

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia Generale

Corso di laurea Magistrale in Neuroscienze e Riabilitazione Neuropsicologica

Tesi di laurea Magistrale

**Potenzialità e limiti dell'uso dei prismi ottici nella
riabilitazione del neglect**

**Strengths and limitations of the use of optical prisms in the rehabilitation of
neglect.**

Relatore:

Ch.mo Prof. Konstantinos Priftis

Laureando/a: Vincenzo Livoti

Matricola: 2014932

Anno Accademico 2021/2022

Dedicato ad Anna

INDICE

CAPITOLO 1: IL NEGLECT E L'ADATTAMENTO PRISMATICO	1
1.1. Introduzione al neglect	1
<i>1.1.1. Definizione e manifestazioni cliniche</i>	1
<i>1.1.2. I sottotipi del neglect</i>	5
<i>1.1.3. Cenni sulle basi neuroanatomiche del neglect</i>	6
<i>1.1.4. Neglect, attenzione spaziale e consapevolezza</i>	8
<i>1.1.5. La riabilitazione del neglect</i>	9
1.2. Cosa sono i prismi e come funzionano	11
1.3. Cenni storici e basi teoriche dell'AP	15
1.4. Tipi di prismi nell'AP	22
CAPITOLO 2: L'AP NELLA RICERCA DI BASE	25
2.1. Aspetti metodologici nelle procedure di AP	25
<i>2.1.1. Protocolli in uso</i>	25
<i>2.1.2. Differenze nelle procedure di AP</i>	29
2.2. Modelli interpretativi	37
<i>2.2.1. Il modello di Y. Rossetti et al. (1998)</i>	37
<i>2.2.2. Il modello di Redding e Wallace (2006)</i>	40
<i>2.2.3. Il modello neurocomputazionale di Petit et al. (2018)</i>	43
2.3. Correlati neuroanatomici dell'AP	49

CAPITOLO 3: L'AP NELLA RICERCA APPLICATA	51
3.1. Efficacia ed <i>effectiveness</i> dell'AP nella riabilitazione del neglect	51
3.1.1. <i>Effetti a lungo termine dell'AP</i>	51
3.1.2. <i>Effetti dell'AP sulle ADL</i>	54
3.2. Alcuni risultati negativi	58
3.3. Le caratteristiche del paziente influenzano l'efficacia del trattamento	59
3.3.1. <i>Recupero nel neglect ed emianopsia</i>	60
3.3.2. <i>Recupero del neglect e tempo trascorso dall'insorgenza della lesione: implicazioni per l'AP</i>	61
3.3.3. <i>Recupero del neglect e sede della lesione</i>	64
3.4. AP e altri trattamenti per il neglect	66
3.4.1. <i>Efficacia dell'AP rispetto ad altre tecniche</i>	67
3.4.2. <i>Efficacia dell'AP combinato ad altre tecniche</i>	70
CAPITOLO 4: CONCLUSIONI	75
4.1. Sintesi	75
4.2. Le metanalisi	77
4.2.1. <i>Come interpretare i risultati delle metanalisi</i>	84
4.3. Protocolli di AP alternativi	85
4.3.1. <i>Evidenze sull'efficiacia delle procedure ecologiche</i>	86
4.3.2. <i>I vantaggi e i limiti delle procedure ecologiche di AP</i>	91
4.4. Suggerimenti per la ricerca sull'AP e l'applicazione in ambito clinico	95
BIBLIOGRAFIA	97

CAPITOLO 1:

IL NEGLECT E L'ADATTAMENTO PRISMATICO

1.1. Introduzione al neglect

1.1.1. Definizione e manifestazioni cliniche

Il neglect¹ è un disturbo della consapevolezza spaziale (Daini, 2019), i cui sintomi principali sono la ridotta tendenza a esplorare lo spazio controlesionale e a rispondere a stimoli presentati in tali porzioni dello spazio (Figura 1; Figura 2; Figura 3), anche in assenza di disturbi senso-motori che possano spiegare il deficit (Frassinetti & Làdavas, 2020). Questa possibile doppia dissociazione² tra neglect e disturbi senso-motori lascia ipotizzare che il neglect possa coinvolgere funzioni cognitive di ordine superiore (Vallar, 2018). A supporto di tale considerazione c'è anche l'evidenza di un'asimmetria emisferica che porta a una forma più grave, oltre che più frequente, nei pazienti con lesioni unilaterali destre piuttosto che sinistre (Vallar, 2018). Infatti, fino all'80% dei pazienti con lesione cerebrale destra, causata da un ictus³, potrebbe essere affetto da neglect (Osawa & Maeshima, 2021).

Secondo la *World Stroke Organization* (2022), a livello mondiale, più di 13 milioni di persone ogni anno sono colpite da un ictus. Inoltre, l'ictus rappresenta la seconda causa di morte e la terza causa di disabilità (*World Health Organization*, 2019). Essendo così

¹ Esistono almeno altri 33 termini sinonimi con i quali in letteratura si fa riferimento a questa sindrome (Williams et al., 2021). In questo testo sarà utilizzato solo il più neutro e comune termine "neglect".

² Si ha una doppia dissociazione quando due pazienti (o gruppi di pazienti) hanno prestazioni significativamente diverse in senso opposto in due compiti "A" e "B" che implicano funzioni diverse F1 e F2. Rispetto ai partecipanti di controllo (neurologicamente indenni), un paziente (o gruppo) avrà una prestazione deficitaria nel compito A, ma non nel compito B. Viceversa, l'altro paziente (o gruppo) avrà una prestazione deficitaria nel compito B, ma non nel compito A. In questo caso, si parla di doppia dissociazione forte. Quando si osserva una doppia dissociazione ma il compito con la prestazione migliore non raggiunge i livelli di prestazione dei partecipanti di controllo, allora si parla di doppia dissociazione debole.

³ L'ictus si verifica quando coaguli di sangue o placche lipidiche ostruiscono i vasi sanguigni bloccando l'afflusso di sangue all'encefalo (ictus ischemico, circa 80% dei casi) o quando la rottura di vasi cerebrali causa emorragie che intaccano il tessuto circostante (ictus emorragico; circa 20% dei casi). In entrambi i casi, parti dell'encefalo vengono danneggiate o muoiono. Un ictus può causare danni cerebrali duraturi, disabilità a lungo termine o anche la morte (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2021).

frequente, l'ictus rappresenta in termini assoluti la principale causa di neglect. Infatti, nella fase acuta dell'ictus, il neglect si presenta in media nel 50% dei casi (Vallar & Calzolari, 2018). Il neglect può, però, essere anche conseguenza di altri tipi di patologie come tumori, traumi cranici e, in rari casi, malattie neurodegenerative (Vallar, 2018).

Il neglect si manifesta come una complessa ed eterogenea gamma di sintomi (Danckert, 2014). Spesso è associato a deficit motori come emiplegia/emiparesi⁴ dell'emisoma controlesionale e deficit del campo visivo quali emianopsia omonima (cecità per la metà controlesionale del campo visivo). Altri disturbi possono presentarsi nel neglect per il proprio corpo, come sintomi positivi che rappresentano fattori prognostici negativi (Vallar & Calzolari, 2018), ad esempio: la somatoparafrenia, sindrome che porta a non riconoscere come proprie alcune parti del corpo in aggiunta a idee deliranti e confabulazioni rispetto ad esse (Feinberg & Venneri, 2014); la misoplegia ovvero l'avversione morbosa o l'odio per gli arti paralizzati di solito nei pazienti con emiplegia (Vallar & Ronchi, 2009). Il neglect è, inoltre, un disturbo multimodale, considerato che non si limita soltanto alla più evidente componente visuo-spaziale, ma può riguardare diverse modalità sensoriali (Frassinetti & Làdavas, 2020).

⁴ L'emiplegia è la conseguenza di un danno a carico del sistema nervoso centrale (ad es. un ictus) che provoca una perdita totale dell'attività motoria volontaria nella metà controlesionale del corpo. Anche se l'emiparesi ha una eziologia simile, rispetto all'emiplegia l'entità del deficit è ridotta e la perdita dell'attività motoria è solo parziale.

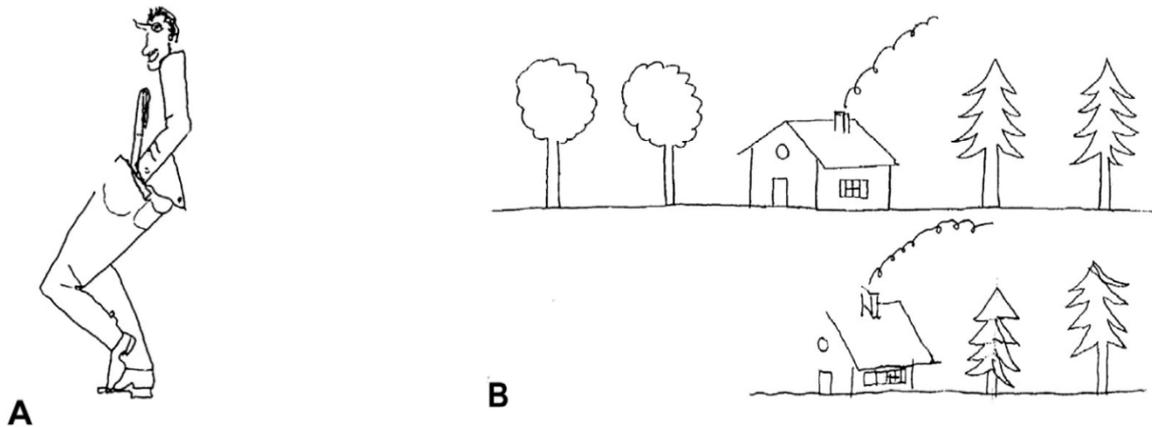


Figura 1. Esempi di prestazioni di pazienti con neglect sinistro in prove carta e matita: (A) omissione delle parti sinistre in un disegno libero di una figura umana (Wilson et al., 1987); (B) omissione degli elementi posti a sinistra (e della parte sinistra della casa) in un compito di copia di disegno a cinque elementi (Gainotti et al., 1972; adattato da: Vallar & Calzolari 2018).

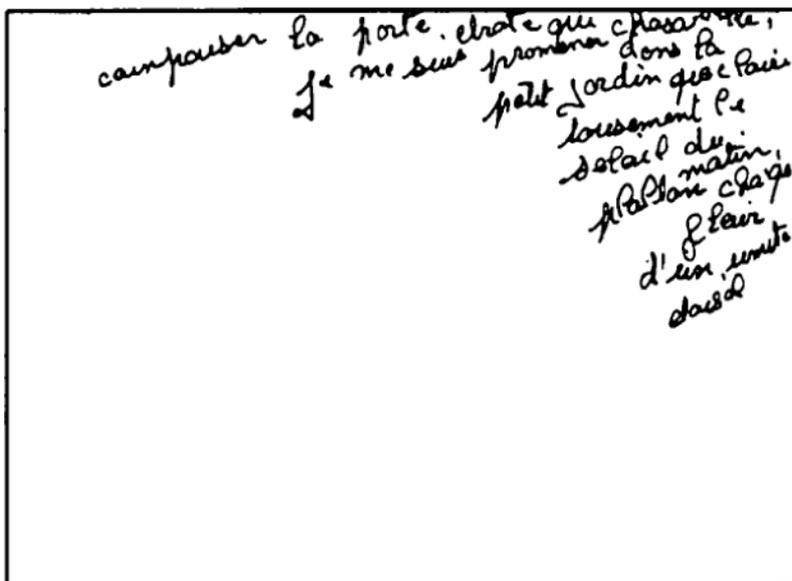
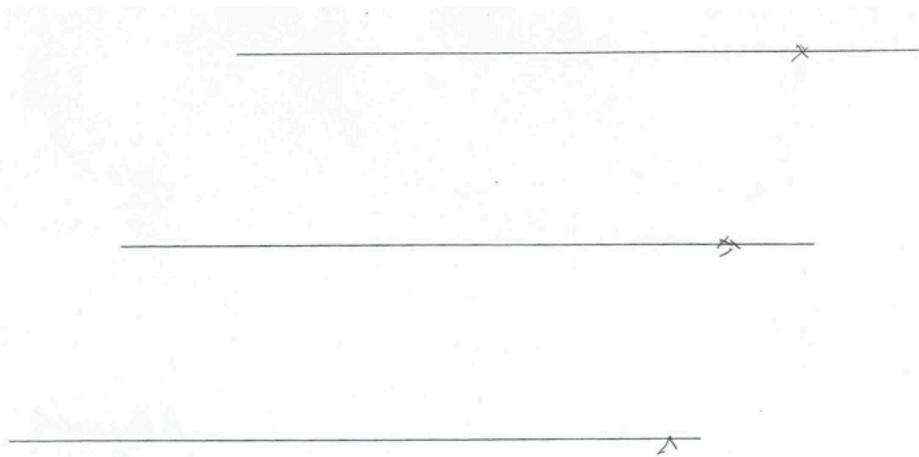


Figura 2. Prestazione di un paziente con neglect sinistro in un compito di scrittura sotto dettatura (adattato da: Rode, Pisella et al., 2006)



A



B

Figura 3. Esempi di prestazioni di pazienti con neglect in prove carta e matita: (A) omissione degli elementi nella parte sinistra del foglio in un compito di ricerca visiva (cancellazione di stelle); (B) stima del punto medio deviata a destra in un compito di bisezione di linee (adattato da: Gallagher et al., 2013).

1.1.2. I sottotipi del neglect

Possono essere riconosciuti diversi sottotipi di neglect sulla base della modalità di elaborazione dello stimolo coinvolta. Williams et al. (2021), in una recente rassegna, hanno individuato i seguenti sottotipi di neglect. Il più comune, il neglect visuo-spaziale, è quello che riguarda l'elaborazione di stimoli visivi. È stato osservato, inoltre, il neglect anche per stimoli tattili e uditivi. Un altro sottotipo di neglect riguarda l'elaborazione di immagini mentali (posizione degli oggetti nello spazio, mappe mentali) ed è chiamato più frequentemente neglect rappresentazionale o immaginativo. Infine, esiste il neglect motorio che implica la difficoltà, non spiegabile dalla presenza di deficit motori, ad eseguire movimenti volontari con gli arti controlesionali, sia nello spazio controlesionale sia in quello ipsilesionale.

Un'ulteriore classificazione tassonomica del neglect può essere condotta tenendo conto di altre due dimensioni, quella del settore spaziale coinvolto e quella delle coordinate di riferimento (Williams et al., 2021). Per quanto riguarda il settore dello spazio coinvolto, sono stati riportati i seguenti sottotipi di neglect:

- Il neglect personale, caratterizzato da mancata consapevolezza del lato controlesionale del corpo. Questo sottotipo di neglect è osservabile dagli effetti sulle attività quotidiane, come ad esempio trascurare il lato sinistro del corpo nel lavarsi, vestirsi, eccetera;
- Il neglect peripersonale, che ha luogo nello spazio raggiungibile dagli arti;
- Il neglect extrapersonale, che riguarda lo spazio oltre quello peripersonale.

Per quanto riguarda le coordinate di riferimento coinvolte, sono stati descritti i seguenti sottotipi di neglect:

- Neglect egocentrico, che dipende dalla posizione spaziale dello stimolo rispetto al paziente: più gli stimoli vengono posizionati verso lo spazio controlesionale, più aumenta la probabilità di errori. Le coordinate di riferimento variano in base alla

posizione del tronco/del capo/della retina dell'osservatore nello spazio (Vallar, 1998);

- Neglect allocentrico, in cui le coordinate sono basate o centrate sull'oggetto: l'errore riguarda sistematicamente la parte controlesionale dello stimolo indipendentemente da dove lo stimolo si trovi con riferimento al corpo del paziente (Vallar, 1998).

Una specificazione dei sottotipi del neglect è rilevante da un punto di vista clinico poiché molti pazienti con neglect mostrano deficit altamente selettivi (Vallar, 1998).

1.1.3. Cenni sulle basi neuroanatomiche del neglect

Come precedentemente accennato, il neglect è spesso dovuto a una cerebrolesione acquisita unilaterale destra. La maggior parte dei pazienti con neglect ha, quindi, difficoltà a orientare la propria attenzione spaziale⁵ verso sinistra (Kinsbourne, 1993). Più precisamente le aree coinvolte sono quelle relative alla corteccia parietale posteriore e, meno frequentemente, vengono coinvolte la corteccia premotoria ventrale e dorsale (Figura 4; Vallar & Calzolari, 2018). Nel sottotipo di neglect allocentrico, rispetto al neglect egocentrico il danno è più profondo e può coinvolgere anche aree temporali e sottocorticali (Vallar & Calzolari, 2018).

⁵ L'attenzione spaziale può essere considerata una componente dell'attenzione selettiva in cui lo spazio rappresenta l'unità di selezione (Galfano, 2021b). Quando il fuoco attentivo è rivolto verso una porzione di spazio, gli stimoli che vi rientrano possono raggiungere la coscienza.

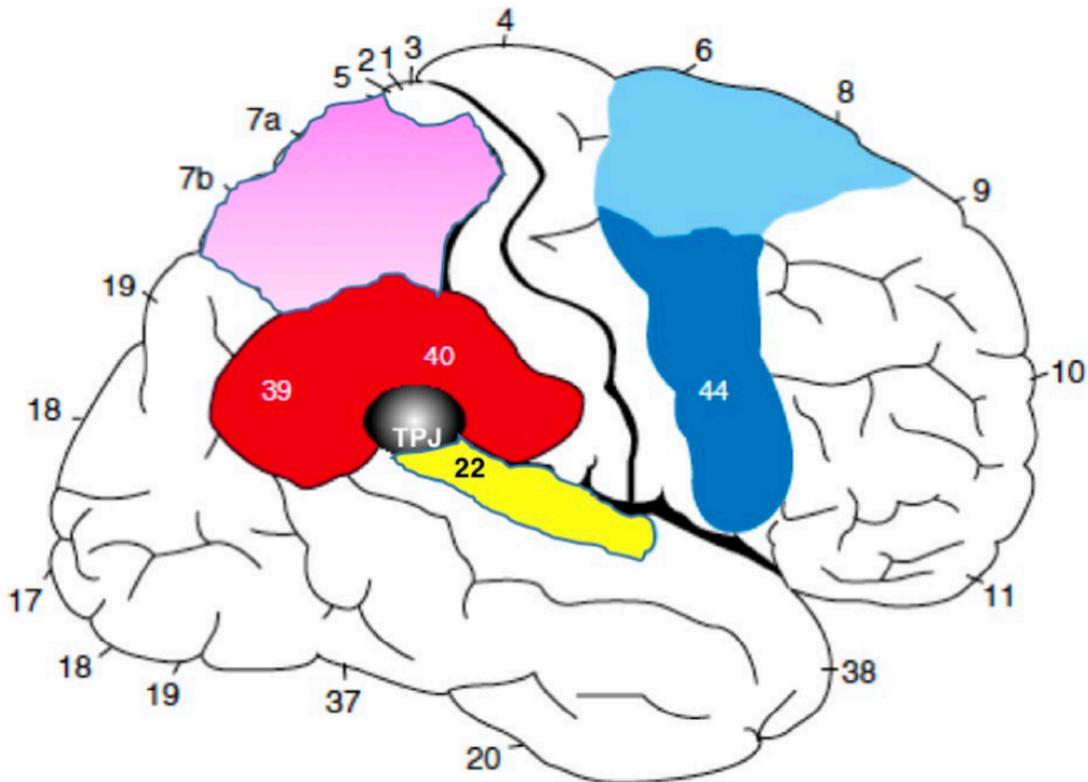


Figura 4. Le aree colorate in questa rappresentazione dell'emisfero destro laterale indicano alcune sedi lesionali tipicamente associate al neglect: lobulo parietale inferiore (in rosso); lobulo parietale superiore (in rosa); giunzione temporo-parietale (in nero); area di Brodmann (BA) 22 (in giallo); corteccia premotoria dorsale (in azzurro) e laterale (in blu); Il neglect peripersonale può essere associato a un danno del lobulo parietale inferiore, in particolare posteriormente, al confine con il lobo occipitale laterale: aree di BA 39 (giro angolare) e 40 (giro sopramarginale); in altri casi la lesione riguarda il lobulo parietale inferiore insieme alla corteccia premotoria dorsolaterale: BA 44, 6, 8. Il sottotipo di neglect allocentrico può essere associato a lesioni temporali profonde (BA 22) più ventrali rispetto a quelle associate al neglect egocentrico. Il neglect personale può essere associato a lesioni del lobulo parietale inferiore, in particolare al giro sopramarginale in prossimità della giunzione temporo-parietale (adattato da: Vallar & Calzolari 2018).

1.1.4. Neglect, attenzione spaziale e consapevolezza

In individui neurologicamente sani, entrambi gli emisferi eserciterebbero l'uno sull'altro lo stesso grado di inibizione, probabilmente tramite interconnessioni callosali (Kinsbourne, 1993). Secondo Kinsbourne (1993) la causa del neglect sinistro, sarebbe da ricercare, nell'iperattivazione dell'emisfero sinistro dovuta alla ridotta attività inibitoria da parte dell'emisfero destro ipoattivato a causa della lesione. Infatti, l'iperattivazione emisferica sinistra, comporterebbe la prevalenza del gradiente attentivo dell'emisfero sinistro, rivolto fortemente verso destra.

Anche un danno all'emisfero sinistro potrebbe provocare conseguenze analoghe comportando viceversa una prevalenza del gradiente attentivo dell'emisfero destro. In questo caso però l'attenzione verrebbe allocata secondo il gradiente dell'emisfero destro, più equilibrato, sia a destra che a sinistra. Per questo il neglect destro è generalmente meno rilevante da un punto di vista clinico.

Va precisato che in una persona affetta dal più comune e invalidante neglect sinistro⁶, la probabilità di rivolgersi verso uno stimolo presentato a sinistra si riduce gradualmente orientando l'attenzione verso lo spazio controlesionale (Kinsbourne, 2006). Non c'è un punto nel quale finisce l'emispazio destro (preservato) e inizia il sinistro (totalmente ignorato). Un gradiente attentivo analogo a quello che si osserva per lo spazio extracorporeo può essere individuato anche rispetto al proprio corpo. Si è potuta osservare nello studio di casi clinici in individui affetti da neglect personale, una costante disomogeneità nel modo in cui le parti sinistre del corpo vengano ignorate (Kinsbourne, 1993). Per esempio rispetto agli arti superiori, la consapevolezza si riduce⁷ secondo un gradiente dalla spalla verso la mano (Kinsbourne, 1993).

⁶ Per questo motivo, da qui a seguire, se non diversamente specificato, con il termine "neglect" ci si riferirà sempre al neglect sinistro.

⁷ La rappresentazione dello schema corporeo nell'emisoma controlesionale è alterata; In casi particolari al tocco di una parte del corpo trascurata, i pazienti possono riferire la sensazione avvertita sulla parte del corpo equivalente nell'emisoma opposto (allochiria omotopica; Kinsbourne, 2006).

La prevalenza del gradiente attentivo dell'emisfero sinistro, dovuta all'iperattivazione patologica di tale emisfero, è tale che i pazienti con neglect possono essere totalmente inconsapevoli rispetto a ciò che accade sul lato trascurato dello spazio extracorporeo e corporeo; difficilmente, se interrogati sulle loro difficoltà, i pazienti sono in grado di dare una risposta contestualizzata (Kinsbourne, 2006). Più spesso, i pazienti si difendono con spiegazioni irrealistiche, a sostegno dell'ipotesi che le aree cerebrali, dell'emisfero lesionato, normalmente specializzate alla rappresentazione cosciente delle porzioni di spazio ignorate, sono ipoattivate; questa ipoattivazione pare essere sufficiente a eliminare dall'esperienza cosciente quelle rappresentazioni (Kinsbourne, 2006). Secondo Kinsbourne (2006), infatti, la capacità di rappresentare internamente un percettone determina la possibilità di esperirlo coscientemente; in assenza di una rappresentazione non sussiste la consapevolezza.

Il neglect di fatti riduce il campo della consapevolezza, al di fuori del quale tutto il resto semplicemente non esiste. Di conseguenza, la persona che ne è affetta non è neanche motivata a mettere in atto meccanismi compensatori (Kinsbourne, 2006). Diversamente dal paziente emianopsico, ad esempio, il paziente con neglect non è in grado di compensare il proprio deficit ruotando il capo e gli occhi per esplorare lo spazio affetto. L'anosognosia, ovvero tale assenza di consapevolezza per il proprio disturbo, è un esito comportamentale intrinseco nel neglect (Daini, 2019). Questo è un fattore determinante sul piano riabilitativo nella misura in cui l'aderenza al trattamento da parte della persona con neglect viene compromessa dalla sua scarsa motivazione nel proseguire con le cure, essendo ignaro del suo bisogno di riceverne (Gallagher et al., 2013).

1.1.5. La riabilitazione del neglect

Esistono due approcci principali alla riabilitazione del neglect (Frassinetti & Làdavas, 2020). Il primo approccio è costituito da procedure riabilitative che promuovono

un riorientamento volontario dell'attenzione spaziale verso il lato controlesionale. Queste procedure riabilitative, quindi, fanno leva sulla componente volontaria dell'attenzione spaziale e inducono il paziente ad esplorare il lato negletto attraverso un certo numero di *cue* e *feedback* forniti dal riabilitatore (Antonucci et al., 1995; Làdavas et al., 1994; Pizzamiglio et al., 1992; citati in Frassinetti & Làdavas, 2020). Gli esercizi previsti implicano un'elaborazione *top-down*, che richiede anche un certo grado di consapevolezza del proprio deficit e la capacità di dirigere volontariamente l'attenzione spaziale verso lo spazio controlesionale. Questo fatto, tuttavia, può comportare notevoli difficoltà, soprattutto nella vita quotidiana dei pazienti al di fuori del contesto riabilitativo.

Il secondo approccio alla riabilitazione del neglect è costituito da quelle procedure riabilitative, che al contrario delle prime, agiscono sulla componente automatica dell'attenzione spaziale, evitando il filtro della consapevolezza (Frassinetti & Làdavas, 2020). Queste procedure sfruttano processi *bottom-up*, poiché si basano su diversi tipi di stimolazione sensoriale del lato affetto (ad es. stimolazione vestibolare, optocinetica, vibratoria, elettrica, propriocettiva). L'obiettivo è quello di dare maggiore salienza alla rappresentazione dello spazio negletto (Frassinetti & Làdavas, 2020). Queste stimolazioni agiscono sulla componente automatica dell'attenzione spaziale.

Le procedure riabilitative *bottom-up* comportano un cambiamento comportamentale, senza richiedere al paziente la consapevolezza del proprio deficit o la propria capacità di dirigere volontariamente l'attenzione spaziale verso il lato controlesionale (Frassinetti & Làdavas, 2020). In questa categoria di approcci può essere inserita una tecnica molto discussa a partire dalla fine degli anni '90 nella riabilitazione del neglect: l'adattamento prismatico (AP). Prima di entrare nel dettaglio della tecnica riabilitativa è però importante descrivere le proprietà e il funzionamento degli strumenti utilizzati in tale approccio.

1.2. Cosa sono i prismi e come funzionano

I prismi ottici sono dispositivi omogenei e trasparenti capaci di rifrangere la luce. Hanno una base la cui forma può essere diversa a seconda dell'uso; nell'ambito dell'ottica oftalmica quelli più usati sono i prismi a base triangolare (A. Rossetti et al., 2003). Il riferimento per l'orientamento dei prismi è la posizione della suddetta base nonché la parte più spessa del prisma, opposta all'angolo al vertice (Cotter, 1995). Nel caso dei prismi a base triangolare, due superfici piane e non parallele (facce), quelle che vengono attraversate dai raggi di luce, si incontrano a un vertice, formando un angolo α detto di rifrangenza (Figura 5; A. Rossetti et al., 2003). La traiettoria del raggio in uscita dipende dall'angolo di incidenza, ovvero quello con cui il raggio colpisce la superficie del prisma, dall'ampiezza dell'angolo α tra le facce. Infine, un altro fattore importante è l'indice di rifrazione (n) che dipende dal materiale del prisma.

L'indice di rifrazione di un mezzo trasparente è il rapporto tra la velocità della luce nel vuoto ($c \approx 3 \times 10^8 \text{ m/s}$) e la velocità della luce (v) nel mezzo considerato (sempre minore di c). Un caso particolare è l'indice di rifrazione dell'aria (n_{aria}) che essendo così vicino a 1, per la maggior parte degli scopi pratici si può porre $n_{\text{aria}} = 1$. Altrimenti l'indice di rifrazione è sempre maggiore di 1 (A. Rossetti et al., 2003).

La luce viene rifratta dai prismi poiché attraversa mezzi trasparenti con diversi indici di rifrazione ($n_{\text{aria}} \neq n_{\text{materiale del prisma}}$). Se l'angolo di incidenza, non è perpendicolare alla faccia dalla quale entra, la luce subisce due deviazioni: quando colpisce il prisma nel punto di incidenza e quando ne esce dal punto, cosiddetto di emergenza, sull'altra faccia del prisma. Quando il raggio di luce ha la stessa direzione della normale al punto di incidenza, il raggio attraverserà il prisma senza subire deviazioni e ne verrà soltanto rallentato. L'indice di rifrazione può essere definito, infatti, come una misura della capacità di un mezzo trasparente di rallentare la luce che lo attraversa (A. Rossetti et al., 2003).

La posizione dell'oggetto osservato attraverso un prisma, è giudicata nella direzione in cui i raggi che partono dall'oggetto entrano nell'occhio dell'osservatore. Poiché passando per il prisma, tali raggi subiscono una deviazione, la posizione percepita dell'oggetto sarà diversa da quella reale.

L'immagine viene deviata verso il vertice del prisma (Figura 6; A. Rossetti et al., 2003). In realtà questa deviazione non avviene solo lateralmente; l'immagine appare anche tanto più vicina all'occhio quanto più è grande l'angolo di rifrangenza. I prismi utilizzati in ottica oftalmica hanno un angolo di rifrangenza relativamente piccolo (tra 10° e 15°) e lo spostamento in profondità diventa poco rilevante. Per via di tali caratteristiche, in questo tipo di prismi detti "sottili", l'angolo di deviazione del raggio in uscita, indicato dalla lettera greca δ , non dipende dall'angolo di incidenza (purché esso sia piccolo), ma solo da quello di rifrangenza, oltre che dall'indice di rifrazione dell'aria e da quello del prisma (A. Rossetti et al., 2003). La relazione che lega i sopracitati parametri è la seguente:

$$\delta = \alpha \cdot (n - 1)$$

Per la misura di angoli piccoli come quelli di deviazione dei prismi sottili non si utilizza il classico sistema sessagesimale; si usa più spesso quello delle diottrie prismatiche che si indicano con la lettera greca Δ (A. Rossetti et al., 2003). Una diottria prismatica (1Δ) equivale a 100 volte la tangente (tg) dell'angolo di deviazione δ in gradi (Facchin et al., 2011), ovvero:

$$\delta(\Delta) = 100tg \delta(^{\circ})$$

In altre parole, partendo dal vertice V dell'angolo α (Figura 7), la misura in centimetri del segmento AH normale a VH a una distanza di 100 centimetri da V equivale alle diottrie prismatiche dell'angolo in V. Un prisma ha, quindi, principalmente la funzione di deviare la luce e lo fa in misura maggiore o minore a seconda della sua

potenza (Hecht, 2017). Il potere di un prisma è, infatti, il grado di deviazione del raggio ottico, espresso in diottrie prismatiche (Facchin et al., 2011).

