



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia Generale

Corso di laurea magistrale in Neuroscienze e Riabilitazione neuropsicologica

Tesi di laurea magistrale

**Dual-tasking nelle cerebrolesioni vascolari: un confronto
tra test carta e matita e compiti computerizzati**

**Dual-tasking in cerebrovascular lesions: a comparison between paper-
and-pencil tests and computerized tasks**

Relatore

Prof. Mario Bonato

Correlatori

Dott.ssa Maria Silvia Sacconi

Dott. Giulio Contemori

Laureanda: Eleonora Lion

Matricola: 2048560

Anno Accademico 2022-2023

INDICE

INTRODUZIONE	1
CAPITOLO 1.	
PROCESSAMENTO VISUO-SPAZIALE E DEFICIT A ESSO CORRELATI	3
1.1 Come processiamo lo spazio?	3
1.1.1 Modulazione del processamento visuo-spaziale	4
1.2 Cosa si intende per neglect?	6
1.2.1 Differenti tipologie di neglect	7
1.2.2 Ipotesi attenzionale e correlati neurali del neglect	8
1.2.3 Valutazione del neglect: test carta e matita	10
1.2.4 Decorso temporale del neglect	12
1.2.5 Strumenti più sensibili per la valutazione del neglect	12
1.2.6 Neglect come predittore del recupero funzionale.....	15
CAPITOLO 2.	
CEREBROLESIONI VASCOLARI E <i>DUAL-TASKING</i>	19
2.1 Che cos'è l'ictus cerebrale?	19
2.1.1 Deficit cognitivi e motori post-ictus.....	20
2.2 <i>Dual-tasking</i> come strumento diagnostico e prognostico	22
2.2.1 <i>Dual-tasking</i> e funzioni cognitive	23
2.2.2 <i>Dual-tasking</i> e locomozione.....	24
CAPITOLO 3.	
STUDIO SPERIMENTALE: IL METODO	27
3.1 Introduzione e obiettivi dello studio	27
3.2 Ipotesi dello studio	28
3.3 Partecipanti	29
3.3.1 Criteri di inclusione e di esclusione	30
3.4 Materiali	33
3.4.1 Test carta e matita	34
3.4.2 Scala di Bisiach	41
3.4.3 Test di confronto con stimoli visivi.....	42
3.4.4 Compiti computerizzati	43
3.4.4.1 Doppio compito spaziale.....	43
3.4.4.2 <i>Auto-Global Examination of Mental State</i>	47
3.4.5 Indice di Barthel	50
3.4.6 Test motorio	51
3.5 Procedura	52

CAPITOLO 4.	
RISULTATI	57
4.1 Esiti della valutazione neuropsicologica	57
4.2 Doppio compito spaziale: analisi statistiche e risultati	61
4.2.1 Doppio compito spaziale con stimoli di diametro di 0.8°	62
4.2.2 Doppio compito spaziale con stimoli di diametro di 0.3°	66
4.2.3 Confronto tra versioni differenti del doppio compito spaziale.....	71
4.2.4 Compito secondario.....	71
4.3 Indice di Barthel e risultati del test motorio	74
CAPITOLO 5.	
CASI SINGOLI	79
5.1 Caso 1	79
5.1.1 Valutazione neuropsicologica	80
5.1.2 Doppio compito spaziale: analisi e risultati	81
5.1.3 Risultati del test motorio	91
5.2 Caso 2	92
5.2.1 Valutazione neuropsicologica	94
5.2.2 Doppio compito spaziale: analisi e risultati	96
5.2.3 Risultati del test motorio	104
CAPITOLO 6.	
DISCUSSIONE	107
6.1 Discussione generale	107
6.2 Limiti dello studio e prospettive future	119
CAPITOLO 7.	
CONCLUSIONI	121
BIBLIOGRAFIA	123

INTRODUZIONE

Numerose evidenze mostrano che il nostro sistema di elaborazione delle informazioni è caratterizzato da risorse cognitive limitate ed esauribili (Làdavas & Berti, 2014; Tombu & Jolicoeur, 2003).

Per indagare questa peculiarità del sistema cognitivo, uno tra i paradigmi più utilizzati è il doppio compito. Esso consiste in un compito, detto primario, svolto prima singolarmente (condizione di compito singolo) e successivamente in concomitanza a un altro compito, definito secondario (condizione di doppio compito). L'esecuzione contemporanea del compito primario e di quello secondario richiede maggiori risorse cognitive e, proprio perché queste ultime sono di per sé limitate, ci può essere un peggioramento della prestazione nella condizione di doppio compito rispetto alla condizione di compito singolo (Leone et al., 2017).

In ambito clinico, il paradigma del doppio compito viene implementato con l'obiettivo di rilevare la presenza di lievi deficit cognitivi e motori che potrebbero non emergere dai classici test, la cui sensibilità, in caso di compromissioni moderate, può risultare ridotta. Il doppio compito si rivela anche un approccio promettente per predire le difficoltà che si possono riscontrare nella vita quotidiana, in cui frequentemente è richiesto lo svolgimento di più attività allo stesso tempo (Saccani et al., 2022).

In questo studio sono stati coinvolti otto pazienti con cerebrolesione di eziologia vascolare ricoverati presso l'Unità Operativa Complessa "Recupero e Riabilitazione Funzionale" di Lonigo.

L'obiettivo principale della ricerca è quello di indagare l'attenzione visuo-spaziale mediante l'aumento del carico cognitivo, ossia attraverso l'esecuzione di doppi compiti.

A seguito di un danno cerebrale, si può manifestare un disturbo neuropsicologico detto neglect, definito come l'incapacità a elaborare gli stimoli presentati nella porzione di spazio controlaterale alla sede della lesione (Corbetta & Shulman, 2011).

Solitamente, tale disturbo viene valutato tramite l'uso di test carta e matita, la cui sensibilità non è però così elevata nel rilevare deficit lievi, in una fase sub-acuta o cronica di recupero dalla cerebrolesione (Deouell et al., 2005). Innumerevoli lavori dimostrano invece che, incrementando le richieste attentive tramite l'aggiunta di un compito

secondario, possono emergere delle difficoltà di attenzione visuo-spaziale anche negli individui che presentano una prestazione nella norma ai test cartacei (Andres et al., 2019; Blini et al., 2016; Bonato et al., 2010; Bonato, 2015).

Nello studio qui descritto, i pazienti con cerebrolesione hanno svolto i classici test carta e matita del *Behavioural Inattention Test* (BIT, Wilson et al., 1987) per la rilevazione del neglect e successivamente una prova al computer detta doppio compito spaziale. Quest'ultima permette di studiare gli effetti dell'incremento del carico cognitivo sul processamento visuo-spaziale. È costituita, infatti, da un compito primario di attenzione visuo-spaziale da eseguire prima singolarmente e poi in contemporanea a un compito secondario di natura visiva o uditiva. È possibile così confrontare se il test computerizzato e, in particolare, le condizioni di doppio compito (*dual-tasking*) risultino più sensibili, rispetto ai classici test cartacei, nel far emergere difficoltà di orientamento dell'attenzione visuo-spaziale.

Infine, lo studio si propone di applicare il paradigma del doppio compito (*dual-tasking*) in ambito motorio (Plummer-D'Amato et al., 2008). Si è ampiamente dimostrato che la capacità di movimento dipenda, non solo dalle abilità motorie, ma anche da quelle cognitive (Bowen, 2001). Risulta, quindi, particolarmente rilevante indagare l'interazione tra l'elaborazione cognitiva e il comportamento motorio tramite l'approccio del doppio compito. A tal proposito, è stato somministrato un test motorio: il Test dei 10 metri, in condizione di compito singolo e di doppio compito. Si vuole in questo modo verificare se il doppio compito interferisca sulle capacità di movimento di quei pazienti che mostrano un'alterazione dell'elaborazione visuo-spaziale nelle condizioni di incremento del carico cognitivo.

Nella prima parte di questo elaborato verrà fornito un approfondimento teorico sul processamento visuo-spaziale e sui deficit a esso correlati. Dopo di che, nella seconda parte, verrà proposta una breve panoramica riguardante la valenza diagnostica e prognostica del paradigma del doppio compito a seguito di una cerebrolesione vascolare. Infine, l'ultima parte di questo elaborato sarà dedicata alla presentazione dello studio sperimentale e all'esposizione di due casi singoli.

CAPITOLO 1. PROCESSAMENTO VISUO-SPAZIALE E DEFICIT A ESSO CORRELATI

In questo capitolo viene presentato un approfondimento teorico sul processamento visuo-spaziale e sui principali fattori che lo modulano. Viene inoltre esposta una trattazione relativa a un disturbo neuropsicologico, definito neglect, che comporta una compromissione dell'esplorazione dello spazio.

1.1 Come processiamo lo spazio?

L'ambiente ci espone a una grandissima quantità di stimoli. Tuttavia, la nostra capacità di elaborare le informazioni è limitata e diventa, perciò, necessario disporre di un meccanismo che permetta di selezionare gli aspetti della realtà su cui focalizzarsi. Si parla a questo proposito di attenzione, ovvero di una funzione che regola l'attività dei processi mentali filtrando e organizzando gli stimoli in entrata al fine di produrre una risposta adeguata (Làdavas & Berti, 2014). I processi attenzionali permettono appunto di dare priorità alle informazioni ritenute rilevanti, a discapito di altre che vengono, invece, ignorate (Carrasco, 2011; Vecera & Rizzo, 2003).

L'elaborazione dello spazio è mediata da una tipologia di attenzione definita attenzione visuo-spaziale che consente di selezionare gli stimoli visivi sulla base della loro posizione spaziale. In questo modo essi diventano maggiormente accessibili e possono essere sottoposti a ulteriori processi cognitivi (Vecera & Rizzo, 2003).

Uno dei metodi utilizzati per studiare l'allocazione delle risorse attentive nello spazio è il paradigma di Posner (*Spatial Cueing Paradigm*) che consiste nel rilevare il più velocemente possibile un target, la cui presentazione è preceduta da uno stimolo definito *cue*. Il *cue* può predire o meno la posizione di comparsa del target e quindi serve a orientare l'attenzione verso una determinata porzione dello spazio. Si definiscono valide le prove nelle quali il target appare nella stessa posizione indicata dal *cue*, mentre sono invalide le prove dove il target viene presentato in posizione opposta a quella segnalata dal *cue*. Mediante questo paradigma, Posner *et al.* (1978) hanno osservato che la velocità con cui si dirige l'attenzione nello spazio è maggiore nelle prove valide. Ciò significa che l'elaborazione dello stimolo target è più rapida se questo compare nella posizione pre-annunciata dal *cue*.

L'orientamento spaziale dell'attenzione verso le diverse fonti di stimolazioni è reso possibile dal sistema attenzionale posteriore (PAS, *Posterior Attentional System*). Esso è appunto specializzato nel dirigere l'attenzione in varie porzioni dell'ambiente e comprende la corteccia parietale posteriore, i nuclei talamici, tra cui il pulvinar e il nucleo reticolare, e il collicolo superiore. In particolare, lo spostamento dell'attenzione nello spazio si basa su tre operazioni cognitive: il disancoraggio dal punto di fissazione, mediato dalla corteccia parietale posteriore; il movimento dell'attenzione, eseguito dal collicolo superiore, e infine l'ancoraggio dell'attenzione sulla nuova posizione spaziale reso possibile dal pulvinar.

Il PAS inoltre interagisce con un secondo sistema detto attenzionale anteriore (AAS, *Anterior Attentional System*). Esso comprende le aree della corteccia prefrontale mediale, incluse la corteccia cingolata anteriore e l'area supplementare motoria, e ha la funzione di selezionare gli attributi degli stimoli come la forma, la dimensione e il colore. Il sistema attenzionale posteriore quindi seleziona lo stimolo di interesse tramite la sua posizione spaziale e successivamente il sistema attenzionale anteriore ne analizza le specifiche caratteristiche (Posner & Petersen, 1990).

1.1.1 Modulazione del processamento visuo-spaziale

Diversi studi evidenziano che la modalità con cui processiamo lo spazio può essere influenzata da vari fattori.

Solitamente, le persone sane, neurologicamente indenni, mostrano un fenomeno detto pseudoneglect che consiste in una maggior attenzione verso l'emispazio sinistro (Jewell & McCourt, 2000). Infatti, in compiti di bisezione di linee in cui si chiede di indicare la metà di una linea, si osserva sistematicamente uno spostamento del centro veridico del segmento verso sinistra. Ciò viene interpretato come una sovrastima a sinistra della lunghezza della linea dovuta a un bias attentivo.

Tale fenomeno sembra riflettere una dominanza dell'emisfero destro nell'elaborazione spaziale, dato che le risorse attentive vengono normalmente distribuite nel campo visivo tramite due gradienti opposti e competitivi. Essi sono originati dai due emisferi cerebrali e dirigono l'attenzione verso la porzione di spazio controlaterale (Ciricugno et al., 2021; Jewell & McCourt, 2000).

Tuttavia, questa peculiarità dell'attenzione visuo-spaziale può modificarsi in condizioni di bassi livelli di arousal, indotti da situazioni di deprivazione di sonno o dallo svolgimento prolungato di un compito ripetitivo, e in condizioni di aumento del carico cognitivo.

In particolare, l'abilità di prestare attenzione a stimoli posti a sinistra e a destra dello spazio può variare a seconda del grado di vigilanza della persona, dove per vigilanza si intende il mantenimento di un certo livello di arousal e la prontezza di risposta alle stimolazioni esterne (Sturm & Willmes, 2001). Nello specifico, come emerge dalla meta-analisi di Chandrakumar *et al.* (2019), un aumento dei livelli di arousal determina un incremento del tipico bias attentivo verso sinistra. Viceversa, uno stato di vigilanza ridotto, ad esempio a seguito della deprivazione di sonno, è associato a uno spostamento dell'attenzione verso destra che può manifestarsi con tempi di reazione più lenti per gli stimoli presentati a sinistra (Fimm *et al.*, 2006) e inattenzione per le informazioni che compaiono nell'emispazio di sinistra (Manly *et al.*, 2005).

Allo stesso modo, anche lo svolgimento prolungato di un compito, riducendo lo stato di vigilanza, determina una diminuzione della tendenza a focalizzare maggiormente l'attenzione verso la porzione sinistra dello spazio (Dufour *et al.* 2007).

Altri studi hanno, inoltre, cercato di rafforzare l'associazione tra il processamento dello spazio e lo stato di vigilanza misurando le fluttuazioni dei livelli di arousal tramite indici elettrofisiologici. Si è così visto che un decremento della vigilanza, segnalato attraverso l'elettroencefalogramma in termini di soppressione delle onde alpha e aumento dell'attività theta, è, pure in questo caso, associato a un'inattenzione per gli stimoli di sinistra (Bareham *et al.*, 2014).

In aggiunta, le asimmetrie caratterizzanti il processamento visuo-spaziale sono modulate anche dal carico cognitivo. Infatti, si è dimostrato che, aumentando le risorse cognitive richieste tramite lo svolgimento simultaneo di due attività (condizioni di doppio compito o *dual-tasking*), si assiste a un'attenuazione del fenomeno dello pseudoneglect o addirittura a una sua inversione e quindi a un bias verso destra (Circugno *et al.*, 2021). Ad esempio, in Peers *et al.* (2006), si è osservato come la concomitanza di un compito visivo e di uno uditivo, sia spaziale che non spaziale, determini uno spostamento del bias attentivo dalla porzione sinistra a quella destra dello spazio. Similmente, l'esecuzione di un compito di rilevazione di stimoli lateralizzati, durante l'intervallo di ritenzione di un

compito parallelo di memoria di lavoro ad alto carico, ha un impatto negativo, in termini di tempo di detezione, sui target presentati nell'emispazio di sinistra rispetto a quelli comparsi a destra (Naert et al., 2018). Tale diminuzione del bias attentivo verso la porzione sinistra dello spazio si è anche riscontrata, in condizioni di *dual-tasking*, in un compito di guida simulata (Benedetto et al., 2013). Ciò potrebbe essere rilevante essendo questo compito comparabile ad attività normalmente svolte nella vita quotidiana.

In generale, questi studi che indagano i fattori in grado di modulare l'attenzione visuo-spaziale risultano essere di particolare importanza. L'incapacità di allocare le risorse attentive in maniera adeguata nello spazio circostante può portare a esiti negativi. Infatti, la tendenza a focalizzare maggiormente l'attenzione nella porzione destra dello spazio, con conseguente diminuzione delle abilità di reazione agli stimoli provenienti da sinistra, in condizione di ridotta vigilanza, di sonnolenza o di incremento del carico cognitivo, può avere gravi implicazioni nelle attività quotidiane, come la guida (Chandrakumar et al., 2019; Naert et al., 2018).

1.2 Cosa si intende per neglect?

Il neglect è un disturbo dell'attenzione selettiva visuo-spaziale che può insorgere a seguito di un danno cerebrale unilaterale. Esso coinvolge la consapevolezza dello spazio controlesionale, ossia quello opposto alla sede della cerebrolesione. In particolare, si contraddistingue per la difficoltà a riportare, rispondere, agire e orientare l'attenzione verso stimoli posti nella porzione di spazio controlesionale, in assenza di deficit sensoriali elementari (Corbetta & Shulman, 2011; Heilman et al., 2000). Le persone con neglect si comportano quindi come se metà del loro mondo non esistesse più (Driver & Vuilleumier, 2001).

Nei casi più gravi, i pazienti presentano una deviazione del capo e dello sguardo ipsilesionalmente (verso lo stesso lato della lesione) e trascurano completamente le informazioni provenienti dalla metà controlesionale dello spazio. Ad esempio, le persone affette da neglect possono urtare con la carrozzina gli ostacoli posti nella porzione di spazio opposta alla sede della loro lesione, non lavare o non vestire il lato controlesionale del loro corpo. Allo stesso modo, capita che i pazienti mangino solo il cibo che si trova nella metà ipsilesionale del piatto o leggano solamente la metà ipsilesionale di un giornale (Bartolomeo, 2007; Mandonnet & Herbet, 2021).

Nel neglect la consapevolezza controlesionale si riduce progressivamente secondo un gradiente tale per cui la probabilità di rilevare uno stimolo è massima nello spazio ipsilesionale, mentre è minima in quello controlesionale (Corbetta & Shulman, 2011; Vallar, 1998).

Spesso, i pazienti affetti da neglect mostrano anche assenza di consapevolezza (anosognosia) per i disturbi visuo-spaziali e per i deficit motori, quali emiplegia o emiparesi, solitamente in comorbidità (Bartolomeo, 2007; Bartolomeo et al., 2012). A volte, possono addirittura comportarsi come se l'emisoma controlesionale non esistesse (emisomatoagnosia) o possono avere idee deliranti riguardo l'emisoma opposto alla sede della cerebrolesione (somatoparafrenia) e, ad esempio, credere che i propri arti controlesionali appartengano a un altro individuo (Làdavas & Berti, 2014).

1.2.1 Differenti tipologie di neglect

Il neglect è considerato una sindrome eterogenea. Se ne conoscono infatti diversi sottotipi che possono essere presenti in concomitanza oppure essere dissociati tra loro (Buxbaum et al., 2004).

Si può fare una distinzione tra neglect percettivo, inerente lo stadio iniziale di elaborazione dello stimolo sensoriale; neglect per l'azione, relativo all'organizzazione della risposta motoria, e neglect rappresentazionale, riguardante la memoria visiva e l'immagine mentale di uno spazio (Làdavas & Berti, 2014).

