



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DIPARTIMENTO DI SCIENZE BIOMEDICHE E NEUROMOTORIE

CORSO DI LAUREA IN FISIOTERAPIA

TITOLO DELLA TESI

**FACILITAZIONI MULTISENSORIALI PER
L'INCREMENTO DELL'AROUSAL NEL PAZIENTE A
BASSA RESPONSIVITÀ: A SCOPING REVIEW**

Tesi di laurea in: Fisioterapia in neurologia

Relatore:

Chiar.ma Prof.ssa
Silvia Faenza

Presentata da:

Elena Rossi

Sessione novembre 2024

Anno Accademico 2023/2024

ABSTRACT

Background: il trattamento dei pazienti con disturbi della coscienza (*DOC*) è una sfida complessa nel campo della fisioterapia neurologica, poiché tali condizioni – come il coma, lo stato vegetativo e lo stato di minima coscienza – presentano notevoli difficoltà diagnostiche e terapeutiche. Un'accurata valutazione dell'*arousal* e della consapevolezza nei pazienti affetti da *DOC* risulta quindi cruciale per orientare interventi terapeutici e riabilitativi efficaci. Negli ultimi anni, l'interesse verso l'uso di stimolazioni multisensoriali è aumentato grazie al potenziale di queste tecniche nell'incrementare i livelli di *arousal* e nel promuovere il recupero cognitivo e motorio.

Obiettivi: l'obiettivo di questa *scoping review* è quello di riassumere un *corpus* di conoscenze molto eterogeneo presente in letteratura riguardo l'efficacia delle stimolazioni multisensoriali sull'incremento dell'*arousal* nel paziente a bassa responsività. Il presente studio nasce perciò dall'esigenza di approfondire le metodologie più efficaci di stimolazione sensoriale e di comprendere più dettagliatamente i meccanismi neurofisiologici alla base di esse, al fine di ottimizzare il recupero nei pazienti con *DOC*.

Metodi: la ricerca è avvenuta consultando più banche dati *online* – come *PubMed*, *Cochrane Library*, *CINAHL*, *PEDro* e il motore di ricerca *Google Scholar* – tramite ricerca manuale bibliografica. Sono stati poi analizzati gli articoli pertinenti in relazione al quesito di partenza, considerando qualsiasi tipologia di studio pubblicato senza porre limiti di tempo e di lingua.

Risultati: sono stati selezionati 95 articoli, di cui 27 studi osservazionali, 30 studi sperimentali, 1 studio diagnostico, 17 *narrative review*, 12 *systematic review*, 4 *meta-analysis*, 2 *umbrella review* e 2 *scoping review*. Il processo di selezione degli articoli è stato riportato utilizzando un diagramma di flusso, mentre il contenuto dei singoli articoli è stato schematizzato in una tabella sinottica.

Conclusioni: nell'analisi della letteratura presa in considerazione, le stimolazioni multisensoriali vengono descritte come interventi promettenti per facilitare l'incremento dell'*arousal* nei pazienti con *DOC*. Questo studio contribuisce a delineare le strategie più efficaci, suggerendo che le stimolazioni personalizzate e frequenti, supportate da evidenze cliniche, potrebbero massimizzare il recupero cognitivo e motorio nei pazienti a bassa responsività.

Parole chiave: *traumatic brain injury, acquired brain injury, coma, sensory stimulation, multisensory stimulation, environmental enrichment, arousal, awareness, consciousness, emotionally evocative context, family context influence.*

ABSTRACT

Background: *the treatment of patients with disorders of consciousness (DOC) is a complex challenge in the field of neurological physiotherapy, as these conditions – such as coma, vegetative state and minimally conscious state – present considerable diagnostic and therapeutic difficulties. An accurate assessment of arousal and consciousness in DOC patients is therefore crucial for directing effective therapeutic interventions. In recent years, interest in the use of multisensory stimulation has increased due to the potential of these techniques to increase arousal levels and promote cognitive and motor recovery.*

Objectives: *the aim of this scoping review is to summarise a very heterogeneous body of knowledge in literature regarding the efficacy of multisensory stimulation on increasing arousal in the low-responsive patient. The present study therefore stems from the need to investigate the most effective methods of sensory stimulation and to understand in more detail the neurophysiological mechanisms underlying them in order to optimise recovery in DOC patients.*

Methods: *the research was carried out by consulting several online databases - such as PubMed, Cochrane Library, CINAHL, PEDro and the search engine Google Scholar - via manual bibliographic search. Relevant articles were then analysed in relation to the starting question, considering any type of published study without setting time and language limits.*

Results: *95 articles were selected, of which: 27 observational studies, 30 experimental studies, 1 diagnostic study, 17 narrative review, 12 systematic review, 4 meta-analysis, 2 umbrella review and 2 scoping review. The articles selection process has been reported using a flow chart, while the contents of the individual articles have been summarized within a synoptic table.*

Conclusions: *from the literature review, multisensory stimulations are described as promising interventions to facilitate increased arousal in patients with DOC. This study contributes to*

outlining the most effective strategies, suggesting that personalised and frequent stimulations, supported by clinical evidence, could maximise cognitive and motor recovery in low-responsive patients.

Key Words: *traumatic brain injury, acquired brain injury, coma, sensory stimulation, multisensory stimulation, environmental enrichment, arousal, awareness, consciousness, emotionally evocative context, family context influence.*

INDICE

1	INTRODUZIONE	9
2	METODI	13
2.1	FORMULAZIONE DEL QUESITO CLINICO	13
2.2	CRITERI DI ELEGGIBILITÀ.....	13
2.3	STRATEGIE DI RICERCA.....	14
2.4	SELEZIONE DEGLI STUDI.....	14
3	RISULTATI	16
3.1	DIAGRAMMA DI FLUSSO	16
3.2	ARTICOLI INCLUSI AL TERMINE DEL PROCESSO DI SELEZIONE.....	18
3.3	TABELLA SINOTTICA.....	24
3.3.1	Classificazione degli articoli in macro-argomenti	24
3.4	FACILITAZIONI MULTISENSORIALI PER L'INCREMENTO DELL'AROUSAL: STATO DELL'ARTE	59
3.5	STIMOLAZIONI MULTISENSORIALI	61
3.5.1	Stimolazioni personalizzate.....	61
3.5.2	Stimolazioni eseguite da familiari.....	62
3.5.3	Stimolazioni uditive	64
3.5.4	Stimolazione musicale.....	65
3.5.5	Stimolazione del nervo mediano	66
3.5.6	Regolazione ambientale	67
3.6	STRUMENTI DI VALUTAZIONE CLINICO-RIABILITATIVI.....	68
3.6.1	Scale di valutazione.....	68
3.6.2	Protocolli	70
3.7	ESAMI STRUMENTALI E <i>NEUROIMAGING</i>	73
3.7.1	<i>Neuroimaging</i> ed esami strumentali durante le stimolazioni sensoriali.....	73

3.7.2	Stimolazione transcranica a corrente diretta (<i>DCS</i>) e stimolazione magnetica transcranica ripetitiva (<i>rTMS</i>)	74
4	DISCUSSIONE	76
4.1	IMPLICAZIONI PER LA PRATICA CLINICA.....	82
4.2	LIMITI DELLA RICERCA	83
5	CONCLUSIONI.....	85
6	BIBLIOGRAFIA.....	87

1 INTRODUZIONE

Negli ultimi due decenni, la ricerca scientifica ha posto grande attenzione, da un lato, alla promozione di una diagnosi corretta e, dall'altro, allo sviluppo di possibili interventi di recupero dei pazienti che, a seguito di danni cerebrali, sono affetti da disturbi della coscienza (*Disorders of Consciousness, DOC*)¹.

Per quanto riguarda l'aspetto diagnostico, la valutazione clinica-comportamentale rimane il *gold standard* per individuare segni di coscienza e per formulare quindi una diagnosi. Questo processo è tuttavia spesso complicato da *deficit* motori, tracheostomia, livelli fluttuanti di vigilanza o risposte ambigue. Pertanto, distinguere fra diversi tipi di *DOC* – fra i quali vanno ricordati in particolare il coma, lo stato vegetativo (*Vegetative State, VS*) e lo stato di minima coscienza (*Minimally Conscious State, MCS*) – è una delle sfide più complesse che devono fronteggiare gli operatori sanitari². È stato infatti stimato che fino al 43% dei pazienti erroneamente diagnosticati in *VS* mostrano segni di *awareness*, ovvero di contenuto di coscienza, cioè di tutte le funzioni cognitive correlate con il normale funzionamento delle aree corticali³. Alla luce di tutto ciò, può essere utile riprendere preliminarmente le definizioni e le caratteristiche di questi vari stati.

1. Il coma è uno stato di profonda incoscienza dal quale il paziente non può essere svegliato, caratterizzato da una completa alterazione dell'*arousal*. L'*arousal*, nello specifico, corrisponde allo stato di veglia, definisce il tono di base dell'attività cerebrale ed è condizione necessaria ma non sufficiente per l'organizzazione del contenuto di coscienza. Nel coma, inoltre, gli occhi sono chiusi, e il normale ciclo sonno-veglia viene meno.

2. Il *VS* è invece uno stato vigile ma senza segni clinici che denotino coscienza. Questi pazienti possono avere gli occhi aperti, ma presentano solo risposte riflesse; pertanto, non vengono considerati consci di sé stessi o dell'ambiente circostante. Nel *VS* la funzione del tronco dell'encefalo è conservata (possono essere osservabili riflessi arcaici e risposte motorie stereotipate), ma è assente l'interazione tra tronco dell'encefalo, talamo e corteccia cerebrale. In questa condizione permane la perdita completa di qualsiasi relazione con l'ambiente, non si rileva alcuna evidenza di risposte volontarie o dirette a uno scopo, sostenute o riproducibili, a stimoli visivi, uditivi, tattili e, infine, non si osserva alcuna evidenza di comprensione o espressione verbale. Rimane però conservata la regolazione spontanea della funzione respiratoria e cardiaca. Convenzionalmente dopo un mese il *VS* viene definito persistente, dopo

un anno permanente. Inoltre, ad oggi si preferisce utilizzare il termine Sindrome di vigilanza non responsiva (*Unresponsive Wakefulness Syndrome, UWS*), piuttosto che *VS*, per evitare connotazioni negative e per meglio descrivere le caratteristiche cliniche oggettive: il paziente mantiene cicli di sonno-veglia (*wakefulness*) e presenta funzioni autonome, ma non è in grado di rispondere in modo significativo agli stimoli, né di interagire con l'ambiente in modo cosciente (*unresponsive*)⁴.

3. Alcuni pazienti con severe alterazioni della coscienza presentano caratteristiche che non rientrano nei criteri diagnostici del *VS*. Essi mostrano evidenti segni comportamentali di coscienza, senza però essere in grado di riprodurli in modo coerente. Questo stato, definito stato di minima coscienza (*MCS*), è una condizione di alterazione severa della coscienza, in cui il paziente mostra comportamenti non riflessi e riproducibili che si verificano in maniera incostante in risposta agli stimoli esterni e che dimostrano una minima ma evidente consapevolezza di sé o dell'ambiente. Questa condizione è ulteriormente suddivisa in *MCS Plus* (in cui i pazienti sono in grado di avere una risposta motoria o verbale intenzionale) e in *MCS Minus* (in cui i pazienti mostrano solo localizzazione del dolore o inseguimenti oculari senza capacità di verbalizzazione). Il *MCS* è distinto dal *VS* grazie alla presenza di comportamenti associati all'*awareness*, che si verificano in modo incoerente ma sono riproducibili o mantenuti abbastanza a lungo da poter essere differenziati da risposte riflesse. Per poter formulare una diagnosi di *MCS*, devono essere riscontrate prove chiaramente riconoscibili di consapevolezza di sé e dell'ambiente, attraverso uno o più dei seguenti comportamenti: risposte a comandi semplici, risposte sì/no verbali o gestuali, verbalizzazione intelligibile, comportamenti finalizzati o risposte emotive congruenti all'ambiente (ad esempio, sorriso, pianto, vocalizzi, gesti, raggiungimento/manipolazione di oggetti, inseguimento visivo). Analogamente, per certificare l'emersione dal *MCS* occorrono prove affidabili e consistenti di comunicazione funzionale interattiva e/o l'uso funzionale di almeno due oggetti diversi⁵.

Infine, a complicare ulteriormente il processo diagnostico, vi sono altre due condizioni che, pur non rappresentando alterazioni della coscienza, possono talvolta essere confuse con i *DOC* appena descritti: si tratta della *locked-in syndrome* e del mutismo acinetico.

La *locked-in syndrome* è una condizione dovuta all'interruzione, in genere a livello pontino, delle vie motorie discendenti. La coscienza è integra: sono mantenuti sia il contenuto di coscienza sia la vigilanza, e sono risparmiate anche le vie della sensibilità somatica. Il quadro motorio è caratterizzato da paralisi ai quattro arti e a tutti i nervi cranici, a eccezione di quelli

deputati all'oculomozione. La comunicazione, perciò, è resa possibile tramite movimenti oculari.

Il mutismo acinetico è invece conseguente in genere ad aneurisma dell'arteria comunicante anteriore, a idrocefalo o a gravi traumi cranio-encefalici (TCE) che coinvolgono la regione frontale del cervello bilateralmente. Clinicamente è caratterizzato dall'impossibilità di parlare (mutismo) e di eseguire movimenti su comando (acinetico). Il mutismo acinetico è caratterizzato da un attivo stato di veglia, esplorazione visiva dell'ambiente, capacità cognitive conservate, iniziativa motoria/verbale ridotta o assente, esecuzione saltuaria di ordini, possibili brevi atti verbali, assenza di *deficit* neuromuscolari primari e possibile risposta neurofarmacologica ad agenti dopaminergici⁵.

Per migliorare l'accuratezza diagnostica dei *DOC*, la ricerca scientifica si è focalizzata sullo sviluppo di valutazioni neurocomportamentali standardizzate, preferibili rispetto alle sole osservazioni qualitative effettuate sul singolo paziente⁶. Nello specifico, una revisione sistematica pubblicata dall'*American Congress of Rehabilitation Medicine* ha raccomandato l'uso della *Coma Recovery Scale-Revised (CRS-R)* come strumento di valutazione su cui fare affidamento nella pratica clinica, assieme ad altre scale di misura e protocolli come la *Sensory Modality Assessment and Rehabilitation Technique*, il *Western Neuro Sensory Stimulation Protocol*, e la *Sensory Stimulation Assessment Measure*.

In particolare, la *CRS-R* è stata sviluppata specificatamente per differenziare i casi di *MCS* da quelli di *VS* e per ridurre quindi il rischio di diagnosi errate. Il numero di pazienti diagnosticati con *MCS* dalla *CRS-R* è significativamente maggiore comparato ad altre scale di valutazione neurocomportamentali come la *Glasgow Coma Scale (GCS)*⁷. Ciò suggerisce che il tipo di strumento di valutazione utilizzato è cruciale per l'accuratezza diagnostica. Nello specifico la *CRS-R* fornisce una valutazione standardizzata delle funzioni uditive, visive, motorie e verbali, oltre a misurare i livelli di comunicazione e *arousal*. La scala copre un punteggio che va da 0 (peggiore) a 23 (migliore) e si basa su criteri specifici per identificare segni di coscienza³.

La definizione di una corretta diagnosi relativa al livello di coscienza (*Level of Consciousness, LOC*) di ogni singolo paziente è indispensabile per impostare un trattamento mirato alla riemersione dell'*arousal* e al recupero delle abilità cognitive e motorie. Pertanto, l'accuratezza diagnostica nei *DOC*, in particolare la distinzione tra *VS* e *MCS*, rappresenta una sfida cruciale per la gestione clinica di questi pazienti. Sebbene strumenti come la *CRS-R* abbiano migliorato

la capacità di rilevare segni di consapevolezza, molti pazienti continuano a ricevere diagnosi errate. In questo contesto, l'*arousal* gioca un ruolo fondamentale, poiché rappresenta il prerequisito per il recupero di funzioni cognitive superiori. Recentemente, l'uso delle stimolazioni multisensoriali è emerso come un approccio promettente per aumentare l'*arousal*, poiché sembra stimolare risposte comportamentali significative e favorire il recupero della coscienza. Attraverso stimolazioni visive, uditive, tattili, gustative e olfattive, si cerca di attivare aree cerebrali residue, facilitando l'interazione tra il paziente e l'ambiente. L'obiettivo di questa tesi è dunque esplorare il ruolo delle facilitazioni multisensoriali nell'incremento dell'*arousal* nei pazienti a bassa responsività, al fine di individuare pratiche cliniche efficaci e fornire raccomandazioni basate sulle evidenze scientifiche attuali.

2 METODI

Per il *reporting* di questa *scoping review* è stata utilizzata la *check-list* del *PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR 2020)*. Si è scelto di condurre una *scoping review* in quanto il quesito su cui verte la ricerca rimanda a un'ampia letteratura di natura complessa ed eterogenea, non di fatto riconducibile a una revisione sistematica precisa.

2.1 FORMULAZIONE DEL QUESITO CLINICO

Il quesito di partenza è stato: “Cosa ci indica la letteratura attuale in merito all'esistenza di facilitazioni multisensoriali per incrementare l'*arousal* nei pazienti a bassa responsività?”

La domanda di ricerca formulata seguendo il modello PCC è la seguente:

- P (popolazione) = pazienti a bassa responsività (in ogni fase del loro decorso)
- C (concetto) = le facilitazioni multisensoriali e come esse influenzano il livello di *arousal* nei pazienti con disordini della coscienza
- C (contesto) = tutti i contesti (ospedaliero e domiciliare)

2.2 CRITERI DI ELEGGIBILITÀ

I criteri di *inclusione* degli studi sono stati determinati basandosi sul PCC sopra riportato:

- Tipo di partecipanti: soggetti a bassa responsività (coma, stato vegetativo, stato di minima coscienza) in ogni fase del decorso clinico.
- Età dei partecipanti: >18 anni.
- Concetto: le facilitazioni multisensoriali e la loro efficacia nell'aumento dell'*arousal*.
- Contesto: qualsiasi, sia ospedaliero che domiciliare, sia in fase acuta che post acuta.
- Tipo di fonti di evidenza: non sono state impostate restrizioni per ciò che concerne anno di pubblicazione, lingua e area geografica.

I criteri di *esclusione* utilizzati sono stati:

- Studi su soggetti con stato di coscienza non alterato.
- Studi inerenti a pazienti in età pediatrica (<18 anni).
- Studi non riguardanti nello specifico le facilitazioni multisensoriali per l'incremento dell'*arousal*.

2.3 STRATEGIE DI RICERCA

La ricerca è iniziata il 10 giugno 2024 ed è terminata il 31 luglio 2024. Le banche dati consultate per la ricerca delle fonti di evidenza sono state *PubMed*, *PEDro*, *CINAHL*, *Google Scholar* e *Cochrane Library*. Non è stata fatta alcuna ricerca ulteriore e non è stata inclusa letteratura grigia.

Le parole incluse nelle stringhe utilizzate per la ricerca sono state: “*Traumatic brain injury AND acquired brain injury AND coma AND sensory stimulation AND multisensory stimulation AND environmental enrichment AND arousal AND awareness AND consciousness AND emotionally evocative context AND family context influence*”.

Le stringhe di ricerca sono riportate nella *Tabella 1*.

2.4 SELEZIONE DEGLI STUDI

Diverse fasi si sono susseguite per la selezione degli studi. Terminata la ricerca, infatti, in primo luogo sono stati eliminati i duplicati, successivamente sono stati selezionati gli articoli in base a titolo e *abstract*. Gli studi rimanenti, infine, sono poi stati ulteriormente sottoposti a cernita in relazione alla lettura del loro *full-text* e alla loro pertinenza rispetto ai criteri di inclusione. Il diagramma di flusso riportato (*Figura 1*) sintetizza l'intero processo.

BANCA DATI/MOTORE DI RICERCA	STRINGA	N° ARTICOLI TOTALI	N° ARTICOLI SENZA DUPLICATI	N° ART SELEZ PER TITOLO E ABSTRACT	N° ART SELEZ DOPO LETTURA FULL TEXT
PEDro	<ul style="list-style-type: none"> • environmental enrichment→ 6 • sensory stimulation, acquired brain injury→ 0 • sensory stimulation, traumatic brain injury→ 9 • sensory stimulation, coma→ 9 • sensory stimulation, vegetative state→ 2 • sensory stimulation, minimally conscious state→ 0 • sensory stimulation, arousal→ 3 • sensory stimulation, awareness→ 5 • sensory stimulation, consciousness→ 7 	41	23		
PubMed	<ul style="list-style-type: none"> • ("coma" OR "vegetative state" OR "minimally conscious state") AND ("sensory stimulation" OR "multisensory stimulation") AND ("arousal" OR "awareness" OR "consciousness")→ 85 	85	85		
CINAHL	<ul style="list-style-type: none"> • multisensory stimulation or sensory stimulation AND comatose or coma or unconscious AND acquired brain injury or traumatic brain injury or head injury or tbi or abi→ 72 • multisensory stimulation or sensory stimulation AND vegetative state or unresponsive or unconscious AND acquired brain injury or traumatic brain injury or head injury or tbi or abi→ 28 • multisensory stimulation or sensory stimulation AND minimally conscious 	101	76		

	state or disorder of consciousness AND acquired brain injury or traumatic brain injury or head injury or tbi or abi→ 1				
COCHRANE	<ul style="list-style-type: none"> • sensory stimulation, coma→ 1 • sensory stimulation, vegetative state→1 • sensory stimulation, minimally conscious state→0 • sensory stimulation, acquired brain injury→ 1 	3	2		
Google Scholar	<ul style="list-style-type: none"> • ("coma"[All Fields] OR "vegetative state"[All Fields] OR "minimally conscious state"[All Fields]) AND ("sensory stimulation"[All Fields] OR "multisensory stimulation"[All Fields]) AND ("arousal"[All Fields] OR "awareness"[All Fields] OR "consciousness"[All Fields]) 	29	29		
TOTALE		259	215	105	95

Tabella I: stringhe utilizzate durante la ricerca e relativa selezione degli articoli.

3 RISULTATI

3.1 DIAGRAMMA DI FLUSSO

Sono stati selezionati 95 articoli a seguito del processo di selezione riportato in *Figura 1*.

La ricerca è stata eseguita utilizzando i motori di ricerca *PubMed*, *CINAHL*, *PEDro*, *Cochrane Library* e *Google Scholar*.

Utilizzando le stringhe riportate in *Tabella 1* sono stati individuati 259 articoli in totale, di cui 85 da *PubMed*, 41 da *PEDro*, 101 da *CINAHL*, 3 da *Cochrane Library* e 29 da *Google Scholar*.

Primariamente sono stati eliminati 44 articoli duplicati, i restanti 215 sono passati alla selezione attraverso la lettura di titolo e *abstract*, che ha portato all'eliminazione di 110 di essi.

I 105 articoli rimanenti sono stati revisionati leggendo il *full-text* sulla base dei criteri di eleggibilità prestabiliti.

A seguito della lettura del *full-text* sono stati esclusi 10 articoli, non essendo questi ultimi pertinenti al quesito di questa tesi.

In conclusione, dei 259 articoli iniziali ne sono stati selezionati 95 in totale.

Il processo di selezione degli articoli sopra descritto è stato rappresentato mediante la *Flow-Chart* di seguito riportata.

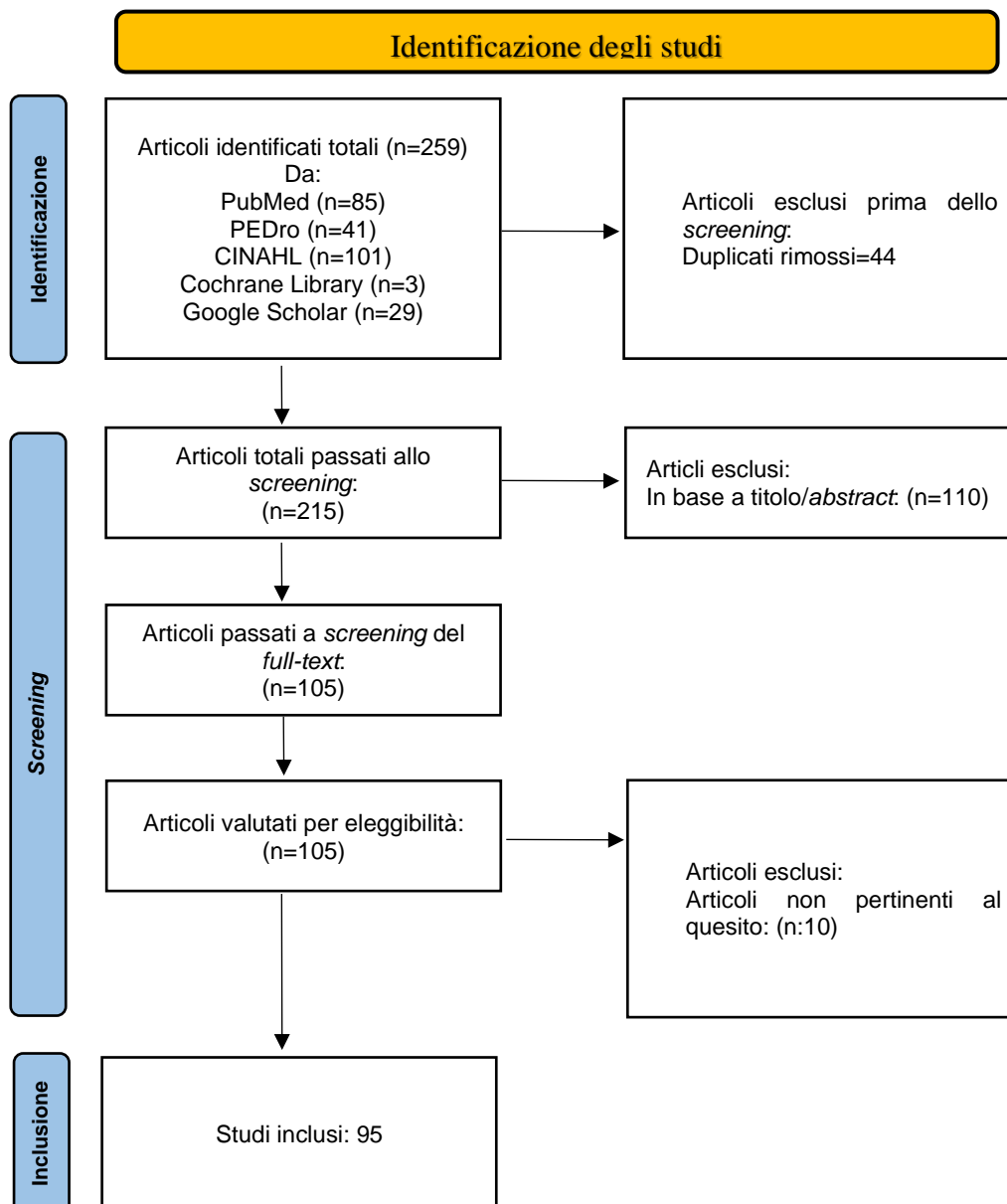


Figura I: PRISMA 2020 flow diagram for new Systematics Reviews which included searches of databases and registers only.

