

INDICE

INTRODUZIONE.....	1
1. L'ICTUS	2
1.1 <i>Generalità</i>	2
1.2 <i>Classificazione</i>	2
1.3 <i>Sintomi</i>	3
1.4 <i>Complicanze in fase acuta</i>	4
1.5 <i>Neuroplasticità</i>	5
2. IL NEGLECT	7
2.1 <i>Generalità ed epidemiologia</i>	7
2.2 <i>Classificazione</i>	9
2.3 <i>Scale di valutazione</i>	12
2.3.1 <i>Test per il Neglect</i>	12
2.3.2 <i>Altri test</i>	15
2.4 <i>Trattamenti</i>	15
2.4.1 <i>Adattamento prismatico</i>	16
2.4.2 <i>Mirror Therapy</i>	16
2.4.3 <i>Realtà virtuale (VR)</i>	17
2.4.4 <i>Trattamento con assistenza robot</i>	18
2.4.5 <i>Attivazione dell'arto</i>	18
2.4.6 <i>Stimolazione optocinetica</i>	19
2.4.7 <i>Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS)</i>	19
2.4.8 <i>Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS)</i>	20
2.4.9 <i>Theta-Burst Stimulation (TBS)</i>	20
2.4.10 <i>Neck Taping</i>	20
2.4.11 <i>EyePatching ed Hemiblinding</i>	21
2.4.12 <i>Mental Imagery Treatment (MIT)</i>	21
3. LE LINEE GUIDA	22

3.1	<i>Generalità e sviluppo delle linee guida</i>	22
3.2	<i>Linee guida EBRSR</i>	24
3.3	<i>Linee guida VA/DoD</i>	28
3.4	<i>Linee guida Italiane</i>	30
4.	METODOLOGIA	32
4.1	<i>Disegno di ricerca</i>	32
4.2	<i>Criteri di ricerca</i>	32
4.3	<i>Selezione degli articoli</i>	33
4.3.1	<i>PubMed</i>	33
4.3.2	<i>Cochrane Library</i>	34
4.3.3	<i>PEDro</i>	34
4.3.4	<i>Articoli selezionati</i>	35
5.	ANALISI DEGLI STUDI	37
5.1	<i>Realtà Virtuale (VR)</i>	42
5.2	<i>Strategie di feedback visuomotorio</i>	43
5.3	<i>Robot</i>	45
5.4	<i>Attivazione dell'arto</i>	45
5.5	<i>Approccio visuo-esplorativo</i>	47
5.6	<i>Equilibrio</i>	48
5.7	<i>Neck taping</i>	49
6.	DISCUSSIONE	50
6.1	<i>La mia esperienza</i>	51
7.	CONCLUSIONI	53
8.	BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA	54
9.	ALLEGATI	60

INTRODUZIONE

La percezione del proprio corpo e dello spazio intorno a noi risulta un aspetto fondamentale nella vita di tutti i giorni e nell'interazione con l'ambiente. Il deficit sensoriale dato da un disordine come il Neglect ha un impatto negativo sulla vita dei pazienti, producendo una visione distorta della realtà e un pericolo nello svolgimento delle attività. Di conseguenza, la riabilitazione precoce di questo disturbo risulta fondamentale per il recupero funzionale del paziente e la ripresa dell'autonomia.

Durante il periodo di tirocinio mi sono trovato spesso a contatto con pazienti in esiti di ictus, notando che la presenza del Neglect ha una notevole incidenza nel recupero delle funzioni motorie, risultando uno dei motivi principali dell'allungamento dei tempi di degenza. Il profilo professionale del fisioterapista prevede che questo si occupi della riabilitazione delle funzioni corticali superiori, andando a formare un tassello fondamentale del team riabilitativo di presa in carico del paziente, volto a ridurre i sintomi di questo disordine. Da qui la decisione di effettuare una ricerca narrativa, al fine di identificare i trattamenti di natura fisioterapica che risultano più efficaci per la riabilitazione del Neglect.

Questo elaborato tratterà un approfondimento sulla natura e sulla prognosi del Neglect, sulla sua valutazione e trattamento. Saranno analizzate le linee guida sull'argomento presenti in letteratura e verranno presentati i risultati della ricerca narrativa effettuata.

1. L'ICTUS

1.1 Generalità

L'ictus è una malattia cerebrovascolare che può essere definita come “danno neurologico focale o diffuso ad insorgenza acuta, i cui sintomi persistono oltre le 24 ore o che porta al decesso entro le 24 ore, dovuto ad alterazioni della circolazione sanguigna”.

L'ictus rappresenta la prima causa di disabilità e la seconda causa di morte in Italia ed impatta negativamente sull'autonomia nelle attività di vita quotidiana (ADL) dei pazienti sopravvissuti, il 75% dei quali presenta una forma di disabilità spesso grave.

Il livello di recupero neurologico a tre mesi dall'ictus rappresenta un indice del recupero funzionale che si avrà nella fase cronica. L'intervento riabilitativo del fisioterapista è quindi molto importante, soprattutto nella fase acuta, per permettere il miglior recupero possibile al paziente.

1.2 Classificazione

Si possono distinguere principalmente due tipi di ictus: ischemico (62%) ed emorragico, a sua volta suddiviso in emorragia intracerebrale (ICH) ed emorragia subaracnoidea (SAH), rispettivamente il 28% e il 10% di tutti gli ictus nel mondo. [1]

Nel primo caso, l'ictus è causato da un'interruzione del flusso sanguigno al cervello, dovuto ad una occlusione delle arterie ad opera di un trombo o un embolo proveniente da altre parti del corpo. [2] L'ictus emorragico è causato invece dalla rottura di un vaso sanguigno con versamento nel parenchima cerebrale nell'ICH e nello spazio subaracnoideo nell'SAH, dovuto solitamente alla rottura di un aneurisma. [1]

Gli ictus ischemici a loro volta possono essere distinti in base ai sintomi iniziali di presentazione e ai segni clinici utilizzando il sistema di classificazione di Bamford:

-Total anterior circulation stroke (TACS): un ictus corticale di grandi dimensioni che colpisce le aree del cervello irrorate dalle arterie cerebrali medie e da quelle anteriori. Per la diagnosi devono essere presenti: debolezza unilaterale (e/o deficit sensoriale) del viso, del braccio e della gamba, emianopsia omonima, disfunzione cerebrale superiore;

-Partial anterior circulation stroke (PACS): si tratta di una forma meno grave di TACS che colpisce solo una parte della circolazione anteriore. Per la diagnosi sono sufficienti due dei segni clinici descritti in precedenza;

-Posterior circulation syndrome (POCS): un ictus che colpisce l'area del cervello irrorata dalla circolazione posteriore. Per la diagnosi è necessario uno dei seguenti elementi: paralisi del nervo cranico e deficit motorio/sensoriale controlaterale, deficit motorio/sensoriale bilaterale, disturbo del movimento oculare coniugato, disfunzione cerebellare, emianopsia omonima isolata;

-Lacunar syndrome (LACS): un ictus sottocorticale che si verifica secondariamente ad una malattia dei piccoli vasi e non comporta perdita di funzioni cerebrali superiori. Per la diagnosi deve essere presente uno dei seguenti segni clinici: ictus sensitivo puro, ictus motorio puro, ictus sensomotorio, emiparesi atassica.

1.3 Sintomi

I sintomi dell'ictus sono strettamente correlati alle aree del cervello colpite e possono essere distinti in: motori, cognitivi e sensoriali.

L'emiparesi è il sintomo motorio principale che colpisce la maggior parte dei pazienti e consiste nella perdita parziale della funzione motoria dell'emisoma controlaterale alla sede di lesione. Inoltre, si osservano una debolezza muscolare generale, un'alterazione del tono muscolare e un impaccio motorio che vanno ad incidere negativamente sulla deambulazione e sullo svolgimento delle attività di vita quotidiana.

L'alterazione del tono muscolare accompagna il paziente durante tutto il percorso riabilitativo e si presenta inizialmente come ipotonia; quindi, come mancanza di resistenza al movimento passivo con difficoltà ad iniziare il movimento. Quando il paziente inizia a muoversi, l'ipotonia si trasforma presto in ipertonìa spastica, caratterizzata da una notevole resistenza al movimento passivo che rende i movimenti attivi molto difficili.

La spasticità ha un impatto importante sulla vita del paziente in quanto può compromettere molte attività di vita quotidiana come la cura di sé o il vestirsi. Per quanto riguarda l'arto superiore rende molto complicato il raggiungimento degli oggetti e la presa funzionale di essi, a causa dell'iperattività dei muscoli prossimali che non fanno estendere completamente

il braccio e dell'ipertonia dei muscoli di polso e mano. Nell'arto inferiore invece, l'ipertono estensorio viene inizialmente utilizzato come presupposto utile per il mantenimento della stazione eretta e per iniziare il training della deambulazione. Al contrario, l'equinismo del piede comporta un appoggio sull'avampiede e un trascinamento della punta che provocano una riduzione della velocità del cammino e un aumento del rischio di caduta.

I disturbi cognitivi correlati all'ictus sono diversi in base all'emisfero colpito. Se la lesione si trova a sinistra si possono avere sintomi come l'afasia, un disturbo dell'espressione del linguaggio, e l'aprassia, la difficoltà nell'eseguire movimenti volontari. Se la lesione è a destra si possono osservare il Neglect, un disturbo della percezione dello spazio personale ed extrapersonale, e l'anosognosia, una non consapevolezza del proprio deficit.

1.4 Complicanze in fase acuta

Una delle complicanze che maggiormente colpiscono i pazienti post-ictus è la disfagia, che risulta molto temibile in relazione all'incremento del rischio di complicanze e mortalità ad essa correlate. Un indicatore di prognosi favorevole sarebbe la risoluzione spontanea del deficit di deglutizione entro 2 settimane. In ogni caso, è importante attivare subito lo screening che documenta l'esistenza di rischi di aspirazione del bolo, e applicare subito i protocolli di nutrizione appropriati al paziente. La comparsa di voce velata, gorgoglii o tosse segnalano l'esigenza di approfondimenti diagnostici al fine di modificare le modalità di alimentazione. La capacità deglutitoria e l'apporto nutrizionale del paziente sono monitorati da logopedista, infermiere e dietista. Il fisioterapista, invece, ha il compito di effettuare una mobilitazione precoce del paziente in carrozzina al fine di raggiungere al più presto la posizione seduta, requisito indispensabile per ottenere una buona deglutizione.

Tra le complicanze legate all'immobilità, la trombosi venosa profonda (TVP) rappresenta la più frequente e temibile. Si stima la sua incidenza in circa il 50% dei pazienti emiplegici, mentre l'embolia polmonare si verifica nell'1-2% dei casi. Il picco di incidenza avviene entro la prima settimana dall'evento, e fin da subito è importante l'utilizzo di calze elastiche compressive.

Una complicanza molto comune in tutte le fasi della riabilitazione è il rischio di caduta. La perdita parziale o totale della mobilità volontaria degli arti controlaterali e l'alterata attivazione muscolare portano ad una deambulazione patologica caratterizzata da una ridotta

velocità del passo. A questo si aggiunge una mancata dorsiflessione del piede e, spesso, una riduzione della flessione d'anca che aumentano notevolmente il rischio di caduta. In generale, questa complicanza si può osservare fin da subito, con il recupero della verticalizzazione, ed è favorita da fattori come il deficit somatosensoriale, i disturbi dell'orientamento e dell'attenzione e il decadimento cognitivo. Le tecniche di prevenzione si basano su strategie comportamentali che aumentano la sicurezza del paziente, senza ridurre l'iniziativa motoria (facilitare l'accesso ai servizi igienici, supervisione nei trasferimenti, educazione al paziente e alla famiglia).

1.5 Neuroplasticità

La neuroplasticità è la capacità del sistema nervoso centrale (SNC) di modificare la propria organizzazione strutturale e funzionale in risposta a esperienze, lesioni o cambiamenti dell'ambiente. Questo fenomeno coinvolge la creazione di nuove connessioni tra i neuroni, il rafforzamento o l'indebolimento di sinapsi esistenti e la generazione di nuovi neuroni, e si può osservare principalmente in tre fasi della vita: durante la vita fetale, nei primi anni di vita e dopo lesione del SNC per riorganizzazione del sistema. L'attività fisiologica sotto forma di allenamento, esercizio fisico e attività quotidiane stimola il rilascio di sostanze neurotrofiche che stimolano la rigenerazione e la sopravvivenza dei neuroni danneggiati, la formazione, il mantenimento e la trasmissione attraverso nuove sinapsi.

Subito dopo l'ictus, il cervello inizia un processo di riorganizzazione spontanea, nella quale, le aree cerebrali non danneggiate, cercano di compensare le funzioni perse. Durante le prime settimane dopo l'evento si osserva una naturale riorganizzazione delle connessioni neurali, grazie alla quale, alcune aree possono prendere in carico le funzioni di altre danneggiate. Successivamente inizia un processo di neuroplasticità indotta, ovvero stimolata dagli interventi riabilitativi. I vari trattamenti fisioterapici come semplici esercizi fisici e terapie cognitive, oppure tecniche più avanzate come la mirror therapy, stimolano il cervello a creare nuove connessioni e rafforzare quelle esistenti. Di conseguenza, la riabilitazione precoce e intensiva è fondamentale per sfruttare al massimo la neuroplasticità, non solo dal punto di vista fisico, ma anche occupazionale e del linguaggio.

La neuroplasticità, però, può risultare anche in un comportamento motorio compensatorio non vantaggioso, portando allo sviluppo di vie alternative per l'acquisizione di più funzioni

normali. Per questo, è importante che, durante l'allenamento, gli esercizi siano eseguiti il più normalmente possibile. Alcuni fenomeni di riorganizzazione del sistema nervoso possono essere indotti perfino dall'assenza di attività, come il cosiddetto non uso appreso. In questa situazione, il paziente tende a massimizzare l'uso dell'arto non affetto, utilizzando sempre di meno l'arto paretico. Di conseguenza, si noterà una riduzione dell'input sensoriale proveniente dall'arto paretico e una riduzione dell'attività dei circuiti centrali, rendendo meno efficienti quelle aree che dovrebbero sostenere il recupero.

2. IL NEGLECT

2.1 Generalità ed epidemiologia

Il Neglect è un disordine che si verifica frequentemente in seguito a lesioni cerebrali ed ha un impatto negativo sul recupero del paziente e sulla sua autonomia. Il paziente affetto da Neglect presenta una difficoltà nel percepire stimoli provenienti dalla parte controlaterale alla lesione (spesso quella sinistra), in assenza di altri deficit motori o sensitivi. [3]

La prevalenza del disturbo si attesta intorno al 29% dei pazienti con lesione cerebrale unilaterale. È più frequente in pazienti con lesioni emisferiche destre rispetto a quelle sinistre (38% contro 18%), ed in pazienti acuti (entro la prima settimana: 45%) rispetto a quelli in fase subacuta (da 1 settimana a 3 mesi: 40%), post acuta (da 6 mesi a 1 anno) (29%) o cronica (oltre 1 anno: 20%). [4] (Figura 1)

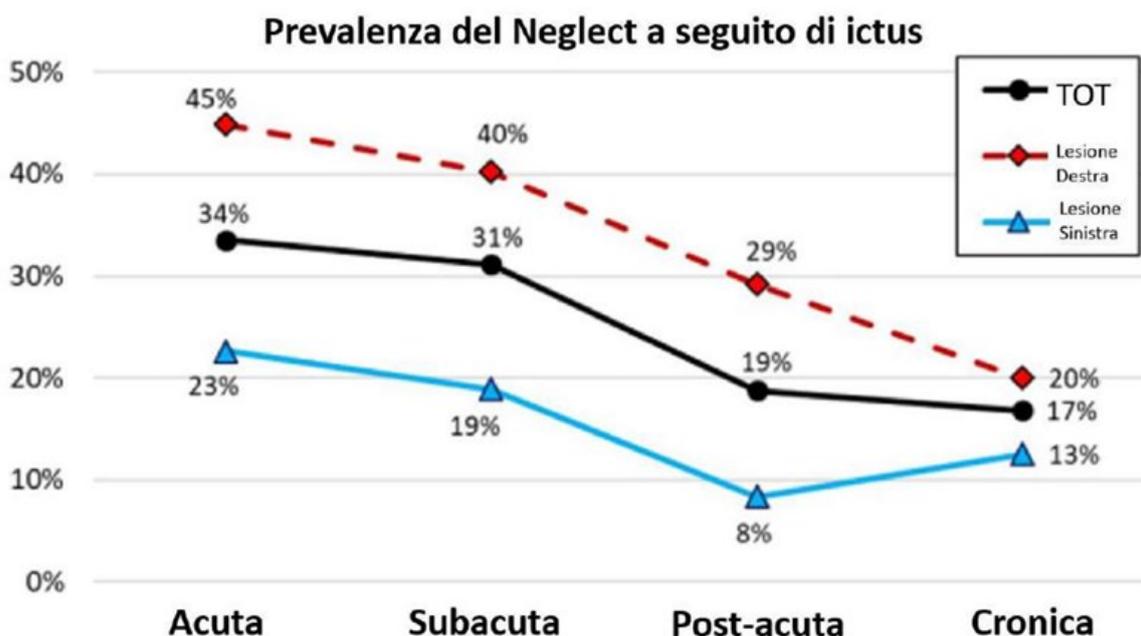


Figura 1: Prevalenza del Neglect a seguito di ictus (da Esposito et al., 2021) [4]

L'incidenza del disturbo varia, a seconda degli studi, tra il 12 e il 95% dei pazienti con ictus emisferico destro. [5] Questa disparità di risultati risente principalmente della mancanza di criteri univoci per la sua valutazione, che spesso non sono sufficienti all'individuazione dei variegati aspetti che compongono la sindrome. [6]

Come si può osservare dal grafico sottostante (Figura 2), la letteratura ha visto crescere sensibilmente nel tempo il numero di contributi scientifici che si sono occupati del Neglect e della sua riabilitazione.