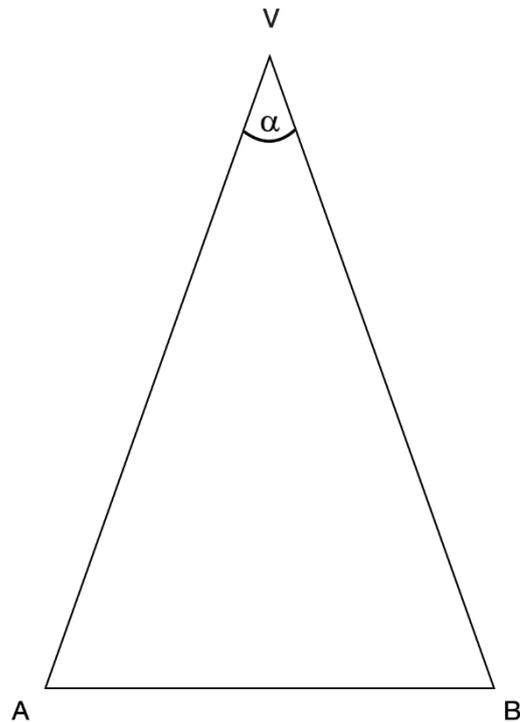


Figura 5. Schema di un prisma: \overline{AB} = base del prisma; V = vertice; α = angolo al vertice.

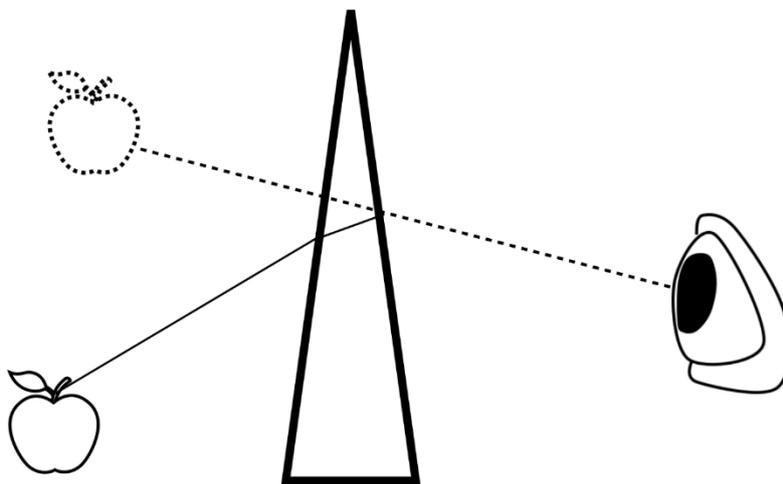


Figura 6. Immagine vista attraverso un prisma (adattato da: A. Rossetti et al., 2003): la linea tratteggiata indica la proiezione che arriva alla retina (dove viene percepita la posizione della mela); la linea continua indica l'immagine reale (dove la mela effettivamente si trova).

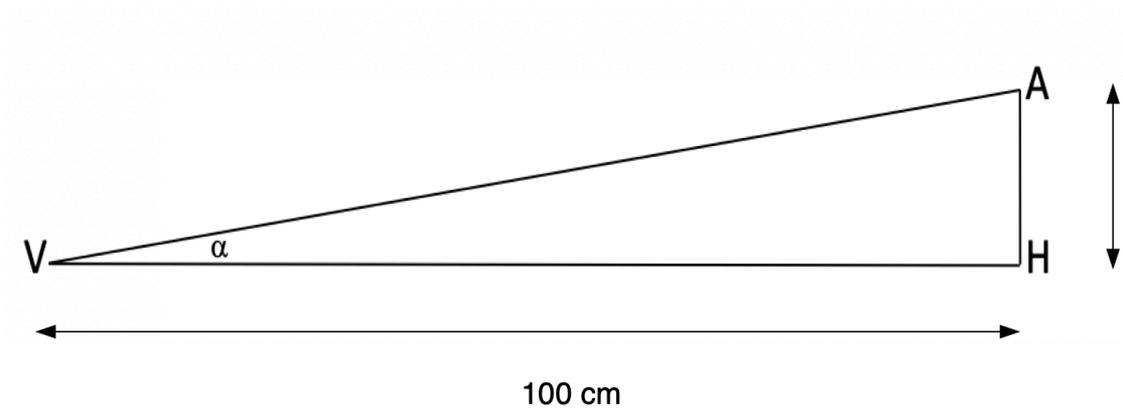


Figura 7. La misura in centimetri del segmento \overline{AH} equivale alla misura in diottrie prismatiche (Δ) dell'angolo α a una distanza di 100 centimetri dal vertice V (adattato da: A. Rossetti et al., 2003).

1.3. Cenni storici e basi teoriche dell'AP

L'interazione dell'individuo con l'ambiente che appare modificato dalla distorsione prodotta dai prismi, induce meccanismi di compensazione della coordinazione visuo-motoria alterando le coordinate originali nei compiti di raggiungimento motorio. Di conseguenza, il comportamento che ne deriva non è più adeguato alle condizioni normali (Prablanc et al., 2020). L'AP come tecnica di esplorazione della plasticità visuo-motoria a breve termine, è oggetto di interesse della psicologia sperimentale già dal XIX secolo (Facchin et al., 2012). Le prime forme studiate di AP riguardavano gli effetti di lenti che invertivano la destra con la sinistra o capovolgevano sottosopra il campo visivo (Prablanc et al., 2020).

Stratton (1897) indossò per otto giorni delle lenti che producevano un'inversione lungo l'asse verticale, “annullando” l'effetto della correzione corticale⁸. All'inizio Stratton (1897) affermò che “*la scena oscillava continuamente*” e che “*gli oggetti sembravano essi stessi in movimento*”. Il suo sistema visivo e propriocettivo risultava, comunque, completamente adattato dopo pochi giorni. Stratton riusciva, infatti, a muoversi nello spazio senza problemi nonostante la distorsione prodotta dai prismi. Dopo la rimozione dei dispositivi ottici la percezione di Stratton tornò quasi immediatamente normale anche se per alcune ore egli rimase disorientato dall'osservare i propri arti e gli altri oggetti entrare nel suo campo visivo dalla parte opposta a quella dalla quale ormai era abituato a vederli.

Proprio come nel caso documentato da Stratton (1897), il fenomeno dell'AP nella moderna pratica clinica o sperimentale si svolge in diverse fasi. La deviazione del campo visivo inizialmente comporta errori in alcuni compiti che richiedono coordinazione visuo-motoria (effetto diretto o *direct effect*). L'entità di tali errori si riduce gradualmente (curva

⁸ L'immagine che viene proiettata sulla retina viene ribaltata per effetto del cristallino, una lente flessibile dell'occhio (Hecht, 2017).

di riduzione dell'errore o *error reduction curve*) fino a ritornare ai livelli di prestazione precedenti all'uso delle lenti (Redding et al., 2005); si parla a questo punto di avvenuto adattamento. Nonostante l'apparente semplicità, l'AP è, però, una tecnica ben più complessa (Prablanc, 2020).

L'effetto diretto dei prismi all'inizio dell'esposizione appare solo in parte legato alla potenza dei prismi e, quindi, al grado di deviazione da essi prodotto (Facchin et al., 2011; Redding et al., 2005). Facchin et al. hanno confrontato l'effetto dell'AP con prismi di diverso potere (5Δ , 10Δ , 20Δ) su individui sani, in tre compiti diversi: indicazione della linea mediana soggettiva (*Subjective Straight Ahead: SSA*)⁹, puntamento senza controllo visivo (*Open-Loop Pointing: OLP*)¹⁰ e bisezione di linee (*Line Bisection: LB*)¹¹. Le misure sono state effettuate prima dell'AP, subito dopo e 10 minuti dopo la fine dell'AP.

Facchin et al. (2011) hanno riportato che soltanto la condizione OLP, permetteva di osservare differenze significative, che dipendevano dal potere del prisma. In particolare, con un prisma di 5Δ , Facchin et al. hanno ottenuto uno spostamento del 14% che saliva al 21% per il prisma da 10Δ e al 33% per quello da 20Δ .

Un altro fattore, che potrebbe influenzare l'effetto diretto dei prismi, è la cosiddetta cattura visiva (*visual capture*). Osservando la propria mano attraverso i prismi, si crea un conflitto tra dove la mano viene vista e dove viene percepita; la percezione visiva (seppur illusoria) tende ad avere il sopravvento (Harris, 1965). Hay et al. (1965) definirono “cattura visiva” questa sensazione della posizione percepita della mano, che si sposta

⁹ Il SSA consiste nel chiedere ai partecipanti di puntare verso quella linea immaginaria, posta su un piano verticale proiettato davanti a sé, che dividerebbe esattamente a metà il proprio corpo. Al fine di eliminare la componente visiva, viene chiesto ai partecipanti di svolgere il compito ad occhi chiusi. Per avere, però, una misura puramente propriocettiva, dovrebbe essere eliminata anche la componente motoria spostando passivamente il braccio del partecipante fino a che egli riconosca di indicare verso la propria linea mediana (Prablanc et al., 2020).

¹⁰ L'OLP consiste nel puntamento verso un obiettivo posto di fronte al partecipante. L'arto viene totalmente nascosto o ne rimane visibile solo la porzione terminale. L'assenza del *feedback* visivo permette di limitare il decadimento dell'AP durante il post-test (Held & Gottlieb, 1958).

¹¹ Il LB è un compito in cui la persona segna il punto centrale (mediana) di una linea. La prima standardizzazione di questo test si deve a Schenkenberg et al. (1980). Da allora, la LB è diventata un utile strumento di valutazione del neglect.

verso l'immagine deviata dai prismi. Gli stessi autori osservarono, durante la sola esposizione ai prismi, che tale effetto persisteva anche dopo che i partecipanti avessero chiuso gli occhi (Hay et al., 1965).

In uno studio più recente di Redding e Wallace (2004), la cattura visiva spiegava la gran parte della differenza tra il grado di AP nella prima prova rispetto all'AP atteso sulla base della potenza dei prismi usati. La cattura visiva mette in luce, quindi, la relativa dominanza della percezione visiva sulla propriocezione¹², osservabile laddove si manifesti una discrepanza, indotta dai prismi nel caso dell'AP, tra le informazioni visive e propriocettive. In questo senso, la cattura visiva è un esempio di *bias* inter-sensoriale (Welch & Warren, 1986, citato in Redding et al., 2005). In tali casi, infatti, si tende più facilmente a percepire il braccio nella posizione apparente in cui esso sembra posizionato, invece che nella posizione reale suggerita dalle informazioni propriocettive (Redding et al., 2005).

Il *bias* inter-sensoriale può influenzare l'effetto diretto della deviazione producendo un adattamento apparente (Redding et al., 2005). Questo è, ad esempio, il caso della posizione percepita della testa. Infatti, la sola sensazione di ruotare la testa nel verso opposto allo spostamento prismatico può ridurre il grado dello spostamento stesso e, con esso, l'effetto diretto dell'esposizione (Redding & Wallace, 2004).

Nelle giuste condizioni (Redding et al., 2005), la procedura di AP è anche in grado di produrre un peculiare effetto secondario. Infatti, una caratteristica dell'AP è l'effetto successivo alla rimozione dei prismi in compiti analoghi a quelli eseguiti durante il periodo di esposizione. Infatti dopo l'AP, si osservano per un certo lasso di tempo (Hatada et al., 2006; Schintu et al., 2014) errori visuo-motori nella direzione opposta alla direzione di deviazione prodotta dalle lenti prismatiche nei compiti di puntamento. La presenza

¹² La prevaricazione dell'informazione visiva nell'elaborazione spaziale può essere osservata anche verso la localizzazione di stimoli acustici nel cosiddetto "effetto ventriloquo" (Howard & Templeton, 1966, citato in Slutsky & Recanzone, 2001) in riferimento alla classica illusione teatrale.

degli effetti di deviazione dopo la rimozione dei prismi è in generale definita *after-effect* (AE; Prablanc et al., 2020).

Anche l'AE è un fenomeno più complicato di quanto sembri (Facchin et al., 2019). Confrontando la prestazione dei partecipanti nella fase pre-esposizione (pre-AP) con quella post-esposizione (post-AP), si ottiene una misura quantitativa della grandezza dell'AE; tale misura rappresenta l'AE globale (*Total Shift: TS*; Prablanc et al., 2020). Secondo la teoria dell'additività, l'AE globale equivarrebbe alla somma assoluta di altre due componenti, quella visiva e quella propriocettiva (Redding & Wallace, 1988; Wallace & Redding, 1979).

Al contrario di quello della componente propriocettiva, lo spostamento della componente visiva è nella direzione della deviazione prodotta dai prismi (Prablanc et al., 2020). Lo spostamento propriocettivo (*Proprioceptive Shift: PS*) è misurato come la differenza nella prestazione dei partecipanti in compiti di SSA, prima e dopo l'AP (Prablanc et al., 2020). Lo spostamento visivo (*Visual Shift: VS*), invece, è misurato generalmente in una stanza buia con una luce che si sposta lateralmente. Nel VS, il partecipante posto di fronte alla fonte luminosa in movimento deve comunicare quando questa si trovi in corrispondenza della propria linea mediana verticale.

In una recente rassegna, Facchin et al. (2019) hanno sottolineato come il TS esprimeva in media appena il 38% della deviazione prodotta dal prisma e che la somma delle due componenti VS e PS era leggermente superiore al TS rimanendo comunque solo intorno al 40%. Secondo gli autori, il resto dello spostamento poteva essere osservato in una ulteriore componente, ovvero la posizione percepita della mano.

Il ruolo della propriocezione della mano nell'AP era già stato preso in considerazione diversi anni prima. Harris (1963) tentò di spiegare l'AP in termini di

cambiamento nella posizione percepita (*felt position*)¹³ della mano. In una rassegna, Harris (1965) formulò l'ipotesi del cambiamento propriocettivo: durante l'AP, la persona percepisce l'arto là dove la sua immagine viene proiettata dai prismi, anche se ciò rende la *felt position* di quell'arto erronea. Secondo Harris (1965), l'individuo elabora scorrettamente la posizione del braccio perché la pone in relazione al resto del corpo. Solo quando il braccio viene percepito rispetto agli oggetti, visti attraverso i prismi, sussiste l'adattamento.

Fino all'inizio degli anni 1960, la percezione visiva dello spazio era considerata flessibile e, quindi, necessariamente acquisita attraverso l'esperienza tattile-propriocezionale e motoria (Held & Freedman, 1963; Kohler, 1964; Stratton, 1897). Al contrario, Harris (1965) affermò l'opposto sostenendo che la percezione visiva fosse in gran parte inflessibile, mentre il senso di posizione era notevolmente mutevole.

Una chiara esemplificazione è fornita dall'immagine di un infante che rimane tipicamente affascinato dalla propria mano tesa. Secondo Harris (1965) il bambino in quelle occasioni scoprirebbe dove la sua mano si trovi, non cosa significhino le sue sensazioni visive. Tramite un meccanismo adattivo che manterrebbe accurato il proprio senso della posizione, il bambino utilizzerebbe le informazioni visive per riadattare continuamente quella percezione variabile. Per Harris (1965), la visione, nonostante potesse fornire una più rapida e corretta ricalibrazione, non era l'unico mezzo per acquisire e mantenere il senso della posizione.

Sebbene fosse già noto che la sola esposizione, senza adattamento, producesse un alterato giudizio della propriocezione della mano (Folegatti et al., 2009; van Beers et al., 1999; citati in Facchin et al., 2019), non era chiaro se l'adattamento avrebbe prodotto uno spostamento della posizione percepita della mano (Craske, 1966; Craske & Gregg, 1966;

¹³ Con questo termine Harris (1965) si riferiva alla percezione della posizione delle parti del corpo anche in assenza di *feedback* visivi. Tale capacità secondo Harris era attribuibile ad un meccanismo propriocettivo che definì "senso della posizione" (*position sense*).

Scarpina et al., 2015; Wallach & Huntington, 1973; citati in Facchin et al., 2019). A tal proposito Scarpina et al. (2015) hanno studiato gli effetti che l'AP potesse produrre sulla posizione percepita delle mani. Gli autori hanno ottenuto dei risultati significativi limitatamente a specifiche combinazioni tra la mano utilizzata e la direzione della deviazione prodotta dai prismi. L'AP a sinistra sembrava spostare la propriocezione della mano nella direzione della deviazione (verso sinistra).

Facchin et al. (2019) hanno, in conclusione, identificato una nuova componente che potesse ben rappresentare la percentuale di AE perduta: l'AE centrato sulla mano (*Hand After-effect*: HAE). Gli autori hanno osservato un HAE in più esperimenti e tramite diverse procedure. Lo spostamento propriocettivo era centrato sulla mano poiché lo spostamento era presente indipendentemente dalla posizione della mano nello spazio e dal tipo di misura utilizzata per rilevarlo (visiva o propriocettiva). Infine, lo spostamento era specifico per la mano adattata.

Ricapitolando, l'AP allo stato attuale sembra coinvolgere meccanismi visuo-propriocettivi, che producono un AE che persiste dopo la rimozione dei prismi e che agisce su almeno quattro componenti diverse: VS, PS, TS e HAE. Va fatta ora un'importante distinzione tra processi di adattamento espliciti e impliciti. In particolare, l'apprendimento senso-motorio differisce dall'adattamento senso-motorio (Prablanc et al., 2020).

L'apprendimento senso-motorio è il prodotto della semplice esposizione ai prismi, che riflette una compensazione progressiva della distorsione utilizzando *feedback* visivi sugli errori di movimento (*strategic control* o *sensory-motor learning*). L'adattamento senso-motorio o adattamento "vero" (*true adaptation*), invece, si osserva dopo la rimozione dei prismi e comporta un vero e proprio riallineamento spaziale (Redding et al., 2005). La mancata corrispondenza tra i diversi quadri di coordinate di riferimento,

porta l'encefalo a utilizzare le informazioni visive e propriocettive per modificare la pianificazione e l'esecuzione motoria (Prablanc et al., 2020).

È importante sottolineare come l'adattamento senso-motorio produca un AE che non si limita al compito eseguito, alle sole funzioni cognitive esercitate o alle modalità sensoriali impiegate durante l'esposizione ai prismi. Prablanc et al. (2020), in una recente rassegna, hanno definito con il termine "generalizzazione", il meccanismo di compensazione che si osserva verso un obiettivo o una porzione dello spazio di lavoro non utilizzato durante l'esposizione (ad es., Bedford, 1993, citato in Prablanc et al., 2020). Nel contesto della riabilitazione del neglect, per esempio, la generalizzazione sembra avere un importante riscontro nel quotidiano (Ten Brink et al., 2017). La generalizzazione, infatti, permette di mettere in atto quelle compensazioni apprese durante il trattamento, per rispondere adeguatamente alle richieste ambientali in situazioni analoghe, senza dover sviluppare compensazioni nuove (Prablanc et al., 2020).

Spesso, nella letteratura sull'AP, il concetto di generalizzazione è stato usato intercambiabilmente con quello di "trasferimento". In realtà il trasferimento inter-manuale si osserverebbe più precisamente nel post-test, quando si manifesta l'AE con gli arti non utilizzati (Wallace & Redding, 1979) o in compiti non eseguiti durante l'adattamento (Fleury et al., 2020). L'AE, coinvolgerebbe, infine, un terzo processo denominato "espansione" (Prablanc et al., 2020).

L'espansione è stata proposta da Jacquin-Courtois et al. (2013) per descrivere le conseguenze dell'adattamento sulla cognizione spaziale. L'espansione si riferisce a quando l'AE si ritrova anche in modalità sensoriali non direttamente coinvolte durante la fase dell'AP¹⁴ (Bonnet et al., 2021) o in compiti che richiedono funzioni di alto livello differenti¹⁵ (Y. Rossetti et al., 1998; Turriziani et al., 2021).

¹⁴ L'AP a sinistra in individui sani induce un orientamento dell'attenzione uditiva verso destra, facilitando il recupero di parole ascoltate nell'orecchio destro, in compiti di attenzione divisa (Bonnet et al., 2021).

La motivazione per ipotizzare l'espansione è che queste conseguenze dell'AP non possono essere attribuite ad effetti secondari di tipo senso-motorio (alcuni di essi non sono né visivi, né propriocettivi né motori). Il concetto di espansione quindi non andrebbe scambiato con quello di trasferimento né con quello di generalizzazione poiché, sia il trasferimento che la generalizzazione, si riferiscono ad effetti senso-motori (Prablanc et al., 2020).

1.4. Tipi di prismi nell'AP

Esistono diversi tipi di prismi con i quali è possibile eseguire una procedura di AP (Figura 8). Dati i rapidi effetti, i prismi a cuneo sono quelli maggiormente utilizzati per studiare la plasticità senso-motoria (Prablanc et al., 2020). In particolare, nel campo della psicologia sperimentale e della neuropsicologia si usano spesso i prismi binoculari a basi parallele (Figura 8a), detti anche prismi gemellati (Scheiman & Wick, 2002, citato in Facchin et al., 2011). Questi particolari prismi a cuneo, sono ampiamente usati nella letteratura dell'AP per produrre uno spostamento del campo visivo di una certa misura verso sinistra/destra o verso l'alto/basso (Prablanc et al., 2020).

I prismi a cuneo possono essere usati per alterare la percezione della distanza applicando ai due occhi una deviazione opposta (Priot et al., 2011; citato in Prablanc et al., 2020). La distanza percepita aumenta con i prismi posti con le basi verso l'interno, mentre, viceversa, diminuisce. Se, invece, a entrambi gli occhi si applica una deviazione uguale, si produce uno spostamento del campo visivo binoculare. In ambito neuroriabilitativo spesso si opta per un orientamento a base sinistra (Facchin et al., 2011). Si usa, infatti, una coppia di prismi gemellati, che produce uno spostamento percettivo verso destra in direzione opposta alla direzione della base. Quindi, un prisma a base

¹⁵ L'AP a destra migliora le prestazioni in compiti di copia di disegno in pazienti con neglect (Y. Rossetti et al., 1998). L'adattamento a sinistra migliora le prestazioni in compiti di fluenza fonemica in individui sani (Turriziani et al., 2021).

destra, indurrà una deviazione del campo visivo binoculare a sinistra. Viceversa, un prisma a base sinistra, indurrà una deviazione del campo visivo binoculare a destra.

Un'altra tipologia di prismi, strutturalmente differente ma funzionalmente identica è quella dei prismi di Fresnel (Figura 8b; Facchin et al., 2011). Le lenti di Fresnel sono formate da una sottile membrana composta da tanti piccoli prismi con la base nella stessa direzione. I prismi di Fresnel vengono utilizzati principalmente nella correzione di strabismo e diplopia. Lo spessore di ogni elemento è tanto ridotto affinché l'insieme appaia come una sottile lamina applicabile su una qualsiasi lente (Facchin et al., 2011). I prismi di Fresnel possono essere montati anche su apparati motorizzati che permettono di modificare il potere del prisma senza che la persona se ne accorga (Gaveau et al., 2014; citato in Prablanc et al., 2020).

I prismi di Risley (Figura 8c) sono dispositivi costituiti da due prismi a cuneo con lo stesso indice di rifrazione che ruotano indipendentemente su un asse di rotazione comune. I prismi di Risley possono così dirigere i fasci di luce in direzioni diverse a seconda dell'angolo di rotazione (Schwarze, 2006). Questi prismi venivano inizialmente utilizzati in ambito oculistico per misurare l'accomodazione visiva¹⁶ (Schwarze, 2006). Nella letteratura sull'AP, i prismi di Risley sono impiegati su montature adatte o su apparecchi motorizzati che permettono di produrre uno spostamento laterale variabile del campo visivo.

Altri tipi di prismi più raramente utilizzati nell'AP (Gómez-Moya et al., 2016; Lillicrap et al., 2013; citato in Prablanc et al., 2020) sono, ad esempio, quelli di Dove (Figura 8d) che permettono di ruotare, invertire o retroriflettere un'immagine a seconda dell'angolo di rotazione del prisma e della faccia che viene colpita dalla luce, senza deviazione (Prablanc et al., 2020). Con i prismi di Dove, il *feedback* propriocettivo è nella

¹⁶ La capacità dell'occhio umano di mantenere a fuoco gli oggetti al variare della loro distanza da esso. Alcuni muscoli legati al cristallino si contraggono e si distendono modificandone la lunghezza focale (Hecht, 2017).

direzione opposta e bisogna, quindi, utilizzare quello visivo per raggiungere il bersaglio durante l'adattamento (Lillicrap et al., 2013, citato in Prablanc et al., 2020). L'AP può avvenire tramite un meccanismo di apprendimento procedurale per prove ed errori senza mettere in campo processi di ricalibrazione delle coordinate visuo-motorie (Fernández-Ruiz et al., 2004; Lillicrap et al., 2013; citati in Prablanc et al., 2020).

I prismi utilizzati da Stratton (1897) permettono di ribaltare il campo visivo sull'asse verticale. Questi prismi promuovono la formazione di un nuovo modello motorio. Dopo che il nuovo modello è stato appreso, è direttamente disponibile per essere utilizzato in un contesto specifico (Bastian, 2008; citato in Prablanc et al., 2020). L'adattamento con questi prismi non si estende ad altri contesti o ad altri tipi di compiti verso l'ambiente esterno (Prablanc et al., 2020).

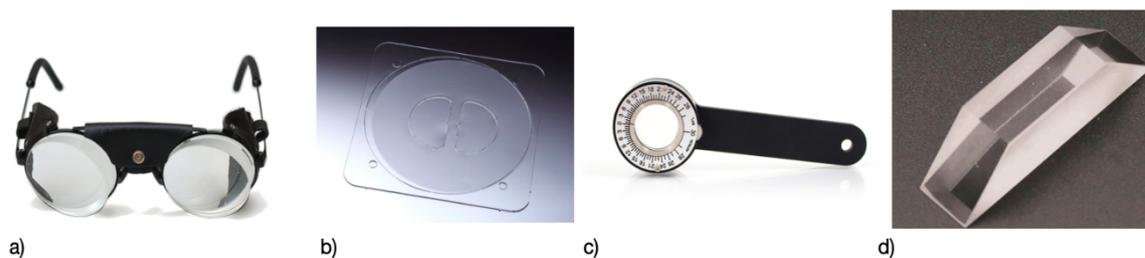


Figura 8: Principali tipi di prismi usati nell'AP: a) occhiali con prismi a cuneo a base sinistra, deviazione 10° (Optique Peter, n.d.); b) lente di Fresnel (3M Press-on, Fresnel Prism and Lens Co., n.d.); c) prisma di Risley a mano, deviazione fino a 30Δ (Bernell Corporation, n.d.); d) Prisma di Dove (Interference Filter Manufacturer, n.d.).

CAPITOLO 2:

L'AP NELLA RICERCA DI BASE

2.1. Aspetti metodologici nelle procedure di AP

2.1.1. Protocolli in uso

Il classico protocollo di AP prevede tre fasi: pre-test (pre-AP), esposizione (AP) e post-test (post-AP; Figura 9; Prablanc et al., 2020). Nella prima (pre-AP) e nell'ultima fase (post-AP), il partecipante esegue compiti di puntamento con l'arto superiore verso un obiettivo posto davanti a sé, senza indossare i prismi; quindi, senza che il partecipante venga sottoposto a deviazione del proprio campo visivo. Sia nella fase pre-AP sia nella fase post-AP, il compito viene generalmente eseguito in una condizione che non prevede un *feedback* visivo (compito OLP). Nella fase AP, invece, il movimento dell'arto superiore può essere visibile in misura variabile (Figura 10).

L'esposizione può essere, infatti, "concorrente" o "terminale". Durante l'esposizione concorrente il movimento del braccio è totalmente visibile fino alla fine del movimento (Prablanc et al., 2020). In questo caso, la persona può ricevere *feedback* costanti rispetto agli errori di movimento per tutta la durata della prova. L'esposizione terminale, invece, prevede che il compito di adattamento venga eseguito con un *feedback* minimo che riguarda solo l'errore terminale¹⁷. Il partecipante in questo caso può vedere solamente la parte finale del movimento di puntamento.

Nella pratica dell'AP, esistono, poi, alcune variazioni al protocollo classico. Le fasi pre-AP e post-AP possono includere alcuni compiti diversi dall'OLP per valutare l'AE in diverse condizioni (Prablanc et al., 2020). Quando la fase post-AP è preceduta da una seconda fase di esposizione, ma con lenti neutre (che non deviano il campo visivo) o

¹⁷ L'errore terminale è la misura della distanza tra l'obiettivo nel compito di puntamento e la mano alla fine del movimento (Prablanc et al., 2020).

senza lenti, si produce un de-AP. In questa fase di de-AP viene eseguito un compito di *closed-loop pointing* (CLP), puntamento con *feedback* visivo. L'effetto dell'AP in questo tipo di paradigma tende, quindi, a ridursi nella seconda fase di esposizione. Nella fase post-AP (OLP), può essere così valutata la quantità di AE che persiste dopo il de-AP (Prablanc et al., 2020).

Altri paradigmi prevedono l'alternanza tra fasi di esposizione e fasi di OLP (senza prismi o con lenti neutre). Questo consente di osservare gli effetti dinamici dell'AE, più stabili solo nelle ultime fasi di esposizione (Prablanc et al., 2020). Una seconda parte di questo tipo di AP prevede l'alternanza di CLP (con lenti neutre o senza lenti: de-esposizione) e OLP (senza lenti). Dopo un periodo di pausa senza esposizione/de-esposizione si osserva un AE maggiore rispetto a quello nelle fasi precedenti (Prablanc et al., 2020).

