiglia, in particolare Mamma e Papà, perché il mio esempio siete voi, e sono fiera di avere scelto questa strada.

Ringrazio infine Matteo che, nonostante quest'anno io abbia girato in lungo e in largo, mi è sempre stato accanto, un passo dietro di me, controllando con la dolce discrezione che solo lui ha, se avessi bisogno di aiuto, senza farmi pesare mai niente e facendomi sentire sicura e forte.

BIBLIOGRAFIA

1. Amesz S., Tessari A., Ottoboni G., Marsden J., (2016), "*An observational study of implicit motor imagery using laterality recognition of the hand after stroke*", *Brain injury* 30, pag999-1004.
2. Basile AM, Inzitari D. "*Malattie Vascolari del Sistema Nervoso Centrale*". In: Angelini C, Battistin L. (2010) "*Neurologia Clinica*", Casa Editrice Esculapio, p. 325-367.
3. Barclay-Goddard R.E., Stevenson T.J., Poluha W., Thalman L., (2011), "*Mental practice for treating upper extremity deficits in individuals with hemiparesis after stroke*", *The Cochrane database of systematic reviews*: CD005950. Doi
4. Bonato M. (2009) "*Il B.I.T. e la valutazione del neglect*"; Disponibile on-line all'indirizzo: <http://www.neuroscienze.net/>.
5. Bonato M., Priftis K., Marenzi R., Umilta C., Zorzi M., (2012), "*Deficits of contralesional awareness: a case study on what paper-and-pencil tests neglect*", *Neuropsychology*, 26, pag20-36.
6. Bussolon S. "*La sindrome di negligenza spaziale*". Disponibile on-line all'indirizzo: <http://www.hyperlabs.net/attenzione/capitolo7/02.html>
7. Carvalho D., Teixeira S., Lucas M., Yuan T.F., Chaves F., Peressutti C., et al, (2013), "*The mirror neuron system in post-stroke rehabilitation*", *International archives of medicine* ,6, pag41-7682-6-41.
8. Daprati E., Nico D., Duval S., Lacquaniti F., (2010), "*Different motor imagery modes following brain damage*", *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior* ,46,pag1016-1030.
9. Della Sala S, Beschin N. "*Le immagini mentali, realtà percepita e realtà rappresentata*", (2006). In Della Sala S, Beschin N., "*Il cervello ferito*", Giunti ed, Milano, p. 29-64.
10. Ferri A., "*La plasticità neurale*" (2012); Disponibile online all'indirizzo: www.laboratorioneurocognitivo.it.
11. Frey S.H., Fogassi L., Grafton S., Picard N., Rothwell J.C., Schweighofer N., et al, (2011), "*Neurological principles and rehabilitation of action disorders: computation, anatomy, and physiology (CAP) model*", *Neurorehabilitation and neural repair* , 25, pag6S-20S.

12. Giaquinto S. (2007) *"Recupero e Riparazione Delle Funzioni Cerebrali Dopo l'ictus"*, *Medicinae Doctor*, numero 33.
13. Conson M, Cristinzio C, Trojano L, (2005), *"La negligenza spaziale unilaterale"*. In Grossi D, Trojano L., *"Neuropsicologia dei lobi frontali, Sindromi disesecutive e disturbi del comportamento"*, Ed. Il Mulino, Bologna, p. 82-89.
14. Guo F., Xu Q., Abo Salem H.M., Yao Y., Lou J., Huang X., (2016), *"The neuronal correlates of mirror therapy: A functional magnetic resonance imaging study on mirror-induced visual illusions of ankle movements"*, *Brain research* ,1639,pag186-193.
15. Hara Y., (2015), *"Brain plasticity and rehabilitation in stroke patients"*, *Journal of Nippon Medical School = Nippon Ika Daigaku zasshi* ,82,pag4-13.
16. Invernizzi M., Negrini S., Carda S., Lanzotti L., Cisari C., Baricich A., (2013), *"The value of adding mirror therapy for upper limb motor recovery of subacute stroke patients: a randomized controlled trial"*, *European journal of physical and rehabilitation medicine* ,49,pag311-317.
17. Jones T.A., Adkins D.L., (2015), *"Motor System Reorganization After Stroke: Stimulating and Training Toward Perfection"*, *Physiology (Bethesda, Md.)* ,30,pag358-370.
18. Kho A.Y., Liu K.P., Chung R.C., (2014), *"Meta-analysis on the effect of mental imagery on motor recovery of the hemiplegic upper extremity function"*, *Australian Occupational Therapy Journal* ,61,pag38-48.
19. Kim K., Lee S., Kim D., Lee K., Kim Y., (2016), *"Effects of mirror therapy combined with motor tasks on upper extremity function and activities daily living of stroke patients"*, *Journal of physical therapy science* ,28,pag483-487.
20. Longo L., Capodieci E., Inveninato G., Ravidà L., Marano M., Marano P. (2015) *"Eminegligenza Corporea Ed Extracorporea: Diagnosi Precoce e Trattamento"*, *EUROPA MEDICOPHYSICA*, Vol. 44.
21. McCabe C., (2011), *"Mirror visual feedback therapy. A practical approach"*, *Journal of hand therapy : official journal of the American Society of Hand Therapists* ,24, pag170-8.
22. Michielsen M.E., Smits M., Ribbers G.M., Stam H.J., van der Geest J.N., Bussmann J.B., et al, (2011), *"The neuronal correlates of mirror therapy: an fMRI study on mirror induced visual illusions in patients with stroke"*, *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* ,82,pag393-398.