3.2 ARTICOLI INCLUSI AL TERMINE DEL PROCESSO DI SELEZIONE

Nel complesso la tipologia di studi selezionati e analizzati, pubblicati fra il 1988 e il 2024, è così suddivisibile:

- 27 Studi osservazionali
- 30 Studi sperimentali
- 1 Studio diagnostico
- 17 *Narrative review*
- 12 *Systematic review*
- 4 *Meta analysis*
- 2 *Umbrella review*
- 2 *Scoping review*

Si riporta di seguito il sommario degli studi inclusi in **Tabella II**.

TITOLO	AUTORE	ANNO DI PUBBLICAZIONE
<i>An analysis of assessment instruments for the minimally responsive patient (MRP): clinical observations</i>	Canedo <i>et al.</i>	2002
<i>An overview of intervention options for promoting adaptive behavior of persons with acquired brain injury and minimally conscious state</i>	Lancioni <i>et al.</i>	2010
<i>Applying multisensory stimulation in to a comatose patient with head injury in an intensive care unit</i>	Hsu Y	2003
<i>Behavioral intervention approaches for people with disorders of consciousness: a scoping review</i>	Lancioni <i>et al.</i>	2022
<i>Behavioural differences between patients who emerged from vegetative state and those who did not</i>	Wilson <i>et al.</i>	1996
<i>Biochemical and physiological parameters of recovery in acute severe head injury: Responses to multisensory stimulation</i>	Johnson <i>et al.</i>	1993
<i>Brain activation during processing of mouth actions in patients with disorders of consciousness</i>	Errante <i>et al.</i>	2024
<i>Cognitive-Behavioral Recovery in Comatose Patients Following Auditory Sensory Stimulation</i>	Davis <i>et al.</i>	2003
<i>Coma arousal procedure: A therapeutic intervention in the treatment of head injury</i>	Mitchell <i>et al.</i>	1990
<i>Coma stimulation</i>	Bos	1997
<i>Coma Stimulation: A Challenge to Occupational Therapy</i>	Johnson <i>et al.</i>	1988

<i>Coma stimulation: what, why, and how?</i>	Kearns Y	2005
<i>Commentary on Oh H. and Seo W. (2003) Sensory stimulation programme to improve recovery in comatose patients</i>	Gelling <i>et al.</i>	2004
<i>Comparing the Effect of Foot Reflexology Massage and Familiar Sensory Stimulation on the Level of Consciousness of Trauma Patients Admitted to Intensive Care Units: A Clinical Trial Study</i>	Roojin <i>et al.</i>	2023
<i>Constructing arousal profiles for vegetative state patients-a preliminary report</i>	Wilson <i>et al.</i>	1996
<i>Critical analysis of the concept of sensory stimulation for patients in vegetative states</i>	Wood	1991
<i>Do patients with severe traumatic brain injury benefit from physiotherapy? A review of the evidence</i>	Watson	2001
<i>Do Sensory Stimulation Programs Have an Impact on Consciousness Recovery?</i>	Cheng <i>et al.</i>	2018
<i>Do we need stimulation programs as a part of nursing care for patients in "persistent vegetative state"? A conceptual analysis</i>	Tolle e Reimer	2003
<i>Early indication of emergence from vegetative state derived from assessments with the SMART-a preliminary report</i>	Wilson e Gill-Thwaites	2000
<i>Effect of a regular family visiting program as an affective, auditory, and tactile stimulation on the consciousness level of comatose patients with a head injury</i>	Abbasi <i>et al.</i>	2009
<i>Effect of frequency of multimodal coma stimulation on the consciousness levels of traumatic brain injury comatose patients</i>	Megha <i>et al.</i>	2013
<i>Effect of Multimodal Stimulation Along with Music Therapy After Traumatic Head Injury: A Case Study</i>	Vyas <i>et al.</i>	2023
<i>Effect of right side median nerve stimulation along with multi-sensory coma stimulation program on level of consciousness and neurobehavioral function among diffuse axonal injury patients: an experimental study</i>	Ganesan <i>et al.</i>	2013
<i>Effectiveness of auditory sensory stimulation on level of consciousness and cognitive function in traumatic brain injury patients: A randomized controlled clinical trial</i>	Hoseini <i>et al.</i>	2022
<i>Effectiveness of coma arousal therapy on patients with disorders of consciousness – A systematic review and meta-analysis</i>	Kumar <i>et al.</i>	2024
<i>Effectiveness of direct and non-direct auditory stimulation on coma arousal after traumatic brain injury</i>	Park e Davis	2016
<i>Effectiveness of Sensory Stimulation to Improve</i>	Padilla e Domina	2016

<i>Arousal and Alertness of People in a Coma or Persistent Vegetative State After Traumatic Brain Injury: A Systematic Review</i>		
<i>Effects of a Multimodal Sensory Stimulation Intervention on Glasgow Coma Scale Scores in Stroke Patients with Unconsciousness</i>	Faozi <i>et al.</i>	2021
<i>Effects of a Sensory Stimulation by Nurses and Families on Level of Cognitive Function, and Basic Cognitive Sensory Recovery of Comatose Patients With Severe Traumatic Brain Injury: A Randomized Control Trial</i>	Moattari <i>et al.</i>	2016
<i>Effects of sensory stimulation on level of consciousness in comatose patients after traumatic brain injury: A systematic review</i>	Alashram <i>et al.</i>	2020
<i>Efficacy of Multimodal Sensory Therapy in Adult Acquired Brain Injury: A Systematic Review</i>	Norwood <i>et al.</i>	2022
<i>Electroencephalographic reactivity testing in unconscious patients: a systematic review of methods and definitions</i>	Admiraal <i>et al.</i>	2016
<i>Electrophysiological and Neuroimaging Studies - During Resting State and Sensory Stimulation in Disorders of Consciousness: A Review</i>	Jain <i>et al.</i>	2020
<i>Evaluating sensory regulation as a method to improve awareness in patients with altered states of consciousness: A pilot study</i>	Wood <i>et al.</i>	1992
<i>Evaluation of the effectiveness of transcranial direct current stimulation (tDCS) and psychosensory stimulation through DOCS scale in a minimally conscious subject</i>	Dimitri <i>et al.</i>	2017
<i>Evaluation of the effectiveness of two clinical training procedures to elicit yes/no responses from patients with a severe acquired brain injury: a randomized single-subject design</i>	Barreca <i>et al.</i>	2003
<i>Executive functions in the absence of behavior: functional imaging of the minimally conscious state</i>	Monti <i>et al.</i>	2009
<i>Familiar auditory sensory training in chronic traumatic brain injury: a case study</i>	Sullivan <i>et al.</i>	2018
<i>Impact of a sensory stimulation program conducted by family members on the consciousness and pain levels of ICU patients: A mixed method study</i>	Adineh <i>et al.</i>	2022
<i>Implementation of Multimodal Stimulation and Physical Therapy in Improving the Level of Consciousness and Recovery in Acute Disseminated Encephalomyelitis</i>	Nathani <i>et al.</i>	2023
<i>Improving motor and cognitive recovery following severe traumatic brain injury using advanced emotional audio-video stimulation</i>	De Luca <i>et al.</i>	2021
<i>Increased behavioural responsiveness with</i>	Di Stefano <i>et al.</i>	2012

<i>complex stimulation in VS and MCS: Preliminary results</i>		
<i>Indications, effectiveness and tolerance of the rehabilitation techniques aimed at improving recovery of awareness following a traumatic brain injury</i>	Rigaux <i>et al.</i>	2003
<i>Innovative Sensory Input for the Comatose Brain-Injured Patient</i>	Davis <i>et al.</i>	1995
<i>Interventions Facilitating Recovery of Consciousness Following Traumatic Brain Injury: A Systematic Review</i>	Weaver <i>et al.</i>	2022
<i>Is there anybody in there? Detecting awareness in disorders of consciousness</i>	Demertzi <i>et al.</i>	2008
<i>Modulation of Corticospinal Excitability during Action Observation in Patients with Disorders of Consciousness</i>	Mancuso <i>et al.</i>	2024
<i>Music in disorders of consciousness</i>	Rollnik e Altenmuller	2014
<i>Music in Research and Rehabilitation of Disorders of Consciousness: Psychological and Neurophysiological Foundations</i>	Kotchoubey <i>et al.</i>	2015
<i>Music, occupational, physical, and speech therapy interventions for patients in disorders of consciousness: An umbrella review</i>	Murtaugh <i>et al.</i>	2024
<i>Music Stimulation for People with Disorders of Consciousness: A Scoping Review</i>	Lancioni <i>et al.</i>	2021
<i>Neural Connectivity Changes Facilitated by Familiar Auditory Sensory Training in Disordered Consciousness: A TBI Pilot Study</i>	Bender Pape <i>et al.</i>	2020
<i>Neurorehabilitation in Disorders of Consciousness</i>	Giacino <i>et al.</i>	2013
<i>Nursing experience of a comatose patient with an [sic] middle cerebral artery infarction using a multi-sensory stimulation program</i>	Peng e Lee	2009
<i>Optimising recovery of consciousness after coma. From bench to bedside and vice versa</i>	Luauté e Beaudoin-Gobert	2023
<i>Outcomes of family-centred auditory and tactile stimulation implementation on traumatic brain injured patients</i>	Fatma Refaat <i>et al.</i>	2022
<i>Physiotherapy after traumatic brain injury: A systematic review of the literature</i>	Hellweg e Johannes	2008
<i>Placebo-Controlled Trial of Familiar Auditory Sensory Training for Acute Severe Traumatic Brain Injury: A Preliminary Report</i>	Bender Pape	2015
<i>Post-traumatic apallic syndrome following head injury. Part 2: Treatment</i>	Grossman e Hagel	1996
<i>Postcomatose Unawareness in a Brain-Injured Population</i>	Talbot e Joanne	1998
<i>Preliminary framework for Familiar Auditory</i>	Bender Pape <i>et</i>	2012

<i>Sensory Training (FAST) provided during coma recovery</i>	<i>al.</i>	
<i>Promoting the use of personally relevant stimuli for investigating patients with disorders of consciousness</i>	<i>Perrin et al.</i>	2015
<i>Recent research findings and considerations in the care of 'Wachkoma'/minimally conscious state patients</i>	<i>Zieger</i>	1998
<i>Rehabilitative Management of Patients With Disorders of Consciousness Grand Rounds</i>	<i>Giacino e Trott</i>	2004
<i>Repeated Clinical Assessment Using Sensory Modality Assessment and Rehabilitation Technique for Diagnosis in Prolonged Disorders of Consciousness</i>	<i>Da Coneceicao Teizeira et al.</i>	2021
<i>Response of Head-Injured Patients to sensory stimulation</i>	<i>Kater</i>	1989
<i>Responses to stimuli in the 'snoezelen' room in unresponsive wakefulness or in minimally responsive state</i>	<i>Lehrer et al.</i>	2022
<i>Sensory stimulation for brain injured individuals in coma or vegetative state</i>	<i>Lombardi et al.</i>	2002
<i>Sensory stimulation for patients with disorders of consciousness: from stimulation to rehabilitation</i>	<i>Abbate et al.</i>	2014
<i>Sensory stimulation in prolonged coma: Four single case studies</i>	<i>Wilson</i>	1991
<i>Sensory Stimulation Process and Cognitive Function among Persons with Traumatic Brain Injury: A Case Study</i>	<i>Kaewsriwong et al.</i>	2015
<i>Sensory stimulation programme to improve recovery in comatose patients</i>	<i>Oh e Seo</i>	2003
<i>Sensory Stimulation Protocol for the Complex Acute CVA Patient: A Case Report</i>	<i>Costanzo et al.</i>	2024
<i>Sensory stimulation to improve arousal in comatose patients after traumatic brain injury: a systematic review of the literature</i>	<i>Li Jing et al.</i>	2020
<i>Stimulation-related modifications of evolving functional brain networks in unresponsive wakefulness</i>	<i>Helmstaedter et al.</i>	2022
<i>The effect of family-centered sensory and affective stimulation on comatose patients with traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis</i>	<i>Jiaojiao Zuo et al.</i>	2020
<i>The effectiveness of directed multisensory stimulation versus non-directed stimulation in comatose CHI patients: Pilot study of a single subject design</i>	<i>Hall et al.</i>	1992
<i>The effectiveness of median nerve electrical stimulation in patients with disorders of consciousness: a systematic review</i>	<i>Feller et al.</i>	2021

<i>The effects of familial voice interventions on comatose head-injured patients</i>	Walker <i>et al.</i>	1998
<i>The effects of family-centered affective stimulation on brain-injured comatose patients' level of consciousness: A randomized controlled trial</i>	Salmani <i>et al.</i>	2017
<i>The effects of musical stimulation on the level of consciousness among patients with head trauma hospitalized in intensive care units: A randomized control trial</i>	Leili Yekefallah <i>et al.</i>	2021
<i>The effects of sensory stimuli on the rehabilitation of behaviourally low Glasgow Coma Scale patients</i>	Kavanagh	2022
<i>The influence of acoustic and tactile stimulation on vegetative parameters and EEG in persistent vegetative state</i>	Keller <i>et al.</i>	2007
<i>The Sensory Modality Assessment and Rehabilitation Technique (SMART): A behavioral assessment scale for disorders of consciousness</i>	Chatelle <i>et al.</i>	2010
<i>The sensory modality assessment and rehabilitation technique (SMART): a valid and reliable assessment for vegetative state and minimally conscious state patients</i>	Gill-Thwaites <i>et al.</i>	2004
<i>The Sensory Modality Assessment Rehabilitation Technique - A tool for assessment and treatment of patients with severe brain injury in a vegetative state</i>	Gill-Thwaites	1997
<i>The Sensory Stimulation Assessment Measure (SSAM): A tool for early evaluation of severely brain-injured patients</i>	Rader e Ellis	1994
<i>The Western Neuro Sensory Stimulation Profile: a tool for assessing slow-to-recover head-injured patients</i>	Ansell e Keenan	1989
<i>Therapeutic options to enhance coma arousal after traumatic brain injury: State of the art of current treatments to improve coma recovery</i>	Cossu	2014
<i>Therapeutic time window for musicokinetic therapy in a persistent vegetative state after severe brain damage</i>	Noda <i>et al.</i>	2004
<i>Towards an electroencephalographic measure of awareness based on the reactivity of oscillatory macrostates to hearing a subject's own name</i>	Serban <i>et al.</i>	2023
<i>Understanding and managing coma stimulation: are we doing everything we can?</i>	Gerber <i>et al.</i>	2005
<i>Utilization of a comprehensive sensory stimulation program with a comatose tetraplegic patient</i>	Crews Jr. <i>et al.</i>	1997
<i>Vegetative state and responses to sensory stimulation: an analysis of 24 cases</i>	Wilson <i>et al.</i>	1996

Tabella II: Tabella sinottica.

Di seguito viene riportato il grafico relativo alla frequenza delle diverse tipologie di studi in relazione all'anno di pubblicazione inclusi in questa *scoping review* (**Grafico I**).

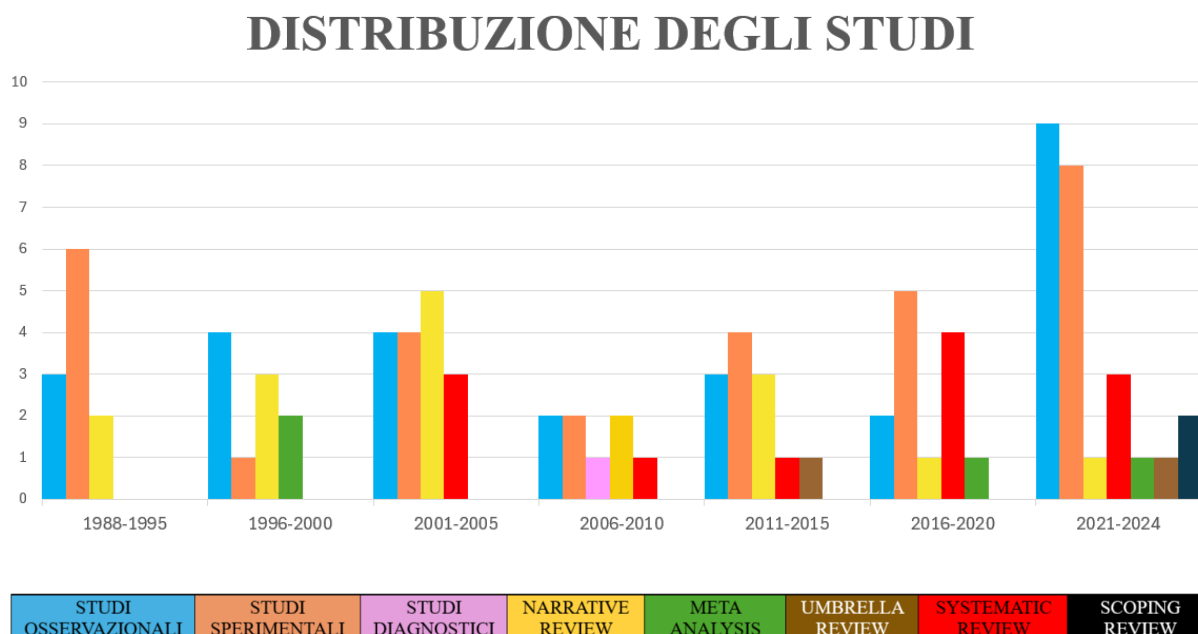


Grafico I: Distribuzione degli studi in base a tipologia e anno di pubblicazione.

3.3 TABELLA SINOTTICA

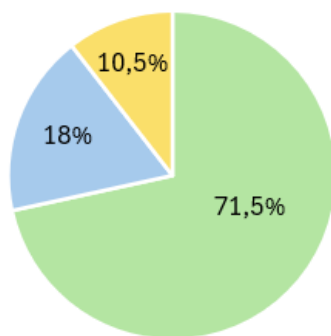
Nella tabella sinottica gli articoli inclusi vengono riportati in relazione alla tipologia di studio e alla sintesi dei risultati (**Tabella III**).

3.3.1 Classificazione degli articoli in macro-argomenti

I 95 articoli selezionati sono stati suddivisi in 3 macro-argomenti: stimolazioni multisensoriali (68 articoli), strumenti di valutazione clinico-riabilitativi (17 articoli) ed esami strumentali e *neuroimaging* (10 articoli). Per ognuno di essi sono stati individuati dei sottocapitoli così riassumibili:

- Stimolazioni multisensoriali:
 - Stimolazioni personalizzate
 - Stimolazioni eseguite da familiari
 - Stimolazioni uditive
 - Stimolazione musicale

- Stimolazione del nervo mediano
- Regolazione ambientale
- Strumenti di valutazione clinico-riabilitativi:
 - Scale di valutazione
 - Protocolli
- Esami strumentali e neuroimaging:
 - *Neuroimaging* ed esami strumentali durante le stimolazioni sensoriali
 - Stimolazione transcranica a corrente diretta (*DCS*) e stimolazione magnetica transcranica ripetitiva (*rTMS*)



STIMOLAZIONI MULTISENSORIALI (68 art.)
STRUMENTI DI VALUTAZIONE CLINICO RIABILITATIVI (17 art.)
ESAMI STRUMENTALI E NEUROIMAGING (10 art.)

Grafico II: Distribuzione degli studi in relazione ai tre macro-argomenti di classificazione.

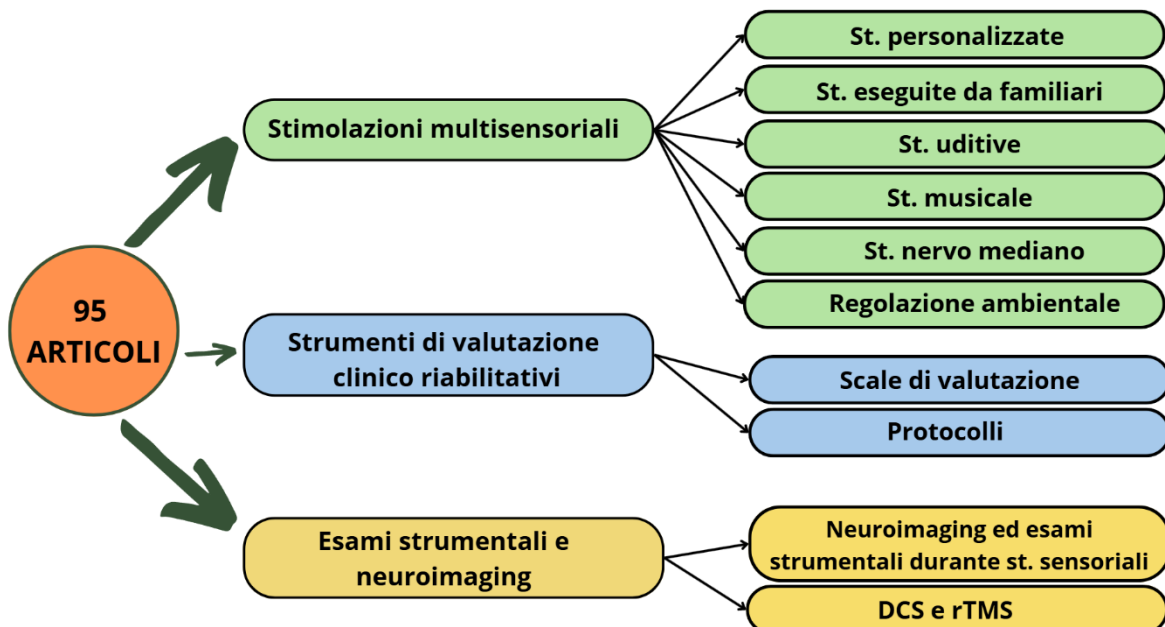





Grafico III: Diagramma ad albero della distribuzione degli studi in relazione ai tre macro-argomenti di classificazione e alle relative sottocategorie.