Figura 2: pubblicazioni sul Neglect dal 1962 al 2022 [28]

Negli anni è cresciuto esponenzialmente l’interesse per questo disturbo, dato il suo importante impatto negativo sia sulla funzionalità quotidiana del paziente, limitando la ripresa dell’autonomia nelle attività di vita quotidiana (ADL), che sull’efficacia della riabilitazione motoria e cognitiva, la quale potrebbe protrarsi per più tempo.

Nell’esperienza quotidiana può condizionare l’esplorazione dello spazio circostante (extrapersonale) durante gli spostamenti, aumentando il rischio di cadute e di incidenti per il mancato riconoscimento dei percorsi e degli ostacoli presenti nello spazio negletto. La difficoltà nell’esplorazione dello spazio peripersonale condiziona lo svolgimento delle attività quotidiane (mangiare, leggere, utilizzare cellulari e PC...). L’eminattenzione per lo spazio personale incide notevolmente sulla cura personale (pettinarsi, lavarsi, vestirsi) e ostacola la riabilitazione, poiché i pazienti tendono a non riconoscere o a sottostimare le ripercussioni funzionali del deficit motorio.

Il Neglect si associa inoltre spesso all'anosognosia, che si caratterizza per una non consapevolezza del proprio deficit anche se evidente. I pazienti con questo disturbo non comprendono perché incontrano difficoltà nello svolgimento delle attività quotidiane e cercano giustificazioni in seguito all'insuccesso. Questa condizione ha una ricaduta negativa anche sull'efficienza del paziente, non permettendo una buona aderenza al progetto riabilitativo, con allungamento dei tempi di recupero e riduzione del recupero funzionale.

Diversi studi hanno evidenziato che pazienti con Neglect da lesioni emisferiche destre mostrano un recupero motorio inferiore rispetto a quelli con lesioni sinistre senza Neglect; questo comporta un periodo di degenza presso le strutture riabilitative più lungo, e spesso, alla fine del percorso, non si riesce a raggiungere un livello di recupero funzionale adeguato al ritorno al proprio domicilio. Di conseguenza è facilmente intuibile come il Neglect abbia una ricaduta negativa sui costi sociali e assistenziali.

2.2 Classificazione

Il Neglect viene principalmente classificato in base ai diversi ambiti di spazio colpiti, e viene suddiviso in:

-Neglect personale: si riferisce alla mancanza di esplorazione della parte controlesionale del corpo. Il paziente si potrebbe quindi presentare, ad esempio, con gli occhiali posizionati male nel lato controlesionale del viso, oppure potrebbe avere difficoltà nell'identificare l'arto superiore controlaterale alla lesione, e di conseguenza anche gli stimoli tattili forniti su di esso, anche in assenza di deficit somatosensoriali. Il neglect personale è generalmente correlato a lesioni della corteccia parietale inferiore dell'emisfero destro (giro sopramarginale, giro post-centrale e sostanza bianca mediale ad essi); [7]

-Neglect peripersonale: riguarda la mancanza di attenzione verso gli stimoli presenti nello spazio di reaching, ovvero lo spazio raggiungibile dall'arto superiore. Questo disordine si nota attraverso i classici test con i fogli di carta, dove il paziente omette di segnare i disegni posti nel lato controlesionale. Diversi studi hanno inoltre dimostrato la correlazione tra questo disturbo e problemi nell'equilibrio e in diverse attività di vita quotidiana. Il neglect peripersonale sembra essere associato a lesioni della corteccia parietale inferiore; [8]

-Neglect extrapersonale: si riferisce all'assente attenzione e consapevolezza degli stimoli situati nello spazio circostante il corpo del paziente, ovvero lo spazio al di fuori dello spazio di reaching. In questo caso, il paziente può trascurare interamente un lato dell'ambiente, ignorando gli oggetti o persone presenti sul lato controlesionale, di conseguenza è evidente come questo abbia un impatto fortemente negativo nello svolgimento delle attività di vita quotidiana. Il neglect extrapersonale è generalmente correlato a lesioni frontali (corteccia premotoria ventrale nel giro precentrale inferiore e corteccia prefrontale dorsolaterale). [7]

Il neglect può essere anche suddiviso in base alle coordinate di riferimento in:

-Neglect egocentrico: il paziente ignora gli stimoli in base a dove si trovano rispetto al proprio corpo, ovvero nel lato controlesionale. Ad esempio, il paziente potrebbe considerare solo metà del cibo presente in un piatto o solo metà foglio durante la lettura, questo è osservabile chiaramente durante la somministrazione dei classici test con carta e penna. Durante le attività di vita quotidiana, questo disturbo può incidere nella cura personale, in quanto i pazienti ignorano completamente un lato del corpo. Il neglect egocentrico è generalmente associato a danni ai giri frontale medio, postcentrale, sopramarginale e temporale superiore; [9]

-Neglect allocentrico: il paziente ignora gli stimoli provenienti dal lato controlesionale rispetto alla linea mediana degli oggetti stessi, indipendentemente da dove essi si trovino rispetto all'osservatore. Di conseguenza, il paziente potrebbe non identificare correttamente uno stimolo perché considerano solo la parte ipsilaterale dell'oggetto. Il neglect allocentrico di solito è successivo a danni al solco temporale superiore posteriore, ai giri angolare, temporale medio e occipitale mediale. [9]

Il neglect è un disturbo multisensoriale e può essere distinto anche in base al dominio che viene colpito in:

-Neglect visivo: si caratterizza per una difficoltà nell'elaborazione di stimoli visivi provenienti dal lato controlesionale dello spazio esterno, in assenza di lesioni delle funzioni visive primarie. Questo incide in modo negativo nel cammino e nella relazione con l'ambiente, risultando un pericolo per il paziente che non presta attenzione a persone e oggetti presenti all'interno del campo visivo. Tale condizione può essere notata durante

operazioni di lettura, durante le quali il paziente potrebbe non considerare tutto il lato controlesionale del foglio, non leggendo lettere o intere parole; [10]

-Neglect uditivo: il paziente presenta difficoltà nell'identificare gli stimoli uditivi provenienti dal lato controlesionale dello spazio, in assenza di lesioni delle funzioni uditive primarie. Questo disturbo può essere notato durante le conversazioni, in cui i pazienti potrebbero ignorare parole o intere frasi dell'interlocutore posto sul lato colpito. Nell'interazione con l'ambiente può risultare invalidante quando il paziente non riesce ad identificare suoni importanti come sirene o il rumore delle macchine, rendendo pericoloso anche il semplice attraversamento pedonale; [11]

-Neglect tattile: si caratterizza per una difficoltà nelle percezioni degli stimoli tattili forniti sul lato controlesionale del corpo. Infatti, anche per quanto riguarda gli stimoli tattili, il paziente con neglect non esplora il lato controlesionale del corpo e sposta il suo centro verso il lato ipsilaterale. Questa condizione non gli permette quindi di percepire al meglio il tatto e la pressione applicati sul corpo e di identificarli correttamente nello spazio; [12]

-Neglect propriocettivo: il paziente trova difficoltà nel percepire le sensazioni propriocettive provenienti dal lato controlesionale del corpo, ovvero quegli stimoli dati dai recettori sensoriali che si trovano all'interno di muscoli, articolazioni e tendini, che forniscono informazioni riguardanti la posizione e il movimento dei distretti corporei. [13] Il paziente non riesce quindi a percepire la posizione e l'orientamento degli arti controlesionali, rendendo difficile la coordinazione dei movimenti con il resto del corpo;

-Neglect motorio: si caratterizza per un utilizzo spontaneo ridotto o il completo non uso degli arti controlesionali, anche in assenza di emiparesi. Questa difficoltà di movimento è data proprio da una negligenza verso un lato del corpo, che infatti viene corretta spostando l'arto nello spazio ipsilesionale. Inoltre, si può notare un'esecuzione più lenta dei movimenti del braccio ipsilesionale verso lo spazio controlesionale. I pazienti con negligenza motoria hanno spesso lesioni che coinvolgono il talamo, i gangli della base o la corteccia frontale ma risparmiano la corteccia sensomotoria primaria; [14]

-Neglect rappresentazionale: la negligenza non è limitata alla percezione o all'azione nella parte controlesionale dello spazio esterno. Il paziente trova difficoltà nella rappresentazione spaziale interna del proprio corpo, di un oggetto o di un luogo. In particolare, uno studio ha

dimostrato che i pazienti non erano in grado di ricordare posizioni specifiche sul lato sinistro di Piazza del Duomo a Milano, quando immaginavano di guardarla da un particolare punto di osservazione. Questo disturbo si può notare quando si chiede al paziente di ricordare la propria città, dettagli della propria casa o la collocazione della loro stanza in reparto. [14]

2.3 Scale di valutazione

Il neglect è un disturbo molto complesso, che richiede la definizione di corrette modalità diagnostiche e di un progetto riabilitativo individualizzato in base alle caratteristiche specifiche di ogni paziente, possibile grazie ad un processo di valutazione adeguato. Tuttavia, uno studio effettuato su 33 Paesi del mondo ha mostrato risultati variabili e non ha definito un protocollo standard per gli strumenti diagnostici e per l'approccio riabilitativo. [15] I test di valutazione per effettuare la diagnosi dovrebbero essere in grado di individuare sia la menomazione sia il deficit funzionale, ovvero l'impatto che il Neglect ha sulle attività di vita quotidiana e sulla qualità di vita del paziente. Dovrebbe inoltre essere valutato l'impatto che la condizione ha nei diversi ambiti dello spazio (personale, peripersonale ed extrapersonale) e nei vari domini (motorio, sensoriale, rappresentazionale), mediante test a difficoltà crescente per identificare il tipo e la gravità del disturbo. La valutazione dovrebbe comprendere anche test in grado di valutare i disturbi della consapevolezza legati alla sindrome, un aspetto molto importante da riabilitare nel caso fosse presente. Inoltre, i test dovrebbero essere sensibili e in grado di rilevare anche lievi deficit legati al Neglect, e dovrebbero essere effettuati da personale qualificato che conosce la patologia in modo approfondito.

In questa sezione verranno presentate le scale di valutazione utilizzate negli studi selezionati durante la revisione. Nella sezione allegati è possibile osservare le immagini della maggior parte dei test, per rendere più chiara la comprensione.

2.3.1 Test per il Neglect

Catherine Bergego Scale (CBS): è formata da 10 items che valutano l'impatto funzionale della negligenza unilaterale sulle attività di vita quotidiana (alimentazione, cura di sé, consapevolezza dell'arto sinistro, orientamento dell'attenzione visiva e uditiva, movimento). Il punteggio viene assegnato in una scala a 4 punti (0 = nessuna negligenza, 3 = grave negligenza) per ciascuno degli item. I soggetti vengono classificati in: assenza di Neglect

(punteggio totale=0), Neglect leggero (range, 1–10), moderato (range, 11– 20) o grave (range, 21–30). La scala può essere utilizzata anche come indice di anosognosia, valutando la differenza di punteggio tra il questionario somministrato dal valutatore e quello di autovalutazione compilato direttamente dal paziente. Una differenza rilevante tra i due punteggi dimostra che il paziente non è pienamente consapevole della propria condizione.

Behavioral Inattention Test (BIT): inizialmente chiamato Rivermead Behavioral Inattention Test, è una batteria di tests che valutano la presenza e la gravità del Neglect visivo, ed è diviso in due subtests. Il BIT Conventional subtest (BITC) è composto da 6 items: line crossing, letter cancellation, star cancellation, figure and shape copying, line bisection, representational drawing. Il BIT Behavioral subtest (BITB) è composto da 9 items che riguardano le attività di vita quotidiana, come leggere un menù o un articolo, comporre un numero telefonico o leggere l'orario. In alcuni studi viene utilizzata la versione coreana di questa scala (CBIT-HK). Gli items del BITC sono spesso somministrati ai pazienti anche singolarmente, per questo è importante conoscerli al meglio.

- Line Crossing Test: il paziente deve riconoscere e segnare tutte le linee disegnate su una pagina, dopo aver ricevuto una dimostrazione da parte del terapeuta. In alcuni studi viene utilizzata una variante di questo test (Albert's test), che ha lo stesso compito ma richiede al paziente di cerchiare le linee, le quali sono anche disposte in modo più disordinato;
- Letter Cancellation Test (LCT): il test consiste in una pagina composta da 5 righe con 34 lettere maiuscole ognuna. Al paziente viene chiesto di barrare una specifica lettera in tutti i punti della pagina;
- Star Cancellation Test (SCT): al paziente viene presentato un foglio con 52 stelle grandi, 13 lettere e 19 parole corte disposte casualmente in mezzo a 56 stelle piccole. Gli viene quindi chiesto di trovare e barrare tutte le stelle piccole che trova;
- Figure and Shape copying: al paziente viene chiesto di copiare 3 disegni semplici (una stella a quattro punte, un cubo e una margherita) posti sul lato sinistro del foglio. Nella seconda parte invece, gli viene chiesto di copiare 3 forme geometriche;
- Line Bisection Test (LBT): il paziente ha il compito di stimare e indicare la metà di una linea orizzontale a lui presentata, al fine di valutare la misura della deviazione dell'orientamento;

- **Representational drawing:** al paziente viene chiesto di disegnare un orologio con numeri e lancette, un uomo o una donna, e un semplice contorno di una farfalla. Il test viene utilizzato per valutare l'immaginazione visiva dei pazienti, i quali, spesso, disegnano sul lato destro del foglio e omettono dettagli importanti nel lato sinistro dei disegni.

Motor-Free Visual Perception Test (MVPT): è una misura della capacità visivo-percettiva indipendente dalla capacità motoria. Vengono valutate le relazioni spaziali, la discriminazione visiva, la figura-sfondo, la chiusura visiva e la memoria visiva. Il test è composto da 45 elementi e il punteggio totale è ottenuto anche in base all'età del paziente. In alcuni studi viene utilizzata la versione verticale di questo test (MVPT-V).

Baking Tray Task: al paziente viene chiesto di distribuire 16 cubi su una tavola di 75 x 100 cm il più uniformemente possibile. Non c'è un limite di tempo e il punteggio viene calcolato contando il numero di cubi su ciascuna metà della teglia (se i cubi si trovano sulla linea mediana viene assegnato metà punto).

King-Devick Test: viene generalmente utilizzato per valutare rapidamente se un individuo ha subito o meno una commozione cerebrale. Tuttavia, i primi 3 compiti sono legati alla percezione visiva e all'elaborazione e possono essere utilizzati per valutare la presenza di Neglect. I compiti sono di difficoltà crescente e consistono nel leggere dei numeri scritti su una pagina da sinistra a destra, ad alta voce e nel minor tempo possibile.

Comb and Razor Test: valuta la presenza di Neglect personale. Al paziente vengono dati un pettine e un rasoio (o un astuccio per la cipria compatta per le donne) e gli viene chiesto di pettinarsi o radersi/truccarsi il viso. Se il paziente utilizza gli oggetti solo in un lato del viso si può sospettare la presenza di Neglect personale.

Ota's Task: si tratta di un test progettato per determinare se il Neglect è egocentrico o allocentrico. Al paziente viene dato un foglio con 40 cerchi distribuiti casualmente, alcuni dei quali sono incompleti sul lato destro o sinistro. Il compito del paziente è quello di cerchiare le forme complete e barrare quelle incomplete. Successivamente viene riproposto lo stesso tipo di esercizio ma con dei triangoli al posto dei cerchi. Se il paziente omette di barrare le forme incomplete poste a sinistra del foglio avrà probabilmente un Neglect

egocentrico, se invece non riconosce le forme incomplete sul lato sinistro ci troveremo di fronte a un probabile Neglect allocentrico.

Picture Identification Test (PIT): al paziente vengono mostrate una serie di immagini con oggetti comuni o scene complesse, o figure disegnate con dettagli distribuiti su tutto il campo visivo. Il paziente ha il compito di descrivere l'immagine e identificare tutti gli oggetti presenti, al fine di osservare eventuali omissioni sul lato sinistro delle immagini.

Digital Elimination Experiment: si tratta di un test più avanzato che permette di identificare le aree di maggiore negligenza spaziale o gli specifici stimoli ignorati dal paziente. Al paziente viene presentata un'immagine su schermo digitale a cui vengono gradualmente rimossi alcuni elementi. L'obiettivo del test è di osservare se il paziente nota o meno la scomparsa degli oggetti e, in caso di insuccesso, in quali punti non viene notata.

2.3.2 Altri test

Negli studi selezionati sono stati osservati anche altri outcome oltre al Neglect, ed ognuno di essi è stato valutato con le apposite scale di valutazione. Le più utilizzate sono: Barthel e FIM per le ADL, Fugl-Meyer, Berg e Mini-BESTest per le funzioni motorie, MMSE per le funzioni cognitive, Rankin e NIHSS per la gravità dell'ictus ed EuroQol per la qualità di vita.