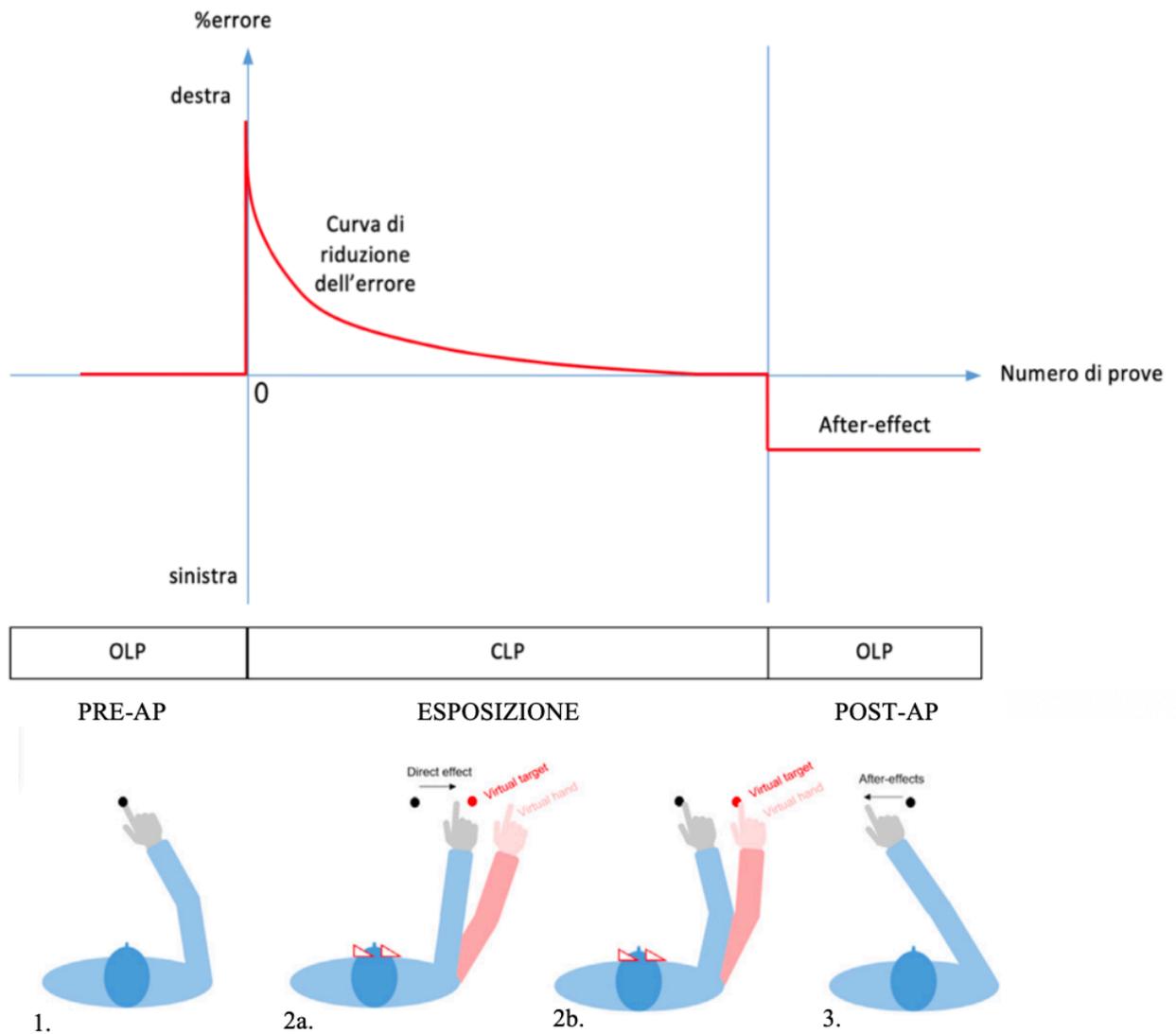


Figura 9. Rappresentazione grafica di un paradigma di AP classico diviso in tre fasi: (1) pre-AP (OLP senza *feedback* visivo); (2) esposizione (CLP con *feedback* parziale/totale) che dà luogo a una curva di riduzione dell'errore, maggiore nelle fasi iniziali di esposizione (2a) e minore nelle fasi finali (2b); (3) post-AP (OLP senza *feedback* visivo) dalla quale si può ricavare una misura dell'AE (adattato da Prablanc et al., 2020).

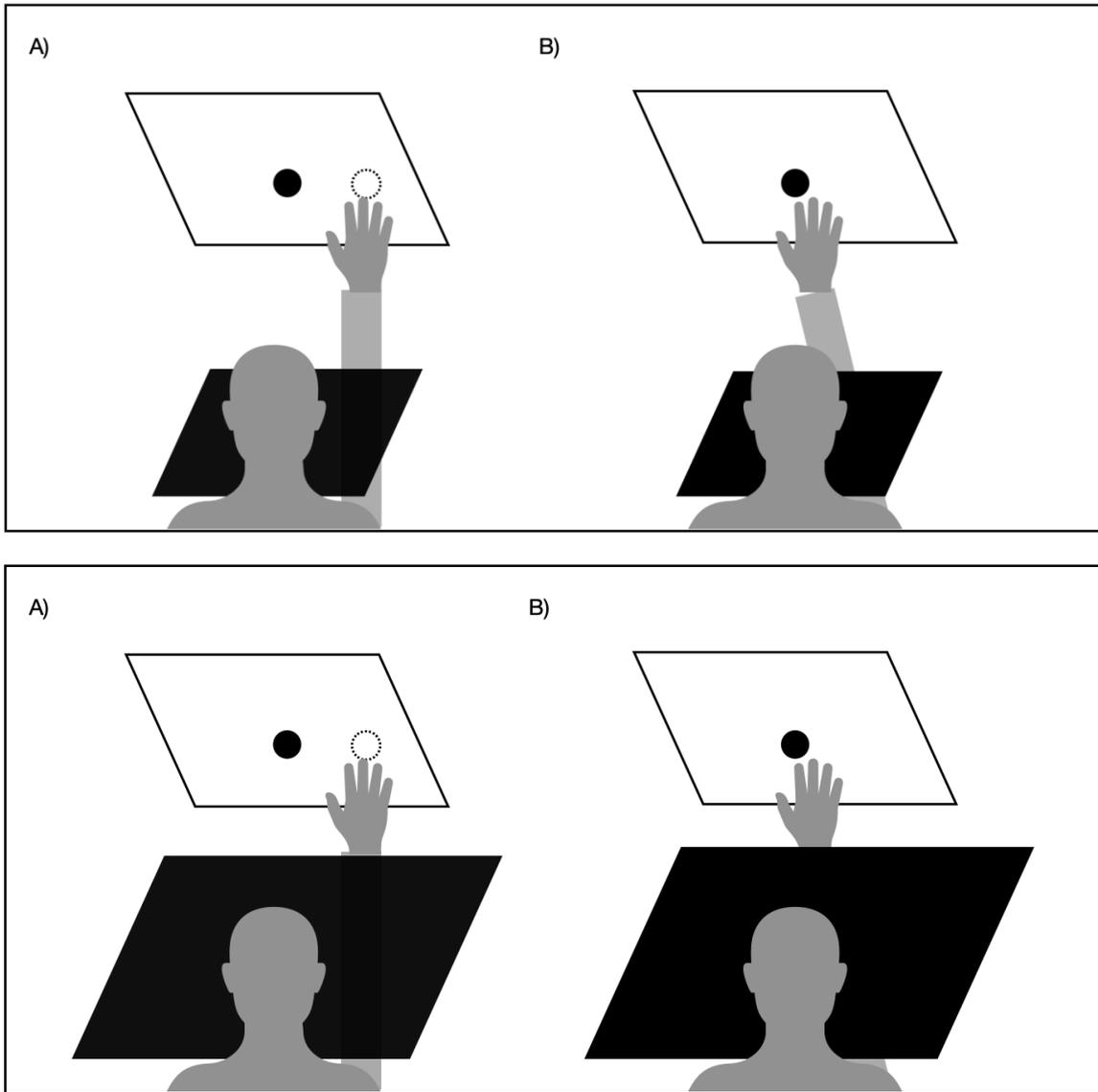


Figura 10. Due tipologie di esposizione durante la fase iniziale (A) e finale (B): concorrente (sopra) in cui è visibile almeno la seconda metà del movimento; terminale (sotto) in cui è visibile solo l'ultima porzione del movimento.

2.1.2. Differenze nelle procedure di AP

Un fattore, che gioca un ruolo importante, durante l'AP, è il *feedback* fornito al partecipante rispetto al movimento dell'arto superiore che raggiunge l'obiettivo. Nella pratica dell'AP, l'esposizione concorrente è spesso implementata con alcune variazioni (Tabella 1). In certe procedure, è occlusa la visione della prima parte del movimento per circa un terzo della lunghezza dell'arto superiore, mentre è visibile la parte restante del movimento (due terzi; ad es. Luauté et al., 2012; Scarpina et al., 2015; Schintu et al., 2014). In altri casi, l'intera seconda metà del movimento è resa disponibile alla vista del partecipante (ad es. Clower et al., 1996; Nijboer et al., 2010). Anche nel caso dell'esposizione terminale, si osserva in letteratura una certa variabilità nella realizzazione del compito (Tabella 1). La porzione visibile può essere l'intera mano oppure il solo dito indice che punta l'obiettivo (Prablanc et al., 2020).

Nel caso dell'esposizione concorrente è, quindi, disponibile un *feedback* dell'errore dinamico¹⁸ oltre a quello dell'errore terminale, diversamente da quanto succede nell'esposizione terminale ove è disponibile solo l'errore terminale. L'aggiunta di un *feedback* dinamico non è però correlata a un AE maggiore.

Un altro determinante aspetto metodologico, che riguarda l'esposizione, è la possibilità o meno di vedere la posizione di partenza della mano. In diversi studi la visione della posizione di partenza era impedita, sia in condizioni di esposizione concorrente sia in condizioni di esposizione terminale (Cai et al., 2020; Calzolari et al., 2017; Clower et al., 1996; Luauté et al., 2012). In altri studi, la visibilità della posizione di partenza della mano non era specificata (Crottaz-Herbette et al., 2014; Facchin et al., 2011; Frassinetti et al., 2009). Infine, in alcuni studi, la posizione di partenza della mano era visibile durante l'esposizione concorrente (Herlihey et al., 2012).

¹⁸ L'errore dinamico è l'insieme di segnali d'errore provenienti dall'arto superiore in movimento (Prablanc et al., 2020). Questi segnali, confrontati con la traiettoria prevista nello spazio, permettono una correzione on-line del movimento.

Questa grande variabilità rispetto alla possibilità di vedere la posizione di partenza della mano risulta un fattore da tenere in considerazione nell'interpretazione dei risultati. È stato, infatti, osservato come la pianificazione motoria dipenda fortemente dalla posizione percepita della mano all'inizio del movimento (Y. Rossetti et al., 1995; citato in Prablanc, 2020).

Oltre al tipo di esposizione (concorrente o terminale; con la posizione iniziale del movimento visibile o meno), esistono altri fattori che possono influenzare gli esiti di una procedura complessa come l'AP. Fra questi fattori, va considerata la direzione dello spostamento prismatico, in funzione di alcune caratteristiche del campione. In ambito riabilitativo su pazienti con neglect si usano, come già detto, prismi a base sinistra, che deviano il campo visivo a destra (Facchin et al., 2011). Al contrario, in ambito sperimentale, negli studi su individui sani, si impiegano principalmente prismi a base destra, che deviano il campo visivo a sinistra.

In uno studio pionieristico nel campo della riabilitazione del neglect, Y. Rossetti et al. (1998) hanno osservato che l'AP verso destra nei pazienti con neglect produceva effetti di adattamento significativi. La stessa procedura applicata a controlli sani, però, produceva un effetto differenziale (pre-AP meno post-AP) di grado ridotto. In altre parole, l'AP nei pazienti con neglect produceva un AE (misurato con SSA) di intensità maggiore rispetto a quello prodotto nei controlli sani.

Un altro aspetto interessante dello studio di Y. Rossetti et al. (1998) riguarda il fatto che i pazienti non si sono adattati a uno spostamento del campo visivo verso sinistra. I controlli sani, invece, si sono adattati con un effetto quantitativamente simile sia con lo spostamento a sinistra sia con quello a destra (Y. Rossetti et al., 1998). Da questo studio, risulta evidente come la stessa procedura possa portare ad esiti significativamente diversi se condotta su pazienti con neglect o su individui sani.

Y. Rossetti et al. (1998) hanno anche osservato un miglioramento in alcune classiche prove neuropsicologiche¹⁹ nei pazienti con neglect sottoposti alla procedura di adattamento. Questo ha permesso di superare la concezione che considerava l'AP una procedura che implicasse passivamente la ricalibrazione di coordinate visuo-motorie. Al contrario, i risultati di Y. Rossetti et al. (1998) mostrano come l'AP possa indurre degli effetti cognitivi oltre che senso-motori, ai livelli più alti di rappresentazione spaziale.

Tra i fattori che influiscono sugli esiti dell'AP rientra l'età dei partecipanti. La sensibilità ai prismi, infatti, cambia con l'età. In individui più anziani, si osserva un AE maggiore, ma l'adattamento è più lento (Fernandez-Ruiz, Hall, Vergara & Diaz, 2000; citato in Facchin et al., 2011).

Nella letteratura sull'AP il numero di prove eseguite durante l'AP si attesta spesso a 50 o 90 puntamenti (Tabella 1). Esistono, però, procedure in grado di produrre effetti significativi con solo 24 puntamenti; in altri casi, si arriva fino a 500. È stato osservato che un numero prolungato di ripetizioni coinvolga sistemi di adattamento diversi da quelli implicati in procedure più brevi. Smith et al. (2006) utilizzando un paradigma di adattamento motorio "*force-field*"²⁰ (Shadmehr & Mussa-Ivaldi, 1994) hanno individuato almeno due sistemi implicati nell'apprendimento senso-motorio: uno lento e uno veloce.

Il sistema lento sarebbe responsabile di un apprendimento senso-motorio più duraturo, ma osservabile solo nelle fasi più tardive dell'AP. Il sistema veloce, invece, agirebbe sin dalle prime prove, ma con tempi di decadimento più rapidi (Smith et al.,

¹⁹ Sono state somministrate cinque prove: LB; cancellazione di linee ove le linee sono distribuite entro tutto il foglio e sono variamente orientate (questo test permette di osservare il gradiente con il quale aumenta la probabilità di commettere errori); test di Gainotti: copia di disegno con cinque item; il disegno libero di una margherita; la lettura di un testo.

²⁰ Nel classico paradigma di adattamento motorio *force field* il partecipante deve compiere movimenti di raggiungimento manipolando un braccio robotizzato che può produrre una forza variabile. Tale forza è in grado di distorcere la traiettoria dei movimenti iniziali rispetto alla traiettoria nella condizione in cui non ci sono forze esterne vincolanti (indotte dal braccio robotizzato). Con la pratica le traiettorie dei movimenti compiuti nella condizione *force field* convergono verso un pattern analogo a quello dei movimenti liberi (Shadmehr & Mussa-Ivaldi, 1994).

2006). Secondo questo modello, in altre parole, la curva di riduzione dell'errore nell'AP sarebbe prodotta dal sistema veloce, che, però, raggiungerebbe rapidamente la soglia di saturazione. La pratica prolungata, invece, coinvolgerebbe il sistema lento, che sarebbe il maggiore responsabile dell'AP nelle fasi tardive (Petitet et al., 2018).

Esistono anche modelli temporali che prevedono più di due sistemi di apprendimento come quello di Inoue et al. (2015). Inoue et al. hanno studiato, direttamente con un paradigma di AP, il numero di sistemi necessari a spiegare la dinamica di ritenzione dell'AE nel breve e nel lungo termine. In genere, un AP prolungato produce effetti più stabili proporzionalmente alla quantità di prove eseguite (Petitet et al., 2018). Inoue et al. hanno, infatti, osservato che quando l'AP prevedeva almeno 500 prove, l'AE appariva significativamente più preservato, dopo 24 ore, piuttosto che in seguito ad un AP di 150 prove.

Questo fenomeno è stato spiegato assumendo l'esistenza di un terzo sistema, il più lento, coinvolto dopo almeno 150 puntamenti, chiamato "sistema *ultraslow*", oltre ai sistemi veloci e lenti descritti da Smith et al. (2006). Nella scelta del numero di prove in ambito riabilitativo va però considerata la *compliance* del paziente²¹. Infatti, un numero elevato di ripetizioni può essere impegnativo per il paziente durante il trattamento.

Nel confrontare gli effetti dell'adattamento, tra vari studi, va tenuto conto anche dei compiti utilizzati. Compiti diversi possono fornire diverse misure di AE. Ad esempio, le misure di SSA e OLP dipendono da processi parzialmente differenti e non sembrano essere intercambiabili (Facchin et al., 2012). Il SSA si basa principalmente su *feedback* propriocettivi riguardanti la posizione della mano. Nell'OLP, invece, vengono integrate informazioni visive sul bersaglio e informazioni propriocettive e cinestesiche sul movimento di puntamento. Se l'OLP fornisce, quindi, una misura di AE totale, dal

²¹ Con il termine *compliance* si intende il grado di aderenza al trattamento da parte del paziente in un percorso riabilitativo. Terapie o procedure riabilitative impegnative (da un punto di vista fisico, psicologico o economico) possono produrre una scarsa *compliance* e condurre il paziente a essere meno collaborativo o ad abbandonare il trattamento.

compito SSA, invece, può essere estratta una sottostima dell'AE. Il SSA, infatti, non comprende la fondamentale componente visuo-percettiva (Facchin et al., 2012).

Autori	Caratteristiche campione	Età media/range	Direzione e potenza dello spostamento prismatico	Tipo di esposizione	Posizione iniziale	Compito/misure di after-effect	Numero trial durante esposizione
Bultitude et al. (2021)	6 NP	60.0±7.9	Prismi di Risley-15°dx/sx (WS)	CPA (visibile 1/2 del movimento)	Non visibile	OLP SSA	50
	6 NS	64.0± 7.9					
	15 NS	19.1± 1.67	14° dx	CPA (visibili 2/3 del movimento)	Non visibile	OLP LLT	50
Cai et al. (2020)	15 NS	19.3± 1.52	14° sx				
	15 NS	18.9± 1.33	0°				
	24 NS ± 1.4		20Δ(11,4°) dx	TPA	Non visibile	SSA (visiva/visuo-proprioceettiva/audio-proprioceettiva/uditiva/proprioceettiva)	92 - 3 sessioni a 24h di distanza. 24 - 2 sessioni a 48h di distanza. 92 vs 24 - 2 sessioni a 48h di distanza.
Calzolari et al. (2017)	24 NS ± 1.4						
Clower et al. (1996)	Non specificato		30Δ (17°) dx/sx (WS)	CPA (visibile 1/2 del movimento)	Non visibile		
	14 NS	26 ± 5.0	10° dx	TPA	Non specificato	Riconoscimento visivo MBT visuo-spaziale MBT verbale	150 in 3min
Croftaz-Herbette et al. (2014)	14 NS	25.8 ± 4.8	0°				

Tabella 1. Differenze procedurali nell'implementazione dei protocolli di AP. NP: pazienti con neglect; NS: individui neurologicamente sani; WS: *within subject*; CPA: esposizione concorrente; TPA: esposizione terminale; MBT: memoria a breve termine.

Autori	Caratteristiche campione	Età media/range	Direzione e potenza dello spostamento prismatico	Tipo di esposizione	Posizione iniziale	Compito/misure di after-effect	Numero trial durante esposizione
Facchin et al. (2011)	10 NS	Età media	5Δ	Non specificato	Non specificato	OLP	100 in 5min
	62.1± 6.4		10Δ			SSA	
			20Δ			LB	
Fortis et al. (2011)	28 NS	19 ± 1.2	12.4° dx	TPA (LB)		SSA(proprioceettivo/visuo-	60 in 10min
	28 NS	20 ± 3.2	12.4° sx	(visibile 1/3 del movimento)	Non visibile	proprioceettivo)	
	28 NS	19 ± 3.6	0°			LB	
Frassinetti et al. (2009)	12 NS	19-34	10 dx/sx	CPA	Non specificato	Time bisection	90
	5 NP	73.8 ± 4.7				Time reproduction	
Luaauté et al. (2012)	6 NS	Non specificato	10° sx	CPA	Non visibile	SSA	50
	15 NS (5 mano sx dominante)	22.0±2.4	15 sx	CPA (visibile 1/2 del movimento)	Non visibile	Antisaccade Landmark	10 min di puntamento
Patané et al. (2016)	32 NS	23.6± 1.9	10° dx	CPA (visibili 2/3 del movimento)	Non visibile	Landmark	90
	32 NS	23.9± 2.4	10° sx		visibile	Time Bisection	

Tabella 1. Segue.

Autori	Caratteristiche campione	Età media/range	Direzione e potenza dello spostamento prismatico	Tipo di esposizione	Posizione iniziale	Compito/misure di after-effect	Numero trial durante esposizione
Redding e Wallace (2001)	32 NS	Non specificato (studenti universitari)	20Δ (11,4°) dx	CPA/TPA	Non visibile	SSA	30
	24 NS	Non specificato (studenti universitari)			Visibile	(visiva/proprioceettiva) OLP	
	12 NS	27± 3	10° sx (mano dx)				
Scarpina et al. (2015)	12 NS	27± 4	10° sx (mano sx)	CPA (visibili 2/3 del movimento)	Non visibile	Compito proprioceettivo	250
	12 NS	25± 3	10° dx (mano dx)				
	12 NS	23± 1	10° dx (mano sx)				
Schintu et al. (2014)	20 NS	20.8± 0.5	15° dx	CPA (visibili 2/3 del movimento)	Non visibile	OLP Landmark	150
	20 NS	20.8± 0.3	15° sx				

Tabella 1. Segue.

2.2. Modelli interpretativi

L'AP non è una procedura semplice. È, invece, una procedura versatile e con diverse applicazioni. Data la sua complessità, tuttavia, è necessario che alcuni standard metodologici vengano stabiliti prima di implementare la procedura per una specifica applicazione (Redding et al., 2005). Infatti, differenze metodologiche nelle procedure di AP possono spiegare parte della variabilità dei risultati negli effetti dell'AP in individui sani (McIntosh et al., 2019).

Non esiste una procedura standardizzata per l'AP, ma una recente metanalisi ha permesso di definire degli standard metodologici minimi per produrre un AE robusto in individui sani (McIntosh et al., 2019):

- Utilizzare prismi con potenza uguale o superiore a 15°;
- Eseguire almeno 250 puntamenti;
- Regolare la velocità di esecuzione dei movimenti per garantire un'esposizione di più di 10 minuti;

È altrettanto utile in questo contesto delineare dei quadri di riferimento teorici entro i quali spiegare il funzionamento e gli effetti dell'AP, nei pazienti e negli individui sani. Il primo dei modelli interpretativi sull'efficacia dell'adattamento nei pazienti con neglect è quello di Y. Rossetti et al. (1998). Anche Redding e Wallace (2006), nel loro modello duale, hanno fornito un'interpretazione convincente rispetto ai meccanismi implicati nell'AP. Infine, Petit et al. (2018) hanno recentemente elaborato un innovativo modello computazionale, che tenta di spiegare l'adattamento in termini algoritmici e probabilistici.

2.2.1. Il modello di Y. Rossetti et al. (1998)

Y. Rossetti et al. (1998) hanno individuato due tipologie di meccanismi, che potrebbero spiegare l'efficacia dell'AP nel migliorare alcuni sintomi del neglect. Da una parte, l'adattamento indurrebbe una stimolazione della plasticità senso-motoria a breve

termine. Questo favorirebbe il ripristino delle funzioni dell'emisfero destro attivato dall'elaborazione delle informazioni spaziali e dalla modificazione delle coordinate di riferimento (Y. Rossetti et al., 1998). Dall'altra parte, gli autori ritenevano necessario il coinvolgimento di un meccanismo specifico per la direzione, che spiegasse lo spostamento della linea mediana soggettiva e la compensazione dei sintomi nelle prove neuropsicologiche.

Nel neglect, la rappresentazione dello spazio seppur alterata, appare coerente (Y. Rossetti et al., 1998), impedendo l'attivazione consapevole di meccanismi compensativi da parte delle persone con neglect. Tale coerenza però, verrebbe meno durante l'esposizione ai prismi nel compito di puntamento in cui si produce un'alterazione nella trasformazione delle coordinate spaziali. L'incoerenza sarebbe prodotta dalla discrepanza tra la posizione della mano percepita e la posizione osservata attraverso i prismi durante le prime fasi di AP. Tale discrepanza sarebbe secondo Y. Rossetti et al. (1998) il segnale principale per l'attivazione di meccanismi correttivi di tipo *bottom-up*.

Questo segnale, definito "segnale lateralizzato di avvertimento", indicherebbe alla persona che l'azione reale che sta compiendo è deviata nella direzione dello spostamento prismatico. Data la naturale tendenza dell'encefalo a compensare le alterazioni sensoriali o motorie (Clower et al., 1996; Rossi et al., 1990; citato in Y. Rossetti et al., 1998) le informazioni lateralizzate introdotte dall'esposizione ai prismi indurrebbero un tale segnale, utile per stimolare l'attivazione del processo di recupero. In altre parole, la procedura di adattamento, nello studio di Y. Rossetti et al., poneva il paziente con neglect in una condizione in cui il *bias* verso destra diventava esplicito. Infatti, le azioni reali del paziente apparivano deviate più a destra rispetto all'obiettivo da raggiungere, visto attraverso i prismi.

Questa deviazione ipsilesionale, secondo Y. Rossetti et al. (1998), poteva giustificare anche le differenze nel grado di AE tra pazienti e individui sani, più marcato

nei primi. Il modello di Y. Rossetti et al. (1998) prova a spiegare come l'AP agisca ad un alto livello di rappresentazione spaziale promuovendo la riorganizzazione della componente egocentrica anche se non ci sono evidenze dirette che ne attestino la validità (Facchin et al., 2012). Oltre a ciò, un altro limite di tale modello consisterebbe nel ritenere che l'azione dell'AP si limiti ai soli processi di rappresentazione spaziale implicati nel neglect.

In alcuni lavori più recenti, Rode, Klos et al. (2006) e Rode, Pisella et al. (2006) hanno modificato in parte questa visione estendendo il campo d'azione dell'AP a tutti i processi di rappresentazione spaziale (Facchin et al., 2012). Questa ipotesi è sostenuta dall'evidenza di miglioramenti nei deficit spaziali oltre il neglect stesso (Rode, Pisella, et al., 2006; Tilikete et al., 2001; Vallar et al., 2006). Ad esempio, Rode, Pisella et al. (2006) hanno osservato miglioramenti rispetto all'agrafia spaziale di un paziente con neglect in seguito ad AP.

Oltre alla preferenza per lo spazio destro della pagina, direttamente legata al neglect, sono state valutate altre caratteristiche dell'agrafia spaziale indipendenti dal neglect, quali: l'inclinazione delle frasi verso un angolo del foglio rispetto alla corretta disposizione orizzontale; l'anomala spaziatura tra le righe o tra le parole; la presenza di errori grafici come l'omissione o la duplicazione di lettere o parole e la presenza di spazi anomali tra le lettere. In seguito al trattamento con AP, Rode, Pisella et al. (2006) hanno osservato miglioramenti anche a lungo termine (48 ore dopo il trattamento) in quasi tutti i parametri considerati; solo nel caso degli errori grafici i miglioramenti non si sono mantenuti al *follow-up*.

Tilikete et al. (2001) hanno riscontrato miglioramenti nei disturbi posturali in pazienti con emiparesi sinistra. Infine, Vallar et al. (2006) hanno valutato la prestazione di pazienti con neglect che presentavano perseverazioni grafiche nel compito di cancellazione di linee; sono stati ottenuti miglioramenti in seguito ad AP, subito dopo e

nei 60 minuti successivi al trattamento. I miglioramenti non hanno riguardato solo gli errori di omissione nel compito di cancellazione, utilizzati come indice di neglect. L'AP sembra aver avuto un effetto anche sulla riduzione degli errori di perseverazione, i quali erano indipendenti dalla presenza neglect.

Studi con la PET²² (Luauté et al., 2006; Shiraishi et al., 2008) hanno supportato un'interpretazione anatomico-funzionale dell'azione dell'AP su diversi processi implicati nella rappresentazione spaziale. In particolare, Luauté et al. (2006) hanno osservato che l'AP comporterebbe una riorganizzazione anatomico-funzionale di alcune aree cerebrali integre. I risultati sono stati ottenuti tramite PET su pazienti con neglect. Tale riorganizzazione coinvolgerebbe il cervelletto, il talamo sinistro, la corteccia temporo-occipitale sinistra, la corteccia parietale posteriore destra e il lobo temporale medio sinistro. Anche Shiraishi et al. (2008) hanno condotto uno studio con la PET su pazienti con neglect cronico. Dopo una sessione di AP, sono state rilevate significative attivazioni in alcune aree dell'emisfero controlaterale quali la corteccia parietale posteriore e le aree pericallosali (Shiraishi et al., 2008).

2.2.2. Il modello di Redding e Wallace (2006)

Redding e Wallace (2006) hanno spiegato la maggioranza dei sintomi associati al neglect come conseguenza di un restringimento verso destra dello "spazio di lavoro" (*task-work space*)²³. A esso si aggiungerebbe la difficoltà a modificare la posizione dello spazio di lavoro in maniera strategica²⁴ all'interno di un più ampio quadro di riferimento;

²² La tomografia ad emissione di positroni (PET: *Positron Emission Tomography*) è una tecnica diagnostica di medicina nucleare, utilizzata anche come tecnica di visualizzazione cerebrale. Alla persona sottoposta alla PET, viene iniettata una sostanza (ad esempio glucosio) legata ad un marcatore radioattivo. Il tomografo rileva le variazioni di concentrazione del glucosio radiomarcato. Le concentrazioni più elevate indicano i neuroni nelle aree di maggiore attività che consumano più energia.

²³ Lo spazio di lavoro è inteso come la porzione di spazio in cui viene focalizzata l'attenzione spaziale durante un compito (Redding & Wallace, 2006).

²⁴ Il concetto di controllo strategico si riferisce al comportamento adattivo di "valutazione, selezione e sviluppo di piani di movimento" guidato da funzioni cognitive di alto livello come l'attenzione (Redding et al., 2005)

tale capacità compromessa nel neglect, è stata definita “calibrazione” (Redding & Wallace, 2006). La calibrazione richiederebbe il coinvolgimento di diverse funzioni generalmente patologiche nel neglect come l’attenzione spaziale, la rappresentazione spaziale egocentrica e quella allocentrica (Redding & Wallace, 2006).