Legenda cromatica della tabella sinottica che segue (*Tabella III*):

 = Stimolazioni multisensoriali

 = Strumenti di valutazione clinico-riabilitativi

 = Esami strumentali e *neuroimaging*

TITOLO	AUTORE	TIPOLOGIA DI STUDIO	RISULTATI/CONCLUSIONI
<i>An analysis of assessment instruments for the minimally responsive patient (MRP): clinical observations</i>	Canedo <i>et al.</i>	Studio osservazionale descrittivo	Viene osservato come pazienti con lesioni cerebrali traumatiche gravi rispondano minimamente all'ambiente. Alcuni di questi pazienti mostrano miglioramenti nella risposta con stimolazioni sensoriali, ma tali cambiamenti sono spesso sottovalutati dagli strumenti di valutazione attuali. I cambiamenti sottili nelle risposte possono verificarsi su ampi intervalli temporali e la loro scarsa rilevazione potrebbe portare alla sospensione prematura di terapie benefiche.
<i>An overview of intervention options for promoting adaptive behavior of persons with acquired brain injury and minimally conscious state</i>	Lancioni <i>et al.</i>	<i>Narrative review</i>	Vengono analizzati tre approcci per migliorare la coscienza delle persone post-coma in MCS: stimolazione magnetica e cerebrale profonda, stimolazione multisensoriale e musicale, e stimolazione legata alle risposte in combinazione con la tecnologia assistiva. Si suggerisce ulteriore ricerca. Mentre tutti e tre gli approcci offrono potenziali benefici, ci sono dubbi sulla loro efficacia a lungo termine e sull'affidabilità dei risultati, il che richiede ulteriori studi e un approccio metodologico più sofisticato.
<i>Applying multisensory stimulation into a comatose patient with head injury in an intensive care unit</i>	Hsu Y	<i>Case report</i>	Viene riportata l'applicazione della stimolazione multisensoriale su un paziente comatoso con TCE in un'unità di terapia intensiva. Viene evidenziato come diverse tecniche di stimolazione sensoriale, tra cui stimoli tattili,

			visivi, uditivi e olfattivi, possano favorire il recupero della coscienza e migliorare le funzioni neurologiche.
<i>Behavioral intervention approaches for people with disorders of consciousness: a scoping review</i>	Lancioni <i>et al.</i>	<i>Scoping review</i>	<p>In questo studio vengono analizzati tre gruppi di studi: quelli che utilizzano storie o messaggi verbali, quelli basati su stimolazioni multiple (inclusa la presenza di animali) e quelli focalizzati sulla stimolazione contingente alla risposta. Per i pazienti comatosi o in VS, l'uso di storie/messaggi sembra essere l'intervento più pratico. Per i pazienti in MCS, tutte le diverse strategie di intervento sono state utilizzate con risultati ragionevolmente incoraggianti (la strategia basata su storie/messaggi è più semplice e più economica rispetto alle altre).</p> <p>La stimolazione contingente alla risposta richiede l'uso di tecnologia per essere implementata in modo efficiente e assicura che l'intervento avvenga con un costo di tempo molto limitato per il <i>caregiver</i>.</p>
<i>Behavioural differences between patients who emerged from vegetative state and those who did not</i>	Wilson <i>et al.</i>	<i>Meta analysis</i>	I pazienti che riemergono dallo VS possono essere distinti comportamentalmente da quelli che non lo fanno, mentre sono ancora in stato vegetativo. Entrambi i gruppi mostrano cambiamenti comportamentali in risposta alla stimolazione sensoriale, ma solo il gruppo emerso mostra una risposta evidente agli stimoli ambientali, come l'arrivo dell'osservatore. Questa risposta, osservata in alcuni profili, potrebbe indicare un ritorno della consapevolezza.
<i>Biochemical and physiological parameters of recovery in acute severe head injury: Responses to multi-</i>	Johnson <i>et al.</i>	<i>Longitudinal pre-test-post-test study</i>	I risultati non supportano in modo univoco l'efficacia della stimolazione multisensoriale nella fase acuta del recupero dopo un grave trauma cranico. Sebbene vi sia una possibile risposta

<i>sensory stimulation</i>			individuale nei primi giorni, non è confermato che la stimolazione precoce sia benefica. Le differenze biochimiche e fisiologiche tra chi è sopravvissuto e chi è deceduto suggeriscono la necessità di ulteriori studi, specialmente dopo 7 giorni dall'evento lesivo, per migliorare l'interpretazione dei dati.
<i>Brain activation during processing of mouth actions in patients with disorders of consciousness</i>	Errante <i>et al.</i>	Studio caso-controllo osservazionale	L'attivazione del sistema dei neuroni specchio (MNS) attraverso stimoli audiovisivi calibrati può avvenire automaticamente, anche senza consapevolezza, nei pazienti in VS o MCS. Il fatto che il MNS sia attivo in diversi pazienti con disturbi della coscienza indica che esistono le basi neurofisiologiche per utilizzare l'osservazione/ascolto di azioni come programma di stimolazione sensoriale in questa condizione complessa.
<i>Cognitive-Behavioral Recovery in Comatose Patients Following Auditory Sensory Stimulation</i>	Davis <i>et al.</i>	<i>Quasi-experimental study</i>	La stimolazione uditiva può facilitare il recupero cognitivo e comportamentale, evidenziando miglioramenti nelle risposte neurologiche e comportamentali dei pazienti. I risultati però dipendono da diversi fattori, come la durata e l'intensità della stimolazione, e le condizioni cliniche individuali.
<i>Coma arousal procedure: A therapeutic intervention in the treatment of head injury</i>	Mitchell <i>et al.</i>	<i>Pilot study</i>	Il "Coma Arousal Procedure" si concentra sull'utilizzo di stimolazioni sensoriali per risvegliare i pazienti dal coma e si basa su prove che suggeriscono che le reti neuronali corticali necessitano di <i>input</i> dai recettori sensoriali per mantenere la loro efficienza funzionale. Lo studio conferma l'efficacia del CAP, suggerendo che potrebbe essere adottato come tecnica standard per trattare lesioni cerebrali gravi. Il CAP potrebbe ridurre la durata del coma e ottimizzare il recupero. I benefici del CAP si estendono

			anche ai familiari dei pazienti, riducendo il loro stress e i sentimenti di perdita e angoscia, e permettendo loro di partecipare attivamente al trattamento.
<i>Coma stimulation</i>	Bos	<i>Narrative review</i>	<p>La stimolazione multimodale ha mostrato risultati positivi, come tempi di recupero più rapidi e miglioramento delle capacità cognitive, soprattutto nei pazienti con coma di gravità moderata. Altri studi hanno valutato l'effetto della stimolazione unimodale, in particolare quella uditiva, ma con risultati misti.</p> <p>La stimolazione si basa sulla teoria della deprivazione sensoriale, secondo cui i pazienti comatosi sperimentano una deprivazione sensoriale a causa della loro incapacità di rispondere agli stimoli, e sulla neuroplasticità, che suggerisce che il sistema nervoso può adattarsi e crescere anche dopo una lesione.</p>
<i>Coma Stimulation: A Challenge to Occupational Therapy</i>	Johnson et al.	<i>Narrative review</i>	<p>Il coma comporta un'inevitabile inattività cerebrale e disfunzione metabolica. Studi sperimentali su animali suggeriscono che l'ambiente può influenzare significativamente la crescita cerebrale e l'apprendimento. Alcuni punti chiave della stimolazione sensoriale sono:</p> <ul style="list-style-type: none"> Iniziarla il prima possibile dopo l'infortunio; Fornire stimolazione intensa e variegata durante tutto il ricovero ospedaliero; La stimolazione passiva è solo un inizio; Quando possibile è necessaria la partecipazione attiva del paziente; L'intensità della stimolazione deve essere sufficiente per produrre una risposta; Coinvolgere i familiari per estendere il periodo di stimolazione e migliorare la continuità delle cure.

<p><i>Coma stimulation: what, why, and how?</i></p>	<p>Kearns Y</p>	<p><i>Narrative review</i></p>	<p>Sebbene la stimolazione multisensoriale possa favorire il risveglio e migliorare la risposta neurologica dei pazienti, l'evidenza scientifica è ancora limitata e variabile. La discussione evidenzia la necessità di protocolli standardizzati e ulteriori ricerche per determinare i fattori critici che influenzano il successo dell'intervento, come il <i>timing</i> e la tipologia di stimolazione utilizzata.</p>
<p><i>Commentary on Oh H. and Seo W. (2003) Sensory stimulation programme to improve recovery in comatose patients</i></p>	<p>Gelling et al.</p>	<p><i>Commentary/ Narrative review</i></p>	<p>Viene criticato l'uso della <i>GCS</i> per valutare il recupero, suggerendo che questa manchi della sensibilità necessaria per rilevare cambiamenti sottili durante il processo di riabilitazione. Viene invece favorita la somministrazione della <i>Wessex Head Injury Matrix (WHIM)</i>, che fornisce una valutazione più sfumata. Vengono sottolineati anche i benefici di mantenere i pazienti in piedi utilizzando telai elettrici o tavoli inclinabili per migliorare la stimolazione sensoriale e l'eccitazione, elementi che potrebbero essere cruciali per il recupero. Si raccomanda un approccio più integrato e multidisciplinare alla riabilitazione precoce, essa dovrebbe iniziare immediatamente dopo l'infortunio, anche nei pazienti che sono ancora sottoposti a ventilazione meccanica.</p>
<p><i>Comparing the Effect of Foot Reflexology Massage and Familiar Sensory Stimulation on the Level of Consciousness of Trauma Patients Admitted to Intensive Care Units: A Clinical Trial Study.</i></p>	<p>Rooin et al.</p>	<p><i>Quasi-experimental study</i></p>	<p>Il massaggio riflessologico plantare e la stimolazione sensoriale familiare migliorano il livello di coscienza nei pazienti con lesioni cerebrali traumatiche (<i>TBI</i>) intubati. Sebbene il massaggio riflessologico abbia mostrato un punteggio medio più alto, non ci sono differenze significative tra i due interventi. Questi due tipi di stimolazione aumentano la coscienza dei pazienti comatosi, suggerendo</p>

			l'importanza di queste tecniche come complementi alla medicina tradizionale, senza gli effetti collaterali dei farmaci.
<i>Constructing arousal profiles for vegetative state patients-a preliminary report</i>	Wilson <i>et al.</i>	<i>Case series</i>	Il paziente 35 non ha mostrato cambiamenti comportamentali in risposta a stimoli, probabilmente a causa di infarti talamici bilaterali. Il paziente 46, invece, ha mostrato un aumento transitorio dell'eccitazione dopo la stimolazione, suggerendo un possibile recupero o una risposta a stimoli personalmente rilevanti. Il paziente 49 ha manifestato comportamenti che suggeriscono che la diagnosi fosse inappropriata. I profili di eccitazione mostrano una variabilità dovuta a diversi fattori, come il recupero e la rilevanza personale degli stimoli.
<i>Critical analysis of the concept of sensory stimulation for patients in vegetative states</i>	Wood	<i>Narrative review</i>	Vengono criticate le tecniche di stimolazione sensoriale, sottolineando che queste non considerano adeguatamente come il cervello danneggiato elabora gli stimoli sensoriali. Le tecniche attuali di stimolazione sensoriale potrebbero essere inefficaci o addirittura controproducenti a causa dell'abitudine che riduce la risposta agli stimoli ripetitivi. Wood propone quindi un approccio alternativo chiamato "regolazione sensoriale", che tenga conto dell'importanza della vigilanza e della gestione dell'ambiente sensoriale per favorire il recupero della consapevolezza nei pazienti vegetativi. La stimolazione sensoriale non dovrebbe essere applicata universalmente senza una considerazione attenta delle circostanze individuali del paziente e una comprensione approfondita dei suoi limiti.
<i>Do patients with se-</i>	Watson	<i>Systematic</i>	La stimolazione sensoriale può

<p><i>vere traumatic brain injury benefit from physiotherapy? A review of the evidence</i></p>		<p><i>review</i></p>	<p>avere un effetto positivo su aspetti come la coscienza, il comportamento e la funzione motoria. Tuttavia, l'evidenza riguardo la sua efficacia è mista. Alcuni studi suggeriscono che la stimolazione sensoriale possa migliorare la reattività comportamentale nei pazienti con lesioni cerebrali gravi, contribuendo al recupero della coscienza.</p> <p>La stimolazione sensoriale può supportare il recupero motorio, ma i risultati variano in base all'intensità e alla modalità di applicazione.</p> <p>È stata individuata una meta-analisi di 24 studi sperimentali su singoli casi, che ha concluso che non è stato possibile trovare una relazione tra la stimolazione sensoriale e un'aumentata probabilità di uscita dal VS. Un risultato positivo, tuttavia, è che gli stimoli multimodali, inclusi quelli di natura personale, erano più propensi a generare maggiori risposte fisiologiche nei pazienti rispetto a quelli unimodali. Questo però non ha avuto alcun impatto sul recupero.</p>
<p><i>Do Sensory Stimulation Programs Have an Impact on Consciousness Recovery?</i></p>	<p>Cheng <i>et al.</i></p>	<p><i>Pilot study</i></p>	<p>La SSP (stimolazione sensoriale programmata) può non essere sufficiente a ripristinare la coscienza ma potrebbe migliorare la reattività comportamentale nei pazienti MCS, specialmente se combinata con altre terapie validate. Studi precedenti con campioni più piccoli hanno riscontrato una modulazione delle risposte comportamentali in relazione al trattamento, con una maggiore reattività nei pazienti MCS rispetto ai VS, e una maggiore <i>arousal</i> attraverso l'uso di stimoli emotivi.</p>
<p><i>Do we need stimulation programs as</i></p>	<p>Tolle e Reimer</p>	<p><i>Narrative review</i></p>	<p>Sebbene la stimolazione possa non portare al recupero della</p>

<i>a part of nursing care for patients in "persistent vegetative state"? A conceptual analysis</i>			coscienza, potrebbe migliorare alcune risposte comportamentali. L'articolo suggerisce che i programmi di stimolazione potrebbero avere un ruolo nel migliorare la qualità della vita dei pazienti, ma sono necessari studi più approfonditi per confermare questi risultati.
<i>Early indication of emergence from vegetative state derived from assessments with the SMART-a preliminary report</i>	Wilson e Gill-Thwaites	<i>Case series</i>	Lo studio non si concentra direttamente sulla stimolazione sensoriale in sé, ma utilizza strumenti di valutazione, come la SMART (<i>Sensory Modality Assessment and Rehabilitation Technique</i>), che implicano stimolazioni sensoriali per valutare il miglioramento funzionale nei pazienti in stato vegetativo. Miglioramenti significativi nel punteggio SMART possono indicare un'emergenza dallo stato vegetativo.
<i>Effect of a regular family visiting program as an affective, auditory, and tactile stimulation on the consciousness level of comatose patients with a head injury</i>	Abbasi <i>et al.</i>	<i>RCT</i>	Questo studio dimostra che l'uso di visite programmate della famiglia come stimolazione sensoriale mista (uditiva, affettiva e tattile) ha provocato un aumento del livello di coscienza nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. Le visite regolari della famiglia, utilizzate come programma di stimolazione sensoriale (specialmente come stimolazione affettiva), potrebbero indurre un'influenza positiva sul livello di coscienza dei pazienti comatosi. Inoltre, ciò consente una partecipazione efficace della famiglia nella cura. Gli interventi infermieristici associati all'applicazione della stimolazione sensoriale programmata dovrebbero essere effettuati nelle prime fasi della lesione cerebrale.
<i>Effect of frequency of multimodal coma stimulation on the consciousness lev-</i>	Megha <i>et al.</i>	<i>RCT</i>	La stimolazione multimodale può migliorare significativamente i livelli di coscienza dei pazienti TBI rispetto al gruppo di controllo,

<i>els of traumatic brain injury comatose patients</i>			e frequenze più alte di stimolazione con sessioni più brevi potrebbero essere più efficaci. Tuttavia, esistono divergenze tra studi riguardo l'efficacia della stimolazione sensoriale, in parte dovute alla variabilità nella durata e nella frequenza della stimolazione.
<i>Effect of Multimodal Stimulation Along with Music Therapy After Traumatic Head Injury: A Case Study</i>	Vyas <i>et al.</i>	<i>Case study</i>	L'uso combinato di stimolazione multimodale e musicoterapia può essere efficace nel promuovere il recupero e migliorare i livelli di coscienza nei pazienti con trauma cranico. I risultati indicano che la musicoterapia, insieme ad altre forme di stimolazione sensoriale, può contribuire a una maggiore consapevolezza e miglioramento delle funzioni neurologiche.
<i>Effect of right side median nerve stimulation along with multi sensory coma stimulation program on level of consciousness and neurobehavioural function among diffuse axonal injury patients: an experimental study</i>	Ganesan <i>et al.</i>	<i>Pre-test and post-test experimental study</i>	I pazienti sottoposti a stimolazione del nervo mediano destro insieme al programma di stimolazione multisensoriale (stimolazione visiva, uditiva, tattile e propriocettiva) hanno mostrato un miglioramento significativo nel livello di coscienza rispetto al gruppo di controllo che ha ricevuto solo il programma <i>standard</i> di stimolazione multisensoriale.
<i>Effectiveness of auditory sensory stimulation on level of consciousness and cognitive function in traumatic brain injury patients: A randomized controlled clinical trial</i>	Hoseini <i>et al.</i>	<i>RCT</i>	La stimolazione uditiva con la voce di un familiare può migliorare i punteggi della <i>GCS</i> . L'intervento di sei giorni, con sessioni giornaliere di stimolazione e musicoterapia, ha portato a miglioramenti più rapidi rispetto a studi con durata o frequenze diverse. La stimolazione con suoni familiari e musicoterapia sembra prevenire la deprivazione sensoriale e favorire la plasticità neurale. L'integrazione della voce dei familiari ha mostrato un impatto positivo maggiore.
<i>Effectiveness of coma arousal ther-</i>	Kumar <i>et al.</i>	<i>Systematic review & meta</i>	Le terapie di stimolazione sensoriale, <i>transcranial magnetic</i>

<i>apy on patients with disorders of consciousness – A systematic review and meta-analysis</i>		<i>analysis</i>	<i>stimulation (rTMS), e transcranial direct stimulation (tDCS), sono efficaci nel migliorare i livelli di coscienza nei pazienti con DOC. Gli approcci multimodali sembrano più efficaci rispetto a quelli unimodali. La terapia di stimolazione sensoriale è generalmente sicura e può essere utile per migliorare la coscienza e la funzione cognitiva nei pazienti.</i>
<i>Effectiveness of direct and non-direct auditory stimulation on coma arousal after traumatic brain injury</i>	Park e Davis	<i>Crossover intervention study</i>	La stimolazione uditiva diretta ha mostrato un miglioramento significativo nei punteggi SSAM (<i>Sensory Stimulation Assessment Measure</i>) rispetto a quella non diretta. La stimolazione uditiva diretta, che include suoni significativi e interazioni personali, è quindi più efficace nell'aumentare l' <i>arousal</i> e la reattività nei pazienti comatosi. I professionisti sanitari dovrebbero considerare l'utilizzo della stimolazione uditiva, inclusa l'interazione verbale da parte dei familiari o dei professionisti della salute e la riproduzione di musica familiare, per migliorare il risveglio nei pazienti comatosi.
<i>Effectiveness of Sensory Stimulation to Improve Arousal and Alertness of People in a Coma or Persistent Vegetative State After Traumatic Brain Injury: A Systematic Review</i>	Padilla e Domina	<i>Systematic review</i>	L'uso del nome del paziente è più efficace nel provocare risposte rispetto a suoni neutri come un campanello. La stimolazione di tutti e cinque i sensi attraverso sessioni frequenti e ripetute aumentava i livelli di coscienza. I risultati erano migliori se gli stimoli erano associati alle esperienze passate del paziente. La stimolazione sensoriale multimodale dovrebbe essere personalizzata e frequente, iniziando presto e continuando fino a che il paziente mostra segni di miglioramento. La stimolazione uditiva dovrebbe essere fornita da persone familiari e con legami emotivi preesistenti.
<i>Effects of a Multi-</i>	Faozi et al.	<i>Quasi-</i>	La stimolazione sensoriale

<p><i>modal Sensory Stimulation Intervention on Glasgow Coma Scale Scores in Stroke Patients with Unconsciousness</i></p>		<p><i>experimental study</i></p>	<p>multimodale ha dimostrato di essere efficace nell'aumento dei punteggi GCS e nella promozione della coscienza nei pazienti con ictus. I familiari possono giocare un ruolo cruciale nella somministrazione di questa terapia, e gli infermieri dovrebbero includere la stimolazione sensoriale multimodale nei programmi di cura.</p>
<p><i>Effects of a Sensory Stimulation by Nurses and Families on Level of Cognitive Function, and Basic Cognitive Sensory Recovery of Comatose Patients With Severe Traumatic Brain Injury: A Randomized Control Trial</i></p>	<p>Moattari <i>et al.</i></p>	<p><i>RCT</i></p>	<p>Lo studio ha confrontato l'effetto di un programma di stimolazione sensoriale precoce condotto da un infermiere rispetto allo stesso programma condotto da un familiare sui pazienti comatosi con trauma cranico. Il programma condotto dai familiari ha portato a miglioramenti significativamente maggiori nei punteggi GCS, RLA e WNSSP rispetto a quello condotto dagli infermieri.</p>
<p><i>Effects of sensory stimulation on level of consciousness in comatose patients after traumatic brain injury: A systematic review</i></p>	<p>Alashram <i>et al.</i></p>	<p><i>Systematic review</i></p>	<p>La stimolazione multimodale ha dimostrato di migliorare il LOC (<i>Level of Consciousness</i>) nei pazienti in coma post-TBI, con prove solide a sostegno dei suoi effetti positivi. La stimolazione multimodale influisce sul sistema nervoso autonomo e attiva il sistema reticolare ascendente, aumentando la vigilanza e la coscienza. Il dosaggio ottimale di questo trattamento rimane non chiaro.</p>
<p><i>Efficacy of Multimodal Sensory Therapy in Adult Acquired Brain Injury: A Systematic Review</i></p>	<p>Norwood <i>et al.</i></p>	<p><i>Systematic review</i></p>	<p>Nei pazienti in MCS, la terapia multimodale tende a coinvolgere un numero maggiore di sensi (almeno quattro) per migliorare il livello di coscienza. La stimolazione sensoriale multimodale frequente, ma meno intensa, potrebbe essere più benefica per i pazienti comatosi. La personalizzazione della terapia, come l'uso di musica preferita o</p>

			l'intervento da parte dei familiari, sembra potenziare l'efficacia della stimolazione, aumentando le risposte emotive e corticali. La stimolazione sensoriale multimodale in ambienti naturali potrebbe essere più efficace rispetto a quella in ambienti chiusi, grazie agli effetti positivi delle aree verdi sulle funzioni cognitive.
<i>Electroencephalographic reactivity testing in unconscious patients: a systematic review of methods and definitions</i>	Admiraal <i>et al.</i>	<i>Systematic review</i>	Lo studio si concentra sulla stimolazione sensoriale nei test EEG per pazienti incoscienti, analizzando come diversi tipi di stimoli (tattili, uditivi, visivi) influenzano le risposte cerebrali. Esamina come queste risposte EEG variano a seconda del tipo di stimolo e della tecnica utilizzata. La revisione sottolinea che una corretta standardizzazione dei metodi di stimolazione è cruciale per garantire risultati affidabili, migliorare la diagnosi e la prognosi delle condizioni neurologiche gravi, e avanzare nella comprensione delle risposte cerebrali in stati di incoscienza.
<i>Electrophysiological and Neuroimaging Studies - During Resting State and Sensory Stimulation in Disorders of Consciousness: A Review</i>	Jain <i>et al.</i>	<i>Narrative review</i>	I metodi basati sulla stimolazione sensoriale, specialmente con stimoli emotivamente carichi, e l'analisi dello stato di riposo tramite EEG e <i>fMRI</i> , sono promettenti per migliorare la diagnosi e la previsione del recupero nei pazienti comatosi. La stimolazione sensoriale multimodale personalizzata potrebbe distinguere tra diversi stati di coscienza, migliorando così la prognosi e la predizione del recupero.
<i>Evaluating sensory regulation as a method to improve awareness in patients with altered states of consciousness: A pilot study</i>	Wood <i>et al.</i>	<i>Pilot study</i>	La regolazione sensoriale implica un controllo più preciso e adattativo dell'ambiente sensoriale del paziente. Questo metodo si concentra sulla creazione di un ambiente ottimale in cui i livelli di stimolazione sensoriale sono attentamente

			regolati per evitare sovraccarichi o sotto stimolazioni. I pazienti in VS hanno risposto bene alle procedure di regolazione sensoriale, suggerendo che questo approccio può essere più efficace di altri.
<i>Evaluation of the effectiveness of transcranial direct current stimulation (tDCS) and psychosensory stimulation through DOCS scale in a minimally conscious subject</i>	Dimitri <i>et al.</i>	<i>Case study</i>	L'obiettivo di questo studio era valutare l'efficacia di un trattamento psicosensoriale cognitivo-comportamentale combinato con la <i>tDCS</i> (stimolazione transcranica a corrente continua) sul livello di <i>arousal</i> in un soggetto con un grave disturbo della coscienza. I risultati hanno mostrato un miglioramento dell' <i>arousal</i> e un aumento della qualità dell'intervento riabilitativo, evidenziato da un punteggio DOCS più alto e da scale personalizzate ad hoc per il paziente. Dopo il trattamento, il paziente appariva più vigile e reattivo e poteva partecipare con maggiore continuità alle attività proposte. Questi risultati evidenziano l'efficacia clinica della <i>tDCS</i> in combinazione con la stimolazione psicosensoriale cognitivo-comportamentale.
<i>Evaluation of the effectiveness of two clinical training procedures to elicit yes/no responses from patients with a severe acquired brain injury: a randomized single-subject design</i>	Barreca <i>et al.</i>	<i>Randomized single-subject study</i>	Lo studio verte sull'importanza di migliorare le capacità comunicative dei pazienti con gravi lesioni cerebrali, evidenziando come un allenamento costante e un ambiente arricchito possano migliorare la capacità di rispondere a domande sì/no. Sebbene non sia chiaro quale parte del trattamento fosse più efficace, è emerso che l'educazione del personale e delle famiglie, insieme alla partecipazione dell'intero team, è cruciale. La musica classica potrebbe anche avere un ruolo nel migliorare la comunicazione verbale. I risultati suggeriscono che approcci personalizzati e ripetitivi possono

			aumentare la reattività dei pazienti, migliorando la qualità della loro vita e facilitando la comunicazione con i <i>caregiver</i> .
<i>Executive functions in the absence of behavior: functional imaging of the minimally conscious state</i>	Monti <i>et al.</i>	<i>Case study</i>	La stimolazione sensoriale, in questo contesto, serve come strumento per attivare specifiche aree cerebrali e rilevare la risposta del cervello. Lo studio si concentra più sulla rilevazione e misurazione della coscienza attraverso tecniche di <i>neuroimaging</i> piuttosto che sull'intervento diretto per facilitare la riemersione della coscienza stessa.
<i>Familiar auditory sensory training in chronic traumatic brain injury: a case study</i>	Sullivan <i>et al.</i>	<i>Case study</i>	La stimolazione uditiva con contenuti significativi, come il linguaggio familiare, è più efficace rispetto al silenzio. Gli interventi di stimolazione uditiva focalizzata (<i>FAST</i>) hanno portato a miglioramenti misurabili, suggerendo potenziali effetti di neuroplasticità, specialmente nel dominio uditivo-linguistico.
<i>Impact of a sensory stimulation program conducted by family members on the consciousness and pain levels of ICU patients: A mixed method study</i>	Adineh <i>et al.</i>	<i>Mixed method study</i>	I pazienti che hanno ricevuto stimolazioni sensoriali specifiche (<i>SSP</i>) dai familiari durante la permanenza in terapia intensiva hanno riportato un miglioramento della coscienza, una maggiore consapevolezza del tempo e dello spazio, e una riduzione di vertigini e confusione. Inoltre, la stimolazione sensoriale da parte dei familiari ha un effetto più significativo rispetto a quella fornita dal personale sanitario.
<i>Implementation of Multimodal Stimulation and Physical Therapy in Improving the Level of Consciousness and Recovery in Acute</i>	Nathani <i>et al.</i>	<i>Case report</i>	La stimolazione sensoriale multimodale nella demielinizzazione acuta disseminata è stata riconosciuta come un valido complemento alle terapie tradizionali, dimostrando potenziale nel migliorare i

<i>Disseminated Encephalomyelitis</i>			punteggi della <i>GCS</i> nei pazienti con ridotta coscienza. La partecipazione attiva della famiglia in queste sessioni di stimolazione è cruciale, non solo per migliorare l'esperienza sensoriale del paziente, ma anche per fornire supporto emotivo.
<i>Improving motor and cognitive recovery following severe traumatic brain injury using advanced emotional audio-video stimulation</i>	De Luca <i>et al.</i>	<i>Case report</i>	L'uso del Sistema <i>Neurowave</i> (<i>NES</i> ; fornisce stimoli che possono includere l'ascolto di voci familiari o la visione di immagini significative per il paziente, con l'obiettivo di attivare reti neurali coinvolte nella percezione sensoriale e nella risposta emotiva) ha portato a un significativo miglioramento della responsività comportamentale e alla riduzione dello stress nei caregiver. Il <i>NES</i> ha dimostrato di essere più efficace nel modulare l'attività neurale e migliorare i programmi motori, grazie alla stimolazione sensoriale ed emotiva intensa. Inoltre, il miglioramento delle funzioni motorie e cognitive ha contribuito a ridurre il disagio dei caregiver, sottolineando l'importanza delle emozioni come risorsa motivazionale.
<i>Increased behavioural responsiveness with complex stimulation in VS and MCS: Preliminary results</i>	Di Stefano <i>et al.</i>	<i>Pilot study</i>	Una stimolazione "arricchita" (che include stimoli multisensoriali, elementi biografici e narrazioni affettive coerenti) ha portato a un aumento significativo dei comportamenti attivi nei pazienti a bassa responsività. La risposta comportamentale non dipende tanto dall'intensità degli stimoli quanto dalla loro complessità e dal valore affettivo/emotivo della stimolazione. Una stimolazione complessa e personalizzata, che tenga conto della rilevanza emotiva per il paziente, può migliorare la reattività anche nei pazienti in <i>VS</i> .