2.4 Trattamenti

Negli ultimi 60 anni sono stati proposti numerosi trattamenti di diverso tipo per riabilitare la negligenza spaziale unilaterale, ma la loro efficacia non è stata verificata nell'immediato e, soprattutto, nel lungo periodo. [16] Il Neglect ha un enorme impatto negativo sulle attività di vita quotidiana e la qualità di vita del paziente, andando ad incidere anche sulle relazioni sociali. Pertanto, è importante effettuare una presa in carico globale e sviluppare un programma riabilitativo adatto ed in grado di dare effetti duraturi sulle abilità recuperate. In molti pazienti i sintomi di questa condizione rimangono gravi anche nella fase cronica, nonostante spesso si noti un certo livello di recupero spontaneo nelle prime fasi. [17] Di conseguenza, durante la riabilitazione è necessario porre particolare attenzione a questo aspetto, che, se trascurato, potrebbe risultare un indice di cattivo esito funzionale in seguito all'ictus. Di seguito alcuni dei trattamenti più diffusi.

2.4.1 Adattamento prismatico

Questo trattamento nasce con l'idea di sfruttare l'adattamento visivo per il miglioramento dell'atto motorio e prevede l'utilizzo di occhiali con lente prismatica che producono uno spostamento laterale del campo visivo, per cui i bersagli appaiono in posizione spostata. I pazienti con Neglect indossano lenti angolate a destra e vedono tutto spostato verso quella direzione; pertanto, quando provano ad indicare un oggetto, osservano che la loro mano finisce molto più a destra rispetto al bersaglio fissato. L'obiettivo è, quindi, quello di provare a compensare gli errori di spostamento ed ottenere movimenti sempre più precisi. Dopo un periodo di adattamento le lenti prismatiche vengono rimosse e al paziente viene chiesto di indicare bersagli visivi. Dopo il training si noterà come i pazienti punteranno sempre verso la sinistra del bersaglio a causa del cosiddetto "effetto post-prismatico". Questo errore si esaurisce in breve tempo grazie a diversi tentativi di puntamento, permettendo al paziente di puntare lo sguardo prontamente verso la posizione reale del bersaglio.

Negli ultimi anni sono stati svolti numerosi studi sull'utilizzo delle lenti prismatiche con risultati discordanti. [18] [19] Questa variabilità dei risultati può essere spiegata dall'utilizzo di protocolli differenti, con lenti diverse e numero di sedute variabili. In generale sono stati notati miglioramenti del Neglect nel lungo termine, sia nello spazio vicino che nello spazio lontano, dopo un breve periodo di training con le lenti. Inoltre, i miglioramenti ottenuti in diversi compiti visuo-spaziali hanno dimostrato l'efficacia del trattamento non solo nella coordinazione visuo-motoria, ma anche nell'organizzazione dei livelli superiori di rappresentazione. Questo trattamento risulta molto efficace perché non è invasivo e non richiede notevoli risorse attenzionali da parte del paziente, come, ad esempio, l'orientamento volontario verso il lato negletto, una problematica comune di questa condizione.

2.4.2 Mirror Therapy

La mirror therapy è una tecnica ampiamente utilizzata nella riabilitazione in seguito a ictus o altre lesioni cerebrali e sfrutta l'illusione visiva creata dallo specchio per far credere al cervello di "vedere" un arto paralizzato come se fosse in movimento. Durante il trattamento viene posizionato uno specchio verticalmente sulla linea mediana del corpo del paziente, in modo da riflettere l'arto sano sovrapposto a quello colpito, che viene posto dietro lo specchio. La riabilitazione consiste nell'effettuare movimenti con l'arto sano per far sì che

il cervello “pensi” che l’arto controlaterale si stia muovendo, con l’obiettivo di stimolare la neuroplasticità e migliorare il controllo motorio. La mirror therapy è stata originariamente applicata da Ramachandran e Rogers-Ramachandran alla riabilitazione del dolore dell’arto fantasma dopo l’amputazione del braccio, e solo successivamente è stata utilizzata per la riabilitazione dell’ictus. Diversi studi hanno dimostrato che la mirror therapy influisce positivamente sulla funzione motoria, sul dolore e sulle attività di vita quotidiana, grazie all’attivazione del sistema dei neuroni specchio. Nonostante questo, i benefici di questa terapia non sono ancora stati definiti con chiarezza. [33]

2.4.3 Realtà virtuale (VR)

Negli ultimi decenni l'emergere di tecnologie innovative, come la realtà virtuale (VR), ha aperto la strada a nuovi promettenti protocolli di riabilitazione. La VR è definita come una forma avanzata di interfaccia uomo-computer che consente agli utenti di "interagire" e "immergersi" in un ambiente generato dal computer in modo naturalistico. Questo tipo di trattamento può essere utilizzato sia in ospedale che a casa, dove è possibile una ripetizione più frequente degli esercizi. L'utilizzo della realtà virtuale è un'occasione per creare nuovi ambienti gratificanti che migliorano l'impegno, la motivazione e l'aderenza al trattamento dei pazienti. Negli ultimi anni, diverse revisioni sistematiche hanno indagato l'efficacia di questo trattamento per la riabilitazione della negligenza unilaterale, osservando una buona efficacia complessiva ma con qualità degli studi complessivamente bassa.

A seconda del grado di immersione sperimentato dall'utente, si possono distinguere almeno tre tipi di dispositivi: VR non immersiva (NIVR), VR semi immersiva (SIVR) e VR immersiva (IVR). La NIVR viene somministrata tramite sistemi di gioco per computer o console e dispositivi di interfaccia 2D (mouse e tastiera o gamepad/joystick). Nella NIVR, l'utente è consapevole del mondo reale senza essere completamente immerso nell'ambiente virtuale. La SIVR consiste tipicamente in un grande schermo su cui viene proiettato l'ambiente virtuale e dispositivi di interfaccia avanzati (ad esempio, guanti informatici, dispositivi di feedback tattile o telecamere a infrarossi) che permettono all'utente di interagire con lo schermo continuando a percepire il mondo reale, consentendo un'immersione parziale e un grande senso di presenza. Il sistema IVR consiste in un display montato sulla testa (HMD) e un dispositivo di input 3D con cui gli utenti interagiscono nell'ambiente virtuale (controller VR o guanti dati). Nell'IVR, l'utente è completamente

immerso nell'ambiente virtuale con cui può interagire, una caratteristica che distingue questa tecnologia dalle altre. Negli ultimi anni, i ricercatori hanno sviluppato protocolli basati su tutti e tre i tipi di VR, ma non è ancora chiaro quale di questi potrebbe essere ottimale per massimizzare i benefici clinici. [30]

2.4.4 *Trattamento con assistenza robot*

Grazie allo sviluppo di dispositivi robotici, si è osservato un crescente interesse nel loro utilizzo per la riabilitazione post-ictus, in quanto possono fornire un'erogazione più precisa e coerente rispetto ai terapeuti. Nell'ultimo decennio sono stati sviluppati diversi dispositivi robotici, che hanno dimostrato la loro efficacia nel migliorare la funzione motoria nei pazienti post-ictus, utilizzando modalità di allenamento attive, attive-assistite e passive. Nonostante questo, pochi studi hanno riportato gli effetti della terapia assistita da robot nella riabilitazione della negligenza unilaterale. [37] I dispositivi robotici (bracci robotici, tavole interattive, interfacce meccaniche e digitali) sono progettati per interagire con il paziente e guidare i suoi movimenti in modo preciso. I robot possono aiutare i pazienti nel compiere movimenti specifici con gli arti, possono fornire un feedback visivo o tattile durante l'esecuzione dei movimenti, oppure possono utilizzare giochi o attività interattive per incoraggiare il paziente ad esplorare lo spazio negletto. Di conseguenza, i robot possono risultare una tipologia di trattamento molto interessante per il recupero del controllo motorio e per la riduzione del grado di Neglect, grazie ad un alto grado di personalizzazione, con la possibilità di adattare l'intensità e la difficoltà della terapia.

2.4.5 *Attivazione dell'arto*

Questo tipo di trattamento si basa sull'attivazione di uno schema corporeo poco utilizzato grazie all'esecuzione di movimenti volontari da parte degli arti controlesionali. Diversi studi hanno dimostrato che i movimenti attivi verso l'emispazio colpito riducono in modo significativo la negligenza visiva, in particolar modo se effettuati proprio dall'arto colpito. Questo concetto può essere applicato nella riabilitazione attraverso l'utilizzo dell'arto sano nello svolgimento di azioni e attività di vita quotidiana nello spazio negletto o per la stimolazione dell'arto colpito. Risulta ancora più efficace l'utilizzo direttamente dell'arto colpito nello spazio negletto, ovviamente qualora non sia plegico. Per stimolare questa azione è stato progettato un dispositivo di allarme di negligenza (NAD), che emette una luce

rossa e un forte ronzio quando non viene premuto l'interruttore per un certo intervallo di tempo. In questo modo, il paziente ha continuamente uno stimolo verso lo spazio negletto che lo porta ad automatizzare il movimento verso quel lato.

2.4.6 Stimolazione optocinetica

La stimolazione optocinetica utilizza uno stimolo visivo che si muove linearmente dal lato ipsilesionale a quello controlesionale per indurre il riflesso optocinetico e il nistagmo nella direzione controlesionale. [20] Inducendo la fase lenta del nistagmo, il paziente è "costretto" a trascorrere più tempo a concentrarsi nell'emicampo trascurato. Si ritiene che la stimolazione optocinetica funzioni modulando l'input sensoriale alla rappresentazione dello spazio personale e dei sistemi di riferimento egocentrici, permettendo di riorientare la linea mediana egocentrica deviata ipsi-lesionalmente nello spazio. [21] Diversi studi hanno dimostrato che la stimolazione optocinetica migliora la remissione di diversi sintomi del Neglect e della disabilità funzionale correlata ad esso.

2.4.7 Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS)

La tDCS è una tecnica di stimolazione cerebrale non invasiva che permette di modulare l'attività cerebrale in modo sicuro, applicando una corrente elettrica di bassa intensità (1-2 mA), posizionando due elettrodi di superficie imbevuti di soluzione salina applicati al cuoio capelluto. La corrente elettrica scorre tra gli elettrodi, aumentando l'eccitabilità corticale al di sotto dell'anodo (posto nell'emisfero interessato) e diminuendola al di sotto del catodo (posto nell'emisfero non interessato). La modulazione dell'attività cerebrale si ottiene rendendo la soglia del potenziale d'azione più alta e causandone l'aumento (stimolazione catodica) o la diminuzione (stimolazione anodica) senza raggiungere un potenziale d'azione. Questo trattamento si basa sul principio per cui, dopo un danno cerebrale, l'emisfero interessato diventa ipoattivo e non è in grado di inibire l'emisfero preservato, rendendolo iperattivo. Pertanto, vengono applicati protocolli tDCS eccitatori (volti ad aumentare l'attività dell'emisfero danneggiato) e inibitori (per ridurre l'attività nell'emisfero intatto) per ripristinare l'equilibrio interemisferico. Diversi studi hanno dimostrato che la tDCS può essere una tecnica efficace in aggiunta al trattamento convenzionale dopo un ictus. [51]

2.4.8 Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS)

La rTMS è una tecnica di stimolazione non invasiva che mira ad influenzare l'attività neurale attraverso la generazione esogena di un campo elettromagnetico tramite una bobina posizionata sul cuoio capelluto, che di conseguenza induce un cambiamento nei campi elettrici del cervello. Questa tecnica può essere classificata come a bassa frequenza (<1 Hz), che sopprime l'eccitabilità della corteccia cerebrale, e ad alta frequenza (>5 Hz), che l'aumenta portando ad un aumento delle dimensioni dei potenziali evocati motori. Gli effetti neuromodulatori della stimolazione magnetica transcranica sono attribuiti in gran parte a spostamenti di polarizzazione della membrana neurale che possono portare a cambiamenti nell'attività neuronale, nella trasmissione sinaptica e nell'attivazione delle reti neurali. Uno studio ha dimostrato che la rTMS ha effetti positivi sul recupero delle funzioni della mano nei pazienti colpiti da ictus e che l'applicazione della rTMS al lobo parietale destro in individui normali ha portato a un aumento dell'attenzione temporale e spaziale sul lato sinistro. [49][50]

2.4.9 Theta-Burst Stimulation (TBS)

La stimolazione Theta Burst (TBS) è una modalità di trattamento emergente e si tratta di una forma strutturata di rTMS in cui gli impulsi di stimolazione vengono erogati in triplette o burst ad alta frequenza (50 Hz) e in un breve intervallo (200 ms), con l'intento di imitare le oscillazioni cerebrali theta che si verificano naturalmente. [22] La TBS può anche essere utilizzata per regolare la rivalità interemisferica dopo un ictus tramite l'erogazione di TBS continua (cTBS) per ridurre l'eccitabilità corticale nell'emisfero controlesionale (600 impulsi in 40 secondi); o TBS intermittente (iTBS) per aumentare l'eccitabilità corticale nell'emisfero ipsilesionale (600 impulsi in 190 secondi) [22] [52]

2.4.10 Neck Taping

Dagli anni '70, il taping terapeutico elastico è diventato un trattamento molto comune per una varietà di condizioni, in quanto è in grado di allungarsi fino al 130-140% della sua lunghezza statica a riposo, garantendo al contempo la libera mobilità e il reclutamento del muscolo o dell'articolazione applicati. Dopo l'applicazione, l'area coperta dal nastro forma delle circonvoluzioni, aumentando così lo spazio tra pelle e muscoli. Sollevando la pelle si migliora il flusso di sangue e fluido linfatico nell'area del corpo. Di conseguenza, il taping

elastico applicato sulla superficie sinistra del collo può aumentare gli stimoli cutanei e migliorare gli input somatosensoriali, aumentando l'attenzione verso il lato negletto del paziente e riducendo la negligenza unilaterale. [42]

2.4.11 EyePatching ed Hemiblinding

Questa tecnica prevede l'utilizzo di toppe posizionate davanti agli occhi del paziente in modo da ridurre il campo visivo dell'occhio destro. Può essere applicata un'unica toppa per coprire l'occhio destro oppure due toppe per limitare l'emicampo visivo destro di entrambi gli occhi.

2.4.12 Mental Imagery Treatment (MIT)

Questa tipologia di trattamento viene utilizzata con lo scopo di ridurre il neglect rappresentazionale allenando l'immagine mentale, in modo da ripristinare la funzione cognitiva della rappresentazione dell'informazione sensoriale.

3. LE LINEE GUIDA

3.1 Generalità e sviluppo delle linee guida

Le linee guida (LG) forniscono raccomandazioni basate su evidenze relative ad un'ampia gamma di argomenti, dalla prevenzione e gestione di condizioni specifiche, al miglioramento della salute e della gestione dei farmaci in contesti diversi, della fornitura di assistenza sociale e supporto ad adulti e bambini, della pianificazione di servizi e interventi più ampi per migliorare la salute delle comunità. Le raccomandazioni delle linee guida si basano sulle migliori evidenze disponibili. Vengono utilizzate un'ampia gamma di evidenze e altre informazioni, dalla ricerca scientifica che utilizza una varietà di metodi, alle testimonianze di professionisti e persone che utilizzano i servizi. Nello sviluppo delle raccomandazioni di linee guida, vengono coinvolte le persone che potrebbero essere interessate da esse in modo collaborativo e trasparente: commissari, professionisti e altri soggetti coinvolti nella fornitura di servizi. Anche le persone che utilizzano servizi sanitari e assistenziali, gli assistenti e il pubblico contribuiscono a garantire che le linee guida affrontino questioni rilevanti per loro, riflettano le loro opinioni e soddisfino le loro esigenze sanitarie e di assistenza sociale. [24]

La redazione di linee guida inizia dalla scelta dell'argomento. Si può scegliere se aggiornare le linee guida esistenti o scegliere una nuova area tematica, ed è necessario stabilire chiaramente cosa si vuole ottenere con la linea guida. Successivamente viene definito il comitato, ovvero il gruppo consultivo indipendente che considera le evidenze e sviluppa le raccomandazioni, tenendo conto delle opinioni delle parti interessate. I membri del comitato includono professionisti (sia specialisti nell'argomento che generalisti), fornitori di servizi o assistenza o commissari e altri che lavorano nell'area coperta dalla linea guida, ad esempio ricercatori e accademici. Inoltre, almeno due membri di ogni comitato sono persone che utilizzano i servizi, i loro familiari o assistenti, o membri del pubblico e della comunità o del settore volontario con esperienza pertinente (membri laici). Il personale non coinvolto nello sviluppo della linea guida esegue un'assicurazione di qualità indipendente della linea guida per garantire che i processi siano stati seguiti in modo appropriato e che i metodi siano chiari e trasparenti. Ciò include garantire che le revisioni delle evidenze e qualsiasi analisi

economica siano aggiornate, credibili, solide e pertinenti. Controllano inoltre che ci sia un collegamento valido tra le evidenze e le raccomandazioni. [24]

Dopo la scelta dell'argomento, è necessario definire il team di revisione delle evidenze, composto da uno specialista delle informazioni e un revisore sistematico, i quali lavorano insieme per identificare, rivedere e riassumere le evidenze. Lo specialista dell'informazione identifica la letteratura pertinente per rispondere alle domande di revisione, crea database per gestire i risultati della ricerca e tiene un registro dei risultati e delle strategie di ricerca. Il revisore sistematico valuta criticamente le evidenze, le sintetizza in tabelle e scrive brevi riassunti per la presentazione al comitato. [24]

A questo punto si passa alla definizione delle domande pertinenti da porre, degli interventi diagnostici e terapeutici da considerare e del tipo di studio e dei criteri di valutazione da parte del gruppo di lavoro. Le linee guida di solito riguardano domande su come gestire una particolare situazione clinica o malattia o sull'uso di interventi medici e chirurgici. Di solito vengono utilizzati i criteri PICO (Popolazione, Intervento, Confronto, Outcome) per definire le domande coperte dalle linee guida e definire cosa si dovrebbe cercare. Una volta definito il modello PICO si effettua la ricerca nelle varie banche dati (di solito PubMed insieme ad altre, come SCOPUS e Cochrane Library) e la revisione da parte degli esperti per selezionare i documenti pertinenti o perfezionare la ricerca bibliografica. [25]