Il neglect percettivo può coinvolgere, separatamente o congiuntamente, diverse modalità sensoriali, quali quella visiva, uditiva, tattile e olfattiva (Bellus et al., 1988; Brozzoli et al., 2006; Gutschalk & Dykstra, 2015). Esso può inoltre essere differenziato a seconda della porzione di spazio maggiormente colpita. Si parla a questo proposito di neglect extrapersonale, peripersonale e personale. Il neglect extrapersonale compromette la capacità di rilevare gli stimoli posti nello spazio controlesionale lontano. Il neglect peripersonale riguarda la regione spaziale raggiungibile dagli arti quando il resto del corpo rimane fermo. Si può manifestare con la tendenza a ignorare la porzione controlesionale del tavolo di fronte cui si è seduti, oppure mangiando solo i cibi presenti nella parte ipsilesionale del piatto. È evidenziabile anche tramite i test carta e matita, come le prove di copia di figure in cui si può osservare una mancanza di consapevolezza o per gli oggetti rappresentati nel lato controlesionale del foglio o per la porzione

controlesionale di ciascuna figura. Il neglect dello spazio personale si riferisce, invece, alla parte controlesionale del proprio corpo e può portare a non vestire, lavare e pettinare la metà del corpo opposta a quella in cui si trova la lesione cerebrale (Buxbaum et al., 2004; Suchoff & Ciuffreda, 2004).

Oltre a ciò, il neglect può essere diversificato in egocentrico (o centrato sull'osservatore), se determina il fallimento nel riportare tutto ciò che si trova nello spazio controlesionale, e in allocentrico (o centrato sull'oggetto) se porta a ignorare la parte controlesionale degli oggetti, a prescindere dall'emispazio in cui si trovano (Demeyere & Gillebert, 2019; Vallar, 1998).

Per quanto riguarda il neglect per l'azione, indipendentemente dall'arto usato, i movimenti verso lo spazio controlesionale possono essere assenti (acinesia direzionale), possono essere presenti ma con inizio ritardato (ipocinesia direzionale), possono essere eseguiti lentamente (bradicinesia direzionale), oppure possono essere svolti con ampiezza ridotta (ipometria direzionale). Si parla inoltre di neglect motorio quando non vengono usati spontaneamente gli arti controlesionali, indipendentemente dalla posizione spaziale da raggiungere, mentre vengono usati quelli ipsilesionali (Heilman et al., 2000).

Infine, il neglect può essere rappresentazionale o immaginativo quando riguarda solamente la rappresentazione visuo-spaziale mentale e non uno spazio fisico. In tal caso, nella descrizione di luoghi recuperati dalla memoria o immaginati, vengono omessi gli elementi situati nella porzione controlesionale (Bisiach & Luzzatti, 1978).

1.2.2 Ipotesi attentzionale e correlati neurali del neglect

L'interpretazione attualmente più avvalorata del neglect si basa sull'ipotesi attentzionale secondo cui le persone affette da neglect, nonostante meccanismi percettivi e sensoriali indenni, mostrano una tendenza a orientare prevalentemente l'attenzione verso lo spazio ipsilaterale alla sede della cerebrolesione, con impossibilità o difficoltà nel dirigerla verso lo spazio controlesionale (Làdavas & Berti, 2014). In particolare, sembra essere soprattutto compromesso lo spostamento automatico dell'attenzione, attivato dalla comparsa di stimoli periferici in posizioni spaziali opposte alla lesione, rispetto all'orientamento attentzionale volontario che risulta invece maggiormente preservato (Bartolomeo et al., 2012).

Il neglect viene solitamente spiegato tramite il modello di Kinsbourne (1987) secondo cui esistono due vettori di orientamento dell'attenzione in competizione tra loro attraverso meccanismi di inibizione reciproca. Uno di essi è guidato dall'emisfero sinistro e dirige l'attenzione dallo spazio ipsilaterale (sinistro) a quello controlaterale (destra), viceversa l'altro vettore dipende dall'attività dell'emisfero destro e sposta l'attenzione dallo spazio destro verso quello sinistro. L'emisfero destro dirige in maniera più equilibrata l'attenzione in entrambe le direzioni, mentre quello sinistro sposta l'attenzione secondo un vettore fortemente rivolto a destra. In condizioni fisiologiche, entrambi gli emisferi si inibiscono a vicenda. In caso di una lesione destra, l'emisfero sinistro appare meno inibito quindi prevale il suo vettore di orientamento dell'attenzione che è molto sbilanciato verso destra. In caso, invece, di una lesione sinistra, prevale il vettore dell'emisfero destro che risulta più equilibrato.

Tale modello spiega quindi perché, nonostante il neglect possa manifestarsi a seguito di danni a entrambi gli emisferi, esso risulti essere più comune e più grave dopo cerebrolesioni destre (Corbetta & Shulman, 2011; Heilman et al., 2000). Questa maggior presenza del neglect a seguito di lesioni cerebrali destre è stata confermata dalle valutazioni tramite i classici test carta e matita. Tuttavia, mediante strumenti più sensibili (doppi compiti computerizzati), anche il neglect derivante da danni all'emisfero sinistro sembra essere altrettanto frequente (Blini et al., 2016).

Dal punto di vista neurale, il neglect è definito come un disturbo anatomicamente eterogeneo che può essere causato da lesioni in regioni sia corticali che sottocorticali (Moore et al., 2023). Nella maggioranza dei casi è coinvolta la corteccia parietale posteriore, o meglio il lobulo parietale inferiore (Bartolomeo, 2007; Corbetta & Shulman, 2011; Heilman et al., 2000; Vallar, 2001). Tuttavia possono avere un ruolo nel determinare il neglect anche la giunzione temporo-parietale, il giro temporale superiore (Bartolomeo et al., 2012; Karnath et al., 2001) e il lobo frontale, in particolare la corteccia premotoria dorsolaterale e le regioni frontali mediali (Heilman et al., 2000; Vallar, 2001). Ci sono infine alcune evidenze di neglect associato a compromissioni dei fasci di fibre di sostanza bianca (Moore et al., 2023; Vallar, 1998, 2001) e a danni sottocorticali. Possono infatti essere coinvolti i gangli della base, quali il putamen e il nucleo caudato, e le regioni del talamo, come il pulvinar (H. Karnath et al., 2002; Mandonnet & Herbet, 2021; Vallar, 2001).

1.2.3 Valutazione del neglect: test carta e matita

In seguito a una cerebrolesione, soprattutto in fase acuta, il neglect può essere facilmente rilevato già esaminando la postura e il comportamento della persona. Ad esempio considerando la modalità di esplorazione dell'ambiente oppure notando se il capo appare ruotato verso il lato ipsilesionale. Al contrario, in casi meno gravi e con il passare del tempo, il disturbo può non risultare così clinicamente evidente e perciò, per essere diagnosticato, è necessaria una valutazione neuropsicologica (Mandonnet & Herbet, 2021). Il neglect è un fenomeno non unitario, con caratteristiche cliniche differenti, per cui solitamente vengono utilizzati più test per indagare le sue molteplici sfaccettature. Nello specifico, per la valutazione del neglect peripersonale, si somministrano prove visuo-grafiche. Esse comprendono le prove di copia di figure e disegno rappresentativo, in cui si verifica la presenza di omissioni di alcuni dettagli della figura, e le prove di bisezione di linee, in cui è richiesto di indicare la metà di un segmento e si esamina se essa è deviata o meno rispetto al centro effettivo (Mandonnet & Herbet, 2021; Schenkenberg et al., 1980). Si usano poi test di cancellazione, di cui ne esistono diverse versioni che vanno dalla cancellazione di linee in assenza di elementi distraenti (Albert, 1973) alla cancellazione di figure tra distrattori, come nel Test delle campane o nel Test di cancellazione di stelle (Azouvi et al., 2006; Gauthier et al., 1989; Stone et al., 1991). In queste ultime prove si valutano il numero di stimoli omessi (non cancellati) nella metà destra e sinistra del foglio. La prestazione, in caso di neglect, dovrebbe risultare più deficitaria nella porzione del foglio controlaterale alla lesione. È utile considerare anche la strategia esplorativa del paziente: normalmente l'esplorazione dovrebbe avvenire con direzione da sinistra a destra, mentre una sua alterazione (da destra a sinistra) potrebbe essere indice di neglect peripersonale, anche in assenza di una asimmetria tra il numero di stimoli rilevati a destra e a sinistra (Mandonnet & Herbet, 2021). La sensibilità delle prove di cancellazione aumenta quando gli stimoli sono numerosi, quando sono distribuiti in maniera casuale e quando sono intervallati da elementi distraenti (Azouvi, 2002).

È stata, inoltre, sviluppata un'ulteriore tipologia di test di cancellazione, l'*Apples Test*, in grado di differenziare tra neglect centrato sull'osservatore e centrato sull'oggetto. Esso è costituito da una serie di mele disposte sul foglio in ordine casuale: alcune di esse sono intiere, altre presentano un morso a destra o a sinistra. Il compito consiste nel cancellare

tutte le mele intere. Le persone con neglect allocentrico compiranno poche omissioni nel lato controlaterale perché esplorano bene entrambe le metà del foglio, ma tenderanno a cancellare le mele morsa sul lato controlaterale; viceversa per le persone con neglect egocentrico (Bickerton et al., 2011).

Per la valutazione del neglect personale, invece, si può esaminare la persona nello svolgimento di attività quotidiane, come pettinarsi, radersi, oppure è possibile somministrare il *Fluff Test* (Cocchini et al., 2001), durante il quale il paziente deve staccare dei batuffoli di cotone disposti sui vestiti che sta indossando.

Per quanto riguarda il neglect extrapersonale e quello immaginativo, si chiede rispettivamente di riportare verbalmente gli oggetti presenti nella stanza e di descrivere un luogo familiare, recuperando dalla memoria la sua rappresentazione (Azouvi et al., 2006).

Diversamente, la diagnosi di neglect per l'azione si basa sulla sola osservazione dei movimenti degli arti controlaterali, in assenza di una valutazione quantitativa vera e propria.

Nonostante le prove finora esposte siano misure utili e rapide per indagare la presenza o meno del neglect, esse hanno una ridotta validità ecologica e falliscono quindi nel considerare l'effettiva prestazione del paziente nelle attività quotidiane (Azouvi et al., 2006). Per tale motivo sono stati proposti degli strumenti che simulano condizioni più realistiche. Ad esempio il BIT è una batteria che, oltre a comprendere i classici test carta e matita per la valutazione del neglect, comprende anche delle prove non convenzionali che riproducono attività quotidiane come leggere un menù, un articolo, comporre numeri telefonici, indicare percorsi e regolare un'ora (Wilson et al., 1987). Similmente, la *Catherine Bergego Scale* è una scala comportamentale che indaga il funzionamento in dieci situazioni di vita reale, come mangiare e guidare la carrozzina, tramite l'osservazione del paziente e un'intervista al paziente stesso e ai familiari (Azouvi et al., 2003). Tali modalità di valutazione comportamentale, seppur esaminando la condotta della persona in attività quotidiane semplici e non particolarmente sfidanti e impegnative, hanno una sensibilità nel rilevare la presenza di neglect maggiore di ogni singolo test carta e matita e comparabile a quella delle intere batterie di prove cartacee (Azouvi, 2002; Azouvi et al., 2006).

1.2.4 Decorso temporale del neglect

Il neglect è uno dei disturbi più frequenti a seguito di una cerebrolesione vascolare e si manifesta, infatti, in circa il 25-30% dei pazienti (Nijboer et al., 2013). Nei giorni immediatamente successivi all'insorgenza del danno, i sintomi sono lampanti solamente esaminando la postura e lo sguardo che appaiono deviati ipsilesionalmente (Mandonnet & Herbet, 2021). Tuttavia, le caratteristiche del neglect tendono a cambiare nel tempo: i sintomi eclatanti che si osservano in fase acuta diventano via via meno evidenti. Sembra quindi esserci un processo di recupero, piuttosto rapido, che può portare, in alcuni casi, alla totale remissione dei deficit, in altri, invece, a una loro attenuazione o all'insorgenza di un fenomeno definito estinzione (Làdavas & Berti, 2014). Nell'estinzione lo stimolo controlesionale viene rilevato se presentato singolarmente, mentre viene omesso se compare simultaneamente a uno ipsilesionale (Di Pellegrino et al., 1998).

Sulla base di quanto emerge dalle valutazioni effettuate tramite i test carta e matita, ci sono pazienti che recuperano velocemente dal neglect e altri che, invece, continuano a mostrare delle asimmetrie visuo-spaziali. Il tasso di recupero dalla fase acuta del neglect varia dal 60 al 90% entro i 3-12 mesi dalla lesione e può essere influenzato da diversi fattori quali l'età della persona, la gravità dei sintomi, l'assenza di deficit visivi e l'entità del danno cerebrale (Karnath et al., 2011).

In uno studio prospettico di Cassidy *et al.* (1998), 27 pazienti con diagnosi di neglect sono stati valutati con i test carta e matita del BIT a pochi giorni dalla lesione e poi mensilmente per un totale di tre mesi. Si è rilevata, in tal modo, una progressiva riduzione delle asimmetrie spaziali nel corso dei tre mesi considerati. Il recupero massimo è stato riscontrato però nel primo mese dopo la cerebrolesione.

Infine, Nijboer *et al.* (2013), indagando il decorso del neglect nel primo anno dopo l'ictus, hanno riscontrato un miglioramento significativo dei deficit nelle prime 12-14 settimane, seguito poi da una fase di stabilizzazione del disturbo.

1.2.5 Strumenti più sensibili per la valutazione del neglect

Sulla base dei test carta e matita, i segni e sintomi del neglect si riducono in gravità o si stabilizzano in pochi mesi dalla lesione cerebrale. Tuttavia, tale risoluzione del disturbo sembra essere solo apparente. Si è infatti dimostrato che la presenza di deficit visuo-spaziali dipenda dal livello di difficoltà dei test usati durante la valutazione, dalla quantità

di risorse attentive richieste e dall'impossibilità di utilizzare strategie di compensazione (Andres et al., 2019; Bonato, 2015). Si ritiene che i test carta e matita solitamente implementati siano adeguati nel rilevare il neglect in fase acuta, mentre, la loro sensibilità pare ridursi in stadi più avanzati, sub-acuti o cronici, in cui i segni e i sintomi del disturbo sono più lievi (Deouell et al., 2005; Rengachary et al., 2009). Questi test cartacei sono statici, non riflettono quindi la natura dinamica dell'ambiente in cui viviamo. In più, non variando da una valutazione all'altra, favoriscono la comparsa di un effetto apprendimento e l'utilizzo di strategie di compensazione. Tali limiti possono condurre a una rapida normalizzazione dei punteggi, nonostante i pazienti possano presentare delle difficoltà nella vita quotidiana (Bonato & Deouell, 2013). Diversamente, si è riscontrato che i compiti computerizzati sono in grado di rilevare la presenza di asimmetrie visuo-spaziali anche quando la prestazione ai test carta e matita risulta nella norma. La loro elevata sensibilità pare essere associata alla possibilità di presentare stimoli di breve durata, in diverse posizioni spaziali e alla possibilità di incrementare il carico cognitivo richiesto, tramite l'aggiunta di un compito secondario. Mediante tali prove computerizzate diventa più complesso per i pazienti compensare i deficit visuo-spaziali e di conseguenza possono emergere segni di neglect e/o estinzione (Andres et al., 2019; Bonato, 2012; Bonato et al., 2012; Bonato & Deouell, 2013).

Ad esempio, presentando degli stimoli lateralizzati per pochi millisecondi tramite compiti computerizzati, sono stati rilevati tempi di reazione maggiori per i target nell'emispazio controlaterale, non solo nei pazienti con neglect, ma anche in coloro che, in fase cronica, non presentano più alterazioni visuo-spaziali secondo i classici test carta e matita (Bartolomeo, 1997; Deouell et al., 2005; Rengachary et al., 2009).

Le prove computerizzate consentono, inoltre, di valutare il processamento visuo-spaziale attraverso l'incremento del carico cognitivo in condizioni di doppio compito (*dual-tasking*). A tal proposito, si è visto che, anche in assenza di deficit ai test carta e matita, difficoltà di attenzione visuo-spaziale possono emergere quando le risorse attentive sono limitate a causa dello svolgimento simultaneo di due compiti. La consapevolezza per l'emispazio controlaterale può essere perciò solo apparentemente preservata: nel momento in cui le richieste attentive aumentano, non è più possibile utilizzare strategie di compensazione e riaffiorano asimmetrie visuo-spaziali (Andres et al., 2019; Bonato et al., 2010, 2013; Villarreal et al., 2020).

In particolare, in uno studio di Bonato *et al.* (2013), dieci pazienti con una lesione all'emisfero destro in fase sub-acuta, che non riportano neglect ai test carta e matita, sono stati valutati con un compito al computer. Esso prevedeva di prestare attenzione alla posizione di comparsa di uno stimolo lateralizzato presentato per pochi millisecondi nella condizione di compito singolo, mentre in quella di doppio compito, era richiesto, in aggiunta, di svolgere un compito secondario di natura visiva o uditiva. È emerso che i pazienti hanno ommesso un notevole numero di stimoli controlesionali nel compito singolo. Tali omissioni sono aumentate considerevolmente quando maggiori risorse attentive erano necessarie per eseguire due compiti contemporaneamente. Così facendo si è dimostrato che i test computerizzati che implicano un aumento del carico cognitivo sono più sensibili di quelli carta e matita. Questo perché compromettono la capacità dei pazienti di utilizzare strategie di compensazione.

Risultati analoghi sono stati ottenuti, applicando il paradigma del doppio compito, anche in soggetti con lesioni all'emisfero sinistro, che costituiscono una popolazione clinica in cui i deficit di attenzione per l'emispazio controlesionale sono meno comuni, soprattutto in fase cronica (Blini *et al.*, 2016).

In un ulteriore lavoro di Bonato (2015), una paziente con diagnosi di ictus nell'emisfero destro è stata studiata longitudinalmente per tre anni. Secondo i classici test carta e matita essa sembrava mostrare un recupero dal neglect già dopo un mese dalla lesione. Nonostante ciò, tramite il compito al computer di detezione di stimoli lateralizzati da svolgere in concomitanza a una prova visiva o uditiva, sono emerse delle omissioni controlesionali. Queste ultime si sono mantenute nel corso del tempo fino a 12 mesi dall'ictus, dopo di che non sono più risultate presenti. Successivamente, è stata implementata una manipolazione al compito computerizzato, ossia è stato ridotto il diametro dello stimolo lateralizzato da 8 a 3 mm. Così facendo si è assistito nuovamente alla comparsa di omissioni controlesionali, soprattutto nella condizione di doppio compito. Tali omissioni sono poi diminuite parzialmente a 40 e a 41 mesi dalla cerebrolesione. Con questo studio si è quindi riscontrato che, tramite il doppio compito computerizzato, il recupero dal neglect avviene dopo 12 mesi dall'ictus, diversamente da quanto risulta dai test carta e matita. Tuttavia, aumentando ancora di più la quantità di risorse attentive richieste (diametro dello stimolo minore), i deficit di attenzione visuo-spaziale possono riemergere anche in fase cronica. Inoltre, pure in questo stadio,

avvengono dei miglioramenti tra le varie sessioni di valutazione. Di conseguenza, ciò suggerisce che, non solo la presenza e la gravità del neglect, ma anche il suo decorso nel tempo dipendono dal grado di difficoltà del compito.

Si può concludere che i compiti computerizzati, soprattutto quelli in cui il carico cognitivo è elevato, siano strumenti utili nel riscontrare asimmetrie nel processamento visuo-spaziale che non vengono rilevate nei classici test utilizzati per la valutazione del neglect. Sembra, infine, che i compiti computerizzati, data la loro maggior complessità e flessibilità, possano meglio predire il comportamento dei pazienti nella vita quotidiana rispetto a quanto riescano a fare le prove carta e matita (Bonato & Deouell, 2013).