<i>Indications, effectiveness and tolerance of the rehabilitation techniques aimed at improving recovery of awareness following a traumatic brain injury</i>	Rigaux <i>et al.</i>	<i>Systematic review</i>	<p>Sebbene la stimolazione sensoriale possa migliorare la precisione della valutazione del livello di coscienza, non ci sono prove sufficienti che indichino un reale miglioramento del recupero della coscienza.</p> <p>La regolazione sensoriale, sebbene promettente, necessita di ulteriori studi per confermare la sua efficacia e viene generalmente considerata come un complemento ad altre terapie piuttosto che un trattamento principale.</p>
<i>Innovative Sensory Input for the Comatose Brain-Injured Patient</i>	Davis <i>et al.</i>	<i>Pilot study</i>	<p>L'uso di stimoli sensoriali avanzati, che integrano diversi sensi è considerato più efficace rispetto ai metodi tradizionali. L'ipotesi è che un <i>input</i> sensoriale ricco, variato e personalizzato possa stimolare meglio le aree cerebrali e favorire il risveglio o la consapevolezza.</p> <p>Tecnologie come la stimolazione elettrica o magnetica e ambienti di stimolazione immersiva sono utilizzate per fornire <i>input</i> sensoriali innovativi e mirati.</p>
<i>Interventions Facilitating Recovery of Consciousness Following Traumatic Brain Injury: A Systematic Review</i>	Weaver <i>et al.</i>	<i>Systematic review</i>	<p>La stimolazione sensoriale multimodale include stimoli adattati alle preferenze individuali dei pazienti, spesso forniti da familiari, infatti stimoli personali e significativi facilitano le risposte cognitive. Gli interventi dovrebbero essere frequenti, idealmente due volte al giorno per 30-45 minuti.</p> <p>L'uso di voci familiari che raccontano storie strutturate ha mostrato una forte evidenza di efficacia. Non sono stati trovati studi su stimolazioni unimodali per altri domini sensoriali (olfattivo, gustativo, visivo), indicando una lacuna nella ricerca.</p>
<i>Is there anybody in there? Detecting awareness in disor-</i>	Demertzi <i>et al.</i>	<i>Narrative review</i>	<p>La stimolazione multimodale comporta l'uso di diversi tipi di stimoli e ha mostrato alcuni</p>

<p><i>ders of consciousness</i></p>			<p>benefici nel percorso di risveglio dei pazienti, ma i risultati sono variabili e dipendono dalla personalizzazione degli stimoli in base alle preferenze individuali dei pazienti.</p> <p>Stimolazione Uditiva Unimodale: l'uso di voci familiari o racconti familiari può migliorare la risposta, ma c'è una mancanza di studi che esplorino altre modalità sensoriali come l'olfatto o il gusto.</p>
<p><i>Modulation of Corticospinal Excitability during Action Observation in Patients with Disorders of Consciousness</i></p>	<p>Mancuso <i>et al.</i></p>	<p><i>Pilot study</i></p>	<p>Il testo non menziona esplicitamente la stimolazione sensoriale come concetto, ma discute un esperimento correlato in cui un forte rumore (stimolo sensoriale uditivo) è stato presentato prima della stimolazione magnetica transcranica (<i>TMS</i>). In pazienti con <i>DOC</i>, questo stimolo uditivo ha sorprendentemente facilitato l'eccitabilità corticospinale, invece di sopprimerla, come avviene tipicamente nei soggetti sani. Questo risultato suggerisce una possibile dissociazione tra le reti corticali e sottocorticali nei pazienti che hanno perso coscienza, ma la natura e la rilevanza clinica di questa dissociazione non sono ancora chiare, richiedendo ulteriori indagini.</p>
<p><i>Music in disorders of consciousness</i></p>	<p>Rollnik e Altenmullr</p>	<p><i>Umbrella review</i></p>	<p>La musicoterapia, in particolare l'ascolto della musica, potrebbe essere utilizzata nei pazienti con <i>DOC</i> come parte di un ambiente arricchito durante la riabilitazione neurologica precoce.</p> <p>Studi di <i>neuroimaging</i> hanno dimostrato che l'ascolto della musica induce un'ampia attivazione di reti neuronali complesse e processi emotivi nel cervello, anche in pazienti in <i>UWS</i>. L'ascolto di musica familiare potrebbe quindi essere un potente stimolatore terapeutico per questi pazienti.</p>

<p><i>Music in Research and Rehabilitation of Disorders of Consciousness: Psychological and Neurophysiological Foundations</i></p>	<p>Kotchoubey <i>et al.</i></p>	<p><i>Narrative review</i></p>	<p>La musica ha il potenziale per migliorare le funzioni cognitive nei pazienti con <i>DOC</i> attraverso una riduzione dello stress e una diminuzione dei livelli di cortisolo. È preferibile utilizzare suoni complessi piuttosto che toni puri. La musica e il linguaggio condividono similitudini significative, e il processamento musicale potrebbe facilitare miglioramenti nella memoria e nell'attenzione oltre il dominio linguistico.</p>
<p><i>Music, occupational, physical, and speech therapy interventions for patients in disorders of consciousness: An umbrella review</i></p>	<p>Murtaugh <i>et al.</i></p>	<p><i>Umbrella review</i></p>	<p>La terapia musicale ha mostrato un potenziale per stimolare risposte cerebrali e migliorare il livello di coscienza in alcuni pazienti con <i>DOC</i>. Gli studi indicano che la musica familiare può attivare aree cerebrali associate alle emozioni e alla memoria. I programmi di terapia occupazionale, inclusi approcci multisensoriali e stimolazione personalizzata, hanno mostrato miglioramenti in alcuni pazienti con <i>DOC</i>. L'interazione con l'ambiente e l'uso di stimoli significativi per il paziente possono facilitare il risveglio e migliorare la <i>QoL</i>.</p>
<p><i>Music Stimulation for People with Disorders of Consciousness: A Scoping Review</i></p>	<p>Lancioni <i>et al.</i></p>	<p><i>Scoping review</i></p>	<p>La revisione analizza l'uso della musica per pazienti con <i>DOC</i>, evidenziando tre approcci principali: musica registrata, interattiva e contingente alla risposta. La musica registrata, semplice e praticabile in vari contesti, mostra risultati generalmente positivi, ma non sempre superiori ad altri stimoli. La musica interattiva offre risultati incoraggianti, ma non è chiaro se superi la musica registrata. La musica contingente alla risposta, che utilizza tecnologie per adattare la stimolazione alla risposta del paziente, dimostra che la musica può servire come rinforzo e motivare risposte.</p>

<i>Neural Connectivity Changes Facilitated by Familiar Auditory Sensory Training in Disordered Consciousness: A TBI Pilot Study</i>	Bender Pape <i>et al.</i>	<i>Pilot study</i>	Lo studio esplora come l'intervento <i>FAST</i> , una stimolazione sensoriale passiva basata su stimoli autobiografici e linguistici, influisca sulla connettività neurale nei pazienti con <i>DOC</i> post- <i>TBI</i> . Essa è progettata per coinvolgere specifiche reti neurali e migliorare le abilità di linguaggio e consapevolezza. Il <i>FAST</i> potrebbe modificare la connettività neurale strutturale e funzionale, suggerendo che la stimolazione sensoriale mirata può avere impatti positivi sul recupero cognitivo e linguistico.
<i>Neurorehabilitation in Disorders of Consciousness</i>	Giacino <i>et al.</i>	<i>Narrative review</i>	La stimolazione sensoriale si basa sull'esposizione sistematica dei pazienti a stimoli visivi, uditivi, tattili, olfattivi e gustativi con l'obiettivo di migliorare la risposta neurologica e promuovere il recupero della coscienza. Tuttavia, la ricerca sull'efficacia di questi interventi è limitata e i risultati sono misti. Mentre alcuni studi suggeriscono un possibile beneficio, altri non hanno riscontrato miglioramenti significativi. Pertanto, nonostante l'uso diffuso della stimolazione sensoriale, c'è ancora bisogno di ulteriori ricerche per determinare con maggiore certezza la sua efficacia e identificare i protocolli più efficaci.
<i>Nursing experience of a comatose patient with an [sic] middle cerebral artery infarction using a multi-sensory stimulation program.</i>	Peng e Lee	<i>Case report</i>	Il programma di stimolazione multisensoriale ha portato a miglioramenti nella reattività del paziente, inclusi segni di aumento della coscienza e risposte motorie più marcate. Tuttavia, gli autori notano che i risultati possono variare e che il successo del programma dipende da un'attenta personalizzazione basata sulle specifiche condizioni del paziente.
<i>Optimising recovery of consciousness after coma.</i>	Luauté e Beaudoin-Gobert	<i>Narrative review</i>	L'articolo elenca varie tecniche utilizzate nella pratica clinica, come l'ascolto di musica

<i>From bench to bedside and vice versa</i>			personalizzata, la presentazione di immagini familiari, o la stimolazione olfattiva con profumi familiari, tutte mirate a sollecitare risposte che potrebbero indicare un recupero della coscienza. Ogni paziente ha una soglia di tolleranza diversa agli stimoli sensoriali, la stimolazione deve essere quindi attentamente calibrata. Ciò implica non solo scegliere i giusti tipi di stimoli, ma anche regolare l'intensità, la frequenza e la durata dell'esposizione.
<i>Outcomes of family-centred auditory and tactile stimulation implementation on traumatic brain injured patients</i>	Fatma Refaat <i>et al.</i>	<i>Quasi-experimental study</i>	La stimolazione sensoriale organizzata, specialmente se effettuata da familiari, risulta più efficace nel migliorare il livello di coscienza dei pazienti comatosi con trauma cranico. Questo tipo di stimolazione crea un ambiente familiare e di supporto, accelerando il recupero e migliorando i parametri fisiologici come la frequenza respiratoria e la pressione arteriosa. Uno studio ha mostrato che i pazienti sottoposti a stimolazione uditiva e tattile da parte dei familiari hanno avuto un miglioramento significativo della coscienza e una stabilizzazione dei parametri fisiologici, riducendo gli eventi avversi fisiologici. Tuttavia, altri studi hanno riportato risultati contrastanti, evidenziando la necessità di ulteriori ricerche per confermare l'efficacia di questo approccio in contesti diversi.
<i>Physiotherapy after traumatic brain injury: A systematic review of the literature</i>	Hellweg e Johannes	<i>Systematic review</i>	Programmi di stimolazione sensoriale per pazienti in coma o VS mirano ad accelerare il risveglio, ma non ci sono prove concrete di efficacia. La gestione clinica può controllare problemi secondari, ma non influenza la velocità del risveglio. Per quanto riguarda l'intensità del trattamento, pazienti con maggiore reattività beneficiano di

			trattamenti intensivi, ma le prove sono limitate e derivano da pochi studi, con risultati più evidenti a breve termine.
<i>Placebo-Controlled Trial of Familiar Auditory Sensory Training for Acute Severe Traumatic Brain Injury: A Preliminary Report</i>	Bender Pape	<i>RCT</i>	<p>Il protocollo <i>FAST</i> (<i>Familiar Auditory Sensory Training</i>) ha mostrato un effetto positivo significativo sull'aumento dei punteggi <i>CNC</i> (<i>Consistent Neurobehavioral Changes</i>) in persone con <i>DOC</i> dopo <i>TBI</i>. Questo effetto si manifesta attraverso miglioramenti nell'attivazione neurale in risposta a stimoli auditivi familiari, suggerendo che il <i>FAST</i> possa favorire il recupero adattivo neurocomportamentale.</p> <p>Il protocollo consiste in stimolazioni sensoriali brevi e frequenti (10 minuti, 4 volte al giorno) con voci e storie familiari, che hanno dimostrato di migliorare l'<i>arousal</i> e la consapevolezza nei pazienti.</p>
<i>Post-traumatic apallic syndrome following head injury. Part 2: Treatment</i>	Grossman e Hagel	<i>Narrative review</i>	<p>Sono essenziali programmi di stimolazione sensoriale strutturati, in cui gli stimoli vengono presentati in modo controllato e sequenziale, concentrandosi sui singoli sistemi sensoriali. Questo processo è completato dalla creazione di un ambiente regolato sensorialmente che riduce al minimo le distrazioni e adatta la stimolazione ai livelli di vigilanza e di risposta del paziente. Il concetto di regolazione sensoriale prevede la regolazione degli <i>input</i> sensoriali dell'ambiente, amplificandoli o riducendoli in base alla capacità del paziente di elaborare tali stimoli. Il quadro terapeutico comprende anche il monitoraggio delle risposte del paziente e l'adeguamento dell'approccio terapeutico di conseguenza.</p>
<i>Postcomatose Unawareness in a</i>	Talbot e Joannette	<i>Observational study</i>	La stimolazione sensoriale può includere <i>input</i> visivi, uditivi,

<i>Brain-Injured Population</i>			<p>tattili e olfattivi, con l'obiettivo di attivare le funzioni cerebrali residue e facilitare un eventuale recupero della consapevolezza.</p> <p>La regolazione ambientale è considerata cruciale per il benessere dei pazienti in stato di incoscienza post-comatosa. Un ambiente adeguato può influenzare positivamente lo stato del paziente, ad esempio riducendo fattori di stress e introducendo elementi che possono stimolare il recupero cognitivo.</p> <p>La gestione dell'ambiente include il controllo dei livelli di rumore, l'illuminazione, la presenza di stimoli familiari o piacevoli, e l'evitare situazioni che potrebbero causare disorientamento o agitazione nei pazienti.</p>
<i>Preliminary framework for Familiar Auditory Sensory Training (FAST) provided during coma recovery</i>	Bender Pape <i>et al.</i>	Studio preliminare	<p>Il <i>FAST</i> è stato sviluppato come un intervento di stimolazione sensoriale economico e praticabile, facilmente implementabile nella riabilitazione quotidiana. Le risposte cerebrali a stimoli uditivi familiari hanno mostrato una maggiore attivazione in aree corticali superiori, suggerendo che il cervello risponde meglio a stimoli familiari.</p>
<i>Promoting the use of personally relevant stimuli for investigating patients with disorders of consciousness</i>	Perrin <i>et al.</i>	<i>Narrative review</i>	<p>Gli stimoli personalmente rilevanti, come la musica preferita, sono associati a risposte comportamentali e cerebrali potenziate nei pazienti con <i>DOC</i> rispetto a stimoli neutrali o irrilevanti. La musica preferita potrebbe migliorare alcuni processi cognitivi e/o la consapevolezza. Sempre più ospedali utilizzano protocolli <i>SON (Stimulus Oriented Neurorehabilitation)</i> con registrazioni vocali personalizzate.</p>
<i>Recent research</i>	Zieger	<i>Narrative</i>	<p>La stimolazione sensoriale può</p>

<p><i>findings and considerations in the care of 'Wachkoma'/minimally conscious state patients.</i></p>		<p><i>review</i></p>	<p>contribuire a migliorare la consapevolezza e la risposta dei pazienti, queste pratiche possano essere personalizzate in base alle esigenze e alle reazioni individuali. È inoltre necessario cercare di impostare una regolazione sensoriale per evitare sovraccarichi e stimoli eccessivi, che possono causare stress o disagio nei pazienti. Un eccesso di stimoli può avere effetti negativi, è fondamentale monitorare attentamente la risposta del paziente per adattare la stimolazione in modo da massimizzare i benefici senza provocare effetti collaterali.</p>
<p><i>Rehabilitative Management of Patients with Disorders of Consciousness</i> <i>Grand Rounds</i></p>	<p>Giacino e Trott</p>	<p><i>Grand rounds</i></p>	<p>La stimolazione sensoriale è utilizzata per cercare di attivare e migliorare la responsività dei pazienti con disordini della coscienza. L'obiettivo è sfruttare stimoli sensoriali specifici per sollecitare una risposta dal paziente, che potrebbe indicare un livello di coscienza più elevato di quanto rilevato in precedenza. L'articolo sottolinea l'importanza di creare un ambiente che supporti il benessere del paziente e possa favorire il recupero. La regolazione dell'ambiente è essenziale per ridurre lo stress e l'agitazione, migliorando la qualità delle interazioni sensoriali. Un ambiente ben gestito può aiutare a prevenire situazioni che potrebbero causare disorientamento o aumentare l'ansia nei pazienti. È importante che l'ambiente sia personalizzato in base alle esigenze e alle preferenze individuali del paziente.</p>
<p><i>Repeated Clinical Assessment Using Sensory Modality Assessment and Rehabilitation Technique for Diagnosis</i></p>	<p>Da Coneceicao Teizeira et al.</p>	<p>Studio osservazionale prospettico</p>	<p>La stimolazione sensoriale viene utilizzata con l'obiettivo di aumentare il livello di coscienza nei pazienti con <i>PDOPC</i>. Questo approccio si basa sull'idea che stimoli specifici e ripetuti possano</p>

<i>in Prolonged Disorders of Consciousness</i>			<p>attivare reti neurali residue e facilitare il recupero della coscienza.</p> <p>Vengono utilizzate diverse modalità sensoriali, come stimoli visivi, uditivi, tattili e olfattivi. Ogni modalità è scelta in base alle risposte specifiche del paziente e viene personalizzata per massimizzare l'efficacia della stimolazione.</p> <p>La stimolazione sensoriale ha portato, in alcuni casi, a un miglioramento nelle risposte del paziente, suggerendo un aumento del livello di coscienza. La stimolazione sensoriale è parte integrante del protocollo riabilitativo e viene utilizzata in combinazione con altre tecniche per ottimizzare il percorso di recupero.</p>
<i>Response of Head-Injured Patients to sensory stimulation</i>	Kater	<i>Non-randomized pretest-post test study</i>	<p>I pazienti sono stati sottoposti a vari tipi di stimolazione sensoriale. Le loro risposte sono state monitorate attentamente per osservare cambiamenti comportamentali o neurologici.</p> <p>I risultati dello studio mostrano che alcuni pazienti rispondono positivamente alla stimolazione sensoriale, evidenziando miglioramenti temporanei nella coscienza o nelle capacità di interazione con l'ambiente. Tuttavia, la risposta varia notevolmente tra i pazienti, con alcuni che mostrano progressi significativi e altri che non rispondono agli stimoli.</p> <p>Viene sottolineata l'importanza di un approccio individualizzato e di un monitoraggio continuo per valutare l'efficacia della stimolazione.</p>
<i>Responses to stimuli in the 'snoezelen' room in unresponsive wakefulness or in mini-</i>	Lehrer et al.	<i>Comparative prospective observational cohort study</i>	<p>La stimolazione <i>Snoezelen</i> ha indotto un miglioramento immediato nella comunicazione e cambiamenti fisiologici nei pazienti con <i>MSC</i> e ha avuto un</p>

<i>mally responsive state</i>			effetto fisiologico minore nei pazienti in VS non responsivo. Questa tecnica terapeutica utilizza un ambiente multisensoriale per stimolare e rilassare i pazienti. L'obiettivo principale di una stanza <i>Snoezelen</i> è creare un ambiente sicuro e non minaccioso dove le persone possono esplorare, rilassarsi o interagire con il mondo sensoriale al loro ritmo.
<i>Sensory stimulation for brain injured individuals in coma or vegetative state.</i>	Lombardi <i>et al.</i>	<i>Systematic review</i>	Questa revisione sistematica della letteratura ha evidenziato come non ci siano evidenze affidabili a supporto o contro l'efficacia dei programmi multisensoriali nei pazienti in coma o VS. Dato il bisogno di migliorare la conoscenza in questo campo e la mancanza di trattamenti efficaci, gli interventi basati sulla stimolazione sensoriale dovrebbero essere eseguiti solo nel contesto di studi <i>RCT</i> adeguati.
<i>Sensory stimulation for patients with disorders of consciousness: from stimulation to rehabilitation</i>	Abbate <i>et al.</i>	<i>Prospective cohort study</i>	Gli autori propongono un futuro approccio basato su stimolazione complessa, che prevede l'uso di stimoli strutturati e significativi, somministrati a più canali sensoriali in modo integrato e simultaneo. Questo approccio includerebbe azioni dinamiche e naturalistiche, evitando stimolazioni ripetitive e senza significato, e intercalando occasionalmente stimoli intensi. Queste azioni dovrebbero mantenere gli aspetti validi della rilevanza emotiva e autobiografica.
<i>Sensory stimulation in prolonged coma: Four single case studies</i>	Wilson	<i>Case study</i>	La stimolazione multimodale ha prodotto cambiamenti comportamentali significativi nei quattro pazienti studiati, come un aumento della frequenza con cui i pazienti tenevano gli occhi aperti e dei movimenti spontanei del corpo. La stimolazione multimodale ha avuto l'effetto desiderato a breve termine, anche fino a 28 mesi dopo la lesione.

			La stimolazione unimodale invece non ha prodotto cambiamenti comportamentali significativi.
<i>Sensory Stimulation Process and Cognitive Function among Persons with Traumatic Brain Injury: A Case Study.</i>	Kaewsriwong et al.	<i>Case study</i>	La partecipazione attiva dei familiari non solo aiuta a rafforzare le connessioni emotive, ma contribuisce anche a migliorare le risposte cognitive e comportamentali del paziente. Il coinvolgimento dei familiari viene considerato essenziale perché rende la stimolazione sensoriale più mirata ed efficace, basandosi sulle preferenze e le necessità specifiche del paziente. Inoltre, la continuità del supporto sensoriale offerta dai familiari al di fuori delle sessioni terapeutiche formali può accelerare il recupero e migliorare l'esperienza complessiva del paziente durante il processo di riabilitazione. Viene sottolineato come le madri dei pazienti, in quanto <i>caregiver</i> principali, erano le persone più efficaci nel fornire stimolazione sensoriale, probabilmente perché i pazienti riconoscevano gli stimoli sensoriali provenienti da esse, con cui avevano sviluppato un attaccamento sicuro durante l'infanzia.
<i>Sensory stimulation programme to improve recovery in comatose patients</i>	Oh e Seo	<i>A single experimental group of interrupted time series design (quasi experimental)</i>	La stimolazione sensoriale può avere un'influenza positiva sui livelli di coscienza nei pazienti con lesioni cerebrali. Lo studio suggerisce che per un miglioramento permanente della coscienza, un intervento dovrebbe durare più di un mese, con almeno due settimane necessarie per un cambiamento significativo. Inoltre, la stimolazione dovrebbe essere iniziata precocemente per massimizzare i benefici.
<i>Sensory Stimulation Protocol for the Complex Acute CVA Patient: A Case Report</i>	Costanzo et al.	<i>Case report</i>	La stimolazione sensoriale precoce può attivare alcune aree corticali, il che è fondamentale per il recupero funzionale dopo l'ictus. In uno studio correlato, un

			<p>approccio multimodale che combina stimolazione sensoriale e terapia fisica ha migliorato significativamente la coscienza e lo stato funzionale in un paziente con encefalomielite acuta disseminata. Inoltre, una stimolazione sensoriale arricchita che utilizza stimoli personali rilevanti si è dimostrata promettente nell'aumentare la reattività comportamentale nei pazienti con disturbi della coscienza. Questi risultati suggeriscono che un protocollo completo di stimolazione sensoriale potrebbe essere utile per i pazienti affetti da CVA (<i>Cerebrovascular Accident</i>) migliorando l'elaborazione sensoriale e i risultati di recupero.</p>
<p><i>Sensory stimulation to improve arousal in comatose patients after traumatic brain injury: a systematic review of the literature</i></p>	<p>Li Jing <i>et al.</i></p>	<p><i>Systematic review</i></p>	<p>Esistono alcune prove nella letteratura a supporto del fatto che i programmi di stimolazione sensoriale migliorano i risultati nei pazienti con disturbi della coscienza. Tuttavia, l'eterogeneità significativa tra gli studi limita la possibilità di trarre conclusioni definitive. È difficile stabilire quale sia il programma di SS più efficace a causa della varietà di scale utilizzate per la valutazione dei risultati. Studi recenti hanno evidenziato il ruolo cruciale dei familiari nella somministrazione della stimolazione, con risultati migliori rispetto alla stimolazione fornita dal personale ospedaliero. L'uso di stimoli familiari ed emotivi sembra favorire il recupero della coscienza, migliorando le risposte comportamentali e i segni vitali. Inoltre, protocolli innovativi basati su tecnologie che permettono ai pazienti di controllare autonomamente la stimolazione hanno mostrato efficacia nella riabilitazione dei pazienti in stato minimamente cosciente post-</p>

			coma.
<i>Stimulation-related modifications of evolving functional brain networks in unresponsive wakefulness</i>	Helmstaedter et al.	<i>Longitudinal observational study</i>	I ricercatori hanno combinato registrazioni EEG ripetute, stimolazione multisensoriale di base e valutazioni cliniche del coma per monitorare i <i>DOC</i> . L'analisi delle reti cerebrali funzionali in evoluzione ha mostrato che i pazienti possono essere differenziati nel tempo, con alcuni che mostrano segni di recupero funzionale grazie al trattamento riabilitativo continuo. Le modifiche indotte dalla stimolazione possono indicare una risposta positiva al trattamento, anche se non è stato possibile distinguere tra il recupero spontaneo e l'effetto della terapia. I risultati suggeriscono che un'analisi EEG ripetuta potrebbe essere utile per monitorare e adattare le terapie nei pazienti con <i>DOC</i> .
<i>The effect of family-centered sensory and affective stimulation on comatose patients with traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis</i>	Jiaojiao Zuo et al.	<i>Systematic review & meta analysis</i>	La stimolazione sensoriale e affettiva centrata sulla famiglia risulta più efficace rispetto alla cura di routine e alla stimolazione effettuata dagli infermieri nel migliorare la coscienza dei pazienti comatosi con lesioni cerebrali traumatiche. Gli interventi precoci e multisensoriali sono più efficaci rispetto a quelli tardivi e unici.
<i>The effectiveness of directed multisensory stimulation versus non-directed stimulation in comatose CHI patients: Pilot study of a single subject design</i>	Hall et al.	<i>Pilot study</i>	La stimolazione sensoriale mirata ha prodotto movimenti oculari e risposte motorie che non si verificavano nella situazione di stimolazione non diretta. I dati pre e post-trattamento indicano un miglioramento significativo nei pazienti durante le 4-6 settimane di trattamento, ma la mancanza di un gruppo di controllo non consente di determinare con certezza l'efficacia del trattamento.
<i>The effectiveness of median nerve electrical stimulation in</i>	Feller et al.	<i>Systematic review</i>	La <i>MNS</i> (stimolazione del nervo mediano) potrebbe essere una promettente opzione terapeutica

