

INDICE

INTRODUZIONE	1
CAPITOLO 1: L'ICTUS CEREBRALE	2
1.1 Definizione	2
1.2 Classificazione	4
1.3 Epidemiologia.....	8
1.4 Fattori di rischio.....	10
1.4.1 Fattori di rischio non modificabili.....	11
1.4.2 Fattori di rischio modificabili	11
1.5 Manifestazioni cliniche	14
1.5.1 Segni motori dell'arto superiore	14
1.5.2 Sintomi sensitivi e sensoriali	16
1.5.3 Disturbi cognitivi	17
1.5.4 Funzioni esecutive	17
1.5.5 L'attenzione	17
CAPITOLO 2: TRATTAMENTO FISIOTERAPICO DELL'ICTUS	18
2.1 Riabilitazione	18
2.2 Tecniche riabilitative dell'arto superiore	20
CAPITOLO 3: APPRENDIMENTO MOTORIO	23
3.1 Neuroplasticità e apprendimento motorio	23
3.2 Task- Oriented	26
3.2.1 Intensità	26
3.2.2 Modalità	27
3.2.3 Fattori psicologici	27
3.2.4 Informazioni e feedback	27
3.3 Motor imagery MI.....	28
3.4 Action observation	29

3.5 Neuroni specchio ed action observation therapy	29
3.6 Mirror therapy e arto superiore	31
CAPITOLO 4: REALTA' VIRTUALE	32
4.1 Definizione e tipologie	32
4.2 Principi del game design	35
4.3 Vantaggi della realtà virtuale	37
4.4 Svantaggi della realtà virtuale	39
4.5 Il sistema di Mirror Therapy basato sulla Realtà Virtuale Immersiva Magic Glass.....	39
CAPITOLO 5: TESI SPERIMENTALE	41
5.1 Obiettivo dello studio sperimentale	41
5.2 Tipologia dello studio e setting	41
5.3 Campione dello studio	41
5.4 Valutazione clinica e Timing	42
5.5 Protocollo sperimentale	44
5.6 Analisi dei risultati	45
5.7 Discussione e Conclusioni	54
BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA	58

INTRODUZIONE

Ictus è un termine latino che letteralmente significa “colpo”. In medicina indica un danno cerebrale persistente dovuto a cause vascolari. L’Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) lo definisce come l’improvvisa (motivo per il quale prende il nome di ictus) comparsa di segni e/o sintomi riferibili a deficit focale e/o globale (coma) delle funzioni cerebrali, di durata superiore alle 24 ore o ad esito infausto, questo perchè un intervento tempestivo può dare risultati insperati [1].

A livello globale, è la principale causa di disabilità negli adulti e spesso provoca sintomi quali debolezza muscolare, deficit sensoriali, spasticità, problemi di equilibrio, ridotta destrezza, difficoltà di comunicazione e deterioramento cognitivo. È dimostrato anche, che il 40% delle persone colpite da ictus si presentano ancora una compromissione dell’arto superiore dopo mesi o anni dall’esordio, che può portare a movimenti limitati [2].

L’ictus cerebrale in Italia rappresenta la terza causa di morte, dopo le malattie cardiovascolari e le neoplasie ed è la prima causa assoluta di disabilità. Rappresenta, inoltre, la seconda forma più comune di demenza e si verifica maggiormente nella popolazione anziana (fino al 40% in più rispetto alla media). I soggetti che hanno avuto un ictus e sono sopravvissuti, con esiti più o meno invalidanti (prevalenza), sono circa 930.000, il che significa che ogni anno un medico di famiglia italiano ha almeno 4-7 pazienti che vengono colpiti dalla malattia e deve seguirne almeno una ventina sopravvissuti con esiti più o meno invalidanti [1].

Alla luce di questi dati e frequentando il tirocinio presso l’AOU Ospedale Riuniti di Torrette è nato in me un forte interesse per la riabilitazione attinente a questa malattia. Essendo la compromissione motoria dell’arto superiore una sequela molto frequente e altamente invalidante (che porta addirittura ad avere un impatto negativo significativo sulla capacità di svolgere le attività di vita quotidiana (ADL) come il mangiare, vestirsi, lavarsi), mi sono incuriosita a proseguire uno studio che ha come oggetto la riabilitazione dell’arto superiore in soggetti con esiti di ictus in fase subacuta. Questo studio sperimentale, iniziato già precedentemente da una studentessa sempre del CdS in fisioterapia e condotto nella Cl. Di Neuroriabilitazione AOU delle Marche prevede l’applicazione della Mirror therapy inserita nella realtà virtuale immersiva.

Dati i numerosi studi che dimostrano le potenzialità di questo dispositivo tecnologico mi sono chiesta se questo tipo di approccio innovativo fosse efficace nel migliorare la destrezza e la funzionalità motoria dell'arto superiore. Tra i vantaggi della realtà virtuale immersiva c'è infatti quello di sfruttare un ambiente digitale che permette un totale coinvolgimento del paziente, che può essere più concentrato e motivato, con ripercussioni positive sul trattamento.

Considerando queste premesse l'obiettivo primario della mia tesi sperimentale si basa sul valutare l'efficacia della mirror therapy inserita nella realtà virtuale nel migliorare la destrezza e la funzionalità dell'arto superiore. Sono stati monitorati anche il dolore e la qualità di vita, il protocollo sperimentale è stato proposto in aggiunta al trattamento convenzionale nella popolazione di soggetti con esiti di ictus in fase subacuta.

CAPITOLO 1: L'ICTUS CEREBRALE

1.1 Definizione

L'ictus è una lesione cerebro-vascolare acuta causata dall'improvvisa chiusura, da parte di un trombo o di un embolo, oppure dalla rottura di un vaso sanguigno che irrorava l'encefalo. Nel primo caso, chiamato ictus ischemico, il danno cerebrale è provocato dalla carenza/mancanza di ossigeno e glucosio (zucchero) veicolati dal sangue alle cellule nervose; nel secondo dalla fuoriuscita del sangue dal vaso, chiamato emorragia primaria o ictus emorragico, portando in entrambi i casi a un'alterazione del flusso ematico verso una specifica regione encefalica.

I vasi sanguigni che portano il sangue dal cuore al cervello sono chiamati arterie. Il cervello ha bisogno di un costante apporto di sangue, che contiene l'ossigeno e le sostanze nutritive necessarie per il suo funzionamento. Ci sono arterie che alimentano parti specifiche del cervello. Un ictus si verifica quando una di queste arterie verso il cervello si ostruisce o si rompe. Di conseguenza, una parte del cervello non riceve il sangue di cui ha bisogno, iniziando così a morire.

Un'arteria può essere ostruita da una placca aterosclerotica (una formazione costituita da un core lipidico avvolto da un cappuccio fibroso connettivale) oppure da un coagulo

di sangue che proviene dal cuore o da un altro distretto vascolare (ictus trombo-embolico) il che riduce il flusso del sangue al cervello. L'ictus emorragico, invece, si verifica quando un'arteria situata, nell'encefalo si rompe, provocando così un'emorragia intracerebrale o intraparenchimale non traumatica oppure nello spazio sub-aracnoideo [3].

Nel 1991 Bamford insieme ad altri studiosi hanno cercato di definire alcuni sottogruppi di IC con determinate caratteristiche distintive, in modo tale che siano utili per la ricerca e la pratica clinica, e che ne possano essere indirizzati trattamenti specifici. In base ai segni e i sintomi sono stati individuati quattro gruppi.

Nello stroke di tipo TACI (total anterior circulation infarcts) con coinvolgimento sia corticale che sottocorticale, i pazienti presentano la combinazione di:

- Disfunzione cerebrale superiore (ad esempio, disfasia, disturbo visuospaziale)
- Difetto del campo visivo omonimo
- Deficit motorio e/o sensoriale omolaterale di almeno due aree del viso, del braccio e della gamba.

In questo gruppo si sono riscontrate una probabilità trascurabile di un buon esito funzionale con disabilità motoria e cognitiva ed alta mortalità, con più del doppio delle morti dovute ad immobilità piuttosto che a dirette sequele neurologiche dell'ictus.

Nello stroke di tipo PACI (Partial Anterior Circulation Infarcts), che lesiona aree più ristrette e prevalentemente corticali, si è dimostrato essere il più propenso a stroke ricorrenti precoci, con minore rischio di mortalità ma con deficit neurologici crescenti. Si è visto che questi pazienti presentano solo due delle tre componenti della sindrome TACI oppure la sola disfunzione cerebrale superiore.

Nel gruppo di tipo POCI (Posterior Circulation Infarcts), associato al territorio arterioso vertebrobasilare, i pazienti presentano una delle seguenti caratteristiche:

- Paralisi dei nervi cranici omolaterali con deficit motorio e/o sensoriale controlaterale
- Deficit motorio e/o sensoriale bilaterale
- Disturbo del movimento oculare coniugato

- Disfunzione cerebellare senza deficit del tratto lungo omolaterale (cioè emiparesi atassica)
- Difetto isolato del campo visivo omonimo.

I pazienti con esiti di POCI presentano un rischio maggiore di recidiva di ictus nel corso del primo anno dopo l'evento indice, ma hanno le migliori probabilità di un buon esito funzionale.

Nello stroke di tipo LACI (Lacunar Infacts), limitato al territorio delle arterie perforanti profonde (rami dell'arteria cerebrale media), i pazienti presentano uno dei seguenti elementi:

- Ictus motorio puro
- Ictus sensoriale puro
- Ictus sensomotorio
- Emiparesi atassica

Nonostante le piccole dimensioni anatomiche degli infarti nel gruppo LACI, molti pazienti sono rimasti sostanzialmente disabili [4].

1.2. Classificazione

Attacco ischemico transitorio (TIA). L'attacco ischemico transitorio (TIA sta per transient ischemic attack) si caratterizza per una temporanea interruzione o riduzione dell'afflusso del sangue al cervello. Dura pochi minuti e generalmente non provoca danni permanenti. Si verifica quando nelle arterie che portano il sangue al cervello il passaggio di sangue e ossigeno è ostacolato da un piccolo grumo solido di sangue (embolo o coagulo) oppure da un restringimento (stenosi) dei vasi sanguigni dovuto a placche di colesterolo (aterosclerotiche). Questa condizione determina una sofferenza per il cervello (ischemia), che tuttavia dura pochi minuti, generalmente dura al massimo un'ora. Se si protrae oltre le 24 ore si parla di ictus. Si manifesta con problemi quali difficoltà a parlare e a comprendere, improvvisa debolezza, paralisi facciale o degli arti, vertigini. Si tratta di sintomi simili a quelli dell'ictus, ma temporanei. Generalmente, una persona su tre che subisce un attacco ischemico transitorio ha un ictus entro un anno [5].

- Ictus ischemico. Gli ictus ischemici sono stati ulteriormente categorizzati in sottotipi in base al meccanismo di lesione. Questi sottotipi includono l'aterosclerosi delle grandi arterie, l'embolia cardiogenica, la malattia occlusiva dei piccoli vasi, l'ictus di altra causa determinata e l'ictus di causa indeterminata. La maggior parte, circa il 60%, di tutti i nuovi ictus ischemici è classificata come aterosclerosi delle grandi arterie, cardioembolico o malattie dei piccoli vasi [6].

- Ictus aterotrombotico. Nell'infarto aterotrombotico, il principale determinante è l'aterosclerosi, che danneggia tutti i vasi sanguigni dell'organismo, comprese le arterie cerebrali. Quando ci sono malattie o fattori di rischio come l'ipertensione, l'innalzamento del colesterolo, il diabete, l'obesità, si depositano nell'endotelio delle arterie detriti (colesterolo e cellule), che restringono progressivamente il lume delle arterie. Su questi depositi si formano lesioni superficiali che portano alla formazione iniziale di aggregati di piastrine e successivamente di coaguli di sangue che occludono il vaso e impediscono il passaggio del sangue. All'infarto cerebrale causato da questo meccanismo diamo il nome di infarto trombotico o, più correttamente, infarto aterotrombotico [7].

- Ictus emodinamico. L'ictus ischemico emodinamico si verifica quando la perfusione cerebrale diminuisce in modo critico, una brusca caduta della pressione arteriosa al di sotto dei livelli di autoregolazione, dovuta a un arresto cardiaco, una sincope prolungata, uno shock di qualsiasi origine o altre cause di grave ipotensione arteriosa, possono provocare un infarto cerebrale di origine emodinamica. Questi costituiscono il 10% degli ictus cerebral [8].

- Ictus embolico. Il trombo può provenire da un territorio circolatorio prossimale oppure formarsi nel cuore e occludere l'arteria per impattare su un'arteria di calibro inferiore. Ci sono una serie di fattori che favoriscono la formazione di questi trombi locali nel cuore, che successivamente possono staccarsi. Tra di essi si includono determinate aritmie, la dilatazione di alcune cavità naturali, le alterazioni della contrattilità o l'infarto miocardico (infarto del cuore) stesso. L'ictus cerebrale causato da questo meccanismo è genericamente noto come infarto embolico e come infarto cardioembolico se si presume che l'embolo provenga dal cuore [7].

- Ictus lacunare. Il termine anatomopatologico di «lacuna» indica una cavità ripiena di liquido cerebrospinale, inferiore a 15 mm, localizzata nei nuclei grigi, nel talamo, nel centro semiovale o nel tronco cerebrale. Ne sono stati descritti tre tipi: gli infarti lacunari, le emorragie lacunari e le dilatazioni degli spazi perivascolari di Virchow-Robin. La maggior parte delle lacune è silente, ma si possono riscontrare vari quadri clinici. Quelli più specifici sono detti «sindromi lacunari»: emiparesi motoria pura, emideficit sensitivo puro, emiparesi sensitivomotoria ed emiparesi atassica. La diagnosi di infarto lacunare è posta di fronte a una sindrome lacunare associata a dati di diagnostica per immagini compatibili con l'occlusione di una singola arteria perforante, in assenza di altra eziologia identificata. La causa più frequente di infarto lacunare è la lipoalinosi delle arterie perforanti, generalmente favorita da un'ipertensione arteriosa cronica. Gli infarti lacunari rappresentano un quarto degli infarti cerebrali. Il trattamento della fase acuta è identico a quello degli altri infarti cerebrali. La prevenzione secondaria comprende antipertensivi, statina e antiaggregante piastrinico. Questo sottotipo di infarto cerebrale espone a recidive e a disturbi cognitivi [7].

- Ictus di causa non determinata. Nella maggior parte delle serie di pazienti con ictus cerebrale, c'è una percentuale non trascurabile (che può arrivare al 20% dei casi) che, nonostante un'approfondita indagine e una vasta gamma di test, non si riesce a determinare l'origine o l'etiologia dell'ictus cerebrale. Nonostante questa "incertezza", anche loro beneficiano di un trattamento preventivo efficace [7].

- Ictus emorragico. Gli ictus emorragici includono l'emorragia intracerebrale (ICH, sanguinamento all'interno del cervello) e l'emorragia subaracnoidea (SAH, sanguinamento tra gli strati interni ed esterni dei tessuti che coprono il cervello nello spazio subaracnoideo).

- Emorragia intracerebrale. A sua volta possiamo distinguere in emorragia intraparenchimale ed emorragia intraventricolare.

- Emorragia intraparenchimale. Nel corso della vita, alcuni fattori apparentemente "non aggressivi", come l'ipertensione arteriosa, il diabete mellito o l'età, danneggiano in modo "silenzioso" le pareti arteriose, specialmente quelle delle piccole e distali ramificazioni arteriose che penetrano in profondità nel cervello. La parete arteriosa costantemente esposta a questi fattori diventa rigida, si assottiglia e diventa fragile, fino

al punto di poter rompersi. Se ciò accade, il sangue fuoriesce improvvisamente a grande pressione, danneggiando il tessuto nervoso, raccogliendosi e formando un ematoma. Questo tipo di emorragia localizzata all'interno del tessuto cerebrale è conosciuta come Emorragia Intraparenchimale. Oltre a poter verificarsi spontaneamente attraverso questi fattori di rischio, l'emorragia a volte ha origine da una lesione cerebrale sottostante, è secondaria a fattori esterni come l'assunzione di farmaci che modificano la capacità di aggregazione delle piastrine o di coagulazione del sangue o si verifica come conseguenza di malattie che alterano la coagulazione, in tal caso consideriamo che si tratti di una Emorragia Intraparenchimale Secondaria. Può anche esserci emorragia secondaria a traumi cerebrali con o senza frattura cranica (incidenti stradali, ferite da arma da fuoco, aggressioni).

L'emorragia intraparenchimale, indipendentemente dall'origine, oltre a danneggiare direttamente il tessuto cerebrale su cui si sviluppa, occupa un volume all'interno del tessuto, causando il dislocamento e la compressione del tessuto sano circostante. Se l'emorragia è di piccole dimensioni, il danno sarà principalmente dovuto alla "rottura" del tessuto cerebrale, poiché l'incremento limitato del volume intracranico potrà essere compensato attraverso determinati meccanismi. Se l'emorragia è estesa, tuttavia, oltre al maggiore danno diretto al cervello, si verificherà un brusco aumento della pressione locale a causa dell'occupazione di spazio dell'ematoma stesso e di una significativa infiammazione secondaria del tessuto sano circostante. Tutto ciò insieme porterà a un rapido e significativo aumento del volume totale del cervello che non può essere compensato. Poiché il cervello è contenuto in una scatola rigida, ossea e inestensibile, che è il cranio, si verificheranno significativi aumenti della pressione intracranica che comporteranno ulteriori danni per compressione di altre strutture cerebrali. Questo fenomeno noto come ipertensione endocranica porta a una situazione molto grave che mette generalmente in grave pericolo la vita del paziente.

- Emorragia intraventricolare, trasformandolo in una cavità chiusa in cui la produzione di liquido cerebrospinale continua ma non può essere drenato nello spazio subaracnoideo, accumulandosi e causando problemi dovuti all'aumento della pressione intracranica. Questa complicazione è nota come idrocefalo ostruttivo e potrebbe richiedere un drenaggio chirurgico urgente del liquido accumulato. Il sanguinamento che invece avviene all'interno del sistema ventricolare è conosciuto come emorragia

Intraventricolare e può verificarsi come conseguenza di un'emorragia intraparenchimale che "si apre" al sistema ventricolare o come risultato di un sanguinamento locale. Oltre al danno cerebrale diretto iniziale più o meno esteso in questo tipo di emorragie, si aggiunge la possibilità di ostruzione del sistema ventricolare,

- Emorragia subaracnoidea. Alcune persone presentano dilatazioni nella parete delle arterie che si trovano sulla superficie o alla base del cervello, all'interno dello spazio subaracnoideo. Queste dilatazioni sono note come aneurismi intracranici. Altri individui nascono con anomalie congenite nei loro vasi sanguigni sotto forma di connessioni arterovenose anomale, note come malformazioni arterovenose. Queste strutture sono costituite da veri e propri "intrecci" di vasi anomali dilatati attraverso i quali si collegano strutture arteriali e venose. Tutte queste anomalie vascolari si caratterizzano per una maggiore fragilità rispetto alle strutture vascolari "normali". Nel corso degli anni, queste anomalie vascolari possono crescere e diventare più fragili. Tutto questo processo può verificarsi senza sintomi allarmanti, cioè senza causare alcuna sintomatologia.