Gli studi identificati vengono valutati in base alla qualità e alla pertinenza dei dati scientifici disponibili sull'argomento. Questa fase utilizza elenchi di elementi standardizzati per la valutazione critica in relazione al tipo di dati scientifici disponibili sull'argomento (studi terapeutici, meta-analisi, ecc.). Un gruppo internazionale di esperti, il gruppo di lavoro GRADE, ha proposto un approccio il cui scopo è quello di determinare il livello di evidenza in una forma più esplicita e riproducibile. Le evidenze raccolte vengono poi sintetizzate e confrontate con le pratiche cliniche attuali. Basandosi sulla qualità delle evidenze e considerando benefici, rischi, valori dei pazienti e costi, il gruppo di lavoro sviluppa raccomandazioni specifiche. La discussione all'interno del gruppo di esperti mira a confrontare opinioni contraddittorie per raggiungere un accordo sulla creazione delle raccomandazioni. [25]

La revisione esterna delle linee guida è un punto fondamentale della redazione di linee guida e mira a raggiungere un ampio gruppo di specialisti nel settore. Il processo di revisione esterna consente di valutare l'applicabilità e l'accettazione delle raccomandazioni e di preparare il loro inserimento, implementazione e utilizzo da parte dei futuri utenti. Si raccolgono feedback da tutte le parti interessate, inclusi medici, pazienti e altre figure rilevanti. Il feedback viene analizzato e le linee guida vengono modificate di conseguenza. [25]

Le linee guida finalizzate vengono pubblicate su riviste scientifiche, siti web istituzionali, e altre piattaforme rilevanti. La pubblicazione sul web riduce il solito ritardo che separa la pubblicazione su una rivista medica specializzata e l'implementazione. D'altro canto, le linee guida diffuse solo sul web non sono indicizzate nelle banche dati di riferimento, e sfuggono all'identificazione tramite i soliti motori di ricerca. La pubblicazione delle linee guida su riviste sottoposte a revisione paritaria valorizza il contributo degli esperti. Inoltre, con la pubblicazione, si pianificano strategie per garantire che le linee guida siano ampiamente diffuse e utilizzate nella pratica clinica, come la formazione dei medici e l'integrazione in sistemi informatici clinici. Le linee guida devono essere riviste e aggiornate regolarmente per riflettere nuove evidenze o cambiamenti nelle pratiche cliniche. Deve essere definito un intervallo di tempo per la revisione (ad esempio ogni 3-5 anni) o in risposta a nuove evidenze significative. [25]

3.2 Linee guida EBRSR

Le linee guida canadesi [26] sul Neglect sono le più complete presenti in letteratura. Sono state prodotte analizzando la letteratura e classificando gli studi in base alla loro efficacia, considerando gli RCT con punteggio PEDro maggiore di 6 come i migliori. I ricercatori canadesi si sono concentrati su diversi trattamenti, valutando la loro efficacia in base a 6 outcomes principali: gravità del Neglect, apprendimento e memoria, funzioni cognitive, funzioni motorie, gravità dell'ictus, attività di vita quotidiana (ADL). I trattamenti sono stati suddivisi in 3 categorie: interventi basati sulla terapia comportamentale, interventi con stimolazioni e interventi farmacologici, i quali non verranno analizzati in questo trattato, riguardante esclusivamente trattamenti di natura fisioterapica.

Interventi basati sulla terapia comportamentale:

-Visual Scanning: sono stati valutati 14 RCT, di cui soltanto uno ha avuto risultati positivi per quanto riguarda le funzioni motorie, e uno per le ADL. Per la gravità del Neglect, la metà degli studi non ha rilevato particolari differenze rispetto alla terapia convenzionale, mentre l'altra metà ha avuto risultati incerti, con leggeri miglioramenti non significativi del gruppo sperimentale.

-Covert Attention Training: questo trattamento si basa sul prestare attenzione agli stimoli periferici senza muovere gli occhi, stimolando, appunto, la vista periferica. Sono stati analizzati 5 RCT. Per la gravità del Neglect solo uno studio su 5 ha avuto risultati positivi rispetto alla stimolazione visiva, mentre un altro ha rilevato miglioramenti non significativi rispetto alla stimolazione optocinetica. Per quanto riguarda le ADL, solo uno studio su 4 ha avuto risultati positivi.

-Realtà Virtuale: questo gruppo comprendeva trattamenti attraverso la realtà virtuale, principalmente immersiva, e simulazioni di guida. Sono stati analizzati 6 RCT. Sono stati rilevati miglioramenti significativi soltanto per la gravità del Neglect in uno studio che confrontava la realtà virtuale con il trattamento tramite visual scanning. Diversi studi hanno, invece, rilevato miglioramenti non significativi del gruppo sperimentale per la gravità del Neglect, le funzioni motorie e le ADL.

-Attivazione dell'arto: questo gruppo comprendeva trattamenti standard di attivazione dell'arto con o senza l'aiuto di robot, movimenti muscolari intrinseci della mano e la Constraint Induced Movement Therapy (CIMT), che consiste nel bloccare l'arto sano del paziente per fargli utilizzare soltanto quello malato. Dalla ricerca in letteratura sono emersi 9 RCT, dei quali soltanto due hanno avuto risultati positivi per le funzioni motorie, uno sull'attivazione dell'arto standard, e l'altro con l'aiuto di robot. Per quanto riguarda il Neglect, due studi hanno avuto risultati positivi, uno sui movimenti muscolari intrinseci della mano, e l'altro sull'attivazione dell'arto con aiuto di robot. Altri tre studi hanno rilevato miglioramenti non significativi per il Neglect, riguardanti l'attivazione dell'arto con o senza robot.

-Strategie di Feedback Visuo-Motorio: questo gruppo comprende diversi tipi di trattamento che si basano sul feedback visuo-motorio, compresa la mirror therapy. Sono stati analizzati

9 RCT e soltanto i 3 riguardanti la mirror therapy hanno avuto risultati positivi per il miglioramento del Neglect. Non ci sono stati miglioramenti in nessuno degli altri outcomes analizzati.

-Adattamento prismatico: sono stati analizzati 19 RCT, dei quali soltanto uno ha registrato risultati positivi per il Neglect, mentre 14 hanno rilevato miglioramenti non significativi nel gruppo sperimentale rispetto al trattamento convenzionale. L'unico studio che ha valutato l'apprendimento e la memoria ha avuto risultati positivi. Per quanto riguarda le ADL, ha avuto risultati positivi solo uno studio che valutava l'adattamento prismatico con aggiunta di metilfenidato rispetto al solo adattamento prismatico.

-EyePatching ed Hemiblinding: sono stati analizzati in totale 9 studi, nessuno dei quali ha rilevato miglioramenti in nessuno degli outcomes considerati.

-Terapia con rotazioni del tronco: questo trattamento si basa sull'ipotesi per cui la linea mediana del tronco nello spazio funzioni come linea di demarcazione tra la rappresentazione personale dello spazio sinistro e destro. Di conseguenza, si ritiene che ruotare il tronco del paziente verso sinistra proietti gli stimoli verso il lato destro del tronco, permettendo di compensare i deficit del campo visivo sinistro. Sono stati analizzati 2 studi. Uno studio che valutava le rotazioni del tronco insieme a visual scanning rispetto al trattamento convenzionale, ha rilevato miglioramenti significativi sia nel Neglect che nelle ADL. Un altro studio che utilizzava uno strumento apposito per effettuare le rotazioni del tronco (Bon Saint Come Device) ha avuto risultati positivi per le funzioni motorie e miglioramenti non significativi per il Neglect.

-Trattamento cognitivo e percettivo: i trattamenti considerati, come attenzione selettiva, training percettivo, terapia di cueing e musicoterapia, mirano a migliorare aspetti della cognizione e della percezione influenzati dalla negligenza emispaziale. Sono stati analizzati 13 RCT e nessuno di questi ha ottenuto miglioramenti significativi. Per quanto riguarda il Neglect, 5 studi che valutano la terapia di cueing e 2 studi che valutano un trattamento cognitivo generale hanno rilevato miglioramenti non significativi. Lo stesso è successo per l'apprendimento e la memoria in uno studio che valuta la musicoterapia e per le funzioni cognitive in uno studio che valuta il trattamento cognitivo generale.

Interventi con stimolazioni:

-Stimolazione del collo: questo tipo di trattamento prevede una stimolazione somatosensoriale applicata ai muscoli posteriori del collo sinistro sotto forma di vibrazione, con l'obiettivo di migliorare l'identificazione degli stimoli nel campo visivo sinistro. Sono stati analizzati soltanto due RCT. Uno valuta la stimolazione del collo insieme all'esplorazione spaziale rispetto alla sola esplorazione spaziale, ottenendo risultati positivi per il Neglect e miglioramenti non significativi nelle ADL. Il secondo studio valuta il taping applicato al collo, rilevando miglioramenti non significativi nelle abilità motorie.

-Stimolazione Elettrica Nervosa Transcutanea (TENS): questo trattamento sfrutta l'applicazione di corrente elettrica attraverso elettrodi di superficie sulla pelle per facilitare l'attivazione dei nervi e aiutare a migliorare la neuroplasticità del cervello. Sono stati analizzati 4 RCT, tre dei quali hanno ottenuto risultati positivi per il Neglect, confrontando l'utilizzo di TENS con visual scanning rispetto al solo visual scanning.

-Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS): sono stati analizzati 8 RCT, 6 dei quali hanno ottenuto miglioramenti non significativi per il Neglect rispetto al placebo. Soltanto uno studio che confrontava la rTMS ad alto volume rispetto a quella a basso volume ha ottenuto miglioramenti significativi della prima per il Neglect. Tre studi hanno invece rilevato miglioramenti non significativi nelle funzioni motorie rispetto al placebo.

-Theta Burst Stimulation (TBS): sono stati analizzati 10 RCT che confrontavano l'utilizzo di TBS rispetto al placebo, oppure diverse forme di TBS. Nove studi hanno ottenuto risultati positivi significativi per il Neglect. L'unico che non ha ottenuto risultati positivi ha confrontato due modalità di stimolazione, non notando alcuna differenza nel Neglect e nelle ADL. Soltanto un altro studio ha valutato le ADL riportando risultati positivi rispetto al placebo.

-Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): sono stati analizzati 5 studi. Tutti gli studi che valutavano la tDCS rispetto al placebo hanno avuto risultati positivi per il Neglect. Non ci sono stati miglioramenti significativi nell'utilizzo della tDCS duale. Le ADL sono state valutate soltanto da uno studio, rilevando miglioramenti non significativi.

-Stimolazione vestibolare: si tratta di una variante della tDCS che prevede il posizionamento di elettrodi direttamente sul nervo vestibolare (responsabile del senso dell'equilibrio del paziente) e l'invio di segnali elettrici attraverso il cranio. Sono stati analizzati 6 RCT, ma nessuno di questi ha avuto risultati positivi in nessun outcome.

-Stimolazione optocinetica: sono stati analizzati 10 RCT. Soltanto due studi hanno ottenuto risultati positivi per il Neglect, mentre altri 7 hanno rilevato miglioramenti non significativi. Soltanto uno studio ha valutato le funzioni motorie, confrontando l'utilizzo della stimolazione optocinetica insieme al bendaggio dell'occhio rispetto alla terapia convenzionale, ottenendo risultati positivi.

-Stimolazione elettrica funzionale (FES): questa tecnica consiste in una stimolazione elettrica applicata ai muscoli dell'arto lesa per effettuare movimenti funzionali, come sollevare o tenere un oggetto. L'utilizzo dell'arto lesa nello spazio controlesionale potrebbe aiutare nel miglioramento della negligenza unilaterale. È stato analizzato soltanto uno studio che confrontava l'utilizzo della FES con adattamento prismatico rispetto al solo adattamento prismatico, ottenendo risultati positivi per il Neglect.

In conclusione, le raccomandazioni delle linee guida canadesi non suggeriscono un trattamento rispetto a un altro, definendo le evidenze a sostegno di essi come poche e di bassa qualità. I risultati degli studi analizzati sono infatti molto contrastanti e non permettono di identificare nessuno dei trattamenti considerati come clinicamente efficaci.

3.3 Linee guida VA/DoD

A maggio del 2024 sono state pubblicate le linee guida statunitensi [27] sulla riabilitazione dell'ictus, nelle quali i ricercatori si sono soffermati anche sulla riabilitazione del Neglect per alcuni dei trattamenti considerati: la mirror therapy, l'hemiblinding, l'adattamento prismatico e la stimolazione cerebrale non invasiva (NIBS).

Nell'analisi degli studi sulla mirror therapy sono emersi risultati positivi anche per la riabilitazione del Neglect, in particolare in una revisione sistematica che valutava i risultati ottenuti da tre RCT. Le linee guida suggeriscono quindi l'utilizzo della mirror therapy, in quanto sembra avere effetto positivo sul Neglect, oltre al miglioramento delle abilità motorie nelle ADL.

Per quanto riguarda l'hemiblinking è stata presa in considerazione una revisione sistematica che analizzava i risultati ottenuti da tre RCT, i quali andavano a valutare l'utilizzo dell'hemiblinking in aggiunta ad altre terapie (rotazioni del tronco, stimolazione optocinetica, constraint induced movement therapy). Tutti gli studi avevano un alto rischio di bias in diverse aree, come l'assenza del doppio cieco, il gruppo di lavoro, l'eterogeneità nel tempo passato dall'ictus. Inoltre, negli studi non sono state notate differenze nelle ADL, misurate dalle scale FIM e CBS. Di conseguenza, le linee guida dicono che non sono presenti sufficienti evidenze per raccomandare o no l'utilizzo di hemiblinking.

Nell'analisi dell'efficacia dell'adattamento prismatico sono state analizzate una revisione sistematica e 4 RCT che valutavano le ADL (misurate con FIM o CBS) con risultati contrastanti. La revisione sistematica e due RCT non hanno riportato differenze nei due gruppi, né subito dopo l'intervento, né nel follow-up. Gli altri due RCT, invece, hanno ottenuto miglioramenti significativi nelle ADL, tranne nei pazienti con negligenza unilaterale grave. Il gruppo di lavoro ha quindi analizzato la qualità delle evidenze, che è risultata molto bassa per la presenza di diversi rischi di bias. Di conseguenza, anche per questo trattamento, le linee guida hanno stabilito che non ci sono sufficienti evidenze per raccomandarne o no l'utilizzo.

Le NIBS comprendono stimolazioni come la rTMS, la tDCS e la cTBS. Per valutare la loro efficacia nella riabilitazione del Neglect, i ricercatori hanno analizzato una revisione sistematica e due RCT. La revisione sistematica valutava gli effetti della rTMS e della cTBS, non notando alcuna differenza significativa nel miglioramento del Neglect e delle ADL, valutati tramite la scala CBS. Neanche un RCT che valutava gli effetti della tDCS ha riportato differenze significative, notando addirittura alcuni effetti avversi, come mal di testa, arrossamento e prurito. L'ultimo studio, invece, valutava l'utilizzo di cTBS, riportando miglioramenti significativi nelle ADL rispetto al gruppo di controllo, misurati tramite le scale FIM e CBS. Lo studio, però, non aveva controllato i fattori di confondimento (come l'età o il livello socioeconomico), e i miglioramenti non sono stati considerati clinicamente significativi. Di conseguenza, anche in questo caso, le linee guida hanno stabilito che non ci sono sufficienti evidenze per raccomandarne o no l'utilizzo.

Le linee guida statunitensi concludono dicendo che sono necessari ulteriori studi incentrati sulla riabilitazione del Neglect, in quanto quelli presenti sono promettenti ma pochi, e non permettono di raggiungere un livello di evidenza tale da suggerire un trattamento piuttosto che un altro.

3.4 Linee guida Italiane

A gennaio 2024 sono state pubblicate le linee guida [28] per la diagnosi e la riabilitazione dell'eminegligenza spaziale da parte della Società Italiana di Neuropsicologia (SINP). I ricercatori hanno posto particolare attenzione alla riabilitazione logopedica del Neglect, rispondendo a quattro quesiti scelti in principio:

1. Il trattamento riabilitativo con lenti prismatiche è più efficace rispetto ad altri interventi per il trattamento dell'eminegligenza spaziale (neglect) dopo un evento di ictus?
2. Il trattamento riabilitativo con training visuo-spaziale dovrebbe essere usato rispetto ad altri interventi per il trattamento dell'eminegligenza spaziale dopo un evento di ictus?
3. Quando dovrebbe iniziare il trattamento riabilitativo con lenti prismatiche o training visuo-spaziale in pazienti con neglect peri-personale post ictus?
4. Per la misurazione delle ADL nelle persone colpite da ictus con neglect peri-personale sono più accurate le scale specifiche (scala semi strutturata di Zoccolotti et. al o CBS e la successiva versione KF-NAP) rispetto alle scale aspecifiche (Barthel Index o FIM)?

I ricercatori hanno cercato di rispondere alle domande tramite una profonda ricerca in letteratura. Inizialmente hanno analizzato le linee guida già presenti sull'argomento e le hanno confrontate con nuove revisioni sistematiche e nuovi studi pubblicati negli ultimi anni. Tramite la ricerca sono riusciti a rispondere alle domande e a sviluppare, quindi, quattro raccomandazioni:

-Il panel suggerisce di riabilitare i pazienti con neglect peri-personale con trattamenti specifici come le lenti prismatiche rispetto ad altri trattamenti [Raccomandazione condizionata basata su una qualità molto bassa delle prove].