La mappatura dei sistemi di rappresentazione implicherebbe poi specifici processi di calibrazione. Ciò offrirebbe una possibile spiegazione delle differenze osservate nei diversi sottotipi di neglect e nella sintomatologia ai vari livelli di elaborazione spaziale (personale, peripersonale ed extrapersonale; Facchin et al., 2012).

Per ogni quadro di riferimento senso-motorio, servirebbero, infatti, nuove calibrazioni dello spazio di lavoro specifico per ogni modalità sensoriale (visiva, propriocettiva, uditiva e tattile; Redding & Wallace, 2006). In condizioni normali, lo spazio di lavoro sarebbe adeguatamente dimensionato e strategicamente posizionato attorno agli obiettivi rilevanti per l’esecuzione di un compito. Nel neglect, invece, l’ampiezza dello spazio di lavoro e la sua calibrazione risulterebbero alterate (Redding & Wallace, 2006).

Nel modello proposto da Redding e Wallace (2006), i compiti percettivo-motori possono richiedere sistemi di orientamento con origini diverse e diversi assi di coordinate spaziali di riferimento. Così le componenti spaziali visuo-motorie sarebbero codificate rispetto agli assi di coordinate centrate sulla testa. Diversamente le componenti spaziali relative al sistema propriocettivo-motorio sarebbero probabilmente codificate rispetto alle coordinate centrate lungo il tronco (Redding & Wallace, 2006).

Questa differenza tra le componenti spaziali comporterebbe la necessità dell’individuo di riformulare costantemente i comandi di movimento per compensare la discrepanza tra le coordinate spaziali di riferimento in sistemi senso-motori differenti. (Redding & Wallace, 2006). Ad esempio, nel caso di compiti che prevedono la coordinazione mano-testa, va considerata la differenza sull’asse laterale, tra il sistema di

riferimento visivo e degli arti. Questo processo di regolazione è stato definito allineamento (Redding & Wallace, 2006).

In questo quadro teorico, l'AP nei pazienti con neglect andrebbe ad agire proprio sulle suddette funzioni di calibrazione e allineamento (Redding & Wallace, 2006). L'adattamento comporterebbe infatti la ricalibrazione²⁵ dello spazio di lavoro e il riallineamento²⁶ delle coordinate spaziali di riferimento. L'AE, in questa prospettiva, può essere considerato un esito comportamentale del riallineamento (Redding & Wallace, 2006).

Nel neglect, il meccanismo disfunzionale sembrerebbe principalmente quello della calibrazione, piuttosto che quello dell'allineamento (Redding & Wallace, 2006). La linea mediana soggettiva dei pazienti rimarrebbe, quindi, allineata alle coordinate interne, ma in uno spazio di lavoro ristretto e calibrato nella porzione destra dello spazio egocentrico.

La componente allocentrica dell'attenzione spaziale, che in alcuni casi è compromessa nel neglect, è considerata come una proiezione dello spazio di lavoro egocentrico allineato sempre alle stesse coordinate interne (Redding & Wallace, 2006). L'efficacia dell'AP nel neglect dipenderebbe allora dal grado di difficoltà nella ricalibrazione e dall'integrità della funzione di riallineamento (Redding & Wallace, 2006). In particolare, il riallineamento risulterebbe utile per correggere la calibrazione dello spazio di lavoro, lasciandone, però, inalterate le dimensioni patologicamente ristrette, probabilmente dovute a disfunzioni cognitive di ordine superiore (Redding & Wallace, 2006).

Lo spostamento a destra indotto dai prismi, infatti, andrebbe a compensare il deficit nella calibrazione nella procedura di adattamento, centrando il target, posto di fronte,

²⁵ La ricalibrazione è qui intesa come quel processo che permette la rapida riduzione degli errori di puntamento durante l'esposizione ai prismi tramite la ri-mappatura dei comandi motori codificati spazialmente (Redding & Wallace, 2006).

²⁶ Il riallineamento avrebbe luogo dopo un periodo più lungo di adattamento e provocherebbe lo spostamento delle origini dei sistemi di coordinate, che sono state alterate dai prismi, riportandole in corrispondenza (Redding & Wallace, 2006).

nello spazio di lavoro deviato a destra (Redding & Wallace, 2006). Il sistema di riferimento propriocettivo-motorio non viene subito intaccato dall'esposizione, diversamente da quello visuo-motorio (Redding & Wallace, 2006).

Il riallineamento determinato dall'adattamento dei sistemi visuo-motorio e propriocettivo-motorio alla distorsione prodotta dai prismi sostituirebbe la calibrazione dopo la rimozione dei prismi, laddove essa risultasse disfunzionale (come nel neglect). Spostando l'origine del sistema di riferimento sensoriale-motorio nello spazio di lavoro delle attività disfunzionali, migliorerebbero, conseguentemente, i sintomi del neglect. In altre parole, lo spostamento visivo verso destra sposterebbe l'origine del sistema di riferimento visuo-motorio a destra.

2.2.3. Il modello neurocomputazionale di Petit et al. (2018)

Petit et al. (2018) hanno messo in evidenza i limiti dei classici modelli a doppio processo elaborando un modello computazionale che potesse integrare gli aspetti comportamentali e i correlati neurali sottostanti all'AP. I quadri di riferimento teorici, come quello sopra descritto basati su controllo strategico e riallineamento spaziale, secondo gli autori, non riuscirebbero a spiegare in che modo l'AP produca certi esiti comportamentali. Inoltre, riguardo i correlati neurali su cui agisce l'AP si hanno risultati spesso poco omogenei (Petit et al., 2018).

I punti di forza di un modello che scompone il comportamento di adattamento nelle sequenze algoritmiche che lo realizzano sarebbero:

- Avere la possibilità di ottenere una misura matematica oggettiva, in contrasto con la classica descrizione qualitativa, evitando la confusione relativa alla terminologia.

- Poter fare previsioni quantitative e ridefinire la tassonomia dei processi cognitivi.

Da qui l'idea che gli stessi circuiti cerebrali possano contribuire a diversi esiti comportamentali a seconda dei vincoli del compito²⁷ (Petitet et al., 2018).

Nella prima fase di adattamento, la curva di riduzione dell'errore è tradizionalmente spiegata come l'esito dell'operazione di più sistemi adattivi interni. Questi sistemi contribuirebbero all'elaborazione di una stima inversa della distorsione prodotta dai prismi. L'obiettivo sarebbe, quindi, quello di sfruttare tale stima per correggere gli errori di prestazione (Petitet et al., 2018).

Secondo Petitet et al. (2018), i modelli computazionali che prevedono sistemi temporali multipli, come quello proposto da Inoue et al. (2015), risultano validi ma presentano ancora alcuni limiti. Tali modelli offrono una misura quantitativa del comportamento di adattamento, ma rimangono poco informativi rispetto al contenuto dell'apprendimento motorio agito da questi molteplici sistemi (Petitet et al., 2018). Per questo motivo, gli autori hanno proposto un modello computazionale basato sulla teoria bayesiana²⁸ delle decisioni.

Un tale quadro di riferimento teorico permette di esplicitare il contenuto dell'elaborazione dell'informazione in relazione ai sistemi visivi, propriocettivi e motori (Petitet et al., 2018). La statistica bayesiana rientra in un modello normativo che prevede come idealmente andrebbe formulata una stima dello stato attuale, laddove nuove informazioni si aggiungano a conoscenze precedenti. La statistica bayesiana permette, inoltre, di determinare come le molteplici informazioni incerte dovrebbero essere integrate.

²⁷ Un modo per superare la concezione per cui un'area cerebrale sia coinvolta in una determinata funzione cognitiva; piuttosto un'operazione cognitiva è implementata in un dato circuito che può essere attivato da compiti diversi (Petitet et al., 2018).

²⁸ È la statistica basata sul teorema di Bayes (1763). Questo teorema specifica come la probabilità di un'ipotesi dovrebbe essere rivista quando un nuovo dato o evidenza venga resa disponibile in suo favore o sfavore.

Se applicata al contesto dell'AP, la statistica bayesiana permetterebbe di chiarire come l'input sensoriale osservato (nuova informazione), dovrebbe essere combinato con l'input sensoriale previsto (conoscenza precedente; Petit et al., 2018). Inoltre, la statistica bayesiana formalizzerebbe il modo in cui le informazioni incerte andrebbero integrate per formulare una stima dello stato attuale (Petit et al., 2018). Esiste un numero potenzialmente infinito di possibili movimenti grazie ai quali compiere la medesima azione.

Petit et al. (2018), nel loro modello neuro-computazionale, hanno applicato la teoria bayesiana delle decisioni alla scelta del piano di movimento. Gli autori hanno, quindi, provato a spiegare perché gli individui scelgano di eseguire certi movimenti in un determinato modo e non in un altro. In questo contesto, entra in gioco il concetto di funzione di utilità, che valuta l'utilità di un'azione quando il risultato è incerto (Von Neumann e Morgenstern, 1947; citato in Galfano, 2021).

L'idea centrale è che il costo di un potenziale movimento è pesato al guadagno potenziale, che ne deriva (Mazzoni et al., 2007; Shadmehr et al., 2016; citato in Petit et al., 2018). La funzione di utilità, quindi, nel caso dell'AP, integra i fattori implicati nella scelta del piano di movimento e ne quantifica l'utilità complessiva (Petit et al., 2018). Tale funzione può essere espressa matematicamente come segue:

$$UA(E1) = P(E2|E1) \times U(E2)$$

Questa formula rappresenta l'utilità attesa (UA) di un evento E1 che equivale al prodotto tra la probabilità a posteriori dell'evento E2 condizionata a E1²⁹ e l'utilità (soggettiva) associata all'evento E2. Nel caso della pianificazione del movimento di puntamento, E1 rappresenta il piano di movimento ed E2 rappresenta l'esito del

²⁹ La probabilità a posteriori è la probabilità che E₂ si verifichi a seguito di E₁.

movimento. L'utilità attesa legata ad un particolare piano di movimento è data, quindi, dalla relazione tra due variabili:

- La stima attuale della probabilità di ottenere un risultato dato un particolare piano di movimento;
- L'utilità arbitrariamente associata a questo risultato (Petitet et al., 2018).

Secondo Petitet et al. (2018), l'AP è una procedura che influisce sul calcolo dell'utilità attesa associata alla discrepanza tra due stime: la stima della posizione del bersaglio osservato attraverso i prismi e la stima propriocettivo-visiva della posizione della mano alla fine del movimento.

Appena indossati i prismi, la massima utilità attesa sarebbe data dal piano di movimento, che minimizza la differenza tra le stime. Quando si eseguono i primi puntamenti, il conflitto visuo-proprio-cettivo prodotto dallo spostamento prismatico induce il classico errore di prestazione. Tale errore può essere inteso, secondo Petitet et al. (2018), come un cambiamento nell'utilità attesa: l'utilità sperimentata non equivale a quella prevista. La curva di riduzione dell'errore corrisponderebbe, quindi, ad uno spostamento dell'utilità attesa nella direzione opposta alla deviazione. La massima utilità attesa sarebbe ottenuta, a questo punto, dal piano di movimento che produca una differenza negativa tra le stime (Petitet et al., 2018).

In altre parole, quando un individuo sceglie di non puntare verso la posizione percepita (deviata a destra) e corregge il movimento spostandolo verso sinistra, definisce una nuova funzione di utilità. Il picco di questa nuova funzione corrisponde a un punto di discrepanza diverso da zero (Figura 11). Il controllo strategico rappresenterebbe, in questo modo, l'esito comportamentale di un cambiamento dell'utilità soggettiva attribuita al risultato del movimento.

Analogamente, il riallineamento spaziale può essere riconcettualizzato, come la riduzione dell'errore associato alla stima della probabilità a posteriori: quella riferita alla

possibilità di raggiungere un certo obiettivo con un dato movimento (Petitet et al., 2018). L'AP in questo caso modificherebbe la probabilità che un certo movimento pianificato raggiunga il bersaglio. In questo modo, gli autori descrivono il processo di selezione razionale delle azioni, basate sulle previsioni operate dai modelli interni in funzione dell'obiettivo comportamentale contingente. La teoria bayesiana delle decisioni permette, quindi, di generare una stima dello stato attuale all'interno di un mondo dinamico e incerto (Petitet et al., 2018).

Il modello di Petitet et al. (2018) oltre a ridescrivere la tradizionale prospettiva duale sui processi di adattamento, supera la semplice spiegazione qualitativa di tali processi. In primo luogo, questo nuovo modello, aggiunge una descrizione quantitativa degli algoritmi, che sottostanno alla programmazione del movimento. In secondo luogo, il modello in questione si propone di formalizzare in termini matematici l'interazione tra i due processi di riallineamento e ricalibrazione, spesso poco chiara nella visione tradizionale (Petitet et al., 2018).

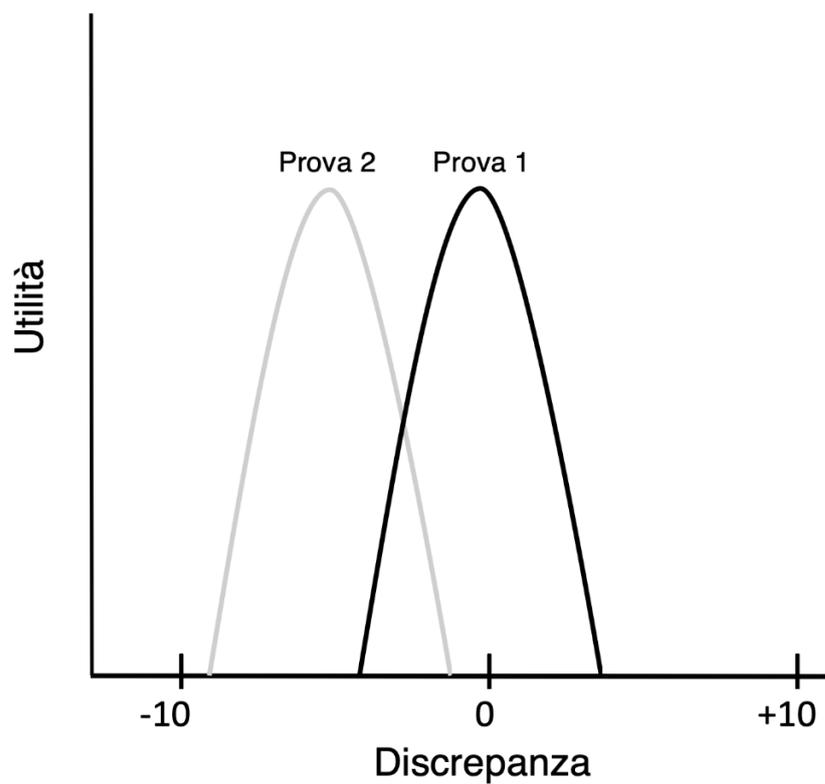


Figura 11. Il cambiamento della funzione di utilità nella scelta del movimento durante il puntamento. Il picco della funzione si sposta dal punto di discrepanza 0 verso un valore negativo (nel caso di uno spostamento prismatico verso destra; adattato da Petit et al., 2018).

2.3. Correlati neuroanatomici dell'AP

Panico et al. (2020), sulla base delle evidenze provenienti dagli studi di neuroimmagine e di neurostimolazione, hanno elaborato un quadro di riferimento integrato dell'AP. Tale quadro potrebbe portare allo sviluppo di un modello che incorpori, in modo completo, i dati neurofunzionali e comportamentali. In una recente rassegna infatti, Panico et al. (2020) hanno concluso che gli effetti dell'AP potrebbero essere mediati da una rete cerebello-parietale, coinvolta sia nella ricalibrazione sia nel riallineamento (Figura 12).

Il cervelletto svolgerebbe un ruolo importante nell'elaborazione degli errori. Il cervelletto, infatti, sembra attivarsi già nelle prime fasi di adattamento esercitando un controllo *on-line* sul movimento di puntamento (Panico et al., 2018). L'attivazione cerebellare persisterebbe fino alla piena manifestazione degli effetti senso-motori dell'adattamento ovvero la ricalibrazione e successivamente il riallineamento.

Regioni anatomiche probabilmente diverse contribuirebbero alla realizzazione di questi processi (Chapman et al., 2010; Luauté et al., 2009; Panico et al., 2018; citato in Panico et al., 2020). Ci sono, ad esempio, evidenze di un coinvolgimento del giro temporale superiore e del solco temporale superiore, nel meccanismo di riallineamento (Luauté et al., 2009). Tramite processi *bottom-up*, il consolidamento degli effetti di riallineamento darebbe origine agli effetti cognitivi dell'AP. Questi meccanismi implicherebbero l'attivazione del giro temporale medio e delle regioni temporo-occipitali e prefrontali (Crottaz-Herbette et al., 2017; Luauté et al., 2009; Saj et al., 2013).

Recentemente, Kishore et al. (2014) hanno anche osservato connessioni reciproche indirette tra il cervelletto e la corteccia motoria primaria. Grazie a queste connessioni, la corteccia motoria primaria, infatti, oltre che nel processo di ricalibrazione, potrebbe essere implicata nel consolidamento e nella modulazione della potenza e della durata dell'AE (O'Shea et al., 2017; Panico et al., 2017; citato in Panico et al., 2020).

Crottaz-Herbette et al. (2014) hanno studiato l'effetto dell'AP sulle modalità di elaborazione degli stimoli nelle regioni parietali dell'emisfero sinistro e destro. In un compito di ricerca visiva, l'AP ha aumentato il coinvolgimento del giro angolare sinistro nell'intera rappresentazione del campo visivo. Al contrario, l'AP ha ridotto l'attivazione del giro sopramarginale destro nella rappresentazione degli stimoli presentati a destra e al centro (Crottaz-Herbette et al., 2014). Questa modulazione asimmetrica non è stata osservata in compiti di memoria a breve termine visuo-spaziale o verbale. Non sono ancora chiari i meccanismi alla base dell'espansione degli effetti dell'adattamento sensorio-motorio verso le funzioni cognitive di alto livello (Panico et al., 2020).

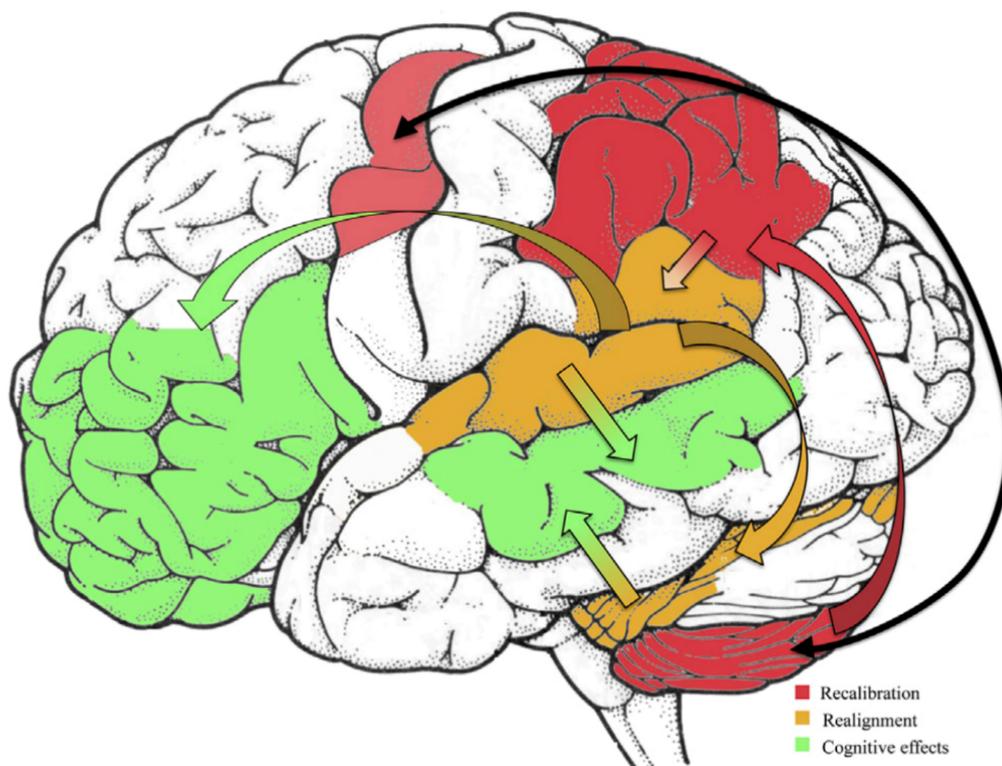


Figura 12. Illustrazione dell'integrazione tra le evidenze degli studi di neuroimmagine e neurostimolazione sull'AP. Le frecce colorate indicano le connessioni bidirezionali tra le aree coinvolte negli effetti dell'adattamento. La freccia nera indica le connessioni reciproche e indirette tra il cervelletto e la corteccia motoria primaria (adattato da: Petit et al., 2018).

CAPITOLO 3:

L'AP NELLA RICERCA APPLICATA

3.1. Efficacia ed *effectiveness*³⁰ dell'AP nella riabilitazione del neglect

Nella pratica clinica, l'AP è una tecnica largamente adoperata per la riabilitazione del neglect. Seppur esistano numerose evidenze a favore dell'efficacia dell'AP sui sintomi del neglect, altrettante sono le controversie (Qiu et al., 2021). È importante, quindi, esaminare i risultati degli studi che hanno valutato l'efficacia di questa tecnica nel migliorare i sintomi del neglect sia in un contesto clinico sia in un contesto più ecologico. È fondamentale, infatti, che gli effetti della riabilitazione tramite AP sul neglect si mantengano dopo la fine del trattamento e che abbiano un riscontro nelle attività della vita quotidiana (*Activities of Daily Living: ADL*).

3.1.1. Effetti a lungo termine dell'AP

Frassinetti et al. (2002) hanno studiato per primi le potenzialità degli effetti a lungo termine dell'AP per il miglioramento dei sintomi del neglect. Gli autori hanno, infatti, indagato la possibilità che gli effetti a breve termine già osservati da Y. Rossetti et al. (1998) si mantenessero nel tempo. Tra gli obiettivi dello studio c'era anche quello di osservare se i miglioramenti ottenuti nelle prove standard potessero essere generalizzati a prove più ecologiche. Sono stati studiati gli effetti dell'AP anche relativamente ai diversi domini spaziali (spazio personale, peripersonale, extrapersonale).

Frassinetti et al. (2002) hanno osservato un miglioramento della prestazione dei pazienti sia nello spazio extra personale (con un test di descrizione della stanza) sia nello

³⁰ Diversamente dall'efficacia che viene valutata in condizioni ideali (ad es. su pazienti con un unico deficit valutati in un contesto di laboratorio lontano dalle situazioni di vita reale), per *effectiveness* si intende la capacità del trattamento di indurre miglioramenti su popolazioni non selezionate di pazienti in contesti più ecologici. In questo senso l'*effectiveness* può essere considerata la proporzione di miglioramento osservato in seguito al trattamento, rispetto a quello potenzialmente ottenibile (Guariglia et al., 2020).

spazio peripersonale (con un test di raggiungimento di oggetti). L'effetto sullo spazio personale misurato con il Fluff test³¹ è stato meno evidente ma solo 2/3 dei pazienti nel gruppo sperimentale mostravano neglect personale lieve; i sintomi di questi pazienti furono, comunque, migliorati dopo il trattamento con AP.

I risultati di Frassinetti et al. (2002), in generale, hanno mostrato un miglioramento significativo dei sintomi del neglect non spiegabile come recupero spontaneo, nei pazienti trattati con AP due volte al giorno per due settimane, rispetto ai controlli. Questi risultati, quindi, hanno confermato quelli ottenuti da Y. Rossetti et al. (1998): l'AP agisce non solo al livello della ricalibrazione delle coordinate visuo-motorie, ma anche sui processi cognitivi di alto livello.

Gli effetti dell'AP sono stati, infatti, osservati anche in compiti che non richiedevano una risposta motoria (ad es. test di lettura e descrizione della stanza; Frassinetti et al., 2002). Inoltre, gli autori hanno considerato la correlazione tra i miglioramenti dei sintomi del neglect e il grado di adattamento e l'AE. I risultati hanno sostenuto l'ipotesi di un'influenza diretta degli effetti cognitivi dell'AP sulla rappresentazione visuo-spaziale. Tutti i pazienti che mostravano adattamento e AE presentavano miglioramenti nei sintomi del neglect.

I miglioramenti, riportati da Frassinetti et al. (2002), si sono mantenuti ai *follow-up* due giorni, una settimana e cinque settimane dopo la fine del trattamento, a supporto dell'ipotesi sugli effetti a lungo termine dell'AP. In realtà un'analisi più approfondita dei *follow-up* ha permesso a Frassinetti et al. di osservare una dissociazione tra i miglioramenti dei sintomi del neglect e l'AE, in funzione del tempo. In particolare, se da una parte col passare del tempo gli effetti visuo-motori dell'AP erano ridotti, dall'altra parte gli effetti cognitivi erano aumentati. Queste osservazioni sostengono l'ipotesi che

³¹ Il Fluff test è un test di esplorazione dello spazio corporeo. Il partecipante è invitato a raggiungere alcuni stimoli-bersaglio (ad es. adesivi) posti su diverse parti del corpo. Nella versione originale (Cocchini et al., 2001), il test era eseguito a occhi chiusi. Nello studio di Frassinetti et al. (2002) i pazienti lo hanno eseguito a occhi aperti.

l'AP agisca in modo indipendente su funzioni cognitive di basso e alto livello (Frassinetti et al., 2002).

Dopo Frassinetti et al. (2002) diversi studi hanno indagato gli effetti a lungo termine dell'AP nel trattamento del neglect (Serino et al., 2006; Serino et al., 2009; Serino et al., 2007). Ad esempio, Serino et al. (2006) hanno osservato miglioramenti fino a tre mesi in pazienti con neglect rispetto ai controlli, dopo un trattamento di 10 sessioni giornaliere erogate nell'arco di due settimane. Questi risultati sono stati confermati e ampliati da Serino et al. (2007) implementando una procedura analoga a quella di Serino et al. (2006) ma senza un gruppo di controllo. I miglioramenti ottenuti sono risultati significativi fino a sei mesi dopo il trattamento. Anche Serino et al. (2007) hanno valutato gli effetti dell'AP sui diversi sottotipi di neglect in base al settore di spazio coinvolto (personale, peripersonale, extrapersonale). Gli autori hanno osservato miglioramenti nel neglect personale (valutato con il Fluff test), peripersonale (valutato con compiti di manipolazione di oggetti) ed extrapersonale (valutato con test di descrizione della stanza), confermando i risultati di Frassinetti et al. (2002).

Serino et al. (2009) hanno, infine, studiato l'*effectiveness* di due settimane di sessioni di AP in pazienti con neglect. Serino et al. (2009), al posto dei classici compiti di stimolazione cognitiva, hanno somministrato al gruppo di controllo un training visuo-motorio analogo a quello eseguito durante l'AP. Il trattamento di controllo consisteva, infatti, negli stessi compiti di puntamento eseguiti durante l'AP. Rispetto all'AP, però, il gruppo di controllo non indossò lenti prismatiche ma lenti neutre (*neutral pointing*; NP). Il confronto tra le due condizioni ha mostrato un evidente miglioramento delle abilità visuo-spaziali in entrambi i gruppi.

I risultati di Serino et al. (2009) erano in linea con l'ipotesi iniziale secondo la quale un training visuo-motorio in grado di riorientare il sistema senso-motorio verso sinistra avrebbe in ogni caso prodotto un miglioramento. Altrettanto evidente, però, era la

differenza nel grado di tale miglioramento, maggiore nella condizione di AP rispetto a quella di NP. È interessante notare come il gruppo nella condizione NP, successivamente trattato con AP, abbia raggiunto prestazioni comparabili a quelle ottenute dal gruppo nella condizione AP. Ciò supporta l'ipotesi che i miglioramenti ottenuti dipendano dal trattamento erogato piuttosto che dalle differenze individuali dei partecipanti. Questi miglioramenti sono stati mantenuti per almeno un mese in entrambi i gruppi confermando le potenzialità degli effetti a lungo termine dell'AP.

3.1.2. Effetti dell'AP sulle ADL

Un aspetto importante degli studi finora presentati riguarda l'aver preso in considerazione delle misure per valutare l'effetto del trattamento anche sulle ADL. La scala di valutazione funzionale più utilizzata per il neglect è la Catherine Bergego Scale (CBS; Pitteri et al., 2018; Priftis et al., 2013)³². Frassinetti et al. (2002), Priftis et al. (2013), Serino et al. (2006, 2007, 2009) hanno valutato l'effetto dell'AP attraverso la parte comportamentale (*behavioural*) della batteria standardizzata *Behavioural Inattention Test* (BIT; Wilson et al., 1987)³³. In altri studi (Fortis et al., 2010; Shiraishi et al., 2008, 2010), sono state utilizzate ulteriori scale di valutazione per le ADL come la scala FIM³⁴ (Keith et al., 1987), l'indice di Barthel³⁵ (Mahoney & Barthel, 1965) e la scala IADL³⁶ (Lawton & Brody, 1969).

³² La CBS è una *checklist* standardizzata composta da 10 item che vanno ad indagare la presenza di segni di neglect in situazioni quotidiane. La CBS presenta due versioni parallele, una per i *caregiver* e una per i pazienti. Il confronto dei punteggi alle due versioni può dare una misura della consapevolezza del paziente rispetto alla propria condizione

³³ Il BIT è una batteria di screening costituita da sei test neuropsicologici convenzionali per la valutazione del neglect (BIT-*conventional*) a cui si aggiungono nove test comportamentali che indagano la presenza dei principali sintomi del neglect nelle attività della vita quotidiana (BIT-*behavioural*).

³⁴ La scala FIM (*Functional Independence Measure*) è un questionario che prende in esame 18 attività della vita quotidiana di cui 13 fisiche e cinque cognitive. Possono essere assegnati punteggi da 1 (massima dipendenza) a 7 (totale autosufficienza). Tramite i punteggi cumulativi, si ottiene un indice di disabilità della persona (*La Scala FIM - Strumento di misura della disabilità*, n.d.).

³⁵ L'indice di Barthel prevede 10 item che indagano le principali attività della vita quotidiana con un punteggio totale (massimo di 100) che indica il grado di autonomia del paziente.

Spesso vengono utilizzati anche compiti con una certa validità ecologica come il test di descrizione della stanza (Frassinetti et al., 2002; Priftis et al., 2013; Serino et al., 2009) o un test di raggiungimento degli oggetti (Frassinetti et al., 2002). Jacquin-Courtois et al. (2008) e Watanabe e Amimoto (2010) hanno, invece, utilizzato compiti che prevedevano lo spostamento sulla sedia a rotelle. Priftis et al. (2013) hanno usato una scala ecologica semi-strutturata, che tramite compiti ispirati a situazioni della vita quotidiana, valuta il grado di asimmetria nell'esplorazione spaziale (Zoccolotti & Judica, 1991).