Sia in modo spontaneo che in relazione a determinati fattori scatenanti (sforzi fisici, aumenti della pressione sanguigna, ecc.), queste strutture possono rompersi, causando un'emorragia nello spazio subaracnoideo. Questo tipo di emorragia è nota come Emorragia Subaracnoidea e si caratterizza per la sua estrema gravità iniziale, con un'alta mortalità iniziale e la possibilità di importanti complicazioni secondarie [7].

1.3 Epidemiologia

La World Stroke Organization (WSO) stima che nel 2019 l'ictus abbia causato 6,55 milioni di decessi (84,2 per 100.000) in tutto il mondo, risultando la seconda causa di morte dopo la cardiopatia ischemica, con una incidenza di 12,2 milioni di casi (150,8 per 100.000) e una prevalenza di 101 milioni di casi (1.240,3 per 100.000). Una persona su quattro di età superiore ai 25 anni sarà colpita da ictus nel corso della vita [9].

Dal 1990 al 2019 il numero assoluto di casi incidenti è cresciuto del 70%, quello di casi prevalenti è cresciuto del 85.0%, quello delle morti da ictus è aumentato del 43.0%, e quello dei dalys (disability-adjusted life years) dovuti ad ictus è aumentato del 32.0% [10].

Più frequente è la forma ischemica di ictus, che ha provocato 3,29 milioni di decessi (43,5 per 100.000) con una incidenza di 7,63 milioni di casi (94,5 per 100.000) e una prevalenza di 77,2 milioni di casi (951 per 100.000). Seguono l'emorragia intracerebrale, causa di 2,89 milioni di decessi (36 per 100.000) con una incidenza di 3,41 milioni di casi (41,8 per 100.000) e una prevalenza di 20,7 milioni di casi (248,8 per 100.000), e l'emorragia subaracnoidea, causa di circa 373 mila decessi (4,7 per 100.000) con una incidenza di 1,18 milioni di casi (14,5 per 100.000) e una prevalenza di 8,4 milioni di casi (101,6 per 100.000).

La quinta edizione dello european cardiovascular disease statistics indica l'ictus come la seconda causa di morte in europa, con 405.000 decessi (9%) negli uomini e 583.000 (13%) decessi nelle donne [1]

In italia nel 2019 sono stati registrati 86.360 ricoveri per acuti in regime ordinario per ictus (codice 014 - emorragia intracranica o infarto cerebrale), mentre i dati istat indicano che nel 2018 le malattie cerebrovascolari (tra le quali l'ictus rappresenta la manifestazione clinica di gran lunga più frequente) sono la seconda causa di morte, dopo le malattie ischemiche del cuore, con 55.434 decessi (1'8,8% di tutti i decessi), di cui 22.062 maschi (7,3%) e 33.372 femmine (10,1%).

Il 20-30% delle persone colpite da ictus cerebrale muore entro un mese dall'evento e il 40-50% entro il primo anno. Solo il 25% dei pazienti sopravvissuti ad un ictus guarisce completamente, il 75% sopravvive con una qualche forma di disabilità, e di questi la metà è portatore di un deficit così grave da perdere l'autosufficienza [1].

A livello globale, nel 2019, la mortalità da ictus standardizzata per età è risultata 3.6 volte più elevate nei Paesi a basso livello economico rispetto a quelli ad alto livello economico. Sempre nel 2019 i cinque principali fattori di rischio per l'ictus erano l'ipertensione sistolica, l'elevato indice di massa corporea, l'iperglicemia, l'inquinamento ambientale da particolato, ed il fumo [10].

Inoltre, è stato dimostrato che esiste una correlazione tra etnia e rischio di ictus. In particolare, si può affermare che gli individui neri, afroamericani ed asiatici sono soggetti ad un rischio maggiore rispetto a quelli di razza bianca [11].

Nel nostro paese grazie al miglioramento dell'efficacia delle misure preventive, terapeutiche e assistenziali dell'ictus e dei correlati fattori di rischio, inclusa la maggior diffusione su tutto il territorio nazionale dei Centri Ictus o Stroke Unit, negli ultimi decenni si è osservata una progressiva riduzione dell'incidenza e della mortalità per malattie cerebrovascolari [1]

1.4. Fattori di rischio

Con il termine “fattori di rischio” si intendono condizioni di diversa natura (possono essere biologica, ambientale, comportamentale, socioeconomica o una combinazione di essi) che aumentano la probabilità di sviluppare questa grave malattia. Possono essere suddivisi in non modificabili e modificabili.

Tra i principali fattori di rischio non modificabili vi sono:

- L'età
- Il genere
- La familiarità

Tra i fattori di rischio modificabili vi sono

- Il fumo e uso di altri prodotti del tabacco
- L'ipertensione arteriosa
- La sedentarietà/scarsa attività fisica
- La scorretta alimentazione (non equilibrata e ipercalorica; ricca di grassi, zuccheri e sale; povera di frutta e verdure)
- Il sovrappeso e l'obesità
- Le dislipidemie (valori aumentati di colesterolemia e/o di trigliceridemia)
- Il diabete mellito
- La fibrillazione atriale
- Le cardiopatie (cardiopatía ischemica, cardiomiopatie, patologie delle valvole cardiache, forame ovale pervio, aneurisma del setto interatriale)
- Le vasculopatie (lesioni ateromasiche dell'arco aortico, delle carotidi e dei vasi intracranici; aneurismi cerebrali).

Altri fattori di rischio sono i disordini emorragici e trombofilici, l'anemia a cellule falciformi, la malattia renale cronica (MRC), la sindrome delle apnee ostruttive nel sonno (OSAS), l'uso di contraccettivi orali, la terapia ormonale sostitutiva (Hormone Replacement Therapy, HRT) in menopausa e l'assunzione di droghe (cocaina; metanfetamina o prodotti simili quali ecstasy e anfetamina; oppiacei, in particolare eroina) [3].

1.4.1 Fattori di rischio non modificabili

- L'età. Per ogni decennio consecutivo dopo i 55 anni, il rischio di ictus approssimativamente raddoppia. L'aterosclerosi aumenta con l'età, aumentando di conseguenza il rischio di ictus ischemico e infarto miocardico. La prevalenza dell'ictus per individui di età superiore agli 80 anni è approssimativamente del 27%, rispetto al 13% per individui di età compresa tra i 60 e i 79 anni [6].

- Il genere. In generale, l'ictus è più diffuso negli uomini che nelle donne. Tuttavia, l'incidenza dell'ictus nei giovani (età 35-44) è più alta nelle donne. Il rischio aumentato associato alla gravidanza è più significativo nel periodo post-partum [6].

- La familiarità. La storia familiare di ictus, TIA o infarto miocardico è associata a un aumento del rischio di ictus compreso tra 1,4 e 3,3 volte. La prevalenza aumentata di ictus tra gemelli monozigoti e dizigoti è quasi cinque volte superiore. La CADASIL (Arteriopatia autosomica dominante cerebrale con infarti subcorticali e leuco encefalopatia), una rara malattia genetica, è stata segnalata come causa di ictus ricorrenti con insorgenza tipica tra i 30 e i 50 anni [6].

1.4.2 Fattori di rischio modificabili

- Il fumo. È stato identificato come un fattore di rischio indipendente per l'ictus in una moltitudine di studi nel corso degli anni. Il rischio relativo attribuito al fumo di sigaretta è 1,5. Il rischio relativo varia tra i sottotipi di ictus, con l'ictus ischemico che ha un rischio relativo di 1,9. I fumatori di età inferiore ai 55 anni hanno un rischio relativo di 2,9, che è notevolmente più elevato rispetto ai fumatori di età superiore ai 55 anni; il rischio relativo per i fumatori di età compresa tra 55 e 74 anni è di 1,8, e il rischio relativo è di 1,1 per i fumatori di età superiore ai 70 anni. Anche gli ex fumatori

continuano ad avere un rischio aumentato di ictus nonostante smettano. L'esposizione al fumo passivo aumenta anche il rischio di ictus [6].

- L'ipertensione arteriosa. Esiste una relazione ben stabilita tra la pressione sanguigna e il rischio di sviluppare un ictus. La relazione è continua, costante e indipendente da altri fattori di rischio. I dati provenienti da studi osservazionali indicano che il rischio di morte per malattia ischemica del cuore e ictus aumenta costantemente a partire da una pressione sistolica anche bassa come 115 mm Hg. La mortalità per malattia cardiaca e ictus raddoppia con ogni incremento di 20 mm Hg della pressione sistolica. Questo rischio aumenta perché l'ipertensione accelera lo sviluppo dell'aterosclerosi, portando in ultima analisi a un aumento del numero di eventi aterotrombotici. Studi longitudinali indicano che le persone che hanno una pressione sanguigna normo-alta (130-139 mm Hg sistolica, 85-89 mm Hg diastolica o entrambe) hanno un rischio raddoppiato di sviluppare malattie cardiache e ictus rispetto a coloro che hanno una pressione sanguigna inferiore a 120/80 mm Hg [6].

- La sedentarietà. Livelli moderati o elevati di attività fisica si sono dimostrati protettivi contro l'ictus negli uomini di mezza età. Il rischio relativo di ictus è di 1,82 nelle donne di età compresa tra i 65 e i 74 anni che hanno una bassa attività fisica. Nel NOMASS, un aumento dell'attività fisica nel tempo libero è stato protettivo contro l'ictus, indipendentemente da razza, sesso ed età. Questo rischio diminuito era correlato al livello di intensità e durata [6].

- La scorretta alimentazione. Studi hanno dimostrato l'esistenza di una relazione protettiva tra il consumo di frutta e verdura e il rischio di ictus ischemico. Questa relazione è particolarmente evidente con il consumo di verdure crucifere, verdure a foglia verde e agrumi. Ogni aumento di una porzione di frutta e verdura al giorno è associato a una riduzione del rischio di ictus ischemico del 6%.

Nelle persone in sovrappeso, un maggiore apporto di sodio è associato a un aumento del rischio di mortalità per ictus del 89% circa. Le analisi indicano anche che un aumento di 10 mmol al giorno di potassio è associato a una riduzione del 40% della mortalità per ictus indipendentemente da altri fattori di rischio cardiovascolare. L'integrazione di potassio ha dimostrato di ridurre la pressione arteriosa sistolica e diastolica medie. Si ipotizza che l'associazione tra variazioni nell'assunzione di sodio e potassio e la

riduzione della mortalità per ictus sia principalmente dovuta alla riduzione della pressione sanguigna [6].

- L'obesità. È un fattore di rischio per l'ictus ischemico nelle donne e negli uomini. Dopo l'aggiustamento per i fattori di rischio cardiovascolare, le donne con un indice di massa corporea (BMI) superiore a 27 avevano un rischio significativamente aumentato di ictus ischemico. Il rischio relativo per un BMI tra 27 e 28,9 era di 1,75, per un BMI tra 29 e 31,9 era di 1,9 e per un BMI superiore a 32 era di 2,37. Inoltre, il rischio di ictus era associato alla quantità di peso guadagnato dopo i 18 anni, con un rischio relativo di 1,69 per un aumento di peso da 11 a 19,9 kg e un rischio relativo di 2,52 per un aumento di peso di 20 kg o più (P tendenza < 0,001). Gli uomini con un BMI superiore a 30 hanno un rischio relativo di 1,95 per l'ictus ischemico e con ogni unità di aumento del BMI c'è un aumento del 6% nel rischio relativo aggiustato [6].

- Le dislipidemie. La Collaborazione tra Studi di Coorte del Pacifico Asiatico suggerisce un aumento del 25% del rischio di ictus ischemico con ogni aumento di 1 mmol/L (38,7 mg/dl) di colesterolo totale. Il Women's Pooling Project di 24.343 donne ha riportato un aumento del 25% dell'ictus letale con ogni aumento di 1 mmol/L di colesterolo totale nelle donne di età compresa tra 30 e 54 anni. Il follow-up di 10 anni dello studio Copenhagen Stroke ha rivelato che un aumento di 1 mmol/L nel colesterolo totale nel siero ha comportato un aumento del punteggio della Scandinavian Stroke Scale. Livelli più elevati di colesterolo HDL sono stati associati a un ridotto rischio di ictus non fatale negli uomini [6].

- Il diabete. Le persone che hanno il diabete conosciuto e livelli elevati di glucosio nel sangue hanno un rischio aumentato di ictus tromboembolico indipendentemente da altri fattori di rischio cardiovascolare. Diversi studi epidemiologici hanno indicato un'associazione indipendente tra diabete e ictus ischemico con un rischio aumentato da due a sei volte. Si stima che quasi il 40% di tutti gli ictus ischemici possano essere attribuiti agli effetti del diabete da solo o in combinazione con l'ipertensione. Questo rischio può essere dovuto sia allo sviluppo accelerato dell'aterosclerosi nel tempo che all'aumentata prevalenza di altri fattori di rischio, tra cui l'obesità centrale, il colesterolo elevato e l'ipertensione associati al diabete. Uno studio longitudinale su 13.999 persone affette da malattia coronarica suggerisce che la tolleranza al glucosio compromessa,

definita come livelli di glucosio compresi tra 140 e 199 mg/dL dopo un test di tolleranza al glucosio di 2 ore, è associata a un aumento del rischio di ictus nei pazienti affetti da malattia cardiaca. Inoltre, studi clinici più recenti hanno identificato la tolleranza al glucosio compromessa come un fattore di rischio indipendente per l'ictus ricorrente nei pazienti affetti da TIA o piccolo ictus ischemico [6].

- La fibrillazione atriale. La fibrillazione atriale è un fattore di rischio indipendente per l'ictus con un aumento del rischio di tre a cinque volte. La fibrillazione atriale causa la stasi del flusso sanguigno nell'appendice atriale sinistra, che può portare alla formazione di trombi ed embolia. La fibrillazione atriale non valvolare è la causa più comune di ictus cardioembolico. Quasi il 30% degli ictus nelle persone di 80 anni o più è attribuibile alla fibrillazione atriale. Oltre alla morbilità associata alla fibrillazione atriale, c'è un aumento del rischio di mortalità del 1,5-1,9 volte. Le persone che sopravvivono a un ictus associato alla fibrillazione atriale possono avere una frequenza aumentata di recidive e deficit funzionali più gravi [6].

1.5 Manifestazioni cliniche

Un evento cerebrovascolare acuto può avere una manifestazione improvvisa, frequentemente nelle prime ore del mattino. I sintomi di esordio sono correlati al territorio cerebrale implicato, ma bisogna ricordare che non vengono coinvolte solo le funzioni che fanno capo alla specifica regione compromessa ma c'è una ripercussione anche nelle aree connesse con quella lesionata. Grazie alla moderna neuroimaging si possono valutare meglio le lesioni delle vie e dei fasci di connessione tra le varie aree ed ipotizzare una prognosi più attendibile sul lungo periodo. Tra i segni focali neurologici troviamo segni motori, disturbi cognitivi e sintomi sensitivi e sensoriali.

1.5.1 Segni motori dell'arto superiore

- L'emiparesi o Emiplegia: comporta, oltre alle conseguenze sul controllo posturale e sul cammino, l'impaccio motorio dell'arto superiore o la debolezza di questo con diminuzione o abolizione della motilità volontaria. La causa è da riferire ad una lesione delle vie piramidali a livello dell'emisfero cerebrale controlaterale o del tronco dell'encefalo.

- La perdita di destrezza: può verificarsi anche quando vi è una debolezza clinicamente poco rilevabile. In parte, ciò accade perché le lesioni corticospinali comportano la perdita della “presa di precisione”, che implica l’opposizione del pollice e dell’indice (un’abilità condivisa con le grandi scimmie) e del pollice e del medio/anulare (in gran parte un’abilità umana). La perdita della presa di precisione può verificarsi anche quando vi è solo una lieve debolezza nei muscoli più prossimali dell’arto, e persino quando non c’è quasi debolezza nei muscoli intrinseci ed estrinseci della mano quando vengono testati in modo isolato.

Per eseguire movimenti abili della mano vengono utilizzati due tipi di meccanismi di controllo: meccanismi predittivi che consentono di anticipare il movimento sulla base delle memorie sensomotorie dell’oggetto manipolato, e meccanismi reattivi – che consentono la correzione dei movimenti/forze. I meccanismi reattivi sono tipicamente circuiti di feedback provenienti da afferenze sensoriali e/o visive. È generalmente accettato che i meccanismi predittivi, chiamati anche meccanismi feedforward o anticipatori, si basano su modelli interni al sistema nervoso centrale. È la stretta interazione tra meccanismi predittivi e reattivi che consente la produzione di movimenti fluidi.

I pazienti colpiti da ictus spingono l’oggetto sul tavolo prima di sollevarlo. Esiste una ridotta capacità di adattamento ai cambiamenti di peso dell’oggetto. Anche la fase di rilascio è compromessa, mostrando una coordinazione sequenziale e non fluida della forza. La direzione alterata del GF delle dita durante le attività di prensione nei pazienti con ictus ha un impatto diretto sulla presa ma può essere migliorato attraverso il feedback visivo. I disturbi della presa di precisione descritti per vari pazienti con ictus sono importanti perché vi è un impatto della disfunzione unimanuale sui compiti bimanuali, e quindi sulle attività della vita [12].

- L’adiadococinesia: se la lesione è a livello del cervelletto che, con il sistema sensitivo e l’apparato vestibolare e visivo, è responsabile della regolazione dei movimenti, all’arto superiore può manifestarsi dismetria, mancanza di coordinazione e adiadococinesia cioè l’impossibilità di eseguire movimenti alternativi rapidi. Le ripercussioni sulla possibilità di eseguire i gesti della vita quotidiana possono essere rilevanti, senza considerare l’impatto che una lesione cerebellare può avere

sull'equilibrio e la coordinazione quindi sulle variazioni posturali e sul cammino [13,14].

1.5.2. Sintomi sensitivi e sensoriali

Una alterata percezione di una parte del corpo o di un intero emisoma viene definita come disturbo somatosensoriale. A livello dell'arto superiore questa alterazione influenzerà la funzionalità dell'arto e la destrezza motoria. Distinguiamo sensibilità soggettive, sensazioni non correlabili ad alcun oggetto, e sensibilità oggettive, riguardanti l'intero gruppo di sensazioni riconosciute o percepite come derivanti da oggetti (stimoli). La sensibilità viene classificata in sensibilità superficiale (o esteroceettiva), profonda (o propriocettiva), complessa (o combinata) e viscerale (o enteroceettiva). La sensibilità superficiale si articola in sensibilità tattile, che si rileva con un batuffolo di cotone o un pennello di setola; sensibilità dolorifica superficiale, ricercata tramite uno spillo smussato; sensibilità termica, valutata con provette di acqua calda e fredda. Nella profonda troviamo sensibilità al movimento (chinestesia), ed alla posizione dei segmenti corporei (batiestesia), sensibilità alla vibrazione (pallestesia), sensibilità alla pressione ed al peso (bariestesia), sensibilità dolorifica profonda.