-Il panel suggerisce di riabilitare i pazienti con neglect peri-personale con trattamenti specifici come il training visuo-spaziale rispetto ad altri trattamenti [Raccomandazione condizionata basata su una qualità molto bassa delle prove].

-Nei pazienti con neglect peripersonale ai quali è stato proposto un intervento di riabilitazione per il trattamento del neglect, è ragionevole iniziare l'intervento con lenti prismatiche o training visuo-spaziale possibilmente entro 4-7 giorni dall'evento di ictus, tenendo conto delle caratteristiche cliniche del paziente nell'ambito del progetto riabilitativo individuale. Inoltre, il Panel suggerisce la conduzione di studi randomizzati controllati sull'impatto del timing di inizio di un trattamento di riabilitazione del neglect.

-Nelle persone colpite da ictus con neglect peri-personale è consigliabile utilizzare scale specifiche come la Catherine Bergego Scale (preferibilmente nella versione KF-NAP) per la valutazione delle attività nella vita quotidiana rispetto a scale aspecifiche come FIM e BI. Nelle persone colpite da ictus con neglect peri-personale è consigliabile utilizzare scale specifiche, come la scala di Zoccolotti, per la valutazione delle attività nella vita quotidiana.

4. METODOLOGIA

In questo capitolo verrà illustrata la modalità con cui è stata effettuata la selezione degli articoli, partendo dall'individuazione della casistica selezionata, fino ad esporre le banche dati consultate e i vari risultati ottenuti da ognuna di esse.

4.1 *Disegno di ricerca*

Dopo la consultazione delle linee guida italiane ho notato la mancanza di raccomandazioni relative a trattamenti riabilitativi di natura fisioterapica. Ritengo che questa figura professionale svolga un ruolo importante nella riabilitazione del Neglect, e debba essere considerata all'interno del team multidisciplinare di presa in carico. Per questo, ho deciso di effettuare una ricerca in letteratura per approfondire l'argomento, al fine di rispondere alla domanda: "Quali interventi riabilitativi risultano più efficaci per la riabilitazione del Neglect?".

Per misurare l'efficacia dei vari interventi, ho considerato sei outcomes: Gravità del Neglect, Attività di vita quotidiana (ADL), Funzioni motorie, Funzioni cognitive, Gravità dell'ictus e Qualità di vita. Di conseguenza, ho formulato la domanda di ricerca tramite il modello PICO: Popolazione, Intervento, Confronto, Outcome.

Popolazione	Pazienti adulti con negligenza spaziale unilaterale in seguito ad ictus, in tutte le fasi di riabilitazione
Intervento	Trattamenti riabilitativi fisioterapici
Confronto	Non viene considerato un confronto specifico e non viene quindi inserito nella stringa di ricerca
Outcome	Gravità del Neglect, Attività di vita quotidiana (ADL), Funzioni motorie, Funzioni cognitive, Gravità dell'ictus e Qualità di vita

4.2 *Criteri di ricerca*

Per definire ulteriormente la ricerca e renderla più specifica ho utilizzato dei criteri di inclusione ed esclusione.

Criteri di inclusione:

- Articoli solo in lingua inglese

- Articoli pubblicati dal 2014 al 2024
- Campione di studio di età maggiore di 18 anni
- Campione di studio composto soltanto da pazienti con Neglect
- Articoli RCT o Revisioni Sistematiche
- Trattamenti fisioterapici

Criteri di esclusione:

- Articoli non in lingua inglese
- Articoli pubblicati prima del 2014
- Studi con animali o bambini
- Trattamenti farmacologici o logopedici

4.3 Selezione degli articoli

La ricerca in letteratura è stata effettuata su tre banche dati: PubMed, Cochrane Library e PEDro, utilizzando stringhe di ricerca coerenti con il modello PICO definito inizialmente. Nelle stringhe di ricerca e nella selezione degli articoli sono stati esclusi tutti i trattamenti farmacologici e logopedici (adattamento prismatico), al fine di incentrarsi maggiormente sulle tecniche riabilitative proprie del fisioterapista.

4.3.1 PubMed

La stringa di ricerca utilizzata per PubMed è la seguente:

((("Hemispatial Neglect" OR "Spatial Neglect" OR "Hemineglect")) OR (Unilateral Neglect) AND (("Stroke"[MeSH] OR "Cerebrovascular Accident" OR "Poststroke" OR "Brain Infarction")) AND (((("Rehabilitation"[MeSH] OR "Physical Therapy Modalities"[MeSH] OR "Occupational Therapy"[MeSH] OR "Mirror Therapy" OR "Mirror Training" OR "Visual Scanning Training" OR "Visuomotor Training" OR "Limb Activation" OR "Motor Activation" OR "Vestibular Stimulation" OR "Optokinetic Stimulation" OR "Neck Muscle Vibration" OR "Trunk Rotation" OR "Eye Patching" OR "Hemiblinding" OR "Video Feedback Training" OR "VFT" OR "MIT" OR "Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation" OR "rTMS")) OR (cognitive therapy)

In questa stringa sono stati utilizzati gli operatori booleani OR e AND. Il primo è stato inserito per integrare le varie possibilità di ogni P, I, C, O. Mentre il secondo è stato inserito per unire ogni possibilità di P, con quella di I, e con quella dell'outcome.

La stringa di ricerca ha ottenuto 78 risultati che sono stati inizialmente esaminati attraverso l'abstract, escludendone subito 35 che non rispettavano i criteri di inclusione. I restanti articoli sono poi stati valutati leggendo il full text insieme a quelli delle altre banche dati.

4.3.2 Cochrane Library

La stringa di ricerca utilizzata per Cochrane Library è la seguente:

#1 ("Hemispatial Neglect" OR "Spatial Neglect" OR "Hemineglect" OR "Unilateral Neglect")

#2 "Stroke" OR "Cerebrovascular Accident" OR "Poststroke" OR "Brain Infarction"

#3 "Rehabilitation" OR "Physical Therapy" OR "Occupational Therapy" OR "Mirror Therapy" OR "Visual Scanning Training" OR "Limb Activation" OR "Vestibular Stimulation" OR "Optokinetic Stimulation" OR "Neck Muscle Vibration" OR "Trunk Rotation" OR "Eye Patching" OR "Video Feedback Training" OR "Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation"

#4 ("Quality of Life" OR "Activities of Daily Living" OR "Dexterity" OR "Neglect-related Deficits" OR "Neglect Recovery")

#5 #1 AND #2 AND #3 AND #4

Questa stringa ha ottenuto 28 risultati, a cui sono stati subito tolti gli studi già trovati su PubMed. I restanti 8 studi sono stati analizzati attraverso l'abstract, escludendo un altro studio che non rispettava criteri di inclusione. I 7 studi rimasti sono stati valutati leggendo il full text insieme a quelli delle altre banche dati.

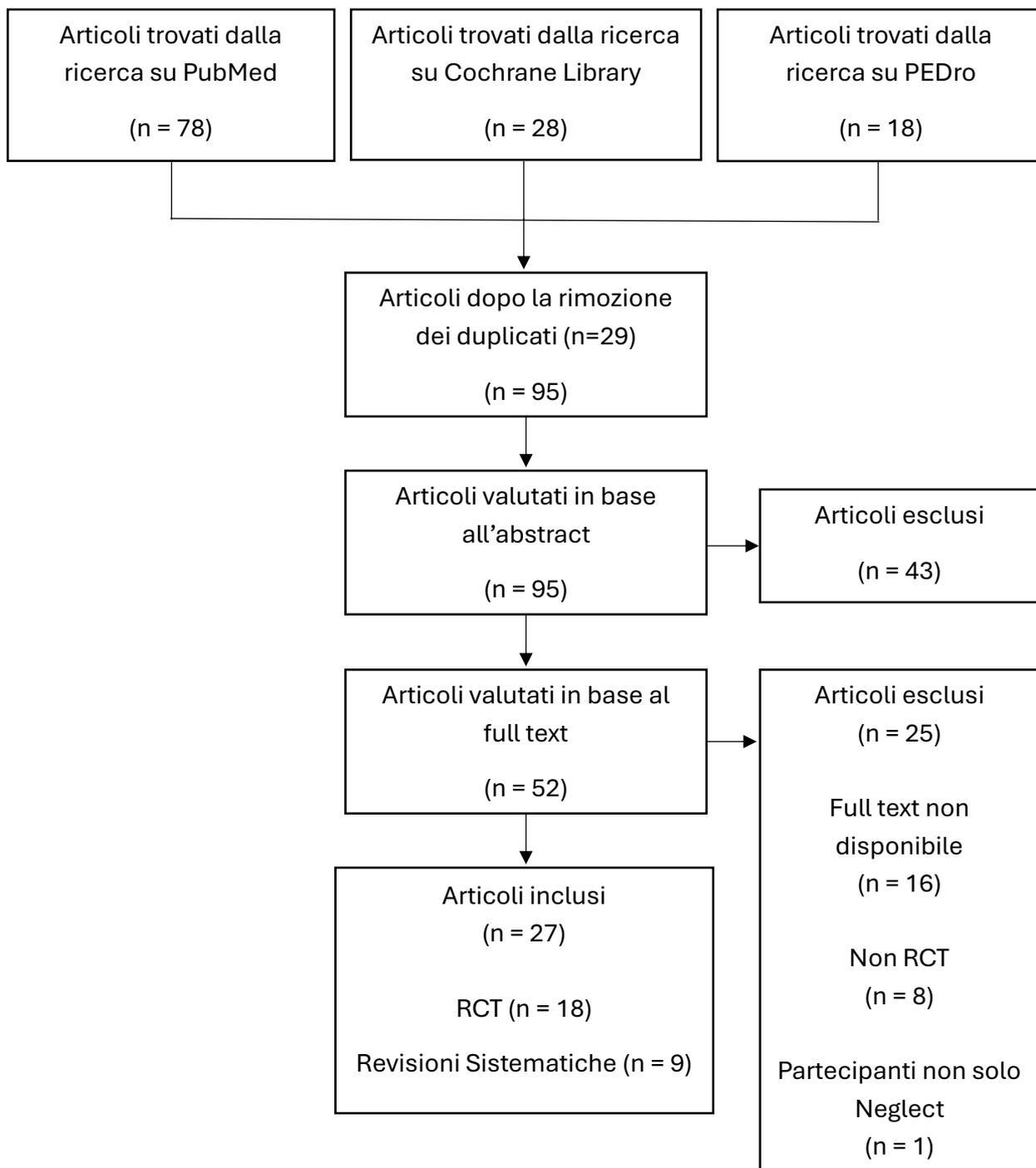
4.3.3 PEDro

Per la ricerca su PEDro ho utilizzato dei termini specifici (Neglect, stroke, therapy) seguiti dall'indicatore "*" che permette di includere nella ricerca tutti i loro sinonimi, e uniti dall'operatore booleano AND.

La ricerca ha prodotto 18 risultati. Dopo aver tolto i duplicati, gli studi sono stati analizzati attraverso l'abstract, selezionandone due. Questi studi sono stati poi valutati in base al full text insieme a quelli già selezionati dalle altre banche dati.

4.3.4 Articoli selezionati

I 52 articoli selezionati in base all'abstract sono stati analizzati leggendo il full text. Sono stati esclusi 25 studi per vari motivi: alcuni non erano RCT, altri non avevano il full text disponibile e uno non comprendeva soltanto pazienti con Neglect nel campione di studio. Alla fine, gli articoli selezionati sono stati quindi 27, di cui 9 revisioni sistematiche e 18 RCT. Il processo di selezione degli studi è stato schematizzato con il seguente diagramma di flusso.



5. ANALISI DEGLI STUDI

In questo capitolo verranno presentati i 27 studi selezionati, organizzati in base al tipo di trattamento, al fine di confrontare i risultati ottenuti da ognuno di essi e determinare quali interventi risultino più efficaci per la riabilitazione del Neglect. Nella tabella sottostante è possibile osservare un riassunto di tutti gli studi selezionati.

Studi	Pazienti	Intervento	Confronto	Outcome	Risultati
Choi, Ho-Suk et al. (2021) [28] RCT	Adulti con neglect (da 1 a 6 mesi)	Digital practice con visore VR, 10 esercizi con l'arto sano.	Trattamento standard (visual tracking, lettura, scrittura, disegno, copiatura e puzzle)	-Neglect (LBT, CBS, MVPT-V) -ADL (Barthel) -Funzioni motorie (Head tracking sensor data)	Positivi per Neglect (LBT, MVPT-V) e funzioni motorie (angolo e velocità di rotazione del capo)
Salatino, Adriana et al. (2023) [29] Revisione sistematica	Adulti con neglect	Riabilitazione con VR: immersiva, semi-immersiva o non immersiva.		-Neglect -Funzioni motorie (destrezza nel cammino e con la carrozzina)	Positivi in 22 studi su 26
Ogourtsova, Tatiana et al. (2017) [30] Revisione sistematica	Adulti con neglect	Riabilitazione con VR non immersiva		-Neglect -ADL	Negativi
Pandian, Jeyaraj D et al. (2014) [31] RCT	Adulti con neglect e GCS<7	Mirror therapy in cui viene chiesto di guardare lo specchio con riflesso l'arto sano ed effettuare movimenti con entrambi gli arti. In aggiunta ad un'ora di attivazione dell'arto	Stesso trattamento ma senza specchio in aggiunta ad 1 ora di attivazione dell'arto	-Neglect (SCT, LBT, PIT) -ADL (FIM) -Gravità ictus (Rankin)	Positivi per Neglect e nelle ADL
Zhang, Yuqian et al. (2022) [32] Revisione sistematica	Adulti con neglect	Mirror therapy		-Neglect (SCT, BIT, CBIT-HK, CBS) -ADL (FIM, Barthel) -Gravità ictus (Rankin)	Negativi
Park, Ji-Su et al. (2015) [33] RCT	Adulti con neglect	Il paziente doveva immaginare un movimento dell'arto colpito e se si fosse attivata la corteccia ci sarebbe stata una stimolazione elettrica applicata al polso	Senza EMG, solo stimolazione elettrica senza pensare al movimento	Neglect (LBT, CBS, SCT)	Negativi
Karner, Susanne et al. (2019) [34] RCT	Adulti con neglect	Il paziente deve concentrare la sua attenzione su un robot posto alla sua sinistra e prenderlo. Poi il robot viene spostato sempre più a sinistra	Al paziente viene dato un libro che può vedere, prendere e poi leggere	-Neglect (Cancellation test, CBS, LBT) -ADL (scores of independence index for neurological and geriatric rehabilitation)	Positivi per Neglect (Cats test) e per le ADL (solo nella parte relativa alle abilità cognitive)

Park, Jin-Hyuck. (2021) [35] RCT	Adulti con neglect (ictus da almeno 6 mesi)	Training della mano con assistenza di robot (prendere, contare)	Terapia convenzionale (visual scanning, stimolazione vibratoria)	Neglect (LBT, Albert test, CBS)	Positivi per Neglect in tutti i test
Bazan, Rodrigo et al. (2022) [36] Revisione Sistemática	Adulti con neglect	Trattamenti con assistenza robot, compresi esoscheletri ed end-effector		-Neglect (LBT, LCT, CBS, BIT) -Gravità ictus (Rankin) -ADL (Barthel) -Funzioni motorie (Fugl-Meyer, Berg, Mini Best Test) -Qualità di vita	Negativi
Toglia, J., & Chen, P. (2022) [37] RCT	Adulti con neglect	12 pagine di esercizi sull'esplorazione spaziale con guida del terapeuta	Stessi esercizi ma senza guida del terapeuta	Neglect (line crossing, SCT, baking tray task, picture scanning)	Negativi
van Wyk, Andoret et al. (2014) [38] RCT	Adulti con neglect	Esercizi di movimento degli occhi tramite visual scanning, in aggiunta ad attività task specifiche	Attività task specifiche	-Neglect (SCT, King-Devick Test) -ADL (Barthel),	Positivi per Neglect (SCT e un subtest del King-Devick Test) e ADL (Barthel)
Turgut, Nergiz et al. (2018) [39] RCT	Adulti con neglect	Lettura con guida del terapeuta posto a sinistra del paziente	Trattamento neuropsicologico non incentrato sul deficit visuo-spaziale. A metà trattamento i 2 gruppi si scambiano	-Neglect -ADL (Barthel) -Funzioni cognitive (Abilità nella lettura (RBMT))	Positivi per Neglect, ADL e Funzioni cognitive
Kutlay, Sehim et al. (2018) [40] RCT	Adulti con neglect	Allenamento dell'equilibrio con una piattaforma + trattamento convenzionale	Trattamento convenzionale (Bobath: controllo della postura, spostamento del carico, tecniche di facilitazione, ROM, esercizi con resistenza e training del cammino)	-Neglect (BIT) -ADL (FIM)	Positivi per Neglect e ADL
Varalta, Valentina et al. (2019) [41] RCT	Adulti con neglect (ictus da più di 6 mesi)	Trattamento con taping per 30 giorni (cambiato ogni 3/4 giorni). Tape da processo mastoideo a clavicola	Taping sham	-Neglect (SCT, LCT, comb and razor's test) -Funzioni motorie (ROM e CJPET (propriocezione del collo))	Negativi
Wang, Wei et al. (2015) [42] RCT	Adulti con neglect	Terapia convenzionale + stimolazione optocinetica (schermo con stimoli che si muovono verso sinistra) + benda all'occhio destro da portare 6 ore al giorno per 4 settimane	Solo terapia convenzionale non specificata	-Neglect (CBIT-HK) -Funzioni cognitive (MMSE) -Funzioni motorie (Fugl-Meyer, Equilibrio (ECT), Coordinazione (NCT))	Positivi per Neglect (CBIT-HK) e Funzioni motorie (Fugl-Meyer nell'arto superiore, NCT)