1.2.6 Neglect come predittore del recupero funzionale

A distanza di sei mesi da un danno cerebrale, in particolare di natura vascolare, circa il 50% delle persone che sopravvivono non sono ancora completamente autonome. L'ictus viene infatti considerato la principale causa di disabilità a lungo termine negli adulti (Di Monaco et al., 2011). Per tale motivo, molte ricerche si focalizzano sullo studio degli elementi che maggiormente impattano sugli esiti funzionali al fine di definire un piano riabilitativo adeguato e informare il paziente sulle difficoltà che potrà riscontrare nella vita quotidiana. A tal proposito, sono stati individuati diversi fattori che possono predire il recupero delle abilità funzionali a seguito di una cerebrolesione: l'età, l'eziologia e la gravità del danno, la severità dei deficit clinici, la capacità premorbose di svolgere le attività quotidiane e la presenza in comorbidità di altre patologie (Di Monaco et al., 2011; Tarvonen-Schröder et al., 2020). Tra i diversi disturbi cognitivi che possono manifestarsi a causa di una cerebrolesione, il neglect è molto spesso associato a un recupero più lento durante la riabilitazione e a maggiori limitazioni nella vita quotidiana. Esso infatti risulta avere un impatto negativo sugli esiti funzionali e sul livello di indipendenza della persona, sia come fattore predittivo indipendente sia in associazione ad altre variabili (Cherney et al., 2001; Jehkonen et al., 2000, 2006; Katz et al., 1999; Moore et al., 2021; Nijboer et al., 2013; Spaccavento et al., 2017; Tarvonen-Schröder et al., 2020).

In uno studio di Denes *et al.* (1982), 48 pazienti con emiplegia, conseguente a un danno cerebrale unilaterale, sono stati esaminati all'ingresso al centro di riabilitazione e dopo sei mesi con lo scopo di indagare il loro miglioramento nelle abilità motorie e nei compiti

di vita quotidiana. È stato inoltre preso in considerazione il ruolo che eventuali deficit neuropsicologici concomitanti possono avere nel recupero stesso. In particolare, in aggiunta alla valutazione dello stato funzionale, sono stati misurati anche il deterioramento cognitivo, la capacità di comprensione verbale, il comportamento emotivo e la presenza di neglect. Il principale risultato emerso è che i pazienti con cerebrolesione nell'emisfero destro presentano un minor grado di indipendenza e di adattamento sociale rispetto ai pazienti con cerebrolesione nell'emisfero sinistro. L'analisi dei disturbi neurologici e neuropsicologici in comorbidità mostra che tale differenza di recupero nello svolgimento delle attività quotidiane non può essere spiegata né dalle abilità motorie, né dal deterioramento cognitivo e nemmeno dalle alterazioni emotive. Sembra, invece, essere determinante nella compromissione della loro prestazione, il neglect che è più comune e più grave nei pazienti con lesione cerebrale nell'emisfero destro. Infatti rimuovendo l'effetto di tale variabile, non si evidenzia più una differenza nel recupero tra i pazienti con lesione cerebrale all'emisfero destro e quelli con danno all'emisfero sinistro.

Inoltre, in uno studio di Di Monaco *et al.* (2011), è stata indagata la relazione tra la gravità del neglect e il recupero funzionale nelle attività di vita quotidiana dopo un ictus all'emisfero destro. All'ingresso al centro di riabilitazione e alla dimissione sono stati valutati il neglect, mediante la batteria BIT e lo stato funzionale, attraverso la scala *Functional Independence Measure* (FIM, Keith et al., 1987) che consente di definire il livello di disabilità della persona. Sono stati misurati anche altri fattori prognostici confondenti quali l'età, la scolarità, la presenza di patologie pregresse, l'abilità premorboza di svolgere le attività quotidiane e il funzionamento cognitivo globale. Ciò che è emerso dallo studio è che, indipendentemente da tali possibili elementi prognostici, la presenza del neglect e la sua gravità in fase acuta sono associati, al termine del percorso riabilitativo, a ridotte capacità funzionali nei compiti di vita quotidiana. Questo può essere legato al fatto che i pazienti con neglect tendono a ignorare situazioni o a non eseguire azioni nello spazio controlesionale.

Infine in altri lavori è invece stato evidenziato come la negligenza spaziale abbia un impatto sul livello di indipendenza della persona e sul carico familiare significativamente maggiore di quello che può essere predetto considerando il numero di aree cerebrali danneggiate o il punteggio alla scala di valutazione dell'entità dell'ictus *National*

*Institutes of Health Stroke Scale*¹ (NIHSS, Kwah & Diong, 2014). Ciò suggerisce quindi che quello che predice uno scarso recupero funzionale, soprattutto a seguito di compromissioni all'emisfero destro, è la gravità, non tanto della cerebrolesione, quanto quella del neglect (Buxbaum et al., 2004; Luvizutto et al., 2018).

¹ *National Institutes of health Stroke Scale* (NIHSS) è uno strumento di valutazione utilizzato per misurare la gravità dell'ictus. Indaga diversi domini: livello di coscienza, movimenti oculari, integrità del campo visivo, movimenti facciali, forza muscolare degli arti, sensibilità, coordinazione, linguaggio e neglect. Il punteggio totale varia da 0 a 42. Più il punteggio è alto più grave è l'ictus (Kwah & Diong, 2014; Pezzella et al., 2009)

CAPITOLO 2. CEREBROLESIONI VASCOLARI E *DUAL-TASKING*

In questo capitolo viene brevemente definito cosa si intende per ictus cerebrale e si espongono i principali deficit cognitivi e motori che ne possono derivare. Infine, viene presentata la potenzialità diagnostica e prognostica del paradigma del doppio compito (*dual-tasking*) a seguito di una cerebrolesione di eziologia vascolare.

2.1 Che cos'è l'ictus cerebrale?

L'ictus è considerato la manifestazione più comune di cerebrolesione vascolare e costituisce la terza causa di morte e disabilità nel mondo occidentale (Feigin et al., 2003; Ojaghihaghghi et al., 2017).

È dovuto a una interruzione improvvisa del flusso ematico in una determinata area del cervello (Grysiewicz et al., 2008) e si distingue solitamente in ictus ischemico o emorragico (Feigin et al., 2003; Ojaghihaghghi et al., 2017; Runchey & McGee, 2010).

L'ictus ischemico è provocato dall'occlusione di un vaso sanguigno cerebrale e rappresenta l'80% delle cerebrolesioni vascolari. L'ostruzione del vaso può essere causata dalla presenza di un trombo, ovvero di un coagulo di sangue, oppure dalla presenza di un embolo di origine lipidica, gassosa o trombotica. Si parla di attacco ischemico transitorio se il mancato o insufficiente apporto di sangue al tessuto cerebrale si risolve rapidamente. In tal caso il cervello non si danneggia in maniera irreversibile, i sintomi scompaiono entro 24 ore e non ci sono evidenze della lesione agli esami strumentali. Diversamente, se l'irrorazione del vaso sanguigno si interrompe per un periodo di tempo prolungato, il tessuto cerebrale viene definitivamente danneggiato e insorgono perciò i segni e i sintomi neurologici e neuropsicologici (Feske, 2021).

L'ictus emorragico è, invece, provocato dalla rottura di un vaso sanguigno cerebrale. Può essere a sua volta distinto in emorragia intracerebrale, se il sanguinamento si verifica all'interno del parenchima cerebrale, e in emorragia subaracnoidea, se il sanguinamento si osserva nello spazio subaracnoideo, ovvero tra le meningi aracnoide e pia madre (Montaño et al., 2021; Smith & Eskey, 2011; Unnithan et al., 2023).

L'ictus emorragico ha una prevalenza pari al 20%, quindi inferiore a quella dell'ictus ischemico, tuttavia risulta maggiormente associato a esiti mortali (Ojaghihaghghi et al., 2017; Smith & Eskey, 2011).

Sono stati individuati diversi fattori di rischio per entrambi i sottotipi di ictus. Alcuni di essi sono ereditari, altri invece sono legati allo stile di vita e appaiono per questo modificabili e controllabili. Tali fattori di rischio sono l'aumentare dell'età, il sesso maschile, l'ipertensione, la dislipidemia, il fumo, la presenza di patologie cardiache, la sedentarietà e l'obesità (Grysiewicz et al., 2008).

I sintomi e i deficit neurologici conseguenti sia a ictus ischemici che emorragici hanno insorgenza improvvisa e possono variare a seconda del tipo, della gravità e della sede della lesione cerebrale.

2.1.1 Deficit cognitivi e motori post-ictus

L'ictus è ritenuto una delle principali cause di disabilità nel mondo, non solo per i suoi effetti sulle funzioni motorie, ma anche per la compromissione cognitiva che ne può derivare. I pazienti affetti da deficit cognitivi spesso non sono in grado di vivere autonomamente e hanno difficoltà a tornare a svolgere le loro abituali attività lavorative e sociali. Si è dimostrato che alterazioni nelle abilità cognitive influenzano il recupero dall'ictus. Esse sono infatti considerate un predittore del raggiungimento di scarsi esiti funzionali, anche dopo un percorso riabilitativo (Leśniak et al., 2008).

A seguito di una cerebrolesione vascolare, non è stato evidenziato un unico e consistente profilo di disfunzioni cognitive (Cumming et al., 2013). Si possono, al contrario, manifestare sia deficit selettivi, derivanti da un danno focale all'area cerebrale direttamente colpita dall'ictus o da fenomeni di ipoperfusione nel tessuto adiacente, sia compromissioni cognitive globali, probabilmente legate a lesioni della sostanza bianca o a più infarti cerebrali subclinici (Corbetta et al., 2015; Gottesman & Hillis, 2010; Jiang, et al., 2023).

I deficit cognitivi selettivi, solitamente osservati nella fase acuta dell'ictus, comprendono l'afasia, ovvero un disturbo caratterizzato da alterazioni di comprensione e/o di produzione del linguaggio; le asimmetrie visuo-spaziali, come il neglect, e l'aprassia, ossia l'incapacità di eseguire compiti motori intenzionali e appresi, in presenza di preservate abilità di movimento. Compromissioni globali, invece, possono manifestarsi

mediante un rallentamento nella velocità di processamento degli stimoli, deficit di attenzione e alterazioni nel funzionamento esecutivo, cioè nelle abilità di pianificazione, di comportamento finalizzato e di inibizione. Benché meno frequenti, a seguito di un ictus si possono osservare anche deficit mnesici che impattano maggiormente sul meccanismo di rievocazione della memoria piuttosto che su quello di riconoscimento, che non richiede uno sforzo nel recupero delle informazioni immagazzinate (Cumming et al., 2013; Gottesman & Hillis, 2010).

In fase sub-acuta, entro i tre mesi dall'ictus, la percentuale di pazienti in cui persiste una compromissione delle funzioni cognitive varia da meno del 50% a più del 90%. Nelle prime settimane e nei primi mesi dopo la cerebrolesione, si può assistere quindi a un miglioramento dei deficit cognitivi. In parte tale recupero è spontaneo e associato a una ricanalizzazione dei vasi sanguigni, in parte è il risultato della plasticità cerebrale e di regioni del cervello adiacenti o controlesionali che si prendono carico delle funzioni precedentemente svolte dalle aree danneggiate (Gottesman & Hillis, 2010). Benché, la maggior parte delle persone che hanno subito un ictus mostrino un potenziamento o una stabilizzazione delle loro difficoltà cognitive (Leśniak et al., 2008), ce ne sono alcune che presentano, al contrario, una progressione dei deficit, anche in assenza di nuovi eventi ischemici. Esse solitamente riportano disfunzioni neuronali diffuse con alterazioni della capacità di memoria, delle funzioni esecutive e della velocità di processamento. Si ritiene per tale motivo che l'ictus possa essere un predittore della demenza (de Haan et al., 2006; Gottesman & Hillis, 2010).

Conseguentemente a una lesione cerebrale vascolare, oltre ai deficit cognitivi, possono insorgere anche delle difficoltà motorie che alterano la capacità di camminare, di muoversi e di conseguenza di svolgere le attività quotidiane. Anch'esse dipendono dall'estensione e dalla sede in cui è avvenuto l'ictus. Solitamente, le compromissioni motorie riguardano la perdita della forza muscolare che può risultare parziale, in caso di emiparesi, o totale, in caso di emiplegia. In aggiunta, un'altra condizione comune a seguito di un ictus è la spasticità che si caratterizza per un aumento anomalo ed eccessivo del tono muscolare. Nella maggior parte dei pazienti, tali deficit motori colpiscono prevalentemente gli arti controlaterali alla sede della lesione cerebrale (Li et al., 2018; Patten et al., 2004).

2.2 Dual-tasking come strumento diagnostico e prognostico

La valutazione dei deficit cognitivi che si possono manifestare in seguito a un ictus avviene solitamente mediante test carta e matita e screening cognitivi, quali il *Mini Mental State Examination* (MMSE, Folstein et al., 1975) o il *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA, Nasreddine et al., 2005). I deficit motori, invece, vengono indagati normalmente tramite semplici test che misurano l'equilibrio e la velocità di cammino, come il Test dei 10 metri e il test *Timed Up and Go*. Essi registrano rispettivamente il tempo impiegato per compiere dieci metri e il tempo necessario per alzarsi da una sedia, percorrere tre metri, girarsi, tornare alla sedia e sedersi nuovamente. Tali strumenti, tuttavia, si rivelano non essere adeguatamente sensibili in caso di compromissioni lievi, soprattutto nella fase cronica di recupero dalla cerebrolesione (Carroll et al., 2020; Saccani et al., 2022). Usando, invece, dei compiti più complessi, ad esempio i doppi compiti, che richiedono alla persona di impiegare tutte le risorse disponibili, è più probabile rilevare deficit cognitivi e motori che, pur non essendo gravi, possono avere un impatto negativo nella capacità di svolgere le attività quotidiane più complicate.

Il paradigma del doppio compito consiste in un compito cognitivo o motorio, detto primario, svolto prima singolarmente (condizione di compito singolo) e successivamente in concomitanza a un altro compito, definito secondario (condizione di doppio compito/*dual-tasking*). Si parla di “interferenza del doppio compito” o “costo” quando l'esecuzione contemporanea delle due prove determina un peggioramento della prestazione a una o a entrambi di esse. Tale effetto sembra essere legato al fatto che le risorse attentive, in quanto di per sé limitate, debbano essere distribuite tra più compiti (Campos-Magdaleno et al., 2022; Leone et al., 2017; Tombu & Jolicoeur, 2003).

La prestazione al doppio compito richiede l'abilità di dividere l'attenzione e l'integrità delle funzioni esecutive. Queste ultime sono definite come processi cognitivi superiori e comprendono la pianificazione, l'attività finalizzata, il monitoraggio, l'inibizione cognitiva e il controllo delle risorse attentive (Leone et al., 2017). Molti studi hanno riportato che in condizioni di doppio compito si attiva la corteccia prefrontale. Essa ha un ruolo importante proprio nel funzionamento esecutivo che pare appunto essere responsabile della capacità di coordinare l'elaborazione di due compiti contemporaneamente (Mori et al., 2018; Strobach et al., 2018).

In conclusione l'approccio del doppio compito, portando il sistema cognitivo al limite delle sue capacità, viene utilizzato soprattutto in ambito cognitivo e motorio per rilevare e predire, sia in anziani apparentemente sani che in pazienti con danni neurologici, deficit lievi, altrimenti non evidenziabili tramite strumenti di valutazione standard basati sull'esecuzione di compiti singoli. Ha quindi una buona valenza diagnostica e prognostica. Inoltre, rispetto ai classici test, è maggiormente in grado di simulare situazioni di vita quotidiana che, essendo spesso complesse e richiedendo molte risorse attentive per essere eseguite con successo, non permettono alle persone di compensare e mascherare le loro difficoltà (Saccani et al., 2022).

2.2.1 *Dual-tasking* e funzioni cognitive

Uno degli ambiti di applicazione del paradigma del doppio compito (*dual-tasking*) è quello diagnostico e, in particolare quello relativo alla valutazione delle compromissioni cognitive derivanti da un danno cerebrale.

Come riportato in precedenza, molte ricerche si sono focalizzate sull'implementazione di tale approccio in pazienti che soffrono di neglect. Solitamente, la presenza di questo disturbo viene indagata tramite test carta e matita che richiedono, ad esempio, di barrare tutti gli stimoli raffigurati sul foglio. Tuttavia, si è riscontrato che deficit visuo-spaziali lievi, nonostante interferiscano con la capacità di svolgere le attività complesse della vita quotidiana, non vengano rilevati da tali prove. In questi casi, utilizzando, invece, il paradigma del doppio compito, che richiede di prestare attenzione a più aspetti allo stesso tempo, emerge un'alterazione della consapevolezza per l'emispazio controlesionale. Nello specifico, nella condizione di compito singolo, le risorse attentive possono essere impiegate per compensare le difficoltà e di conseguenza non si riscontra alcun deficit. Diversamente, nella condizione di doppio compito, con l'aumento del carico cognitivo, le risorse attentive devono essere divise tra più attività, non sono più sufficienti per attuare un meccanismo di compensazione e, di conseguenza, compaiono alterazioni dell'elaborazione visuo-spaziale (Bonato, 2015; Bonato et al., 2019; Saccani et al., 2022).

Inoltre, a seguito di un ictus, ci possono essere pazienti con una buona prognosi che non mostrano compromissioni cognitive tramite i classici test di screening e che sono autonomi nei compiti quotidiani di base. Tuttavia, possono presentare lievi deficit funzionali che non consentono loro di riprendere gli impegni lavorativi e le attività

particolarmente sfidanti, svolte prima della cerebrolesione. Anche in questo caso, la valutazione basata su paradigmi che richiedono di eseguire più compiti simultaneamente può essere vantaggiosa per identificare quelle alterazioni cognitive che non permettono a tali pazienti, definiti ad alto funzionamento, di tornare completamente al loro stato premorbo. Tali approcci, infatti, da un lato riflettono maggiormente i contesti di vita reale rispetto al compito singolo e dall'altro implicano l'uso delle funzioni esecutive, in particolare dell'attenzione divisa. Quest'ultima consente di allocare le risorse attentive tra più compiti ed è perciò importante per migliorare l'efficienza nelle attività quotidiane (Carroll et al., 2020; Lin et al., 2022).

A tal proposito, in uno studio di Lin *et al.* (2022), è stato somministrato a un paziente con diagnosi di ictus ad alto funzionamento il test di Stroop in condizione di compito singolo e di doppio compito al fine di identificare la presenza di deficit cognitivi. Il test di Stroop è una classica prova utilizzata per la valutazione dell'attenzione selettiva e il funzionamento esecutivo. È stato svolto prima singolarmente e successivamente in concomitanza a una prova di controllo dell'equilibrio. I risultati della valutazione cognitiva, basata sullo screening MoCA e sullo svolgimento del test di Stroop in condizione di compito singolo, non hanno mostrato deficit cognitivi significativi. Tuttavia, quando il paziente ha eseguito il Test di Stroop in condizione di doppio compito, i tempi di reazione sono risultati maggiori di quelli del soggetto di controllo così come l'accuratezza è apparsa inferiore. In tal modo quindi si è dimostrata la maggior sensibilità del paradigma del doppio compito nel far emergere lievi deficit attentivi ed esecutivi che, al contrario, non vengono rilevati tramite i classici strumenti di valutazione cognitiva, basati sullo svolgimento di una sola prova per volta (Lin et al., 2022).

2.2.2 Dual-tasking e locomozione

Per comprendere il recupero motorio a seguito di un danno cerebrale, quale un ictus, è importante indagare la relazione tra abilità cognitive e motorie (Plummer-D'Amato et al., 2008). Solitamente tali capacità vengono valutate separatamente, come entità distinte. Tuttavia, le lesioni cerebrali spesso causano sia compromissioni cognitive che motorie (Einstad et al., 2021). Inoltre, il movimento non coinvolge solo le abilità motorie, ma dipende anche dal sistema sensoriale e cognitivo. Molto spesso, infatti, nei contesti di vita quotidiana, mentre si cammina è richiesto di svolgere anche altre attività concomitanti,

ad esempio parlare, prestare attenzione al traffico o ai cartelli stradali (Bowen, 2001; Chen et al., 2013).