<i>patients with disorders of consciousness: a systematic review</i>			<p>nel recupero della coscienza nei pazienti con <i>DOC</i> e nella riduzione della mortalità, sostenuta da studi su animali che mostrano miglioramenti nella coscienza e aumenti nei recettori NMDA e orexina-A.</p> <p>Tuttavia, i risultati degli <i>RCT</i> inclusi non consentono di trarre conclusioni definitive a causa di vari fattori, tra cui l'alto rischio di <i>bias</i>, la scarsa qualità dei <i>report</i> e la mancanza di analisi statistiche adeguate</p>
<i>The effects of familial voice interventions on comatose head-injured patients</i>	Walker <i>et al.</i>	<i>Quasi-experimental study</i>	<p>I pazienti che ricevevano stimolazione tramite la voce familiare mostravano risposte migliori rispetto ai gruppi di controllo. L'intervento con la voce familiare era associato a miglioramenti nella coscienza e nelle risposte motorie rispetto alla stimolazione <i>standard</i>. Le risposte positive includevano un aumento delle reazioni comportamentali e una maggiore attivazione rispetto ai pazienti che non ricevevano stimolazione basata sulla voce familiare.</p>
<i>The effects of family-centered affective stimulation on brain-injured comatose patients' level of consciousness: A randomized controlled trial</i>	Salmani <i>et al.</i>	<i>RCT</i>	<p>Il gruppo sottoposto a stimolazione affettiva ha mostrato miglioramenti significativi nel livello di coscienza rispetto ai gruppi di controllo e placebo. La stimolazione affettiva centrata sulla famiglia si è dimostrata più efficace della semplice stimolazione sensoriale nel migliorare il <i>LOC</i>; ciò potrebbe essere attribuito all'attivazione del sistema reticolare attivante e al rilascio di neurotrasmettitori che promuovono la coscienza e l'<i>arousal</i>.</p>
<i>The effects of musical stimulation on the level of consciousness among patients with head trauma hospitalized in</i>	Leili Yekefallah <i>et al.</i>	<i>RCT</i>	<p>La stimolazione musicale quotidiana di 15 minuti per sette giorni è efficace nel migliorare significativamente il <i>LOC</i> nei pazienti con trauma cranico. La terapia musicale può essere una strategia semplice e poco costosa</p>

<i>intensive care units: A randomized control trial</i>			per migliorare le condizioni cliniche dei pazienti.
<i>The effects of sensory stimuli on the rehabilitation of behaviourally low Glasgow Coma Scale patients</i>	Kavanagh	<i>Quasi experimental study</i>	La stimolazione sensoriale è risultata efficace nel migliorare il comportamento e la risposta dei pazienti con punteggi bassi alla GCS. Questi miglioramenti suggeriscono che la stimolazione sensoriale può giocare un ruolo importante nella riabilitazione di pazienti con stato di coscienza gravemente compromesso.
<i>The influence of acoustic and tactile stimulation on vegetative parameters and EEG in persistent vegetative state</i>	Keller et al.	<i>Quasi-experimental study</i>	Sono stati utilizzati stimoli acustici non specifici e stimoli tattili, sono stati monitorati la risposta della conduttanza cutanea, l'attività EMG, la frequenza cardiaca e l'attività EEG. Inoltre, è stato somministrato amantadina per osservare eventuali effetti combinati con la stimolazione sensoriale. Gli stimoli tattili hanno prodotto la maggiore attivazione vegetativa. La stimolazione acustica, specialmente quella con la voce dei familiari, ha indotto un <i>pattern</i> di attivazione differente ma meno significativo. Sebbene i farmaci aumentino l'attività di base del sistema reticolare, non mostrano un'interazione con la stimolazione sensoriale.
<i>The Sensory Modality Assessment and Rehabilitation Technique (SMART): A behavioral assessment scale for disorders of consciousness</i>	Chatelle et al.	<i>Diagnostic study</i>	La SMART, pur essendo utile nella valutazione e nel monitoraggio, richiede ulteriori studi per determinare l'efficacia specifica della stimolazione sensoriale come trattamento riabilitativo. Si suggerisce di confrontare la SMART con altre scale e metodi per valutare la sua utilità nella riabilitazione e nel trattamento, per comprendere meglio l'impatto della stimolazione sensoriale sul recupero dei pazienti.
<i>The sensory modality assessment and rehabilitation technique (SMART): a</i>	Gill-Thwaites et al.	<i>Prospective comparative study (observational)</i>	Per i pazienti che mostrano segni di riemersione della coscienza, SMART consente di sviluppare programmi di trattamento più

<p><i>valid and reliable assessment for vegetative state and minimally conscious state patients</i></p>		<p>study)</p>	<p>mirati per migliorare la comunicazione e le funzioni esecutive. La stimolazione sensoriale, valutata attraverso strumenti sofisticati come <i>SMART</i>, può fornire dati affidabili e significativi per determinare cambiamenti nella consapevolezza dei pazienti in <i>VS</i> o in <i>MCS</i>. Inoltre, se accompagnata da strumenti di valutazione accurati e validi, può migliorare significativamente la gestione e il trattamento di pazienti con disturbi della coscienza.</p>
<p><i>The Sensory Modality Assessment Rehabilitation Technique - A tool for assessment and treatment of patients with severe brain injury in a vegetative state</i></p>	<p>Gill-Thwaites</p>	<p><i>Comparative study</i></p>	<p><i>SMART</i> si basa su una serie di stimolazioni sensoriali; durante la valutazione, i pazienti vengono esposti a questi stimoli e vengono monitorate le loro risposte comportamentali e neurologiche. L'obiettivo è identificare eventuali segni di consapevolezza e risposte intenzionali. L'abilità della <i>SMART</i> di testare vari tipi di stimolazione sensoriale offre una base per applicare stimolazioni mirate che potrebbero aiutare i pazienti a ripristinare la consapevolezza e migliorare la loro interazione con l'ambiente.</p>
<p><i>The Sensory Stimulation Assessment Measure (SSAM): A tool for early evaluation of severely brain-injured patients</i></p>	<p>Rader e Ellis</p>	<p><i>Cross sectional study</i></p>	<p>Il <i>SSAM</i> è progettato per essere utilizzato nelle prime fasi del recupero di pazienti con gravi lesioni cerebrali. Può essere utilizzato per i seguenti scopi: -stabilire <i>baselines</i> comportamentali e di reattività prima del trattamento; -pianificare trattamenti specifici per il paziente; -monitorare i cambiamenti del paziente nel tempo; -monitorare l'efficacia di vari interventi (ad esempio, stimolazione in coma, procedure chirurgiche, farmaci, terapie); -fornire indicazioni precoci su</p>

			possibili <i>deficit</i> neuropsicologici futuri; -fornire ai familiari informazioni oggettive e indicazioni per i loro sforzi di intervento con il paziente.
<i>The Western Neuro Sensory Stimulation Profile: a tool for assessing slow-to-recover head-injured patients</i>	Ansell e Keenan	<i>Observational study</i>	Il <i>WNSSP</i> è uno strumento progettato per valutare la risposta dei pazienti a vari stimoli sensoriali. Esso è utilizzato non solo per valutare il livello di coscienza, ma anche come intervento terapeutico per favorire la riemersione della coscienza nei pazienti con risveglio lento.
<i>Therapeutic options to enhance coma arousal after traumatic brain injury: State of the art of current treatments to improve coma recovery</i>	Cossu	<i>Systematic review</i>	La stimolazione del nervo mediano (<i>RMNS</i>) è una tecnica sicura e poco costosa che può favorire un risveglio precoce e migliorare gli esiti cognitivi. È utile anche in ambito acuto e può essere usata in combinazione con trattamenti farmacologici. La stimolazione sensoriale mira a evitare la privazione ambientale. Risultati più consistenti sono osservati con un'applicazione precoce e prolungata.
<i>Therapeutic time window for musico-kinetic therapy in a persistent vegetative state after severe brain damage</i>	Noda et al.	<i>Pilot study</i>	I pazienti in <i>PVS</i> a causa di trauma o emorragia subaracnoidea (<i>SAH</i>) sembrano avere un maggiore potenziale di miglioramento con l' <i>MKT</i> rispetto a quelli con danni cerebrali da ictus cerebrovascolare o anossia. I pazienti trattati con <i>MKT</i> entro 6 mesi dal trauma o <i>SAH</i> hanno mostrato miglioramenti clinici significativi, mentre quelli trattati dopo 6 mesi hanno avuto risultati meno marcati. Tuttavia, miglioramenti sono stati osservati anche nei pazienti che erano in <i>PVS</i> da oltre 12 mesi.
<i>Towards an electroencephalographic measure of awareness based on the reactivity of oscillatory macrostates to</i>	Serban et al.	<i>Prospective observational cohort study</i>	Per questo studio è stata utilizzata la stimolazione uditiva ripetitiva del nome del soggetto (<i>SON</i>) e uno stimolo di riferimento (<i>rSON</i>), considerato insignificante e quindi riflettente principalmente elaborazione inconscia.

<i>hearing a subject's own name</i>			Misurando la differenza di reattività tra <i>SON</i> e <i>rSON</i> , denominata <i>SERSON-rSON</i> , i controlli sani avevano una maggiore <i>SERSON-rSON</i> rispetto ai pazienti con diversi gradi di compromissione della coscienza. Questa differenza diminuiva con il punteggio della <i>GCS</i> , suggerendo che la <i>SERSON-rSON</i> potrebbe riflettere il livello di consapevolezza.
<i>Understanding and managing coma stimulation: are we doing everything we can?</i>	Gerber <i>et al.</i>	<i>Narrative review</i>	L'articolo sottolinea l'importanza di programmi strutturati di stimolazione sensoriale nelle prime fasi del recupero dal coma, idealmente iniziando già 72 ore dopo l'infortunio. Evidenzia il cambiamento di <i>focus</i> dal semplice stabilizzare i pazienti con lesioni cerebrali traumatiche al coinvolgimento attivo in strategie di intervento precoce mirate a risvegliare il sistema reticolare attivante.
<i>Utilization of a comprehensive sensory stimulation program with a comatose tetraplegic patient</i>	Crews Jr. <i>et al.</i>	<i>Case report</i>	La stimolazione sensoriale è associata a un aumento immediato e a lungo termine della reattività comportamentale e dell' <i>arousal</i> nei pazienti comatosi tetraplegici. Durante i trattamenti di stimolazione, il paziente mostrava un aumento della reattività comportamentale (es. apertura degli occhi) rispetto ai periodi pre e post-trattamento. Si è anche osservato un effetto residuo, con una reattività comportamentale che continuava dopo la fine del trattamento.
<i>Vegetative state and responses to sensory stimulation: an analysis of 24 cases</i>	Wilson <i>et al.</i>	<i>Meta analysis</i>	Lo studio ha esaminato l'effetto della stimolazione sensoriale su 24 soggetti, mostrando cambiamenti comportamentali significativi che indicano un aumento dell' <i>arousal</i> . La stimolazione multimodale con stimoli personali ha prodotto i cambiamenti più significativi, mentre la stimolazione unimodale è risultata meno efficace. Nonostante il tempo dall'infortunio non abbia

			influenzato la risposta al trattamento, l'età e il sesso sì, con pazienti più anziani e donne che mostravano maggiori cambiamenti.
--	--	--	--

Tabella III: tabella sinottica.

3.4 FACILITAZIONI MULTISENSORIALI PER L'INCREMENTO DELL'AROUSAL: STATO DELL'ARTE

Già dai primi anni '50, alcuni ricercatori americani dell'*Institute for the Achievement of Human Potential (I.A.H.P.)* formularono il concetto che programmi di stimolazione sensoriale e regolazione ambientale potessero incrementare la rapidità del risveglio e il grado di recupero dal coma. Dichiararono che, nonostante il problema principale dei pazienti in coma sia cerebrale, esiste anche una condizione di privazione ambientale che potrebbe portare a un deterioramento diffuso dei processi intellettivi e percettivi, accompagnato da cambiamenti nell'attività elettrica cerebrale. Gradualmente l'uso della stimolazione sensoriale per l'incremento dell'*arousal* ha guadagnato popolarità, diventando a oggi uno dei trattamenti non farmacologici più utilizzati e studiati per i disturbi del *LOC*⁸⁻¹⁰.

Nel corso del tempo si sono sviluppati due filoni di pensiero, solo all'apparenza contraddittori. Da un lato, molti ricercatori condividono l'idea che i pazienti vivano in una condizione di deprivazione sensoriale, e quindi mirano a ridurla¹¹. Dall'altro, esiste l'ipotesi che le persone con *DOC* vivano in condizioni di sovrastimolazione, aggravate ulteriormente dai programmi di stimolazione¹². Questi due concetti riflettono approcci diversi nel trattamento, ma in realtà condividono una base comune: l'idea che l'isolamento sensoriale influenzi negativamente il recupero¹³. L'obiettivo è quindi quello di creare programmi di stimolazione sensoriale progettati per prevenire la deprivazione sensoriale e per fornire stimoli strutturati che massimizzino l'abilità di ogni paziente di processare e rispondere agli *input* senza provocare sovraeccitazione^{14,15} (cf. anche *infra* § 3.5.6).

Una delle revisioni sistematiche di riferimento, quella di Lombardi *et al.*⁸, mira a valutare l'eventuale maggiore efficacia di programmi intensivi di stimolazione multisensoriale e di regolazione sensoriale rispetto alla riabilitazione tradizionale per incrementare *l'arousal* e per ridurre il tempo di recupero dal coma. Altri autori concordanti con la revisione di Watson *et al.*¹⁶, affermano che non sono state registrate informazioni sufficienti nel corso degli studi esistenti

per consentire una valutazione dell'efficacia dei programmi di stimolazione sensoriale. Il grado di raccomandazione corrisponde a una valutazione A (assegnato quando vi è almeno una metanalisi, una revisione sistematica o uno studio clinico randomizzato di alta qualità che fornisce risultati coerenti e direttamente applicabili alla popolazione *target*), senza prove verificabili dell'efficacia dei programmi di stimolazione sensoriale.

Dal momento che queste due revisioni si riferiscono agli anni 2001 e 2002, è necessario mappare la letteratura scientifica prodotta nei successivi due decenni per valutare se nuove prove di efficacia siano disponibili ^{8,17,18}.

In particolare, nel panorama della letteratura scientifica recente riguardante la bassa responsività, sono da segnalare gli articoli di Giacino *et al.* ^{5,6}, pubblicati nel 2002 e nel 2018 e l'articolo di Schnakers *et al.*, pubblicato nel 2009 ³, dove vengono chiarite le definizioni e le caratteristiche dei principali *DOC*, approfondendo nello specifico il *MCS* e gli errori diagnostici che spesso incorrono fra quest'ultimo e il *VS*.

In particolare, il coma è caratterizzato da una completa assenza di risposte cosce. Nei pazienti non sono osservabili cicli sonno-veglia né apertura spontanea degli occhi e non possono essere risvegliati con stimoli sensoriali intensi. Si tratta quindi di uno stato di non risveglio e non consapevolezza.

Nello stato vegetativo (detto anche *UWS*, *Unresponsive wakefulness syndrome*), i pazienti mostrano cicli sonno-veglia, con apertura degli occhi, ma senza alcuna evidenza comportamentale di consapevolezza di sé o dell'ambiente. I pazienti possono rispondere a stimoli con movimenti riflessi o posture, ma non esibiscono comportamenti consapevoli o mirati. Sebbene ci siano segni di *arousal*, non sono osservabili segni di consapevolezza ^{3,5}.

Infine, lo stato di minima coscienza (*MCS*) si distingue dal *VS* per la presenza di segni limitati ma evidenti di consapevolezza. I pazienti possono mostrare comportamenti cognitivamente mediati, come eseguire comandi semplici, rispondere verbalmente o gestualmente con sì/no, e compiere movimenti o reazioni emozionali che dimostrano un'interazione consapevole con l'ambiente. Tuttavia, questi comportamenti possono essere inconsistenti e si manifestano solo in modo sporadico ⁵.

Un altro punto oggetto di dibattito fra i ricercatori è la scelta fra stimolazioni unimodali (che coinvolgono un unico senso fra vista, olfatto, udito, gusto e tatto) o multimodali (che stimolano più di un senso durante la stessa seduta) ¹⁹.

Diversi studi suggeriscono che l'attenzione tende a orientarsi più facilmente verso stimoli multisensoriali. La corteccia cerebrale e le cortecce associative, infatti, sono già di per sé multisensoriali, il che rende la stimolazione multisensoriale più efficace nell'attivare le funzioni corticali superiori ²⁰⁻²⁴.

Queste evidenze suggeriscono quindi che gli stimoli multisensoriali siano una valida opzione per la stimolazione sensoriale, poiché potrebbero essere più efficaci nel catturare l'attenzione dei pazienti con disturbi della coscienza e nel coinvolgere le loro isole preservate di funzionamento corticale di ordine superiore ^{25,26}.

La stimolazione sensoriale dovrebbe essere iniziata non appena il paziente si presenta medicalmente stabile, poiché il processo di sinaptogenesi avviene in modo molto più rapido nei primi mesi dopo l'evento lesivo ²⁷⁻³⁰.

È stato inoltre provato che sessioni brevi e frequenti sono più benefiche rispetto a una pratica massiva. Poiché la capacità dell'individuo di mantenere uno stato ottimale di reattività è limitata, la stimolazione dovrebbe essere fornita più volte al giorno, ma in sessioni brevi di 15-30 minuti ³¹. Ciò può essere attribuibile all'assuefazione (definita come una diminuzione della risposta comportamentale e neuronale che risulta da una stimolazione ripetuta) ^{25,30,32} e alla perdita di interesse che può essere causata da uno stimolo presentato troppe volte in una sessione. Inoltre, con la perdita della capacità di discriminazione, il rumore di sottofondo che abbonda negli ambienti ospedalieri non può più essere differenziato da informazioni significative³³. La stessa teoria dell'apprendimento motorio sostiene che una pratica distribuita sia più efficace per l'acquisizione e il mantenimento delle *skills* proposte³⁴⁻³⁶.

3.5 STIMOLAZIONI MULTISENSORIALI

3.5.1 Stimolazioni personalizzate

La probabilità di osservare una risposta comportamentale o cerebrale aumenta quando si tengono in considerazione la storia e le preferenze personali del paziente.

È stato infatti provato che l'elaborazione delle informazioni emotive ha una priorità nei sistemi cognitivi. In particolare, gli stimoli emotivi hanno un accesso privilegiato all'attenzione e alla consapevolezza. Inoltre, l'elaborazione sensoriale è potenziata dalle emozioni. Queste ultime,

infatti, possono influenzare la codifica degli stimoli da ricordare e potenziare l'elaborazione delle emozioni e della memoria da parte del sistema limbico. Infine, la salienza emotiva può provocare anche rappresentazioni di alto livello come pensieri e azioni^{25,37}.

Fra gli stimoli personalizzati, quelli più specificamente autobiografici sono preziosi per la stimolazione sensoriale. Il recupero dei ricordi autobiografici coinvolge molteplici processi – come la memoria episodica, la conoscenza semantica personale, l'immaginazione visiva, l'elaborazione emotiva, i processi auto-referenziali e di controllo esecutivo – e di conseguenza attiva un ampio *network* di regioni cerebrali (prevalentemente nelle regioni laterali sinistre e mediali del cervello). Gli stimoli autobiografici possono, quindi, concorrere all'integrazione di queste aree. Infine, essendo strettamente legati alla coscienza, la loro somministrazione ne permette l'incremento^{25,38-40}.

Gli stimoli personalizzati aumentano, quindi, la probabilità di osservare risposte cerebrali nei casi di *DOC*, ma – a differenza di stimoli neutri – rendono più complesso il confronto fra i dati dei pazienti. La sfida per la ricerca futura è, pertanto, anche quella di riuscire a incorporare stimoli personalmente rilevanti all'interno di valutazioni standardizzate che siano comparabili fra più pazienti^{41,42}.

3.5.2 Stimolazioni eseguite da familiari

Una delle stimolazioni personalizzate più utilizzate e studiate a oggi è quella eseguita dai familiari del paziente, la quale implica emotività e familiarità. Lo studio di Adineh *et al.*⁴³ riporta come tale stimolazione abbia promosso, durante il periodo di permanenza dei pazienti in terapia intensiva, un incremento della coscienza e del senso dello spazio-tempo, e ridotto il senso di vertigini e confusione. Ciò avviene perché la stimolazione familiare, come ogni tipo di stimolazione personale, attiva il sistema limbico, il quale a sua volta incrementa l'attività del sistema simpatico. Come conseguenza, il livello di norepinefrina nei terminali nervosi aumenta e i messaggi – essendo condotti più velocemente alla corteccia cerebrale – sono interpretati in modo più efficace e portano a un aumento della coscienza e dell'eccitazione del paziente⁴³⁻⁴⁵. In particolare, la maggiore efficacia è stata riscontrata quando i familiari utilizzano i canali uditivo e tattile: oltre ad avere buone prove a supporto, essi sono anche facili ed economici da somministrare in tutte le fasi di recupero del *LOC*⁴⁶⁻⁵⁰.

Nello studio di Kaewsriwo *et al.*⁵¹ viene anche sottolineato come le madri dei pazienti, in quanto generalmente *caregiver* principali, sono le persone più efficaci nel fornire stimolazione sensoriale, probabilmente perché i pazienti riconoscono più facilmente gli stimoli sensoriali provenienti da esse, con cui nella maggior parte dei casi hanno sviluppato un attaccamento sicuro durante l'infanzia.

Vari studi hanno inoltre confrontato l'effetto di un programma di stimolazione sensoriale precoce fornito da un infermiere e quello dello stesso programma fornito da un membro della famiglia. Quello condotto dai familiari è associato a livelli più elevati di coscienza, a un livello di funzione cognitiva più alto, e a un recupero sensoriale cognitivo di base maggiore rispetto allo stesso programma condotto dall'infermiere⁵²⁻⁵⁴.

Lo studio di Rooin *et al.*⁵⁵ analizza l'effetto di massaggi di riflessologia plantare e stimolazione sensoriale effettuata da familiari sul *LOC* in pazienti con trauma cranico. Nello studio i 135 pazienti arruolati sono stati suddivisi in tre gruppi, che hanno ricevuto rispettivamente massaggi di riflessologia plantare, stimolazione sensoriale familiare e solo le cure di routine in terapia intensiva. I risultati hanno mostrato che i primi due tipi di trattamento hanno aumentato significativamente il livello di coscienza rispetto al gruppo di controllo, misurato attraverso la *Glasgow Coma Scale*. Non è emersa tuttavia una differenza significativa tra l'efficacia della riflessologia plantare e della stimolazione sensoriale familiare: gli autori concludono, pertanto, che entrambe le tecniche possono essere utilizzate come metodi complementari per accelerare il recupero del livello di coscienza nei pazienti con lesioni cerebrali traumatiche.

Ancora, è stata evidenziato che la stimolazione attraverso voci familiari che raccontano storie strutturate e conosciute dal paziente è supportata da una moderata forza di evidenza^{20,56}, mentre è bassa quella a supporto della stimolazione attraverso voci familiari che parlano di contenuti non strutturati⁵⁶.

L'uso di visite programmate come stimolazione sensoriale mista (uditiva, affettiva e tattile), infine, consente alla famiglia che le somministra una partecipazione efficace ed effettiva alla cura^{47,57}.

3.5.3 Stimolazioni uditive

Essendo generalmente l'udito l'ultimo dei sensi a essere compromesso nei pazienti con disordini di coscienza⁵⁸, la stimolazione uditiva risulta essere molto utilizzata, grazie alle sue capacità di aumentare i livelli di *arousal* e responsività di questi pazienti. Ciò può essere dovuto all'incremento del drenaggio del liquido ventricolare senza effetti collaterali (come l'innalzamento della pressione intracranica). Un'altra possibile spiegazione è attribuibile al fatto che la stimolazione uditiva facilita la crescita dendritica e la creazione di sinapsi, stimola il sistema attivatore ascendente e aumenta il livello di funzionamento cognitivo, agendo così sul potenziale di plasticità del sistema nervoso.

Il primo studio analizzato in questo ambito, degli autori Park e Davis, mira a valutare l'effetto della stimolazione uditiva diretta e non diretta sull'*arousal* di pazienti in coma. La stimolazione diretta richiede un livello maggiore di interazione interpersonale fra il paziente e lo stimolo rispetto a quella non diretta; quest'ultima è, infatti, più generica, meno familiare, meno interattiva e meno vivace. Le conclusioni mostrano che, sebbene entrambe le stimolazioni siano efficaci nell'incremento del *LOC*, quella uditiva diretta, che contiene suoni che sono altamente significativi per il paziente, sia più efficace⁵⁹.