Bode, Lisa Kunkel Genannt et al. (2023) [43] RCT	Adulti con neglect (ictus da meno di 3 mesi)	Trattamento combinato di stimolazione optocinetica (consiste nel guardare su uno schermo forme geometriche che si muovono verso sinistra) e reading therapy (lettura di testi con aiuto del terapeuta).	Trattamento neuropsicologico che non si concentrava sull'attenzione visuo-spaziale. A metà trattamento i due gruppi venivano scambiati	Neglect (CBS, NTA e altri test singoli)	Negativi
Sukumaran, Sajith et al. (2020) [44] RCT	Adulti con neglect	il paziente osserva uno schermo in cui una pallina si muove da destra a sinistra, quando sta per raggiungere il lato sinistro dello schermo deve suonare una campanella, e uno stimolo nocicettivo viene mandato al paziente. La stessa cosa viene fatta con la musica. In aggiunta a terapia convenzionale	Terapia convenzionale non specificata	-Neglect (SCT, LBT, picture identification task) -Gravità ictus (NIHSS, Rankin)	Negativi
da Silva, Taís Regina et al. (2022) [45] RCT	Adulti con neglect	Gruppo 1: stimolazione con A-tDCS Gruppo 2: stimolazione con C-tDCS In aggiunta al trattamento standard del gruppo di controllo	Stimolazione sham in aggiunta a un'ora di terapia con visual scanning, rotazioni del tronco, mobilità, forza e percezione del corpo	-Neglect (BIT-C, CBS) -Gravità ictus (NIHSS, Rankin) -ADL (Barthel, FIM) -Qualità di vita (Euroqol)	Positivi per Neglect (BIT-C) nel gruppo 1
Nyffeler, Thomas et al. (2019) [46] RCT	Adulti con neglect	Gruppo 1: 8 sedute di cTBS nell'arco di 2 giorni Gruppo 2: 16 sedute di cTBS nell'arco di 4 giorni	Stimolazione sham	-Neglect (CBS e altri test raggruppati) -ADL (FIM, LIMOS)	Positivi per Neglect e ADL in entrambi i gruppi
Yang, Nicole Yh et al. (2017) [47] RCT	Adulti con neglect (ictus da 1 settimana a 6 mesi)	Gruppo 1: stimolazione con rTMS. Gruppo 2: stimolazione con rTMS e sensory cueing: braccialetto su polso sinistro che vibra ogni 5 minuti (3 ore al giorno, 5 giorni a settimana)	Terapia convenzionale non specificata	-Neglect (BIT, CBS) -Funzioni motorie (Fugl-Meyer, Action research arm test) -ADL (Barthel)	Positivi per Neglect e incerti nel resto per entrambi i gruppi Nessuna differenza significativa tra i due gruppi
Cha, H. G., & Kim, M. K. (2016) [48] RCT	Adulti con neglect	Stimolazione con rTMS + terapia convenzionale	Stimolazione sham + terapia convenzionale (Bobath)	-Neglect (LBT, Albert test) -Funzioni motorie (Box and Block, Grip Stenght Test)	Positivi per Neglect e Funzioni motorie in tutti i test
Kim, Yong Kyun et al. (2015) [49] RCT	Adulti con neglect	10 sessioni di stimolazione con rTMS	Stimolazione singola con rTMS.	Neglect (LBT, LCT, Ota's Task)	Positivi per Neglect (LBT e LCT)
González-Rodríguez, B et al. (2022) [50] Revisione Sistemica	Adulti con neglect	Stimolazioni con tDCS doppio, singolo o combinato		-Neglect (BIT almeno un elemento, LBT, Cancellation task, Copy drawing, CBS) -ADL (Barthel, 3/11 studi)	Positivi per la maggior parte. Però gli studi hanno un alto rischio di bias

Veldema, Jitka et al. (2020) [51] Revisione Sistematica	Adulti con neglect	Stimolazioni con rTMS o tDCS in diverse modalità		Neglect	Positivi per entrambi i trattamenti
Cotoi, Andreea et al. (2019) [52] Revisione Sistematica	Adulti con neglect	Stimolazioni con cTBS		Neglect	Positivi per il Neglect
Fan, Jingjing et al. (2018) [53] Revisione Sistematica	Adulti con neglect	Stimolazioni con tDCS o rTMS		Neglect (BIT o LBT)	Positivi per entrambi i trattamenti
Houben, Milan et al. (2021) [54] Revisione Sistematica	Adulti con neglect	Stimolazioni con cTBS		Neglect	Positivi per il Neglect

Gli studi sono poi stati raggruppati in base al tipo di trattamento in undici categorie: realtà virtuale, strategie di feedback visuomotorio (che comprende mirror therapy e mental imagery), robot, attivazione dell'arto, approccio visuo esplorativo, equilibrio, taping, stimolazione optocinetica, tDCS, rTMS e cTBS. I trattamenti sono stati valutati in base agli outcomes scelti in precedenza: gravità del Neglect, attività di vita quotidiana, funzioni motorie, funzioni cognitive, severità dell'ictus, qualità di vita.

Nella tabella sottostante è possibile osservare per ogni trattamento quali outcomes sono stati valutati e i risultati ottenuti dagli studi analizzati. In ogni casella è presente il numero degli studi e i risultati ottenuti dal confronto di essi, descritti in base al colore nel seguente modo:

- Il rosso indica che la maggior parte degli studi analizzati non ha riportato differenze significative tra l'intervento e il gruppo di controllo per quell'outcome
- Il verde indica che la maggior parte degli studi analizzati ha riportato miglioramenti significativi dell'intervento rispetto al gruppo di controllo per quell'outcome
- Il giallo indica che i risultati degli studi confrontati sono incerti, alcuni mostrano miglioramenti significativi in favore dell'intervento, mentre altri non riportano differenze tra i gruppi

Intervento	Gravità del Neglect 	Attività di vita quotidiana 	Funzioni motorie 	Funzioni cognitive 	Severità dell'ictus 	Qualità di vita 
Realtà virtuale [28][29][30]	1 RCT e 2 RV ✓	1 RCT e 1 RV ✗	1 RCT e 1 RV ✓			
Strategie di feedback visuomotorio [31][32][33]	2 RCT e 1 RV ✗	1 RCT e 1 RV ↻			1 RCT e 1 RV ✗	
Robot [34]	1 RCT ✓	1 RCT ✓				
Attivazione dell'arto [35][36][47]	2 RCT e 1 RV ↻	1 RCT e 1 RV ✗	1 RCT e 1 RV ✗		1 RV ✗	1 RV ✗
Approccio visuoesplorativo [37][38][39][43]	4 RCT ✓	2 RCT ✓		1 RCT ✓		
Equilibrio [40]	1 RCT ✓	1 RCT ✓				
Taping [41]	1 RCT ✗		1 RCT ✗			
Stimolazione optocinetica [42][43][44]	3 RCT ✓		1 RCT ✓	1 RCT ✗	1 RCT ✗	
tDCS [45][50][51][53]	1 RCT e 3 RV ✓	1 RCT e 1 RV ↻				1 RCT ✗
rTMS [47][48][49][51][53]	3 RCT e 2 RV ✓	1 RCT ✗	2 RCT ↻			
cTBS [46][52][54]	1 RCT e 2 RV ✓	1 RCT ✓				

In questa sezione andrò a descrivere in modo più approfondito gli studi che riguardano maggiormente la pratica clinica del fisioterapista, escludendo la stimolazione optocinetica e le stimolazioni non invasive (tDCS, rTMS, cTBS). Queste tipologie di trattamento possono essere effettuate anche dai fisioterapisti in alcuni casi, ma il loro intervento non risulta determinante come nelle altre tecniche. Di seguito si avrà quindi un elenco dei trattamenti riabilitativi che si sofferma in modo più approfondito sugli studi selezionati e sui risultati ottenuti.

5.1 Realtà Virtuale (VR)

La riabilitazione del Neglect con utilizzo della realtà virtuale è una tecnica piuttosto recente e molto promettente. Dalla ricerca in letteratura sono emerse due revisioni sistematiche e un RCT con l'obiettivo di valutarne l'efficacia.

Lo studio RCT condotto da Choi et al. [28] aveva un campione di 24 pazienti, divisi in un gruppo sperimentale e uno di controllo. I pazienti del primo gruppo dovevano indossare un visore VR e utilizzare l'arto sano per completare 10 esercizi presentati nella realtà virtuale. I pazienti del gruppo di controllo, invece, svolgevano una terapia composta da lettura e scrittura, disegno e copiatura, tracciamento visivo e puzzle. Entrambi i trattamenti venivano svolti per 4 settimane. Gli outcomes misurati in questo studio comprendevano: Neglect, ADL e funzioni motorie, misurando l'angolo di rotazione della testa e il campo visivo. I risultati ottenuti alla fine del trattamento mostravano un miglioramento significativo del gruppo sperimentale rispetto al gruppo di controllo, sia per il Neglect che per le funzioni motorie. Gli effetti sulle ADL risultavano incerti, con miglioramenti in entrambi i gruppi.

La revisione sistematica realizzata da Salatino et al. [29] aveva l'obiettivo di confrontare l'utilizzo della realtà virtuale immersiva, semi-immersiva e non immersiva attraverso l'analisi di 26 studi selezionati. Il principale outcome utilizzato negli studi è la misura del Neglect, per la quale sono stati riscontrati miglioramenti significativi in 22 studi su 26. Nonostante questo, solo 11 studi avevano un gruppo di controllo, composto da individui sani in 5 studi e da pazienti con Neglect in 6. Inoltre, solo 7 studi hanno effettuato dei follow up. Questi indicatori di bias possono compromettere i risultati ottenuti, che potrebbero non essere considerati clinicamente significativi. Per quanto riguarda la tipologia di realtà virtuale utilizzata: per quella non immersiva, 6 studi su 7 hanno mostrato miglioramenti

significativi in almeno una misura di outcome, per quella semi-immersiva, tutti i 10 studi analizzati hanno mostrato miglioramenti significativi nella maggior parte delle misure di outcome, mentre per quella immersiva, soltanto 5 studi su 9 hanno avuto risvolti positivi, con 6 studi che presentavano un alto rischio di bias, risultando quindi la tecnica meno efficace.

La revisione sistematica realizzata da Ogourtsova et al. [30] aveva l'obiettivo di analizzare il trattamento e la valutazione attraverso l'utilizzo della realtà virtuale. Per fare questo hanno analizzato 23 studi, 17 dei quali relativi alla valutazione e 6 al trattamento. Gli studi che utilizzavano la realtà virtuale per valutare la presenza di Neglect hanno notato che questa veniva accentuata e poteva essere identificata anche in alcuni casi sfuggiti alla valutazione convenzionale attraverso i test. Per quanto riguarda il trattamento, invece, non ci sono stati miglioramenti significativi nel gruppo sperimentale riguardo il principale outcome utilizzato negli studi, la gravità del Neglect. I ricercatori hanno inoltre evidenziato l'insufficiente quantità di studi atti a produrre conclusioni con evidenze.

5.2 Strategie di feedback visuomotorio

In questa categoria sono compresi gli studi che utilizzavano mirror therapy o mental imagery. Queste due tecniche, infatti, per quanto diverse, sfruttano lo stesso principio dei neuroni specchio, che si attivano quando una persona effettua un'azione, la osserva o la pensa soltanto. Dalla ricerca in letteratura sono emersi due RCT e una revisione sistematica con lo scopo di indagare l'efficacia di questo tipo di trattamenti.

Lo studio RCT condotto da Pandian et al. [31] aveva un campione composto da 48 pazienti con debolezza dell'arto entro le 48 ore dall'evento ictale e con un punteggio maggiore di 7 alla Glasgow Coma Scale. Durante la mirror therapy, i pazienti dovevano sedersi davanti ad un tavolo, dove era posizionato un blocco di legno con uno specchio posto verticalmente che rifletteva l'arto sano. L'arto malato veniva, invece, messo dietro lo specchio, in modo che il paziente non potesse vederlo. A questo punto gli veniva chiesto di effettuare movimenti di flessione ed estensione guardando lo specchio, per creare l'illusione che l'arto malato si stesse muovendo. Allo stesso tempo, il paziente doveva immaginare di effettuare gli stessi movimenti con l'arto paretico. Il gruppo di controllo, invece, doveva svolgere lo stesso tipo di terapia ma senza specchio, guardando l'arto sano mentre svolgeva gli esercizi. (Figura 3)

Dopo il trattamento di mirror therapy, entrambi i gruppi svolgevano un'ora di attivazione degli arti paretici ed esercizi funzionali per la vita quotidiana. Gli outcomes utilizzati per la valutazione dei risultati erano: gravità del Neglect, ADL e gravità dell'ictus. I risultati mostravano miglioramenti significativi del gruppo sperimentale rispetto a quello di controllo sia nei test utilizzati per il Neglect che per le ADL. I pazienti sono stati valutati ad un mese, tre mesi e sei mesi dall'inizio del trattamento.



Figura 3: (A) Mirror Therapy del gruppo sperimentale. (B) Mirror Therapy sham del gruppo di controllo [31]

La revisione sistematica realizzata da Zhang et al. [32] aveva l'obiettivo di valutare l'efficacia della mirror therapy analizzando 5 studi selezionati dalla ricerca in letteratura. Tutti gli studi svolgevano il trattamento con le stesse modalità di quello descritto in precedenza. Un outcome comune in tutti gli studi era la gravità del Neglect, valutato però con diversi test. In alcuni studi venivano valutate anche le ADL e la gravità dell'ictus. I risultati della revisione risultano però incerti, la maggior parte degli studi ha mostrato miglioramenti non statisticamente significativi. Inoltre, la bassa quantità di studi analizzati non permette di trarre conclusioni valide.

Lo studio RCT condotto da Park et al. [33] si concentrava, invece, sull'utilizzo della mental imagery abbinato alla stimolazione elettrica da elettromiografia. I pazienti del gruppo sperimentale dovevano immaginare un movimento rapido e intenso del braccio sinistro e, in caso di attivazione della corteccia, avrebbero ricevuto una stimolazione elettrica tramite elettrodi posizionati sul polso. Il gruppo di controllo, invece, riceveva soltanto una stimolazione elettrica, senza EMG e senza pensare prima al movimento. Inoltre, entrambi i gruppi effettuavano anche la terapia convenzionale che non viene specificata. I risultati dello studio sono incerti, entrambi i gruppi sono infatti migliorati nell'unico outcome utilizzato:

la gravità del Neglect. Il gruppo sperimentale ha ottenuto migliori risultati rispetto a quello di controllo, ma non abbastanza da renderli significativi.

5.3 Robot

L'utilizzo di robot nella riabilitazione si è diffuso sempre di più negli ultimi anni. All'inizio come aiuto nei movimenti (esoscheletri, end-effector) e, successivamente, proprio come oggetti animati in grado di interagire con l'ambiente e con i pazienti, quasi sostituendosi al terapeuta.

Lo studio RCT condotto da Karner et al. [34] aveva proprio lo scopo di indagare l'efficacia di questa nuova tecnica riabilitativa applicandola ad un campione di studio composto da 39 pazienti di età maggiore di 60 anni, a meno di 3 mesi dall'evento ictale. Ai pazienti del gruppo di controllo veniva presentato un piccolo robot a forma di foca con cui potevano interagire. Questo veniva posizionato sul lato sinistro dei pazienti, ai quali veniva chiesto di focalizzare la propria attenzione su di esso, e quando riuscivano nell'intento, il robot veniva spostato ancora più a sinistra. I pazienti del gruppo di controllo, invece, avevano a disposizione un libro posizionato sempre sul lato sinistro, che potevano prendere e leggere. Gli outcomes considerati da questo studio erano: la gravità del Neglect e le ADL, misurati prima dell'intervento, alla fine dell'intervento (dopo due settimane), e dopo altre due settimane come follow-up. Sono stati riportati miglioramenti significativi del gruppo sperimentale rispetto a quello di controllo per entrambi gli outcomes, per il Neglect su un test su due, e sulle ADL soltanto nella parte relativa alle abilità cognitive.

5.4 Attivazione dell'arto

L'attivazione dell'arto è una tecnica molto utilizzata nella riabilitazione dell'ictus. Negli ultimi anni, con l'avvento dei robot in ambito riabilitativo, questo trattamento è stato perfezionato, permettendo un'applicazione migliore e più precisa. Dalla ricerca in letteratura sono emersi due studi che utilizzavano i robot con questo scopo, un RCT e una revisione sistematica. Inoltre, un RCT ha utilizzato gli stimoli sensoriali per provocare un'attivazione dell'arto.

Lo studio RCT condotto da Park et al. [35] aveva lo scopo di valutare l'efficacia dell'allenamento della mano sinistra con aiuto di robot, in pazienti con più di 65 anni e con

ictus da più di 6 mesi. I ricercatori hanno utilizzato un robot end-effector che aveva la possibilità di seguire il paziente nei movimenti di motricità fine della mano e aiutarlo in caso di necessità (Figura 4). Il robot veniva utilizzato solo nel gruppo sperimentale, i cui pazienti dovevano prendere e rilasciare oggetti, e contare con le dita da uno a cinque. Il gruppo di controllo, invece, effettuava soltanto la terapia convenzionale, composta da visual scanning e stimolazione vibratoria applicata agli estensori del collo e al braccio sinistro. Gli outcomes valutati in questo studio erano: gravità del Neglect e ADL (utilizzando la scala CBS). I risultati hanno mostrato miglioramenti significativi del gruppo sperimentale rispetto a quello di controllo per entrambi gli outcomes e in tutti i test somministrati.