È possibile osservare una certa variabilità tra i risultati degli studi che hanno valutato l'effetto dell'AP sulle ADL (Tabella 2; Newport & Schenk, 2012). In generale, è importante che vengano rispettati determinati standard metodologici nel valutare l'efficacia di un trattamento riabilitativo. I principali standard metodologici possono essere riassunti come segue:

- La presenza di un gruppo di controllo che riceva un trattamento placebo/neutro;
- L'assegnazione randomizzata dei pazienti ai gruppi (sperimentale e di controllo) che avvenga in doppio cieco;
- La valutazione degli effetti a lungo termine;
- La valutazione degli effetti sulle ADL.

³⁶ La scala IADL (*Instrumental Activities of Daily Living*) è una scala nata per misurare le competenze nelle attività strumentali della vita quotidiana nell'invecchiamento come ad esempio: telefonare, fare la spesa, preparare il cibo, fare le pulizie, lavare i panni, usare i mezzi di trasporto, usare i medicinali e gestire le finanze.

Autori	Numerosità	Controllo between (B) /within (W) subject	Compito di controllo	Tipo di randomizzazione	Ultimo follow-up	Misure ADL utilizzate	Effetti nelle ADL
Fortis et al. (2010)	10	W	Puntamento con lenti prismatiche	/	3 mesi	CBS, FIM	sig
Frassinetti et al. (2002)	T:7 C:6	B	Stimolazione cognitiva generale e trattamenti fisioterapici	Non randomizzato (gruppo di controllo non adatto al trattamento con AP)	5 settimane	BIT-Comportamentale	sig
Jacquin- Courtois et al. (2008)	1	/	/	/	4 giorni	Guida su sedia a rotelle	sig
						CBS	sig
						Comb & Razor test	non sig
Priftis et al. (2013)	T:11 C:10 C:10	B	VST, LAT	Quasi-randomizzato	2 settimane	BIT comportamentale	sig in alcuni sub- test (lettura di un menù, scansione visiva di una foto)
						Scala ecologica semi- strutturata	sig in alcuni sub- test (servire il tè, distribuire le carte)

Tabella 2. Variabilità nelle caratteristiche e nei risultati degli studi sugli effetti dell'AP nelle ADL. T: gruppo sperimentale; C: gruppo di controllo; sig: significativi; non sig: non significativi

Autori	Campione	Controllo between (B) /within (W) subject	Compito di controllo	Tipo di randomizzazione	Ultimo follow-up	Misure utilizzate	Effetti nelle ADL
Serino et al.(2006)	T: 16 C: 8	B	Stimolazione cognitiva generale e trattamenti fisioterapici	Non specificato	3 mesi	BIT-comportamentale	sig
Serino et al. (2007)	21	/	/	/	6 mesi	BIT- comportamentale	sig
Serino et al. (2009)	T: 10 C: 10	B	puntamento + lenti neutre	Pseudorandomizzato	1 mese	BIT- comportamentale	sig
Shiraishi et al. (2008)	7	/	/	/	6 settimane	Indice di Barthel	non sig
Shiraishi et al. (2010)	5	/	/	/	2-3-5 anni	Indice di Barthel Scala IADL	sig non sig
Watanabe e Amimoto (2010)	10	/	/	/	Subito dopo il trattamento	Guida della sedia a rotelle	sig

Tabella 2. Segue.

3.2. Alcuni risultati negativi

Alcuni studi che hanno soddisfatto in maniera più rigorosa tali criteri hanno anche ottenuto risultati che non sempre supportano le evidenze positive dell'efficacia dell'AP nella riabilitazione del neglect. Ad esempio, Turton et al. (2009) hanno condotto uno studio randomizzato controllato (*Randomized Controlled Trial*: RCT) in singolo cieco su pazienti con neglect per determinare la fattibilità del trattamento con AP in un contesto clinico. I risultati non hanno mostrato effetti significativi del trattamento sui sintomi nelle ADL, miglioramenti nei test carta e matita o sulla batteria BIT. Va notato, però, che nello studio di Turton et al. sono stati utilizzati prismi che deviavano il campo visivo di soli 6°. Questi prismi avevano, quindi, un potere inferiore rispetto a quelli utilizzati nella maggior parte degli altri studi (Newport & Schenk, 2012).

Russeau et al. (2006) hanno valutato l'efficacia del trattamento con AP su dieci pazienti con neglect utilizzando prove classiche (cancellazione, LB, copia di disegno) e di lettura. Gli autori né sono riusciti a confermare gli effetti positivi generalmente osservati nei test carta e matita, né hanno riscontrato miglioramenti nell'alesia da neglect. Anche quello di Russeau et al. si presenta come uno studio con un alto profilo da un punto di vista metodologico (Newport & Schenk, 2012). Va notato, tuttavia, che la procedura di adattamento di Russeau et al. prevedeva sessioni relativamente brevi (10').

Nys et al. (2008) hanno somministrato quattro sessioni di AP a un gruppo di dieci pazienti con neglect, mentre un altro gruppo di sei pazienti con neglect hanno ricevuto un trattamento placebo. Nys et al. hanno ottenuto risultati che supportavano solo in parte l'efficacia dell'AP. I pazienti trattati con AP hanno ottenuto miglioramenti più rapidi sui test carta e matita (LB, cancellazione di linee). Tali miglioramenti, però, non si sono mantenuti al *follow-up* di un mese, quando le prestazioni tra i due gruppi non risultavano più significativamente diverse. Questi risultati hanno supportato, quindi, l'efficacia dell'AP a breve termine, ma non a lungo termine. Va sottolineato, però, che a differenza

di altri studi, i quali hanno prodotto effetti significativi anche a lungo termine, Nys et al. hanno implementato una procedura che prevedeva solo quattro sessioni. Un numero significativamente inferiore se paragonato ad esempio a quello delle procedure di Frassinetti et al. (2002) o di Serino et al. (2007, 2009) che prevedevano 20 sessioni.

Nonostante la buona impostazione metodologica, gli studi sopra discussi presentano alcuni limiti nella procedura implementata. Una possibile interpretazione dei risultati negativi, infatti, può risiedere nell'importanza di adoperare un trattamento che preveda: da una parte, una deviazione sufficientemente forte ($\geq 10^\circ$; Frassinetti et al., 2002); dall'altra parte, un numero di sessioni sufficientemente elevato (Chen et al., 2022). Infatti, Chen et al. hanno mostrato che maggiore è il numero delle sessioni di AP, maggiori sono i miglioramenti misurati con la CBS e sulla scala FIM. In particolare, un numero di sessioni superiore a otto sembra predire un miglior recupero del neglect.

3.3. Le caratteristiche del paziente influenzano l'efficacia del trattamento

Oltre agli aspetti procedurali, anche quelli metodologici influenzano significativamente l'efficacia del trattamento riabilitativo. Tuttavia, possono essere individuati alcuni fattori predittivi di una maggiore o minore capacità di recupero della prestazione dei pazienti, che non dipendono da aspetti procedurali o metodologici. Ad esempio, alcune caratteristiche cliniche del paziente con neglect sono state studiate come possibili fattori prognostici. Tuttavia, le ipotesi rispetto all'influenza delle suddette caratteristiche non sono state sempre confermate:

- La comorbidità con altre patologie (ad es. emianopsia omonima sinistra);
- Il tempo trascorso dall'insorgenza della lesione (ad es. ictus);
- La sede della lesione.

3.3.1. Recupero nel neglect ed emianopsia

Alcuni studi (Chedru, 1976; Gilliatt & Pratt, 1952; citati in Gainotti et al., 2009) avevano investigato la possibilità che disturbi del campo visivo come l'emianopsia omonima sinistra, potessero esacerbare le difficoltà di esplorazione spaziale in pazienti con neglect, confermando inizialmente tale ipotesi. Queste evidenze sono state, però, a lungo ignorate dai ricercatori a causa degli ostacoli metodologici nel differenziare gli effetti dell'emianopsia da quelli propri del neglect (Gainotti et al., 2009). Tuttavia, altri studi (Halligan et al., 1990), hanno mostrato che controllando per la presenza di neglect, le prestazioni in compiti visuo-spaziali non risultavano dipendere dalla presenza di disturbi del campo visivo.

Meno chiara è l'influenza che l'emianopsia, in presenza di neglect, ha specificamente nelle capacità di recupero tramite un trattamento riabilitativo con AP. Angeli et al. (2004) hanno osservato gli effetti dell'AP in pazienti con neglect confrontando i risultati tra i pazienti con e senza emianopsia omonima sinistra. Entrambi i gruppi di pazienti hanno mostrato un grado simile di adattamento nei compiti di puntamento e simile AE. Tuttavia, solo i pazienti senza emianopsia hanno mostrato miglioramenti nelle prove di lettura e nell'esplorazione visiva dello spazio controlesionale.

Studi più recenti hanno confermato, in parte, i risultati di Angeli et al. (2004). Sarri et al. (2008), ad esempio, non hanno riscontrato differenze tra i pazienti con e senza emianopsia nel grado di AE sia nel SSA sia nell'OLP. Gli stessi autori non hanno, però, rilevato correlazioni significative neanche tra la presenza/assenza di emianopsia e le prestazioni in compiti di cancellazione. Le poche e contrastanti evidenze disponibili non sono quindi sufficienti per considerare i deficit del campo visivo una controindicazione al trattamento del neglect con AP.

3.3.2. Recupero del neglect e tempo trascorso dall'insorgenza della lesione: implicazioni per l'AP

Nijboer et al. (2013) hanno analizzato il decorso temporale del neglect in un campione di 101 pazienti colpiti da un ictus, di cui 51 presentavano neglect. La sede della lesione era localizzata nell'emisfero destro in 47 dei pazienti che presentavano neglect. Gli autori hanno somministrato prove classiche (LB e cancellazione di linee) per valutare la presenza e la gravità dei sintomi del neglect in diversi intervalli temporali per un anno (52 settimane).

I risultati mostravano che dei 51 pazienti con neglect, il 54% non mostrava più deficit significativi nel compito di cancellazione di linee, dopo 12 settimane. Il numero di pazienti con neglect che non mostrava più deficit significativi nel compito di cancellazione di linee ha mostrato un lento incremento tra le 26 e le 52 settimane, fino a raggiungere il 60%. Nel compito LB tra le 26 e le 52 settimane si è osservato che il 67% del totale dei pazienti con neglect, otteneva una prestazione nella norma. I risultati di Nijboer et al. (2013) forniscono un dato importante rispetto al recupero spontaneo nel neglect: circa il 30-40% dei pazienti a distanza di un anno mostrava ancora sintomi. Nijboer et al. hanno evidenziato, quindi, l'importanza di intervenire con un trattamento adeguato. Altrettanto utile a questo punto può essere definire il momento più adatto per ricevere un trattamento.

È possibile suddividere il periodo successivo all'insorgenza dell'ictus in diversi stadi a seconda del tempo trascorso. Vengono comunemente utilizzati i termini "acuto" "sub-acuto" e "cronico" per indicare rispettivamente il periodo immediatamente dopo, qualche giorno o settimana dopo e diversi mesi dopo l'evento. Questi termini vengono però spesso usati in modo inadeguato (Bernhardt et al., 2017). È importante che ci sia concordanza nell'uso di questa classificazione. Un quadro di riferimento comune può aiutare a determinare con precisione le differenze tra le diverse fasi, per individuare il

momento più adatto all'intervento riabilitativo. Bernhardt et al. (2017) hanno recentemente elaborato la seguente classificazione sulla base delle conoscenze attuali più aggiornate:

- Fase iper-acuta (entro 24 ore);
- Fase acuta (1 – 7 giorni);
- Fase sub-acuta precoce (7 giorni – 3 mesi);
- Fase sub-acuta tardiva (3 – 6 mesi);
- Fase cronica (oltre i 6 mesi).

Generalmente, minore è il tempo trascorso tra l'ictus e l'intervento riabilitativo, maggiori sono le possibilità del recupero delle abilità e funzioni perse/compromesse, con migliori esiti riabilitativi (National Institute of Neurological Disorders and Stroke, 2022). Il periodo a partire dalla prima settimana fino al primo mese post-ictus sembra essere il più adatto per intervenire (Bernhardt et al., 2017). Nel caso del neglect, ad esempio, Coleman et al. (2017) hanno osservato che un trattamento nelle prime due settimane dall'evento, può essere molto efficace. D'altra parte, però, per il paziente in quel periodo può essere difficile sostenere un trattamento troppo intensivo.

Nel valutare l'efficacia di un trattamento riabilitativo come l'AP nel neglect, va considerato anche l'effetto del recupero spontaneo (parziale o totale), più rapido nelle prime fasi post-ictus (acuta/sub-acuta; Denes, 2016). Questo tipo di recupero (precoce) è dovuto principalmente a due fattori interagenti: il primo, anatomico, è la riduzione dell'ipertensione intracranica e dell'edema cerebrale con riassorbimento del sangue fuoriuscito; il secondo, funzionale, consiste nella risoluzione della diaschisi³⁷ (Denes, 2016). Quando si trattano pazienti in fase acuta o sub-acuta è importante, quindi, tener

³⁷ La diaschisi è un'interruzione funzionale delle connessioni tra l'area della lesione e regioni cerebrali intatte ma distanti dall'area lesionata. Tale interruzione si manifesta con una riduzione del metabolismo cerebrale e del flusso ematico oltre che con una ridotta capacità di attivazione neuronale delle aree perilesionali (Carrera & Tononi, 2014; Kempinsky et al., 1961; citati in Denes, 2016).

conto della possibilità di un miglioramento spontaneo non legato all'effetto del trattamento.

Sono pochi gli studi in cui sono stati reclutati solo pazienti in fase cronica. Alcuni importanti studi che hanno valutato gli effetti a lungo termine dell'AP in pazienti con neglect (Frassinetti et al., 2002; Nys et al., 2008; Serino et al., 2006) non hanno incluso esclusivamente pazienti cronici (oltre i sei mesi), in entrambi i gruppi: sperimentale e di controllo. Shiraishi et al (2008) hanno studiato gli effetti a lungo termine dell'AP solo su pazienti cronici, ma senza un gruppo di controllo.

Nella fase cronica (dopo circa sei mesi dall'insorgenza della lesione; Bernhardt et al., 2017), insieme alla velocità di recupero spontaneo, diminuisce considerevolmente quella del recupero indotto dalla terapia. Alcune evidenze sostengono che un miglioramento, più lento, possa osservarsi anche alcuni anni dopo l'insorgenza della lesione (Bernhardt et al., 2017; Denes, 2016). In una recente rassegna, Tavaszi et al. (2021) hanno, invece, suggerito che nella fase cronica dopo una lesione focale, la plasticità cerebrale sia completa e raggiunga un plateau. Sembra importante, quindi, che il periodo di somministrazione del trattamento riabilitativo venga deciso tenendo conto del rapporto costi-benefici (Tavaszi et al., 2021): il giusto compromesso tra la maggiore plasticità cerebrale nelle prime fasi di recupero e la capacità del paziente di tollerare il trattamento precocemente.

Nel caso dell'AP, Sarri et al. (2008), hanno direttamente studiato se l'effetto del trattamento potesse dipendere dal periodo di somministrazione rispetto all'insorgenza del neglect. Gli autori hanno concluso che il tempo trascorso dall'inizio dei sintomi non era significativamente correlato agli effetti dell'AP.

3.3.3. Recupero del neglect e sede della lesione

Notoriamente sono due le principali regioni cerebrali coinvolte nell'AP: la corteccia parietale e il cervelletto. Una rete cerebello-parietale sembrerebbe, di fatti, essere coinvolta nello sviluppo degli effetti senso-motori dell'AE (Panico et al., 2020). Martin et al. (1996) hanno osservato che lesioni cerebellari, in pazienti con neglect trattati con AP, comportano un minore effetto di riduzione dell'errore e di AE. Più recentemente, in studi analoghi ma con campioni di pazienti più numerosi, sono stati osservati deficit nel controllo strategico con un grado minore di adattamento, ma con normale AE (Aimola et al., 2012; Fernandez-Ruiz et al., 2007).

La corteccia parietale posteriore, controlaterale alla mano utilizzata nella procedura di adattamento, sembra essere coinvolta nell'effetto di riduzione dell'errore durante l'adattamento (Clower et al., 1996). Pazienti con lesioni alla corteccia parietale, in particolare al solco intraparietale e ai lobuli parietali superiori e inferiori, mostrano effetti di adattamento differenti a seconda delle caratteristiche specifiche della lesione (Newport & Jackson, 2006; Pisella et al., 2004).

Pisella et al. (2004) hanno studiato il grado di adattamento e di trasferimento intermanuale in una paziente con lesione bilaterale dei lobi parietali. La paziente I.G. presentava un danno in parte del giro angolare e del solco intraparietale, oltre che in regioni cortico-sottocorticali occipitali superiori e laterali. Nonostante la lesione bilaterale I.G. ha mostrato un significativo adattamento (misurato con OLP) e un grado di trasferimento alla mano non allenata maggiore che nei controlli.

Newport e Jackson (2006) hanno, invece, osservato una dissociazione tra riduzione dell'errore e AE in un'altra paziente con lesione bilaterale. Anche J.J. presentava una lesione bilaterale a carico del solco intraparietale e dei giri angolari. Tuttavia, diversamente dal caso della paziente I.G. (Pisella et al., 2004), la lesione di J.J. era meno

simmetrica. Il giro angolare destro era stato colpito più posteriormente del sinistro e il danno nell'emisfero sinistro si estendeva anche alle regioni parietali superiori.

Di conseguenza, J.J. mostrava effetti di adattamento diversi con ciascuna mano (Newport & Jackson, 2006). Il puntamento con la mano sinistra di J.J. mostrava segni di correzione strategica, ma nessun AE. Con la mano destra non c'erano segni di correzione strategica, ma è stato osservato un forte AE. Le differenze tra questi pazienti e la dissociazione nelle prestazioni della paziente J.J. a seconda della mano utilizzata, suggeriscono che disconnessioni o danni a carico del lobulo parietale superiore sinistro, possono alterare i processi di correzione fondamentali per l'adattamento (Newport & Shenk, 2012).

Serino et al. (2006) hanno osservato che l'integrità o meno di aree cerebrali diverse dal lobo parietale e dal cervelletto potesse influire altrettanto sugli effetti dell'AP in pazienti con neglect. Lesioni nelle aree visive occipitali sembrano associate a un minore effetto di riduzione dell'errore durante la prima settimana di AP, a una ridotta deviazione verso sinistra del sistema visuo-motorio e a uno scarso recupero del neglect.

Anche la presenza di estese lesioni frontali sembrano predittive di uno scarso recupero, nei pazienti studiati da Serino et al. (2006). Non è stata, invece, osservata una correlazione tra il numero di lesioni cerebrali totali e il grado di riduzione degli errori nella prima settimana di AP. Né i miglioramenti dei sintomi del neglect né l'entità dello spostamento verso sinistra nelle risposte visuo-motorie sembrano essere associati al numero delle lesioni.

Sarri et al. (2008) hanno confrontato le lesioni di quattro casi, dei tredici presi in esame, che non hanno mostrato un miglioramento nel compito di cancellazione dopo un trattamento con AP. Dall'analisi di questo confronto è emerso che lesioni profonde del solco intraparietale destro e del giro frontale medio destro erano associate a scarsi

miglioramenti. Non è stata osservata, invece, un'associazione analoga rispetto al volume della lesione di per sé e i miglioramenti in seguito al trattamento con AP.

I suddetti risultati hanno suggerito, quindi, il coinvolgimento, nel processo di recupero del neglect in seguito ad AP, di strutture cerebrali come il lobo occipitale, i lobi frontali, il solco intraparietale. I risultati di Serino et al. (2006) e Sarri et al. (2008) hanno ampliato le conoscenze rispetto alla letteratura precedente, ma senza contraddirla. Ad esempio, Serino et al. (2006) hanno osservato la presenza dell'effetto di riduzione dell'errore nei pazienti con una lesione parietale destra. Questo, secondo gli autori, non è in contrasto con l'ipotesi del coinvolgimento della corteccia parietale posteriore nel controllo dell'effetto di riduzione dell'errore. Per esempio, tutti i pazienti, studiati da Serino et al., avevano intatto il lobo parietale sinistro, che poteva mediare l'effetto quando il puntamento era eseguito con l'arto superiore destro. Per quanto riguarda l'AE, occorre notare che i pazienti dello studio di Serino et al. (2006) non avevano lesioni cerebellari e, quindi, presentavano le caratteristiche anatomico-funzionali necessarie per mostrare l'effetto.

3.4. AP e altri trattamenti per il neglect

L'efficacia dell'AP nel miglioramento dei sintomi del neglect sembra, quindi, essere supportata da diverse evidenze cliniche, con effetti significativi e duraturi. La possibilità di ottenere tali effetti sembra essere, però, vincolata a specifiche condizioni procedurali, metodologiche e relative alle caratteristiche dei pazienti, sopra discusse, non ancora del tutto chiare. Poco chiaro è anche l'effetto che l'AP può produrre sulle ADL. È lecito a questo punto domandarsi se queste evidenze siano sufficienti a giustificare il largo uso che si fa dell'AP nella riabilitazione del neglect. È, inoltre, importante chiedersi se l'AP sia più efficace delle altre tecniche di riabilitazione, o se possa piuttosto fornire un più valido contributo in combinazione con altri trattamenti riabilitativi.

3.4.1. Efficacia dell'AP rispetto ad altre tecniche

Priftis et al. (2013) hanno per la prima volta confrontato l'efficacia e l'*effectiveness* dell'AP con quelle di altre due tecniche spesso usate nella riabilitazione del neglect: il *Visual Scanning Training* (VST)³⁸ e il *Limb Activation Treatment* (LAT)³⁹. Queste tecniche sono state implementate in un protocollo riabilitativo di due settimane (due sessioni giornaliere, per cinque giorni a settimana). Il campione era composto da 31 pazienti (dei 33 inizialmente reclutati) con neglect, assegnati semi-casualmente a tre gruppi. Ogni gruppo riceveva uno dei tre trattamenti. Dalle prove utilizzate per valutare il grado di efficacia dei tre diversi trattamenti è stato possibile ottenere misure differenziali dell'effetto su tre sottotipi di neglect: personale, peripersonale ed extrapersonale.

Per il neglect personale sono state utilizzate prove classiche come il Fluff test nella sua versione originale (Cocchini et al., 2001) e test con compiti ecologici che prevedevano l'utilizzo di strumenti quali un rasoio e un pettine (*Comb and Razor Test*; Beschin & Robertson, 1997; McIntosh et al., 2000). Sono stati utilizzati alcuni sub-test della scala BIT per indagare i sintomi del neglect nello spazio peripersonale: descrizione di una fotografia, lettura di un menù, conteggio di monete. Dalla scala di Zoccolotti e Judica (1991), sono stati selezionati altri due sub-test: uno consisteva nel servire del tè e l'altro nel distribuire delle carte da gioco.

Infine, per il neglect extrapersonale non erano disponibili prove standardizzate (Priftis et al., 2013). La presenza di segni di neglect extrapersonale è stata, quindi, valutata tramite un compito di descrizione di una stanza realizzata ad hoc. È stata ottenuta anche

³⁸ Nel VST, i pazienti dovevano eseguire una scansione visiva di un disegno diviso in sezioni su un foglio. Lungo il bordo sinistro del foglio, era presente un *cue* visivo (striscia verticale rosa) che i pazienti dovevano guardare all'inizio di ogni scansione. L'obiettivo del paziente era individuare un puntino in ogni sezione del foglio, nero o bianco, e riempire il disegno nelle sezioni in cui era presente il puntino nero.

³⁹ Il LAT è una procedura basata su un modello teorico che prevede che le rappresentazioni propriocettive e quelle visive esterne siano reciprocamente attivate, le une dalle altre (Robertson et al., 2002). Tramite un dispositivo automatico viene promosso l'uso attivo dell'arto superiore controlesionale nel paziente. Priftis et al. (2013) hanno usato una versione modificata di questo dispositivo.

un'ulteriore misura dell'effetto sulle ADL tramite la CBS nella versione da somministrare come questionario ai *caregiver* dei pazienti.

I risultati di Priftis et al. (2013) hanno mostrato un'efficacia generale di tutti e tre i trattamenti con miglioramenti significativi tra le valutazioni pre- e post-test. Dall'analisi dei risultati sui diversi sottotipi di neglect sono emersi degli effetti differenziali. Sono stati, infatti, ottenuti miglioramenti con VST, LAT e AP solo per il neglect peripersonale. Diversamente da Frassinetti et al. (2002) e Serino et al. (2007), Priftis et al. non hanno osservato, invece, miglioramenti significativi rispetto al neglect personale e al neglect extrapersonale.

I risultati di Frassinetti et al. (2002) e Serino et al. (2007) hanno, infatti, supportato l'efficacia dell'AP anche nel neglect personale ed extrapersonale pur con alcune differenze sul piano procedurale nella valutazione, rispetto allo studio di Priftis et al. Nello studio di Frassinetti et al. (2002), il Fluff test per il neglect personale, non è stato eseguito ad occhi chiusi. L'avere un *cue* visivo nell'esecuzione del compito di esplorazione dello spazio corporeo può aver migliorato le prestazioni in quello che è pensato per essere un compito puramente propriocettivo.

Nel caso di Serino et al. (2007), invece, sono state implementate due versioni del Fluff test: una in cui i pazienti erano bendati e una in cui non lo erano. Non sono state, però, osservate differenze significative tra i miglioramenti valutati con l'una o l'altra versione. L'influenza della possibilità o meno di eseguire il Fluff test ad occhi aperti necessita, quindi, di ulteriori chiarimenti.

Tuttavia, né Frassinetti et al. (2002) né Serino et al. (2007) hanno utilizzato misure ecologiche per il neglect personale, come il *Comb and Razor test*, usato da Priftis et al. (2013). Non è possibile, quindi, estendere gli effetti positivi osservati da Frassinetti et al. e Serino et al. nel neglect personale a situazioni di vita quotidiana. Per la valutazione del neglect extrapersonale, infine, Priftis et al. hanno utilizzato una stanza significativamente

più grande rispetto a quella usata da Frassinetti et al. e Serino et al. Le diverse dimensioni delle stanze possono avere influenzato la prestazione dei pazienti nei compiti di descrizione.

Un importante punto in comune tra i risultati di Frassinetti et al. (2004) Serino et al. (2007) e Priftis et al. (2013) riguarda l'osservazione di effetti a lungo termine dell'AP, per almeno due settimane dopo la fine del trattamento. In accordo con altre evidenze (Pizzamiglio et al., 1992), Priftis et al. hanno osservato effetti a lungo termine fino a due settimane dopo il trattamento anche con VST. Un decorso analogo è stato, infine, osservato in seguito al trattamento con LAT, i cui effetti a lungo termine sono stati valutati per la prima volta con compiti ecologici (Priftis et al., 2013). In conclusione, dal punto di vista dell'efficacia e degli effetti a lungo termine, non sono state riscontrate differenze significative tra i diversi trattamenti.

Un'altra tecnica largamente utilizzata nella riabilitazione del neglect è la stimolazione optocinetica (*Optokinetic Stimulation: OKS*)⁴⁰. Come l'AP, l'OKS non richiede al paziente la consapevolezza del proprio deficit e si è dimostrata efficace su diversi sintomi del neglect (Daini et al., 2013; Kerkhoff et al., 2012; Kerkhoff & Schenk, 2012; citati in Facchin et al., 2021) e sulle ADL (Machner et al., 2014; citato in Facchin et al., 2021).

Facchin et al. (2021) hanno confrontato l'effetto dell'AP con quello dell'OKS su un piccolo campione di pazienti con neglect (13 pazienti dei 23 reclutati rispettavano i criteri di inclusione). Per verificare qualora uno di questi due trattamenti fosse più efficace dell'altro, è stato utilizzato un disegno crossover: un gruppo ha ricevuto per primo il trattamento con AP e in seguito quello con OKS; viceversa l'altro gruppo.

⁴⁰ La stimolazione optocinetica è una tecnica di riabilitazione *bottom-up* che consiste nel far osservare al paziente uno schermo sul cui sfondo scorrono orizzontalmente degli stimoli (punti, linee, quadrati, eccetera). Nei pazienti con neglect, così come nei controlli sani, osservare gli stimoli che si spostano a sinistra, induce un movimento oscillatorio ritmico e coordinato dei bulbi oculari (nistagmo con fase lenta a sinistra). Questo tipo di stimolazione sembra avere degli effetti sulla percezione spaziale creando un *bias* verso sinistra in compiti di bisezione di linee (Pizzamiglio et al., 1990).

Alcune prove neuropsicologiche classiche (LB, prove di cancellazione, copia di disegno, lettura, *Comb and Razor test*, disegno di orologio) sono state somministrate prima e dopo ogni trattamento e due settimane dopo l'ultima sessione. I risultati non hanno mostrato differenze significative nell'effetto dopo la prima sessione di trattamento. È stato osservato solo un forte effetto del primo trattamento, suggerendo che entrambi i trattamenti possano essere stati efficaci allo stesso modo (Facchin et al., 2021).

Sia l'AP sia l'OKS, seppur mediante meccanismi diversi, producono una deviazione dell'attenzione visuo-spaziale verso sinistra tramite lo spostamento involontario dello sguardo a sinistra (Facchin et al., 2021). L'OKS agisce tramite stimolazione del riflesso vestibolare, l'AP tramite adattamento di diversi sistemi di riferimento. I risultati di Facchin et al. hanno suggerito che è poco rilevante quale sistema (vestibolare, motorio) sia implicato. La cosa più importante per l'efficacia del trattamento è che vengano coinvolti e integrati sistemi di riferimento spaziali multipli (Facchin et al., 2021).

Gli studi di Priftis et al. (2013) e Facchin et al. (2021) seppur non dimostrino la maggior efficacia di una tecnica rispetto all'altra hanno fornito, comunque, delle evidenze importanti. In ambito clinico, avere più strumenti equivalenti per la riabilitazione del neglect permette di selezionare quelli più adatti alle esigenze del paziente (Facchin et al., 2021).

3.4.2. Efficacia dell'AP combinato ad altre tecniche

Un altro aspetto che può essere preso in considerazione per migliorare l'efficacia dell'AP nella riabilitazione del neglect è la possibilità di combinarlo ad altre tecniche per produrre effetti maggiori. Tra le tecniche facilmente adattabili al *setting* dell'AP, ci sono

quelle di neurostimolazione non invasiva (*Non-invasive Brain Stimulation: NIBS*)⁴¹ come la stimolazione magnetica transcranica (*Transcranic Magnetic Stimulation: TMS*) e la stimolazione transcranica a corrente continua (*Transcranic Direct Current Stimulation: tDCS*). Inoltre, i compiti per ottenere misure comportamentali in seguito al trattamento con AP possono essere eseguiti anche durante la stimolazione con tecniche NIBS (Panico et al., 2020). Pochi studi, però, hanno indagato gli effetti combinati dell'AP con tecniche NIBS in pazienti con neglect.