I disturbi di sensibilità possono avere una manifestazione in senso negativo o positivo. L'ipoestesia o l'anestesia, ovvero una riduzione o assenza di sensibilità appartengono al primo caso, nel secondo caso parliamo di parestesie, le disestesie e di dolore vero e proprio. Le parestesie sono percezioni abnormi, spontanee o anche evocate, riferite come sensazioni di formicolio, di puntura di spillo, di costrizione o fasciatura, di acqua che scorre, di intorpidimento o addormentamento. Le disestesie sono riferibili ad una grande varietà di dolori causati da stimoli periferici o insorgenti spontaneamente che possono essere riferiti come punture di spillo, scosse elettriche ecc. Il dolore di tipo "centrale" è di tipo persistente, di qualità urente e si manifesta tipicamente con le caratteristiche dell'allodinia (percezione di dolore, anche intenso, in risposta a stimoli normalmente non dolorosi, specie tattili) e dell'iperpatia (aumentata soglia agli stimoli dolorosi, non percepiti come tali sino a quando non raggiungono una data intensità o una data frequenza di ripetizione). Si distribuisce tipicamente alla porzione inferiore del volto ed alla mano ma può interessare anche aree più vaste, fino ad un intero emisoma.

Un'altra classificazione riguarda le sensibilità complesse: sensibilità epicritica (tattile e dolorifica), cioè la capacità di discriminare spazialmente due stimoli meccanici tattili applicati simultaneamente su punti vicini della cute; grafoestesia la capacità di identificare tattilmente simboli grafici tracciati sulla cute; stereoestesia, la capacità di percepire dimensioni e forma tridimensionale degli oggetti manipolati [13,15].

1.5.3 Disturbi cognitivi

Le funzioni cognitive si riferiscono alla capacità di comprendere tutto ciò che ci accade nella vita di ogni giorno. Il dominio cognitivo include le capacità attentive, di memoria, di pianificazione, di sistematizzazione, di problem-solving, di astrazione e di formulazione della parola.

Tutti i movimenti volontari non possono essere eseguiti senza l'intenzione e senza l'elaborazione cognitiva che è fondamentale per il controllo motorio. La prospettiva di recupero dei pazienti colpiti da ictus nel processo di riabilitazione dipende dal livello di conservazione delle funzioni cognitive e motorie. Si presume, infatti, che la qualità della funzione motoria, del movimento, della stabilità, dell'equilibrio e dei parametri del cammino, sia legata all'integrità e alla qualità delle funzioni esecutive [16].

1.5.4 Funzioni esecutive

Per Funzioni Esecutive s'intende un ampio sistema di processi cognitivi che sono necessari per il controllo cognitivo e che utilizzano ed elaborano le informazioni provenienti dai vari sistemi sensoriali corticali nelle regioni cerebrali anteriori e posteriori per modulare e produrre un comportamento volto alla risoluzione dei problemi (goal-directed behaviour). Le Funzioni Esecutive includono una serie di processi cognitivi quali: controllo attentivo, controllo inibitorio, working-memory e flessibilità cognitiva, tutte capacità indispensabili per pianificare, programmare, avviare, mettere in atto, risolvere, supervisionare l'azione, garantendone la corretta sequenza.

Sono necessarie per un'efficace esecuzione delle azioni e per il controllo delle risorse attentive, che sono alla base dell'abilità nello svolgere i gesti della vita quotidiana [17].

1.5.5 L'attenzione

L'attenzione viene identificata come una serie di processi qualitativi, che permettono di selezionare alcuni stimoli ambientali tra i molti disponibili ad un dato momento e di

ignorarne altri. Sembra chiaro che i processi attenzionali sono dunque in grado di ottimizzare con un notevole grado di flessibilità l'elaborazione delle informazioni [18]. L'attenzione può essere considerata un esempio specifico di funzione esecutiva [19,20].

Essa viene pensata come funzione necessaria nella modulazione dell'attività di altri processi, quali memoria, percezione etc., [18] da Posner et al. È vista come una rete anatomica il cui “scopo primario è quello di influenzare il funzionamento di altre reti cerebrali”. La working memory o memoria di lavoro esercita il suo ruolo di memoria “attiva” sul passato recentissimo (MBT) sia in compiti motori sia in compiti sensoriali e misti. Anche questa abilità interpreta in modo manifesto il ruolo di regia delle aree prefrontali, in quanto è la sua capacità di mantenere attivamente “in linea” tutte le informazioni necessarie allo svolgimento di un compito, dall'ideazione alla completa realizzazione, che dipende la correttezza del nostro agire e la capacità di esercitare un adeguato autocontrollo [21].

CAPITOLO 2: TRATTAMENTO FISIOTERAPICO DELL'ICTUS

2.1 La Riabilitazione

Il Ministero della Salute afferma che la riabilitazione costituisce il terzo pilastro del sistema sanitario, accanto alla prevenzione e alla cura, per il completamento delle attività volte a tutelare la salute dei cittadini [1]. A sostegno di ciò, lo studio di Ploughman del 2009 ci dimostra ancora una volta l'importanza della riabilitazione dopo una lesione cerebrale, in questo studio è stato identificato il ruolo critico del BDNF (fattore neurotrofico di derivazione cerebrale, coinvolto nella sopravvivenza neuronale, nella plasticità sinaptica, nell'apprendimento e nella memoria e nella neuroplasticità) nel recupero indotto dalla riabilitazione ; in questo esperimento solo i ratti che sono stati sottoposti a trattamento esogeno di BDNF e a un programma di riabilitazione graduale (simulando la pratica clinica con esercizi di corsa e allenamento al raggiungimento dell'abilità) , hanno mostrato un maggior miglioramento funzionale.

Ad oggi le linee guida (LG) sono tutte concordi nell'indicare la necessità di iniziare precocemente il trattamento riabilitativo, già nelle prime 24 ore dall'evento, durante il ricovero nella stroke unit [22].

A seconda del quadro clinico del paziente si ha una prognosi gestionale distinta. Nei pazienti con stroke lieve-moderato viene preso in considerazione il trattamento domiciliare con dimissione precoce assistita, nel quale un programma riabilitativo multidisciplinare risulta essere fortemente consigliato. Per i pazienti con stroke da moderato a severo si raggiunge un migliore outcome se la riabilitazione avviene in centri ospedalieri riabilitativi [22].

Nei primi 7-10 giorni dall'ictus, nel quale c'è evidenza di una degenerazione assonale e ricostruzione dendritica, ovvero il tessuto della "penumbra ischemica" (zona dagli 80-300 um dalla regione ischemica) inizia a funzionare, la riabilitazione consiste: nella mobilitazione passiva (e qualora le condizioni del paziente lo consentano, anche attiva), nel promuovere il contatto con l'ambiente e dove è possibile anche la verticalizzazione, anche se la raccomandazione su quest'ultimo aspetto non è del tutto ben chiara [8]. Mentre in questa fase, come abbiamo ben sottolineato, l'intervento precoce risulta essere fondamentale, l'esercizio di tipo intensivo probabilmente non è consigliabile. La teoria alla base di questo spiega che l'intensa attività neuronale (fattori di crescita, sistemi glutammatergici attivi, sistemi gabaergici inibiti) assomiglia al processo di neuroplasticità [9], perciò un ulteriore stimolo potrebbe portare conseguenze indesiderate.

Invece nel 14-30 giorno dove c'è evidenza strutturale di nuove connessioni sinaptiche la riabilitazione intensiva risulta essere importante. Il numero di ore che devono essere dedicate al trattamento non è univocamente raccomandato, alcune linee guide indicano un miglior outcome con 3h/die.

Essendo consapevoli dei deficit protratti conseguenti a un ictus è considerevole eseguire un programma riabilitativo adeguato alle esigenze specifiche di ogni paziente, in merito a ciò si raccomanda di attuare fin dall'inizio una valutazione clinico funzionale standardizzata. Ad esempio, le scale Functional Independence Measure (FIM) e Barthel Index sono forti predittori della lunghezza del ricovero riabilitativo e dello stato funzionale alla dimissione [22].

In relazione all'argomento centrale della mia tesi descriverò alcuni interventi attualmente utilizzati nella riabilitazione dell'arto superiore.

2.2 Tecniche riabilitative dell'arto superiore

- L'approccio Bobath. Classificato come "tecnica di neuorosvilippo" è stato originariamente pensato per ridurre l'ipertono mediante la corretta postura, mentre le tecniche di manipolazione, mediata direttamente dal terapista con l'uso delle mani su punti chiavi (testa, colonna, spalle, pelvi) sono utilizzate per facilitare il movimento appropriato.

Questo approccio si è evoluto nel tempo ed è stato recentemente definito come "un approccio di problem solving alla valutazione e al trattamento di individui con disturbi della funzione, del movimento e del controllo posturale dovuti a una lesione del sistema nervoso centrale". Ad oggi il razionale si basa sulle conoscenze della fisiologia del controllo motorio e biomeccanico del movimento quanto sui processi d'apprendimento e plasticità neuronale. Si è adattato alle nuove conoscenze, dall'apprendimento di sherrington al metodo task-oriented.

- Il biofeedback. Fornisce una maggiore consapevolezza del movimento o della funzione, con l'obiettivo di migliorare il controllo volontario di tale movimento o funzione. Il biofeedback elettromiografico (EMG) fornisce informazioni sull'attività muscolare, che viene rilevata attraverso elettrodi superficiali posizionati sulla pelle, o attraverso elettrodi ad ago o a filo sottile inseriti nel muscolo, e viene restituita al paziente attraverso l'attività elettrica visualizzata su un'unità di visualizzazione o attraverso un segnale acustico [23]

- L'esercizio bilaterale delle braccia. L'esercizio bilaterale simultaneo delle braccia utilizza attività in cui entrambi gli arti superiori eseguono movimenti identici nello stesso momento. Esistono diverse forme di allenamento simultaneo bilaterale delle braccia. Alcune utilizzano movimenti "liberi" del braccio, altre dispositivi meccanici o robotici per pilotare il movimento attivo o passivo dell'arto colpito attraverso il movimento identico dell'arto superiore meno colpito. L'ingrediente chiave di questa forma di intervento è l'accoppiamento interlimbico, che si ritiene riequilibri l'inibizione interemisferica, attivi l'emisfero affetto e migliori il controllo motorio dell'arto affetto [23].

- Gli interventi sensoriali. Il movimento e la consapevolezza somatosensoriale possono essere migliorati in diversi modi, tra cui tecniche come la rieducazione sensoriale, la guida tattile-cinestetica, la pratica sensoriale ripetitiva o la desensibilizzazione. La consapevolezza sensoriale e posizionale può essere stimolata al meglio con il movimento passivo o attivo assistito, nonché con tecniche di stimolazione come accarezzare e picchiare [23].

- La music therapy. La musicoterapia può essere utilizzata per stimolare il movimento, la cognizione e la parola, per migliorare il rilassamento o per ridurre il dolore; in genere viene somministrata da musicoterapeuti certificati/registrati. Gli interventi di musicoterapia possono includere l'ascolto e il movimento della musica, l'esecuzione, l'improvvisazione o la composizione di musica, il canto o l'esecuzione di attività vocali. La musica può essere combinata con altre modalità. La musica può essere usata per stimolare il movimento funzionale ritmico: Si tratta della cosiddetta stimolazione uditiva ritmica [23].

- La robotica. I dispositivi elettromeccanici e robotici sono dispositivi in grado di muovere arti passivi, fornendo assistenza o resistenza al movimento di una singola articolazione o controllo della coordinazione intersegmentale. I dispositivi robotici possono essere utilizzati per fornire o migliorare l'addestramento a compiti ripetitivi o specifici, e sono ritenuti in grado di supportare l'apprendimento motorio e aumentare il controllo motorio e la forza [23].

- La stimolazione elettrica. La stimolazione elettrica comporta una stimolazione applicata ai muscoli attraverso elettrodi di superficie o elettrodi percutanei (che penetrano nella pelle). Viene solitamente erogata con l'obiettivo di rafforzare una contrazione muscolare o migliorare il controllo motorio volontario, o entrambi. La stimolazione elettrica funzionale (FES) comporta una stimolazione mirata a sostituire o assistere una contrazione muscolare volontaria durante un compito funzionale. Sono disponibili diversi stimolatori che forniscono una stimolazione monocanale o multicanale che può essere programmata a una frequenza, una larghezza di banda e un'intensità appropriate, per controllare la durata della stimolazione e la durata degli intervalli tra una stimolazione e l'altra. I muscoli possono essere stimolati ciclicamente,

innescati dal movimento o innescati elettromiograficamente (dall'avvio dell'attività muscolare all'interno del muscolo da stimolare) [23].

- La stimolazione magnetica transcranica (TMS). La TMS comporta una stimolazione del cervello applicata attraverso una bobina -cablata posizionata sulla testa sopra l'area sensoriale motoria. Campi magnetici che cambiano rapidamente, avviati da una breve corrente elettrica ad alta intensità, stimolano il sistema nervoso centrale [23]. I fenomeni neurofisiologici alla base della TMS a impulsi ripetuti (rTMS) probabilmente sono correlati ai processi di neuroplasticità cerebrale, è stata proposta come trattamento per le persone con ictus e malattie neurodegenerative.

- Lo stretching e posizionamento. Per ottimizzare la posizione dell'articolazione e mantenere o recuperare la lunghezza dei tessuti molli si possono utilizzare diverse tecniche. Queste tecniche spesso comportano l'uso di dispositivi di assistenza, come dispositivi di sostegno, stecche e ortesi. La sublussazione della spalla viene tradizionalmente trattata con dispositivi di sostegno. Le ortesi sono dispositivi esterni applicati alle articolazioni del gomito, del polso e/o delle dita per ottimizzare la posizione, fornire stabilità e prevenire, limitare o assistere il movimento [23].

- Le tecniche di terapia manuale. Le articolazioni del braccio e della mano possono essere mobilizzate da un terapeuta, che può fornire un'assistenza parziale o completa se il controllo attivo del paziente è inadeguato. Tali movimenti possono essere finalizzati a mantenere la mobilità delle articolazioni e dei tessuti molli. I movimenti passivi o attivi del polso e delle articolazioni interfalangee e metacarpofalangee delle dita e del pollice possono essere utilizzati per allungare i muscoli del polso e delle dita fino al loro massimo raggio d'azione senza dolore. La mobilizzazione di un movimento accessorio di una piccola articolazione da parte del terapeuta può essere applicata per mantenere o aumentare il movimento di queste articolazioni o per trattare il dolore articolare [23].

Anche se al momento la letteratura scientifica non ci dà prova della superiorità di un trattamento rispetto a un altro, una revisione della Cochrane ci suggerisce con prove di qualità moderata interventi che possono essere efficaci: terapia del movimento indotto da vincoli (CIMT), mental practice, mirror therapy, interventi per disturbi sensoriali, realtà virtuale e una dose relativamente elevata di pratica di compiti ripetitivi, anche se per identificare la dose ottimale sono essenziali ulteriori ricerche. Infine, viene indicato

anche che l'allenamento unilaterale del braccio (braccio interessato) può essere più efficace dell'allenamento bilaterale [23].

- La CIMT o “Terapia dell’uso forzato”. Questo approccio studiato da Edward Taub si basa sull’uso forzato” dell’arto leso, la mano non affetta viene posta in un’imbacatura o in un dispositivo che ne impedisce i movimenti fini, al fine di aumentare la difficoltà del compito usando solo la mano affetta. Il fondamento neurofisiologico alla base di questa tecnica è che utilizzando al più possibile l’arto colpito si possa ridurre “l’uso non appreso”.

CAPITOLO 3: APPRENDIMENTO MOTORIO

3.1 Neuroplasticità e apprendimento motorio

Dati i deficit dell’ictus quali: spasticità - debolezza muscolare - deficit sensoriali - deficit cognitivi. La comprensione dell'interdipendenza tra il corpo e il sistema nervoso e dei molteplici fattori che contribuiscono alle funzioni motorie, sensoriali e cognitive è fondamentale per fornire una riabilitazione adeguata alle persone con disfunzioni neurologiche [24].

Per capire gli aspetti alla base della riabilitazione neurologica è importante conoscere il concetto di neuroplasticità. La neuroplasticità è la capacità del sistema nervoso di rispondere a stimoli intrinseci o estrinseci riorganizzando la propria struttura, funzione e connessioni, questa proprietà del cervello è presente durante la vita pre e post-natale.

Una lesione a una parte del corpo può provocare cambiamenti nel sistema nervoso, il danno al sistema nervoso può portare a un'interruzione sostanziale delle reti neurali alla base delle funzioni motorie, sensoriali e cognitive. La comprensione del comportamento adattativo in risposta a lesioni del sistema nervoso richiede la comprensione dell'interazione tra i sottosistemi del corpo, l'ambiente e il continuo feedback tra il sistema nervoso, il corpo e l'ambiente, esso può manifestarsi in diversi modi:

1. La plasticità cerebrale come fenomeno positivo,
2. plasticità cerebrale come fenomeno negativo (ad esempio, sviluppo di epilessia dopo una lesione cerebrale traumatica o dolore cronico dopo un'amputazione o una lesione del midollo spinale complessa),
3. Gli ambienti stimolanti possono ottimizzare il recupero funzionale da varie forme di danno cerebrale sperimentale [24].

In base a quanto affermato, è rilevante capire come possiamo attivare i processi di plasticità neuronale con il fine del recupero funzionale. L'unico modo che tuttora conosciamo per attivare questi processi è rappresentato dall'esercizio attivo. L'esercizio attivo infatti favorisce la neuroplasticità e risulta nella riorganizzazione delle mappe corticali. La neuroplasticità è dunque stimolata e governata dall'attività funzionale. L'attività funzionale stimola quindi l'apprendimento motorio.

Il fenomeno dell'apprendimento motorio (motor learning) è un processo associato alla pratica e all'esperienza che porta a modificazioni permanenti nelle abilità di produrre movimenti finalizzati. Le modificazioni sono dovute alla neuroplasticità [25]. Carr JH e Shepherd RB, sostenitori dell'approccio riabilitativo del "motor learning" erano convinti che il processo di riapprendimento di come muoversi fosse fondamentale per soddisfare le proprie esigenze dei pazienti.

Di seguito spiegherò i principi che favoriscono l'apprendimento di nuovi modelli motori [26], è importante tenere presente che non tutte le attività motorie portano a plasticità corticale ma essa avviene e persiste solo se c'è apprendimento.