Per studiare l'interazione tra l'elaborazione cognitiva e il comportamento motorio, il paradigma del doppio compito è l'approccio maggiormente utilizzato. L'interferenza cognitivo-motoria si attribuisce al fenomeno per cui lo svolgimento simultaneo del compito motorio e di quello cognitivo compromette la prestazione a uno o a entrambi i compiti (Chen et al., 2013). Tale interferenza sembra derivare da una disponibilità di risorse attentive inferiore rispetto a quella richiesta per svolgere entrambe le prove oppure da una difficoltà ad allocare le risorse tra i due compiti (Chan & Tsang, 2017).

Molto spesso gli individui a seguito di un ictus mostrano una riduzione delle abilità motorie, mentre la prestazione al compito cognitivo tende a mantenersi pressoché preservata. Infatti, differenti studi hanno evidenziato una riduzione della velocità di cammino e del controllo posturale in condizioni di doppio compito, in assenza però di cambiamenti nella prestazione alla prova cognitiva. Ciò è indice di una tendenza a dare priorità al compito cognitivo a discapito di quello motorio (Plummer et al., 2013; Plummer-D'Amato et al., 2008; Rice et al., 2022). Tuttavia, sono state riscontrate anche condizioni in cui il peggioramento può riguardare o entrambe le prove oppure solo quella cognitiva (Chan & Tsang, 2017; Plummer et al., 2013).

Il verificarsi o meno dell'interferenza cognitivo-motoria dipende da diversi fattori, tra cui la tipologia e la difficoltà dei compiti, le istruzioni relative a quale dei due compiti dare priorità e le caratteristiche della persona stessa. Essa sembra inoltre essere maggiormente determinata da compiti cognitivi che coinvolgono fattori interferenti interni, come l'esecuzione di sottrazioni, in confronto a quelli che implicano fattori interferenti esterni, come le prove che richiedono di reagire a eventi esterni e che misurano i tempi di reazione (Deblock-Bellamy et al., 2020; Rice et al., 2022). Un altro elemento che può influenzare il fenomeno dell'interferenza cognitivo-motoria è il tempo trascorso dalla cerebrolesione: in fase cronica, è probabile che i pazienti abbiano riacquisito una maggior automaticità nel cammino e sono quindi meno suscettibili all'interferenza del doppio compito (Plummer et al., 2013).

Valutare se l'aggiunta di un compito cognitivo durante il cammino interferisca con le capacità di movimento delle persone che hanno subito un ictus risulta particolarmente rilevante nei contesti riabilitativi. Sarebbe importante infatti potenziare le abilità motorie

in condizioni di doppio compito al fine di preparare maggiormente la persona a spostarsi in situazioni di vita quotidiana in cui spesso è richiesto contemporaneamente di camminare e di svolgere altre attività (Patel & Bhatt, 2014). Infine, a seguito di un ictus, è stato riscontrato un rischio di caduta elevato nelle situazioni di vita reale che prevedono l'esecuzione simultanea di compiti motori e cognitivi. Pertanto sarebbe fondamentale valutare e allenare le abilità motorie e quelle di controllo posturale in condizioni di doppio compito allo scopo di diminuire tale rischio (Melzer et al., 2009).

CAPITOLO 3. STUDIO SPERIMENTALE: IL METODO

3.1 Introduzione e obiettivi dello studio

Una conseguenza frequente delle cerebrolesioni vascolari, quali ictus ischemici o emorragici, è il cosiddetto neglect che può essere definito come la difficoltà a riportare, rispondere e orientare l'attenzione verso stimoli posti nello spazio controlaterale alla sede della lesione, in assenza di deficit motori e sensoriali (Corbetta & Shulman, 2011).

Si è dimostrato che i test carta e matita, su cui solitamente si basa la valutazione del neglect, hanno una sensibilità ridotta nel rilevare i deficit visuo-spaziali, soprattutto in una fase sub-acuta o cronica di recupero dalla cerebrolesione (Deouell et al., 2005). Tuttavia, aumentando la loro complessità o incrementando il carico cognitivo richiesto tramite situazioni di *dual-tasking*, si riducono le risorse che i pazienti hanno a disposizione per compensare le difficoltà e possono di conseguenza emergere nuovamente segni di neglect e/o di estinzione (Andres et al., 2019; Blini et al., 2016; Bonato et al., 2010; Bonato, 2015).

Lo studio qui descritto ha coinvolto otto pazienti con cerebrolesione di eziologia vascolare e un gruppo di controllo costituito da sette soggetti neurologicamente indenni, ma ospedalizzati a causa di un intervento chirurgico di tipo ortopedico.

L'obiettivo è quello di indagare il processamento visuo-spaziale in pazienti con cerebrolesione vascolare, attraverso l'utilizzo di un paradigma computerizzato, definito doppio compito spaziale. Esso consiste in una prova di detezione di stimoli lateralizzati da svolgere singolarmente e poi in concomitanza a un compito secondario di natura visiva o uditiva. Il presente lavoro si inserisce inoltre in una ricerca più ampia finalizzata a confrontare la prestazione in tale compito con quella ai classici test carta e matita per la rilevazione del neglect. Lo scopo è comprendere se i doppi compiti hanno una buona valenza diagnostica e prognostica e se sono effettivamente uno strumento efficace per far emergere difficoltà di attenzione visuo-spaziale che risultano lievi o che addirittura non appaiono nelle prove cartacee.

Infine, nell'ultima parte dello studio si considera lo stato funzionale dei partecipanti mediante l'indice di Barthel e si esamina l'applicazione del doppio compito (*dual-tasking*) in ambito motorio. I pazienti, a seguito di un ictus, possono presentare emiplegia o emiparesi e hanno perciò la necessità, per quanto possibile, di imparare nuovamente a

camminare. Il movimento non richiede tuttavia solo abilità motorie, ma dipende anche dai sistemi sensoriali e cognitivi (Bowen, 2001). Questo è dimostrato, ad esempio, dal fatto che le persone, soprattutto se anziane, tendono a interrompere il loro cammino mentre parlano. Oltre a ciò, nelle situazioni di mobilità della vita reale, è spesso fondamentale dividere l'attenzione tra più compiti, in quanto capita di spostarsi e contemporaneamente eseguire un'altra attività. Può succedere, infatti, di dover attraversare la strada e contemporaneamente prestare attenzione al traffico. Per tali motivi risulta particolarmente rilevante, nell'ambito della riabilitazione dei pazienti con cerebrolesione, comprendere come l'aggiunta di un compito cognitivo durante il cammino interferisca con le abilità motorie. A questo proposito, ci sono diverse ricerche che evidenziano, nei pazienti, un declino della capacità di camminare durante lo svolgimento simultaneo di una prova cognitiva (Bowen, 2001; Plummer-D'Amato et al., 2008).

Anche in questo studio, in aggiunta all'analisi del processamento visuo-spaziale tramite test sia carta e matita che computerizzati, si vuole indagare il fenomeno dell'interferenza del compito cognitivo sulle capacità motorie. Ciò avverrà mediante la somministrazione ai partecipanti di un test motorio, il Test dei 10 metri, in condizione di compito singolo e in condizione di doppio compito.

3.2 Ipotesi dello studio

Una prima ipotesi alla base dello studio è che i pazienti, trovandosi in una fase di recupero dall'ictus definita sub-acuta o cronica, presentino lievi deficit o addirittura una prestazione nella norma ai test carta e matita, convenzionalmente utilizzati per la valutazione del neglect. Si ipotizza, invece, che possa emergere un'asimmetria nell'orientamento dell'attenzione visuo-spaziale nella prova computerizzata, in particolare nelle condizioni di doppio compito in cui il carico cognitivo viene incrementato mediante lo svolgimento di un compito primario in concomitanza a uno secondario. In tali casi, ci si aspetta che i pazienti con cerebrolesione mostrino delle difficoltà nella detezione degli stimoli che compaiono nell'emispazio opposto alla lesione.

Per questo studio sono state sviluppate tre versioni del doppio compito spaziale. Le prime due tipologie vengono presentate a tutti i partecipanti e differiscono per la

dimensione dello stimolo lateralizzato da rilevare: in una di esse il diametro dello stimolo lateralizzato è pari a 0.8° di angolo visivo (8 mm), nell'altra invece è uguale a 0.3° (3 mm). Si ipotizza, in tal caso, che si verifichi un peggioramento della prestazione nel doppio compito spaziale riducendo la dimensione dello stimolo lateralizzato. Infatti, la versione del compito con stimoli lateralizzati di diametro inferiore, pari a 0.3° , si pensa possa risultare più complessa, e di conseguenza maggiormente sensibile, nel far emergere la presenza di disturbi visuo-spaziali rispetto alla versione con stimoli aventi diametro di 0.8° .

L'altra tipologia di doppio compito spaziale, invece, è stata testata da un unico paziente del campione in quanto costituisce una nuova idea sperimentale. Essa si basa sull'implementazione di una procedura adattiva che consente di calcolare una soglia per la dimensione dello stimolo lateralizzato sulla base della prestazione del partecipante. Tale procedura adattiva viene utilizzata prima di iniziare la prova vera e propria e consente di definire il diametro dello stimolo lateralizzato più adatto alla persona. Così facendo, ci si aspetta che il compito non risulti né troppo semplice né troppo complesso e sia, di conseguenza, ancor più sensibile, rispetto alle versioni precedentemente presentate, nel far emergere i deficit di attenzione visuo-spaziale.

Per quanto riguarda il Test dei 10 metri, si ipotizza che i pazienti con cerebrolesione vascolare, che mostrano un importante peggioramento della prestazione all'aumentare del carico cognitivo nei compiti computerizzati di attenzione visuo-spaziale, riportino similmente un declino nelle abilità motorie in condizioni di doppio compito.

3.3 Partecipanti

In questo studio sono stati coinvolti otto pazienti con cerebrolesione di eziologia vascolare, ricoverati presso l'Unità Operativa Complessa "Recupero e Riabilitazione Funzionale" di Lonigo per essere sottoposti a riabilitazione motoria e logopedica.

Sette pazienti presentano una cerebrolesione localizzata nell'emisfero destro: in particolare, sei di loro hanno subito un ictus ischemico mentre uno di loro riporta una storia di ictus emorragico. Si tratta di quattro maschi e tre femmine con un range d'età tra 53 e 69 anni ($M = 63$, $DS = 6.24$) e una scolarità compresa tra 5 e 13 anni ($M = 9$, $DS = 2.94$).

Ha fatto parte del campione anche un paziente con cerebrolesione localizzata nell'emisfero sinistro. Nello specifico, si tratta di un uomo di 64 anni e 8 anni di scolarità con una diagnosi di ictus ischemico.

Ciascuno di questi pazienti si trova in una fase di recupero dall'ictus definita sub-acuta o cronica: infatti, al momento della partecipazione allo studio, il tempo trascorso dalla cerebrolesione è compreso tra 16 e 221 giorni ($M = 52.87$; $DS = 68.8$).

Hanno inoltre preso parte alla ricerca, come gruppo di controllo, sette soggetti neurologicamente indenni con problematiche di tipo ortopedico (i.e. postumi di intervento di chirurgia protesica all'anca o al ginocchio), anch'essi ricoverati presso l'Unità Operativa Complessa "Recupero e Riabilitazione Funzionale" di Lonigo per la riabilitazione motoria. Più dettagliatamente, sono stati coinvolti quattro maschi e tre femmine con un'età compresa tra 48 e 76 anni, in media leggermente più anziani rispetto ai pazienti con cerebrolesione ($M = 66$, $DS = 9.29$), e con un range di scolarità tra 5 e 13 anni ($M = 7.43$, $DS = 2.88$).

Tutti i componenti del campione presentano una dominanza manuale destra. Informazioni più dettagliate riguardo i dati demografici e clinici di tutti i partecipanti allo studio sono indicate nella Tabella 1 in cui, come si può vedere, i pazienti che hanno subito un ictus vengono classificati come parte del gruppo "cerebrolesione" e sono identificati con un numero da 1 a 8, mentre i soggetti neurologicamente indenni con postumi di intervento chirurgico di tipo ortopedico sono considerati parte del gruppo dei "controlli ortopedici" e sono anch'essi identificati con un numero da 1 a 7.

I soggetti appartenenti al gruppo di controllo sono stati reclutati al fine di poter confrontare la loro prestazione con quella dei pazienti con cerebrolesione.

Ciascun partecipante ha fornito il proprio consenso informato scritto per prendere parte allo studio, previa presentazione degli scopi della ricerca. A ognuno di loro è stato inoltre garantito l'utilizzo dei loro dati esclusivamente per fini di ricerca e in forma anonima.

3.3.1 Criteri di inclusione e di esclusione

Sono stati inclusi nel campione pazienti con una prima cerebrolesione unilaterale sovratentoriale di eziologia vascolare avvenuta negli ultimi cinque anni. Essi, inoltre, sono stati selezionati solo se in grado di tollerare una valutazione neuropsicologica e se in possesso di preservate capacità di comprensione di semplici richieste verbali, valutate

tramite il Test dei Gettoni della batteria Esame Neuropsicologico Breve 2 (ENB2, Mondini et al., 2011). Infine, per far parte dello studio, i pazienti dovevano avere una buona conoscenza della lingua italiana e dovevano essere in condizione di fornire il proprio consenso informato in maniera consapevole.

Non sono, invece, stati considerati per lo studio pazienti con altre patologie neurologiche o psichiatriche o con un quadro diagnostico, evidenziato tramite RM/TAC, diverso da quello preso in esame dalla ricerca. Sono stati esclusi anche i pazienti con deficit importanti del campo visivo e con una disabilità cognitiva grave da compromettere la partecipazione allo studio.

Partecipante/gruppo	Sesso/Età/ Scolarità (anni)	Diagnosi	Sede della lesione	Lato della lesione	Comorbidità	Tempo dall'ictus alla valutazione (giorni)
1/Cerebrolesione	F/69/5	Ictus ischemico	Parieto-temporale e nucleo capsulare	DX	Ipertensione	34
2/Cerebrolesione	F/53/8	Ictus ischemico	Fronto-parieto insulare	DX	Emicrania senz'aurea, dislipidemia	19
3/Cerebrolesione	F/68/8	Ictus ischemico	Frontale e ganglio basale	DX	Ictus cerebellare sn (2017), obesità, tiroidite, dislipidemia, fibrillazione atriale	43
4/Cerebrolesione	M/58/13	Ictus ischemico	Nucleo capsulare	DX	Obesità, ipertensione arteriosa polmonare, diabete	45
5/Cerebrolesione	M/64/8	Ictus ischemico	Nucleo capsulare	SN	Ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia, obesità, tabagismo attivo	22
6/Cerebrolesione	M/67/13	Ictus ischemico	Frontale	DX	Ipercolesterolemia, fibrillazione atriale	221
7/Cerebrolesione	M/67/8	Ictus emorragico	Nucleo capsulare	DX	Ipertensione	23
8/Cerebrolesione	M/59/8	Ictus ischemico	Nucleo capsulare	DX	Ipertensione, obesità, diabete, dislipidemia	16
1/ortopedico	M/70/8	Esiti intervento protesi anca				
2/ortopedico	F/76/5	Esiti intervento protesi ginocchio				
3/ortopedico	M/48/8	Esiti intervento protesi anca				
4/ortopedico	M/64/13	Esiti intervento protesi anca				
5/ortopedico	M/63/8	Esiti intervento protesi anca				
6/ortopedico	F/67/5	Esiti intervento protesi ginocchio				
7/ortopedico	F/74/5	Esiti intervento anca				

Tabella 1. Dati demografici e clinici dei partecipanti allo studio.

3.4 Materiali

Sia i pazienti con cerebrolesione vascolare sia i soggetti di controllo, neurologicamente indenni ma con postumi di intervento chirurgico di tipo ortopedico, sono stati sottoposti a una valutazione neuropsicologica. Essa prevedeva, oltre a una prima fase di breve raccolta delle informazioni anamnestiche, la somministrazione di alcune prove del BIT (Spinazzola et al., 2010; Wilson et al., 1987) allo scopo di verificare la presenza di asimmetrie spaziali. Inoltre i partecipanti hanno svolto anche altri test carta e matita volti a indagare differenti aspetti dei processi cognitivi, tra cui la comprensione verbale, la velocità psicomotoria, la capacità di ricerca visuo-spaziale, l'attenzione selettiva, divisa e alternata, la memoria a breve e a lungo termine, la memoria di lavoro, le funzioni esecutive e l'orientamento spaziale e temporale.

In aggiunta, solo ai pazienti con cerebrolesione vascolare, prendendo come riferimento la Scala di Bisiach (Bisiach et al., 1986), sono state poste delle domande circa la funzionalità dei loro arti per valutare la presenza di anosognosia per i deficit motori. È stato poi somministrato loro il Test di confronto con stimoli visivi (*Finger Confrontation Procedure*, Bisiach et al., 1983) nell'ottica di verificare la presenza di neglect e/o estinzione e di deficit visivi, quali emianopsia.

Oltre a ciò, a tutti i partecipanti allo studio è stato chiesto di svolgere dei compiti computerizzati: il compito sperimentale, ossia il doppio compito spaziale, con l'obiettivo di valutare il processamento visuo-spaziale tramite l'aumento del carico cognitivo e l'*Auto-Global Examination of Mental State* (Auto-GEMS, Contemori et al., 2021, in preparazione) al fine di ottenere un indice di funzionamento cognitivo globale.

Infine, è stato preso in considerazione lo stato funzionale dei partecipanti, misurato tramite l'indice di Barthel (Mahoney & Barthel, 1965) all'ingresso e all'uscita dal centro di riabilitazione. Al momento della dimissione, sia i pazienti con cerebrolesione che i soggetti del gruppo di controllo hanno poi svolto un test motorio, il cosiddetto Test dei 10 metri, in condizione di compito singolo e di doppio compito. Ciò è stato fatto al fine di studiare se lo svolgimento simultaneo di due compiti, uno motorio e uno cognitivo, interferisca negativamente con le abilità motorie.

Di seguito verrà riportata una spiegazione dettagliata dei materiali utilizzati nello studio.

3.4.1 Test carta e matita

In questo paragrafo vengono descritti, seguendo l'effettivo ordine di presentazione, i test carta e matita utilizzati per la valutazione neuropsicologica.

Behavioural Inattention Test (BIT) (Wilson et al., 1987): è una batteria di test per la valutazione del neglect. È composta da sei subtest convenzionali, cioè prove classiche carta e matita, e da nove subtest comportamentali che permettono di indagare come il neglect interferisca con lo svolgimento delle attività di vita quotidiana.

In questo studio si fa riferimento all'adattamento italiano del BIT (Spinazzola et al., 2010) e in particolare sono stati utilizzati solo i subtest convenzionali per verificare la presenza o l'assenza di asimmetrie visuo-spaziali. Durante la somministrazione delle prove, l'esaminatore e il soggetto da valutare sono seduti uno di fronte all'altro e ogni stimolo presentato deve essere posto direttamente di fronte al piano sagittale-medio della persona. Di seguito verranno descritte nel dettaglio le prove convenzionali del BIT somministrate ai partecipanti dello studio.

- **Cancellazione di linee:** consiste in un foglio A4 contenente 40 segmenti orientati in diverse direzioni. I segmenti sono disposti in modo da formare 7 colonne, tre a destra e tre a sinistra, ciascuna con sei segmenti, e una centrale con quattro segmenti. Il compito del soggetto è quello di fare un segno con la penna su tutti i segmenti senza tralasciarne alcuno.