Anche il secondo e il terzo articolo analizzati, rispettivamente di Padilla e Domina e di Lancioni *et al*, evidenziano come l'uso di stimoli uditivi significativi – quali il nome proprio del paziente o storie raccontate da familiari – produca effetti migliori rispetto all'impiego di stimoli neutri^{20,60}.

L'articolo di Errante *et al.*¹ esplora l'attivazione cerebrale nei pazienti con *DOC* durante due compiti specifici: l'osservazione e l'ascolto di azioni della bocca (come mangiare o parlare). Questo tipo di stimoli coinvolge il sistema dei neuroni specchio, una rete neurale che si attiva sia quando eseguiamo un'azione, sia quando osserviamo qualcun altro compiere la stessa azione. Nei pazienti con *DOC*, questa attivazione è cruciale perché suggerisce che alcune aree del cervello possono essere ancora funzionali nonostante la limitata coscienza o capacità di movimento. Lo studio ha utilizzato la *fMRI* per monitorare le aree cerebrali attivate mentre i pazienti osservavano video di movimenti della bocca o ascoltavano suoni legati ad azioni orali. L'obiettivo era capire se, e in che misura, il loro cervello mostrasse segni di risposta a questi stimoli. Nei pazienti *DOC* l'attivazione era significativamente ridotta, ma in alcuni casi si sono

osservate risposte residue, specialmente nelle aree visive e uditive di base, e in casi limitati, anche nelle aree motorie superiori. Questo suggerisce la presenza di potenziale attività neurale residua, che potrebbe essere sfruttata per interventi terapeutici basati sulla stimolazione sensoriale.

Anche lo studio di Mancuso *et al.*⁶¹ esplora la modulazione dell'eccitabilità corticospinale durante l'osservazione di azioni in pazienti con *DOC*. Gli autori indagano come la stimolazione del sistema motorio durante l'osservazione di azioni possa fornire indizi utili sul livello di consapevolezza residua in questi pazienti, utilizzando in questo caso la stimolazione magnetica transcranica (*TMS*) per misurare l'eccitabilità corticospinale. Ciò può fornire una nuova metodologia per valutare il livello di consapevolezza residua nei pazienti con *DOC*. I risultati mostrano che i pazienti in *MCS* mantengono una certa capacità di elaborazione motoria e cognitiva, mentre quelli in *UWS* non mostrano una risposta simile. Questi dati possono aiutare a migliorare le diagnosi e il monitoraggio clinico di questi pazienti.

In conclusione, tutti gli studi auspicano lo sviluppo di ulteriore ricerca per diminuire il rischio di *bias* (a causa di campioni limitati e studi non a lungo termine) e per la creazione di prove di efficacia più consistenti sulla stimolazione uditiva.

3.5.4 Stimolazione musicale

Un particolare tipo di stimolazione acustica è quello che utilizza la musica. È stato dimostrato da studi di *neuroimaging* che l'ascolto di musica induce una diffusa attivazione corticale e sottocorticale del cervello. In particolare, viene stimolata una vasta rete bilaterale di strutture temporali, frontali, parietali, cerebellari e limbiche legate all'attenzione, all'elaborazione semantica, alla memoria, all'umore, al sistema motorio e, più in generale, alla plasticità cerebrale^{58,62,63}. Inoltre, il contenuto emozionale di musica familiare può attivare le strutture limbiche e paralimbiche del paziente, così come il circuito *reward*, migliorandone il benessere e il funzionamento generale^{64,65}. Per pazienti con *DOC*, quindi, la musicoterapia – e in particolare l'ascolto di musica – può essere utilizzata già durante la neuroriabilitazione precoce come parte integrante di un *setting* ambientale arricchito. L'ascolto di melodie familiari, inoltre, appare più stimolante rispetto a quello di melodie non conosciute dal paziente^{41,66}. Sono stati anche sviluppati dei protocolli standardizzati per l'intervento e la valutazione delle risposte dei pazienti alla stimolazione musicale: il *music therapy assessment tool for low awareness states*

(*MATLAS*) e la sua versione avanzata, il *music therapy assessment tool for awareness in disorder of consciousness (MATADOC)*. Il *MATLAS* e il *MATADOC* possono essere utilizzati per pazienti con *MCS* o *UWS*, e comprendono *item* che valutano le risposte comportamentali alle stimolazioni sensoriali⁶².

La stimolazione musicale agisce, come detto, su percezione, cognizione, emozione e funzioni motorie. Lo studio di Kotchoubey *et al.*⁶⁷ mette in luce proprio la capacità da parte delle emozioni suscitate dall'ascolto della musica di attivare il sistema dopaminergico e quindi portare a una possibile soppressione del sistema di risposta allo stress.

Anche il secondo studio, un *trial* clinico randomizzato controllato, suggerisce che una stimolazione sensoriale musicale di quindici minuti al giorno per sette giorni consecutivi sia efficace nel migliorare il *LOC* nei pazienti con trauma cranico. Viene anche sottolineato come l'ascolto di musica possa incrementare il drenaggio del liquido cerebrospinale dai ventricoli cerebrali, portando così alla riduzione della pressione intracranica e migliorando la circolazione e perfusione cerebrale⁶⁸.

Un ulteriore studio cerca di determinare la finestra temporale nella quale la terapia musico-cinetica possa portare ai migliori benefici nei pazienti in stato vegetativo persistente. Contrariamente a ciò che si era ipotizzato, la finestra temporale è molto più ampia di sei mesi per i pazienti con danni cerebrali causati da traumi o emorragie subaracnoidee, suggerendo che questa terapia possa essere proposta anche in fasi più avanzate del decorso clinico⁶⁹.

3.5.5 Stimolazione del nervo mediano

La stimolazione del nervo mediano (*MNS*) per il risveglio dal coma ha una storia di oltre due decenni. Il nervo mediano è facilmente stimolabile ed è scelto come punto di accesso per attivare il tronco cerebrale e il cervello. Esso è in grado, infatti, di portare numerosi *input* al Sistema Reticolare Attivatore Ascendente (*ARAS, Ascending Reticular Activating System*) tramite la sua componente spinoreticolare. Lo stimolo periferico quindi raggiungendo l'*ARAS* si connette a sua volta con i nuclei interlaminali del talamo e successivamente stimola gli strati corticali^{20,70-72}.

La *MNS* avviene tramite l'applicazione di elettrodi di superficie sul lato volare dell'avambraccio, collegati a uno stimolatore elettrico. La revisione sistematica di Feller *et al.*⁷⁰

mira – da un lato – a valutare l’efficacia di questa tecnica nel recupero della coscienza di pazienti con *DOC* e nel diminuirne la mortalità, e – dall’altro – ad analizzare eventuali eventi avversi causati dal trattamento. Il *background* teorico fornito dagli studi sugli animali ha evidenziato un recupero della coscienza più significativo, un aumento nell’espressione dei recettori N-metil-D-aspartato (strettamente legati al mantenimento dello stato di veglia) e nei livelli di orexina-A e del recettore per orexina-1 (ipotizzati come significativi nella promozione del risveglio). La *MNS*, considerando l’assenza di eventi avversi, viene quindi descritta nell’articolo come semplice, poco costosa, non invasiva ed efficace.

Il secondo studio analizzato⁷² ha come obiettivo quello di confrontare gli effetti sul livello di coscienza e sulla funzione neurocomportamentale degli individui con lesioni assionali diffuse prodotti – da un lato – dalla *MNS* sul lato destro combinati con un programma strutturato di stimolazione multisensoriale del coma e – dall’altro – da un programma di stimolazione multisensoriale insieme a una stimolazione simulata. I risultati hanno mostrato che la stimolazione del nervo mediano destro, combinata con un programma di stimolazione multisensoriale, ha portato a un miglioramento significativo del livello di coscienza nei pazienti con lesioni assionali diffuse, ma non ha prodotto miglioramenti altrettanto significativi nelle funzioni neurocomportamentali. La discrepanza è attribuita al fatto che la *GCS*, che misura principalmente la coscienza, ha rilevato progressi più evidenti, mentre la *Western Neurosensory Stimulation Profile (WNSP)*, che valuta funzioni sensoriali più complesse, non ha mostrato cambiamenti significativi in un periodo di due settimane.

L’ultimo studio preso in considerazione⁷¹ evidenzia come la stimolazione del nervo mediano destro sia anche correlata a un significativo aumento del flusso sanguigno cerebrale e a miglioramenti nell’EEG. È stato anche osservato un risveglio anticipato nei pazienti trattati e, infine, nelle contrazioni involontarie dei muscoli innervati dal nervo mediano della mano si è identificata una sequenza di eventi che permette di prevedere un esito positivo.

3.5.6 Regolazione ambientale

Spesso i pazienti con *DOC*, accolti in ambienti ospedalieri, sono involontariamente sottoposti a stimoli irritanti provenienti dall’ambiente che li circonda, come rumori di macchinari medici, procedure invasive sul proprio corpo o discussioni del personale di reparto. Questo bombardamento sensoriale attiva meccanismi di assuefazione, i quali diminuiscono i livelli di *awareness* e vigilanza. Anche le stesse sedute di stimolazione sensoriale spesso avvengono in

ambienti non regolati. Una serie di studi mostra che gli stimoli salienti, invece, andrebbero presentati in momenti in cui il rumore di sottofondo è ridotto al minimo, evitando condizioni dove l'abitudine è favorita, comunicando con il paziente in modo chiaro e scandito, utilizzando parole chiave. La somministrazione di ogni tipo di stimolo, pertanto, deve essere attentamente regolata in termini di intensità, frequenza, intervalli fra gli stimoli, durata e livelli di rumore^{12,73}. L'obiettivo della regolazione sensoriale è quindi quello di modulare l'ambiente per fornire stimoli in una quantità e intensità che non eccedano la limitata capacità cerebrale di processarli, tenendo conto che qualsiasi procedura fatta sul paziente è per quest'ultimo una stimolazione⁷⁴.

La regolazione sensoriale, sebbene promettente, necessita di ulteriori studi per confermare la sua efficacia e viene generalmente considerata come un complemento ad altre terapie piuttosto che un trattamento principale⁷⁵.

I concetti di stimolazione e regolazione sensoriale non devono essere quindi considerati in contrasto tra loro. La regolazione sensoriale può, infatti, implicare sia il potenziamento che la riduzione degli stimoli provenienti dall'ambiente. Ciò dipende dalle capacità di elaborazione delle informazioni dei singoli pazienti, desunte da un'attenta osservazione. La regolazione sensoriale è, di fatto, una strategia di buon senso atta a incrementare il potenziale di recupero di ciascun paziente^{76,77}.

3.6 STRUMENTI DI VALUTAZIONE CLINICO-RIABILITATIVI

Nel corso degli anni, la ricerca scientifica ha costantemente mirato a sviluppare metodi standardizzati, attraverso l'adozione di protocolli, scale di valutazione e programmi strutturati, al fine di rendere più omogeneo il trattamento dei pazienti con *DOC* e di ampliare le evidenze a sostegno dell'efficacia della stimolazione sensoriale^{78,79}.

3.6.1 Scale di valutazione

3.6.1.1 La Sensory Stimulation Assessment Measure (SSAM)

La *Sensory Stimulation Assessment Measure (SSAM)* è una scala di valutazione utilizzata per misurare in modo standardizzato la stimolazione sensoriale e per quantificare le risposte dei pazienti, riducendo il *bias* degli osservatori. Le scale di risposta – basate su tre dimensioni della *Glasgow Coma Scale* (apertura degli occhi, risposta motoria, vocalizzazione) – sono

gerarchicamente strutturate per cogliere una gamma di comportamenti tipici dei pazienti neurologicamente compromessi, con valori che vanno dall'assenza di cambiamenti fino a risposte affidabili e consistenti. La *SSAM*, pertanto, è uno strumento affidabile e valido per valutare la reattività dei pazienti e identificare punti di forza e debolezza nelle risposte sensoriali. Viene utilizzata per pianificare terapie personalizzate, monitorare i cambiamenti e valutare l'efficacia di vari interventi, offrendo anche indicazioni precoci su possibili deficit neuropsicologici. Inoltre, è utile per fornire ai familiari informazioni utili per interagire con il paziente. Infine, grazie ai suoi dati sia quantitativi che qualitativi, la *SSAM* è uno strumento prezioso per la ricerca, che consente di studiare nuovi trattamenti, monitorare i tassi di recupero e prevedere i risultati futuri isolando *pattern* di risposta precoce⁸⁰.

3.6.1.2 La Sensory Modality Assessment and Rehabilitation Technique (SMART) e la Western Neuro Sensory Stimulation Profile (WNSSP)

La *Sensory Modality Assessment and Rehabilitation Technique (SMART)* è stata sviluppata sia come strumento di valutazione che di trattamento per pazienti con prolungato *DOC*. In particolare, essa valuta sette aree funzionali (visiva, uditiva, tattile, olfattiva, gustativa, comunicativa e motoria), registrando anche il livello di veglia. Ogni sottoscala prevede cinque gradi di risposta: 1= nessuna risposta, 2= risposta riflessa, 3= ritiro/isolamento, 4= localizzazione e 5= discriminazione. I pazienti che raggiungono il livello 5 in qualsiasi modalità mostrano comportamenti incompatibili con lo stato vegetativo. A differenza di altre scale, la *SMART* non somma i punteggi tra sottoscale, ma fornisce un rapporto dettagliato delle prestazioni in ogni singola modalità⁸¹.

La *Western Neuro Sensory Stimulation Profile (WNSSP)* è invece uno strumento diagnostico progettato per valutare pazienti con traumi cranici che mostrano un recupero lento, con l'obiettivo di misurare in modo oggettivo le loro abilità cognitive e comunicative. Essa è composta da 33 elementi suddivisi in 6 sottoscale: *arousal*/attenzione (4 elementi), risposta uditiva (8), comunicazione espressiva (3), risposta visiva (12), risposta tattile (5) e risposta olfattiva (1). I punteggi totali per la *WNSSP* variano da 0 a 113^{81,82}.

A differenza della *WNSSP*, la *SMART* è più sensibile nella valutazione dei pazienti in fase di recupero dal coma. Quest'ultima sembra anche utile nel monitoraggio a lungo termine dei pazienti e nella riabilitazione. Essa permette di valutare le risposte del paziente a un gran numero di stimoli sensoriali, per poi utilizzare questi ultimi nella fase di trattamento. La *SMART*

è quindi precisa e dettagliata nello svolgimento della valutazione, il che le conferisce una buona affidabilità intra- e inter-valutatore. Un altro vantaggio della scala risiede nell'integrazione delle osservazioni e informazioni provenienti dalla famiglia, dai conoscenti e dal personale sanitario riguardanti sia le abitudini del paziente prima dell'incidente che i comportamenti osservati durante il ricovero^{83,84}.

Data la facilità d'uso della *SMART* e i suoi bassi costi rispetto ad altre tecniche più complesse, il suo utilizzo è raccomandato sia come strumento di valutazione che di trattamento⁸⁵.

3.6.2 Protocolli

3.6.2.1 *Il Coma arousal procedure (CAP)*

Un esempio di protocollo è il *Coma Arousal Procedure (CAP)*, sperimentato presso l'*Institute for the Achievement of Human Potential (IAHP)*. Si tratta di una tecnica sviluppata per stimolare il risveglio dei pazienti comatosi attraverso un'intensa stimolazione sensoriale somministrata dai familiari, utilizzando un kit chiamato *Comakit*. La procedura è stata testata su un gruppo di 12 pazienti con gravi lesioni cerebrali, che hanno riportato una riduzione significativa della durata del coma rispetto a un gruppo di controllo non trattato. Il *CAP* si basa su studi secondo cui le reti neurali corticali necessitano di *input* sensoriali per mantenere la loro efficienza; in mancanza di questi, la funzionalità cerebrale tende a deteriorarsi. I pazienti sottoposti a *CAP* ricevono stimolazioni visive, uditive, olfattive, tattili e gustative, con sequenze e cicli di circa un'ora ripetuti più volte al giorno. La *GCS* viene utilizzata per monitorare i progressi, soprattutto in termini di risposte motorie. Oltre agli effetti benefici sui pazienti, il *CAP* sembra ridurre anche lo stress emotivo dei familiari, aiutandoli a gestire sentimenti negativi e a partecipare attivamente al processo di cura. Studi futuri esploreranno gli effetti a lungo termine del *CAP* e il suo impatto su familiari e personale sanitario, oltre a indagare se esistano periodi critici in cui la procedura sia più efficace nel promuovere il risveglio dal coma²⁸.

3.6.2.2 *Il Familiar Auditory Sensory Training*

Il protocollo *FAST (Familiar Auditory Sensory Training)* si basa sull'utilizzo di registrazioni audio personalizzate da familiari del paziente. I narratori devono avere conosciuto il partecipante almeno un anno prima della lesione cerebrale, avere interagito regolarmente con lui e aver condiviso eventi significativi.

All'inizio di ogni storia il narratore pronuncia il nome del partecipante tre volte, per attivare i circuiti della memoria a lungo termine, spesso – in questi pazienti – più funzionali rispetto a quella a breve termine. Le storie devono riguardare eventi specifici e memorabili che il narratore e il partecipante hanno vissuto insieme, avvenuti almeno un anno prima del *TBI* (*Traumatic Brain Injury*, trauma cranico). Di queste storie, quattro devono riguardare ricordi felici e altre quattro ricordi tristi, negativi o neutri. Non possono essere inclusi ricordi spaventosi o eventi che potrebbero provocare paura nel partecipante.

In totale, i narratori selezionati raccontano almeno otto storie, ciascuna della durata di circa 5 minuti, per un totale di 40 minuti di materiale narrativo. Il trattamento dura 6 settimane, durante le quali i partecipanti ascoltano 40 minuti di storie ogni giorno, suddivisi in segmenti di 10 minuti ripetuti 4 volte al giorno, con almeno 2 ore di distanza tra un segmento e l'altro.

Gli studi presenti in letteratura⁸⁶⁻⁸⁹ riferiscono che l'esposizione a voci familiari attraverso il protocollo *FAST* ha portato a un aumento significativo dell'attività neurale nelle aree corticali superiori e nel fascicolo longitudinale inferiore sinistro, una struttura associata alle abilità linguistiche e uditive. Questo incremento della connettività è stato osservato soprattutto nelle aree frontali e temporali, fondamentali per la memoria, l'elaborazione del linguaggio e l'attenzione. Inoltre, il contenuto emotivo delle storie, arricchite da dettagli sensoriali, ha migliorato la motivazione dei pazienti, favorendo l'attivazione dei circuiti neurali legati alle funzioni neurocomportamentali. Questi risultati suggeriscono che l'allenamento sensoriale con stimoli familiari, e quindi anche con il protocollo *FAST*, può riattivare percorsi neurali dormienti e promuovere il recupero cognitivo e comportamentale in pazienti con coscienza compromessa.

Tuttavia, sono necessari studi più ampi e a lungo termine per confermare ciò e per identificare i meccanismi esatti che guidano i cambiamenti nella connettività neurale.

3.6.2.3 Il Sensory Stimulation Program

Un altro programma sperimentato è stato quello di Cheng *et al.*⁹⁰. Tale programma – denominato *Sensory Stimulation Program (SSP)* – prevede l'uso di stimoli visivi, uditivi, tattili, olfattivi e gustativi, con l'obiettivo di migliorare la risposta comportamentale nei pazienti. La stimolazione è personalizzata sulla base delle preferenze del paziente prima dell'incidente, e viene somministrata tre volte per ogni sessione, alternando i lati del corpo. Le sessioni durano circa 20 minuti e vengono condotte in un ambiente tranquillo, con pazienti svegli e dopo un

periodo di riposo di 30 minuti. È stato osservato che il *SSP* potrebbe portare a un miglioramento della reattività comportamentale nei pazienti *MCS*. A seguito dell'applicazione del trattamento i risultati mostrano punteggi totali più alti nella scala *CRS-R*, con un aumento dell'*arousal* e della funzione oromotoria.

3.6.2.4 La Snoezelen Room

Lo studio di Lehrer *et al.*⁹¹ riporta invece i risultati ottenuti dall'utilizzo di una *Snoezelen Room* con pazienti a bassa responsività. Questa stanza multisensoriale è un ambiente terapeutico controllato progettato per fornire stimolazione sensoriale attraverso diversi tipi di stimoli: visivi, uditivi, tattili, olfattivi e gustativi. L'obiettivo è creare un ambiente confortevole e privo di distrazioni che favorisca il rilassamento e il miglioramento della reattività sensoriale in pazienti con *DOC*, oltre che migliorare l'*arousal* e promuovere la comunicazione. Lo studio suggerisce che la stimolazione *Snoezelen* può indurre miglioramenti immediati nella comunicazione e nei parametri fisiologici nei pazienti con *MCS*, ma ha un effetto limitato sui pazienti *UWS*. Questi risultati indicano che l'efficacia della stimolazione sensoriale dipende dal livello di danno cerebrale e dal grado di coscienza residua. Gli autori raccomandano ulteriori ricerche per confermare questi risultati e per esplorare il potenziale della stimolazione *Snoezelen* nella riabilitazione a lungo termine di pazienti con *DOC*.

3.6.2.5 Il Neurowave

De Luca *et al.*⁹² descrivono il *Neurowave*, un sistema avanzato di stimolazione multisensoriale utilizzato per il trattamento riabilitativo di pazienti con *DOC*. Il *Neurowave* fornisce stimoli audio-visivi personalizzati – come immagini, suoni e video emozionalmente significativi per il paziente – al fine di stimolare le capacità residue cognitive e motorie. Durante l'uso del *Neurowave*, vengono acquisiti e analizzati simultaneamente parametri bio-fisiologici per monitorare la risposta del paziente agli stimoli. Nel caso clinico descritto nell'articolo, il *Neurowave* ha mostrato risultati significativamente migliori rispetto alla riabilitazione convenzionale: dopo l'uso del sistema, il paziente ha registrato un miglioramento della reattività comportamentale e cognitiva. Questo suggerisce che gli stimoli emotivi somministrati tramite il *Neurowave* hanno potenziato i processi cognitivi, migliorando le capacità motorie e riducendo lo stress del *caregiver*. Anche in questo caso, però, è necessaria ulteriore ricerca con campioni più ampi.

3.7 ESAMI STRUMENTALI E *NEUROIMAGING*

3.7.1 *Neuroimaging* ed esami strumentali durante le stimolazioni sensoriali

A oggi, la diagnosi dei *DOC* si basa esclusivamente sulla valutazione clinica o su sistemi di punteggio soggettivi come la *GCS*, che non riescono a rilevare cambiamenti specifici e di conseguenza portano spesso a errori diagnostici. Ciò ha suscitato un grande interesse di ricerca nella valutazione della coscienza, portando gli studiosi a esplorare l'uso di varie tecniche di stimolazione e *neuroimaging* per migliorare la diagnosi^{93,94}.

Tra queste ultime, l'elettroencefalogramma (EEG) è la più utilizzata per la sua semplicità, portabilità e per il basso costo⁹⁵. Studi recenti indicano che l'EEG e l'*imaging* funzionale (come la risonanza magnetica funzionale, *fMRI*) possono prevedere il recupero della coscienza, in particolare attraverso l'analisi delle reti cerebrali in stato di riposo e sotto stimolazione. L'assenza di reattività riportata dall'EEG, quindi, è generalmente considerata un indicatore di prognosi sfavorevole nei pazienti con *DOC*. Nello studio sperimentale di Helmstaedter *et al.*⁹⁵, l'EEG ha dimostrato di essere uno strumento promettente per monitorare i cambiamenti nelle reti cerebrali funzionali, offrendo un approccio accessibile e automatizzabile per la diagnosi e il trattamento dei pazienti con *DOC*.

Come visto precedentemente, le tecniche di stimolazione sensoriale, soprattutto quella uditiva, hanno mostrato di produrre risposte cerebrali significative, misurate sia con EEG che con *fMRI*. L'EEG risulta particolarmente adatto per monitorare l'attività cerebrale a letto del paziente, mentre la *fMRI* è utilizzata per osservare attivazioni cerebrali specifiche in aree associate a funzioni cognitive superiori. Nello specifico, i pazienti in *VS* o *MCS* hanno mostrato attivazioni cerebrali prodotte da stimoli familiari o emotivamente rilevanti, suggerendo la presenza di una certa attività cognitiva non rilevabile attraverso la valutazione comportamentale standard. Il collegamento tra l'attività cerebrale rilevata dal *neuroimaging* e la coscienza rimane comunque complesso e richiede approfondimenti⁹³.

Anche lo studio di Keller *et al.*⁹⁶ valuta la correlazione fra le stimolazioni sensoriali e i risultati riportati da EEG, EMG (elettromiografia), risposta di conduttanza cutanea (*SCR*) e frequenza cardiaca (*HR*). La stimolazione tattile ha portato a un aumento significativo dell'attività EEG, EMG, *SCR* e *HR*. La stimolazione acustica (attraverso rumori bianchi) ha aumentato la *SCR* e l'EMG, ma la voce dei familiari non ha mostrato differenze significative rispetto ai valori di

base. Anche i farmaci stimolanti hanno aumentato i livelli di attivazione basale, ma non hanno influenzato l'interazione con la stimolazione sensoriale. Lo studio evidenzia quindi che parametri come la *SCR*, *HR* e l'*EMG* sono buoni indicatori del livello di eccitazione nei pazienti in *VS* persistente.

Un altro articolo che studia come l'EEG possa essere utilizzato per valutare la coscienza, misurando la reattività del cervello all'ascolto del proprio nome (*SON*) è quello di Serban *et al.*⁹⁷. I ricercatori hanno analizzato gli *oscillatory macrostates*, modelli EEG che riflettono l'attività cerebrale, concentrandosi sul *Default EEG Macrostate (DEM)*, uno stato cerebrale che mostra una riduzione durante la stimolazione sensoriale. L'obiettivo è stato valutare come la reattività del *DEM* nell'ascoltare il proprio nome o la sua versione invertita cambi tra soggetti sani e pazienti post-ictus con coscienza ridotta. I risultati hanno mostrato che nei partecipanti sani vi è una differenza significativa nella reattività cerebrale tra il sentire il proprio nome e il nome invertito, indicando un livello più elevato di consapevolezza. Nei pazienti, invece, non si sono riscontrate differenze sostanziali, il che riflette un livello di coscienza ridotto. Ancora una volta, quindi, la misura della reattività EEG si è dimostrata utile per differenziare i livelli di consapevolezza.