Figura 4: End-effector Amadeo Robot [35]

La revisione sistematica realizzata da Bazan et al. [36] aveva l'obiettivo di valutare l'efficacia dell'utilizzo di robot, compresi esoscheletri ed end-effector, per la riabilitazione del Neglect. Dalla ricerca in letteratura hanno selezionato 5 studi che avevano queste modalità. Gli outcomes utilizzati negli studi erano numerosi e molto variegati: gravità del Neglect, gravità dell'ictus, ADL, funzioni motorie e qualità di vita. I risultati sono però incerti, con un leggero miglioramento soltanto in un test per la gravità del Neglect.

Lo studio RCT condotto da Yang et al. [47] aveva l'obiettivo di valutare la differenza di efficacia della stimolazione rTMS con o senza aggiunta di segnali sensoriali. In questo studio, i pazienti di un gruppo effettuavano solo sedute di rTMS, mentre quelli dell'altro dovevano anche portare un braccialetto sul polso sinistro per 3 ore al giorno e 5 giorni a settimana, il quale vibrava ogni 5 minuti e doveva essere spento attraverso un pulsante. Un terzo gruppo, invece, effettuava soltanto terapia convenzionale. Gli outcomes valutati erano:

gravità del Neglect, funzioni motorie e ADL. I miglioramenti sono stati significativi di entrambi i gruppi rispetto a quello di controllo. Le differenze tra i due gruppi di stimolazioni non sono però significative, ad indicare che l'aggiunta dei segnali sensoriali non ha avuto gli effetti desiderati.

5.5 Approccio visuo-esplorativo

Questo tipo di approccio prevede l'utilizzo di molte attività, con lo scopo di coprire le diverse manifestazioni del disturbo. Le principali sono l'esplorazione spaziale, il visual scanning, la lettura, la copia di tracciati su matrici di punti e la descrizione di figure. Dalla ricerca in letteratura sono emersi quattro studi che utilizzavano alcune di queste attività singolarmente, uno sull'esplorazione spaziale, uno sul visual scanning e due sulla lettura.

Lo studio RCT condotto da Togliola et al. [37] aveva lo scopo di indagare l'efficacia dell'esplorazione spaziale. I pazienti del gruppo sperimentale dovevano completare 12 pagine di esercizi di ricerca degli oggetti, che venivano presentati con o senza distrattori. Durante questo processo era presente il terapeuta, che poteva aiutare il paziente a trovare o nominare gli oggetti in caso di indecisione. Il gruppo di controllo effettuava lo stesso protocollo ma senza le istruzioni e l'aiuto del terapeuta. L'unico outcome utilizzato era la gravità del Neglect, valutato attraverso 4 test. Dopo la prima sessione è stato registrato un leggero miglioramento del gruppo sperimentale rispetto a quello di controllo, che è andato, però, a svanire durante il percorso, portando ad un'assenza di differenze significative tra i due gruppi alla fine del trattamento.

Lo studio RCT condotto da van Wyk et al. [38] utilizzava invece il visual scanning su un campione di 24 pazienti divisi in due gruppi. Il gruppo sperimentale svolgeva esercizi di movimento degli occhi tramite visual scanning, insieme ad attività task specifiche. Mentre il gruppo di controllo svolgeva soltanto quest'ultime. Gli outcomes utilizzati per la valutazione erano: la gravità del Neglect e le ADL. I risultati sono stati positivi, con miglioramenti significativi del gruppo sperimentale rispetto a quello di controllo in entrambi gli outcomes.

Lo studio RCT condotto da Turgut et al. [39] è di tipo crossover, che consiste nel dividere i pazienti in 2 gruppi, uno sperimentale e uno di controllo, e di scambiarli a metà trattamento, in modo da permettere a tutti di effettuare la stessa terapia. Il gruppo sperimentale svolgeva

una terapia di lettura, in cui il paziente doveva leggere un testo con l'aiuto del terapeuta, posto sempre a sinistra, che forniva indicazioni verbali. Il gruppo di controllo invece effettuava un trattamento neuropsicologico non incentrato nel deficit visuo-spaziale. Gli outcomes utilizzati in questo studio erano: gravità del Neglect, ADL e funzioni cognitive, valutate con l'abilità nella lettura. I risultati sono stati positivi, mostrando miglioramenti significativi del gruppo sperimentale in entrambe le fasi. Inoltre, ci sono stati miglioramenti maggiori nel gruppo che svolgeva il trattamento sperimentale per primo, dimostrando che intervenire precocemente potrebbe permettere un migliore recupero.

Lo studio RCT condotto da Bode et al. [43] è di tipo crossover come quello precedente ed aveva l'obiettivo di valutare l'efficacia riabilitativa della terapia di lettura in associazione alla stimolazione optocinetica. Per quanto riguarda la lettura è stata utilizzata la stessa modalità dello studio di Turgut et al. [39]. La stimolazione optocinetica consisteva, invece, nel seguire con lo sguardo delle forme geometriche che si muovevano su uno schermo da destra verso sinistra. Il gruppo di controllo effettuava un trattamento neuropsicologico non incentrato nel deficit visuo-spaziale e i due gruppi si scambiavano a metà trattamento. In questo studio veniva valutata soltanto la gravità del Neglect con diversi test. I risultati sono stati però incerti, soltanto il centro di fissazione della vista libera ha ottenuto miglioramenti significativi del gruppo sperimentale rispetto a quello di controllo.

5.6 Equilibrio

Lo studio RCT condotto da Kutlay et al. [40] aveva l'obiettivo di valutare l'efficacia di un trattamento fisioterapico incentrato sul miglioramento dell'equilibrio, in un campione di studio di 64 pazienti divisi in due gruppi. Entrambi i gruppi svolgevano un trattamento standard basato sull'approccio Bobath: controllo della postura, spostamento del carico, tecniche di facilitazione, ROM, esercizi con resistenza e training del cammino. Il gruppo sperimentale effettuava in aggiunta degli esercizi di equilibrio utilizzando una pedana. I pazienti dovevano rimanere in equilibrio su di essa e spostare il peso del corpo in modo da muovere il cursore dello schermo collegato. In questo studio sono stati valutati la gravità del Neglect e le ADL, mostrando miglioramenti significativi del gruppo sperimentale rispetto a quello di controllo in entrambi gli outcomes.

5.7 Neck taping

Lo studio RCT condotto da Varalta et al. [41] voleva valutare l'efficacia dell'utilizzo di taping sul collo per migliorare i sintomi del Neglect. Il nastro elastico veniva applicato dal processo mastoideo alla clavicola con una tensione dal 15% al 25% nel gruppo sperimentale, e senza tensione nel gruppo di controllo. Questo trattamento veniva effettuato per 30 giorni, sostituendo il tape ogni 3/4 giorni. Gli outcomes utilizzati in questo studio erano: la gravità del Neglect e le funzioni motorie, valutando il ROM e la propriocezione del collo. I risultati sono però incerti, mostrando un miglioramento del gruppo sperimentale rispetto a quello di controllo soltanto nella rotazione del collo.

6. DISCUSSIONE

La revisione della letteratura ha preso in esame numerosi studi e diversi tipi di trattamento con lo stesso obiettivo di migliorare la percezione del proprio corpo e dell'ambiente circostante, riducendo i sintomi legati al Neglect. I risultati presentano una notevole variabilità sia tra i vari trattamenti che all'interno di essi. Gli studi analizzati mostrano che l'utilizzo della realtà virtuale potrebbe avere effetti positivi per il Neglect e per le funzioni motorie, mentre non sembrano efficaci per il miglioramento delle ADL. Le strategie di feedback visuomotorio (mirror therapy e mental imagery), invece, hanno mostrato risultati negativi per la maggior parte degli studi. L'utilizzo di robot in grado di interagire con il paziente si è rivelato efficace nel miglioramento dei sintomi del Neglect e dell'autonomia nelle ADL, nell'unico studio analizzato sull'argomento. I robot usati come supporto per l'attivazione dell'arto, invece, non hanno ottenuto miglioramenti significativi in nessuno degli outcomes valutati. L'approccio visuoesplorativo, composto da visual scanning, esplorazione spaziale e reading therapy ha riportato effetti positivi nel Neglect, nelle ADL e nelle funzioni cognitive, nella maggior parte degli studi selezionati. Anche l'unico studio che valutava l'utilizzo di piattaforme instabili per il miglioramento dell'equilibrio ha mostrato miglioramenti significativi per il Neglect e per le ADL. Il taping applicato al collo, al contrario, non si è rivelato efficace in nessuno degli outcomes valutati. Per quanto riguarda i trattamenti che si allontanano un po' dalla pratica quotidiana del fisioterapista, la stimolazione optocinetica ha riportato effetti positivi per il Neglect e per le funzioni motorie, mentre le stimolazioni non invasive (tDCS, rTMS, cTBS) hanno dimostrato la loro efficacia nel miglioramento dei sintomi del Neglect in tutti gli studi analizzati, e dell'autonomia nelle ADL soltanto nella cTBS. Purtroppo, gli altri outcomes valutati hanno mostrato risultati negativi o discordanti.

Numerosi studi hanno inoltre utilizzato tecniche di riabilitazione motoria anche nel gruppo di controllo, come attivazione dell'arto, lettura e scrittura, visual scanning, attività task specifiche, riportando sempre miglioramenti negli outcomes valutati rispetto ai valori ottenuti all'inizio. Questi dati non possono essere definiti significativi a causa della mancanza di un ulteriore gruppo di controllo composto da pazienti dello stesso tipo che non effettuavano la terapia. In ogni caso, i miglioramenti dimostrano ulteriormente che l'utilizzo

di queste tecniche potrebbe avere effetti positivi per la riabilitazione del Neglect, ed indicano la necessità di ulteriori studi che si concentrino maggiormente su di essi.

Tutti gli studi analizzati hanno utilizzato i sintomi del Neglect come outcome principale per valutare l'efficacia dei trattamenti riabilitativi, ottenendo risultati positivi per la maggior parte. Molti studi non hanno però preso in considerazione altri outcomes che avrebbero potuto riportare miglioramenti significativi, supportando le tecniche riabilitative in diversi ambiti, come l'autonomia, le funzioni motorie, il rischio di caduta. Per i pazienti con Neglect è molto importante agire in fretta per ridurre i sintomi legati ad esso che potrebbero ritardare il recupero delle abilità motorie, ma non bisogna comunque sottovalutare gli altri aspetti della riabilitazione, come il recupero della stazione eretta, della deambulazione, dell'autonomia e il miglioramento della qualità di vita. Per questo, ritengo fondamentale indagare anche questi aspetti in studi successivi e non limitarsi a valutare soltanto i sintomi legati al Neglect e alla percezione dello spazio.

Un'altra riflessione riguarda i limiti delle linee guida Italiane, che trattano principalmente la presa in carico precoce e i trattamenti logopedici, trascurando il ruolo del fisioterapista. Ritengo che, date le ripercussioni motorie provocate dai sintomi legati al Neglect, la riabilitazione dovrebbe comprendere più figure professionali, il cui ruolo dovrebbe essere definito con chiarezza nelle linee guida, attraverso una ricerca in letteratura più approfondita sui trattamenti di natura fisioterapica.

6.1 *La mia esperienza*

Nella mia esperienza di tirocinio nella clinica di neuroriabilitazione dell'Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche, ho avuto la possibilità di osservare la riabilitazione di un paziente con Neglect attraverso l'utilizzo di un approccio innovativo, che prevedeva l'utilizzo di uno strumento incorporato per l'esplorazione dello spazio negletto. [55] Il paziente era seduto accanto ad un tavolo con il braccio sinistro appoggiato in modo da attraversare la linea mediana del corpo, e con il braccio destro teneva un rastrello. Gli veniva chiesto di recuperare delle palline da ping pong poste sul tavolo a semicerchio nello spazio di sinistra, partendo da quella più laterale. (Figura 5) Il training era suddiviso in due fasi: nella prima le palline erano trasportate fino all'arto plegico, chiedendo uno specifico punto di impatto e seguendo una traiettoria rettilinea, per poi farlo più velocemente; nella seconda

fase il paziente aveva già raggiunto una discreta motricità dell'arto paretico che gli permetteva di afferrare le palline una volta arrivate a contatto con lo stesso per portare a termine l'azione di recupero. Al paziente venivano forniti feedback uditivi e tattili per favorire la ricerca del target e per il mantenimento di una postura corretta. Prima dell'inizio del training e al termine dello stesso veniva somministrato il test di Bisiach per la mano. Durante la mia permanenza di quattro settimane ho osservato l'utilizzo di questo approccio, notando miglioramenti importanti nell'esplorazione dello spazio negletto e nell'interazione con l'ambiente.

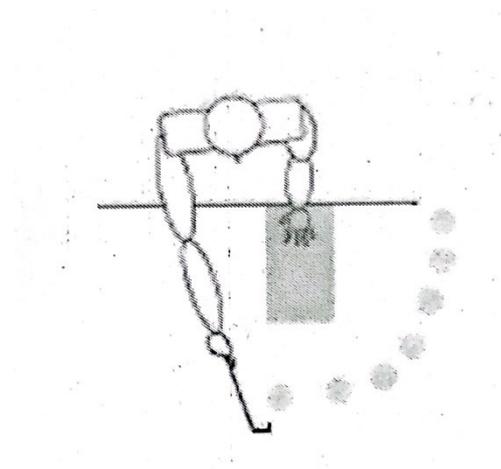


Figura 5: Training con utilizzo dello strumento incorporato

7. CONCLUSIONI

Il Neglect è un disordine molto complesso che colpisce circa il 29% delle persone con lesione cerebrale unilaterale ed ha un importante impatto sul recupero globale delle funzioni e delle attività della persona. La sua incidenza rende fondamentale la ricerca di metodi e trattamenti in grado di ridurre i sintomi e le complicanze legate ad esso nel minor tempo possibile, al fine di garantire ai pazienti un recupero motorio rapido e un rientro a domicilio precoce. Dalla ricerca effettuata in letteratura sono emersi diversi trattamenti in grado di migliorare sia i sintomi legati al Neglect che gli altri outcomes osservati. Altri trattamenti invece hanno ottenuto miglioramenti non significativi o risultati discordanti nel confronto tra gli studi analizzati. In ogni caso, il limitato numero di studi presenti in letteratura sull'argomento non permette di definire con certezza una tecnica migliore delle altre, evidenziando la necessità di ulteriori studi incentrati sui trattamenti riabilitativi interdisciplinari che richiedono una interazione motoria con l'ambiente, al fine di mettere a fuoco il ruolo del fisioterapista nel recupero cognitivo e motorio.

8. BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

- [1] Tadi P, Lui F. Acute Stroke. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; August 17, 2023.
- [2] Hui C, Tadi P, Khan Suheb MZ, Patti L. Ischemic Stroke. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; April 20, 2024.
- [3] Osawa A, Maeshima S. Unilateral Spatial Neglect Due to Stroke. In: Dehkharghani S, editor. *Stroke* [Internet]. Brisbane (AU): Exon Publications; 2021 Jun 18. Chapter 7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572008/> doi: 10.36255/exonpublications.stroke.spatialNeglect.2021
- [4] Esposito E, Shekhtman G, Chen P. Prevalence of spatial neglect post-stroke: A systematic review. *Ann Phys Rehabil Med*. 2021;64(5):101459. doi:10.1016/j.rehab.2020.10.010
- [5] Robertson, I. H., & Halligan, P. W. (1999). *Spatial Neglect: A clinical handbook for diagnosis and treatment*. Psychology press..
- [6] Bowen A, McKenna K, Tallis RC. Reasons for variability in the reported rate of occurrence of unilateral spatial Neglect after stroke. *Stroke*. 1999 Jun;30(6):1196-202. doi: 10.1161/01.str.30.6.1196. PMID: 10356099..
- [7] Committeri G, Pitzalis S, Galati G, et al. Neural bases of personal and extrapersonal neglect in humans. *Brain*. 2007;130(Pt 2):431-441. doi:10.1093/brain/awl265
- [8] Ten Brink AF, Biesbroek JM, Oort Q, Visser-Meily JMA, Nijboer TCW. Peripersonal and extrapersonal visuospatial neglect in different frames of reference: A brain lesion-symptom mapping study. *Behav Brain Res*. 2019;356:504-515. doi:10.1016/j.bbr.2018.06.010
- [9] Spanò B, Nardo D, Giuliotti G, et al. Left egocentric neglect in early subacute right-stroke patients is related to damage of the superior longitudinal fasciculus. *Brain Imaging Behav*. 2022;16(1):211-218. doi:10.1007/s11682-021-00493-w
- [10] Vallar, G., Burani, C., & Arduino, L. S. (2010). Neglect dyslexia: a review of the neuropsychological literature. *Experimental Brain Research*, 206, 219-235..