Il punteggio ottenuto alla prova corrisponde al numero totale di segmenti segnati. Il massimo è 36 (18 a sinistra e 18 a destra) dato che i quattro segmenti della colonna centrale non vengono considerati. Il risultato è patologico se inferiore a 35/36.

- **Cancellazione di lettere:** consiste in un foglio A4 contenente diverse lettere dell'alfabeto disposte su 5 righe, ciascuna con 34 lettere. Il compito della persona è quello di fare un segno con la penna su tutte le lettere E e R presenti sul foglio, senza tralasciarne alcuna.

Il punteggio ottenuto in questa prova corrisponde al numero totale di E e R cancellate. Il massimo è 40 (20 a sinistra e 20 a destra) e il risultato si considera patologico se inferiore a 34/40.

- Cancellazione di stelline: è un foglio A4 contenente 75 distrattori (13 lettere, 10 parole corte e 52 stelle grandi) e 56 stimoli bersaglio, ovvero stelle piccole disposte in modo casuale. In questa prova viene chiesto di fare un segno con la penna su tutte le stelle piccole presenti sul foglio, senza tralasciarne alcuna.

Il punteggio corrisponde al numero di stelle piccole cancellate. Il massimo è 56 (27 a sinistra e 27 a destra) e il risultato si considera patologico se minore di 50/54.
- Copia di figure e forme geometriche: è una prova costituita da due fogli. Nel primo sono rappresentati tre disegni (una stella, un cubo e una margherita), allineati uno sotto l'altro, e si chiede al soggetto di riprodurli. Nel secondo foglio, sono, invece, raffigurate tre forme geometriche, disposte orizzontalmente, anch'esse da copiare. La valutazione di questo subtest si basa sulla completezza e simmetria dei disegni. Il range di punteggio può variare da 0 a 3 per le tre figure (stella, cubo e margherita); mentre varia da 0 a 1 per la copia delle forme geometriche. Si considera fallito il compito di copia quando viene omessa anche una sola componente del disegno. Il risultato è patologico se inferiore a 2 rispetto al range 0-4.
- Bisezione di linee: è una prova costituita da tre linee orizzontali, disposte parallelamente, ma non allineate all'interno del foglio.

Il compito consiste nel segnare la metà di ciascuna delle tre linee.

Il punteggio massimo attribuibile a ogni linea è 3. Le deviazioni dal punto medio oggettivo vengono calcolate utilizzando una griglia di correzione che attribuisce alla prestazione del soggetto i punteggi ordinali 3, 2, 1, passando dalla migliore alla peggior prestazione. Se il punto medio indicato dalla persona cade al di fuori dei segmenti individuati dalla griglia di correzione, si attribuisce un punteggio pari a 0. Il punteggio totale in questa prova viene considerato patologico se inferiore a 7/9.
- Disegno rappresentativo: consiste nel disegnare su un foglio bianco un quadrante di un orologio con i numeri e le lancette, la rappresentazione di un uomo o di una donna e una farfalla.

L'attribuzione del punteggio si basa sulla simmetria e sulla completezza della figura. Il range di punteggi per ciascun disegno varia da 0 a 1. La prestazione è ritenuta patologica se il punteggio totale è inferiore a 1.

La somma dei punteggi ottenuti in ognuno dei subtest convenzionali permette di determinare se la prestazione complessiva della persona rientra nel range di normalità. Nello specifico, si ritiene che la prestazione indichi la presenza di neglect se inferiore al cut-off di 129/146. Questo cut-off così come quelli riportati per ciascuna prova sono stati calcolati in base ai risultati ottenuti da soggetti sani nella validazione italiana del BIT realizzata da Spinazzola *et al.* (2010).

Test dei gettoni: è un test volto a indagare la capacità di comprensione di semplici ordini verbali. È stata usata la versione ridotta della batteria neuropsicologica ENB2. Il materiale necessario per eseguire questa prova comprende 10 gettoni che si differenziano per il colore (giallo, nero, bianco, verde o rosso) e per la forma (quadrato o cerchio). Per ogni colore c'è sia un cerchio che un quadrato. I gettoni vengono disposti sul tavolo in ordine sparso e si chiede alla persona di ascoltare attentamente e di fare esattamente quello che viene detto. Prima di iniziare la prova è importante accertarsi che il soggetto riconosca correttamente tutti e quattro i colori e che riesca a discriminare la forma quadrato da quella cerchio. Si inizia con ordini verbali semplici e brevi per poi proseguire con quelli più complessi e lunghi.

Si attribuisce un punteggio di 1 quando la risposta è corretta. Se invece la persona non esegue correttamente l'ordine, lo si ripete. Si assegna un punteggio di 0.5 quando l'ordine viene eseguito correttamente al secondo tentativo, mentre si assegna un punteggio pari a 0 se la risposta è sbagliata anche dopo il secondo tentativo. Il totale massimo di punti ottenibile in questa prova è 5. Per tale test, il punteggio grezzo del partecipante viene poi convertito in punto *z*, utilizzando i dati normativi forniti da Mondini *et al.* (2011).

Si nota che, nell'interpretare il risultato di un test, i punti *z* inferiori o uguali a -2 sono considerati indice di una prestazione deficitaria; i punti *z* compresi tra -1.5 e -1.9 sono indicativi di una prestazione ai limiti della norma mentre punti *z* uguali o superiori a -1.4 denotano una prestazione nella norma.

Test delle 15 Parole di Rey: è un test per la valutazione dell'apprendimento e delle capacità di memoria verbale immediata e differita (Carlesimo *et al.*, 1996). È costituito da una lista di 15 parole: tenda, tamburo, caffè, cintura, sole, giardino, baffi, finestra, fiume, paesano, colore, tacchino, scuola, casa e cappello. Queste parole vengono lette ad alta voce dall'esaminatore con una velocità di una al secondo.

Nella prova di memoria immediata, dopo la lettura della lista da parte dell'esaminatore, si chiede al soggetto di riferire quante più parole possibili ricorda, indipendentemente dall'ordine di presentazione. Questa procedura viene ripetuta per cinque volte. Dopo ciascuna presentazione della lista, la persona deve riportare tutte le parole che ha memorizzato, incluse quelle già menzionate in precedenza. La somma delle parole rievocate nelle cinque prove costituisce il punteggio di memoria immediata.

Nella prova di memoria differita, invece, si chiede al partecipante di riportare le parole della lista che ricorda dopo un periodo di tempo di 15 minuti, durante il quale vengono eseguiti altri test, quali il Test di Stroop, il *Trail Making Test A* e B e il *Digit Span* diretto e inverso. Il totale delle parole riportate costituisce il punteggio di rievocazione differita. Il punteggio grezzo di memoria immediata e quello di memoria differita ottenuti dal partecipante vengono poi corretti per età e scolarità, secondo la standardizzazione di Carlesimo *et al.* (1996), e successivamente convertiti in Punteggi Equivalenti (P.E.). Questi ultimi sono classificati su una scala a 5 livelli, in cui un P.E. di 0 indica una prestazione deficitaria, ossia al di sotto del 5° percentile; un P.E. di 1 rappresenta una prestazione ai limiti della norma, ovvero tra il 5° e il 20° percentile e P.E. di 2, 3 o 4 indicano una prestazione nella norma, cioè al di sopra del 20° percentile (Capitani & Laiacina, 1997).

Il Test di Stroop: è un test che valuta l'attenzione selettiva, le funzioni esecutive, la flessibilità cognitiva e la capacità di inibire l'interferenza. È stata impiegata la versione breve validata da Caffarra *et al.* (2012) che comprende tre prove ("lettura", "denominazione" e "interferenza", Figura 1). La prima prova è costituita da 3 liste, ognuna formata da 10 parole di colori ("verde", "rosso" e "blu"), scritte con inchiostro nero, che il soggetto deve leggere il più rapidamente possibile. La seconda prova è composta da 3 liste, ciascuna con 30 cerchi colorati (verdi, rossi e blu), e richiede di denominare il colore di ogni cerchio. Infine, la terza prova è formata da 3 liste di 10 parole: "verde", "rosso" e "blu", scritte con inchiostro di colore diverso da quello indicato dal significato stesso della parola. In questo caso si richiede di denominare solo il colore dell'inchiostro con cui è scritta la parola.

In ciascuna prova si registra il tempo di esecuzione e il numero di errori commessi.

Il punteggio al Test di Stroop viene calcolato in termini di effetto interferenza sul tempo e sugli errori. L'effetto interferenza sul tempo è dato dalla differenza tra il tempo

impiegato per svolgere la terza prova e la media del tempo impiegato per completare le prime due prove. L'effetto interferenza sugli errori viene similmente calcolato come la differenza tra il numero di errori commessi nella terza prova e la media degli errori commessi nelle due prove precedenti.

Anche per il Test di Stroop, l'articolo di riferimento fornisce le informazioni per correggere i punteggi ottenuti dal partecipante per età e scolarità e per convertirli in Punteggi Equivalenti (Caffarra et al., 2012).

1° PROVA: «LETTURA»	2° PROVA: «DENOMINAZIONE»	3° PROVA: «INTERFERENZA»
VERDE	●	VERDE
ROSSO	●	ROSSO
BLU	●	BLU
ROSSO	●	ROSSO
VERDE	●	VERDE

Figura 1. Esempio di ciascuna prova del Test di Stroop. Nella prima prova è richiesto di leggere le parole (“verde-rosso-blu-rosso-verde”), nella seconda prova si deve denominare il colore di ogni cerchio (“blu-rosso-blu-verde-rosso”) e nella terza prova si deve riportare il colore dell’inchiostro con cui è scritta la parola (“rosso-blu-rosso-verde-rosso”).

Trail Making Test A (TMT-A): è un test che valuta la capacità di ricerca visuo-spaziale, l’attenzione selettiva e la velocità psicomotoria. È stata utilizzata la versione della batteria ENB2.

Il test è costituito da un foglio in cui sono distribuiti casualmente dei numeri che la persona deve congiungere con una linea in ordine crescente. L’obiettivo è essere il più veloci e accurati possibili nella ricerca.

Prima di iniziare con il test vero e proprio, viene presentato un foglio di prova in cui sono indicati solo pochi numeri da collegare per permettere alla persona di familiarizzare con il compito.

Il punteggio del TMT-A, corrispondente al tempo impiegato per completare la prova, viene poi convertito in punto z, secondo i dati normativi forniti dall’ENB2. In questo caso, essendo il TMT-A un test a tempo, si deve considerare che un punto z uguale o superiore a +2 indica una prestazione deficitaria; un punto z compreso tra +1.5 e +1.9 rappresenta

una prestazione ai limiti di norma e un punto z uguale o inferiore $+1.4$ è indicativo di una prestazione nella norma.

Trail Making Test B (TMT-B): è un test che valuta la velocità psicomotoria, la capacità di ricerca visuo-spaziale, la memoria di lavoro e l'attenzione selettiva, divisa e alternata. Anche in tal caso è stata usata la versione della batteria ENB2.

Il TMT-B può essere eseguito solo se il soggetto è riuscito a svolgere il TMT-A.

Il test è costituito da un foglio in cui sono distribuiti dei numeri e delle lettere che la persona deve collegare in ordine crescente e in modo alternato. Si deve partire dal numero 1 dove è scritto "INIZIO" e tracciare una linea per raggiungere la lettera A, poi da qui si raggiunge il numero 2, poi la lettera B, poi il numero 3, poi C e così via fino a dove è scritto "FINE". Si deve cercare di essere il più possibile veloci e accurati nella ricerca.

Anche in questo caso, prima di iniziare il test vero e proprio viene fatto eseguire un compito di prova uguale ma con meno numeri e lettere.

Il punteggio del TMT-B, corrispondente al tempo impiegato per completare la prova, viene poi convertito in punto z , secondo i dati normativi forniti dall'ENB2. Essendo anche il TMT-B un test a tempo, l'interpretazione dei punti z segue quella sopra riportata per il TMT-A.

Digit Span Diretto: è un test che misura la capacità della memoria a breve termine verbale. Consiste nella presentazione verbale di alcune serie più o meno lunghe di cifre che i soggetti devono memorizzare e ripetere nello stesso ordine. La lunghezza della sequenza di numeri viene progressivamente aumentata a mano a mano che la persona riesce a riportare tutte le cifre, senza commettere sbagli. Il test è sviluppato in modo da consentire, in caso di errore, la somministrazione di due prove, costituite da serie appartenenti allo stesso "livello", ossia formate dallo stesso numero di cifre (Tabella 2). Lo span, definito come una misura della capacità del magazzino di memoria a breve termine, è considerato di ampiezza pari al numero di cifre che la persona riesce a ripetere correttamente per almeno una volta.

Per questo test è stata usata la versione di Monaco *et al.* (2012) che fornisce inoltre le tabelle per la correzione e per la conversione dello span ottenuto dal partecipante in Punteggio Equivalente.

DIGIT SPAN DIRETTO			
Serie di cifre	Livello	Serie di cifre	Livello
5-8-2	3	3-9-2-4-8-7	6
6-4-9	3	5-9-1-7-2-8-3	7
6-4-3-9	4	4-1-7-9-3-8-6	7
7-2-8-6	4	5-8-1-9-3-6-2-7	8
4-2-7-3-1	5	3-8-2-9-5-1-7-4	8
7-5-8-3-6	5	2-7-5-8-6-2-5-8-4	9
6-1-9-4-7-3	6	7-1-3-9-4-2-5-6-8	9

Tabella 2. *Digit Span* Diretto costituito da due prove con serie dello stesso livello, cioè composte dallo stesso numero di cifre. L'esaminatore legge la sequenza di cifre della prima prova (5-8-2) e se il soggetto riporta tutti i numeri correttamente si passa alla prova del livello successivo (6-4-3-9). Se, altrimenti, commette degli errori si somministra la seconda prova dello stesso livello (6-4-9). Se sbaglia a riportare le cifre anche della seconda prova, ci si ferma e lo span è pari al numero di cifre del livello precedente. Se invece al secondo tentativo il soggetto risponde correttamente allora si passa al livello successivo.

Digit Span Inverso: è un test che valuta non solo la capacità della memoria a breve termine verbale, ma anche una componente di controllo esecutivo, quale la memoria di lavoro. Il test prevede la presentazione di alcune serie di cifre di lunghezza via via crescente (Tabella 3). A differenza del *Digit Span* Diretto, in tal caso è richiesto di riportare i numeri memorizzati in ordine inverso rispetto a quello con cui sono stati letti dall'esaminatore.

Pure in questa prova lo span corrisponde al numero di cifre della sequenza più lunga correttamente riportata. Le modalità di somministrazione, di attribuzione e correzione del punteggio sono identiche a quelle del *Digit Span* Diretto (Monaco et al., 2012).

DIGIT SPAN INVERSO			
Serie di cifre	Livello	Serie di cifre	Livello
6-2-9	3	5-3-9-4-1-8	6
4-1-5	3	7-2-4-8-5-6	6
3-2-7-9	4	8-1-2-9-3-6-5	7
1-9-6-8	4	4-7-3-9-1-2-8	7
1-5-2-8-6	5	9-4-3-7-6-2-5-6	8
6-1-8-4-3	5	7-2-8-1-9-6-5-2	8

Tabella 3. *Digit Span* Inverso costituito da due prove con serie dello stesso livello, cioè composte dallo stesso numero di cifre. L'esaminatore legge la sequenza di cifre della prima prova (6-2-9) e se il soggetto riporta tutti i numeri in ordine inverso correttamente si passa alla prova del livello successivo (3-2-7-9), altrimenti se commette degli errori si somministra la seconda prova dello stesso livello (4-1-5).

Memoria con interferenza: è un test che valuta la capacità della memoria di lavoro durante l'esecuzione di un compito distraente che impedisca la reiterazione subvocalica. È stata utilizzata la versione della batteria ENB2. Il test è formato da due gruppi di tre prove ciascuno. A ogni prova si mostra al soggetto un cartoncino con tre lettere (consonanti) da leggere ad alta voce. Successivamente l'esaminatore copre le lettere e si chiede alla persona di contare di due in due a partire da un determinato numero fino a quando non verrà detto di fermarsi. A questo punto, il soggetto deve rievocare le tre lettere precedentemente memorizzate. La stessa procedura viene poi ripetuta con nuove triplette di consonanti e nuovi numeri da cui cominciare a contare.

Nelle prime tre prove si chiede di contare per 10 secondi, nelle ultime tre prove, invece, si aumenta il tempo del conteggio a 30 secondi. In questo modo si può valutare come tempi di ritenzione differenti influenzino la rievocazione.

Per ciascuna prova di memoria con interferenza a 10 secondi si contano quante lettere vengono ripetute correttamente e nella giusta posizione. Il punteggio totale ottenibile varia tra 0 e 9. Allo stesso modo vengono valutate anche le tre prove di memoria con interferenza a 30 secondi.

I due punteggi così ottenuti vengono poi convertiti in punti z , tramite i dati normativi forniti dall'ENB2.

Domande di orientamento spaziale e temporale: si tratta di dieci domande, estratte dal test di screening MMSE (Folstein et al., 1975), volte a comprendere il grado di orientamento temporale e spaziale della persona.

Il punteggio massimo ottenibile è 5 sia per le domande di orientamento temporale sia per quelle di orientamento spaziale.

3.4.2 Scala di Bisiach

La scala di Bisiach per l'anosognosia (Bisiach et al., 1986) è un esame costituito da domande semi strutturate e prove neurologiche che viene utilizzato per indagare il livello di consapevolezza del paziente circa la propria compromissione motoria. Viene condotto separatamente per l'arto superiore e per quello inferiore attribuendo un punteggio su una scala a quattro punti, da 0 (no anosognosia) a 3.

Il cut-off per determinare la presenza di anosognosia per il deficit motorio è solitamente stabilito a 1, tuttavia recentemente è stato suggerito di poter parlare di anosognosia solo con punteggi ≥ 2 (Orfei et al., 2007).

Questa scala (Bisiach et al., 1986) è stata utilizzata nello studio qui descritto in forma adattata, ossia evitando l'esecuzione dell'esame neurologico di Mingazzini/Barrè e basandosi esclusivamente su domande semi strutturate.

Di seguito è riportata la scala di Bisiach usata:

Punteggio 0: il paziente riferisce il deficit di forza spontaneamente o dopo una domanda generale riguardo i suoi problemi di salute.

Punteggio 1: il paziente riconosce il deficit di forza solo dopo una domanda generale relativa agli arti: *“le braccia/gambe funzionano bene o hanno qualche problema?”*.

Punteggio 2: il paziente riconosce il deficit di forza solo dopo una domanda specifica relativa alla forza e al movimento degli arti di sinistra (o viceversa): *“muove il braccio/la gamba sinistra come la destra? Il braccio/la gamba sinistra è forte come la destra?”*.

Punteggio 3: il paziente riconosce il deficit di forza solo dopo un'ulteriore domanda *“è sicuro di riuscire a muovere il braccio/gamba sinistra allo stesso modo della destra (o viceversa)”*.

Punteggio 4: il paziente non riconosce il deficit di forza.

3.4.3 Test di confronto con stimoli visivi

Per valutare la presenza di neglect, estinzione o di disturbi visivi, come l'emianopsia, si utilizza il Test di confronto con stimoli visivi (*Finger Confrontation Procedure*, Bisiach et al., 1983). Durante la somministrazione di questo test ci si siede di fronte al partecipante, a una distanza di circa un metro, posizionando le mani nella periferia del suo campo visivo, a circa 30 cm sopra la linea degli occhi (quadrante superiore) o sotto la linea degli occhi (quadrante inferiore). Si muove rapidamente l'indice della mano destra, della mano sinistra o di entrambi le mani contemporaneamente. Il soggetto, mantenendo sempre come punto di fissazione il naso dello sperimentatore, deve indicare il lato in cui ha percepito il movimento.