Nonostante questi risultati promettenti, lo studio di Admiraal *et al.*⁹⁸ rileva una mancanza di standardizzazione nei protocolli di stimolazione e nelle definizioni di reattività studiate tramite l'EEG. La revisione sistematica evidenzia, infatti, che la maggior parte degli studi non fornisce dettagli sufficienti per riprodurre i protocolli di stimolazione, e nessuna definizione di reattività EEG è replicabile esattamente; inoltre, la reattività EEG è soggetta a variabilità interosservatore: tutto ciò rende i risultati difficilmente utilizzabili nella pratica clinica. Lo studio propone quindi l'uso di un set standard di stimoli multipli (uditivi, visivi e dolorosi), applicati tre volte per garantire la riproducibilità. Sono comunque necessarie ulteriori ricerche per definire quali stimoli siano più efficaci e se il test ripetuto nel tempo migliori la prognosi.

3.7.2 Stimolazione transcranica a corrente diretta (DCS) e stimolazione magnetica transcranica ripetitiva (rTMS)

Altre tecniche di stimolazione molto studiate e utilizzate sono la stimolazione transcranica a corrente diretta (*DCS*) e la stimolazione magnetica transcranica ripetitiva (*rTMS*).

L'articolo di Kumar *et al.*⁹⁹ analizza questi due tipi di stimolazione come approcci utili nel trattamento dei *DOC*. La *rTMS* ha dimostrato un effetto significativo nella modulazione delle oscillazioni nell'EEG dei pazienti con *DOC*, in particolare quando viene applicata a frequenze elevate, con miglioramenti rilevanti nei punteggi della *CRS-R*. Nello specifico, essa agisce stimolando la corteccia prefrontale dorsolaterale, con effetti positivi sulla connettività funzionale e comportamentale dei pazienti. Per quanto riguarda la *tDCS*, l'articolo sottolinea i miglioramenti nel livello di coscienza e nella connettività funzionale cerebrale ottenuti attraverso sessioni ripetute. In particolare, si nota come la stimolazione diretta ad alta definizione possa incrementare la connettività funzionale durante lo stato di riposo e migliorare l'attività ritmica elettroencefalografica nei pazienti cronici con *DOC*. Entrambe le tecniche hanno mostrato risultati promettenti, anche se la *tDCS* ha registrato un effetto più moderato rispetto alla *rTMS*.

Anche il *case report* di Dimitri *et al.*³⁵ utilizza la *tDCS* per tentare di aumentare l'eccitabilità del circuito fronto-talamo-cerebellare, combinando la stimolazione cerebrale con una riabilitazione psicosensoriale cognitivo-comportamentale. I risultati hanno mostrato un aumento significativo della capacità di mantenere l'allerta e un miglioramento nell'ipertonia muscolare, anche se lo stato di minima coscienza del paziente persisteva. Ciò suggerisce che la *tDCS*, insieme alla stimolazione psicosensoriale, può essere utile per aumentare il livello di coscienza nei pazienti con *DOC*. Si auspica che ulteriori studi possano confermare, attraverso campioni più ampi, i risultati qui riportati.

4 DISCUSSIONE

Di seguito vengono analizzati con approccio critico i risultati emersi rispetto all'obiettivo principale dello studio, ovvero analizzare l'efficacia delle facilitazioni multisensoriali nell'incremento dell'*arousal* nel paziente a bassa responsività.

Dall'analisi degli studi risulta come le stimolazioni multisensoriali siano considerate molto significative per favorire il recupero della responsività. Diversi aspetti sono stati presi in analisi dai vari autori. Fra le stimolazioni multisensoriali, si è visto come quelle personalizzate abbiano un accesso privilegiato ai *network* cerebrali appartenenti all'attenzione e alla consapevolezza: la probabilità di osservare una risposta comportamentale e cerebrale aumenta quando si tengono in considerazione la storia e le preferenze personali del paziente. L'elaborazione sensoriale sembra quindi essere potenziata dalle emozioni, poiché va ad agire sulla memoria emotiva e sul sistema limbico. In particolare, stimoli personalizzati specificatamente autobiografici risultano essere estremamente preziosi nella stimolazione sensoriale, poiché attivano molteplici processi corticali e un ampio *network* di regioni cerebrali, strettamente connessi alla coscienza²⁵.

Per molti autori quindi la sfida più grande per la ricerca futura è quella di riuscire a integrare stimoli personalmente rilevanti all'interno di valutazioni e trattamenti standardizzati che siano compatibili con più pazienti⁷⁶.

Un caso particolare di stimolazioni personalizzate ampiamente discusso dai ricercatori è quello delle stimolazioni personalizzate eseguite dai familiari del paziente, poiché implicano familiarità ed emotività. In uno studio di Adineh *et al.*⁴³ viene riportato come la stimolazione familiare abbia promosso un incremento della coscienza, riducendo il senso di vertigini e confusione, andando ad agire sul sistema limbico, che a sua volta incrementa l'attività del sistema simpatico.

Vari studi, inoltre, hanno confrontato l'effetto di un intervento di stimolazione sensoriale effettuato da un operatore sanitario rispetto a quello di uno stesso programma somministrato da un familiare, sottolineando un recupero sensoriale e cognitivo maggiore nel secondo caso⁵²⁻⁵⁴.

Un ulteriore studio condotto da Rooin *et al.*⁵⁵ analizza l'effetto di massaggi di riflessologia plantare e stimolazione sensoriale effettuati da familiari sul *LOC* in pazienti con trauma cranico. I 135 pazienti arruolati sono stati suddivisi in 3 gruppi che hanno ricevuto rispettivamente:

massaggi di riflessologia plantare, stimolazione sensoriale, somministrazione di sole cure di *routine* in terapia intensiva. I risultati hanno mostrato che i primi due tipi di trattamento hanno aumentato il *LOC* in modo significativo rispetto al gruppo di controllo con trattamento di *routine*, anche se non viene riportata una differenza significativa fra l'efficacia della riflessologia plantare e la stimolazione sensoriale. Gli autori concludono che entrambe le tecniche possono essere utilizzate come metodi complementari al trattamento di neuroriabilitazione per l'incremento della coscienza.

Va inoltre sottolineato che le visite programmate come stimolazione sensoriale mista consentono alla famiglia che le somministra una partecipazione efficace ed effettiva alla cura, aspetto fondamentale nel percorso di risveglio⁴⁷.

Sempre all'interno del campo delle stimolazioni, un ruolo fondamentale è rivestito da quella uditiva, per la sua capacità di aumentare il livello di *arousal* nei pazienti a bassa responsività, tenendo conto che l'udito è l'ultimo dei sensi a essere compromesso nei pazienti con *DOC*. La relazione fra la stimolazione uditiva e l'aumento dell'*arousal*, per alcuni autori, sarebbe dovuta al fatto che la stimolazione uditiva facilita la crescita dendritica e la creazione di sinapsi, agendo così sul potenziale di plasticità del sistema nervoso⁵⁸.

In uno studio molto interessante di Park e Davis viene analizzato l'effetto della stimolazione uditiva diretta e non diretta sull'*arousal* dei pazienti in coma. Questo studio riporta come la stimolazione diretta richieda un maggior livello di interazione fra paziente e stimolo rispetto alla non diretta, che resta più generica e meno familiare. In conclusione, entrambe le stimolazioni sembrano efficaci nell'incremento del *LOC*, anche se quella diretta contiene suoni che sono altamente significativi per il paziente, per cui emotivamente più efficaci⁵⁹.

Un ulteriore studio affronta la relazione, durante la stimolazione, fra due compiti specifici: l'osservazione e l'ascolto di azioni della bocca, come mangiare o parlare. Questi due tipi di stimolazione, in particolare, vanno ad attivare i neuroni specchio. Nei pazienti con *DOC* ciò sembra essere cruciale, perché evidenzia che alcune aree del cervello possono essere ancora funzionali nonostante i limiti di coscienza o di capacità di movimento. Lo studio ha utilizzato la *fMRI* per monitorare le aree cerebrali attivate mentre i pazienti osservavano video di movimenti della bocca o ascoltavano suoni legati ad azioni orali. I risultati sottolineano come in alcuni pazienti *DOC* si siano osservate risposte residue, suggerendo la presenza di un potenziale di attività neurale residua, che potrebbe essere sfruttato per interventi terapeutici¹.

Anche Mancuso *et al.*⁶¹ nel loro studio esplorano l'eccitazione dell'attività corticospinale durante l'osservazione di azioni nei pazienti con *DOC*, dimostrando come essa possa offrire indizi utili sul loro livello di attivazione cerebrale, e quindi di consapevolezza residua, attraverso l'utilizzo della *TMS*.

Un particolare tipo di stimolazione acustica è quella che utilizza la musica. Attraverso studi di *neuroimaging* si è notato come l'ascolto della musica induca una vasta rete di attivazione bilaterale delle strutture corticali (temporali, frontali, cerebellari e limbiche) e sottocorticali⁶². Sicuramente un aspetto di primaria importanza è rivestito dal contenuto familiare-emozionale della musica, che attiva le strutture limbiche e paralimbiche del paziente, creando benessere e migliorando il funzionamento generale⁶⁴. La musica, quindi, diventa parte integrante del *setting* neuroriabilitativo, andando a costituire quello che è definito "ambiente arricchito"⁸⁶. La stimolazione musicale agisce quindi su percezione, cognizione e funzioni motorie, e le emozioni suscitate dall'ascolto di musica possono anche attivare il sistema dopaminergico⁶⁷.

In un articolo viene sottolineato inoltre come la finestra temporale nei pazienti con danno cerebrale da TC sia molto ampia, per cui questo tipo di terapia può essere proposto anche in fasi più avanzate del decorso clinico²⁸.

All'interno dell'area delle stimolazioni, alcuni articoli riportano come la stimolazione del nervo mediano possa essere considerata un facilitatore per il risveglio dal coma. Essa ha una storia di oltre due decenni e il meccanismo neurofisiologico che ne sta alla base sembra essere legato alla facile stimolazione del nervo come punto di accesso per attivare il tronco cerebrale e il cervello. Infatti, il nervo mediano è in grado di portare numerosi *input* all'*ARAS* tramite la sua componente spino-reticolare. Lo stimolo periferico, quindi, dopo aver raggiunto l'*ARAS*, si connette ai nuclei del talamo e successivamente agli strati corticali²⁰.

In altri studi, inoltre, sembra che la stimolazione del nervo mediano sia correlata a un significativo aumento del flusso sanguigno cerebrale e a miglioramenti nell'EEG; contestualmente, si osserva anche un risveglio anticipato nei pazienti trattati.

Uno degli aspetti ampiamente discussi da parte dei neuroriabilitatori riguarda il ruolo della regolazione ambientale nella riemersione dal coma.

Spesso i pazienti con *DOC* accolti in ambienti ospedalieri sono involontariamente sottoposti a stimoli irritanti provenienti dall'ambiente che li circonda, come rumori di macchinari medici,

procedure invasive sul proprio corpo o discussioni del personale di reparto; anche le sedute di stimolazione sensoriale spesso avvengono in ambienti non regolati. Questo bombardamento sensoriale attiva meccanismi di assuefazione, i quali diminuiscono i livelli di *awareness* e vigilanza. Alla luce di tutto ciò, molti sono gli studi che sottolineano l'importanza della regolazione degli stimoli in termini di intensità, frequenza, intervalli fra gli *input*, durata e livelli di rumore. L'obiettivo della regolazione sensoriale è quindi quello di modulare l'ambiente per fornire stimoli in una quantità e intensità tali da non eccedere la limitata capacità cerebrale di processarli da parte dei pazienti⁷⁴.

Secondo Grossman e Hagel i concetti di stimolazione e regolazione sensoriale non devono essere considerati in contrasto tra loro. La regolazione sensoriale può, infatti, implicare sia il potenziamento che la riduzione degli stimoli provenienti dall'ambiente. Ciò dipende dalle capacità di elaborazione delle informazioni dei singoli pazienti, desunte da un'attenta osservazione. La regolazione sensoriale è, di fatto, una strategia di buon senso atta a incrementare il potenziale di recupero di ciascun paziente⁷⁶.

Altro campo di interesse dalla ricerca scientifica negli ultimi anni per il trattamento di pazienti con *DOC* è lo sviluppo di metodi standardizzati attraverso l'adozione di protocolli, scale di valutazione e programmi strutturati, al fine di rendere più omogeneo il trattamento.

Una scala di valutazione utilizzata per misurare in modo standardizzato la stimolazione sensoriale e per quantificare le risposte dei pazienti, riducendo il *bias* degli osservatori, è la *SSAM*. La scala analizza i comportamenti tipici dei pazienti neurologicamente compromessi, con valori che vanno dall'assenza di cambiamento fino a risposte affidabili. È uno strumento validato per valutare la reattività dei pazienti e identificare punti di forza e debolezza nelle risposte sensoriali. Viene utilizzata prevalentemente per pianificare terapie personalizzate, monitorare i cambiamenti e valutare l'efficacia degli interventi⁸⁰. Data la sua facilità di somministrazione e i suoi bassi costi, il suo utilizzo è raccomandato sia come strumento di valutazione che di trattamento⁸⁵.

Un'altra scala sviluppata in letteratura come strumento di valutazione e trattamento di pazienti con prolungato *DOC* è la *SMART*, che valuta sette aree funzionali, senza sommare i punteggi tra sottoscale, ma fornendo un rapporto dettagliato delle prestazioni in ogni singola modalità⁸⁵.

Altri autori analizzano un ulteriore strumento diagnostico utile per la valutazione di pazienti con traumi cranici che mostrano un lento recupero rispetto alle abilità cognitive e comunicative:

la *WNSSP*^{81,82}. Essa sembra essere molto efficace nel monitoraggio a lungo termine di questi pazienti e nel loro percorso di riabilitazione, poiché permette di valutare le risposte alle stimolazioni sensoriali che possono poi essere utilizzate anche durante il trattamento riabilitativo. Inoltre, grande importanza è data anche alla fase di registrazione delle informazioni provenienti dalla famiglia e dal personale sanitario riguardanti le abitudini del paziente prima dell'incidente e i comportamenti osservati durante il ricovero⁸³.

Un esempio di protocollo è, invece, il *CAP*, sperimentato presso l'*Institute for the Achievement of Human Potential* e sviluppato per stimolare il recupero di pazienti in coma attraverso la somministrazione di stimoli. Il *CAP* si basa su studi secondo cui le reti neurali corticali necessitano di *input* sensoriali per mantenere la loro efficienza; in mancanza di questi, la funzionalità cerebrale tende a deteriorarsi. Le stimolazioni riguardano l'area visiva, uditiva, tattile, olfattiva e gustativa, con sequenze di circa un'ora ripetute più volte al giorno. Gli autori riportano che il *CAP*, oltre ad avere effetti benefici sui pazienti, sembra ridurre anche lo stress emotivo dei familiari, aiutandoli a gestire i sentimenti negativi e a partecipare attivamente al processo di cura²⁸.

Un altro protocollo riportato in letteratura (*FAST*) riguarda l'utilizzo di registrazioni personalizzate in cui la voce di narratori familiari racconta storie riguardanti eventi specifici che il paziente e il familiare hanno vissuto assieme almeno un anno prima del *TBI*; le storie narrate devono riguardare ricordi felici, tristi o neutri. Il protocollo prevede che il narratore pronunci il nome del paziente tre volte all'inizio di ogni storia, attivando in questo modo i circuiti della memoria a lungo termine. Sono inoltre previste 6 settimane di lavoro durante le quali i pazienti ascoltano 40 minuti di storie ogni giorno (10 minuti per 4 volte al giorno a distanza di 2 ore l'una dall'altra). Gli autori riferiscono che l'esposizione a voci familiari porta a un aumento significativo dell'attività neurale nelle aree corticali superiori, in particolar modo nelle aree frontali e temporali. Inoltre, il contenuto emotivo e sensoriale delle storie favorisce l'attivazione dei circuiti neurali legati alle funzioni neurocomportamentali. In definitiva, l'allenamento sensoriale con stimoli familiari, come avviene nel protocollo *FAST*, può riattivare circuiti neurali silenti e promuovere il recupero cognitivo e comportamentale in pazienti con coscienza compromessa^{8,87-89}.

Un altro programma sperimentato da alcuni ricercatori è il *SSP*. Esso prevede l'uso di stimoli visivi, uditivi, tattili, olfattivi e gustativi, con l'obiettivo di migliorare la risposta comportamentale nei pazienti con *DOC*. La stimolazione è personalizzata in base alla storia del

paziente e viene somministrata 3 volte al giorno per 20 minuti ciascuna, all'interno di un ambiente regolato. Gli autori riferiscono che il *SSP* potrebbe portare a un miglioramento della reattività comportamentale nei pazienti *MCS* con un aumento significativo dei valori nella scala *CRS-R*⁹⁰.

Un ulteriore studio riporta i risultati ottenuti grazie all'utilizzo di una stanza multisensoriale (*Snoezelen room*)⁹¹, un ambiente terapeutico controllato progettato per fornire stimolazioni sensoriali attraverso vari tipo di stimoli (visivi, tattili, uditivi, olfattivi e gustativi). L'obiettivo di questa stanza è quello di creare un ambiente confortevole e privo di distrazioni. Dall'analisi dei dati emerge che la stimolazione *Snoezelen* può indurre miglioramenti immediati nella comunicazione e nei parametri fisiologici dei pazienti *MCS*, mentre ha riportato risultati limitati nei pazienti *UWS*: ciò mostra che l'efficacia della stimolazione sensoriale dipende anche dal livello di danno cerebrale e dal grado di coscienza residua.

De Luca *et al.* descrivono invece un sistema avanzato di stimolazione sensoriale utilizzato nei pazienti con *DOC*: il *neurowave*. Questo strumento fornisce stimolazioni audio visive personalizzate che aumentano le capacità cognitive e motorie residue. Il *neurowave* ha riportato risultati significativamente migliori rispetto alla riabilitazione convenzionale, registrando un incremento della responsività comportamentale e cognitiva. Poiché nell'articolo, però, viene descritto solo un caso clinico, sono necessarie ulteriori ricerche con campioni più ampi per verificare l'efficacia di questo sistema⁹².

In neuroriabilitazione, generalmente la diagnosi di *DOC* è basata sulla valutazione clinica e su strumenti di punteggio soggettivi che non sempre riescono a rilevare cambiamenti specifici, portando di conseguenza a errori diagnostici. Ciò ha suscitato un grande interesse, da parte della ricerca scientifica, sulla valutazione della coscienza, e ha portato a esplorare l'uso di varie tecniche di stimolazione e *neuroimaging* per migliorare la diagnosi^{93,94}.

L'EEG è sicuramente lo strumento più utilizzato sia per la sua semplicità sia per il suo basso costo⁹⁵. Studi recenti dimostrano come l'EEG e l'*imaging* funzionale (*fMRI*) possano prevedere il recupero della coscienza, in particolare attraverso l'analisi delle reti cerebrali sia in stato di riposo sia sotto stimolazione. Nello studio di Helmstaedter *et al.*⁹⁵, l'EEG ha dimostrato di essere uno strumento promettente per monitorare i cambiamenti delle reti cerebrali funzionali, favorendo non solo la diagnosi corretta, ma anche il trattamento dei pazienti con *DOC*. Il

collegamento fra l'attività cerebrale rilevata da EEG e *neuroimaging* e la coscienza rimane comunque complesso e richiede approfondimenti⁹³.

Ulteriori studi valutano la correlazione fra stimolazione sensoriale e valori riportati da EEG ed elettromiografia (EMG). La stimolazione tattile e acustica ha riportato un aumento significativo dei valori di EEG ed EMG, mentre nello studio di Keller *et al.*⁵⁰ la voce dei familiari sembra non aver riportato differenze significative rispetto ai valori di base.

Anche Serban *et al.* nel loro studio riportano la correlazione fra EEG e stimolazioni uditive consistenti rispettivamente nell'ascolto del proprio nome (*SON*) o della sua versione invertita, sia su soggetti sani che su pazienti con coscienza ridotta. Nei prima si osserva una differenza significativa quando si sente il proprio nome o quello invertito: ciò indica un livello più elevato di consapevolezza, non riscontrato invece nei pazienti con *DOC*. La misura della reattività all'EEG si è quindi dimostrata utile nel valutare i livelli di coscienza⁹⁷.

Dall'analisi della letteratura emergono quindi risultati sicuramente promettenti, anche se alcuni autori⁹⁸ rilevano una mancanza di standardizzazione nei protocolli di stimolazione e nella definizione dei valori analizzati tramite l'EEG. La reattività all'EEG, inoltre, risulta molto criticata da questi autori perché soggetta a variabilità inter-osservatore, rendendo i risultati difficilmente utilizzabili nella pratica clinica.

Altre tecniche di stimolazione molto studiate e utilizzate sono la stimolazione transcranica a corrente diretta (*tDCS*) e la stimolazione magnetica transcranica ripetitiva (*rTMS*). Kumar *et al.*⁹⁹ utilizzano questi due tipi di stimolazione come approccio utile nel trattamento dei *DOC*. Entrambe le tecniche hanno dato risultati promettenti, anche se la *tDCS* ha registrato un effetto ridotto rispetto alla *rTMS*. Gli autori si auspicano che ulteriori studi possano confermare, attraverso campioni più ampi, i risultati qui riportati.

4.1 IMPLICAZIONI PER LA PRATICA CLINICA

L'uso delle facilitazioni multisensoriali nel trattamento di pazienti con *DOC* ha evidenziato un grosso potenziale per migliorare il livello di *arousal*. Questi interventi devono essere altamente personalizzati per massimizzare la loro efficacia. L'uso di stimoli significativi, infatti, come la voce di familiari o la musica preferita del paziente, ha dimostrato di suscitare una risposta emotiva e cognitiva superiore rispetto agli stimoli neutri, favorendo il recupero della coscienza

e migliorando la responsività del paziente nel lungo termine. Questo approccio è sostenuto da studi che mostrano come stimoli personali e familiari siano in grado di attivare reti neurali più profonde, stimolando la plasticità cerebrale anche in pazienti con livelli di coscienza ridotti.

Inoltre, è essenziale sottolineare l'importanza del coinvolgimento diretto dei familiari nelle sessioni di stimolazione multisensoriale. Il loro ruolo non è solo affettivo, ma terapeutico: la loro presenza e partecipazione attiva può amplificare l'effetto degli interventi, migliorando i risultati clinici e riducendo lo stress sia per il paziente che per il *caregiver*. Gli interventi personalizzati, somministrati in un contesto che tenga conto della storia e delle preferenze del paziente, si sono dimostrati più efficaci rispetto agli approcci standardizzati.

Un altro aspetto cruciale è il monitoraggio continuo delle risposte fisiologiche e comportamentali del paziente, che consente di adattare in modo dinamico la frequenza, l'intensità e la tipologia di stimolazione. Questo approccio evita l'iperstimolazione sensoriale, che può provocare effetti negativi, come l'agitazione o la confusione, specialmente in pazienti con *DOC*. È importante quindi che le sessioni di trattamento siano frequenti, ma di breve durata, e che includano momenti di pausa per consentire al *network* cerebrale di riattivare le reti compromesse.

Infine, la regolazione ambientale gioca un ruolo chiave nella pratica clinica: l'efficacia degli interventi, infatti, può essere migliorata riducendo i fattori di stress, come rumori eccessivi o luci intense, e creando un ambiente che favorisca il rilassamento e la concentrazione. È stato dimostrato che un ambiente ben gestito, che includa stimoli familiari e piacevoli, possa favorire il recupero cognitivo e migliorare la qualità delle interazioni tra paziente e *caregiver*. Questo approccio multidisciplinare e centrato sul paziente rappresenta una strategia promettente per ottimizzare il trattamento dei *DOC*, garantendo al contempo una migliore qualità di vita per i pazienti e un maggiore supporto per i familiari.

4.2 LIMITI DELLA RICERCA

Nella presente *scoping review* sono stati riscontrati alcuni limiti. Innanzitutto, la bassa responsività è un concetto complesso e ampio, che comprende diverse fasi e tipologie di condizioni cliniche. Questa eterogeneità si riflette inevitabilmente sulle evidenze disponibili, che risultano diversificate sia per tipologia di interventi studiati, sia per il *timing* di somministrazione, sia per i parametri scelti. Un ulteriore limite è rappresentato dall'eterogeneità

degli studi inclusi, per metodologia scientifica utilizzata e per numerosità del campione. Inoltre, questo studio non garantisce l'affidabilità inter-operatore, in quanto lo *screening* degli articoli è stato effettuato da un'unica persona.

5 CONCLUSIONI

La presente tesi ha esaminato l'efficacia delle facilitazioni multisensoriali per l'incremento dell'*arousal* nei pazienti a bassa responsività, attraverso una *scoping review* che ha selezionato e analizzato 95 studi. Questi pazienti costituiscono una sfida clinica rilevante, sia per la complessità legata alla diagnosi, sia per la pianificazione e l'implementazione delle varie tecniche riabilitative che compongono l'intero percorso terapeutico volto alla riemersione dell'*arousal*.

Uno dei principali risultati emersi è che l'uso di stimolazioni multisensoriali può favorire il recupero dell'*arousal* soprattutto se queste vengono personalizzate in base alla storia personale e alle preferenze del paziente. Stimoli familiari, emotivi e autobiografici hanno dimostrato di avere un accesso privilegiato ai circuiti cerebrali legati all'attenzione e alla consapevolezza, con una maggiore probabilità di osservare risposte comportamentali e cerebrali. Ciò sottolinea l'importanza dell'individualizzazione degli interventi, poiché le emozioni e i ricordi autobiografici attivano ampie reti corticali, in particolare nel sistema limbico, favorendo una risposta più efficace.