23. Molinelli S. (2007) "*Meccanismi fisiopatologici della spasticità*"; Disponibile online all'indirizzo: www.fisiobrain.it.
24. Munzert J., Lorey B., Zentgraf K., (2009), "*Cognitive motor processes: the role of motor imagery in the study of motor representations*", Brain Research Reviews ,60, pag306-326.
25. Niger C. (2015) "*La sindrome da Negligenza Spaziale Unilaterale – Definizione Psicopedia*" Disponibile online all'indirizzo: <http://www.stateofmind.it/2015/04/negligenza-spaziale-unilaterale/>.
26. Noigroup P. Noi Mirror Box. Disponibile online all'indirizzo: www.gradedmotorimagery.com.
27. Palermo L., Piccardi L., Nori R., Giusberti F., Guariglia C., (2010), "*Does hemineglect affect visual mental imagery? Imagery deficits in representational and perceptual neglect*", Cognitive neuropsychology ,27,pag115-133.
28. Pandian J.D., Arora R., Kaur P., Sharma D., Vishwambaran D.K., Arima H., (2014), "*Mirror therapy in unilateral neglect after stroke (MUST trial): a randomized controlled trial*", Neurology ,83,pag1012-1017.
29. Perozzo P, Tatu K.,(2012), "*Il cervello e la sua modificabilità*".; Disponibile online all'indirizzo: <http://www.acsa-onlus.it>.
30. Polli A., Moseley L.G., Gioia E., Beames T., Baba A., Agostini M., et al, (2016), "*Graded motor imagery for patients with stroke: a non-randomised controlled trial of a new approach*", European journal of physical and rehabilitation medicine.
31. Pollock A., Farmer S.E., Brady M.C., Langhorne P., Mead G.E., Mehrholz J., et al, (2014), "*Interventions for improving upper limb function after stroke*", The Cochrane database of systematic reviews, CD010820. doi.
32. Pomeroy V., Aglioti S.M., Mark V.W., McFarland D., Stinear C., Wolf S.L., et al, (2011), "*Neurological principles and rehabilitation of action disorders: rehabilitation interventions*", Neurorehabilitation and neural repair ,25, pag33S-43S.
33. Priganc V.W., Stralka S.W., (2011), "*Graded motor imagery*", Journal of hand therapy : official journal of the American Society of Hand Therapists ,24,pag164-8.
34. PubMed H. **Stroke**. 2014.; Disponibile online all'indirizzo: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0063013/>.

35. Ramachandran V.S., Altschuler E.L., (2009), "*The use of visual feedback, in particular mirror visual feedback, in restoring brain function*", *Brain : a journal of neurology* ,132,pag1693-1710.
36. "*Rehabilitation Measures Database*". (2010) Disponibile online all'indirizzo: <http://www.rehabmeasures.org/default.aspx>.
37. Sacco S., Stracci F., Cerone D., Ricci S., Carolei A., (2011), "*Epidemiology of stroke in Italy*", *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society* ,6,pag219-227.
38. Sathian K., Buxbaum L.J., Cohen L.G., Krakauer J.W., Lang C.E., Corbetta M., et al, (2011), "*Neurological principles and rehabilitation of action disorders: common clinical deficits*", *Neurorehabilitation and neural repair* ,25, pag21S-32S.
39. Sharma N., Baron J.C., (2013), "*Does motor imagery share neural networks with executed movement: a multivariate fMRI analysis*", *Frontiers in human neuroscience* ,7, pag564.
40. Sousa Nanji L., Torres Cardoso A., Costa J., Vaz-Carneiro A., (2015), "*Analysis of the Cochrane Review: Interventions for Improving Upper Limb Function after Stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2014, CD010820*", *Acta Medica Portuguesa* ,28, pag551-553.
41. Thieme H., Mehrholz J., Pohl M., Behrens J., Dohle C., (2012), "*Mirror therapy for improving motor function after stroke*", *The Cochrane database of systematic reviews*, CD008449. doi.
42. Wang W., Zhang X., Ji X., Ye Q., Chen W., Ni J., et al, (2015), "*Mirror neuron therapy for hemispatial neglect patients*", *Scientific reports* ,5,pag8664.