Vengono presentati, in ordine randomizzato, 42 stimoli nel quadrante superiore: 10 stimoli bilaterali, 16 a sinistra e 16 a destra. Altrettanti stimoli vengono presentati anche nel quadrante inferiore.

3.4.4 Compiti computerizzati

I compiti computerizzati somministrati ai partecipanti dello studio comprendono il doppio compito spaziale, di cui ne sono state sviluppate tre diverse tipologie, e la versione autosomministrata del *Global Examination of Mental State* (Auto-GEMS, Contemori et al., 2021, in preparazione) con incluso la forma italiana breve del *Cognitive Reserve Index Questionnaire* (CRIq, Nucci et al., 2012).

3.4.4.1 Doppio compito spaziale

Il doppio compito spaziale è stato programmato utilizzando JsPsych, ossia una libreria Javascript che permette di creare esperimenti comportamentali e di laboratorio (de Leeuw, 2015). È stato poi implementato il server Jatos, più nello specifico la versione locale, per la gestione della raccolta dei dati (Lange et al., 2015).

Il compito viene, quindi, svolto tramite un computer avente un monitor di 15 pollici, posizionato ad una distanza di circa 55-60 cm dal partecipante, in una stanza silenziosa e non troppo illuminata. È importante, inoltre, accertarsi che lo sguardo della persona sia perpendicolare al centro dello schermo e sia posto sulla croce di fissazione.

Il doppio compito spaziale consiste nella combinazione di un compito primario di attenzione visuo-spaziale e di uno secondario di natura visiva o uditiva. Nel compito di attenzione visuo-spaziale, sono presentati degli stimoli visivi lateralizzati (definiti anche target), corrispondenti a dei dischi bianchi, che compaiono per un breve periodo di tempo a sinistra dello schermo, a destra, bilateralmente oppure in nessuna delle due posizioni. Invece, nel compito secondario vengono presentati una figura geometrica al centro dello schermo (un cerchio, un quadrato o un triangolo) e un suono (il fischio di un treno, il trillo di un campanello o il rumore di un martello).

Sono previste tre condizioni sperimentali:

- Una condizione di *compito singolo* in cui si deve prestare attenzione solamente alla posizione di comparsa degli stimoli target lateralizzati (cioè destra, sinistra, bilateralmente o in nessuna posizione), ignorando la figura geometrica centrale e il suono udito.
- Una condizione di *doppio compito visivo* in cui si presta attenzione sia alla posizione di comparsa degli stimoli target lateralizzati che alla figura geometrica presentata al centro dello schermo, ignorando il suono udito.

- Una condizione di *doppio compito uditivo* in cui si presta attenzione sia alla posizione di comparsa degli stimoli target lateralizzati sia al suono udito, ignorando invece la figura geometrica.

Le risposte vengono fornite verbalmente dal partecipante e lo sperimentatore le registra premendo determinati tasti di una tastiera collegata, tramite cavo USB, al computer su cui viene avviato il compito.

Lo sperimentatore preme la “freccia a destra” se il partecipante dice di aver visto il target a destra; preme la “freccia a sinistra” se lo stimolo viene rilevato a sinistra; preme la “freccia in basso” se il partecipante dice di aver visto lo stimolo in entrambe le posizioni (bilateralmente), mentre preme la “freccia in alto” se il partecipante non rileva alcuno stimolo. Anche nel caso in cui non si sia in grado di riportare dove è comparso lo stimolo target, è necessario che venga scelta una delle quattro possibili opzioni.

Per quanto riguarda la figura geometrica, si preme il “tasto 1” se il partecipante riporta di aver visto il quadrato, mentre se la figura rilevata è il cerchio o il triangolo si preme rispettivamente il “tasto 2” o il “tasto 3”.

Infine, per quanto riguarda il suono, si schiaccia il “tasto 1” quando il suono udito è il fischio del treno; si preme il “tasto 2” quando il partecipante sente il rumore del martello e si schiaccia il “tasto 3” quando viene udito il trillo del campanello.

Durante lo svolgimento del compito lo sperimentatore si posiziona di fronte al partecipante così da poter monitorare i suoi movimenti oculari. Nelle tre condizioni sperimentali è possibile ripetere il trial premendo il “tasto R” della tastiera quando il partecipante sposta gli occhi dal punto di fissazione centrale.

Il compito è stato realizzato di modo che ogni trial inizi con una schermata nera della durata di 1000 ms. Dopo di che compare al centro dello schermo una croce di fissazione bianca (larga 0.76° di angolo visivo) per un totale di 800 ms. Più specificatamente, la croce rimane fissa per 600 ms e poi lampeggia per 200 ms prima della presentazione del target così da portare l’attenzione del soggetto al centro dello schermo.

Il target visivo lateralizzato appare su uno sfondo nero per una durata di 100 ms.

Questo stimolo può comparire a sinistra dello schermo, a destra dello schermo (la distanza laterale dal punto di fissazione è di 13.4°) o in entrambe le posizioni (sia a destra che a sinistra). Inoltre, per controllare eventuali bias di risposta sono presenti anche dei “*catch trial*” in cui gli stimoli visivi lateralizzati sono assenti. Il target può apparire a sinistra, a

destra, bilateralmente o in nessuna posizione con la stessa probabilità che è pari al 25% e con un ordine di presentazione randomizzato.

Dopo un gap temporale di 100 ms dalla comparsa del target lateralizzato, vengono presentati contemporaneamente, sempre per la durata di 100 ms, una figura geometrica al centro dello schermo e un suono. Tutte le possibili combinazioni di figure geometriche e suoni compaiono, in ordine casuale, in ogni blocco sperimentale e sono bilanciate in frequenza.

Quando i 100 ms sono passati, appare una maschera fino all'inizio del trial successivo al fine di minimizzare l'immagine retinica postuma (Figura 2).

Prima di ciascuna delle tre condizioni sperimentali viene eseguita una fase di pratica per permettere al partecipante di familiarizzare con il compito. Il blocco di pratica della condizione di compito singolo è costituito da 36 trial, quelli invece della condizione di doppio compito visivo e uditivo sono formati da 4 trial ognuno. Nei blocchi di pratica, dopo ogni trial viene dato un feedback relativo alla correttezza della risposta indicata dal partecipante. Questo, invece, non succede nei blocchi sperimentali.

Le condizioni sperimentali sono invece costituite da 36 trial ciascuna: in particolare ci sono 9 trial in cui lo stimolo compare a destra, 9 in cui compare a sinistra, 9 trial in cui gli stimoli compaiono contemporaneamente sia a destra che a sinistra e 9 trial in cui non compare nessun target lateralizzato.

Si svolgono due sessioni di ciascuna versione del doppio compito spaziale così che ogni condizione (compito singolo, doppio compito visivo e doppio compito uditivo) venga ripetuta due volte, sempre nello stesso ordine. In totale, quindi, il compito sperimentale prevede l'esecuzione di 216 trial (36 trial x 3 blocchi x 2 sessioni).

Le variabili dipendenti che vengono misurate con il doppio compito spaziale sono l'accuratezza nel rilevare la posizione di comparsa dello stimolo lateralizzato nelle tre condizioni sperimentali e l'accuratezza nel rilevare la figura geometrica e il suono nelle condizioni di doppio compito.

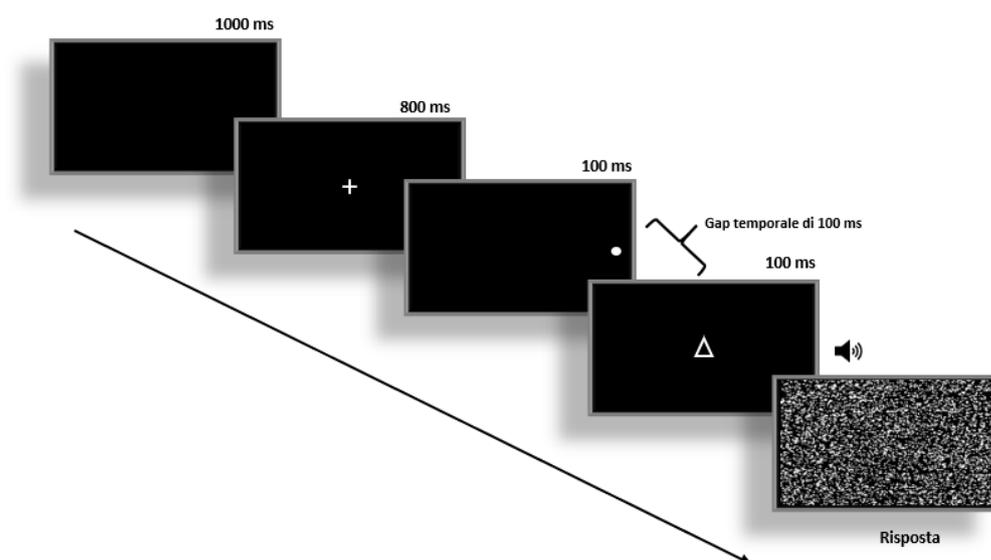


Figura 2. Struttura e durata di presentazione degli stimoli di un trial del doppio compito spaziale.

Come precedentemente accennato, in questo studio sono state utilizzate tre diverse versioni del doppio compito spaziale. Le caratteristiche finora riportate sono comuni a tutte e tre le differenti tipologie di compito, mentre di seguito verrà descritto nel dettaglio in cosa esse si differenziano.

Le prime due versioni del doppio compito spaziale sono state somministrate a tutti i partecipanti dello studio. Costituiscono un adattamento di versioni classiche già utilizzate in passato (Blini et al., 2016; Bonato, 2015; Bonato et al., 2019) e si distinguono esclusivamente per la dimensione degli stimoli target lateralizzati. Esse sono:

1. *Il doppio compito spaziale con stimoli di diametro di 0.8°*: è la versione con target lateralizzati aventi un diametro di 0.8° di angolo visivo (8 mm).
2. *Il doppio compito spaziale con stimoli di diametro di 0.3°*: è la versione con target lateralizzati di diametro pari a 0.3° di angolo visivo (3 mm).

L'altra versione del doppio compito spaziale è stata, invece, somministrata a un solo paziente con cerebrolesione e ad alcuni soggetti del gruppo di controllo al fine di essere testata, per la prima volta, come possibile nuova idea sperimentale da poter sfruttare in futuro. Essa si caratterizza per l'implementazione di una procedura adattiva volta a definire la dimensione dello stimolo lateralizzato. Tale procedura fa sì che se il partecipante risponde correttamente, il diametro dello stimolo diminuisca, mentre se risponde in maniera errata, il diametro aumenti. Si ottiene così una soglia per la

dimensione dello stimolo, ossia la più piccola dimensione che il target deve avere affinché il soggetto riesca a rilevarlo correttamente nel 90% delle volte.

Il calcolo di questa soglia avviene tramite una procedura psicométrica adattiva definita QUEST (Watson & Pelli, 1983).

Questa versione del compito basata sull'utilizzo della procedura adattiva è stata definita “*Doppio compito spaziale con procedura adattiva pre-condizioni sperimentali*”. Essa comprende un blocco iniziale di trial, “*dot size*”, necessario per il calcolo della soglia per la dimensione dello stimolo lateralizzato e 3 blocchi successivi: uno relativo al compito singolo, uno relativo al doppio compito visivo e uno relativo al doppio compito uditivo. È possibile quindi definire, con il primo blocco di trial, la dimensione del target a cui il partecipante è più sensibile. Questa viene poi utilizzata nelle tre condizioni sperimentali vere e proprie. Il blocco “*dot size*” è costituito da 72 trial in cui lo stimolo compare sempre solo a destra o solo a sinistra. Il compito del partecipante è rilevare la posizione di comparsa del target, ignorando sia la figura presentata al centro dello schermo sia il suono udito. Se la risposta del soggetto è corretta, il diametro del target lateralizzato diminuisce, viceversa aumenta se la risposta è errata.

La procedura adattiva calcola un'unica soglia per la dimensione degli stimoli, indipendentemente dalla posizione di comparsa. Il cambiamento di dimensione del target da un trial all'altro dipende dalla procedura stessa, in particolare dipende dalla funzione di probabilità di risposta corretta del partecipante.

3.4.4.2 *Auto-Global Examination of Mental State*

L'*Auto-Global Examination of Mental State* (auto-GEMS, Contemori et al., 2021, in preparazione) è uno strumento di screening che fornisce una misura del funzionamento cognitivo globale della persona. È stato sviluppato recentemente e costituisce la versione automatizzata e autosomministrabile dell'originale GEMS (Mondini et al., 2022).

L'auto-GEMS è preceduto da una sezione di domande autobiografiche e dalla forma italiana abbreviata del *Cognitive Reserve Index Questionnaire* (CRIq, Nucci et al., 2011). Il CRIq consiste in un'intervista semi strutturata volta a misurare la riserva cognitiva, ovvero l'insieme degli apprendimenti e delle attività cognitivamente stimolanti che l'individuo acquisisce e svolge nel corso della vita e che consentono al cervello di compensare o contrastare eventuali danni cerebrali. Il CRIq permette di ottenere un indice

globale di riserva cognitiva che, a sua volta, può essere scomposto in tre aree: la scolarizzazione (CRI-scuola), l'attività lavorativa (CRI-lavoro) e le attività svolte nel tempo libero (CRI-tempo libero). Nella versione abbreviata dell'intervista che precede l'auto-GEMS, il CRI-scuola tiene conto del numero di anni di scuola e della frequentazione di altri corsi di formazione della durata di almeno sei mesi. Il CRI-lavoro, invece, classifica diverse tipologie di professioni sulla base dell'impegno intellettuale e del livello di responsabilità richiesti e conteggia, quindi, il numero di anni in cui, durante la vita, si è svolta l'occupazione primaria ed eventualmente anche una secondaria. Infine, il CRI-tempo libero considera le attività cognitivamente stimolanti e tiene conto, in particolare, del numero di volte alla settimana in cui, durante la vita adulta, si fa visita ad amici e parenti, si svolge attività motoria, si prende parte ad attività religiose, di volontariato o culturali.

L'indice globale di riserva cognitiva (CRI-totale) derivante dai punteggi ottenuti in queste tre aree può essere classificato in cinque livelli: basso (minore di 70), medio-basso (compreso tra 70 e 84), medio (tra 85 e 114), medio-alto (115-130) e alto (maggiore di 130).

Per quanto riguarda l'Auto-GEMS, esso è costituito da dieci test che permettono di valutare differenti domini cognitivi. I punteggi di ciascun test vengono ponderati e sommati tra loro. Il punteggio totale dello screening, corretto per età, scolarità e riserva cognitiva, può variare da 0 a 100.

Di seguito viene descritto ciascun test dell'Auto-GEMS, seguendo l'effettivo ordine di presentazione.

1. *Test di orientamento*: vengono poste due domande di orientamento temporale ("In che stagione siamo?" e "In che anno siamo?") e una di orientamento spaziale ("Roma rispetto a Venezia si trova a Nord, Sud, Est od Ovest?"). Si assegna un punto per ogni risposta corretta.
2. *Test di memoria immediata*: vengono presentate in forma orale e scritta sei parole da memorizzare. Al termine, il partecipante scrive le parole che ricorda negli appositi spazi. Viene assegnato un punto per ogni parola rievocata correttamente, indipendentemente dall'ordine, per cui il punteggio massimo ottenibile è 6. Questa prova valuta la memoria a breve termine.

3. *Test dei mesi all'indietro*: si chiede al partecipante di riportare i mesi dell'anno in ordine inverso, a partire da dicembre e andando indietro di due in due. Il punteggio massimo è 5: viene dato un punto per ogni mese indicato correttamente. In questo modo si ottiene un indice di memoria di lavoro.
4. *Test del puzzle*: si mostra l'immagine di un treno e viene poi presentata la stessa figura scomposta in quattro tasselli. Si chiede di ricomporre l'immagine del treno disponendo i tasselli nei quadrati di un'apposita griglia. Viene assegnato un punto per ogni tassello inserito al posto giusto. Con questa prova si valutano le abilità visuo-costruttive.
5. *Il test dell'orologio*: si invita il partecipante a pensare a un orologio. Vengono presentati quattro orari e, per ciascuno di essi, si chiede se le lancette delle ore e dei minuti puntano entrambe a sinistra, entrambe a destra o in due metà opposte dell'orologio. Viene assegnato un punto per ogni risposta corretta, per cui il punteggio massimo ottenibile è 4. Questa prova misura l'abilità di rappresentazione mentale e le capacità visuo-spaziali.
6. *Test di memoria differita*: si chiede di rievocare le sei parole sentite e memorizzate nella prova di memoria immediata. Viene dato un punto per ogni parola correttamente riferita. Si valuta in questo modo la memoria a lungo termine.
7. *Test di denominazione*: si presentano in sequenza quattro immagini di oggetti (pera, tavolo, compasso e sassofono) e viene chiesto al partecipante di riconoscerli e scrivere nell'apposito spazio il rispettivo nome. Lo scopo è valutare le abilità verbali e l'accesso lessicale. Il punteggio massimo per questa prova è 4.
8. *Test di comprensione verbale*: viene presentata sullo schermo del computer la frase "Premi due volte la lettera A, dopo aver premuto la lettera B". Il partecipante sente e legge questo ordine, il suo compito è quello di eseguire ciò che gli viene richiesto, premendo le lettere nella tastiera del computer. Viene assegnato un punto per ognuna delle tre lettere premuta nell'ordine esatto. Questa prova valuta la comprensione verbale e la memoria di lavoro.
9. *Trail Making Test A e B*: nel TMT-A vengono presentati sullo schermo i numeri dall'1 al 14, in ordine casuale, e il compito del partecipante è quello di cliccare con il mouse i numeri in ordine crescente. Si valuta in questo modo la capacità di ricerca visuo-spaziale e l'attenzione selettiva. Nel TMT-B vengono presentati

sullo schermo, in ordine casuale, i numeri dall'1 al 7 e le lettere dalla A alla G. Il partecipante deve cliccare su di essi con il mouse seguendo l'ordine crescente e alternando numeri e lettere. Con questa versione del TMT si valutano, non solo la capacità di ricerca visuo-spaziale e l'attenzione selettiva, ma anche l'attenzione divisa e alternata. Ciascuna prova si interrompe dopo due errori. In entrambe, il punteggio massimo è pari a 14.

10. *Test di comprensione di metafore*: viene presentata una frase contenente una metafora e si chiede al partecipante di selezionare quali tra le tre alternative proposte la spiega meglio. Viene assegnato un punto se la risposta è corretta. Si valutano in questo modo la comprensione verbale, l'abilità di fare inferenze e il linguaggio figurato.

3.4.5 Indice di Barthel

L'indice di Barthel (Mahoney & Barthel, 1965) è uno strumento di misura, basato su una scala ordinale, che consente di valutare lo stato funzionale della persona e, in particolare, la sua capacità di prendersi cura e di svolgere le attività quotidiane in autonomia e senza bisogno di assistenza.

Si indagano nello specifico le abilità di alimentarsi, di farsi il bagno, di curare l'aspetto esteriore, di vestirsi, di controllare il transito intestinale e la vescica, di utilizzare il wc, di eseguire dei trasferimenti dal letto alla sedia e viceversa, di deambulare su superfici piane e di salire e scendere le scale. Il punteggio a ogni item viene assegnato sulla base del grado di assistenza fisica richiesta dalla persona per eseguire tali attività. A seconda degli item, il range di punteggi può essere da 0 a 5, da 0 a 10 oppure da 0 a 15, dove il punteggio minimo indica totale dipendenza e necessità di aiuto, mentre il punteggio massimo indica completa autonomia.