Le principali evidenze degli effetti dell'AP combinati a tecniche NIBS provengono da studi su individui sani (Bracco et al., 2017; Magnani et al., 2014; Schintu et al., 2016). È stato osservato che l'AP è in grado di modificare l'eccitabilità della corteccia motoria primaria aumentandone l'attività nell'emisfero controlaterale alla direzione dell'AE (Magnani et al., 2014). L'AP sembra, inoltre, modulare in maniera differenziale l'attività della corteccia motoria primaria e della corteccia parietale posteriore, se combinato a TMS a doppio impulso (Schintu et al., 2016). L'AP a sinistra sembra incrementare l'eccitabilità di queste aree nell'emisfero sinistro e a ridurle nell'emisfero destro.

L'AP si è dimostrato, inoltre, in grado di indurre una forte plasticità omeostatica sulla corteccia motoria primaria stimolata tramite a-tDCS (viceversa l'a-tDCS successiva a una stimolazione con AP; Bracco et al., 2017). In altre parole la corteccia motoria primaria pre-eccitata con AP o a-tDCS riduce la sua eccitabilità, quando viene successivamente applicato l'altro metodo (a-tDCS o AP). Tali risultati sembrano suggerire che l'AP possa avere effetti neuromodulatori paragonabili a quelli delle tecniche NIBS (Bracco et al., 2017).

⁴¹ Le tecniche NIBS permettono di modulare l'attività neuronale attraverso lo scalpo. In particolare la TMS sfrutta la variazione di campo magnetico prodotto da un generatore di corrente collegato ad una sonda mobile (*coil*) a diretto contatto col scalpo. Il campo magnetico variabile emesso dalla sonda, induce una corrente elettrica che eccita o inibisce la corteccia cerebrale nell'area interessata a seconda della frequenza di stimolazione. La tDCS, invece, prevede l'applicazione di una corrente elettrica di debole intensità sullo scalpo tramite due elettrodi che fungono da anodo (polo positivo) e da catodo (polo negativo). I neuroni in corrispondenza dell'anodo subiscono una depolarizzazione (stimolazione anodica eccitatoria; a-tDCS). I neuroni in corrispondenza del catodo subiscono un'iperpolarizzazione (stimolazione catodica inibitoria; c-tDCS).

Làdavas et al. (2015) hanno confrontato proprio gli effetti della a-tDCS e della c-tDCS nella modulazione degli effetti dell'AP, in un gruppo di pazienti con neglect. Sono stati formati tre gruppi che hanno ricevuto rispettivamente tre diversi tipi di stimolazione oltre al trattamento con AP. Al primo gruppo, è stata applicata una a-tDCS (eccitatoria) in corrispondenza della corteccia parietale posteriore destra (lesionata). Al secondo gruppo, invece, è stata applicata una c-tDCS (inibitoria) in corrispondenza della corteccia parietale posteriore sinistra (intatta). Il terzo gruppo, di controllo, infine, ha ricevuto una stimolazione placebo che riproduceva la sensazione di fastidio sullo scalpo, solitamente avvertita all'inizio dell'applicazione della corrente, in corrispondenza degli elettrodi.

Làdavas et al. (2015) hanno osservato un miglioramento dei sintomi del neglect, valutati con la scala BIT, nel gruppo di controllo e nel gruppo che ha ricevuto a-tDCS. Non sono stati osservati miglioramenti di alcun tipo nel gruppo che ha ricevuto c-tDCS. Il risultato più interessante riguardava le differenze nel grado di miglioramento tra il gruppo di controllo e il gruppo a-tDCS. L'applicazione di a-tDCS appena prima e, nei primi minuti del trattamento con AP, ha prodotto un potenziamento maggiore degli effetti dell'AP sui sintomi del neglect, rispetto al gruppo di controllo.

Luauté et al. (2018), in uno studio RCT, hanno combinato l'AP a un trattamento farmacologico con metilfenidato⁴² in pazienti con neglect. Ventiquattro pazienti sono stati assegnati a due gruppi. Un gruppo ha ricevuto il trattamento con metilfenidato, mentre l'altro gruppo ha ricevuto un trattamento placebo. In entrambi i gruppi il trattamento farmacologico (o placebo) è stato somministrato per cinque giorni.

Prima del periodo di trattamento farmacologico (o placebo) è stata eseguita una sessione di AP che forniva una misura di base del grado di adattamento. Sono stati anche valutati i punteggi iniziali alla CBS ed è stata ricavata una misura di indipendenza

⁴² Farmaco generalmente usato per il trattamento del disturbo da deficit dell'attenzione e iperattività (ADHD) e per disturbi dell'attenzione non spaziale, da cerebrolesioni acquisite (Biederman & Faraone, 2005; Kim et al., 2006)

funzionale tramite la scala FIM. Sono state, inoltre, somministrate alcune prove neuropsicologiche classiche per la valutazione del neglect, oltre a due prove di attenzione non visuo-spaziale: un test di allerta per valutare i tempi di reazione e un test di attenzione sostenuta.

Durante il periodo di trattamento farmacologico (o placebo), escluso il primo giorno, sono state eseguite sessioni di AP (Luauté et al., 2018). Finito il periodo di trattamento farmacologico (o placebo), combinato all'AP, sono stati nuovamente ottenuti i punteggi della CBS e della scala FIM e valutate le prestazioni alle prove neuropsicologiche. Tali misure sono state ottenute subito dopo, una settimana dopo e un mese dopo la fine dei trattamenti. Luauté et al. non hanno osservato differenze significative, tra i due gruppi, nei punteggi delle prove neuropsicologiche di attenzione spaziale e non spaziale.

Un risultato interessante, nello studio di Luauté et al. (2018) ha riguardato, invece, i punteggi sulle scale FIM e CBS: il trattamento con metilfenidato sembra aver potenziato gli effetti dell'AP sull'indipendenza funzionale dei pazienti con neglect anche a lungo termine. Non è chiaro se questi effetti siano dovuti all'azione combinata dell'AP con il farmaco o se il metilfenidato da solo abbia potuto indurre un tale miglioramento (Luauté et al., 2018).

CAPITOLO 4: CONCLUSIONI

4.1. Sintesi

La rassegna della letteratura sull'AP condotta finora, ha permesso di fare luce su alcune questioni; ad esempio, sul fatto che il neglect sia un disturbo assai comune e invalidante. Si è visto, infatti, che, nel 30-40% dei casi, il neglect assume una forma cronica (Nijboer et al., 2013). Pertanto appare chiara l'importanza di intervenire con un trattamento efficace che possa apportare miglioramenti significativi e duraturi in grado di estendersi alla vita quotidiana dei pazienti.

Nei capitoli precedenti, sono state citate le diverse tecniche di intervento attualmente in uso nella riabilitazione del neglect oltre l'AP. In particolare sono state discusse le evidenze relative all'efficacia dell'AP comparata a LAT, VST (Priftis et al., 2013) e OKS (Facchin et al., 2021). Sono stati riportati anche gli effetti della combinazione di AP e NIBS (Bracco et al., 2017; Magnani et al., 2014; Schintu et al., 2016) o trattamenti farmacologici (Luauté et al., 2018). Le potenzialità in ambito riabilitativo dell'AP appaiono rilevanti se si pensa, oltre che agli effetti che è in grado di produrre, anche alla facilità con la quale può essere implementato in un contesto clinico.

Le lenti prismatiche deviano il campo visivo creando una condizione di disallineamento tra i diversi sistemi di riferimento visuo-propriocezionali nella persona che li indossa. L'esecuzione di compiti che coinvolgono tali sistemi di riferimento, permette di ridurre l'errore di coordinazione dovuto alla deviazione prismatica fino al completo adattamento.

Una volta rimossi i prismi, l'adattamento dei sistemi di riferimento visuo-propriocezionali alle nuove coordinate comporta temporaneamente un AE nella direzione opposta a quella della deviazione prismatica. Inoltre, un trattamento con AP non richiede attrezzature ingombranti né particolarmente costose. Per tali motivi la ricerca si è spinta

negli ultimi 30 anni verso lo studio dell'applicazione dell'AP alla riabilitazione del neglect a partire dallo studio seminale di Y. Rossetti et al. (1998).

Nonostante la semplicità della applicazione dell'AP, alla base del suo funzionamento entrano in gioco meccanismi ben più complessi. Nei capitoli precedenti, sono stati discussi i principali modelli teorici e i correlati anatomo-funzionali che contribuirebbero ai meccanismi di adattamento e al miglioramento dei sintomi del neglect.

Gli effetti senso-motori dell'AP sembrano essere l'esito di cambiamenti strutturali e funzionali a opera di connessioni reciproche cerebello-parietali (Panico et al., 2020). Numerose evidenze indicano che la corteccia parietale posteriore abbia un ruolo nella riduzione dell'errore di puntamento durante l'AP. Serino et al. (2006) hanno osservato che anche la corteccia visiva primaria contribuisca alla riduzione dell'errore. La corteccia motoria primaria sembra avere, invece, un ruolo nel consolidamento dell'AE (Panico et al., 2020).

Le evidenze finora presentate hanno permesso di supportare l'ipotesi che l'AP possa produrre anche degli effetti cognitivi oltre quelli senso-motori come in compiti di rappresentazione visuo-spaziale (descrizione di una stanza) o di lettura (Frassinetti et al., 2002). Regioni frontali e temporali potrebbero essere implicate negli effetti cognitivi dell'AP (Sarri et al., 2008; Serino et al., 2006). Si è visto, infine, che gli effetti dell'AP si possano mantenere fino a diverse settimane dopo il trattamento (Frassinetti et al., 2002; Serino et al., 2006, 2007, 2009), a patto che vengano rispettate specifiche condizioni metodologiche e procedurali. Ad esempio, sarebbe necessario un numero di sessioni maggiore di otto (Chen et al., 2022) e un numero elevato di puntamenti (90-100) perché si produca un riallineamento (Redding & Wallace, 2006). Infine, sarebbe necessario l'uso di lenti con potere prismatico di almeno 10Δ (Facchin et al., 2011).

Inoltre, sono state specificate le caratteristiche cliniche dei pazienti (sede della lesione, tempo trascorso dall'insorgenza) che possono contribuire alla variabilità dei risultati. Tra tutti gli studi discussi esiste, comunque, una grande variabilità sia nei metodi sia nei risultati. È necessario nel vasto repertorio di dati ottenuti dalla ricerca sull'efficacia dell'AP, utilizzare strumenti adeguati per trarre conclusioni che vantino una maggiore validità statistica.

4.2. Le metanalisi

Un potente strumento utile a mettere insieme i risultati degli studi effettuati in un determinato ambito di ricerca è rappresentato dalla metanalisi (Ismail, 2016). Per affermare che la scelta di utilizzare un intervento riabilitativo sia supportata dall'evidenza scientifica non basta fare affidamento sui dati dei singoli studi. Studi clinici su uno stesso trattamento possono dare risultati diversi a seconda di vari fattori (ampiezza del campione, variabili confondenti, ecc.).

La metanalisi permette di combinare i risultati dei singoli studi, aumentandone il potere statistico nel quantificare l'effetto di un trattamento (Ismail, 2016). Con la tecnica della metanalisi è possibile produrre una sintesi quantitativa di un gran numero di studi su un tema complesso, rispetto al quale sono presenti evidenze a volte discordanti (Haidich, 2010). A partire da tali premesse appare chiaro come questo approccio possa essere di fondamentale importanza per fare chiarezza sulle evidenze, non sempre coerenti rispetto all'efficacia dell'AP sul recupero del neglect.

Qiu et al. (2021) in una recente metanalisi hanno preso in esame i risultati di sette studi RCT (Goedert et al., 2020; Làdavvas et al., 2011; Mizuno et al., 2011; Nys et al., 2008; Rode et al., 2015; Ten Brink et al., 2017; Turton et al., 2009) che soddisfacevano i seguenti criteri di inclusione:

- Confrontare l'effetto dell'AP con un trattamento con lenti neutre o senza lenti;

- Riportare i risultati del BIT e della CBS essendo gli strumenti più utilizzati per la valutazione dei sintomi del neglect;
- Essere pubblicati in lingua inglese.

Agli studi valutati idonei in base ai criteri di inclusione è stato attribuito un punteggio di qualità metodologica tramite la scala *Physiotherapy Evidence Database*⁴³ (PEDro; de Morton, 2009). Solo gli studi clinici con un punteggio ≥ 6 sono stati considerati di alta qualità (Maher et al., 2003; citato in Qiu et al., 2021)

Tutti gli studi inclusi, eccetto Nys et al. (2008), hanno valutato gli effetti dell'AP sul neglect post-ictus su pazienti in fase cronica. È stata presa in considerazione la tipologia di esposizione (concorrente/terminale) utilizzata nei diversi studi inclusi. Quattro studi (Mizuno et al., 2011; Nys et al., 2008; Ten Brink et al., 2017; Turton et al., 2009) hanno adottato l'esposizione terminale, mentre altri due (Goedert et al., 2020; Rode et al., 2015) quella concorrente. Ládavas et al. (2011), infine, hanno studiato gli effetti di entrambe le tipologie di esposizione (Tabella 3).

Goedert et al. (2020) hanno adottato un trattamento di controllo senza l'uso di lenti prismatiche, mentre negli altri studi è stato adottato un trattamento di controllo con compiti di puntamento indossando lenti neutre. Il grado di spostamento prismatico negli studi inclusi variava da 6 a 12 gradi a destra. La durata del trattamento era compresa tra quattro giorni e quattro settimane (Tabella 3).

I risultati della metanalisi di Qiu et al. (2021) hanno indicato che il trattamento con AP, nei pazienti con neglect, non sembra essere stato significativamente più efficace, rispetto ai controlli. L'inconsistenza di questi effetti è emersa sia nel breve sia nel lungo termine quando gli effetti sono stati valutati tramite la BIT e la CBS. I risultati di Qiu et

⁴³ PEDro è un database gratuito che raccoglie trial clinici, rassegne e linee guida sui trattamenti fisioterapici. La scala PEDro è uno strumento basato sulla lista Delphi (Verhagen et al., 1998) pensato per esprimere un punteggio di qualità metodologica degli studi RCT contenuti nel database. La lista Delphi è composta da nove item ed è stata strutturata sulla base del consenso degli esperti e non su evidenze empiriche. Nella scala PEDro sono presenti due item in più rispetto alla lista Delphi (PEDro, 2020).

al. sono apparsi particolarmente coerenti, con un indice di eterogeneità⁴⁴ ($I^2 \leq 15,9\%$) estremamente basso. Tale coerenza nei risultati è stata osservata nonostante la diversa durata del trattamento nei vari studi o la variabilità nelle procedure di adattamento.

Anche Li et al. (2021) hanno condotto una metanalisi molto recente su otto studi RCT (Mancuso et al., 2012; Mizuno et al., 2011; Nys et al., 2008; Rode et al., 2015; Serino et al., 2006, 2009; Ten Brink et al., 2017; Turton et al., 2009). La metanalisi riguardava gli effetti dell'AP nei pazienti con neglect post-ictus. Per ogni studio sono state prese in considerazione alcune caratteristiche del campione (Tabella 3). Sono stati inclusi solo studi in cui il trattamento sperimentale consisteva in AP con compiti di puntamento e quello di controllo prevedeva puntamento senza prismi o con lenti neutre.

Sono stati considerati, inoltre, il numero di mesi dalla fine del trattamento all'ultimo *follow-up* e il numero di sessioni giornaliere e di giorni alla settimana oltre alla durata complessiva del trattamento (Tabella 3). Infine, per valutare l'effetto del trattamento, negli studi inclusi sono state utilizzate le seguenti scale: FIM, CBS e BIT. Sono state condotte analisi indipendenti anche sui risultati di alcuni sub-test della scala BIT (compito di cancellazione di stelle, compito di lettura e LB) perché non tutti gli studi inclusi hanno adoperato la BIT per intero (Tabella 3). È stato valutato poi il rischio di *bias* associato ad ogni studio incluso.

I risultati della metanalisi di Li et al. (2021), diversamente dai risultati di Qiu et al. (2021), hanno confermato le potenzialità dell'AP nel breve termine. L'AP sembra essere un trattamento efficace nel migliorare i sintomi del neglect misurati con la BIT e nel compito di cancellazione di stelle alla fine del trattamento. L'analisi sistematica degli effetti dell'AP al *follow-up*, un mese dopo la fine del trattamento, ha mostrato, invece,

⁴⁴ Per eterogeneità si intende il grado di differenza nei risultati, nella metodologia o nel campione degli studi inclusi. L'eterogeneità è rappresentata dalla statistica I^2 e può assumere valori da 0% a 100%. Se $I^2 \leq 50\%$, gli studi sono considerati omogenei (Hung, 2016).

cambiamenti non significativi rispetto ai controlli, confermando stavolta i risultati di Qiu et al. (2021).

I risultati delle metanalisi sull'efficacia dell'AP nella riabilitazione del neglect forniscono, quindi, un quadro abbastanza coerente. Non ci sono evidenze sufficienti ad affermare che l'AP sia una tecnica in grado di produrre miglioramenti significativi nei sintomi del neglect, soprattutto nel lungo termine. Quindi, i risultati a oggi disponibili non sembrano, quindi, giustificare il largo uso che si fa dell'AP in ambito clinico per la riabilitazione del neglect (Qiu et al., 2021).

Autori	Caratteristiche demografiche	Numerosità	Tipo di ictus	Potere del prisma	Durata media malattia (giorni)	Tipo di esposizione	Trattamento di controllo	Durata del trattamento
Goedert et al. (2020)	Nazionalità: Stati Uniti Età media: 63.81	15	/	20Δ (11°)	43.66	TAP	Cure standard	15-20 minuti/sessione, 10 sessioni entro 2 settimane
Mancuso et al. (2012)	Nazionalità: Italia Età media: T:70.23/C:62.33	T:13 C:9	H:6 I:16	5°	T:180.15 C:129.0	CAP	Puntamento + lenti neutre	30 min/giorno, una volta al giorno, 5 giorni/settimana, per 1 settimana
Ládavas et al. (2011)	Nazionalità: Italia Età media: 63.33	30	/	10°	320	TAP/CAP	Puntamento + lenti neutre	30 minuti/sessione, 10 sessioni entro 2 settimane
Mizuno et al. (2011)	Nazionalità: Giappone Età media: T:66.0/C:66.6	T:20 C:18	H:19 I:14	12°	T:67.1 C:64.4	TAP	Puntamento + lenti neutre	20 minuti/sessione, 20 sessioni entro 2 settimane
Nys et al. (2008)	Nazionalità: Belgio Età media: T:63.6/C:61.5	T:10 C:6	/	10°	T:8.8 C:11.2	TAP	Puntamento + lenti neutre	30 min/giorno per 4 giorni

Tabella 3. Principali caratteristiche del campione, del metodo e delle procedure adoperate negli studi inclusi nelle metanalisi di Qiu et al. (2021) e Li et al. (2021); T: gruppo sperimentale; C: gruppo di controllo; H: ictus emorragico; I: ictus ischemico; TAP: adattamento prismatico con esposizione terminale; CAP: adattamento prismatico con esposizione concorrente.

Autori	Caratteristiche demografiche	Numerosità	Tipo di ictus	Potere del prisma	Durata media malattia (giorni)	Tipo di esposizione	Trattamento di controllo	Durata del trattamento
Rode et al. (2015)	Nazionalità: Francia Età media: T:55.2/C:61.7	T:9 C:9	H:3 I:15	10°	T:51.0 C:52.2	CAP	Puntamento + lenti neutre	6-10 minuti/sessione, quattro sessioni entro 4 settimane
Serino et al. (2006)	Nazionalità: Italia Età media: T:67/C:68	T:6 C:8	/	10°	T:450 C:270	TAP	Puntamento senza lenti	20 min/giorno, una volta al giorno, 5 giorni/settimana, per 2 settimane
Serino et al. (2009)	Nazionalità: Italia Età media: T:62/C:61	T:10 C:10	/	/	T:5 C:10	TAP	Puntamento + lenti neutre	30 min/giorno, una volta al giorno, ogni giorno lavorativo, per 2 settimane
Ten Brink et al. (2017)	Nazionalità: Paesi Bassi Età media: T:59.31/C:61.48	T:35 C:35	/	10°	T:41.5 C:37	TAP	Puntamento + lenti neutre	10 sessioni giornaliere entro 2 settimane. Durata di ogni sessione: NR

Tabella 3. (continua)

Autori	Caratteristiche demografiche	Numerosità	Tipo di ictus	Potere del prisma	Durata media malattia (giorni)	Tipo di esposizione	Trattamento di controllo	Durata del trattamento
Turton et al. (2009)	Nazionalità: Gran Bretagna Età media: T:72/C:71	T:17 C:19	/	6°	T:45 C:47	TAP	Puntamento + lenti neutre	10 sessioni giornaliere entro 2 settimane. Durata di ogni sessione: NR

Tabella 3. (continua)

4.2.1. Come interpretare i risultati delle metanalisi

Va sottolineato che le scarse evidenze di effetti statisticamente significativi non equivalgono all'evidenza che l'AP non produca alcun effetto significativo. Le conclusioni delle metanalisi sopra presentate vanno, infatti, considerate insieme ad alcuni limiti metodologici dei singoli studi oltre che delle metanalisi stesse:

- Il numero ridotto di studi inclusi: sette in Qiu et al. (2021) e otto in Li et al. (2021). Tra questi, cinque studi (Làdavas et al., 2011; Mizuno et al., 2011; Nys et al., 2008; Ten Brink et al., 2017; Turton et al., 2009) erano comuni in entrambe le metanalisi.
- La ridotta numerosità dei campioni: la maggior parte degli studi inclusi contava meno di 30 partecipanti.
- L'inclusione di soli studi in lingua inglese pubblicati su riviste in lingua inglese: ciò può aver comportato una perdita di dati potenzialmente significativi.
- La variabilità tra gli studi inclusi nonostante il grado ridotto di eterogeneità dei risultati: riguardo il periodo trascorso dall'insorgenza dell'ictus, i tempi di erogazione e l'intensità del trattamento, il periodo di *follow-up*.
- La mancata esplicitazione in alcuni studi, dei metodi di randomizzazione e di mascheramento dell'assegnazione.

Pertanto, da una parte, dalle metanalisi non è stata riscontrata l'evidenza di una efficacia statisticamente significativa dell'AP, almeno a lungo termine (Li et al., 2021; Qiu et al., 2021). Dall'altra, le stime puntuali dei singoli studi RCT suggeriscono comunque una possibile efficacia dell'AP. Ad esempio, non possono essere ignorati gli studi in cui sono stati ottenuti risultati significativi anche a lungo termine o sulle ADL. L'inconsistenza dei risultati a favore dell'AP a fronte di numerose evidenze positive potrebbe dipendere da diversi fattori.

L'assenza di effetti a lungo termine significativi può essere in primo luogo spiegata dall'utilizzo di un trattamento placebo in alcuni studi. L'effetto placebo, l'effetto

Hawthorne⁴⁵, la ripetizione del compito, possono giustificare in parte il recupero temporaneo di alcuni pazienti (Mancuso et al., 2012). Sarebbe utile, a questo proposito, studiare l'effetto di un trattamento placebo con AP su pazienti con neglect, rispetto all'effetto su pazienti che, momentaneamente, non ricevono alcun trattamento.

Un altro fattore che potrebbe chiarire le differenze tra gli studi che hanno o meno ottenuto effetti a lungo termine, può essere ricercato nella durata e nell'intensità del trattamento; maggiori negli studi che hanno riscontrato effetti a lungo termine significativi (Li et al., 2021). Va considerato in questo caso che trattamenti prolungati e intensivi sono applicabili a pazienti con forme lievi/moderate e che sarebbero necessari cicli di trattamento più lunghi (Li et al., 2021).

4.3. Protocolli di AP alternativi

I limiti dell'AP nella riabilitazione del neglect e della ricerca nei confronti di questa tecnica sono evidenti sia negli studi singoli sia nelle metanalisi finora discusse. Tuttavia, da alcuni dei suddetti limiti possono essere formulate delle indicazioni per l'elaborazione di protocolli e metodi di indagine nuovi. Dagli studi, che hanno preso in considerazione misure dell'effetto dell'AP sulle ADL, si può trarre, ad esempio, una conclusione utile per la ricerca futura a tal proposito.

I dati provenienti dalle metanalisi suggeriscono che l'AP non apporti cambiamenti significativi nei sintomi del neglect nella vita quotidiana (Li et al., 2021; Qiu et al., 2021). I risultati meno significativi sulle ADL sono stati, però, ottenuti nei casi in cui le ADL non venivano direttamente esercitate durante l'adattamento (Qiu et al., 2021). Questo può far supporre che l'AP svolto tramite compiti ecologici possa produrre un maggiore effetto di generalizzazione dei miglioramenti.

⁴⁵ L'effetto Hawthorne è un fenomeno comportamentale che si manifesta con l'aumento delle prestazioni individuali in presenza di osservatori (ricercatori, supervisori) ma che non si mantiene nel tempo (Landsberger, 1958).

4.3.1. Evidenze sull'efficacia delle procedure ecologiche

Shiraishi et al. (2008) hanno valutato per la prima volta se il compito di puntamento solitamente usato per produrre adattamento fosse necessario per ottenere miglioramenti nei sintomi del neglect tramite l'uso di lenti prismatiche. Gli autori hanno, infatti, studiato gli effetti di una procedura di adattamento senza compiti di puntamento su sette pazienti con neglect. Nelle sessioni di adattamento, venivano indossati gli occhiali con lenti prismatiche che deviavano il campo visivo 15° a destra, per un periodo di circa 50 minuti. Tale periodo era suddiviso in tre fasi con intervalli di 40-60 minuti.

- Fase 1: un compito di lancio degli anelli su un'asta bersaglio usando l'arto ipsilesionale (non paralitico) della durata di 10-15 minuti.
- Fase 2: un esercizio con *pegboard* (Figura 13) della durata di 10-15 minuti.
- Fase 3: varie attività tra cui lancio della palla o di freccette usando l'arto superiore destro per altri 20-30 minuti.

Il trattamento è stato erogato per una durata complessiva di otto settimane con una cadenza media di 4,2 volte a settimana. Oltre che le prestazioni ad alcuni test neuropsicologici come LB, test di cancellazione e copia di disegno, sono stati misurati i seguenti indici prima e dopo il trattamento:

- Cambiamenti nei movimenti oculari verso lo spazio controlesionale misurati tramite *eye-tracker*;
- Cambiamenti nel *bias* spaziale verso destra misurati tramite lo spostamento del centro di gravità in piedi su un sensore;

- Cambiamenti nel flusso ematico cerebrale regionale⁴⁶ (*Regional Cerebral Blood Flow: rCBF*) tramite tomografia computata a emissione di singolo fotone⁴⁷ (*Single Photon Emission Computed Tomography: SPECT*).
- Cambiamenti nelle ADL di base, valutati tramite l'indice di Barthel.

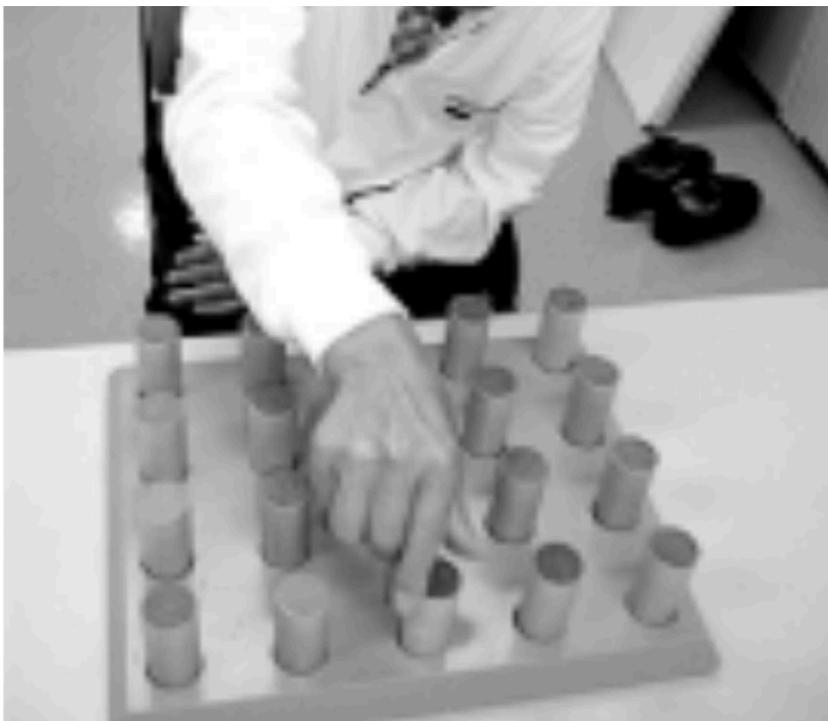


Figura 13: Esempio di *pegboard* utilizzata da Shiraishi et al. (2008). Un pannello rettangolare con 20 fori uniformemente distanziati dal diametro di circa 2-3 cm in cui andavano posizionati appositi cilindri.

⁴⁶ Il rCBF è un indice di attività cerebrale regionale. A una maggiore attivazione in una certa regione cerebrale è associato un aumento del flusso ematico in quell'area.

⁴⁷ La SPECT è una tecnica utilizzata in medicina nucleare che permette di ottenere immagini funzionali 3D tramite il rilevamento di una sostanza radiomarcata iniettata nel flusso ematico del paziente.

I risultati hanno mostrato miglioramenti nella capacità dei pazienti di direzionare lo sguardo verso lo spazio controlesionale, Inoltre, rispetto a prima dell'intervento, è stato osservato uno spostamento del centro di gravità verso sinistra e in avanti. Questi effetti sono stati osservati sia nel breve termine, dopo la prima sessione, sia nel lungo termine, fino a sei settimane dopo la rimozione dei prismi. L'analisi dei dati sul rCBF ha mostrato dei cambiamenti nel flusso ematico in specifiche aree cerebrali dopo il trattamento. In particolare, è stata osservata un'attività aumentata (maggior flusso ematico) nella corteccia parietale posteriore e nella regione pericallosale controlesionali. È stato riscontrato un aumento, seppur non significativo, del rCBF nella corteccia parietale destra e nel giro angolare sinistro e del CBF in media in tutto l'emisfero sinistro.