- [11] Samson, S., & Zatorre, R. J. (1992). Learning and retention of melodic and verbal information after unilateral temporal lobectomy. *Neuropsychologia*, 30(9), 815-826..
- [12] Ferber S, Karnath HO. Parietal and occipital lobe contributions to perception of straight ahead orientation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;67(5):572-578.
doi:10.1136/jnnp.67.5.572
- [13] Karnath HO. Subjective body orientation in neglect and the interactive contribution of neck muscle proprioception and vestibular stimulation. *Brain*. 1994;117 (Pt 5):1001-1012.
doi:10.1093/brain/117.5.1001
- [14] Kerkhoff G. Spatial hemineglect in humans. *Prog Neurobiol*. 2001;63(1):1-27.
doi:10.1016/s0301-0082(00)00028-9
- [15] Checketts, Matthew et al. “Current clinical practice in the screening and diagnosis of spatial neglect post-stroke: Findings from a multidisciplinary international survey.” *Neuropsychological rehabilitation* vol. 31,9 (2021): 1495-1526.
doi:10.1080/09602011.2020.1782946
- [16] Luauté J, Halligan P, Rode G, Rossetti Y, Boisson D. Visuo-spatial neglect: a systematic review of current interventions and their effectiveness. *Neurosci Biobehav Rev*. 2006;30(7):961-82. doi: 10.1016/j.neubiorev.2006.03.001. Epub 2006 May 2. PMID: 166477.
- [17] Farnè A, Buxbaum LJ, Ferraro M, Frassinetti F, Whyte J, Veramonti T, Angeli V, Coslett HB, Làdavas E. Patterns of spontaneous recovery of neglect and associated disorders in acute right brain-damaged patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004 Oct;75(10).
- [18] Mizuno K, Tsuji T, Takebayashi T, Fujiwara T, Hase K, Liu M. Prism adaptation therapy enhances rehabilitation of stroke patients with unilateral spatial neglect: a randomized, controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2011 Oct;25(8):711-20. doi: 10.11.
- [19] Nys, G. M. S., De Haan, E. H. F., Kunneman, A., De Kort, P. L. M., & Dijkerman, H. C. (2008). Acute neglect rehabilitation using repetitive prism adaptation: a randomized placebo-controlled trial. *Restorative neurology and neuroscience*, 26(1), 1-12..

- [20] Pierce, Samuel R, and Laurel J Buxbaum. "Treatments of unilateral neglect: a review." *Archives of physical medicine and rehabilitation* vol. 83,2 (2002): 256-68. doi:10.1053/apmr.2002.27333
- [21] Karnath, H O et al. "Ocular exploration of space as a function of neck proprioceptive and vestibular input--observations in normal subjects and patients with spatial neglect after parietal lesions." *Experimental brain research* vol. 109,2 (1996): 333-42. doi:10.1007/BF00231791
- [22] Schwippel, Tobias et al. "Clinical review: The therapeutic use of theta-burst stimulation in mental disorders and tinnitus." *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry* vol. 92 (2019): 285-300. doi:10.1016/j.pnpbp.2019.01.014
- [23] <https://www.nice.org.uk/process/pmg20>
- [24] Fervers B, Carretier J, Bataillard A. Clinical practice guidelines. *J Visc Surg.* 2010;147(6):e341-e349. doi:10.1016/j.jviscsurg.2010.10.010
- [25] <https://www.ebrsr.com/evidence-review/13-neglect-and-visuospatial-disorders>
- [26] <https://www.healthquality.va.gov/guidelines/rehab/stroke/index.asp>
- [27] <https://www.iss.it/-/snlg-diagnosi-riabilitazione-eminegligenza-spaziale-in-pz-con-ictus>
- [28] Choi HS, Shin WS, Bang DH. Application of digital practice to improve head movement, visual perception and activities of daily living for subacute stroke patients with unilateral spatial neglect: Preliminary results of a single-blinded, randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(6):e24637. doi:10.1097/MD.00000000000024637
- [29] Salatino A, Zavattaro C, Gammeri R, et al. Virtual reality rehabilitation for unilateral spatial neglect: A systematic review of immersive, semi-immersive and non-immersive techniques. *Neurosci Biobehav Rev.* 2023;152:105248. doi:10.1016/j.neubiorev.2023.105248
- [30] Ogourtsova T, Souza Silva W, Archambault PS, Lamontagne A. Virtual reality treatment and assessments for post-stroke unilateral spatial neglect: A systematic literature review. *Neuropsychol Rehabil.* 2017;27(3):409-454. doi:10.1080/09602011.2015.1113187

- [31] Pandian JD, Arora R, Kaur P, Sharma D, Vishwambaran DK, Arima H. Mirror therapy in unilateral neglect after stroke (MUST trial): a randomized controlled trial. *Neurology*. 2014;83(11):1012-1017. doi:10.1212/WNL.0000000000000773
- [32] Zhang Y, Xing Y, Li C, et al. Mirror therapy for unilateral neglect after stroke: A systematic review. *Eur J Neurol*. 2022;29(1):358-371. doi:10.1111/ene.15122
- [33] Park JS, Choi JB, Kim WJ, Jung NH, Chang M. Effects of combining mental practice with electromyogram-triggered electrical stimulation for stroke patients with unilateral neglect. *J Phys Ther Sci*. 2015;27(11):3499-3501. doi:10.1589/jpts.27.3499
- [34] Karner S, Stenner H, Spate M, Behrens J, Krakow K. Effects of a robot intervention on visuospatial hemineglect in postacute stroke patients: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2019;33(12):1940-1948. doi:10.1177/0269215519865993
- [35] Park JH. The effects of robot-assisted left-hand training on hemispatial neglect in older patients with chronic stroke: A pilot and randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(9):e24781. doi:10.1097/MD.00000000000024781
- [36] Bazan R, Fonseca BHS, Miranda JMA, Nunes HRC, Bazan SGZ, Luvizutto GJ. Effect of Robot-Assisted Training on Unilateral Spatial Neglect After Stroke: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Neurorehabil Neural Repair*. 2022;36(8):545-556. doi:10.1177/15459683221110894
- [37] Toglia J, Chen P. Spatial exploration strategy training for spatial neglect: A pilot study. *Neuropsychol Rehabil*. 2022;32(5):792-813. doi:10.1080/09602011.2020.1790394
- [38] van Wyk A, Eksteen CA, Rheeder P. The effect of visual scanning exercises integrated into physiotherapy in patients with unilateral spatial neglect poststroke: a matched-pair randomized control trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2014;28(9):856-873. doi:10.1177/1545968314526306
- [39] Turgut N, Möller L, Dengler K, et al. Adaptive Cueing Treatment of Neglect in Stroke Patients Leads to Improvements in Activities of Daily Living: A Randomized Controlled, Crossover Trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2018;32(11):988-998. doi:10.1177/1545968318807054

- [40] Kutlay S, Genç A, Gök H, Öztuna D, Küçükdeveci AA. Kinaesthetic ability training improves unilateral neglect and functional outcome in patients with stroke: A randomized control trial. *J Rehabil Med.* 2018;50(2):159-164. doi:10.2340/16501977-2301
- [41] Varalta V, Munari D, Pertile L, et al. Effects of Neck Taping in the Treatment of Hemispatial Neglect in Chronic Stroke Patients: A Pilot, Single Blind, Randomized Controlled Trial. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(4):108. Published 2019 Apr 17. doi:10.3390/medicina55040108
- [42] Wang W, Ji X, Ni J, et al. Visual Spatial Attention Training Improve Spatial Attention and Motor Control for Unilateral Neglect Patients. *CNS Neurol Disord Drug Targets.* 2015;14(10):1277-1282. doi:10.2174/187152731566615111122926
- [43] Bode LKG, Sprenger A, Helmchen C, Hauptmann B, Münte TF, Machner B. Combined optokinetic stimulation and cueing-assisted reading therapy to treat hemispatial neglect: A randomized controlled crossover trial. *Ann Phys Rehabil Med.* 2023;66(5):101713. doi:10.1016/j.rehab.2022.101713
- [44] Sukumaran S, Sivadasan S, Sakunthala PT, Tandon V, Sarma SP. "Sequential multimodality stimulation" for post-stroke-hemineglect: Feasibility and outcome in a pilot randomized controlled trial. *J Clin Neurosci.* 2020;71:108-112. doi:10.1016/j.jocn.2019.08.112
- [45] da Silva TR, de Carvalho Nunes HR, Martins LG, et al. Non-invasive Brain Stimulation Can Reduce Unilateral Spatial Neglect after Stroke: ELETRON Trial. *Ann Neurol.* 2022;92(3):400-410. doi:10.1002/ana.26430
- [46] Nyffeler T, Vanbellingen T, Kaufmann BC, et al. Theta burst stimulation in neglect after stroke: functional outcome and response variability origins. *Brain.* 2019;142(4):992-1008. doi:10.1093/brain/awz029
- [47] Yang NY, Fong KN, Li-Tsang CW, Zhou D. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with sensory cueing on unilateral neglect in subacute patients with right hemispheric stroke: a randomized controlled study. *Clin Rehabil.* 2017;31(9):1154-1163. doi:10.1177/0269215516679712

- [48] Cha HG, Kim MK. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on arm function and decreasing unilateral spatial neglect in subacute stroke: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2016;30(7):649-656. doi:10.1177/0269215515598817
- [49] Kim YK, Jung JH, Shin SH. A comparison of the effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) by number of stimulation sessions on hemispatial neglect in chronic stroke patients. *Exp Brain Res.* 2015;233(1):283-289. doi:10.1007/s00221-014-4112-9
- [50] González-Rodríguez B, Serradell-Ribé N, Viejo-Sobera R, Romero-Muñoz JP, Marron EM. Transcranial direct current stimulation in neglect rehabilitation after stroke: a systematic review. *J Neurol.* 2022;269(12):6310-6329. doi:10.1007/s00415-022-11338-x
- [51] Veldema J, Bösl K, Neumann G, Verheyden G, Nowak DA. Noninvasive brain stimulation in rehabilitation of hemispatial neglect after stroke. *CNS Spectr.* 2020;25(1):38-49. doi:10.1017/S1092852918001748
- [52] Cotoi A, Mirkowski M, Iruthayarajah J, Anderson R, Teasell R. The effect of theta-burst stimulation on unilateral spatial neglect following stroke: a systematic review. *Clin Rehabil.* 2019;33(2):183-194. doi:10.1177/0269215518804018
- [53] Fan J, Li Y, Yang Y, Qu Y, Li S. Efficacy of Noninvasive Brain Stimulation on Unilateral Neglect After Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Phys Med Rehabil.* 2018;97(4):261-269. doi:10.1097/PHM.0000000000000834
- [54] Houben M, Chettouf S, Van Der Werf YD, Stins J. Theta-burst transcranial magnetic stimulation for the treatment of unilateral neglect in stroke patients: A systematic review and best evidence synthesis. *Restor Neurol Neurosci.* 2021;39(6):447-465. doi:10.3233/RNN-211228
- [55] Bonci Viviana, Utilizzo di uno strumento incorporato per la riabilitazione del Neglect: studio pilota [tesi di master]. Università di Roma LUMSA, 2023.

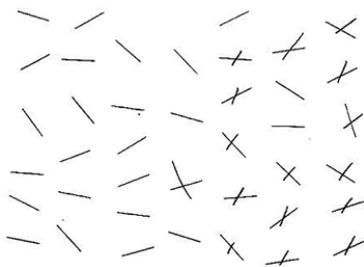
9. ALLEGATI

Catherine Bergego Scale

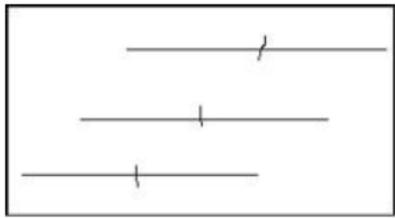
Item osservati	Punteggio
Dimentica la parte sinistra mentre si rasetta (viso, trucco, barba)	Trascura l'emicorpo sinistro (es: braccio pendente dalla sedia, piede giù dalla pedana)
Mostra scarsa accuratezza nella vestizione della parte sinistra del corpo (indossa la manica sinistra o la pantofola sinistra)	Neglige o mostra indifferenza per le persone o rumori provenienti dallo spazio di sinistra
Ha difficoltà a trovare gli alimenti nella parte sinistra del piatto, del coperto, della tavola	Mostra una deviazione della marcia (a piedi o in carrozzina) che lo porta a strisciare o urtare contro i muri, gli stipiti, i mobili..
Dimentica di asciugare, pulire la parte sinistra della bocca dopo il pasto	Ha difficoltà a ritrovare tragitti o luoghi familiari se comportano l'andare a sinistra
Evidenzia un'esplorazione ed una deviazione forzata del capo e degli occhi verso il lato destro (non orienta spontaneamente lo sguardo verso sinistra)	Ha difficoltà a ritrovare gli oggetti posti nello spazio di sinistra (es. oggetti nella stanza da bagno)

<https://www.comecollaboration.org/wp-content/uploads/sites/2/2018/04/Scala-C.B.S..pdf>

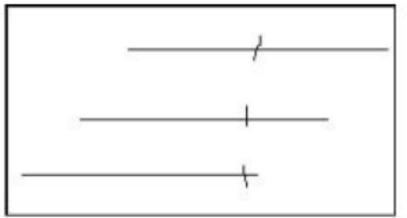
Behavioral Inattention Test (BITC)



B H D F C H C F H G I H C H I H B D A H C F B H D E H D A F H I C F H B A F H E H F H C B D H F G H E
 H E G H F E H D H F H C B F H A D H C E H I H G D H G E B H E G H I H C H E H F C I H E B H G F D H B E
 H B H A E H B H C F A H F H G H C G D H C B A H G D E H C H B E H D G H D A F H B I F H E B H D H E H G
 H D G A H C H F B H A F H E B F H C D H F H G E H B H D H F A C H C H F D I H C B I H B H A C H D H F B
 E H B H G B I H C E H A F H I H E B H G F B H F A H E B G H G F E H D B H B H C F H A D C H E I H F H G
 H D C B H E D G H A D F H B H I G E H G H D E H C G H D H E B A H F B H C D A H G B H C H D F H C A I H



A. Normal line bisection



B. Highly impaired line bisection

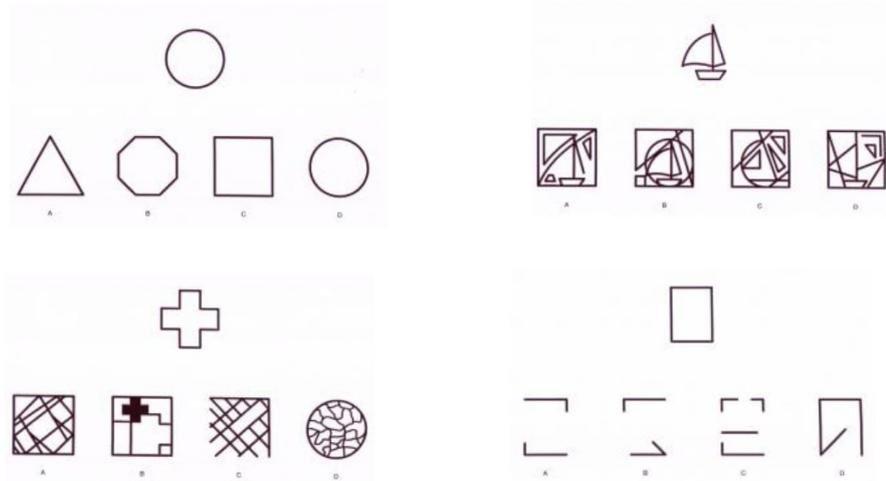
<https://www.sporkability.org/spork-exclusive/2016/10/4/half-of-your-world-is-invisible-hemispatial-neglect>

<https://strokengine.ca/wp-content/uploads/2020/06/slct.pdf>

<https://strokengine.ca/wp-content/uploads/2020/06/starcancellation.pdf>

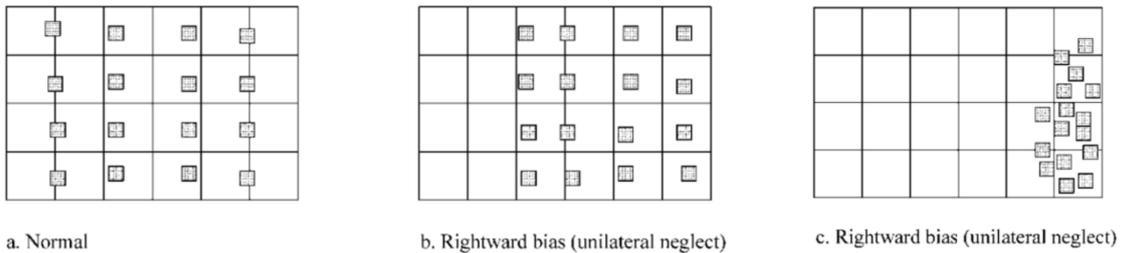
<https://strokengine.ca/en/assessments/line-bisection-test/>

Motor free visual perception test (MVPT)



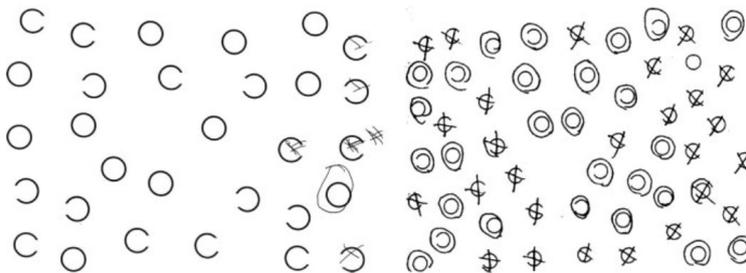
<https://strokengine.ca/en/assessments/motor-free-visual-perception-test-mvpt/>

Baking tray test



https://www.researchgate.net/figure/The-Baking-Tray-Task-some-different-performance-patterns-Example-a-is-a-typical_fig2_7895120

Ota's task



https://www.researchgate.net/figure/Left-Large-circles-version-of-the-Ota-et-al-2001-task-showing-egocentric-neglect_fig1_7946664