Il punteggio totale si ottiene sommando i punti assegnati a ciascun item e può variare da 0 a 100. Un indice di Barthel compreso tra 0 e 20 suggerisce una completa dipendenza, tra 21 e 60 una dipendenza grave, tra 61 e 90 una dipendenza moderata e tra 91 e 99 una dipendenza lieve. Un punteggio di 100 indica che la persona è indipendente dall'assistenza degli altri (Shah et al., 1989).

In questo studio viene preso in considerazione l'indice di Barthel misurato, dagli infermieri, all'ingresso del soggetto nel centro di riabilitazione e al momento della dimissione.

3.4.6 Test motorio

I partecipanti allo studio, sia gli otto pazienti con cerebrolesione che alcuni soggetti del gruppo di controllo, hanno svolto un test motorio, chiamato Test dei 10 metri, in condizioni di compito singolo e di doppio compito, allo scopo di indagare l'effetto di interferenza del doppio compito sulle abilità motorie.

Nel Test dei 10 metri si chiede alle persone di camminare, a una velocità confortevole, per 14 metri in una superficie piana. Il tempo impiegato per percorrere dieci metri viene registrato tramite un cronometro. Vengono invece esclusi dalla registrazione i due metri iniziali e finali in quanto corrispondenti rispettivamente a una fase di accelerazione e decelerazione. Sia i pazienti con deficit di forza agli arti inferiori sia i soggetti di controllo, con postumi di intervento chirurgico di tipo ortopedico, possono eseguire il test con qualsiasi ausilio al cammino, se necessario.

Il Test dei 10 metri viene effettuato in due condizioni, una di compito singolo e una di doppio compito. Nella condizione di compito singolo si richiede di svolgere esclusivamente il compito motorio, cioè di camminare per una distanza di appunto 14 metri. Diversamente, nella condizione di doppio compito, i partecipanti eseguono il test motorio in contemporanea a un compito cognitivo. La prova cognitiva consiste nel compiere dei calcoli aritmetici. Nello specifico, si tratta di svolgere a mente delle somme di tre, partendo dal numero 1, e riportando a voce alta il risultato (Figura 3).

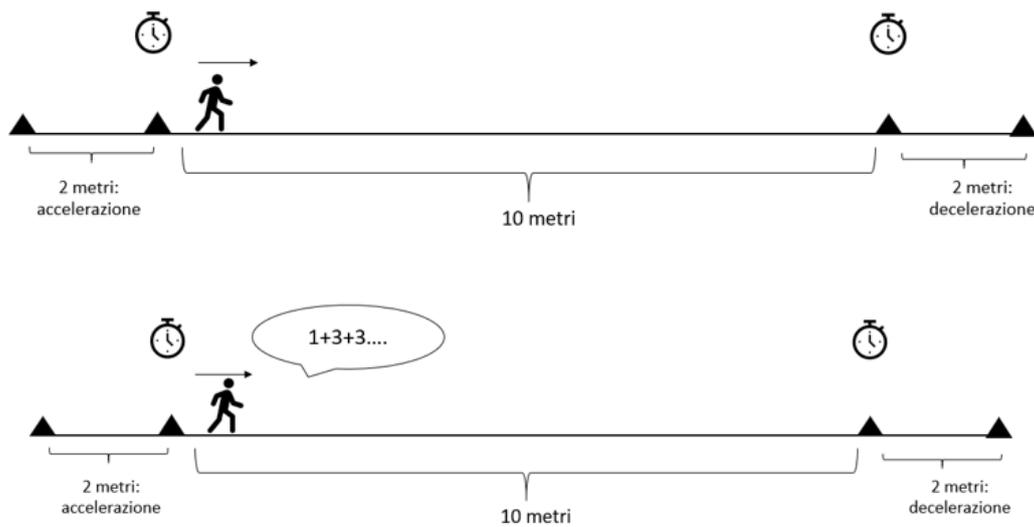


Figura 3. Rappresentazione grafica del Test dei 10 metri: condizione di compito singolo (sopra) e condizione di doppio compito (sotto).

Oltre a prendere in esame la velocità di percorrenza dei dieci metri, viene anche calcolato l'effetto interferenza del doppio compito, ovvero il cambiamento nella velocità di cammino dovuto allo svolgimento simultaneo del compito cognitivo, rispetto alla condizione di compito singolo. A tal proposito si utilizza la seguente formula (Ivaniski-Mello et al., 2023; Pang et al., 2018; Rice et al., 2022):

$$\text{Effetto interferenza doppio compito (\%)} = (VDC - VCS) / VCS * 100$$

dove VCS è la velocità al compito singolo e VDC è la velocità al doppio compito. Un valore negativo di effetto interferenza del doppio compito indica una peggior prestazione, quindi una diminuzione della velocità di cammino, nel doppio compito in confronto a quella rilevata nel compito singolo.

3.5 Procedura

Per tutti i pazienti con cerebrolesione vascolare, sono state previste quattro sessioni sperimentali svolte in giornate distinte e ciascuna della durata di circa 45 minuti. Nella prima sessione, sono state raccolte alcune informazioni anamnestiche, quali l'età, la data di nascita, la scolarità, la manualità e la professione svolta. È stato poi indagato il motivo del ricovero al centro di riabilitazione e lo stato di salute della persona al momento

della valutazione per capire il livello di consapevolezza riguardo quanto accaduto e gli esiti dell'ictus. Infine, ai pazienti sono state sottoposte le prove del BIT e gli altri test carta e matita dettagliatamente descritti in precedenza (si veda paragrafo 3.4.1).

Nella seconda sessione, invece, i pazienti con cerebrolesione vascolare hanno svolto il doppio compito spaziale. In particolare, a quattro di loro è stata somministrata la versione con stimoli lateralizzati aventi diametro di 0.8° , mentre ad altri quattro è stata somministrata quella con target di dimensione di 0.3° . Per entrambe queste due tipologie di compito sono state eseguite due sessioni, ciascuna intervallata da una breve pausa durante la quale è stato somministrato il Test di confronto con stimoli visivi ed è stata data la possibilità alle persone di riposarsi.

Nella terza sessione, è stato nuovamente proposto il doppio compito spaziale con dimensione degli stimoli lateralizzati di 0.8° o di 0.3° , a seconda di quale versione era stata svolta nella sessione precedente. Così facendo ciascun paziente ha potuto eseguire il compito con target di entrambi i diametri. Anche in questo caso sono state somministrate due sessioni del compito, intervallate da una breve pausa.

Si è deciso di applicare tale sistema controbilanciato di svolgimento del doppio compito spaziale al fine di evitare eventuali effetti dovuti all'ordine di presentazione delle prove (Tabella 4).

Nella quarta sessione, per concludere, è stato somministrato lo screening cognitivo auto-GEMS.

Infine, tutti gli otto pazienti con cerebrolesione vascolare quando prossimi alla dimissione dal centro di riabilitazione, hanno svolto il test motorio, ovvero il Test dei 10 metri, prima in condizione di compito singolo e poi in condizione di doppio compito.

In aggiunta a tutto ciò, si è deciso di sottoporre uno dei pazienti con lesione cerebrale nell'emisfero destro a un'altra sessione di valutazione, in cui è stata somministrata la versione del doppio compito spaziale basata sull'implementazione della procedura adattiva. Tale paziente (identificato in questo studio con il numero 7, si veda Tabella 1, paragrafo 3.3) è stato selezionato per testare questa nuova tipologia del compito in quanto si è mostrato particolarmente motivato a prendere parte allo studio e ha mostrato, come verrà approfonditamente spiegato nel Capitolo 5, delle difficoltà di attenzione visuo-spaziale, in particolare per gli stimoli controlesionali, nella versione con target lateralizzati di 0.8° .

Ordine somministrazione doppio compito spaziale	Pazienti con cerebrolesione vascolare
2° sessione: versione con stimoli di 0.8°	Pazienti n° 1 – 2 – 3 - 7
3° sessione: versione con stimoli di 0.3°	
2° sessione: versione con stimoli di 0.3°	Pazienti n° 4 – 5 – 6 – 8
3° sessione: versione con stimoli di 0.8°	

Tabella 4. Ordine controbilanciato di somministrazione delle versioni del doppio compito spaziale con stimoli di 0.8° e 0.3°. I pazienti con cerebrolesione identificati con i numeri 1-2-3-7, le cui caratteristiche demografiche e cliniche sono riportate in Tabella 1 (paragrafo 3.3), hanno svolto prima la versione del compito con stimoli di dimensione di 0.8° e nella sessione successiva quella con stimoli di 0.3°.

Viceversa per i pazienti identificati con i numeri 4-5-6-8.

I soggetti neurologicamente indenni, ma con postumi di intervento chirurgico di tipo ortopedico, appartenenti al gruppo di controllo sono in totale sette. Tuttavia per questioni di tempo, essendo la durata del loro ricovero mediamente inferiore di quella dei pazienti con cerebrolesione, non è stato sempre possibile somministrare a ognuno di loro sia i test carta e matita sia tutti i compiti computerizzati previsti dallo studio.

In particolare sei di loro hanno svolto, in una prima sessione, dopo la raccolta di alcune informazioni anamnestiche, le prove del BIT e gli altri test carta e matita per la valutazione di diverse funzioni cognitive.

In sedute sperimentali successive, sei soggetti di controllo (età media: 64.7 anni, $DS = 9.4$; scolarità media: 7.8 anni, $DS = 2.9$) hanno eseguito due sessioni della versione del doppio compito spaziale con stimoli lateralizzati aventi diametro di 0.8°. A quattro di loro (età media: 67.5 anni, $DS = 5.9$; scolarità media: 7.7 anni, $DS = 3.8$) sono state, inoltre, somministrate anche due sessioni della versione con stimoli di 0.3°. Per queste ultime quattro persone che hanno eseguito entrambe le tipologie di doppio compito spaziale con stimoli di dimensioni diverse, l'ordine di presentazione delle due versioni del compito è stato controbilanciato: a due di loro è stata proposta inizialmente la prova con target di 0.8°, mentre ad altre due quella con target di 0.3°.

La versione del doppio compito spaziale basata sull'utilizzo della procedura adattiva è stata somministrata a quattro soggetti di controllo (età media: 67 anni, $DS = 4.3$; scolarità media: 7.75 anni, $DS = 3.27$). Si precisa che, per questioni di tempo, una di queste quattro

persone non ha svolto nessun altro test previsto dallo studio. Si è deciso di proporle esclusivamente tale tipologia del compito, per la quale altrimenti si sarebbero raccolti un numero ridotto di dati rispetto a quanto necessario per le analisi e per i confronti con la prestazione del paziente con cerebrolesione.

In aggiunta, sei soggetti sani, ospedalizzati a causa di un intervento chirurgico ortopedico, hanno svolto lo screening cognitivo Auto-GEMS e infine a cinque di loro (età media: 64.8 anni, $DS = 10.5$) è stato anche possibile far eseguire il test motorio, in condizione di compito singolo e di doppio compito.

Di seguito è riportata una tabella riassuntiva dei test e dei compiti svolti dai soggetti del gruppo di controllo (Tabella 5).

Test e compiti computerizzati	Soggetti
Prove del BIT + test carta e matita	Controlli ortopedici n° 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6
Doppio compito spaziale: stimoli di 0.8°	Controlli ortopedici n° 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6
Doppio compito spaziale: stimoli di 0.3°	Controlli ortopedici n° 2 - 4 - 5 - 6
Doppio compito spaziale con procedura adattiva pre-condizioni sperimentali	Controlli ortopedici n° 4 - 5 - 6 - 7
Auto-GEMS	Controlli ortopedici n° 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6
Test motorio: Test dei 10 metri	Controlli ortopedici n° 1 - 2 - 3 - 5 - 6

Tabella 5. Si indicano i test e i compiti computerizzati svolti dai soggetti di controllo, identificati tramite numero (si veda Tabella 1, paragrafo 3.3 per le loro caratteristiche demografiche e cliniche).

CAPITOLO 4. RISULTATI

4.1 Esiti della valutazione neuropsicologica

In questo paragrafo vengono presentati i risultati della valutazione neuropsicologica svolta dagli otto pazienti con cerebrolesione vascolare e dai sei soggetti, neurologicamente indenni, con postumi di intervento chirurgico di tipo ortopedico, appartenenti al gruppo di controllo.

Nello screening, Auto-GEMS, il punteggio medio di funzionamento cognitivo globale ottenuto dai pazienti con cerebrolesione, aventi un'età compresa tra 53 e 69 anni ($M = 63.12$, $DS = 5.79$), è pari a 73.25 ($DS = 9.99$), mentre quello dei sei soggetti di controllo, di età tra i 48 e i 76 anni ($M = 64.67$, $DS = 9.42$), è uguale a 80.67 ($DS = 10.15$).

L'indice di riserva cognitiva risulta di livello medio in entrambi i gruppi e, in particolare, pari a 106.62 ($DS = 15.65$) nei pazienti con cerebrolesione e a 114.5 ($DS = 22.29$) nei soggetti di controllo.

I partecipanti di entrambi i gruppi si dimostrano essere complessivamente ben orientati nel tempo e nello spazio.

Al momento della valutazione, quasi tutti i pazienti con cerebrolesione sembrano essere consapevoli della loro compromissione motoria conseguente all'ictus. Fanno eccezione due di loro che riferiscono i loro deficit motori, non spontaneamente, ma solo dopo una domanda specifica riguardo la funzionalità degli arti (punteggio pari a 1 alla Scala di Bisiach).

Per quanto riguarda la presenza di difficoltà di attenzione visuo-spaziale, sia i pazienti con cerebrolesione sia i soggetti del gruppo di controllo mostrano una prestazione complessiva alle prove convenzionali del BIT al di sopra del cut-off ($129/146$) e quindi entro il range di normalità. In particolare, il gruppo di pazienti con cerebrolesione ottiene punteggi totali compresi tra 135 e 146, mentre i punteggi totali dei soggetti di controllo variano da 141 a 146. Nella Tabella 6 vengono riportati gli esiti di ciascuna prova per entrambi i gruppi di partecipanti.

Solo nei pazienti con cerebrolesione vascolare, la presenza di neglect ed estinzione viene valutata anche tramite il Test di confronto con stimoli visivi da cui non sono emerse omissioni di stimoli lateralizzati, se non in un unico paziente (identificato con il numero 7, Tabella 1). Egli, in particolare, commette due omissioni controlesionali entrambe

relative al quadrante superiore, una in condizione di stimolazione bilaterale e una in condizione di stimolazione singola.

Partecipante /gruppo	Sede lesione	BIT tot.	Cancellaz. linee		Cancellaz. lettere		Cancellaz. stelline		Copia figure	Bisezione Linee	Disegno
		Cut- off:	Sn Max:	Dx Max:	Sn Max:	Dx Max:	Sn Max:	Dx Max:	Max: 4	Max: 9	Max: 3
1/cerebrolesione	DX	145	18	18	20	20	27	27	3	9	3
2/cerebrolesione	DX	141	18	18	20	19	27	27	3	7	2
3/cerebrolesione	DX	135	18	18	18	16	26	25	2	9	3
4/cerebrolesione	DX	142	18	18	18	19	27	27	3	9	3
5/cerebrolesione	SN	142	18	18	19	19	27	27	2	9	3
6/cerebrolesione	DX	141	18	18	20	19	26	25	4	9	2
7/cerebrolesione	DX	136	18	18	20	19	27	27	2	4*	1
8/cerebrolesione	DX	146	18	18	20	20	27	27	4	9	3
1/ortopedico	-	145	18	18	19	20	27	27	4	9	3
2/ortopedico	-	141	18	18	19	19	27	26	4	8	2
3/ortopedico	-	146	18	18	20	20	27	27	4	9	3
4/ortopedico	-	143	18	18	20	18	27	27	4	9	2
5/ortopedico	-	145	18	18	20	20	27	27	4	8	3
6/ortopedico	-	141	18	18	19	17	27	27	4	8	3

Tabella 6. Risultati dei pazienti con cerebrolesione e dei soggetti del gruppo di controllo alle prove convenzionali del BIT. Si riporta inoltre il punteggio complessivo ottenuto sommando gli esiti di ciascun test (BIT tot.). Per i subtest di cancellazione i punteggi sono indicati separatamente per l'emispazio di sinistra e per quello di destra. L'asterisco (*) indica una prestazione al di sotto del cut-off, definito dalla validazione italiana del BIT realizzata da Spinazzola *et al.* (2010). Casi singoli di seguito esposti:

“3/cerebrolesione” e “7/cerebrolesione”.

Per quanto riguarda gli altri test carta e matita somministrati per indagare il funzionamento di più domini cognitivi, diversi dall'attenzione visuo-spaziale, la prestazione ottenuta sia dai pazienti con cerebrolesione che dai soggetti di controllo viene interpretata nella norma, nei limiti della norma o deficitaria, sulla base dei dati normativi di riferimento.

Nessun partecipante riporta difficoltà di comprensione di semplici richieste verbali al Test dei Gettoni. Ciò infatti è stato considerato come criterio necessario per poter prendere parte allo studio.

In riferimento al Test delle 15 Parole di Rey, tre pazienti con cerebrolesione su otto mostrano una capacità di memoria immediata nella norma. Tre di loro invece riportano una prestazione ai limiti della norma (P.E. pari a 1) e due ottengono una prestazione deficitaria (P.E. uguale a 0). Diversamente, il punteggio di memoria differita risulta nella norma in cinque pazienti (P.E. uguale o superiore a 2), ai limiti della norma in altri due (P.E. uguale a 1) e deficitario, con un Punteggio Equivalente di 0, in un solo paziente.

Per quanto riguarda il Test di Stroop, sono stati presi in esame sia il numero di errori commessi sia il tempo impiegato per completare la prova. È presente un effetto interferenza sugli errori in tre pazienti con cerebrolesione su otto, mentre il punteggio relativo all'effetto interferenza sul tempo è deficitario (P.E. uguale a 0) in un paziente e ai limiti della norma in altri due (P.E. di 1). Tutti gli altri, invece, ottengono un effetto interferenza sul tempo al di sopra della norma con Punteggi Equivalenti di 4.

In riferimento al TMT nella versione A e B, tutti i pazienti con cerebrolesione vascolare mostrano una prestazione al di sopra della norma con punti z uguali o inferiori a +1.4 sia nel TMT-A che nel TMT-B, a eccezione di un paziente in cui il tempo impiegato nell'esecuzione del TMT-B risulta al di sotto della norma (punto z superiore a +2).

Per quanto riguarda il *Digit Span* Diretto, la prestazione è deficitaria (P.E. pari a 0) in un paziente, mentre in tutti gli altri risulta nella norma (P.E. uguali o superiori a 2). Il punteggio al *Digit Span* Inverso è nella norma in quasi tutti i pazienti (P.E. pari o superiore a 2), a eccezione di tre in cui risulta essere nei limiti della norma (P.E. uguale a 1).

Infine, per le prove di memoria con interferenza a 10 e 30 secondi, a differenza di un paziente con cerebrolesione che ottiene una prestazione al di sotto della norma in entrambe le prove; in tutti gli altri gli esiti sono nella norma.

Diversamente, per quanto riguarda il gruppo di controllo, a eccezione di una persona che risulta deficitaria al Test di Stroop e alla prova di memoria con interferenza a 30 secondi, tutti gli altri soggetti mostrano una prestazione ai test carta e matita quasi sempre nella norma e, solo in quattro casi, ai limiti della norma.

Di seguito viene presentata una tabella riassuntiva in cui sono indicati i punteggi ai test carta e matita per ciascun paziente con cerebrolesione e per ogni soggetto di controllo (Tabella 7).