Sulla base dei dati rCBF la procedura utilizzata da Shiraishi et al. (2008), l'AP sembra, quindi, attivare quelle aree cerebrali coinvolte, una volta lesionate, nell'insorgenza dei sintomi del neglect e nell'adattamento senso-motorio. Si può, inoltre, supporre che l'attivazione delle aree parietali nell'emisfero ipsilesionale sia dovuta all'esposizione ai prismi e non al movimento dell'arto associato a tale emisfero. L'arto sinistro, infatti, controllato dall'emisfero destro danneggiato, non si muoveva né attivamente né passivamente durante l'AP.

In uno studio *follow-up*, Shiraishi et al. (2010) hanno valutato gli effetti residui del trattamento di cinque dei sette pazienti coinvolti nello studio di Shiraishi et al. (2008). Nessuno dei cinque pazienti valutati al *follow-up* da Shiraishi et al. (2010) aveva ricevuto altri trattamenti dopo la fine della riabilitazione con AP, nello studio di Shiraishi et al. (2008). Shiraishi et al. (2010) hanno osservato il mantenimento dei miglioramenti ottenuti dal trattamento con AP 2-3.5 anni prima (Shiraishi et al., 2008).

Nello studio di Shiraishi et al. (2010), la prestazione dei pazienti è stata misurata tramite *eye-tracker*, valutazione del centro di gravità come indice della linea mediana soggettiva e prove neuropsicologiche analogamente a Shiraishi et al. (2008). Sono state

anche ricavate misure rispetto alle ADL con l'indice di Barthel e tramite interviste e osservazioni nel contesto casalingo dei pazienti.

Rispetto alle ADL, Shiraishi et al. (2010) hanno osservato miglioramenti significativi nella lettura, nel guardare la televisione e nel mangiare. Inoltre, i pazienti mostravano una notevole riduzione nella tendenza ad urtare oggetti presenti alla propria sinistra. Dei cinque pazienti esaminati, due avevano riacquisito le capacità per guidare l'auto. I rimanenti tre erano nuovamente in grado di lavorare: uno era tornato al precedente impiego, mentre gli altri due avevano nuove occupazioni.

Gli studi di Shiraishi et al. (2008, 2010) hanno mostrato, quindi, che sia possibile ottenere miglioramenti nei sintomi del neglect tramite l'AP, senza compiti di puntamento e con degli effetti positivi anche a lungo termine. Tale trattamento sembra essere promettente anche nel miglioramento della qualità di vita dei pazienti nel quotidiano. Gli autori non hanno, però, introdotto un gruppo di controllo per confrontare l'entità dei miglioramenti ottenuti tramite la procedura ecologica rispetto a nessun trattamento o a un placebo.

Fortis et al. (2010) hanno confrontato l'effetto di un classico paradigma di AP con puntamento e una procedura alternativa di adattamento con i prismi, consistente nello svolgimento di compiti visuo-motori ecologici. In questo caso, i compiti visuo-motori ecologici consistevano nel manipolare oggetti comuni indossando lenti prismatiche. Dieci pazienti divisi in due gruppi hanno ricevuto una settimana di trattamento con AP classico (puntamento) e una settimana di trattamento con AP ecologico (compiti visuo-motori). È stato adottato un disegno cross-over; ovvero ogni gruppo è stato sottoposto a entrambi i trattamenti consecutivamente ma erogati in ordine opposto.

Gli effetti dei trattamenti sono stati misurati tramite prove neuropsicologiche classiche per il neglect (cancellazione, LB, prove di lettura e di disegno). Sono state

utilizzate anche alcune scale di valutazione funzionale (FIM, CBS, NIH⁴⁸). Fortis et al. (2010) non hanno osservato differenze significative nell'efficacia dei due trattamenti. Entrambi i trattamenti si sono dimostrati particolarmente efficaci (*effect-size* medio .55) nel miglioramento dei sintomi del neglect in tutte le prove eccetto che nel compito di LB.

I miglioramenti, riportati da Fortis et al. (2010), sono stati osservati dalla prima settimana e fino a tre mesi dopo il trattamento. Tali effetti sembrano non essere dipesi dal tempo trascorso dall'ictus, dalla gravità della lesione o dalla prestazione iniziale dei pazienti. È stata, infine, osservata una correlazione tra il miglioramento nella scala FIM e il grado di AE suggerendo anche un effetto dell'AP sulle ADL. Anche Fortis et al. (2010) hanno suggerito, quindi, che una procedura di AP, senza puntamento, possa essere efficace. In particolare, rispetto a Shiraishi et al. (2008), Fortis et al. (2010) hanno potuto affermare che la loro procedura ecologica fosse tanto efficace quanto quella classica.

Più recentemente Fortis et al. (2020) hanno studiato l'efficacia della procedura implementata dal loro stesso gruppo di ricerca alcuni anni prima (Fortis et al., 2010), ma questa volta in un contesto diverso. Fortis et al. (2020) hanno, infatti, testato la possibilità di un trattamento riabilitativo con AP nei pazienti con neglect, somministrato dai *caregiver* dei pazienti direttamente a casa. La procedura adottata da Fortis et al. (2010) è stata illustrata ai *caregiver* di sette pazienti con neglect in fase cronica (Fortis et al., 2020).

I *caregiver*, nello studio di Fortis et al. (2020), hanno ricevuto una formazione specifica per la somministrazione delle 12 attività programmate per il trattamento, durante la seconda delle due settimane dedicate alla valutazione di baseline. Durante questo periodo gli sperimentatori hanno fornito ai *caregiver* tutte le istruzioni necessarie per favorire le interazioni visuo-motorie tra i pazienti e gli oggetti durante l'esecuzione dei compiti.

⁴⁸ La *National Institutes of Health (NIH) stroke scale* (Brott et al., 1989) è una scala a 15 item che misura le funzioni cognitive e sensorie, usata nella valutazione in fase acuta di pazienti colpiti da un ictus.

Dopo le due settimane di valutazione di baseline (Fortis et al., 2020), è stata svolta una procedura di controllo durata una settimana, analoga a quella sperimentale con compiti ecologici, ma senza l'impiego di lenti prismatiche. Successivamente, ha avuto luogo il trattamento sperimentale per quattro settimane (due per un paziente che non ha completato il ciclo di quattro settimane). Sono state eseguite sessioni di *follow-up* subito dopo ogni sessione di trattamento oltre che a uno, due e tre mesi dopo la fine del trattamento.

Gli strumenti utilizzati da Fortis et al. (2020), per la valutazione dell'efficacia del trattamento, comprendevano BIT, CBS e prove neuropsicologiche classiche (cancellazione, LB, prove di lettura e di disegno). Sono stati osservati miglioramenti significativi dopo due settimane di trattamento e fino a sei mesi dopo, sia rispetto alla baseline sia rispetto alla procedura di controllo senza lenti. I risultati di Fortis et al. hanno confermato, quindi, i precedenti risultati sull'efficacia dell'AP in procedure ecologiche nella riabilitazione del neglect (Fortis et al., 2010; Shiraishi et al., 2008).

4.3.2. I vantaggi e i limiti delle procedure ecologiche di AP

I risultati di Fortis et al. (2020) meritano un'attenzione particolare. Gli autori hanno, infatti, per la prima volta implementato un paradigma di AP ecologico per la riabilitazione del neglect da svolgere completamente a casa, dimostratosi efficace. La procedura ecologica di AP studiata da Fortis et al. può, quindi, essere facilmente eseguita dai pazienti anche nel contesto domestico senza la necessità costante dell'aiuto da parte di esperti. Infatti, un vantaggio di questo tipo di trattamento rispetto alla procedura classica di AP riguarda il minor costo dell'assistenza sanitaria.

Da ciò dipenderebbe anche la possibilità di rendere la riabilitazione accessibile ad un numero maggiore di pazienti. In più, la facilità di esecuzione e la comodità di rimanere nella propria dimora renderebbero il trattamento sostenibile per i pazienti, anche più

gravi, per un tempo più prolungato (ad es. mesi, invece che poche settimane; Fortis et al., 2020). Inoltre, le procedure ecologiche di AP rispetto a quelle classiche, favoriscono una maggiore aderenza al trattamento da parte dei pazienti.

In primo luogo, Fortis et al. (2020) hanno misurato la motivazione e il grado di *compliance* (adesione), mantenuti ad alti livelli da tutti i pazienti trattati con la procedura ecologica. I risultati hanno mostrato che i pazienti preferivano svolgere compiti ecologici rispetto al puntamento nella procedura classica di AP. La fattibilità della procedura ecologica di AP è stata confermata anche dai *caregiver* che hanno valutato la formazione come “*interessante, piacevole e facile da gestire*” (Fortis et al., 2020).

In secondo luogo, utilizzare procedure di AP ecologiche che includano lo svolgimento di ADL rispetto all'AP classico sembra produrre AE maggiori nei partecipanti sani (Fortis et al., 2013). Questo risultato, secondo Fortis et al. (2020), è importante alla luce del rapporto tra AE e recupero del neglect. È stato osservato che la grandezza dell'AE possa essere un fattore predittivo per un miglior recupero del neglect (Fortis et al., 2010)⁴⁹.

È importante notare che i compiti ecologici favoriscono delle interazioni visuo-motorie più complesse rispetto al puntamento nelle procedure classiche di AP (Fortis et al., 2010). Le attività ecologiche implicano, infatti, l'uso di diversi schemi visuo-motori per l'esecuzione di movimenti dall'ampiezza, durata, velocità e orientamento variabili. La procedura ecologica, pertanto, favorisce le interazioni visuo-motorie in una porzione di spazio più ampia e vicina al paziente rispetto alla procedura classica.

Nella maggior parte dei casi, il puntamento nella procedura classica di AP è eseguito in condizioni di esposizione terminale (Facchin et al., 2013). Anche nelle

⁴⁹ Tuttavia, va sottolineato che sul rapporto tra AE e miglioramento dei sintomi del neglect non c'è una posizione chiara nella letteratura. La presenza di AE conferma di certo l'avvenuto adattamento, ma non ci sono forti evidenze del suo essere predittivo di un maggiore recupero (Facchin et al., 2013).

condizioni di esposizione concorrente nelle procedure classiche di AP, tuttavia, l'arto superiore è spesso parzialmente occluso (Prablanc et al., 2020).

Nell'eseguire compiti ecologici, invece, vengono coinvolti diversi muscoli e parti del corpo per compiere movimenti nello spazio personale e peripersonale del paziente, con la totale visione dell'arto superiore e della mano. In questi termini, la procedura ecologica di AP può essere considerata a tutti gli effetti una tipologia di AP in condizione di esposizione concorrente (Facchin et al., 2013).

Le evidenze rispetto alle differenze nell'efficacia dell'AP in condizioni di esposizione terminale o concorrente sono contraddittorie. Fortis et al. (2010) osservando un'efficacia equivalente tra la procedura ecologica di AP e quella classica, hanno confermato anche l'equivalenza dei due tipi di esposizione; la procedura ecologica in condizioni di esposizione concorrente e quella classica in condizioni di esposizione terminale.

Làdavas et al. (2011), tuttavia, hanno successivamente osservato che l'esposizione terminale fosse più efficace di quella concorrente in una procedura classica di AP. Làdavas et al. (2011) hanno sottoposto due gruppi di pazienti con neglect a un trattamento con AP, mediante prismi che spostavano il campo visivo 10° a destra. Il primo gruppo ha partecipato nella condizione di esposizione terminale, mentre il secondo gruppo ha partecipato nella condizione di esposizione concorrente. Era presente, infine, anche un terzo gruppo di controllo che ha eseguito gli stessi compiti di puntamento previsti nelle condizioni sperimentali ma senza l'uso di lenti prismatiche. Làdavas et al. (2011) hanno riportato una maggiore deviazione dei movimenti oculari dei pazienti verso sinistra, nella condizione di esposizione terminale.

È lecito, a questo proposito, domandarsi se l'esposizione concorrente delle procedure ecologiche di AP possa rappresentare un limite intrinseco per l'efficacia del trattamento, rispetto alle procedure classiche di AP. Qualora fossero confermati i risultati

di Làdavas et al. (2011), le procedure ecologiche risulterebbero sempre meno efficaci rispetto alle procedure classiche non potendo essere eseguite con un'esposizione terminale. Facchin et al. (2013) in una recente rassegna hanno sostenuto che gli effetti dell'AP, nella condizione di esposizione terminale, sono equivalenti a quelli dell'AP in condizione di esposizione concorrente. Gli autori hanno confermato i risultati di Fortis et al. (2010) prendendo in considerazione il grado di adattamento che le diverse condizioni di esposizione sono in grado di produrre.

Facchin et al. (2013) hanno discusso i risultati di Fortis et al. (2010) e Làdavas et al. (2011). In entrambi gli studi era stato osservato un AE, valutato con OLP, simile con entrambe le condizioni di esposizione. Facchin et al. pertanto hanno escluso che il grado di adattamento potesse dipendere dalle condizioni di esposizione. Questa conclusione può essere ben spiegata dal modello di Redding e Wallace (2006). D'altra parte, l'unica differenza tra i due tipi di esposizione è la quantità di *feedback* visivo degli errori di puntamento.

In particolare, l'errore terminale nelle prime prove nella condizione di esposizione terminale è maggiore rispetto alla condizione di esposizione concorrente. La riduzione di tale errore, più evidente nella condizione di esposizione terminale, è l'evidenza del coinvolgimento del processo di ricalibrazione (Redding & Wallace 2006). Viceversa, nella condizione di esposizione concorrente, la ricalibrazione è minima perché minimo è l'errore terminale.

L'AE come misura di adattamento "vero" (Redding, 2005), diversamente dalla riduzione dell'errore, dipenderebbe, invece, dal riallineamento. Il riallineamento essendo un processo automatico, si svilupperebbe in entrambe le condizioni di esposizione esattamente nello stesso modo (Facchin et al., 2013). Secondo Redding e Wallace (2006), il riallineamento delle coordinate senso-motorie sarebbe alla base degli effetti terapeutici dell'AP, ovvero del miglioramento dei sintomi del neglect. Di conseguenza, tutte le

procedure di AP che prevedono compiti di coordinazione visuo-motoria verso un bersaglio dovrebbero presentare un AE simile. Indipendentemente dal tipo di esposizione, infatti, l'AE in tutti i casi dipenderebbe dallo stesso processo automatico di riallineamento (Redding & Wallace, 2006).

Più recentemente, Facchin et al. (2020) hanno confermato e ampliato le conclusioni di Facchin et al. (2013). Gli autori hanno osservato che il tipo di esposizione non dava luogo ad AE di entità diversa. Inoltre, gli autori non hanno trovato differenze significative riguardanti il tipo di esposizione sugli effetti dell'AP nemmeno nelle prove neuropsicologiche.

4.4. Suggerimenti per la ricerca sull'AP e l'applicazione in ambito clinico

Le evidenze suggerirebbero, quindi, che non ci siano controindicazioni specifiche nell'uso delle procedure ecologiche di AP per la riabilitazione del neglect. Tutti i vantaggi descritti e le evidenze riportate, però, non sono sufficienti, allo stato attuale delle conoscenze disponibili, per preferire le procedure ecologiche di AP a quelle classiche.

Rispetto ai vantaggi applicativi ed economici delle procedure ecologiche di AP per la riabilitazione del neglect, meno evidenti sono i vantaggi in termini di efficacia. La letteratura in questa direzione è ancora molto scarna. Seppur le poche evidenze disponibili si mostrino incoraggianti, è necessaria una mole di dati maggiore, ottenuta tenendo conto delle seguenti indicazioni:

- Reclutare campioni più numerosi con un maggiore potere statistico, minimizzando il peso della elevata variabilità tra le caratteristiche cliniche dei pazienti con neglect.
- Nel caso di campioni di pazienti in fase acuta e subacuta, soprattutto se poco numerosi, controllare adeguatamente gli effetti del recupero spontaneo e del placebo.

- Condurre rigorosi studi RCT, ad oggi non disponibili, che confrontino gli effetti della procedura ecologica con un trattamento classico di AP o un placebo.

D'altra parte, indicazioni simili valgono anche per la ricerca sulle procedure classiche di AP come evidenziato dai risultati delle metanalisi discusse in precedenza (Li et al., 2020; Qiu et al., 2020).

Nell'attesa di maggiori evidenze, i criteri di scelta di un tipo di procedura rispetto ad un'altra (classica o ecologica, con esposizione terminale o concorrente) andrebbero, quindi, individuati in fattori diversi dall'efficacia. Si dovrebbe piuttosto tenere conto delle capacità del paziente, delle sue condizioni cliniche (fisiche e cognitive) e delle sue esigenze. Scegliendo una procedura ecologica di AP vanno considerate le aberrazioni cromatiche e le curvature prodotte dalle lenti prismatiche, che aumentano all'aumentare del grado di deviazione. Tali distorsioni diventano più rilevanti nello svolgimento di compiti complessi rispetto al semplice puntamento eseguito nelle procedure classiche di AP.

Pazienti in fase acuta o subacuta potrebbero avere maggiori difficoltà nel mantenere alti i livelli di attenzione sostenuta. In questi casi procedure ecologiche di AP o procedure classiche con esposizione concorrente potrebbero agevolare l'esecuzione dei compiti di adattamento (Facchin et al., 2013). Procedure classiche di AP con esposizione terminale potrebbero essere eseguite, invece, nel caso in cui il paziente ne fosse in grado.

Per concludere, le evidenze discusse nella presente tesi hanno permesso di fare luce sulle potenzialità e i principali limiti di una tecnica promettente, ma la cui efficacia necessita di prove più consistenti. A oggi, l'AP non può essere considerata una tecnica d'elezione per la riabilitazione del neglect, rispetto ad altre tecniche. Per i vantaggi sopra citati, si ritiene, comunque, importante proseguire la ricerca sull'AP per ottimizzarne le sue applicazioni in ambito riabilitativo a favore sia dei clinici sia dei pazienti.

BIBLIOGRAFIA

- About Stroke*. (2021, agosto 2). Centers for Disease Control and Prevention.
<https://www.cdc.gov/stroke/about.htm>
- Aimola, L., Rogers, G., Kerkhoff, G., Smith, D. T., & Schenk, T. (2012). Visuomotor adaptation is impaired in patients with unilateral neglect. *Neuropsychologia*, *50*(6), 1158–1163. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.09.029>
- Angeli, V., Meneghello, F., Mattioli, F., & Làdavas, E. (2004). Mechanisms underlying visuo-spatial amelioration of neglect after prism adaptation. *Cortex*, *40*(1), 155–156. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(08\)70931-6](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70931-6)
- Antonucci, G., Guariglia, C., Judica, A., Magnotti, L., Paolucci, S., Pizzamiglio, L., & Zoccolotti, P. (1995). Effectiveness of neglect rehabilitation in a randomized group study. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *17*(3), 383–389. <https://doi.org/10.1080/01688639508405131>
- Bastian, A. J. (2008). Understanding sensorimotor adaptation and learning for rehabilitation. *Current Opinion in Neurology*, *21*(6), 628–633. <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e328315a293>
- Bedford, F. L. (1993). Perceptual and cognitive spatial learning. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *19*(3), 517–530. <https://doi.org/10.1037/0096-1523.19.3.517>
- Bernhardt, J., Hayward, K. S., Kwakkel, G., Ward, N. S., Wolf, S. L., Borschmann, K., Krakauer, J. W., Boyd, L. A., Carmichael, S. T., Corbett, D., & Cramer, S. C. (2017). Agreed definitions and a shared vision for new standards in stroke recovery research: The Stroke Recovery and Rehabilitation Roundtable taskforce. *International Journal of Stroke*, *12*(5), 444–450. <https://doi.org/10.1177/1747493017711816>

- Beschin, N., & Robertson, I. H. (1997). Personal versus extrapersonal neglect: A group study of their dissociation using a reliable clinical test. *Cortex*, 33(2), 379–384. [https://doi.org/10.1016/s0010-9452\(08\)70013-3](https://doi.org/10.1016/s0010-9452(08)70013-3)
- Biederman, J., & Faraone, S. V. (2005). Attention-deficit hyperactivity disorder. *The Lancet*, 366(9481), 237–248. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)66915-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)66915-2)
- Bonnet, C., Poulin-Charronnat, B., Vinot, C., Bard, P., & Michel, C. (2021). Cross-modal aftereffects of visuo-manual prism adaptation: Transfer to auditory divided attention in healthy subjects. *Neuropsychology*. <https://doi.org/10.1037/neu0000774>
- Bracco, M., Mangano, G. R., Turriziani, P., Smirni, D., & Oliveri, M. (2017). Combining tDCS with prismatic adaptation for non-invasive neuromodulation of the motor cortex. *Neuropsychologia*, 101, 30–38. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2017.05.006>
- Brott, T., Adams, H. P., Olinger, C. P., Marler, J. R., Barsan, W. G., Biller, J., Spilker, J., Holleran, R., Eberle, R., & Hertzberg, V. (1989). Measurements of acute cerebral infarction: A clinical examination scale. *Stroke*, 20(7), 864–870. <https://doi.org/10.1161/01.str.20.7.864>
- Cai, Y.-C., Su, X., Yang, Y.-M., Pan, Y., Zhu, L., & Luo, L.-J. (2020). How does attention alter length perception? A prism adaptation study. *Frontiers in Psychology*, 11, 2091. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.02091>
- Calzolari, E., Albin, F., Bolognini, N., & Vallar, G. (2017). Multisensory and modality-specific influences on adaptation to optical prisms. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11, 568. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00568>
- Carrera, E., & Tononi, G. (2014). Diaschisis: Past, present, future. *Brain*, 137 (9), 2408–2422. <https://doi.org/10.1093/brain/awu101>

- Chapman, H. L., Eramudugolla, R., Gavrilesco, M., Strudwick, M. W., Loftus, A., Cunnington, R., & Mattingley, J. B. (2010). Neural mechanisms underlying spatial realignment during adaptation to optical wedge prisms. *Neuropsychologia*, *48*(9), 2595–2601. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.05.006>
- Chedru, F. (1976). Space representation in unilateral spatial neglect. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *39*(11), 1057–1061. <https://doi.org/10.1136/jnnp.39.11.1057>
- Chen, P., Hreha, K., Gonzalez-Snyder, C., Rich, T. J., Gillen, R. W., Parrott, D., & Barrett, A. M. (2022). Impacts of Prism adaptation treatment on spatial neglect and rehabilitation outcome: Dosage matters. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, *36*(8), 500–513. <https://doi.org/10.1177/15459683221107891>
- Clower, D. M., Hoffman, J. M., Votaw, J. R., Faber, T. L., Woods, R. P., & Alexander, G. E. (1996). Role of posterior parietal cortex in the recalibration of visually guided reaching. *Nature*, *383*(6601), 618-621. <https://doi.org/10.1038/383618a0>
- Cocchini, G., N, B., & J, J. (2001). The Fluff test: A simple task to assess body representation neglect. *Neuropsychological Rehabilitation*, *11*, 17–31. <https://doi.org/10.1080/09602010042000132>
- Coleman, E. R., Moudgal, R., Lang, K., Hyacinth, H. I., Awosika, O. O., Kissela, B. M., & Feng, W. (2017). Early rehabilitation after stroke: A narrative review. *Current Atherosclerosis Reports*, *19*(12), 59. <https://doi.org/10.1007/s11883-017-0686-6>
- Cotter, S. A. (A c. Di). (1995). *Clinical uses of prism: A spectrum of applications*. Mosby.
- Craske, B. (1966). Change in transfer function of joint receptor output. *Nature*, *210*(5037), 764-765. <https://doi.org/10.1038/210764a0>
- Craske, B., & Gregg, S. J. (1966). Prism after-effects: Identical results for visual targets and unexposed limb. *Nature*, *212*(5057), 104-105. <https://doi.org/10.1038/212104a0>

- Crottaz-Herbette, S., Fornari, E., & Clarke, S. (2014). Prismatic adaptation changes visuospatial representation in the inferior parietal lobule. *Journal of Neuroscience*, 34(35), 11803–11811. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3184-13.2014>
- Crottaz-Herbette, S., Fornari, E., Notter, M. P., Bindschaedler, C., Manzoni, L., & Clarke, S. (2017). Reshaping the brain after stroke: The effect of prismatic adaptation in patients with right brain damage. *Neuropsychologia*, 104, 54–63. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2017.08.005>
- Daini, R. (2019). The lack of self-consciousness in right brain-damaged patients can be due to a disconnection from the left interpreter: The DiLeI theory. *Frontiers in Psychology*, 10, 349. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.00349>
- Daini, R., Albonico, A., Malaspina, M., Martelli, M., Primativo, S., & Arduino, L. (2013). Dissociation in optokinetic stimulation sensitivity between omission and substitution reading errors in neglect dyslexia. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2013.00581>
- de Morton, N. A. (2009). The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: A demographic study. *The Australian Journal of Physiotherapy*, 55(2), 129–133. [https://doi.org/10.1016/s0004-9514\(09\)70043-1](https://doi.org/10.1016/s0004-9514(09)70043-1)
- Denes, G. (2016). *Plasticità cerebrale. Come cambia il cervello nel corso della vita*. Carocci.
- Facchin, A., Daini, R., & Toraldo, A. (2012). L’adattamento prismatico nella riabilitazione della negligenza spaziale unilaterale: Una rassegna critica. *Giornale Italiano di Medicina Riabilitativa 1827-1871*, 26, 33–40.
- Facchin, A., Daini, R., & Toraldo, A. (2013). Prismatic Adaptation in the rehabilitation of neglect patients: Does the specific procedure matter? *Frontiers in Human Neuroscience*, 7. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2013.00137>

- Facchin, A., Figliano, G., & Daini, R. (2021). Prism adaptation and optokinetic stimulation comparison in the rehabilitation of unilateral spatial neglect. *Brain Sciences*, *11*(11), 1488. <https://doi.org/10.3390/brainsci11111488>
- Facchin, A., Folegatti, A., Rossetti, Y., & Farnè, A. (2019). The half of the story we did not know about prism adaptation. *Cortex*, *119*, 141–157. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2019.04.012>
- Facchin, A., Toraldo, A., & Daini, R. (2011). Adattamento prismatico con prismi di diverso potere. *Giornale Italiano di Psicologia*, *1*, 127-145. <https://doi.org/10.1421/34842>
- Feinberg, T. E., & Venneri, A. (2014). Somatoparaphrenia: Evolving theories and concepts. *Cortex*, *61*, 74–80. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2014.07.004>
- Fernández-Ruiz, J., Díaz, R., Aguilar, C., & Hall-Haro, C. (2004). Decay of prism aftereffects under passive and active conditions. *Cognitive Brain Research*, *20*(1), 92-97. <https://doi.org/10.1016/j.cogbrainres.2004.01.007>
- Fernandez-Ruiz, J., Pérez, L., Díaz, R., Drucker-Colin, R., Pérez-González, R., Canales, N., Sánchez-Cruz, G., Martínez Góngora, E., Medrano, Y., Almaguer-Mederos, L., Seifried, C., & Auburger, G. (2007). Prism adaptation in spinocerebellar ataxia type 2. *Neuropsychologia*, *45*, 2692–2698. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.04.006>
- Fleury, L., Pastor, D., Revol, P., Delporte, L., & Rossetti, Y. (2020). Inter-task transfer of prism adaptation depends on exposed task mastery. *Scientific Reports*, *10*(1), 5687. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62519-5>
- Folegatti, A., Vignemont, F. de, Pavani, F., Rossetti, Y., & Farnè, A. (2009). Losing one's hand: Visual-proprioceptive conflict affects touch perception. *PLOS ONE*, *4*(9), e6920. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0006920>

- Fortis, P., Maravita, A., Gallucci, M., Ronchi, R., Grassi, E., Senna, I., Olgiati, E., Perucca, L., Banco, E., Posteraro, L., Tesio, L., & Vallar, G. (2010). Rehabilitating patients with left spatial neglect by prism exposure during a visuomotor activity. *Neuropsychology*, *24*, 681–697. <https://doi.org/10.1037/a0019476>
- Fortis, P., Ronchi, R., Calzolari, E., Gallucci, M., & Vallar, G. (2013). Exploring the effects of ecological activities during exposure to optical prisms in healthy individuals. *Frontiers in Human Neuroscience*, *7*, 29. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00029>
- Fortis, P., Ronchi, R., Velardo, V., Calzolari, E., Banco, E., Algeri, L., Spada, M. S., & Vallar, G. (2020). A home-based prism adaptation training for neglect patients. *Cortex*, *122*, 61–80. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2018.09.001>
- Frassinetti, F., Angeli, V., Meneghello, F., Avanzi, S., & Ladavas, E. (2002). Long-lasting amelioration of visuospatial neglect by prism adaptation. *Brain*, *125*(3), 608–623. <https://doi.org/10.1093/brain/awf056>
- Frassinetti, F., Ladavas, E. (2020) Riabilitazione del neglect attraverso diversi tipi di stimolazione sensoriale e l'adattamento prismatico. In Mazzucchi, A. (Ed.), *La riabilitazione neuropsicologica: Premesse teoriche e applicazioni cliniche* (3rd ed., pp 259-272). Edra.
- Frassinetti, F., Magnani, B., & Oliveri, M. (2009). Prismatic lenses shift time perception. *Psychological Science* (0956-7976), *20*(8), 949–954. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2009.02390.x>
- Gainotti, G., De Luca, L., Figliozzi, F., & Doricchi, F. (2009). The influence of distracters, stimulus duration and hemianopia on first saccade in patients with unilateral neglect. *Cortex*, *45*(4), 506–516. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2007.12.008>

- Galfano, G. (2021a). *Psicologia del pensiero e del ragionamento: vii. decisione e scelta*.
https://elearning.unipd.it/scuolapsicologia/pluginfile.php/322403/mod_resource/content/1/Pensiero%207.pdf
- Galfano, G. (2021b). *The bright side: Orienting of attention in space*.
<https://elearning.unipd.it/scuolapsicologia/mod/folder/view.php?id=106729>
- Gallagher, M., Wilkinson, D., & Sakel, M. (2013). Hemispatial neglect: Clinical features, assessment and treatment. *British Journal of Neuroscience Nursing*, 9, 273–277.
<https://doi.org/10.12968/bjnn.2013.9.6.273>
- Gaveau, V., Prablanc, C., Laurent, D., Rossetti, Y., & Priot, A.-E. (2014). Visuomotor adaptation needs a validation of prediction error by feedback error. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8.
<https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fnhum.2014.00880>
- Gilliat, R. W., & Pratt, R. T. C. (1952). Disorders of perception and performance in a case of right-sided cerebral thrombosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 15(4), 264–271. <https://doi.org/10.1136/jnnp.15.4.264>
- Global Health Estimates: Life expectancy and leading causes of death and disability*.
 (s.d.). Recuperato 22 marzo 2022, da
<https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>
- Goedert, K. M., Chen, P., Foundas, A. L., & Barrett, A. M. (2020). Frontal lesions predict response to prism adaptation treatment in spatial neglect: A randomised controlled study. *Neuropsychological Rehabilitation*, 30(1), 32–53.
<https://doi.org/10.1080/09602011.2018.1448287>
- Gómez-Moya, R., Díaz, R., & Fernandez-Ruiz, J. (2016). Different visuomotor processes maturation rates in children support dual visuomotor learning systems. *Human Movement Science*, 46, 221–228. <https://doi.org/10.1016/j.humov.2016.01.011>

- Guariglia, C., Matano, A., Pizzamiglio, L., Zoccolotti, P. (2020). Diagnosi e riabilitazione dell'eminattenzione spaziale: sviluppo e verifica di un programma di training visuo-spaziale. In Mazzucchi, A. (Ed.), *La riabilitazione neuropsicologica: Premesse teoriche e applicazioni cliniche* (3rd ed., pp 239-255). Edra.
- Haidich, A. B. (2010). Meta-analysis in medical research. *Hippokratia*, 14(Suppl 1), 29–37.
- Halligan, P. W., Marshall, J. C., & Wade, D. T. (1990). Do visual field deficits exacerbate visuo-spatial neglect? *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 53(6), 487–491.
- Harris, C. (1965). Perceptual adaptation to inverted, reversed, and displaced vision. *Psychological Review*, 72, 419–444. <https://doi.org/10.1037/h0022616>
- Harris, C. S. (1963). Adaptation to displaced vision: Visual, motor, or proprioceptive change? *Science*, 140(3568), 812–813.
- Hatada, Y., Miall, R. C., & Rossetti, Y. (2006). Two waves of a long-lasting aftereffect of prism adaptation measured over 7 days. *Experimental Brain Research*, 169(3), 417–426. <https://doi.org/10.1007/s00221-005-0159-y>
- Hecht, E. (2017). *Optics* (5 ed). Pearson Education, Inc.
- Held, R., & Freedman, S. J. (1963). Plasticity in human sensorimotor control. *Science*, 142(3591), 455–462. <https://doi.org/10.1126/science.142.3591.455>
- Herlihey, T. A., Black, S. E., & Ferber, S. (2012). Terminal, but not concurrent prism exposure produces perceptual aftereffects in healthy young adults. *Neuropsychologia*, 50(12), 2789–2795. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2012.08.009>
- Howard, I. P., & Templeton, W. B. (1966). *Human spatial orientation*. Wiley.