- Use it or lose it – i circuiti neuronali non attivamente ingaggiati nello svolgimento di un task per un lungo periodo di tempo tendono a degradare, si dovrà perciò sempre ingaggiare il cervello in task funzionali durante la riabilitazione;
- Use it and improve it – la plasticità neuronale può essere estesa da training intensivi e di conseguenza la capacità di svolgere un task può migliorare con l'allenamento;
- Specificità – la natura del training detta la natura della plasticità, i training devono perciò essere sempre specifici e personalizzati;

- Repetition matters – spesso siamo portati a fare svolgere al paziente le solite 10 ripetizioni per 3 serie ma le moderne ricerche in neuroscienze ci dicono che per indurre plasticità è necessario un numero sufficiente di ripetizioni, e questo deve essere elevato;
- Intensity matters – allo stesso modo anche l'intensità del training deve essere adeguata, sia in termini di frequenza che di carico, il riallenamento deve essere intenso e sfidante;
- Time matters – come spiegato in precedenza, le diverse forme di plasticità occorrono in diversi momenti durante il training. Bisogna conoscere le corrette tempistiche e protrarre il training il tempo necessario;
- Saliency matters – il nostro Sistema Nervoso Centrale pesa l'importanza di ogni task riabilitativo. Per stimolare il riconoscimento dell'importanza di un task e quindi l'ingaggio dei circuiti neuronali superiori è utile sfruttare mezzi come il feedback e il reward;
- Age matters – l'attivazione dei meccanismi di plasticità neuronale è più rapida e pronta nei soggetti giovani, ma avviene anche negli anziani;
- Transference – la plasticità che avviene in risposta ad alcuni stimoli può stimolare l'acquisizione di capacità in comportamenti simili. Il training deve perciò essere il più simile possibile alle attività funzionali che si intendono recuperare ed allenare;
- Interference – allo stesso modo la plasticità che avviene in risposta ad alcuni stimoli può interferire con l'acquisizione di altre capacità. Bisogna porre attenzione a non ingaggiare troppi circuiti neuronali per non compromettere l'apprendimento motorio.

Uno degli approcci che sfrutta le conoscenze dell'apprendimento motorio e attualmente risulta essere di rilevante importanza nel campo della riabilitazione è il task-oriented.

3.2 Task-Oriented

Il task-oriented o allenamento specifico del compito consiste nella pratica di compiti significativi della vita quotidiana. Si basa su fattori chiave derivati dai principi dell'apprendimento motorio e sono:

3.2.1 Intensità

Purché la terapia riabilitativa sia stimolante, favorisca la neuroplasticità e di conseguenza l'apprendimento, deve essere intensiva. L'intensità è data da diversi aspetti quali: ripetizioni, durata, frequenza, sforzo e difficoltà.

- Ripetitività: nonostante ancora sia difficile stabilire il dosaggio preciso di un movimento, sappiamo tuttavia, che a parità di condizioni, il livello di miglioramento delle prestazioni dipende dalla quantità di pratica [27,28].

- Durata: la durata del trattamento può essere considerata come il tempo di una singola sessione oppure come l'intero periodo riabilitativo, tenere a mente questo fattore ci permette di organizzare al meglio il nostro lavoro influenzando direttamente sull'efficacia nel raggiungere gli obiettivi riabilitativi. Alcuni autori sono d'accordo nello stabilire 3 ore al giorno di terapia come durata soglia per un risultato ottimale in pazienti affetti da ictus, anche se complessivamente le terapie attuali forniscono per lo più tempi non adeguati [29]

- Distribuzione e frequenza: è la quantità di pause tra le ripetizioni o tra le sessioni di terapia. Lee e al. Affermano che periodi di riposo frequenti e più lunghi tra le ripetizioni migliorano l'apprendimento rispetto ai non riposati in soggetti sani [30]. Sebbene la pratica intensa consenta una maggiore quantità di allenamento per volta, d'altra parte l'affaticamento delle ripetizioni aumentano la possibilità di danni.

- Lavoro o "physical effort": del paziente dipende dal livello di partecipazione attiva, è bene assistere al paziente qualora sia necessario, ma ad ogni modo si deve sempre permettere uno sforzo attivo, anche il livello di sforzo mentale è benefico a patto che sia coerente con le proprie capacità, altrimenti si rischia che il paziente entri in un circolo vizioso caratterizzato di sfiducia, interferendo negativamente con l'apprendimento.

- Difficoltà: infine, per quanto riguarda l'intensità, è bene sapere che l'apprendimento è ottimale sia quando la difficoltà è fuori dalla "zona di comfort" sia quando è troppo eccessiva. Compiti più complessi aumentano i cambiamenti neuronali a breve e lungo termine. Ad ogni paziente la difficoltà ottimale risulterà diversificata.

3.2.2 Modalità

La modalità nel task-oriented è data dalla segmentazione delle attività, specificità/funzionalità, variabilità, avvio della riabilitazione e shaping.

- Segmentazione dell'attività: Se un determinato compito risulta essere troppo complesso allora esso può essere semplificato oppure separato in più parti; tuttavia, va considerato il tipo di esercizio, compiti continui come camminare e compiti veloci e discreti dovrebbero essere appresi nel complesso [27].

- Specificità/ funzionalità: L'allenamento orientato alle attività essenziali della vita quotidiana migliora la funzione e modifica l'attivazione corticale e lo svolgersi in condizioni più realistiche possibili facilita ulteriormente il recupero.

- Variabilità: Alternare a caso l'allenamento di più compiti (pratica casuale- random practice) sembra essere più efficace dell'esercizio costante (pratica bloccata - blocked practice) nel migliorare la funzione motorie nei pazienti con esiti di ictus [31].

- Avvio della riabilitazione: Anche se ancora non sono stabiliti intervalli di tempo ottimali, l'evidenza d'efficacia attuali suggeriscono di iniziare la riabilitazione subito dopo l'evento acuto.

- Shaping: Può essere definito come l'adattamento di un compito in base alle caratteristiche del paziente che abbiamo davanti, l'obiettivo motorio può essere affrontato in piccoli passaggi oppure reso più complesso.

3.2.3 Fattori psicologici

In un training di tipo intensivo la motivazione favorisce l'efficacia dell'intervento.

3.2.4 Informazioni e feedback

A seconda della strategia usata nel dare informazioni si può influenzare l'apprendimento in modo critico. Le informazioni dovrebbero essere correttamente

modulate, semplici, brevi, non troppe informazioni ridondanti piuttosto focalizzate sugli aspetti essenziali del gesto

- Le informazioni possono essere date anche sotto forma di feedback intrinseci (propriocezionali ed esterocezionali visivi, uditivi o tattili) e/o estrinseci (conoscenza dei risultati e delle prestazioni). Quest'ultimi vengono sfruttati per confrontare un movimento reale con il movimento desiderato, per rilevare errori e guidare il movimento ottimale.

- Un altro elemento importante delle informazioni è costituito dalla guidance, ovvero l'assistenza fisica, verbale o visiva che si può offrire al paziente. Come gran parte degli altri principi bisogna sapere modulare questo supporto, una eccessiva guidance potrebbe interferire negativamente sull'apprendimento.

Tra le procedure che potenziano l'apprendimento motorio voglio sottolineare: la motor imagery e l'action observation.

3.3 Motor imagery MI

È uno stato mentale dinamico durante il quale la rappresentazione di un dato atto motorio o di un movimento viene simulata mentalmente senza impegnarsi nella corrispondente esecuzione motoria reale [32]. Pascual-Leone et al. (1995) sono stati i primi a mostrare la riorganizzazione corticale indotta dalla pratica mentale. In questo studio i soggetti sono stati assegnati in modo casuale a un gruppo di pratica fisica, a un gruppo di pratica mentale o a un gruppo di controllo.

Il compito consisteva nel ripetere un esercizio con 5 dita al pianoforte a tempo con un metronomo. Gli autori hanno utilizzato la tecnica TMS per mappare l'area della corteccia motoria primaria mirata ai muscoli controlaterali della mano prima e dopo un periodo di apprendimento di 2 ore a sessione per 5 giorni [33].

Il gruppo di controllo non ha praticato l'esercizio, ma è stato sottoposto a mappatura TMS giornaliera. Ai soggetti è stato chiesto di non provare il compito a casa. Durante la sessione di pratica, i soggetti del gruppo di pratica fisica sono stati incoraggiati a eseguire ripetutamente l'esercizio sulla tastiera e sono stati liberi di scegliere la propria strategia. Ai soggetti del gruppo di pratica mentale è stato chiesto di sedersi davanti al

pianoforte e di cercare di visualizzare le proprie dita che eseguono l'esercizio e di immaginare il suono. [34]

Dopo 5 giorni di allenamento, entrambi i gruppi hanno mostrato un progressivo miglioramento delle abilità, testimoniato dalla riduzione del numero di errori e dalla minore variabilità degli intervalli tra la pressione dei tasti. Allo stesso modo, la rappresentazione corticale dei muscoli flessori ed estensori delle dita lunghe in M1 controlaterale è aumentata dopo la pratica reale e mentale. Questo risultato suggerisce che l'allenamento mentale con il MI produce cambiamenti corticali paragonabili a quelli suscitati dalla pratica fisica [34].

3.4 Action observation

È stato dimostrato che l'osservazione di azioni attiva le stesse aree motorie corticali coinvolte nell'esecuzione delle azioni osservate. Il substrato neurale di questo fenomeno è il sistema dei neuroni specchio [35].

3.5 Neuroni specchio ed Action Observation Therapy

I neuroni specchio, originariamente scoperti nell'area F5 della corteccia premotoria della scimmia, sono una particolare classe di neuroni visuomotori che scaricano sia quando la scimmia compie una particolare azione, sia quando osserva un altro individuo (scimmia o uomo) compiere un'azione simile.

Nell'area F5 della scimmia esistono due classi di neuroni visuomotori:

- Neuroni canonici, che rispondono alla presentazione di un oggetto, e
- Neuroni specchio, che rispondono quando la scimmia vede un'azione diretta all'oggetto

Per essere attivati da stimoli visivi, i neuroni specchio richiedono un'interazione tra un effettore biologico (mano o bocca) e un oggetto. La sola vista di un oggetto, di un agente che mima un'azione o di un individuo che compie gesti intransitivi (non diretti all'oggetto) sono tutti inefficaci. Il significato dell'oggetto per la scimmia non ha alcuna influenza evidente sulla risposta dei neuroni specchio. Afferrare un pezzo di cibo o un solido geometrico produce risposte della stessa intensità. Le aree della corteccia

premotoria e parietali coinvolte durante l'osservazione delle azioni hanno per lo più un'organizzazione somatotopica [36].

Dopo questa scoperta nella scimmia la ricerca si è incentrata anche sull'uomo, inizialmente prove indirette, con studi di neuroimaging, stimolazione transcranica magnetica (TMS) e comportamentali hanno suggerito che anche nel cervello umano fossero presenti neuroni specchio comparabili. Aree corticali circoscritte sarebbero coinvolte sia nella produzione che nell'osservazione di azioni [37]. Ad oggi siamo certi della loro presenza grazie allo studio di Mukamel e al. del 2010 che ha dimostrato la registrazione elettrica delle singole cellule di questi neuroni. E dalla risonanza magnetica funzionale (fMRI) si sono identificate regioni del PMC (sia BA6 che BA44) e delle aree parietali inferiori, attive sia durante l'osservazione che l'esecuzione delle azioni.

In seguito si è pensato di applicare questo sistema neuronale come mezzo per riabilitare il controllo motorio, attualmente numerosi studi confermano la sua efficacia. Di seguito riporto uno studio interessante che dimostra l'importanza di questo approccio.

Lo studio di Denis Ertel e al, che sperimenta questa nuova modalità di intervento posta come "action observation therapy" ha combinato l'osservazione di azioni quotidiane insieme a un allenamento fisico delle azioni osservate. Sono stati coinvolti otto pazienti colpiti da ictus ischemico con deficit motorio cronico e moderato dell'arto superiore. Ai pazienti del gruppo sperimentale è stato chiesto di guardare attentamente videosequenze contenenti azioni quotidiane della mano e del braccio seguite dalla pratica ripetitiva delle azioni osservate, dopo di che è stato chiesto di eseguire l'azione osservata al meglio con l'arto superiore paretico utilizzando gli stessi oggetti mostrati nel filmato. I pazienti entrati nel gruppo di controllo, corrispondevano al trattamento sperimentale, con l'eccezione che i pazienti guardavano sequenze di simboli geometrici e lettere (molto improbabile che essi suscitino un'attività significativa nelle aree appartenenti al sistema dei neuroni specchio) invece di sequenze di azioni, successivamente le azioni praticate della mano e del braccio sono state eseguite su istruzione del terapeuta assistente nell'ordine esatto in cui sono state praticate nella condizione sperimentale.

A fine trattamento, i risultati emersi dalle scale motorie funzionali standard (WMFT, FAT) così come nell'autovalutazione soggettiva dei pazienti stessi (SIS), hanno

dimostrato che il programma riabilitativo sperimentale fornisce un miglioramento significativo delle funzioni motorie rispetto al gruppo di controllo. È stata effettuata anche un'ulteriore misurazione di follow-up 8 settimane dopo la fine dell'intervento e si è visto che tutti pazienti tranne uno, del gruppo sperimentale, non hanno mostrato nessun peggioramento statisticamente significativo dello stato clinico [35].

3.6 Mirror therapy e arto superiore

In alternativa agli approcci convenzionalmente consigliati mirati al miglioramento della funzione dell'arto superiore, la terapia dello specchio è stata suggerita come intervento efficace in pazienti laddove l'allenamento attivo risulta essere fortemente limitato.

A differenza di altri interventi, che utilizzano input somatosensoriali, la mirror therapy si basa sulla stimolazione visiva. Essa consiste nel posizionare uno specchio sul piano sagittale mediano del paziente in modo tale che il paziente possa vedere il riflesso del suo arto sano o funzionale durante l'esecuzione di diversi movimenti che vengono proposti, così il riflesso speculare dello specchio crea l'illusione di movimenti normali dell'arto lesa.

Nonostante diversi studi abbiano dimostrato l'effetto positivo di questa tecnica riabilitativa, i meccanismi alla base non sono ancora spiegati nel dettaglio. Si ipotizza che uno dei correlati neuronali alla base siano i neuroni specchio.

Tra i vantaggi della mirror therapy vi è la relativa facilità di somministrazione e la possibilità di eseguirla anche a domicilio e poiché l'immagine visiva dell'arto paretico viene percepita in modo simile all'arto in movimento della persona, l'illusione dello specchio potrebbe prevenire l'uso non appreso dell'arto paretico [38], fenomeno ricorrente che, come ben sappiamo, si verifica fin dall'inizio in assenza di uno stimolo adeguato.

Infine, la terapia dello specchio è stata considerata una variante dell'allenamento dell'immaginazione motoria. Gli studi comportamentali suggeriscono che l'esperienza dell'azione (l'attribuzione di immagini visive di parti del corpo ma controllati da sé stessi) si basa su uno stretto accoppiamento temporale del feedback visivo dei movimenti attivi, ma non passivi [39]. È questa prestazione attiva che sembra distinguere la mirror therapy dalla terapia di osservazione del movimento.

CAPITOLO 4: REALTA VIRTUALE

4.1 Definizione e tipologie

La realtà virtuale definita come una tecnologia in grado di determinare un'immagine tridimensionale realistica o un ambiente artificiale che viene creato mediante un hardware ed un software, affonda le sue radici nel cinema sensoriale di Morton Heailng, cineasta che nel 1955 presentò la sua idea di dispositivo in grado di stimolare il lato sensitivo dell'utente.

Ivan Sutherland è ricordato come il padre dei visori di realtà virtuale: studente universitario dello Utah grazie ai suoi studi e a suoi concetti base elaborati nel 1955 riuscì a concretizzare un visore nel 1968 [40].

Successivamente essendoci interesse anche in altri settori, da quello ludico a una varietà di contesti di formazione professionale, come l'addestramento alla simulazione di volo per i piloti (Lintern 1990) e formazione procedurale per i chirurghi (Larsen 2009), i dispositivi continuarono a evolversi.

Tuttavia, a causa di limitazioni tecnologiche e di problemi di usabilità, la realtà virtuale non ha raggiunto subito il successo commerciale.

Con l'avanzamento della tecnologia, soprattutto nel campo delle grafiche 3D, dei sensori di movimento e degli schermi, la realtà virtuale ha vissuto una rinascita negli anni 2000. L'introduzione di dispositivi come Oculus Rift nel 2012 ha contribuito a portare la realtà virtuale al grande pubblico.

In ambito sanitario, inizialmente l'intervento è stato utilizzato per trattare fobie, disturbo da stress post-traumatico e disturbi dell'immagine corporea e, negli ultimi decenni, la realtà virtuale è stata impiegata anche in una vasta gamma di aree della riabilitazione comprese: riabilitazione motoria, riabilitazione neurologica, riabilitazione del disturbo del movimento, riabilitazione dell'equilibrio e della mobilità.

La RV è una nuova tecnologia basata sul principio dell'interazione tra un utente e un computer che può trasmettere stimoli in tempo reale come l'illusione di trovarsi in un altro luogo, grazie al cosiddetto senso di presenza, determinata dal livello di immersione

previsto (ovvero il livello di interazione con la RV), che a sua volta dipende dal sistema utilizzato.

I sistemi basati sulla RV spaziano da non immersivi, semi-immersivi e immersivi.

- Realtà virtuale non immersiva: sostituisce la costruzione del mondo data dall'headset tramite uno schermo frontale (monitor), mediante cui l'utente percepirà, come guardando da una finestra, il mondo virtuale. In questo caso non vi è appunto isolamento sensoriale, e la visione stereoscopica può essere ricostruita solamente mediante l'utilizzo di occhiali appositi capaci di restituire indici di profondità monoculari. La capacità di movimento nell'ambiente è solitamente affidata a dispositivi quali joystick e mouse [40].

- Realtà virtuale semi-immersiva: per limitare lo sguardo distaccato della realtà virtuale non immersiva sono stati studiati dei sistemi semi-immersivi, il primo è stato il Cave Automatic Virtual Environment (CAVE) sviluppato presso l'Università dell'Illinois a Chicago, capaci mediante l'utilizzo di schermi retroproiettati, di isolare l'utente a livello ambientale tracciandone la posizione mediante appositi sensori. Il senso di realtà virtuale sarà proprio dato dall'ambiente, una stanza composta da pareti, pavimento e soffitto su cui vengono proiettate le immagini del mondo virtuale generato, isolando l'utente in maniera quasi completa [40]. Esempi di questi dispositivi sono il Sistema Nirvana-BTS Bioengineering, Quincy, MA 02169, USA.