Un altro elemento rilevante riguarda il coinvolgimento della famiglia nel processo terapeutico. Diversi studi hanno avvalorato la tesi che la stimolazione eseguita da familiari sia più efficace rispetto a quella somministrata dal personale sanitario, poiché i pazienti tendono a rispondere meglio a stimoli familiari che evocano emozioni e ricordi. Questo approccio ha mostrato miglioramenti significativi non solo nel livello di coscienza, ma anche nella qualità complessiva della riabilitazione, fornendo al paziente un ambiente di stimolazione più ricco e mirato, e al familiare una partecipazione attiva ed efficace al processo di cura.

Le stimolazioni uditive e tattili, in particolare, si sono rivelate tra le più efficaci. Le voci dei familiari, in molti casi, hanno facilitato l'aumento dell'*arousal* e delle risposte motorie, mentre la stimolazione tattile ha dimostrato di migliorare significativamente lo stato di coscienza. È inoltre emerso che la stimolazione deve essere iniziata precocemente e mantenuta nel tempo, con sessioni brevi ma frequenti, per massimizzare l'efficacia e ridurre i rischi di assuefazione o sovraccarico sensoriale.

La stimolazione sensoriale è anche un elemento cardine di molte delle scale di misura utilizzate per la diagnosi, l'impostazione e la valutazione del trattamento dei pazienti con *DOC*, quali la

SSAM, la *SMART* e la *WNSSP*. Nel tempo, oltre alle scale di misura sopra citate, sono stati creati anche vari protocolli con l'obiettivo di standardizzare le stimolazioni sensoriali, come il *FAST*, il *CAP* o il *SSP*.

Si sono dimostrati utili nel fornire ulteriori informazioni sul *LOC* e sull'efficacia delle stimolazioni sensoriali, inoltre, gli esami strumentali, in particolare l'EEG e la *fMRI*. Il primo rileva l'attività cerebrale, fornendo indicazioni prognostiche, mentre la seconda consente di osservare l'attivazione di aree cerebrali legate a stimoli emozionali, suggerendo la presenza di un'eventuale attività cognitiva anche in pazienti con risposte limitate.

Altro punto chiave emerso da questa ricerca è il fatto che la regolazione ambientale gioca un ruolo fondamentale nel successo delle stimolazioni. Gli ambienti ospedalieri, spesso sovraccarichi di stimoli non regolati, possono interferire con il processo di riabilitazione, diminuendo i livelli di vigilanza e responsività del paziente. Pertanto, un controllo rigoroso dell'ambiente e dei parametri sensoriali si è rivelato cruciale per ottimizzare i benefici delle stimolazioni.

In conclusione, le facilitazioni multisensoriali personalizzate e mirate rappresentano una strategia efficace per incrementare l'*arousal* nei pazienti con *DOC*. L'utilizzo combinato di strumenti di valutazione clinico-riabilitativi e tecniche di *neuroimaging* avanzate offre nuove prospettive per migliorare la diagnosi e il trattamento, con l'obiettivo finale di ottimizzare il recupero e la qualità della vita dei pazienti. Tuttavia, nonostante i risultati promettenti, questa tesi sottolinea la necessità di ulteriori ricerche per consolidare e standardizzare le metodologie di stimolazione multisensoriale e per approfondire il legame tra attività cerebrale e coscienza. In questo modo, il coinvolgimento attivo della famiglia, l'uso di stimoli emotivamente rilevanti e la regolazione ambientale potrebbero diventare in maniera effettiva elementi chiave nel trattamento riabilitativo di questi pazienti.

6 BIBLIOGRAFIA

1. Errante A, Ferraro S, Demichelis G, Pinaridi C, Stanziano M, Sattin D, et al. Brain activation during processing of mouth actions in patients with disorders of consciousness. *Brain Commun.* 2024;6(2):fcae045.
2. Wilson SL, Powell GE, Brock D, Thwaites H. Behavioural differences between patients who emerged from vegetative state and those who did not. *Brain Inj.* 1996 Jul;10(7):509–16.
3. Schnakers C, Vanhauzenhuyse A, Giacino J, Ventura M, Boly M, Majerus S, et al. Diagnostic accuracy of the vegetative and minimally conscious state: Clinical consensus versus standardized neurobehavioral assessment. *BMC Neurol.* 2009 Jul 21;9(1):35.
4. Porcaro C, Nemirovsky IE, Riganello F, Mansour Z, Cerasa A, Tonin P, et al. Diagnostic Developments in Differentiating Unresponsive Wakefulness Syndrome and the Minimally Conscious State. *Front Neurol.* 2021;12:778951.
5. Giacino JT, Ashwal S, Childs N, Cranford R, Jennett B, Katz DI, et al. The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria. *Neurology.* 2002 Feb 12;58(3):349–53.
6. Giacino JT, Katz DI, Schiff ND, Whyte J, Ashman EJ, Ashwal S, et al. Practice guideline update recommendations summary: Disorders of consciousness: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology; the American Congress of Rehabilitation Medicine; and the National Institute on Disability, Independent Living, and Rehabilitation Research. *Neurology.* 2018 Sep 4;91(10):450–60.
7. Gelling L, Shiel A, Elliott L, Owen A, Wilson B, Menon D, et al. Commentary on Oh H. and Seo W. (2003) Sensory stimulation programme to improve recovery in comatose patients. *Journal of Clinical Nursing* 12, 394-404. *J Clin Nurs Wiley-Blackwell.* 2004 Jan;13(1):125–7.
8. Sensory stimulation for brain injured individuals in coma or vegetative state - Lombardi, FFL - 2002 | Cochrane Library [Internet]. 2024 [cited 2024 Jul 26]. Available from: <https://www-cochranelibrary-com.ezproxy.unibo.it/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001427/full?highlightAbstract=sensory%7Csensori%7Cstimul%7Ccoma%7Cstimulation>
9. Hsu Y. Applying multisensory stimulation in to a comatose patient with head injury in an intensive care unit. *J ET Nurs.* 2003 Jun;50(3):105–11.
10. Crews WD, Rusek JT, Barth JT, Goering AM, Walraven J, Johnson J. Utilization of a comprehensive sensory stimulation program with a comatose tetraplegic patient. *NeuroRehabilitation.* 1997;9(3):227–36.
11. Johnson DA, Roething-Johnston K. Coma Stimulation: A Challenge to Occupational Therapy. *Br J Occup Ther.* 1988 3/1/1988;51(3):88–90.
12. Wood RL. Critical analysis of the concept of sensory stimulation for patients in vegetative states. *Brain Inj.* 1991;5(4):401–9.

13. Tolle P, Reimer M. Do we need stimulation programs as a part of nursing care for patients in “persistent vegetative state”? A conceptual analysis. *Axone Dartm NS*. 2003 Dec;25(2):20–6.
14. Talbot LR, Joannette Y. Postcomatose unawareness in a brain-injured population. *J Neurosci Nurs*. 1998 Apr;30(2):129–34.
15. da Conceição Teixeira L, Blacker D, Campos C, Garrett C, Duport S, Rocha NB. Repeated Clinical Assessment Using Sensory Modality Assessment and Rehabilitation Technique for Diagnosis in Prolonged Disorders of Consciousness. *Front Hum Neurosci*. 2021;15:728637.
16. Do patients with severe traumatic brain injury benefit from physiotherapy? A review of the evidence [Internet]. 2024 [cited 2024 Jul 24]. Available from: <https://search.pedro.org.au/search-results/record-detail/11551>
17. Hellweg S, Johannes S. Physiotherapy after traumatic brain injury: A systematic review of the literature. *Brain Inj*. 2008 Jan;22(5):365–73.
18. Neurorehabilitation in Disorders of Consciousness [Internet]. 2024 [cited 2024 Jul 26]. Available from: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0033-1348960>
19. Is there anybody in there? Detecting awareness in disorders of consciousness: Expert Review of Neurotherapeutics: Vol 8, No 11 [Internet]. 2024 [cited 2024 Jul 26]. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1586/14737175.8.11.1719>
20. Padilla R, Domina A. Effectiveness of Sensory Stimulation to Improve Arousal and Alertness of People in a Coma or Persistent Vegetative State After Traumatic Brain Injury: A Systematic Review. *Am J Occup Ther*. 2016 Jun 5;70(3):p1–8.
21. Alashram AR, Annino G, Aldajah S, Bani Hamad S, Aliswed B, Padua E. Effects of sensory stimulation on level of consciousness in comatose patients after traumatic brain injury: A systematic review. *Physiother Pract Res*. 2021 Jan 11;41(2):143–53.
22. Norwood MF, Lakhani A, Watling DP, Marsh CH, Zeeman H. Efficacy of Multimodal Sensory Therapy in Adult Acquired Brain Injury: A Systematic Review. *Neuropsychol Rev*. 2023 Dec;33(4):693–713.
23. Hall ME, MacDonald S, Young GC. The effectiveness of directed multisensory stimulation versus non-directed stimulation in comatose CHI patients: pilot study of a single subject design. *Brain Inj*. 1992;6(5):435–45.
24. Wilson SL, Powell GE, Brock D, Thwaites H. Vegetative state and responses to sensory stimulation: an analysis of 24 cases. *Brain Inj*. 1996 Nov;10(11):807–18.
25. Abbate C, Trimarchi PD, Basile I, Mazzucchi A, Devalle G. Sensory stimulation for patients with disorders of consciousness: from stimulation to rehabilitation. *Front Hum Neurosci*. 2014;8:616.
26. Wilson SL, Powell GE, Elliott K, Thwaites H. Sensory stimulation in prolonged coma: four single case studies. *Brain Inj*. 1991;5(4):393–400.

27. Bos S. Coma stimulation. *Online J Knowl Synth Nurs*. 1997 Feb 26;4(doc 1):N.PAG-N.PAG.
28. Mitchell S, Bradley VA, Welch JL, Britton PG. Coma arousal procedure: a therapeutic intervention in the treatment of head injury. *Brain Inj*. 1990;4(3):273–9.
29. Oh H, Seo W. Sensory stimulation programme to improve recovery in comatose patients. *J Clin Nurs*. 2003 May;12(3):394–404.
30. Gerber CS. Understanding and managing coma stimulation: are we doing everything we can? *Crit Care Nurs Q*. 2005 Apr;28(2):94–110.
31. Johnson DA, Roethig-Johnston K, Richards D. Biochemical and physiological parameters of recovery in acute severe head injury: responses to multisensory stimulation. *Brain Inj*. 1993;7(6):491–9.
32. Davis AE, Gimenez A. Cognitive-behavioral recovery in comatose patients following auditory sensory stimulation. *J Neurosci Nurs*. 2003 Aug;35(4):202–14.
33. Davis AE, White JJ. Innovative sensory input for the comatose brain-injured patient. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 1995 Jun;7(2):351–61.
34. Megha M, Harpreet S, Nayeem Z. Effect of frequency of multimodal coma stimulation on the consciousness levels of traumatic brain injury comatose patients. *Brain Inj*. 2013 May;27(5):570–7.
35. Dimitri D, De Filippis D, Galetto V, Zettin M. Evaluation of the effectiveness of transcranial direct current stimulation (tDCS) and psychosensory stimulation through DOCS scale in a minimally conscious subject. *Neurocase*. 2017 Apr;23(2):96–104.
36. Barreca S, Velikonja D, Brown L, Williams L, Davis L, Sigouin CS. Evaluation of the effectiveness of two clinical training procedures to elicit yes/no responses from patients with a severe acquired brain injury: a randomized single-subject design. *Brain Inj*. 2003 Dec;17(12):1065–75.
37. Costanzo C, Shade C, Schmidt A. Sensory Stimulation Protocol for the Complex Acute CVA Patient: A Case Report...National Institute on Disability, Independent Living, and Rehabilitation Research (NIDILRR) Advanced Rehabilitation Research and Training (ARRT) Fellows Symposium, October 30, 2023, Atlanta, Georgia. *Arch Phys Med Rehabil*. 2024 Apr;105(4):e124–e124.
38. Di Stefano C, Cortesi A, Masotti S, Simoncini L, Piperno R. Increased behavioural responsiveness with complex stimulation in VS and MCS: Preliminary results. *Brain Inj*. 2012 Sep;26(10):1250–6.
39. Peng S, Lee M. Nursing experience of a comatose patient with an [sic] middle cerebral artery infarction using a multi-sensory stimulation program. *Tzu Chi Nurs J*. 2009 Apr;8(2):93–101.
40. Kater KM. Response of head-injured patients to sensory stimulation. *West J Nurs Res*. 1989 Feb;11(1):20–33.

41. Promoting the use of personally relevant stimuli for investigating patients with disorders of consciousness [Internet]. 2024 [cited 2024 Jul 26]. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/psychology/articles/10.3389/fpsyg.2015.01102/full>
42. Wilson SL, Brock D, Powell GE, Thwaites H, Elliott K. Constructing arousal profiles for vegetative state patients--a preliminary report. *Brain Inj.* 1996 Feb;10(2):105–13.
43. Impact of a sensory stimulation program conducted by family members on the consciousness and pain levels of ICU patients: A mixed method study - PubMed [Internet]. 2024 [cited 2024 Jul 24]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36203763/>
44. Faozi E, Fadlilah S, Dwiyanto Y, Retnaningsih L, Krisnanto P, Sumarni. Effects of a Multimodal Sensory Stimulation Intervention on Glasgow Coma Scale Scores in Stroke Patients with Unconsciousness. *Korean J Adult Nurs.* 2021 Dec 1;33:649.
45. Li J, Cheng Q, Liu FK, Huang Z, Feng SS. Sensory stimulation to improve arousal in comatose patients after traumatic brain injury: a systematic review of the literature. *Neurol Sci.* 2020 Sep;41(9):2367–76.
46. Abbasi M, Mohammadi E, Rezayi AS. Effect of a regular family visiting program as an affective, auditory, and tactile stimulation on the consciousness level of comatose patients with a head injury. *Jpn J Nurs Sci.* 2009 Jun;6(1):21–6.
47. Ahmed FR, Attia AK, Mansour H, Megahed M. Outcomes of family-centred auditory and tactile stimulation implementation on traumatic brain injured patients. *Nurs Open.* 2023 Mar;10(3):1601–10.
48. Zieger A. Recent research findings and considerations in the care of 'Wachkoma'/minimally conscious state patients. *Rehabilitation (Stuttg).* 1998 Nov;37(4):167–76.
49. Walker JS, Eakes GG, Siebelink E. The effects of familial voice interventions on comatose head-injured patients. *J Trauma Nurs.* 1998 Apr;5(2):41–5.
50. Kavanagh N. The effects of sensory stimuli on the rehabilitation of behaviourally low Glasgow Coma Scale patients. *Br J Neurosci Nurs.* 2022 Sep 8;18(4):176–81.
51. Siriluck Kaewsriwong, Achara Sukonthasarn, Suparat Wangsrikhun, Chawapornpan Chanprasit. Sensory Stimulation Process and Cognitive Function among Persons with Traumatic Brain Injury: A Case Study. *Pac Rim Int J Nurs Res.* 2015 Jan;19(1):45–57.
52. Moattari M, Alizadeh Shirazi F, Sharifi N, Zareh N. Effects of a Sensory Stimulation by Nurses and Families on Level of Cognitive Function, and Basic Cognitive Sensory Recovery of Comatose Patients With Severe Traumatic Brain Injury: A Randomized Control Trial. *Trauma Mon.* 2016 Sep;21(4):e23531.
53. Zuo J, Tao Y, Liu M, Feng L, Yang Y, Liao L. The effect of family-centered sensory and affective stimulation on comatose patients with traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud.* 2021 Mar;115:N.PAG-N.PAG.

54. Salmani F, Mohammadi E, Rezvani M, Kazemnezhad A. The effects of family-centered affective stimulation on brain-injured comatose patients' level of consciousness: A randomized controlled trial. *Int J Nurs Stud.* 2017 Sep;74:44–52.
55. Roojin R, Navidian A, Sarani H, Mofrad ZP, Pourbaluch O. Comparing the Effect of Foot Reflexology Massage and Familiar Sensory Stimulation on the Level of Consciousness of Trauma Patients Admitted to Intensive Care Units: A Clinical Trial Study. *Med-Surg Nurs J.* 2023 Feb;12(1):1–7.
56. Weaver JA, Watters K, Cogan AM. Interventions Facilitating Recovery of Consciousness Following Traumatic Brain Injury: A Systematic Review. *OTJR Occup Particip Health.* 2023 Apr;43(2):322–36.
57. Nathani HR, Deodhe NP, Zade RJ, Ratnani GR. Implementation of Multimodal Stimulation and Physical Therapy in Improving the Level of Consciousness and Recovery in Acute Disseminated Encephalomyelitis. *Cureus.* 2023 Dec;15(12):e51217.
58. Hoseini SH, Eghbali M, Froutan R, Mazloom SR, Yekaninejad MS, Boostani R. Effectiveness of auditory sensory stimulation on level of consciousness and cognitive function in traumatic brain injury patients: A randomized controlled clinical trial. *Nurs Pract Today.* 2022 Oct;9(4):349–59.
59. Park S, Davis AE. Effectiveness of direct and non-direct auditory stimulation on coma arousal after traumatic brain injury. *Int J Nurs Pract John Wiley Sons Inc.* 2016 Aug;22(4):391–6.
60. Behavioral intervention approaches for people with disorders of consciousness: a scoping review: *Disability and Rehabilitation: Vol 44, No 24 [Internet].* 2024 [cited 2024 Jul 26]. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09638288.2021.1985634>
61. Mancuso M, Mencarelli L, Abbruzzese L, Basagni B, Zoccolotti P, Scarselli C, et al. Modulation of Corticospinal Excitability during Action Observation in Patients with Disorders of Consciousness. *Brain Sci.* 2024 Apr 11;14(4):371.
62. Music in disorders of consciousness [Internet]. 2024 [cited 2024 Jul 26]. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/neuroscience/articles/10.3389/fnins.2014.00190/full>
63. Vyas N, Gugnani A, Sidiq M, Kushwaha N, Mathur H, Singh J. Effect of Multimodal Stimulation Along with Music Therapy After Traumatic Head Injury: A Case Study. *HIV Nurs.* 2023 Apr;23(2):1304–8.
64. Music Stimulation for People with Disorders of Consciousness: A Scoping Review [Internet]. 2024 [cited 2024 Jul 26]. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-3425/11/7/858>
65. Lancioni GE, Bosco A, Belardinelli MO, Singh NN, O'Reilly MF, Sigafos J. An overview of intervention options for promoting adaptive behavior of persons with acquired brain injury and minimally conscious state. *Res Dev Disabil.* 2010 Nov 1;31(6):1121–34.

66. Murtaugh B, Morrissey AM, Fager S, Knight HE, Rushing J, Weaver J. Music, occupational, physical, and speech therapy interventions for patients in disorders of consciousness: An umbrella review. *NeuroRehabilitation*. 2024 Jan 1;54(1):109–27.
67. Music in Research and Rehabilitation of Disorders of Consciousness: Psychological and Neurophysiological Foundations [Internet]. 2024 [cited 2024 Jul 26]. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/psychology/articles/10.3389/fpsyg.2015.01763/full>
68. Yekefallah L, Namdar P, Azimian J, Dost Mohammadi S, Mafi M. The effects of musical stimulation on the level of consciousness among patients with head trauma hospitalized in intensive care units: A randomized control trial. *Complement Ther Clin Pract*. 2021 Feb;42:N.PAG-N.PAG.
69. Noda R, Maeda Y, Yoshino A. Therapeutic time window for musicokinetic therapy in a persistent vegetative state after severe brain damage. *Brain Inj*. 2004 May;18(5):509–15.
70. Feller D, Vinante C, Trentin F, Innocenti T. The effectiveness of median nerve electrical stimulation in patients with disorders of consciousness: a systematic review. *Brain Inj*. 2021 Mar 21;35(4):385–94.
71. Cossu G. Therapeutic options to enhance coma arousal after traumatic brain injury: state of the art of current treatments to improve coma recovery. *Br J Neurosurg*. 2014 Apr;28(2):187–98.
72. Ganesan. Effect of right side median nerve stimulation along with multi sensory coma stimulation program on level of consciousness and neurobehavioural function among diffuse axonal injury patients [Internet]. 2024 [cited 2024 Jul 24]. Available from: <https://search.pedro.org.au/search-results/record-detail/36538>
73. Giacino JT, Trott CT. Rehabilitative management of patients with disorders of consciousness: grand rounds. *J Head Trauma Rehabil*. 2004 Jun 5;19(3):254–65.
74. Wood RL, Winkowski TB, Miller JL, Tierney L, Goldman L. Evaluating sensory regulation as a method to improve awareness in patients with altered states of consciousness: a pilot study. *Brain Inj*. 1992;6(5):411–8.
75. Rigaux P, Kiefer C. [Indications, effectiveness and tolerance of the rehabilitation techniques aimed at improving recovery of awareness following a traumatic brain injury]. *Ann Readaptation Med Phys Rev Sci Soc Francaise Reeducation Fonct Readaptation Med Phys*. 2003 Jun;46(5):219–26.
76. Grossman P, Hagel K. Post-traumatic apallic syndrome following head injury. Part 2: treatment. *Disabil Rehabil*. 1996 Jan 2;18(2):57–68.
77. Optimising recovery of consciousness after coma. From bench to bedside and vice versa - PubMed [Internet]. 2024 [cited 2024 Jul 24]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36948412/>
78. Canedo A, Grix MC, Nicoletti J. An analysis of assessment instruments for the minimally responsive patient (MRP): clinical observations. *Brain Inj*. 2002 May;16(5):453–61.

79. Kearns Y. Coma stimulation: what, why, and how? *Phys Disabil Spec Interest Sect Q*. 2005 Mar;28(1):1–3.
80. Rader MA, Ellis DW. The Sensory Stimulation Assessment Measure (SSAM): a tool for early evaluation of severely brain-injured patients. *Brain Inj*. 1994;8(4):309–21.
81. Wilson SL, Gill-Thwaites H. Early indication of emergence from vegetative state derived from assessments with the SMART--a preliminary report. *Brain Inj*. 2000 Apr;14(4):319–31.
82. Ansell BJ, Keenan JE. The Western Neuro Sensory Stimulation Profile: a tool for assessing slow-to-recover head-injured patients. *Arch Phys Med Rehabil*. 1989 Feb;70(2):104–8.
83. Chatelle C, Schnakers C, Bruno MA, Gosseries O, Laureys S, Vanhaudenhuyse A. The Sensory Modality Assessment and Rehabilitation Technique (SMART): A behavioral assessment scale for disorders of consciousness. *Rev Neurol (Paris)*. 2010;166(8–9):675–82.
84. Gill-Thwaites H. The Sensory Modality Assessment Rehabilitation Technique--a tool for assessment and treatment of patients with severe brain injury in a vegetative state. *Brain Inj*. 1997 Oct;11(10):723–34.
85. Gill-Thwaites H, Munday R. The Sensory Modality Assessment and Rehabilitation Technique (SMART): a valid and reliable assessment for vegetative state and minimally conscious state patients. *Brain Inj*. 2004 Dec;18(12):1255–69.
86. Pape TLB, Rosenow JM, Harton B, Patil V, Guernon A, Parrish T, et al. Preliminary framework for Familiar Auditory Sensory Training (FAST) provided during coma recovery. *J Rehabil Res Dev*. 2012;49(7):1137–52.
87. Pape TLB, Rosenow JM, Steiner M, Parrish T, Guernon A, Harton B, et al. Placebo-Controlled Trial of Familiar Auditory Sensory Training for Acute Severe Traumatic Brain Injury: A Preliminary Report. *Neurorehabil Neural Repair*. 2015 Jul;29(6):537–47.
88. Bender Pape TL, Livengood SL, Kletzel SL, Blabas B, Guernon A, Bhaumik DK, et al. Neural Connectivity Changes Facilitated by Familiar Auditory Sensory Training in Disordered Consciousness: A TBI Pilot Study. *Front Neurol*. 2020;11:1027.
89. Sullivan EG, Guernon A, Blabas B, Herrold AA, Pape TLB. Familiar auditory sensory training in chronic traumatic brain injury: a case study. *Disabil Rehabil*. 2018 Apr;40(8):945–51.
90. Do Sensory Stimulation Programs Have an Impact on Consciousness Recovery? - PubMed [Internet]. 2024 [cited 2024 Jul 24]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30333789/>
91. Lehrer H, Dayan I, Elkayam K, Kfir A, Bierman U, Front L, et al. Responses to stimuli in the “snoezelen” room in unresponsive wakefulness or in minimally responsive state. *Brain Inj*. 2022 Jul 29;36(9):1167–75.
92. De Luca R, Pollicino P, Rifici C, de Cola C, Billeri L, Marino S, et al. Improving motor and cognitive recovery following severe traumatic brain injury using advanced emotional

audio-video stimulation: Lessons from a case report. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Aug 6;100(31):1–5.

93. R J, Ag R. Electrophysiological and Neuroimaging Studies - During Resting State and Sensory Stimulation in Disorders of Consciousness: A Review. *Front Neurosci* [Internet]. 2020 Sep 15 [cited 2024 Jul 24];14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33041757/>
94. Monti MM, Coleman MR, Owen AM. Executive functions in the absence of behavior: functional imaging of the minimally conscious state. *Prog Brain Res*. 2009;177:249–60.
95. Stimulation-related modifications of evolving functional brain networks in unresponsive wakefulness - PubMed [Internet]. 2024 [cited 2024 Jul 24]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35803974/>
96. Keller I, Hülsdunk A, Müller F. The influence of acoustic and tactile stimulation on vegetative parameters and EEG in persistent vegetative state. *Funct Neurol*. 2007;22(3):159–63.
97. Şerban CA, Barborică A, Roceanu AM, Mîndruță IR, Ciurea J, Stancu M, et al. Towards an electroencephalographic measure of awareness based on the reactivity of oscillatory macrostates to hearing a subject's own name. *Eur J Neurosci*. 2024 Mar;59(5):771–85.
98. Admiraal MM, van Rootselaar AF, Horn J. Electroencephalographic reactivity testing in unconscious patients: a systematic review of methods and definitions. *Eur J Neurol*. 2017 Feb;24(2):245–54.
99. Kumar S, Agarwal N, Sanal TS. Effectiveness of coma arousal therapy on patients with disorders of consciousness - A systematic review and meta-analysis. *Brain Circ*. 2024;10(2):119–33.