- Hung, T. Q. (2016, luglio 1). Forest plot: How to quickly get information from a meta-analysis. *Students 4 Best Evidence*.
<https://s4be.cochrane.org/blog/2016/07/01/forest-plot/>
- Inoue, M., Uchimura, M., Karibe, A., O'Shea, J., Rossetti, Y., & Kitazawa, S. (2015). Three timescales in prism adaptation. *Journal of Neurophysiology*, *113*(1), 328–338. <https://doi.org/10.1152/jn.00803.2013>
- Ismail, A. (2016, dicembre 2). *Meta-analysis: What, Why, and How*. *Students 4 Best Evidence*. <https://s4be.cochrane.org/blog/2016/12/02/meta-analysis-what-why-and-how/>
- Jacquín-Courtois, S., Rode, G., Pisella, L., Boisson, D., & Rossetti, Y. (2008). Wheelchair driving improvement following visuo-manual prism adaptation. *Cortex*, *44*, 90–96. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2006.06.003>
- Keith, R. A., Granger, C. V., Hamilton, B. B., & Sherwin, F. S. (1987). The functional independence measure: A new tool for rehabilitation. *Advances in Clinical Rehabilitation*, *1*, 6–18.
- Kempinsky, W. H., Boniface, W. R., Keating, J. B., & Morgan, P. P. (1961). Serial hemodynamic study of cerebral infarction in man. *Circulation Research*, *9*, 1051–1058. <https://doi.org/10.1161/01.res.9.5.1051>
- Kerkhoff, G., Keller, I., Artinger, F., Hildebrandt, H., Marquardt, C., Reinhart, S., & Ziegler, W. (2012). Recovery from auditory and visual neglect after optokinetic stimulation with pursuit eye movements – Transient modulation and enduring treatment effects. *Neuropsychologia*, *50*(6), 1164–1177.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.09.032>
- Kerkhoff, G., & Schenk, T. (2012). Rehabilitation of neglect: An update. *Neuropsychologia*, *50*(6), 1072–1079.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2012.01.024>

- Kim, Y.-H., Ko, M.-H., Na, S.-Y., Park, S.-H., & Kim, K.-W. (2006). Effects of single-dose methylphenidate on cognitive performance in patients with traumatic brain injury: A double-blind placebo-controlled study. *Clinical Rehabilitation*, *20*(1), 24–30. <https://doi.org/10.1191/0269215506cr927oa>
- Kinsbourne, M. (1993). Orientational bias model of unilateral neglect: Evidence from attentional gradients within hemispace. In J. C. Marshall & I. Robertson (Eds.), *Unilateral neglect: Clinical and experimental studies* (pp. 63-86). Psychology Press.
- Kinsbourne, M. (2006). From unilateral neglect to the brain basis of consciousness. *Cortex*, *42*(6), 869–874. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(08\)70430-1](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70430-1)
- Kishore, A., Meunier, S., & Popa, T. (2014). Cerebellar influence on motor cortex plasticity: Behavioral implications for Parkinson’s disease. *Frontiers in Neurology*, *5*. <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fneur.2014.00068>
- Kohler, I. (1964). *The formation and transformation of the perceptual world*. International Universities Press.
- La Scala FIM - Strumento di misura della disabilità*. (s.d.). Recuperato 30 luglio 2022, da http://scalafim.com/pages/scala_fim.html
- Làdavas, E., Bonifazi, S., Catena, L., & Serino, A. (2011). Neglect rehabilitation by prism adaptation: Different procedures have different impacts. *Neuropsychologia*, *49*(5), 1136–1145. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.01.044>
- Làdavas, E., Carletti, M., & Gori, G. (1994). Automatic and voluntary orienting of attention in patients with visual neglect: Horizontal and vertical dimensions. *Neuropsychologia*, *32*(10), 1195–1208. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(94\)90102-3](https://doi.org/10.1016/0028-3932(94)90102-3)
- Làdavas, E., Giulietti, S., Avenanti, A., Bertini, C., Lorenzini, E., Quinquinio, C., & Serino, A. (2015). A-tDCS on the ipsilesional parietal cortex boosts the effects of

- prism adaptation treatment in neglect. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 33(5), 647–662. <https://doi.org/10.3233/RNN-140464>
- Landsberger, H. A. (1958). *Hawthorne Revisited: Management and the Worker: Its Critics, and Developments in Human Relations in Industry*. Cornell University.
- Lawton, M. P., & Brody, E. M. (1969). Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*, 9, 179–186.
- Learn about stroke*. (2022). World Stroke Organization. <https://www.world-stroke.org/world-stroke-day-campaign/why-stroke-matters/learn-about-stroke>
- Li, J., Li, L., Yang, Y., & Chen, S. (2021). Effects of prism adaptation for unilateral spatial neglect after stroke: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 100(6), 584–591. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001598>
- Lillicrap, T. P., Moreno-Briseño, P., Diaz, R., Tweed, D. B., Troje, N. F., & Fernandez-Ruiz, J. (2013). Adapting to inversion of the visual field: A new twist on an old problem. *Experimental Brain Research*, 228(3), 327–339. <https://doi.org/10.1007/s00221-013-3565-6>
- Luauté, J., Jacquin-Courtois, S., O’Shea, J., Christophe, L., Rode, G., Boisson, D., & Rossetti, Y. (2012). Left-deviating prism adaptation in left neglect patient: Reflexions on a negative result. *Neural Plasticity*, 2012, e718604. <https://doi.org/10.1155/2012/718604>
- Luauté, J., Michel, C., Rode, G., Pisella, L., Jacquin-Courtois, S., Costes, N., Cotton, F., Bars, D. le, Boisson, D., Halligan, P., & Rossetti, Y. (2006). Functional anatomy of the therapeutic effects of prism adaptation on left neglect. *Neurology*, 66(12), 1859–1867. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000219614.33171.01>
- Luauté, J., Schwartz, S., Rossetti, Y., Spiridon, M., Rode, G., Boisson, D., & Vuilleumier, P. (2009). Dynamic changes in brain activity during prism adaptation. *Journal of*

Neuroscience, 29(1), 169–178. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3054-08.2009>

Luauté, J., Villeneuve, L., Roux, A., Nash, S., Bar, J.-Y., Chabanat, E., Cotton, F., Ciancia, S., Sancho, P.-O., Hovantruc, P., Quelard, F., Sarraf, T., Cojan, Y., Hadj-Bouziane, F., Farné, A., Janoly-Dumenil, A., Boisson, D., Jacquin-Courtois, S., Rode, G., & Rossetti, Y. (2018). Adding methylphenidate to prism-adaptation improves outcome in neglect patients. A randomized clinical trial. *Cortex*, 106, 288–298. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2018.03.028>

Machner, B., Könemund, I., Sprenger, A., von der Gablentz, J., & Helmchen, C. (2014). Randomized controlled trial on hemifield eye patching and optokinetic stimulation in acute spatial neglect. *Stroke*, 45(8), 2465–2468. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.006059>

Magnani, B., Caltagirone, C., & Oliveri, M. (2014). Prismatic adaptation as a novel tool to directionally modulate motor cortex excitability: Evidence from paired-pulse TMS. *Brain Stimulation*, 7(4), 573–579. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2014.03.005>

Maher, C. G., Sherrington, C., Herbert, R. D., Moseley, A. M., & Elkins, M. (2003). Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. *Physical Therapy*, 83(8), 713–721.

Mahoney, F. I., & Barthel, D. W. (1965). Functional evaluation: The Barthel Index. *Maryland State Medical Journal*, 14, 61–65.

Mancuso, M., Pacini, M., Gemignani, P., Bartalini, B., Agostini, B., Ferroni, L., Caputo, M., Capitani, D., Mondin, E., & Cantagallo, A. (2012). Clinical application of prismatic lenses in the rehabilitation of neglect patients. A randomized controlled trial. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 48, 197–208.

- Martin, T. A., Keating, J. G., Goodkin, H. P., Bastian, A. J., & Thach, W. T. (1996). Throwing while looking through prisms. I. Focal olivocerebellar lesions impair adaptation. *Brain*, *119* (4), 1183–1198. <https://doi.org/10.1093/brain/119.4.1183>
- Mazzoni, P., Hristova, A., & Krakauer, J. W. (2007). Why don't we move faster? Parkinson's disease, movement vigor, and implicit motivation. *Journal of Neuroscience*, *27*(27), 7105–7116. Scopus. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0264-07.2007>
- McIntosh, R. D., Brodie, E. E., Beschin, N., & Robertson, I. H. (2000). Improving the clinical diagnosis of personal neglect: A reformulated comb and razor test. *Cortex*, *36*(2), 289–292. [https://doi.org/10.1016/s0010-9452\(08\)70530-6](https://doi.org/10.1016/s0010-9452(08)70530-6)
- McIntosh, R. D., Brown, B. M. A., & Young, L. (2019). Meta-analysis of the visuospatial aftereffects of prism adaptation, with two novel experiments. *Cortex*, *111*, 256–273. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2018.11.013>
- Mizuno, K., Tsuji, T., Takebayashi, T., Fujiwara, T., Hase, K., & Liu, M. (2011). Prism adaptation therapy enhances rehabilitation of stroke patients with unilateral spatial neglect: A randomized, controlled trial. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, *25*(8), 711–720. <https://doi.org/10.1177/1545968311407516>
- Newport, R., & Jackson, S. R. (2006). Posterior parietal cortex and the dissociable components of prism adaptation. *Neuropsychologia*, *44*(13), 2757–2765. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.01.007>
- Newport, R., & Schenk, T. (2012). Prisms and neglect: What have we learned? *Neuropsychologia*, *50*(6), 1080–1091. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2012.01.023>
- Nijboer, T. C. W., Kollen, B. J., & Kwakkel, G. (2013). Time course of visuospatial neglect early after stroke: A longitudinal cohort study. *Cortex*, *49*(8), 2021–2027. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2012.11.006>

- Nijboer, T., Vree, A., Dijkerman, C., & Van der Stigchel, S. (2010). Prism adaptation influences perception but not attention: Evidence from antisaccades. *NeuroReport*, *21*(5), 386–389. <https://doi.org/10.1097/WNR.0b013e328337f95f>
- Nys, G., de Haan, E., Kunneman, A., Kort, P., & Dijkerman, C. (2008). Acute neglect rehabilitation using repetitive prism adaptation: A randomized placebo-controlled trial. *Restorative neurology and neuroscience*, *26*, 1–12.
- Osawa, A., & Maeshima, S. (2021). Unilateral spatial neglect due to stroke. In S. Dehkharghani (Ed.), *Stroke*. Exon Publications. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572008/>
- O’Shea, J., Revol, P., Cousijn, H., Near, J., Petitet, P., Jacquin-Courtois, S., Berg, H. J., Rode, G., & Rossetti, Y. (2017). Induced sensorimotor cortex plasticity remediates chronic treatment-resistant visual neglect. *ELife*, *6*. Scopus. <https://doi.org/10.7554/eLife.26602>
- Panico, F., Jacquin-Courtois, S., Di Marco, J., Perrin, C., Trojano, L., & Rossetti, Y. (2017). TDCS reactivation of dormant adaptation circuits. *Cortex*, *94*, 196–199. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2017.02.003>
- Panico, F., Rossetti, Y., & Trojano, L. (2020). On the mechanisms underlying Prism Adaptation: A review of neuro-imaging and neuro-stimulation studies. *Cortex*, *123*, 57–71. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2019.10.003>
- Panico, F., Sagliano, L., Grossi, D., & Trojano, L. (2018). Bi-cephalic parietal and cerebellar direct current stimulation interferes with early error correction in prism adaptation: Toward a complex view of the neural mechanisms underlying visuomotor control. *Cortex*, *109*, 226–233. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2018.09.020>
- PEDro*. (2020). *PEDro*. <https://pedro.org.au/>

- Petitot, P., O'Reilly, J. X., & O'Shea, J. (2018). Towards a neuro-computational account of prism adaptation. *Neuropsychologia*, *115*, 188–203. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2017.12.021>
- Pisella, L., Michel, C., Gréa, H., Tilikete, C., Vighetto, A., & Rossetti, Y. (2004). Preserved prism adaptation in bilateral optic ataxia: Strategic versus adaptive reaction to prisms. *Experimental Brain Research*, *156*(4), 399–408. <https://doi.org/10.1007/s00221-003-1746-4>
- Pitteri, M., Chen, P., Passarini, L., Albanese, S., Meneghello, F., & Barrett, A. M. (2018). Conventional and functional assessment of spatial neglect: Clinical practice suggestions. *Neuropsychology*, *32*(7), 835–842. <https://doi.org/10.1037/neu0000469>
- Pizzamiglio, L., Antonucci, G., Judica, A., Montenero, P., Razzano, C., & Zoccolotti, P. (1992). Cognitive rehabilitation of the hemineglect disorder in chronic patients with unilateral right brain damage. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *14*(6), 901–923. <https://doi.org/10.1080/01688639208402543>
- Pizzamiglio, L., Frasca, R., Guariglia, C., Incoccia, C., & Antonucci, G. (1990). Effect of optokinetic stimulation in patients with visual neglect. *Cortex*, *26*(4), 535–540. [https://doi.org/10.1016/s0010-9452\(13\)80303-6](https://doi.org/10.1016/s0010-9452(13)80303-6)
- Post-Stroke Rehabilitation Fact Sheet*. (2022, luglio 25). National Institute of Neurological Disorders and Stroke. <https://www.ninds.nih.gov/post-stroke-rehabilitation-fact-sheet#factors>
- Prablanc, C., Panico, F., Fleury, L., Pisella, L., Nijboer, T., Kitazawa, S., & Rossetti, Y. (2020). Adapting terminology: Clarifying prism adaptation vocabulary, concepts, and methods. *Neuroscience Research*, *153*, 8–21. <https://doi.org/10.1016/j.neures.2019.03.003>

- Priftis, K., Passarini, L., Pilosio, C., Meneghello, F., & Pitteri, M. (2013). Visual scanning training, limb activation treatment, and prism adaptation for rehabilitating left neglect: Who is the winner? *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 360. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00360>
- Priot, A.-E., Laboissière, R., Plantier, J., Prablanc, C., & Roumes, C. (2011). Partitioning the components of visuomotor adaptation to prism-altered distance. *Neuropsychologia*, 49(3), 498–506. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.11.028>
- Qiu, H., Wang, J., Yi, W., Yin, Z., Wang, H., & Li, J. (2021). Effects of prism adaptation on unilateral neglect after stroke: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 100(3), 259–265. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001557>
- Redding, G. M., Rossetti, Y., & Wallace, B. (2005a). Applications of prism adaptation: A tutorial in theory and method. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 29(3), Ar. 3. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2004.12.004>
- Redding, G. M., Rossetti, Y., & Wallace, B. (2005b). Applications of prism adaptation: A tutorial in theory and method. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 29(3), 431–444. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2004.12.004>
- Redding, G. M., & Wallace, B. (1988). Components of prism adaptation in terminal and concurrent exposure: Organization of the eye-hand coordination loop. *Perception & Psychophysics*, 44(1), 59–68. <https://doi.org/10.3758/BF03207476>
- Redding, G., & Wallace, B. (2004). First-trial «adaptation» to prism exposure: Artifact of visual capture. *Journal of Motor Behavior*, 36, 291–304. <https://doi.org/10.3200/JMBR.36.3.291-304>

- Redding, G., & Wallace, B. (2006). Prism adaptation and unilateral neglect: Review and analysis. *Neuropsychologia*, *44*, 1–20.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2005.04.009>
- Robertson, I., Mcmillan, T., MacLeod, E., Edgeworth, J., & Brock, D. (2002). Rehabilitation by limb activation training reduces left-sided motor impairment in unilateral neglect patients: A single-blind randomised control trial. *Neuropsychological Rehabilitation*, *12*.
<https://doi.org/10.1080/09602010244000228>
- Rode, G., Klos, T., Courtois-Jacquin, S., Rossetti, Y., & Pisella, L. (2006). Neglect and prism adaptation: A new therapeutic tool for spatial cognition disorders. *Restorative Neurology and Neuroscience*, *24*(4–6).
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17119309/>
- Rode, G., Lacour, S., Jacquin-Courtois, S., Pisella, L., Michel, C., Revol, P., Alahyane, N., Luauté, J., Gallagher, S., Halligan, P., Pélisson, D., & Rossetti, Y. (2015). Long-term sensorimotor and therapeutical effects of a mild regime of prism adaptation in spatial neglect. A double-blind RCT essay. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, *58*(2), 40–53. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2014.10.004>
- Rode, G., Pisella, L., Marsal, L., Mercier, S., Rossetti, Y., & Boisson, D. (2006). Prism adaptation improves spatial dysgraphia following right brain damage. *Neuropsychologia*, *44*(12), 2487–2493.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.04.002>
- Rossetti, A. (Ed.) (2003). *Lenti e occhiali: Un manuale di ottica oftalmica*. Medical Books.
- Rossetti, Y., Desmurget, M., & Prablanc, C. (1995). Vectorial coding of movement: Vision, proprioception, or both? *Journal of Neurophysiology*, *74*(1), 457–463.
<https://doi.org/10.1152/jn.1995.74.1.457>

- Rossi, P. W., Kheyfets, S., & Reding, M. (1990). Fresnel prisms improve visual perception in stroke patients with homonymous hemianopia or unilateral visual neglect. *Neurology*. <https://doi.org/10.1212/WNL.40.10.1597>
- Russeaux, M., Bernati, T., Saj, A., & Kozlowski, O. (2006). Ineffectiveness of prism adaptation on spatial neglect signs. *Stroke*, *37*(2), 542–543. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000198877.09270.e8>
- Saj, A., Cojan, Y., Vocat, R., Luauté, J., & Vuilleumier, P. (2013). Prism adaptation enhances activity of intact fronto-parietal areas in both hemispheres in neglect patients. *Cortex*, *49*(1), 107–119. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2011.10.009>
- Sarri, M., Greenwood, R., Kalra, L., Papps, B., Husain, M., & Driver, J. (2008). Prism adaptation aftereffects in stroke patients with spatial neglect: Pathological effects on subjective straight ahead but not visual open-loop pointing. *Neuropsychologia*, *46*(4), 1069–1080. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.11.005>
- Scarpina, F., Van der Stigchel, S., Nijboer, T. C. W., & Dijkerman, H. C. (2015a). Prism adaptation changes the subjective proprioceptive localization of the hands. *Journal of Neuropsychology*, *9*(1), Ar. 1. <https://doi.org/10.1111/jnp.12032>
- Scarpina, F., Van der Stigchel, S., Nijboer, T. C. W., & Dijkerman, H. C. (2015b). Prism adaptation changes the subjective proprioceptive localization of the hands. *Journal of Neuropsychology*, *9*(1), 21–32. <https://doi.org/10.1111/jnp.12032>
- Scheiman, M., & Wick, B. (2002). *Clinical Management of Binocular Vision: Heterophoric, Accommodative, and Eye Movement Disorders*. Lippincott Williams & Wilkins. <https://books.google.it/books?id=U6V6M1U1iScC>
- Schenkenberg, T., Bradford, D., & Ajax, E. (1980). Line bisection and unilateral visual neglect in patients with neurologic impairment. *Neurology*, *30*, 509–517. <https://doi.org/10.1212/WNL.30.5.509>

- Schintu, S., Martín-Arévalo, E., Vesia, M., Rossetti, Y., Salemme, R., Pisella, L., Farnè, A., & Reilly, K. T. (2016). Paired-pulse parietal-motor stimulation differentially modulates corticospinal excitability across hemispheres when combined with prism adaptation. *Neural Plasticity*, *2016*, e5716179. <https://doi.org/10.1155/2016/5716179>
- Schintu, S., Pisella, L., Jacobs, S., Salemme, R., Reilly, K. T., & Farnè, A. (2014a). Prism adaptation in the healthy brain: The shift in line bisection judgments is long lasting and fluctuates. *Neuropsychologia*, *53*, 165–170. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2013.11.013>
- Schintu, S., Pisella, L., Jacobs, S., Salemme, R., Reilly, K. T., & Farnè, A. (2014b). Prism adaptation in the healthy brain: The shift in line bisection judgments is long lasting and fluctuates. *Neuropsychologia*, *53*, 165–170. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2013.11.013>
- Schwarze, C. (2006). A new look at Risley prisms. *Photonics Spectra*, *40*, 67–70.
- Serino, A., Angeli, V., Frassinetti, F., & Làdavas, E. (2006). Mechanisms underlying neglect recovery after prism adaptation. *Neuropsychologia*, *44*(7), 1068–1078. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2005.10.024>
- Serino, A., Barbiani, M., Rinaldesi, M. L., & Làdavas, E. (2009). Effectiveness of prism adaptation in neglect rehabilitation: A controlled trial study. *Stroke*, *40*(4), 1392–1398. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.530485>
- Serino, A., Bonifazi, S., Pierfederici, L., & Làdavas, E. (2007). Neglect treatment by prism adaptation: What recovers and for how long. *Neuropsychological Rehabilitation*, *17*(6), 657–687. <https://doi.org/10.1080/09602010601052006>
- Shadmehr, R., Huang, H. J., & Ahmed, A. A. (2016). A representation of effort in decision-making and motor control. *Current Biology*, *26*(14), 1929–1934. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2016.05.065>

- Shadmehr, R., & Mussa-Ivaldi, F. A. (1994). Adaptive representation of dynamics during learning of a motor task. *Journal of Neuroscience*, *14*(5), 3208–3224. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.14-05-03208.1994>
- Shiraishi, H., Muraki, T., Ayaka Itou, Y. S., & Hirayama, K. (2010). Prism intervention helped sustainability of effects and ADL performances in chronic hemispatial neglect: A follow-up study. *NeuroRehabilitation*, *27*(2), 165–172. <https://doi.org/10.3233/NRE-2010-0593>
- Shiraishi, H., Yamakawa, Y., Itou, A., Muraki, T., & Asada, T. (2008). Long-term effects of prism adaptation on chronic neglect after stroke. *NeuroRehabilitation*, *23*(2), 137–151. <https://doi.org/10.3233/nre-2008-23203>
- Slutsky, D. A., & Recanzone, G. H. (2001). Temporal and spatial dependency of the ventriloquism effect. *NeuroReport*, *12*(1), 7–10.
- Smith, M. A., Ghazizadeh, A., & Shadmehr, R. (2006). Interacting adaptive processes with different timescales underlie short-term motor learning. *PLoS Biology*, *4*(6), e179. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0040179>
- Stratton, G. M. (1897). Vision without inversion of the retinal image. *Psychological Review*, *4*(5), 463–481. <https://doi.org/10.1037/h0071173>
- Tavaszi, I., Nagy, A. S., Szabo, G., & Fazekas, G. (2021). Neglect syndrome in post-stroke conditions: Assessment and treatment (scoping review). *International Journal of Rehabilitation Research*, *44*(1), 3–14. <https://doi.org/10.1097/MRR.0000000000000438>
- Ten Brink, A. F., Visser-Meily, J. M. A., Schut, M. J., Kouwenhoven, M., Eijsackers, A. L. H., & Nijboer, T. C. W. (2017). Prism adaptation in rehabilitation? No additional effects of prism adaptation on neglect recovery in the subacute phase poststroke: A randomized controlled trial. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, *31*(12), 1017–1028. <https://doi.org/10.1177/1545968317744277>

- Tilikete, C., Rode, G., Rossetti, Y., Pichon, J., Li, L., & Boisson, D. (2001). Prism adaptation to rightward optical deviation improves postural imbalance in left-hemiparetic patients. *Current Biology*, *11*(7), 524–528. [https://doi.org/10.1016/S0960-9822\(01\)00151-8](https://doi.org/10.1016/S0960-9822(01)00151-8)
- Turriziani, P., Chiaramonte, G., Mangano, G. R., Bonaventura, R. E., Smirni, D., & Oliveri, M. (2021). Improvement of phonemic fluency following leftward prism adaptation. *Scientific Reports*, *11*(1), 7313. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-86625-0>
- Turton, A., O’Leary, K., Gabb, J., Woodward, R., & Gilchrist, I. (2009). A single blinded randomised controlled pilot trial of prism adaptation for improving self-care in stroke patients with neglect. *Neuropsychological Rehabilitation*, *20*, 180–196. <https://doi.org/10.1080/09602010903040683>
- Vallar, G. (1998). Spatial hemineglect in humans. *Trends in Cognitive Sciences*, *2*(3), 87–97. [https://doi.org/10.1016/S1364-6613\(98\)01145-0](https://doi.org/10.1016/S1364-6613(98)01145-0)
- Vallar, G. (2018). I disturbi visuo-sapaziali. In G. Vallar & C. Papagno (Eds.), *Manuale di neuropsicologia: Clinica ed elementi di riabilitazione* (3rd ed. pp. 295–335). Il Mulino.
- Vallar, G., & Calzolari, E. (2018). Unilateral spatial neglect after posterior parietal damage. In *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 151, pp. 287–312). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63622-5.00014-0>
- Vallar, G., & Ronchi, R. (2009). Somatoparaphrenia: A body delusion. A review of the neuropsychological literature. *Experimental Brain Research*, *192*(3), 533–551. <https://doi.org/10.1007/s00221-008-1562-y>
- Vallar, G., Zilli, T., Gandola, M., & Bottini, G. (2006). Productive and optic prism exposure productive and defective impairments in the neglect syndrome: Graphic

- perseveration, drawing productions and optic prism exposure. *Cortex*.
[https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(08\)70435-0](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70435-0)
- van Beers, R. J., Sittig, A. C., & Gon, J. J. D. van der. (1999). Integration of proprioceptive and visual position-information: An experimentally supported model. *Journal of Neurophysiology*, *81*(3), 1355–1364. <https://doi.org/10.1152/jn.1999.81.3.1355>
- Verhagen, A. P., de Vet, H. C., de Bie, R. A., Kessels, A. G., Boers, M., Bouter, L. M., & Knipschild, P. G. (1998). The Delphi list: A criteria list for quality assessment of randomized clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. *Journal of Clinical Epidemiology*, *51*(12), 1235–1241.
[https://doi.org/10.1016/s0895-4356\(98\)00131-0](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(98)00131-0)
- Wallace, B., & Redding, G. M. (1979). Additivity in prism adaptation as manifested in intermanual and interocular transfer. *Perception & Psychophysics*, *25*(2), 133–136.
<https://doi.org/10.3758/BF03198799>
- Wallach, H., & Huntington, D. (1973). Counteradaptation after exposure to displaced visual direction. *Perception & Psychophysics*, *13*(3), 519–524.
<https://doi.org/10.3758/BF03205813>
- Watanabe, S., & Amimoto, K. (2010). Generalization of prism adaptation for wheelchair driving task in patients with unilateral spatial neglect. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *91*(3), 443–447.
<https://doi.org/10.1016/j.apmr.2009.09.027>
- Welch, R. B., & Warren, D. H. (1986). Intersensory interactions. In K. R. Boff, L. Kaufman, & J. R. Thomas (Eds.), *Handbook of perception and human performance: Sensory processes and perception* (Vol. 1, pp. 25.1-25.36). Wiley.
- Williams, L. J., Kernot, J., Hillier, S. L., & Loetscher, T. (2021). Spatial neglect subtypes, definitions and assessment tools: A scoping review. *Frontiers in Neurology*, *12*, 742365. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.742365>

Wilson, B., Cockburn, J., & Halligan, P. (1987). Development of a behavioral test of visuospatial neglect. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *68*(2), 98–102.

Zoccolotti, P., & Judica, A. (1991). Functional evaluation of hemineglect by means of a semistructured scale: Personal extrapersonal differentiation. *Neuropsychological Rehabilitation*, *1*, 33–44. <https://doi.org/10.1080/09602019108401378>.

RINGRAZIAMENTI

Ringrazio il mio relatore Prof. Konstantinos Priftis, non per aver meramente adempito i suoi doveri istituzionali, bensì per avermi fornito un prezioso esempio di competenza, professionalità e umanità. Egli con la sua dedizione, determinazione e soprattutto passione per il proprio lavoro, sarà sempre fonte d'ispirazione per il mio futuro percorso.