- Realtà virtuale immersiva: è costituita da elementi che permettono di isolare l'utente a livello sensoriale, immergendolo nel mondo tridimensionale costruito. A tale scopo sono necessari:

- Un dispositivo di visualizzazione: generalmente un casco stereoscopico (headset), capace di riprodurre le tre dimensioni (profondità, orizzontale, verticale) ed isolare l'utente.
- I sensori di posizione: cosiddetti "tracker", necessari per il tracciamento della posizione dell'utente nel mondo creato. Solitamente sono inseriti nel casco e consentono di modificare il punto di vista percepito. Fanno parte di questi stessi elementi anche strumenti quali guanti o tute [40].

La RV permette anche di rispondere in modo realistico agli stimoli virtuali, compresa la reattività sia fisiologica che neurale, il cosiddetto “embodiment” (fenomeno attraverso il quale le persone prendono coscienza del proprio corpo e questo fenomeno coinvolge i sensi, il controllo motorio, la propriocezione e l’interocezione), e anche di simulare l’esecuzione di azioni altrimenti impossibili o non comuni, vivendo esperienze insolite, accedendo a ogni possibile situazione in modo sicuro e controllato [41]

La letteratura ad oggi sostiene che i movimenti ripetitivi associati a specifiche abilità, se intensivi e in grado di fornire un feedback, possono promuovere la plasticità neurale e il recupero motorio [42]. Gli esercizi ripetitivi, tuttavia, possono risultare poco interessanti e noiosi, riducendo la motivazione a seguire il trattamento sia a casa che in ospedale; perciò, la realtà virtuale offre un nuovo approccio sul quale possono essere applicate tecnologie riabilitative offrendo a sua volta un ambiente più coinvolgente.

Nel discorso sulla riabilitazione dell’arto superiore, videogiochi, sia commerciali che su misura, sono strumenti di prospettiva interessanti. La loro applicazione è stata esplorata fin dall’arrivo degli “exergames” negli anni 80’ e dalla conseguente ed esponenziale creazione di giochi che non hanno come obiettivo primario il divertimento, spesso definiti “serious games”.

È stato dimostrato che il gioco ha molti effetti positivi a livello comportamentale e fisiologico, portando a miglioramenti significativi nelle misure cognitive, motorie e affettive. Gli “Exergames” sono i giochi disponibili in commercio rivolto principalmente alla popolazione sana in generale e accessibile a chiunque abbia l’attrezzatura a casa o in clinica. Grazie all’ampia varietà di scenari e livelli di intensità, può essere applicato con successo nella teleriabilitazione domiciliare di pazienti neurologici. La potenziale limitazione degli exergames è che le loro complesse interfacce potrebbero non essere compatibili con i vincoli posturali o di mobilità, o possono essere cognitivamente impegnative per una persona con disabilità [43]. Sebbene gli exergames possano essere percepiti come un’attività più piacevole e divertente ad ogni modo non distingue il paziente con bisogni speciali dagli utenti altrimenti sani.

I “serious games” d'altronde, sono specificamente progettati per scopi riabilitativi per una limitazione particolare, malgrado possono essere ritenuti meno divertenti sono più orientati al compito.

La ricerca sulla VR nell'ictus è la più vasta tra le altre popolazioni neurologiche e potrebbe spiegare l'ampia varietà di approcci (sia exergames che serious games).

Le fondamenta dei “serious games”, ambito attualmente sempre più trattato e scrupoloso, si riscontrano nei principi del game design. La ricerca esistente nel settore dei giochi commerciali è stata orientata a dimostrare che esiste una base scientifica per il successo di un videogioco e che i principi di progettazione possono essere utilizzati come quadro di riferimento per concettualizzare il coinvolgimento e la motivazione nel gioco. Questo può essere ancora più rilevante per i giochi per la riabilitazione dell'ictus, in quanto un gameplay oggettivamente coinvolgente può aumentare la compliance o distogliere l'utente dalla fatica o dal dolore [44]. La motivazione è un fattore estremamente importante nella riabilitazione, spesso legata a migliori risultati terapeutici, ma è anche un concetto complesso e difficile da descrivere. Si può pensare che sia una proprietà psicologica che incoraggia un paziente a suscitare e/o sostenere un comportamento orientato all'obiettivo [45], e un paziente motivato mostra una maggiore adesione all'intensità del trattamento. Siamo intrinsecamente motivati quando troviamo interesse, piacere e soddisfazione in un'attività, e il gioco è fondamentalmente un'attività intrinsecamente motivante [46].

I giochi proposti dal sistema di realtà virtuale applicato in questo studio corrispondono ai “serious games”, per tale ragione ritengo importante riferire alcuni principi del game design di cui questi giochi personalizzati prendono riferimento.

4.2 Principi del game design

- Meaningful play and feedback: il “gioco significativo” emerge dalla relazione tra l'azione del giocatore e il risultato del sistema, evidente al giocatore attraverso il feedback. I principi di un “piano d'azione “per eseguire uno specifico movimento e l'anticipazione del feedback e dei risultati che ne derivano possono essere fondamentali per l'apprendimento motorio.

Il concetto di feedback è fondamentale per la creazione e il mantenimento di un gioco significativo, poiché il feedback è come il giocatore percepisce i risultati delle sue azioni. Senza un vantaggio/svantaggio quantificabile per aver compiuto un'azione con successo/non successo, l'esperienza sarà meno coinvolgente. È importante anche per la riabilitazione, poiché l'aumento dei livelli di feedback, sia graduato (grado) che assoluto (corretto/incorretto), può portare a un aumento degli effetti dell'allenamento e migliorare l'apprendimento motorio. Il feedback positivo (prestazione corretta) può aumentare la motivazione, l'autoefficacia e la compliance, mentre il feedback negativo (prestazione non corretta) può facilitare il miglioramento dell'abilità [47].

Le informazioni sensoriali-percettive di una persona, disponibili come risultato delle sue azioni, sono note come feedback intrinseco e possono essere mediate attraverso la vista (testo, icone, punteggi), l'udito (effetti sonori, dialoghi) o il tatto (feedback aptico, pressione, vibrazione). Durante il gioco in riabilitazione, il feedback intrinseco è spesso integrato da un feedback estrinseco o aumentato, che può includere incoraggiamenti verbali, punti, grafici o un replay video. Ciò può rivelarsi vantaggioso se i disturbi cognitivi impediscono un'adeguata trasmissione degli elementi intrinseci e può migliorare anche il controllo, la motivazione, la ritenzione e il trasferimento, se forniti al ritmo del paziente stesso [48]. In effetti l'uso del feedback estrinseco è raccomandato in gran parte della letteratura.

- Goals and rewards: Gli obiettivi nei giochi possono variare da quelli a breve termine, in genere rapidi fari di navigazione progettati per fornire una fonte costante di soddisfazione, a quelli a lungo termine, di livello più elevato e prioritari.

È stato dimostrato che obiettivi e istruzioni chiare aumentano la motivazione [49], mentre la mancanza di obiettivi e istruzioni può generare confusione e frustrazione [50]. I movimenti guidati da obiettivi, sia nel gioco che fuori, sono essenziali per la riabilitazione dell'ictus, in particolare gli obiettivi "concreti", che si concentrano sulle interazioni fisiche con oggetti o persone [51]. La re-immaginazione virtuale di attività del mondo reale, come fare la spesa al supermercato e imbucare una busta è stata incorporata nella riabilitazione basata sui giochi.

Recentemente, la ricerca ha fornito indicazioni sulle neuroscienze della ricompensa e della motivazione. È stato riscontrato che l'attività del nucleo accumbens, l'area del

cervello associata alla ricerca della ricompensa e del piacere è in scala lineare con la probabilità di ricevere una ricompensa, e con il rilascio di dopamina, associata all'apprendimento basato sulla ricompensa, alle sensazioni di piacere e alla motivazione a eseguire comportamenti specifici [45]. Le proprietà del sistema dopaminergico di ricompensa alla base del gioco, tuttavia, possono cambiare in funzione di malattie o lesioni. È stato riscontrato che ricompense psicologiche e fisiologiche come queste derivano dal processo decisionale, dall'incertezza e dall'esplorazione [47].

- Challenge and difficulty: Dal punto di vista dell'apprendimento motorio, un livello ottimale di sfida e di "difficoltà desiderabili" sono importanti, e l'obiettivo della regolazione della difficoltà nel gioco è quello di raggiungere un equilibrio armonico tra sfida e abilità. Questo è necessario per raggiungere uno stato di flusso, descritta in ambito psicologico come concentrazione energetica, piena immersione, coinvolgimento e divertimento. Nel campo della riabilitazione il flusso è importante, in quanto un'attività sarà considerata gratificante se un individuo può utilizzare il proprio potenziale sensoriale e fisico in un modo nuovo/sfidante [47].

- Custom systems: Come ho sottolineato precedentemente, sistemi di gioco personalizzati hanno utilizzato ampiamente i principi del game design per influenzare il loro sviluppo. Ad esempio, il RehabMaster (D-Gate, Seul, Corea) un sistema basato sui gesti che si gioca con movimenti degli arti superiori e del tronco mentre si è seduti di fronte a un grande monitor. In esso sono stati progettati quattro giochi che utilizzavano movimenti diretti anche all'obiettivo della Fugl-Meyer. Un test di usabilità inserito in questo studio ha indicato che questi pazienti hanno ricevuto una "esperienza di flusso", probabilmente perchè Rehabmaster è stato specificatamente progettato per incorporare elementi di gioco in modo fedele e tenendo conto delle caratteristiche dei pazienti con ictus. Così tanti altri progetti prendono spunto dai principi dei game design per sviluppare programmi specifici alle menomazioni riscontrati nell'ictus.

4.3 Vantaggi della realtà virtuale

- L'allenamento con compiti ripetitivi ha dimostrato di essere efficace in alcuni aspetti della riabilitazione, come il miglioramento della distanza e della velocità del cammino e il miglioramento della funzione degli arti superiori. La realtà virtuale è un approccio

relativamente recente che può consentire la pratica simulata di compiti funzionali a un dosaggio più elevato rispetto alle terapie tradizionali .

- La realtà virtuale offre diverse funzionalità, come compiti orientati agli obiettivi, che si sono rivelate importanti nella riabilitazione neurologica. Sulla base di una revisione qualitativa sull'esperienza del paziente. È stato riscontrato che i pazienti neurologici adulti cercano maggiori benefici riabilitativi attraverso una progettazione basata su principi terapeutici, piuttosto che limitarsi a giocare [51,48].

- La ricerca sugli animali ha dimostrato che l'addestramento in ambienti arricchiti si traduce in una migliore risoluzione dei problemi e nell'esecuzione di compiti funzionali rispetto all'addestramento in ambienti di base [52]. La realtà virtuale può avere il potenziale per fornire un ambiente arricchito in cui le persone affette da ictus possono risolvere problemi e acquisire nuove competenze.

- Un vantaggio importante dei programmi di realtà virtuale, finora poco sfruttato, è che consentono ai medici di sperimentare compiti che non sono sicuri da praticare nel mondo reale, come attraversare la strada o guidare un'automobile.

- Il concetto di usabilità, definito secondo l'ISO (the International Organization for Standardization) come misura in cui un sistema, un prodotto o un servizio può essere utilizzato da determinati utenti per raggiungere determinati obiettivi con efficacia, efficienza e soddisfazione in un determinato contesto d'uso, è stato oggetto di ricerca di numerosi studi, soprattutto inizialmente all'avvento di questo nuovo approccio tecnologico. Inerente a ciò, da risultati di una revisione sistematica del 2020 emerge che la soddisfazione del paziente e la risposta positiva agli interventi di realtà virtuale erano coerenti tra gli studi.

Si è rivelata un'attività divertente, motivante ed emozionante rispetto al normale esercizio. Alcuni studi di questa revisione hanno valutato in particolare la risposta al trattamento mediante l'uso di questionari ad hoc post-intervento, diari e sondaggi di feedback, nonché tassi di adesione mentre gli altri studi hanno tratto conclusioni basate sul feedback verbale del paziente, sul coinvolgimento e sulla partecipazione durante l'intervento, sul tasso di abbandono o sul miglioramento dello stato psicoemotivo [53].

Queste conclusioni aggiornate sono in linea con una serie di revisioni precedenti che trattano il tema della soddisfazione degli utenti VR.

4.4 Svantaggi della realtà virtuale

- È stato riferito che il potenziamento di uno specifico stimolo sensoriale può evocare sensazioni spiacevoli a causa del conflitto tra gli stimoli sensoriali (teoria del riarrangiamento sensoriale). Questo tipo di problemi nelle applicazioni VR è stato definito cybersickness, un tipo di malattia da simulatore. In particolare, stimoli multisensoriali inappropriati tra loro o leggermente diversi da quelli sperimentati nel mondo reale potrebbero evocare questi sintomi di cybersickness, come nausea, vertigini, affaticamento e problemi oculomotori, i quali potrebbero costituire un ostacolo all'adozione della tecnologia VR, nonostante siano anche tali stimoli a eccitare e aumentare la sensazione di realtà degli utenti.

- Un pericolo è quello di tecnicizzare un rapporto, quello riabilitativo, che si fonda sul contatto umano, sull'abilità del terapeuta, sul suo ruolo di stimolatore e persuasore capace di incoraggiare e di motivare [54] perciò è bene farne uso, i dati ad oggi dimostrano un potenziale strumento da sfruttare ma con una corretta visione antropologica che abbia come fine ultimo il reale benessere del paziente.

- Non bisogna sottovalutare il problema della comprensione, come ben sappiamo i pazienti post-ictus potrebbero sviluppare anche deficit cognitivi; perciò, un esercizio può essere effettuato anche per abitudine, senza tuttavia "passare" attraverso una reale comprensione del suo fine e del suo significato [54], aspetto fondamentale da non trascurare soprattutto nella neuroriabilitazione.

- Spesso noi familiari e terapisti siamo felici di vedere i nostri pazienti impegnati a svolgere qualcosa; se poi manovrano un'apparecchiatura, l'impressione che facciano qualcosa di utile è ancora più forte [54] quindi bisogna stare attenti ed assicurarsi che i pazienti ne siano coinvolti.

4.5 Il sistema di mirror therapy basato sulla realtà virtuale immersiva (Magic Glass)

L'ultima revisione sistematica della Cochrane relativa alla mirror therapy ha rilevato con evidenza moderata la sua efficacia in termini di miglioramento della funzione

motoria e di compromissione motoria degli arti superiori, nonché di miglioramento delle attività della vita quotidiana. Inoltre, in un'ulteriore analisi di sottogruppi, dove si è confrontato studi che includevano partecipanti nella fase acuta/subacuta dopo l'ictus (entro sei mesi dall'ictus) e partecipanti nella fase cronica (più di sei mesi dopo l'ictus) essa si è rivelata elettiva per entrambi i sottogruppi di partecipanti. Concludendo infine che la mirror therapy potrebbe essere applicata come intervento aggiuntivo nella riabilitazione delle persone colpite da ictus [55].

Negli ultimi anni con lo sviluppo delle tecnologie innovative la riabilitazione ha rivolto una notevole attenzione verso approcci che utilizzano la realtà virtuale. Attualmente, la letteratura suggerisce che l'intervento di realtà virtuale non sia più efficace rispetto agli interventi convenzionali nel recupero funzionale dell'arto superiore nei pazienti con ictus; tuttavia può essere considerata utile per migliorare la funzione dell'arto superiore e le attività della vita quotidiana quando viene utilizzata come aggiunta alle cure abituali, nonostante le prove a sostegno di ciò siano ancora di bassa qualità [56]

Sulla base di tali presupposti, il protocollo riabilitativo impiegato in questo studio applica il concetto di Mirror Therapy sfruttando i vantaggi e benefici della realtà virtuale utilizzando il Dispositivo Magic Glass che integra i 2 approcci.

Il sistema virtuale "Magic Glass" introduce la Mirror Therapy, mediante la proposta di "serious games", in un ambiente di realtà virtuale immersiva. Questo dispositivo tecnologico è stato sviluppato dalla startup Tech4care in collaborazione con Ulster University (Regno Unito) e miThings AB (Svezia) e rappresenta un modello ancora in fase di sperimentazione in Italia e in Irlanda del Nord in pazienti nella fase cronica di ictus. In questo studio è stato utilizzato in pazienti con ictus in fase acuta e sub-acuta.

Nell'hardware di questo sistema è incluso:

- Visore di realtà virtuale;
- Sensori di movimenti;
- Tablet o computer portatile;
- Supporto
- Modem wifi

CAPITOLO 5: TESI SPERIMENTALE

5.1 Obiettivo dello studio sperimentale

Questa tesi si propone di valutare l'efficacia del trattamento riabilitativo intensivo integrato alla mirror therapy, in un ambiente di realtà virtuale immersiva nel migliorare la funzionalità e la destrezza dell'arto superiore in pazienti con esiti di ictus in fase subacuta. L'ipotesi è che i vantaggi di questo approccio innovativo siano proficui anche in una popolazione di soggetti in cui la capacità motoria risulta essere fortemente compromessa.

5.2 Tipologia dello studio e setting

Questo studio di tipo prospettico, unicentrico, controllato ha come oggetto pazienti con esiti di ictus in fase acuta e subacuta ricoverati presso "l'Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche" di Ancona. Il campione preso in esame è formato sia da pazienti ricoverati tra l'Aprile 2019 e novembre 2023 per un totale di 9 pazienti. Il setting è la palestra della Clinica di Neuroriabilitazione.

5.3 Campione dello studio

Sono stati arruolati in totale 9 pazienti con un'età media di 60 anni, 7 dei quali appartenenti al gruppo sperimentale e 2 al gruppo di controllo.

I criteri di eleggibilità per l'arruolamento allo studio sono stati i seguenti:

- età maggiore di 18 anni;
- periodo di tempo maggiore di 7 giorni dall'evento;
- primo ed unico ictus;
- assenza o riduzione dei movimenti di estensione di polso e dita ($MRC < F2$);
- ROM completo ed indolore nell'arto superiore sano;
- TCT $\geq 24\%$ (capacità di mantenere la stazione seduta in carrozzina).

I criteri di esclusione sono stati:

- Deficit visivi, di comprensione e uditivi;

- aprassia;
- epilessia;
- sindrome vertiginosa;
- comorbilità gravi;
- demenza (MMSE < 18).

CODICE	ETA	GENERE	SCOLARITA	LATO	TIPO ICTUS	SEDE ICTUS	FMA-UE (MOTORIA) T0	WMFT (Wolf Motor Function Test)T0	OCS (ORIENTAMENTO) T0	SS-QoL(VR1-VR4,CG1-CG2) e EuroQl-5D (VR5-VR7)T0	FIM T0	TCT T0	SB T0	FAC T0
VR1	55	M	8	D	E	Capsulo nucleare insulare Dx	53	47	4	165	105	100	4	3
VR2	62	M	5	D	I	Emisfero Dx	4	0	4	146	69	74	3	1
VR3	69	F	5	S	I	Emisfero Sin	4	1	4	115	35	24	0	0
VR4	74	M	8	D	I	Cortico sottocorticale e temporo parietale Dx	4	0	4	109	46	24	0	0
VR5	42	M	8	D	E	Capsulo nucleare Sin	19	15	4	19	61	100	4	1
VR6	61	M	16	D	E	Lenticolo capsulo Sin	4	7	4	14	65	100	3	1
VR7	56	M	13	D	E	Capsulo nucleare Dx	8	16	4	18	63	74	1	0
CG1	72	M	13	D	E	Fronto temporo parietale Dx	4	0	4	129	50	61	0	0
CG2	48	M	17	D	E	Capsulo nucleare Dx	8	1	4	129	34	37	0	0
Tot(media, DS)	59.9 ± 11.2		11.7 ± 4.5				10.1 ± 13.5	6.8 ± 13.3	4 ± 0		53.5 ± 19.9	60.7 ± 27.9	1.1 ± 1.7	0.4 ± 0.8
CG(media, DS)	60 ± 13.14		15 ± 2.2				6 ± 2.2	0.5 ± 0.5	4 ± 0		42 ± 8.7	49 ± 13.1	0 ± 0	0 ± 0
VR(media, DS)	59.8 ± 10.38		9 ± 4.1				13.8 ± 18.2	12.3 ± 16.7	4 ± 0		63.4 ± 21.9	70.8 ± 34	2.1 ± 1.8	0.8 ± 1.0

5.4 Valutazione clinica e Timing

Outcome primario

Gli indicatori individuati nel protocollo di ricerca sono funzionalità, destrezza, qualità di vita e presenza di deficit cognitivi. Per valutarli sono state individuate le seguenti scale:

- Wolf Motor Function Test (WMFT) una misura di outcome specifica per l'ictus utilizzata per quantificare le abilità motorie dell'arto superiore attraverso la proposta di compiti funzionali cronometrati. La versione ampiamente utilizzata della WMFT e che è stata somministrata anche in questo studio è costituita da 17 items.

- Fugl-Meyer Assessment (FMA) è una scala di valutazione specifica per l'ictus comunemente somministrata per valutare le capacità motorie dei pazienti emiplegici. In questo studio è stata presa in considerazione solo la sezione relativa all'arto superiore. (FMA-UE).
- EuroQl-5D è una scala specifica dell'ictus che valuta la qualità di vita. Al paziente viene chiesto di indicare la propria percezione di stato di salute all'interno delle 5 dimensioni della quale è costituita: mobilità, cura di sé, attività abituali, dolore/disagio ed ansia/depressione.
- Oxford Cognitive Screen (OCS) è uno strumento di breve durata, valido per l'identificazione precoce di deficit cognitivi in pazienti post- ictus. Il test comprende l'esecuzione di 10 compiti pertinenti a 5 aree esaminate e sono:
 - ❖ Linguaggio (produzione: lettura e denominazione; comprensione)
 - ❖ Memoria (orientamento; memoria verbale e episodica)
 - ❖ Attenzione (visuo-spaziale e funzioni esecutive)
 - ❖ Numeri (scrittura e calcolo)
 - ❖ Prassia: sequenza di gesti.

Outcome Secondario

Le valutazioni cliniche incluse sono state:

- Functional Independence Measure (FIM) è una scala di misura della disabilità. Essa si presenta come un questionario che esamina 18 attività della vita quotidiana: 13 di tipo motorio-sfinteriche e 5 cognitivi. Il punteggio FIM è un indice di appropriatezza del ricovero e di efficacia della riabilitazione
- Trunk Control Test (TCT) misura il controllo del tronco. Comprende 4 items che richiedono movimenti del tronco con difficoltà progressiva,
- Standing Balance (SB) è uno strumento di misura che valuta il controllo posturale.
- Functional Ambulation Categories (FAC) è un test che valuta la capacità di deambulazione funzionale.
- Berg Balance Scale (BBS) è una misura di outcome dell'equilibrio e del rischio di caduta. Il punteggio massimo di 56 è correlato ad assenza di deficit di equilibrio e rischio di caduta basso/assente.

- Motricity Index (MI) è una scala di misura che viene principalmente utilizzata in soggetti post ictus, ha lo scopo di quantificare il reclutamento muscolare a livello degli arti. In questo studio è stata considerata solo la parte attinente all'arto superiore.

Timing

I pazienti sono stati valutati: ad inizio trattamento (t0), a fine trattamento (t1) e nel follow-up a tre mesi (t3).

5.5 Protocollo sperimentale

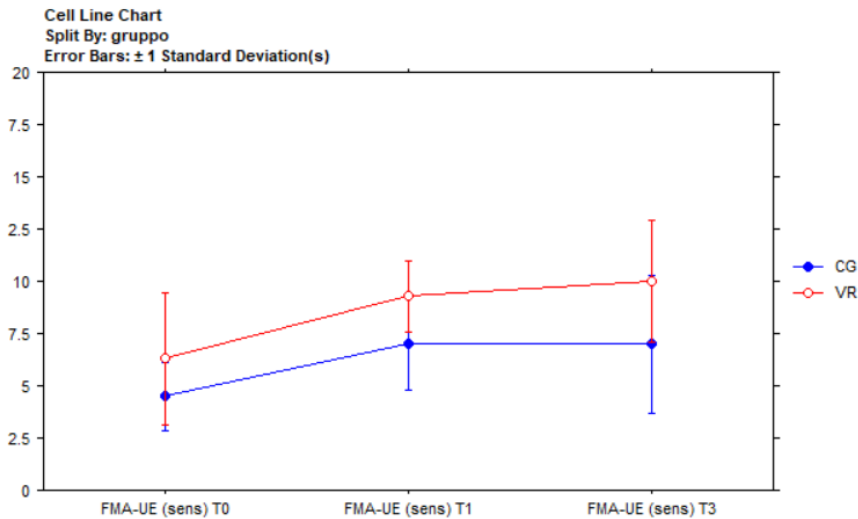
I criteri di inclusione hanno permesso il reclutamento di un totale di 9 pazienti di cui 7 soggetti (da VR1 a VR7) appartenenti al gruppo sperimentale e 2 (CG1 e CG2) al gruppo di controllo. Il gruppo sperimentale ha svolto circa 30 minuti di trattamento con realtà virtuale al giorno per 5 giorni a settimana per 4 settimane. Il numero di sedute effettuate ha visto un range di un minimo di 15 e un massimo di 20 per motivi legati anche alla tolleranza dei pazienti. Le sedute in realtà virtuale sono state effettuate prima o dopo il trattamento riabilitativo standard, programmando le sedute rispettando l'organizzazione abituale del piano riabilitativo includendo le attività con altri professionisti. Il gruppo di controllo invece ha seguito solo il trattamento riabilitativo standard. Il trattamento riabilitativo convenzionale proseguito da entrambi i gruppi comprende due ore di fisioterapia e una di logopedia la mattina dal lunedì al sabato più un accesso pomeridiano di 40 minuti con il fisioterapista in stanza di degenza.

Il trattamento con la realtà virtuale è stato eseguito con il paziente seduto in carrozzina o sedia in ambiente protetto da distrazione e interferenze. La seduta ha avuto una durata media di 25 minuti e gli esercizi proposti, sotto forma di gioco, lavoravano su reaching, presa, inseguimento di traiettorie, imitazione di movimenti e gesti simbolici. La gran parte degli esercizi veniva svolta in modalità mirror, consentendo in questo modo al paziente di percepire il lavoro sull'arto anche se plegico. Ogni sessione clinica veniva pianificata in base alle capacità e preferenze del paziente.

5.6 Analisi dei risultati

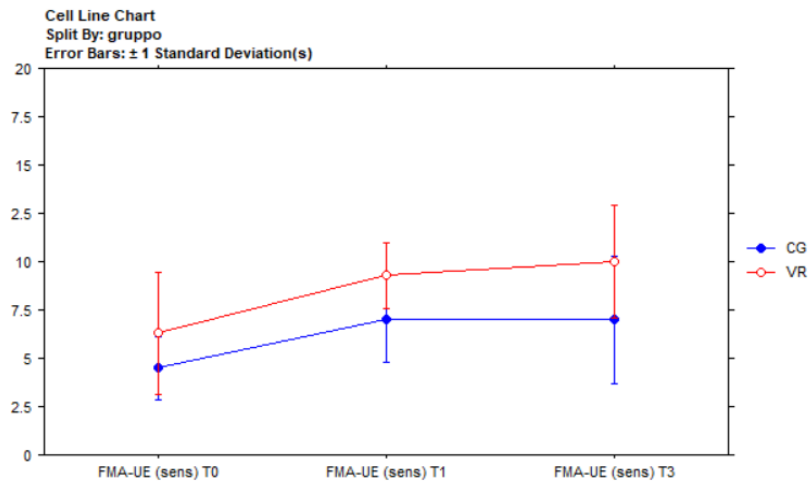
Analizziamo ora i dati relativi all'Arto Superiore.

Dall'analisi dei risultati possiamo confermare un miglioramento della parte motoria della FMA, in particolare la motricità semplice migliora in entrambi i gruppi, ma risulta che il recupero è significativamente migliore nel Gruppo VR soprattutto a T1.



FMA-UE (MOTORIA)	Media e Dev. Std.			T0 vs T1 e T2: Z value; p value		CG vs VR: Z value; p value		
	T0	T1	T3	T1	T3	T0	T1	T3
Total	10.154 ± 13.533	23.154 ± 18.018	30.769 ± 18.926	-2.8; .005	-3.1; .002	0.5	-2.1; .03	-2.1; .03
CG (control group)	6 ± 2.191	11.5 ± 8.216	18.5 ± 13.693	0.5	-2.2; .03			
VR (virtual reality)	13.714 ± 18.172	33.143 ± 18.461	41.286 ± 16.75	-2.4; .02	-2.4; .02			

La sezione del FMA relativa alla Sensibilità mostra un miglioramento significativo in entrambi i gruppi, senza differenza tra loro. Dal grafico si può notare un recupero maggiore a fine trattamento (T1) rispetto a T0, mentre da T1 a T3 il recupero si verifica più gradualmente.



FMA-UE (SENS)	Media e Dev. Std.			T0 vs T1 e T2: Z value; p value		CG vs VR: Z value; p value		
	T0	T1	T3	T1	T3	T0	T1	T3
Total	5.462 ± 2.634	8.231 ± 2.204	8.615 ± 3.33	-2.9; .03	-3.2; .02	n.s.	n.s.	n.s.
CG (control group)	4.5 ± 1.643	7 ± 2.191	7 ± 3.286	-2.2; .03	-2.2; .03			
VR (virtual reality)	6.286 ± 3.147	9.286 ± 1.704	10 ± 2.887	-2.0; .04	-2.4; .02			

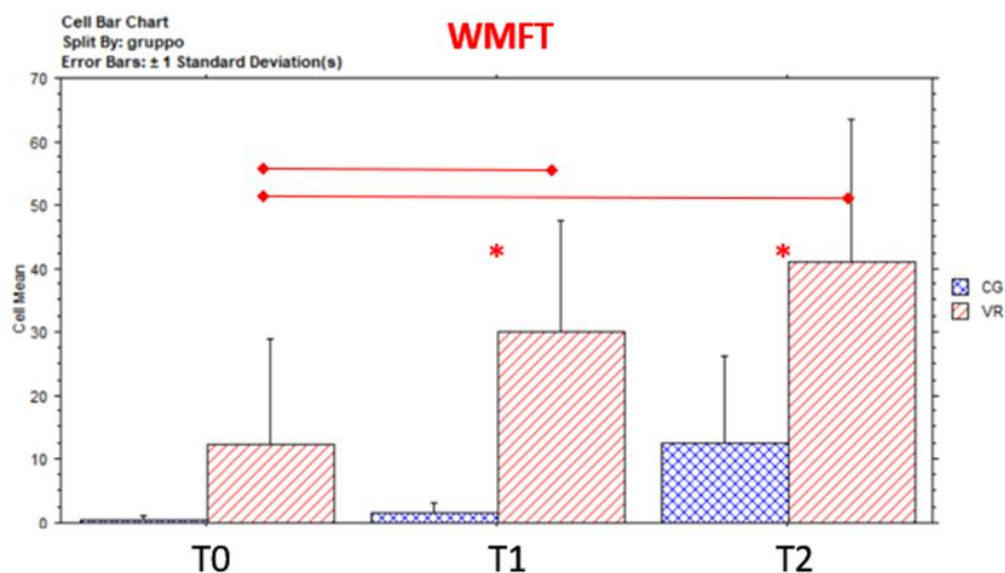
La sezione della FMA relativa al ROM passivo indica un andamento costante a fine trattamento in entrambi i gruppi, mentre a T3 il gruppo di controllo mostra una diminuzione del ROM rispetto a T1.

FMA-UE (ROM PASS)	Media e Dev. Std.			T0 vs T1 e T2: Z value; p value		CG vs VR: Z value; p value		
	T0	T1	T3	T1	T3	T0	T1	T3
Total	20.846 ± 1.951	21.385 ± 1.609	19.692 ± 3.119	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	-2.4; .02
CG (control group)	21 ± 0	21 ± 0	17.5 ± 2.739	n.s.	-2.2; .03			
VR (virtual reality)	20.714 ± 2.752	21.714 ± 2.215	21.571 ± 2.07	n.s.	n.s.			

I dati della sezione della FMA relativi al dolore indicano un andamento costante nel tempo in entrambi i gruppi, da notare in particolare una diminuzione del dolore al termine del training sperimentale (T1) nel gruppo VR.

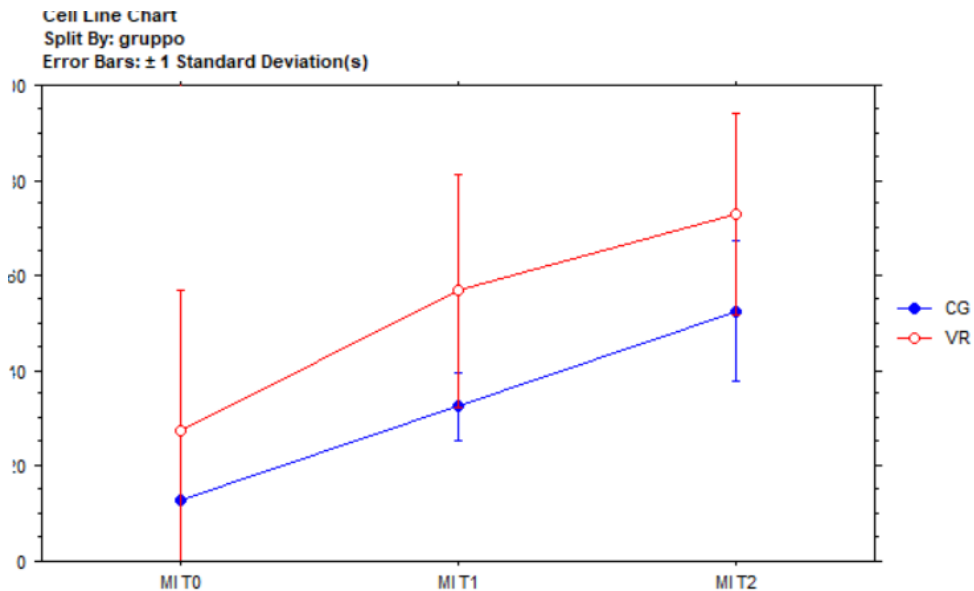
FMA-UE (DOLORE)	Media e Dev. Std.			T0 vs T1 e T2: Z value; p value		CG vs VR: Z value; p value		
	T0	T1	T3	T1	T3	T0	T1	T3
Total	20.077 ± 3.546	18.462 ± 5.379	19.077 ± 5.838	n.s.	n.s.	-2.1; .03	n.s.	n.s.
CG (control group)	18 ± 2.191	18.5 ± 2.739	16.5 ± 7.12	n.s.	n.s.			
VR (virtual reality)	21.857 ± 3.625	18.429 ± 7.185	21.286 ± 3.684	n.s.	n.s.			

Relativamente all'attività dell'arto superiore la Wolf Motor Function Test mostra un miglioramento progressivo significativo nel tempo nella popolazione presa nella sua totalità e nel gruppo VR non nel Gruppo di Controllo. Nel confronto tra gruppi risulta migliore il recupero nel gruppo sperimentale (VR).



	Media e Dev. Std.			T0 vs T1 e T2: Z value; p value		CG vs VR: Z value; p value		
	T0	T1	T3	T1	T3	T0	T1	T3
WMFT (Wolf Motor Function Test)								
Total	6.846 ± 13.334	16.846 ± 19.351	27.923 ± 23.436	-2.8; .005	-2.8; .005	n.s.	-2.7; .005	-2.2; .03
CG (control group)	0.5 ± 0.548	1.5 ± 1.643	12.5 ± 13.693	n.s.	n.s.			
VR (virtual reality)	12.286 ± 16.75	30 ± 17.588	41.143 ± 22.371	-2.4; .02	-2.4; .02			

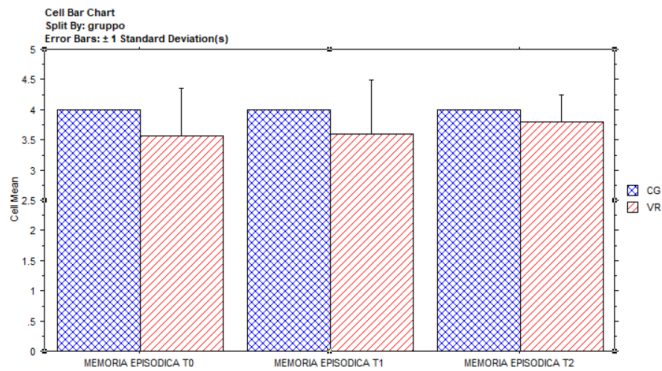
Nel Motricity Index relativo all'AS c'è stato un miglioramento progressivo significativo nel tempo in entrambi i gruppi. Nel confronto tra gruppi migliore risulta il recupero del gruppo sperimentale.



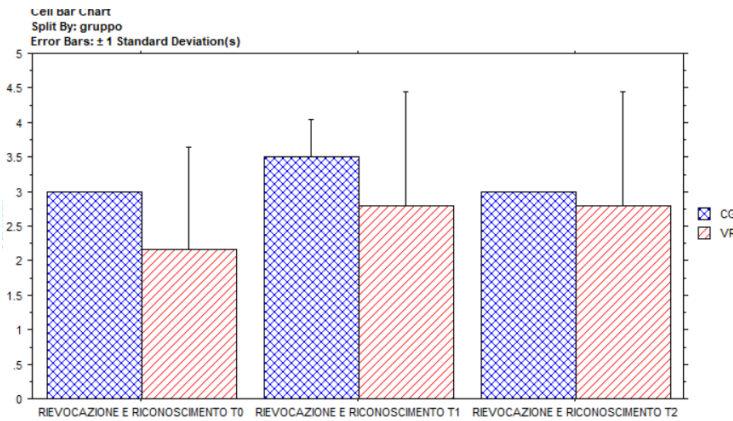
MI (MOTRICITY INDEX)	Media e Dev. Std.			T0 vs T1 e T2: Z value; p value		CG vs VR: Z value; p value		
	T0	T1	T3	T1	T3	T0	T1	T3
Total	20.846 ± 23.972	45.615 ± 21.903	63.462 ± 20.67	3.2; .002	3.2; .002	n.s.	-2.1; .03	-2.0; .05
CG (control group)	13 ± 14.241	32.5 ± 7.12	52.5 ± 14.789	-2.2; .03	-2.2; .03			
VR (virtual reality)	27.571 ± 29.427	56.857 ± 24.45	72.857 ± 21.193	-2.4; .02	-2.4; .02			

Analizziamo ora i risultati delle valutazioni cognitive.

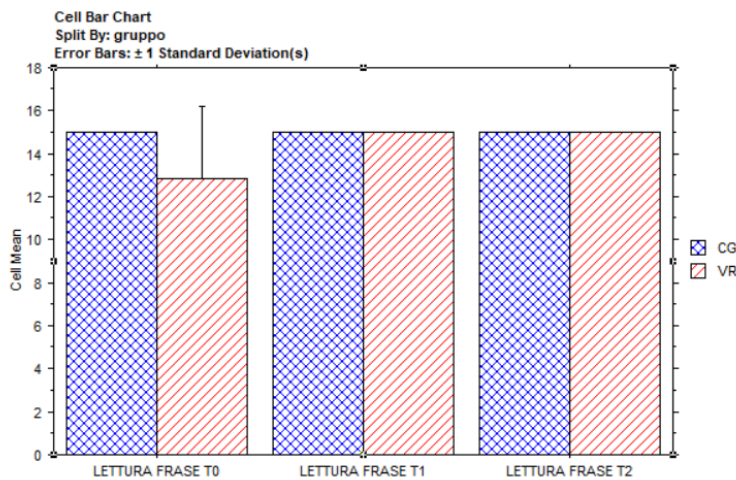
Nei domini di Linguaggio e Memoria pur non essendoci differenze significative tra i gruppi, il Gruppo VR che aveva deficit a T1 recupera.



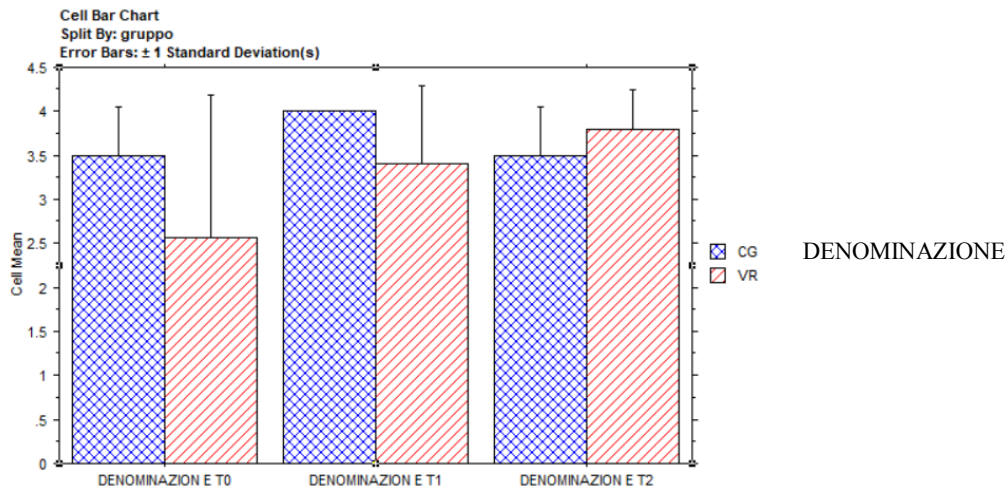
MEMORIA EPISODICA



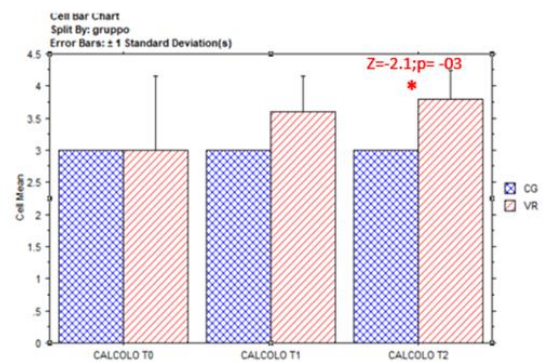
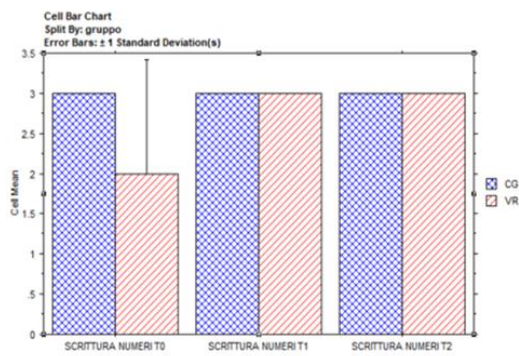
RIEVOCAZIONE E RICONOSCIMENTO



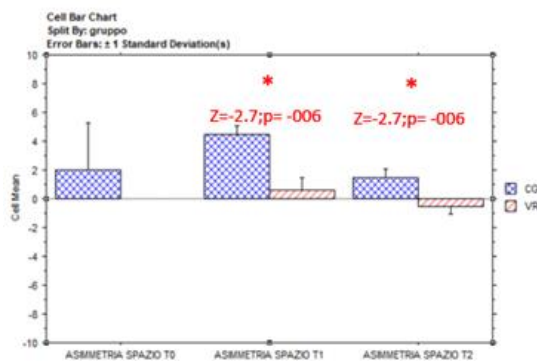
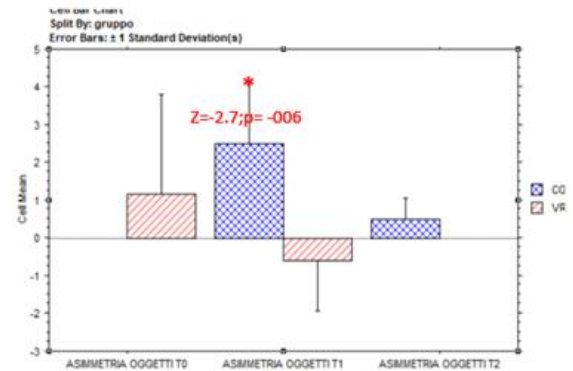
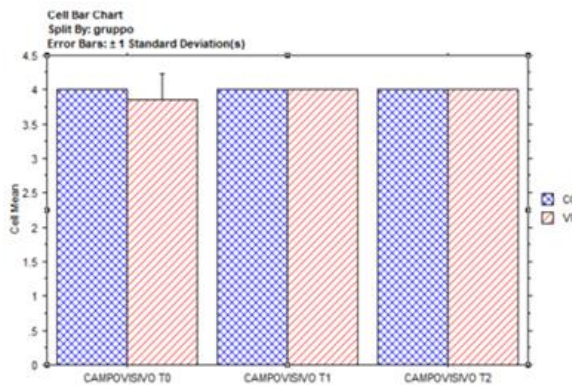
LETTURA FRASE



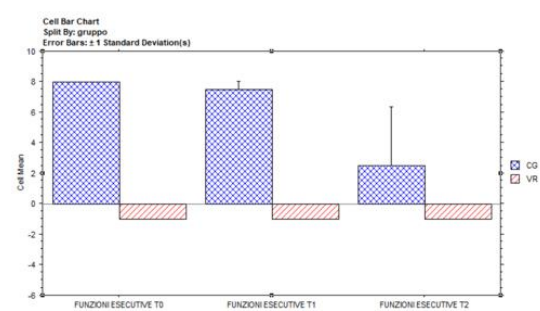
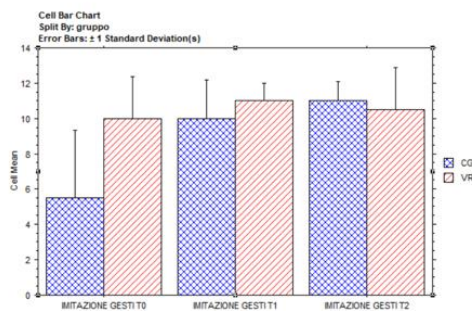
Nel calcolo in particolare il gruppo VR mostra un miglioramento significativo, mentre per la scrittura non si evidenziano differenze significative, da notare che chi aveva deficit nel gruppo VR a T1 recupera.



Le abilità visio-spaziali mostrano un miglioramento progressivo e significativo nel Gruppo VR non nel CG. Nel confronto tra gruppi migliore il recupero nel gruppo VR.

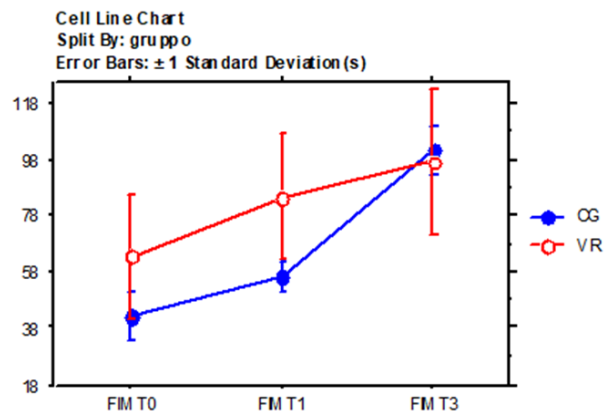


Nelle funzioni esecutive e nella prassia troviamo un miglioramento progressivo significativo nel punteggio globale senza differenza tra i gruppi.



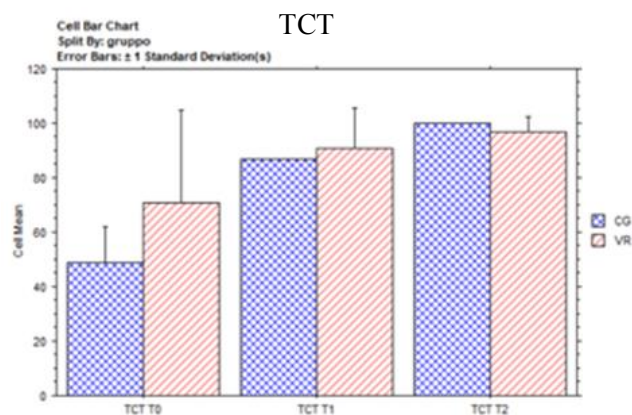
La FIM migliora in entrambi i gruppi, ma il CG parte svantaggiato a T1 è ancora significativamente più compromesso, recupera però a T3 raggiungendo il risultato del Gruppo Sperimentale.

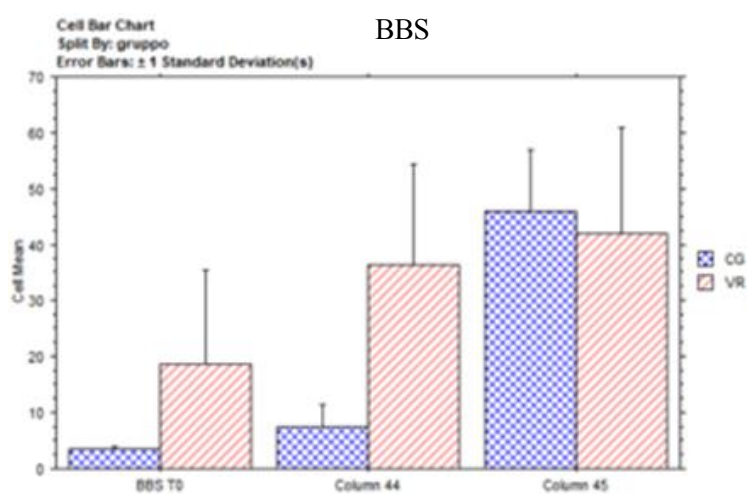
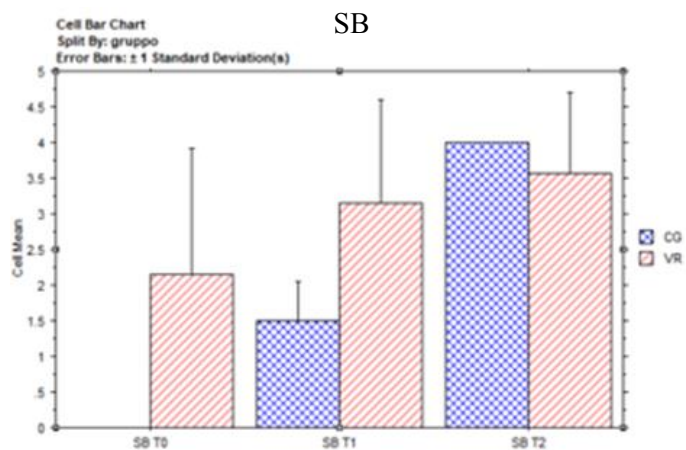
Ciò significa che il protocollo riabilitativo intensivo funziona sul recupero funzionale globale.



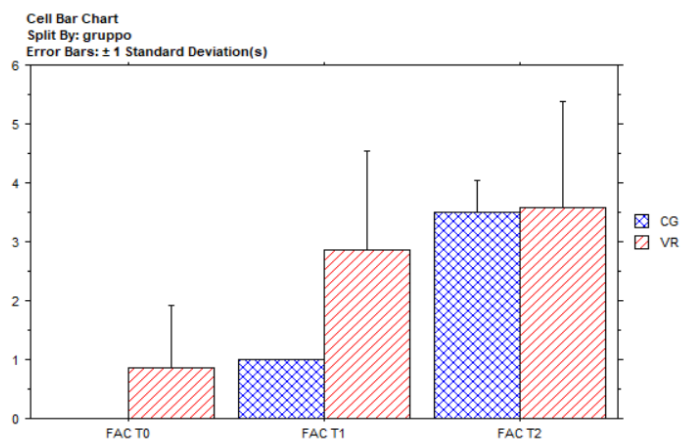
FIM (FUNCTIONAL INDEPENDENCE MEASURE)	Media e Dev. Std.			T0 vs T1 e T2: Z value; p value		CG vs VR: Z value; p value		
	T0	T1	T3	T1	T3	T0	T1	T3
Total	53.538 ± 19.89	71.308 ± 21.861	99.077 ± 19.345	-3.1; .002	-3.1; .002	-2.1; .03	-2.1; .03	n.s.
CG (control group)	42 ± 8.764	56 ± 5.477	101 ± 8.764	-2.2; .03	-2.2; .03			
VR (virtual reality)	63.429 ± 21.908	84.429 ± 22.263	97.429 ± 26.031	-2.2; .04	-2.2; .04			

Analizzando invece i dati relativi al recupero assiale: Tronco, Equilibrio e Cammino risulta evidente un miglioramento significativo in entrambi i gruppi sia a T1 che a T2 rispetto alla valutazione di T0, ma non ci sono differenze tra i gruppi.





Nel cammino a T1 la differenza tra i Gruppi era significativa, da registrare che il Gruppo VR partiva leggermente avvantaggiato.



Tutti i pazienti hanno portato a termine il programma stabilito dal Protocollo e, come emerge dall'analisi dei questionari EuroQoL-5D, hanno riferito un miglioramento nella percezione della propria condizione in tutti i domini. Da notare che il Paziente VR7 che è risultato il meno compliant al trattamento sperimentale aveva punteggi sfavorevoli nel dominio Ansia e Depressione.

5.7 Discussione e Conclusioni

Il protocollo riabilitativo impiegato in questo studio applica il concetto di Mirror Therapy sfruttando i vantaggi e benefici della realtà virtuale utilizzando il Dispositivo Magic Glass che integra i 2 approcci.

Dall'analisi dei dati è evidente un miglioramento delle funzioni motorie dell'AS in entrambi i gruppi, ma un recupero significativamente migliore è da attribuire al gruppo sperimentale. Riguardo alla destrezza motoria dobbiamo constatare che il miglioramento progressivo statisticamente significativo si registra nella popolazione dello studio (FMA-UE Motor, Wolf e IMAS $p \leq .005$) e in particolare nel gruppo VR si rileva un recupero migliore (Wolf $p.005$). Questo dato è in linea con la letteratura ed in particolare con la revisione Cochrane del 2017 sull'utilizzo della Realtà Virtuale nei paz con esiti di ictus che dimostra l'efficacia dell'uso della VR come trattamento aggiuntivo al protocollo standard nel migliorare la funzionalità dell'arto superiore [56].

Per ciò che riguarda la sensibilità sia il gruppo di Controllo che quello Sperimentale fanno registrare un miglioramento rispetto ai dati iniziali. Potremmo imputare il miglioramento del gruppo sperimentale alla stimolazione della Corteccia Parietale attraverso la mirror therapy così come risulta dalla letteratura scientifica [57].

I dati, seppur non significativi, indicano che i valori di ROM passivo e dolore sono rimasti costanti fatta eccezione per una diminuzione del dolore al termine del training sperimentale nel gruppo VR. Il dolore agli arti superiori, in particolare alla spalla, si manifesta fino al 50% durante i primi 12 mesi post-ictus, i dati in letteratura indicano che terapie che sfruttano il paradigma dei neuroni specchio risultano efficaci nel trattamento di questa sindrome dolorosa.

Anche da un punto di vista cognitivo si è osservato un miglioramento nelle abilità visuo spaziali più significativo nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. Altre funzioni invece come linguaggio, memoria, funzioni esecutive pur migliorando, non mostrano differenze nel confronto tra gruppi. La letteratura suggerisce, infatti, che la realtà virtuale potrebbe avere degli effetti positivi sui domini cognitivi, tuttavia gli studi al riguardo sono ancora insufficienti per trarre questo tipo di conclusioni [58,59].

Per quanto riguarda la qualità di vita, a fine trattamento con il visore (T1) tutti i pazienti hanno percepito un miglioramento dei domini relativi all'EuroQl-5, mentre al follow-up di tre mesi alcuni domini sono risultati più problematici, la causa è da attribuire probabilmente il ritorno a casa.

Il miglioramento di parametri come controllo del tronco, equilibrio e cammino riscontrato in maniera statisticamente significativa in entrambi i gruppi dimostra, ancora una volta, l'efficacia dell'approccio riabilitativo intensivo nel trattamento dei pazienti con esiti di Ictus. I risultati della FIM ricalcano quelli appena citati, da notare che a fine trattamento i risultati appaiono migliori nel Gruppo Sperimentale, tuttavia nel follow up a 3 mesi i 2 gruppi raggiungono gli stessi risultati. L'anticipazione dei traguardi funzionali a T1 nel Gruppo Sperimentale potrebbe essere attribuita ad un maggior dosaggio del lavoro task-oriented nel VR [27,28].

E' doveroso ricordare che l'esiguità del Gruppo di Controllo permette un confronto dei dati dei 2 gruppi che necessita di essere irrobustito in futuro. A questo proposito emerge come limite al reclutamento dei pazienti la richiesta di competenze cognitive tra i criteri di inclusione che in fase acuta potrebbero non essere ancora ri-acquisite e allo stesso tempo una motricità in estensione di polso ≤ 2 misurata con scala MRC. D'altra parte invece il protocollo può essere somministrato anche a pazienti che non hanno motricità all'AS aumentando l'intensità del trattamento dedicato all'AS grazie all'ambiente digitale e la possibilità di mantenere "online" gli schemi motori dell'arto plegico al fine di limitare il learned non-use.

Vogliamo ora sottolineare l'esperienza del pz VR5 di giovane età già in possesso del visore come utilizzatore di giochi commerciali a domicilio. A discapito della compromissione importante della destrezza motoria ha aderito con entusiasmo al

protocollo traendo motivazione ed aumentando l'aderenza al trattamento nel suo insieme. Sarebbe interessante osservare questa correlazione in altri futuri pazienti.

La proposta dell'utilizzo di un Visore e di un programma di Realtà Virtuale ha portato con sé alcune criticità:

la necessità di avere una rete WIFI stabile, nei locali della palestra, non sempre questo requisito è stato soddisfatto, ciò esponeva i pazienti ad attese a volte percepite come "tempo perso"; la preparazione della seduta in termini di rendere operativo il sistema, calibrare lo strumento ecc presupponeva un allungamento dei tempi; la necessità di migliorare il software per rendere le risposte motorie più leggibili dal programma ed i feedback più precisi e temporalmente più allineati, questo ha creato sporadicamente disappunto e frustrazione in alcuni pazienti; si raccomanda in futuro la necessità per chi utilizza il training per tempi prolungati di ampliare la gamma di esercizi e di vedere migliorata la grafica nella direzione di proposte più realistiche attraverso una progettazione basata su compiti orientati agli obiettivi. Tra le proposte del "Magic Glass" veniva simulato un supermercato nel quale l'obiettivo era di prendere i prodotti indicati dal gioco, nonostante questo fosse in condizione non mirror, i pazienti lo gradivano e lo eseguivano con l'arto paretico assistito nei movimenti con l'arto sano, probabilmente come ci documenta la letteratura, i pazienti neurologici adulti trovano maggiori benefici riabilitativi attraverso una progettazione basata su principi terapeutici, piuttosto che limitarsi a giocare [48,51].

Durante le sedute nessun paziente ha manifestato cybersickness (vertigini, nausea ecc) o difficoltà nel mantenere indossato il visore che presenta un buon sistema di fissazione con possibilità di regolazione.

E' stato possibile notare in una parte dei pazienti VR che al termine delle sedute di Realtà virtuale in mirror therapy mostravano una riduzione della risposta ipertonica a livello dell'arto paretico anche riferendo soggettivamente una sensazione di rilassamento dell'arto suggerendo che il training possa favorire l'integrazione delle afferenze visive nella ricostruzione dell'azione e dello schema corporeo della parte paralizzata.

Al termine di questo lavoro vorrei sottolineare l'opportunità che questo sistema "Magic Glass" offre in termini di motivazione e coinvolgimento, oltre a permettere di stimolare l'arto superiore in pazienti laddove l'allenamento attivo risulta essere fortemente limitato. Tuttavia, è fondamentale tenere a mente che l'uso di questi dispositivi tecnologici esige la supervisione e partecipazione diretta del fisioterapista, in quanto è chiamato a selezionare la tipologia degli esercizi e a controllare e correggere la qualità di esecuzione dei compiti, offrendo feedback verbale e propriocettivo.

Concludendo, questo approccio riabilitativo basato sulla mirror therapy in ambiente di realtà virtuale immersiva in soggetti con esiti di ictus in fase sub acuta, ha mostrato effetti positivi all'interno di un programma intensivo nel migliorare la funzionalità e la destrezza dell'AS.

Sono necessari ancora ulteriori studi per rendere il campione più numeroso ed il gruppo di controllo più rappresentativo. Ci auguriamo che il tempo porti con sé il costante sviluppo della tecnologia per favorire miglioramenti ai sistemi digitali ora disponibili rendendoli sempre di più personalizzabili e vicini alle esigenze dei pazienti.

Ma vogliamo ricordare che la sfida della riabilitazione è, e resterà, una questione di rapporto umano, relazionale, costruita sulla disponibilità, sulla fiducia e sulla prossimità fisica. Ben vengano quindi le innovazioni tecnologiche, a patto che siano usate con criterio mettendo il paziente in primo piano.

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

- [1] ALICe Italia. Associazione per la Lotta all'Ictus Cerebrale (n.d.). <https://www.aliceitalia.org/alice-italia/chi-siamo/>
- [2] Zhu, Y., Wang, C., Li, J., Zeng, L., & Zhang, P. (2023). Effect of different modalities of artificial intelligence rehabilitation techniques on patients with upper limb dysfunction after stroke—a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in Neurology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1125172>
- [3] Ministero della salute. Ministero della Salute. (n.d.). <http://www.salute.gov.it/>
- [4] Bamford, J., Sandercock, P., Dennis, M., Warlow, C., & Burn, J. (1991). Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *The Lancet*, 337(8756), 1521–1526. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(91\)93206-o](https://doi.org/10.1016/0140-6736(91)93206-o)
- [5] Humanitas Research Hospital. Humanitas. (2024, February 9). <http://www.humanitas.it/>
- [6] Grysiewicz, R. A., Thomas, K., & Pandey, D. K. (2008). Epidemiology of ischemic and hemorrhagic stroke: Incidence, prevalence, mortality, and risk factors. *Neurologic Clinics*, 26(4), 871–895. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2008.07.003>
- [7] Dra. Aida Lago, Dr. Alejandro Ponz y Dra. Raquel Chamarro.” “Tipos di Ictus y Mecanismos de Produccion” : Svneurologia. (n.d.). <https://www.svneurologia.org/libro%20ictus%20capitulos/cap4.pdf>
- [8] El Portal de Contenidos en Neurologia. Neurowikia. Inicio. (n.d.). <http://www.neurowikia.es/>
- [9] WSO: World Stroke Organization. (2024, March 26). <https://www.world-stroke.org/>
- [10] Italian Stroke Association – Associazione Italiana Ictus (ISA-AII) <https://isa-aii.com/>

- [11] Linee Guida spread VIII edizione. isa. (n.d.-b). <https://isa-aii.com/linee-guida-spread-viii-edizione/>
- [12] Bleyenheuft, Y., & Gordon, A. M. (2014). Precision Grip in congenital and acquired hemiparesis: Similarities in impairments and implications for neurorehabilitation. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00459>
- [13] A.Padovani, B.Borroni, M.S. Cotelli: *Neurologia per le professioni sanitarie*, Piccin, Dicembre 2017
- [14] C.Loeb, C.Serrati: “Sindrome cerebellare da Neurologia” di Fazio Loeb, Società Editrice Universo
- [15] A.Seitun: “Funzioni sensitive da Neurologia” di Fazio Loeb, Società Editrice Universo
- [16] Bridenbaugh, S. A., & Kressig, R. W. (2015). Motor cognitive dual tasking. *Zeitschrift Für Gerontologie Und Geriatrie*, 48(1), 15–21. <https://doi.org/10.1007/s00391-014-0845-0>
- [17] Yogev-Seligmann, G., Hausdorff, J. M., & Giladi, N. (2007). The role of executive function and attention in Gait. *Movement Disorders*, 23(3), 329–342. <https://doi.org/10.1002/mds.21720>
- [18] Mazzucchi A. *La riabilitazione neuropsicologica. “Premesse teoriche e applicazioni cliniche”*. Milano. Edra Masson (pag. 149;150;176-177;370)
- [19] Stuss, D. T., & Levine, B. (2002). Adult clinical neuropsychology: Lessons from studies of the frontal lobes. *Annual Review of Psychology*, 53(1), 401–433. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.53.100901.135220>
- [20] Darzins, P. (2000). *handbook of theories of aging* Vern L. Bengtson and K. Warner Schaie (eds.). New York: Springer Publishing Company, 1999, 516 pp., \$US 54.95. *International Psychogeriatrics*, 12(4), 560–561. <https://doi.org/10.1017/s1041610200226665>

- [21] Broadway, J. M., & Engle, R. W. (2010). Validating running memory span: Measurement of working memory capacity and links with Fluid Intelligence. *Behavior Research Methods*, 42(2), 563–570. <https://doi.org/10.3758/brm.42.2.563>
- [22] Linee Guida Ed Evidenze Scientifiche in ... (n.d.-a). <https://www.santillivalter.it/wp-content/uploads/2019/09/Libro-Linee-guida-ed-evidenze-scientifiche-in-medicina-fisica-e-riabilitativa.pdf>
- [23] Pollock, A., Farmer, S. E., Brady, M. C., Langhorne, P., Mead, G. E., Mehrholz, J., & van Wijck, F. (2014). Interventions for improving upper limb function after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014(11). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd010820.pub2>
- [24] Khan, F., Amatya, B., Galea, M. P., Gonzenbach, R., & Kesselring, J. (2016). Neurorehabilitation: Applied Neuroplasticity. *Journal of Neurology*, 264(3), 603–615. <https://doi.org/10.1007/s00415-016-8307-9>
- [25] Sampaio-Baptista, C., Sanders, Z.-B., & Johansen-Berg, H. (2018). Structural plasticity in adulthood with Motor Learning and Stroke Rehabilitation. *Annual Review of Neuroscience*, 41(1), 25–40. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-080317-062015>
- [26] Kleim JA, Jones TA. Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage. *J Speech Lang Hear Res*. 2008 Feb;51(1):S225-39. doi: 10.1044/1092-4388(2008/018).
- [27] SPAULDING, S. (2005). Motor Control and Motor Learning: Acquiring Skills for Occupational Performance. *Meaningful Motion*, 78–99. <https://doi.org/10.1016/b978-0-443-07439-4.50010-x>
- [28] Sawers, A. et al. (2012) ‘Beyond Componentry: How principles of motor learning can enhance locomotor rehabilitation of individuals with lower limb loss--A Review’, *The Journal of Rehabilitation Research and Development*, 49(10), p. 1431. doi:10.1682/jrrd.2011.12.0235.

- [29] Liepert, J., Miltner, W. H. R., Bauder, H., Sommer, M., Dettmers, C., Taub, E., & Weiller, C. (1998). Motor cortex plasticity during constraint-induced movement therapy in stroke patients. *Neuroscience Letters*, 250(1), 5–8. [https://doi.org/10.1016/s0304-3940\(98\)00386-3](https://doi.org/10.1016/s0304-3940(98)00386-3)
- [30] Lee, T. D., & Genovese, E. D. (1988). Distribution of practice in motor skill acquisition: Learning and Performance Effects reconsidered. *Research Quarterly for Exercise and Sport*, 59(4), 277–287. <https://doi.org/10.1080/02701367.1988.10609373>
- [31] Hanlon, R. E. (1996). Motor learning following unilateral stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 77(8), 811–815. [https://doi.org/10.1016/s0003-9993\(96\)90262-2](https://doi.org/10.1016/s0003-9993(96)90262-2)
- [32] Guillot, A., Louis, M., & Collet, C. (2010). Neurophysiological substrates of motor imagery ability. *The Neurophysiological Foundations of Mental and Motor Imagery*, 109–124. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780199546251.003.0008>
- [33] Ruffino, C., Papaxanthis, C., & Lebon, F. (2017). Neural plasticity during motor learning with Motor Imagery Practice: Review and Perspectives. *Neuroscience*, 341, 61–78. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2016.11.023>
- [34] Pascual-Leone, A., Nguyet, D., Cohen, L. G., Brasil-Neto, J. P., Cammarota, A., & Hallett, M. (1995). Modulation of muscle responses evoked by transcranial magnetic stimulation during the acquisition of New Fine Motor Skills. *Journal of Neurophysiology*, 74(3), 1037–1045. <https://doi.org/10.1152/jn.1995.74.3.1037>
- [35] Ertelt, D., Small, S., Solodkin, A., Dettmers, C., McNamara, A., Binkofski, F., & Buccino, G. (2007). Action observation has a positive impact on rehabilitation of motor deficits after stroke. *NeuroImage*, 36. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.03.043>
- [36] Buccino, G., Binkofski, F., Fink, G. R., Fadiga, L., Fogassi, L., Gallese, V., Seitz, R. J., Zilles, K., Rizzolatti, G., & Freund, H.-J. (2001). Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: An

- fmri study. *European Journal of Neuroscience*, 13(2), 400–404.
<https://doi.org/10.1046/j.1460-9568.2001.01385.x>
- [37] Cook, R., Bird, G., Catmur, C., Press, C., & Heyes, C. (2014). Mirror neurons: From origin to function. *Behavioral and Brain Sciences*, 37(2), 177–192. <https://doi.org/10.1017/s0140525x13000903>
- [38] Liepert, J., Tegenthoff, M., & Malin, J.-P. (1995). Changes of cortical motor area size during immobilization. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Electromyography and Motor Control*, 97(6), 382–386. [https://doi.org/10.1016/0924-980x\(95\)00194-p](https://doi.org/10.1016/0924-980x(95)00194-p)
- [39] Pascual-Leone, A., Nguyet, D., Cohen, L. G., Brasil-Neto, J. P., Cammarota, A., & Hallett, M. (1995). Modulation of muscle responses evoked by transcranial magnetic stimulation during the acquisition of New Fine Motor Skills. *Journal of Neurophysiology*, 74(3), 1037–1045. <https://doi.org/10.1152/jn.1995.74.3.1037>
- [40] “Tutto quello che devi sapere sulla realtà virtuale” – Alessandro Tonoli.
- [41] Iosa, M., Aydin, M., Candelise, C., Coda, N., Morone, G., Antonucci, G., Marinozzi, F., Bini, F., Paolucci, S., & Tieri, G. (2021). The michelangelo effect: Art improves the performance in a virtual reality task developed for Upper Limb Neurorehabilitation. *Frontiers in Psychology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.611956>
- [42] Richards, L. G., Stewart, K. C., Woodbury, M. L., Senesac, C., & Cauraugh, J. H. (2008). Movement-dependent stroke recovery: A systematic review and meta-analysis of TMS and fmri evidence. *Neuropsychologia*, 46(1), 3–11. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.08.013>
- [43] Morán, A. L., Ramírez-Fernández, C., Meza-Kubo, V., Orihuela-Espina, F., García-Canseco, E., Grimaldo, A. I., & Sucar, E. (2015a). On the effect of previous technological experience on the usability of a virtual rehabilitation tool for the physical activation and cognitive stimulation of elders. *Journal of Medical Systems*, 39(9). <https://doi.org/10.1007/s10916-015-0297-0>

- [44] Primack, B. A., Carroll, M. V., McNamara, M., Klem, M. L., King, B., Rich, M., Chan, C. W., & Nayak, S. (2012). Role of video games in improving health-related outcomes. *American Journal of Preventive Medicine*, 42(6), 630–638. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2012.02.023>
- [45] Lohse, K., Shirzad, N., Verster, A., Hodges, N., & Van der Loos, H. F. (2013). Video games and rehabilitation. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, 37(4), 166–175. <https://doi.org/10.1097/npt.0000000000000017>
- [46] Ryan, R. M., Rigby, C. S., & Przybylski, A. (2006). The motivational pull of video games: A self-determination theory approach. *Motivation and Emotion*, 30(4), 344–360. <https://doi.org/10.1007/s11031-006-9051-8>
- [47] Barrett, N., Swain, I., Gatzidis, C., & Mecheraoui, C. (2016). The use and effect of video game design theory in the creation of game-based systems for Upper Limb Stroke Rehabilitation. *Journal of Rehabilitation and Assistive Technologies Engineering*, 3, 205566831664364. <https://doi.org/10.1177/2055668316643644>
- [48] Wulf, G. (2007). Self-controlled practice enhances Motor Learning: Implications for Physiotherapy. *Physiotherapy*, 93(2), 96–101. <https://doi.org/10.1016/j.physio.2006.08.005>
- [49] Guthrie, S., & Harvey, A. (1994). Motivation and its influence on outcome in rehabilitation. *Reviews in Clinical Gerontology*, 4(3), 235–243. <https://doi.org/10.1017/s0959259800003865>
- [50] Maclean, N. (2000). Qualitative analysis of stroke patients' motivation for rehabilitation. *BMJ*, 321(7268), 1051–1054. <https://doi.org/10.1136/bmj.321.7268.1051>
- [51] Busse, M. (2003). Stroke rehabilitation: Guidelines for exercise and training to optimize motor skill. *Manual Therapy*, 8(4), 261. [https://doi.org/10.1016/s1356-689x\(03\)00041-9](https://doi.org/10.1016/s1356-689x(03)00041-9)

- [52] Risedal, A., Mattsson, B., Dahlqvist, P., Nordborg, C., Olsson, T., & Johansson, B. B. (2002). Environmental influences on functional outcome after a cortical infarct in the rat. *Brain Research Bulletin*, 58(3), 315–321. [https://doi.org/10.1016/s0361-9230\(02\)00796-7](https://doi.org/10.1016/s0361-9230(02)00796-7)
- [53] Sevchenko, K., & Lindgren, I. (2022). The effects of virtual reality training in stroke and parkinson's disease rehabilitation: A systematic review and a perspective on usability. *European Review of Aging and Physical Activity*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s11556-022-00283-3>
- [54] Moretti, G. (2006). *Riabilitazione e Integrazione del Disabile: Dai Principi Ai Metodi*. Armando.
- [55] Thieme, H., Morkisch, N., Mehrholz, J., Pohl, M., Behrens, J., Borgetto, B., & Dohle, C. (2018). Mirror therapy for improving motor function after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018(7). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd008449.pub3>
- [56] Laver, K. E., Lange, B., George, S., Deutsch, J. E., Saposnik, G., & Crotty, M. (2017). Virtual reality for stroke rehabilitation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018(1). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd008349.pub4>
- [57] Arya, K. (2016). Underlying neural mechanisms of mirror therapy: Implications for Motor Rehabilitation in stroke. *Neurology India*, 64(1), 38. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.173622>
- [58] D. Perez-Marco, M. Bieler-Aeschliman e A. Serino, «Virtual reality as a vehicle to empower motor-cognitive neurorehabilitation», *Frontiers in Psychology*, vol. 9, 2018.
- [59] M. Maggio, D. Latella, G. Maresca, F. Sciarrone, A. Manuli e Antonino, «Virtual Reality and Cognitive Rehabilitation in People With Stroke: An Overview», *Journal of Neuroscience Nursing*, vol. 51, n. 2, pp. 101-105, 2019.