Partecipante /gruppo	15 Parole di Rey		Test di Stroop		TMT		Digit Span		Memoria con interferenza	
	<u>Memoria immediata</u>	<u>Memoria differita</u>	<u>Errori</u>	<u>Tempo</u>	<u>A</u>	<u>B</u>	<u>Diretto</u>	<u>Inverso</u>	<u>10 sec.</u>	<u>30 sec.</u>
	P.E.	P.E.	P.E.	P.E.	Punti z	Punti z	P.E.	P.E.	Punti z	Punti z
1/cerebrolesione	1*	4	0**	4	0.09	0.58	4	2	-0.5	-0.3
2/cerebrolesione	3	2	0**	4	-0.003	0.96	2	3	-0.59	-0.83
3/cerebrolesione	1*	1*	0**	1*	-0.79	0.36	2	3	0.3	-0.29
4/cerebrolesione	0**	2	4	4	-0.12	-0.004	4	1*	-2.22**	-2.3**
5/cerebrolesione	1*	0**	4	0**	-0.82	0.04	2	3	1.11	0.16
6/cerebrolesione	3	1*	2	4	-0.14	0.17	2	3	0.86	0.83
7/cerebrolesione	0**	3	2	1*	-0.38	2.64**	0**	1*	-0.1	0.62
8/cerebrolesione	4	3	4	4	-1.21	-0.67	4	1*	-0.04	1.09
1/ortopedico	4	4	2	4	-1.36	-1.07	4	4	1.11	-0.29
2/ortopedico	4	4	4	4	-0.97	-	4	1*	1.34	-0.09
3/ortopedico	2	2	3	4	-1.39	-0.49	2	1*	-1.25	-0.26
4/ortopedico	4	4	0**	0**	0.19	0.19	4	3	-1.04	-2.5**
5/ortopedico	4	3	4	3	-1.48	-1.23	2	1*	0.3	0.16
6/ortopedico	2	2	1*	3	-0.86	-0.16	4	2	-0.51	0.62

Tabella 7. Esiti dei test carta e matita. Si riportano i punteggi ottenuti da ciascun paziente con cerebrolesione e da ciascun soggetto di controllo, convertiti in punteggi equivalenti (P.E.) o in punti z. Nel TMT-B non è stato possibile calcolare il punto z di un soggetto di controllo in quanto quest'ultimo appartenente a una fascia d'età e scolarità per la quale non sono forniti i dati normativi. L'asterisco (*) indica una prestazione nei limiti della norma, mentre due asterischi (**) indicano una prestazione deficitaria. Casi singoli di seguito esposti: "3/cerebrolesione" e "7/cerebrolesione".

4.2 Doppio compito spaziale: analisi statistiche e risultati

Si analizzano di seguito i risultati relativi al doppio compito spaziale ottenuti dai pazienti con cerebrolesione e dai soggetti di controllo, neurologicamente indenni, ma ospedalizzati a causa di un intervento chirurgico di tipo ortopedico.

In particolare, nelle prime due sezioni del paragrafo vengono esposti i risultati del doppio compito spaziale con target di 0.8° e 0.3° . Successivamente si mettono a confronto le prestazioni in queste due versioni del doppio compito spaziale e, infine, nell'ultima parte si presentano i risultati del compito secondario.

La prestazione dei partecipanti viene analizzata in termini di accuratezza per indagare se essa è modulata dalla posizione dello stimolo lateralizzato e dal carico cognitivo. Nello specifico, per confrontabilità con studi precedenti (Andres et al., 2019; Bonato et al., 2010; Bonato & Cutini, 2016), i dati del gruppo di pazienti con cerebrolesione e quelli del gruppo di controllo vengono presi in esame mediante l'utilizzo del Test esatto di Fisher. Si tratta di un test non parametrico, applicabile a campioni di numerosità ridotta, che consente di indagare se le differenze nelle frequenze osservate tra due variabili dicotomiche sono casuali o statisticamente significative. Così facendo è possibile indagare, entro lo stesso gruppo di partecipanti, l'accuratezza al target lateralizzato, in termini di numero di risposte corrette ed errate, nelle diverse posizioni spaziali e nelle differenti condizioni sperimentali. Si eseguono dei confronti variando la posizione dello stimolo lateralizzato (sinistra, destra e bilaterale) e mantenendo costante la condizione sperimentale. Viceversa, se ne svolgono poi alcuni con variazione della condizione sperimentale (compito singolo, doppio compito visivo e doppio compito uditivo) e mantenimento della posizione dello stimolo lateralizzato.

Tutti i confronti vengono effettuati dopo l'eliminazione dei trial in cui la risposta al compito secondario risulta sbagliata, ossia quei trial in cui viene commesso un errore nel rilevare la figura geometrica o il suono udito.

Il Test esatto di Fisher viene infine applicato anche per paragonare l'accuratezza tra le due versioni del doppio compito spaziale e per analizzare la prestazione al compito secondario.

4.2.1 Doppio compito spaziale con stimoli di diametro di 0.8°

Pazienti con cerebrolesione destra

Si riportano di seguito i risultati emersi confrontando, tra le posizioni di comparsa dello stimolo lateralizzato e tra le condizioni sperimentali, la prestazione dei sette pazienti con lesione cerebrale nell'emisfero destro (età media: 63 anni, $DS = 6.24$; scolarità media: 9 anni, $DS = 2.94$).

Target ipsilesionale vs controlesionale

Mediante il Test esatto di Fisher, non emerge una differenza significativa tra l'accuratezza nel rilevare lo stimolo ipsilesionale (a destra) e quella nel rilevare lo stimolo controlesionale (a sinistra) né nella condizione di compito singolo (97.6% vs 91.3%), [$\chi^2(1, 252) = 4.84, p = 0.051$], né in quella di doppio compito visivo (99.1% vs 94.9%), [$\chi^2(1, 233) = 3.55, p = 0.12$]. Questa differenza invece risulta significativa nel doppio compito uditivo (accuratezza per lo stimolo controlesionale: 86.9% < accuratezza per lo stimolo ipsilesionale: 97.6%), [$\chi^2(1, 247) = 9.98, p = 0.002$].

Target controlesionale vs bilaterale

L'accuratezza nel rilevare lo stimolo bilaterale non differisce statisticamente da quella nel rilevare lo stimolo controlesionale (a sinistra) né nella condizione di compito singolo (86.5% vs 91.3%), [$\chi^2(1, 253) = 1.4, p = 0.32$], né in quella di doppio compito visivo (88.2% vs 94.9%), [$\chi^2(1, 229) = 2.5, p = 0.16$]. Emerge, invece, una riduzione significativa dell'accuratezza tra la detezione dello stimolo bilaterale (73.4%) e quella dello stimolo controlesionale (86.9%) nel doppio compito uditivo, [$\chi^2(1, 246) = 7.02, p = 0.01$].

Confronti tra le condizioni sperimentali

L'accuratezza al compito singolo non differisce significativamente da quella al doppio compito visivo né quando lo stimolo è controlesionale (91.3% vs 94.9%), [$\chi^2(1, 244) = 1.25, p = 0.32$], né quando viene presentato bilateralmente (86.5% vs 88.2%), [$\chi^2(1, 236) = 0.15, p = 0.84$]. Non risulta statisticamente significativa nemmeno la differenza tra l'accuratezza al compito singolo (91.3%) e quella al doppio compito uditivo (86.9%) quando lo stimolo è controlesionale, [$\chi^2(1, 248) = 1.23, p = 0.31$].

Si riscontra, invece, una riduzione significativa dell'accuratezza al doppio compito uditivo rispetto a quella al compito singolo nei trial in cui lo stimolo appare bilateralmente ($73.4\% < 86.5\%$), [$\chi^2(1, 250) = 6.72, p = 0.01$].

Infine, anche la differenza tra l'accuratezza al doppio compito visivo e quella al doppio compito uditivo risulta significativa sia quando lo stimolo viene presentato controlesionalmente, ($94.9\% > 86.9\%$), [$\chi^2(1, 240) = 4.64, p = 0.04$], sia quando appare bilateralmente, ($88.2\% > 73.4\%$), [$\chi^2(1, 234) = 8.1, p = 0.005$].

I grafici sottostanti (Figure 4-7) mostrano l'accuratezza per lo stimolo lateralizzato del gruppo di pazienti con cerebrolesione vascolare nell'emisfero destro. Gli asterischi indicano la presenza di significatività statistiche ($p < 0.05$).

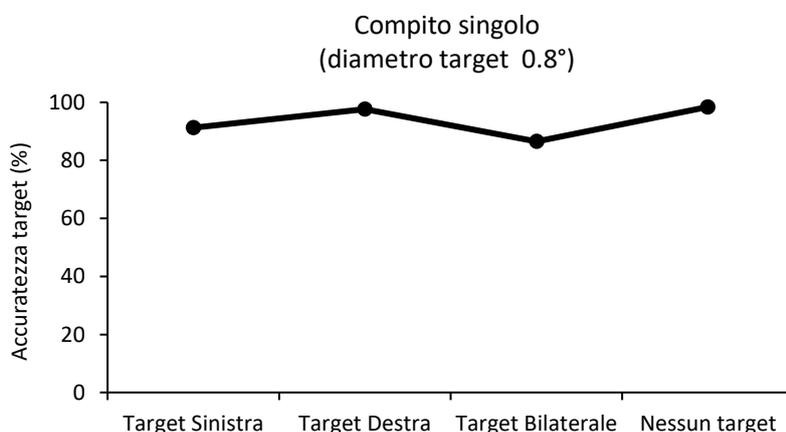


Figura 4. Accuratezza del gruppo di pazienti con cerebrolesione destra al target lateralizzato avente diametro di 0.8° nella condizione di compito singolo. In riferimento ai confronti con variazione della posizione del target, non emergono differenze statisticamente significative.

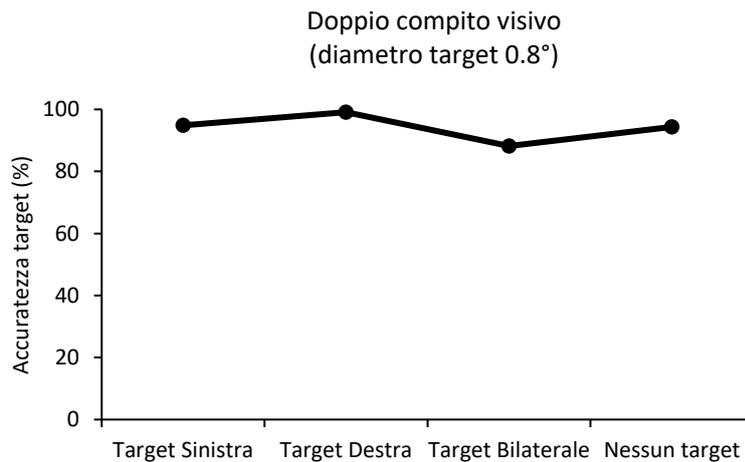


Figura 5. Accuratezza del gruppo di pazienti con cerebrolesione destra al target lateralizzato avente diametro di 0.8° nella condizione di doppio compito visivo. In riferimento ai confronti con variazione della posizione del target, non emergono differenze statisticamente significative. Si annota che l'accuratezza è stata calcolata dopo aver escluso i trial in cui la risposta al compito secondario è risultata errata (si veda paragrafo 4.2.4 per la prestazione al compito secondario visivo).

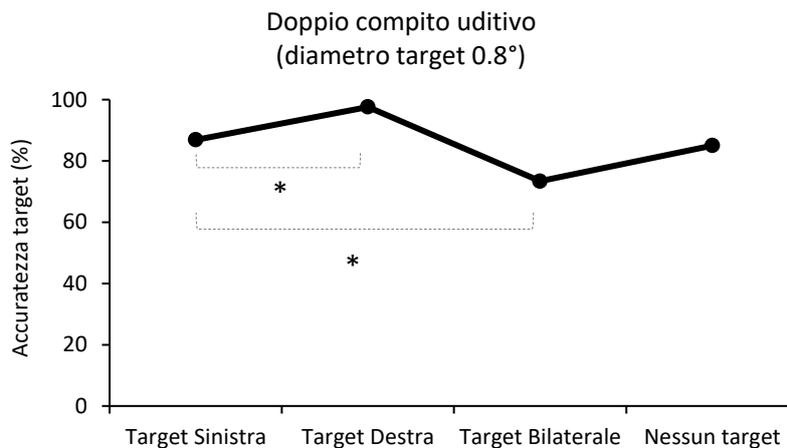


Figura 6. Accuratezza del gruppo di pazienti con cerebrolesione destra al target lateralizzato avente diametro di 0.8° nella condizione di doppio compito uditivo. In riferimento ai confronti con variazione della posizione del target, gli asterischi (*) indicano una differenza significativa tra l'accuratezza per lo stimolo ipsilesionale (a destra) e quella per lo stimolo controlesionale (a sinistra) e tra l'accuratezza per lo stimolo controlesionale e quella per lo stimolo bilaterale ($p < 0.05$). Si annota che l'accuratezza è stata calcolata dopo aver escluso i trial in cui la risposta al compito secondario è risultata errata (si veda paragrafo 4.2.4 per la prestazione al compito secondario uditivo).

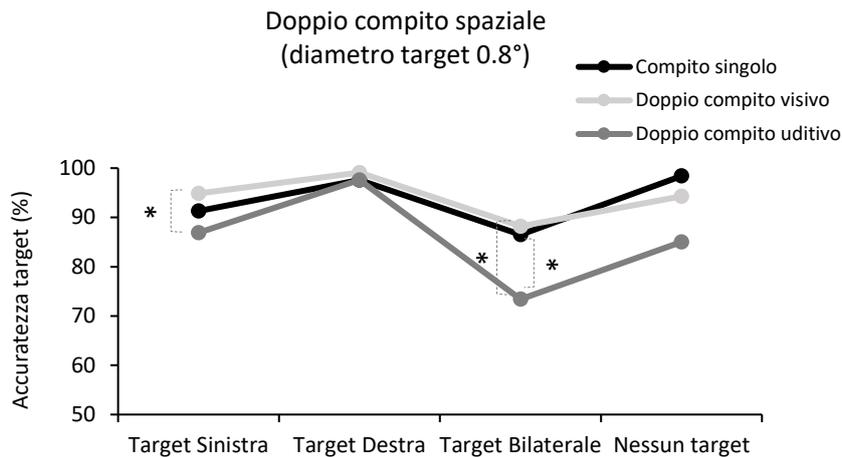


Figura 7. Accuratezza del gruppo di pazienti con cerebrolesione destra al target lateralizzato avente diametro di 0.8° nel compito singolo e nei due doppi compiti. In riferimento ai confronti con variazione della condizione sperimentale, gli asterischi (*) indicano una differenza significativa nell'accuratezza tra il compito singolo e il doppio compito uditivo quando lo stimolo è bilaterale e tra il doppio compito visivo e quello uditivo sia quando lo stimolo è controlesionale sia quando è bilaterale ($p < 0.05$).

È opportuno evidenziare che le differenze statisticamente significative emerse non rispecchiano deficit presenti in tutti i pazienti con lesione cerebrale nell'emisfero destro, ma dipendono in particolare dalla prestazione di due casi (Figura 8). Essi verranno singolarmente approfonditi nel Capitolo 5 tramite l'implementazione di un metodo per lo studio di casi singoli, ossia il Test di Crawford (Crawford & Garthwaite, 2007).

Paziente con cerebrolesione sinistra

L'unico paziente con cerebrolesione vascolare localizzata nell'emisfero sinistro (età: 64 anni, scolarità: 8 anni), identificato in questo elaborato con il numero 5, mostra un effetto soffitto al doppio compito spaziale con stimoli di 0.8°. Infatti la sua accuratezza è massima (100%) per ogni posizione di comparsa dello stimolo lateralizzato e in ciascuna condizione sperimentale (Figura 8).

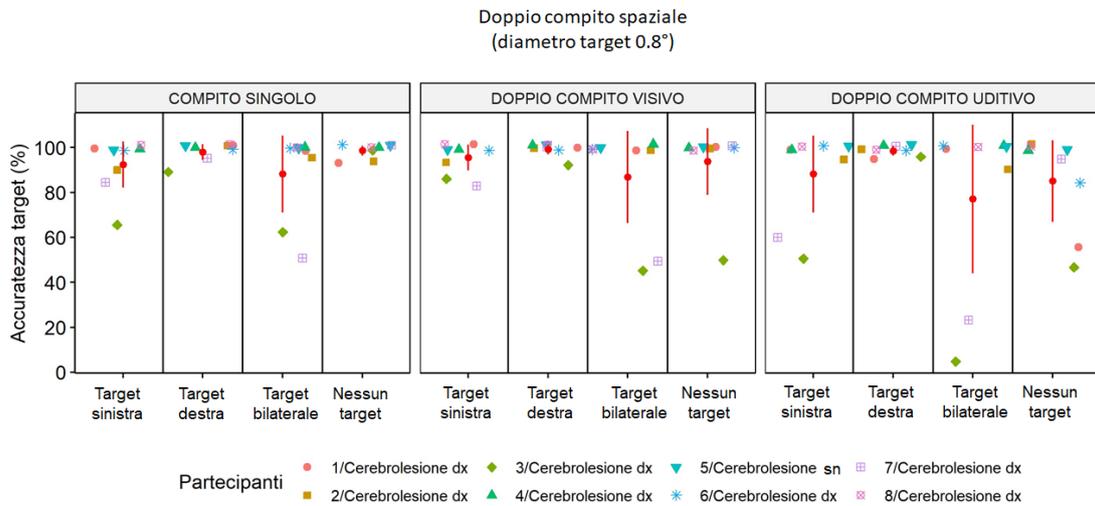


Figura 8. Si mostra l'accuratezza di ciascun paziente con cerebrolesione vascolare allo stimolo lateralizzato di 0.8° nelle tre condizioni sperimentali. Si utilizzano simboli di forma e colore diversi per rappresentare i pazienti con cerebrolesione. Tutti i soggetti riportano una prestazione ottimale. Ne fanno eccezione due (rombo verde: paziente 3 e quadrato viola: paziente 7) che saranno approfonditi nel Capitolo 5.

Gruppo di controllo

I sei soggetti, neurologicamente indenni, ospedalizzati per gli esiti di un intervento chirurgico di tipo ortopedico, appartenenti al gruppo di controllo (età media: 64.7 anni, $DS = 9.4$; scolarità media: 7.8 anni, $DS = 2.9$) ottengono una prestazione ottimale nella versione del doppio compito spaziale con stimoli aventi diametro di 0.8°. Essi infatti mostrano un'accuratezza media superiore al 98% per lo stimolo lateralizzato, in ciascuna sua posizione di comparsa e in ogni condizione sperimentale.

4.2.2 Doppio compito spaziale con stimoli di diametro di 0.3°

Pazienti con cerebrolesione destra

Anche per la versione del doppio compito spaziale con stimoli di diametro di 0.3° svolta dal gruppo di pazienti con cerebrolesione nell'emisfero destro, si confronta, tramite il Test esatto di Fisher, l'accuratezza in differenti posizioni del target lateralizzato e tra diverse condizioni sperimentali.

Target ipsilesionale vs controlesionale

Non si riscontra una differenza significativa tra l'accuratezza nel rilevare lo stimolo ipsilesionale (a destra) e quella nel rilevare lo stimolo controlesionale (a sinistra) in nessuna delle tre condizioni sperimentali (compito singolo: 98.4% vs 94.4%, [$\chi^2(1, 252) = 2.9, p = 0.172$] - doppio compito visivo: 94.9% vs 95.8%, [$\chi^2(1, 238) = 0.11, p = 0.768$] - doppio compito uditivo: 90.4% vs 90.3%, [$\chi^2(1, 249) = 0.0004, p = 1.000$]).

Target controlesionale vs bilaterale

Nel compito singolo emerge una diminuzione significativa dell'accuratezza quando lo stimolo viene presentato bilateralmente (85.7%) rispetto a quando appare controlesionalmente (94.4%), [$\chi^2(1, 252) = 5.4, p = 0.03$]. Ciò invece non si verifica nel doppio compito visivo (89.2% vs 95.8%), [$\chi^2(1, 231) = 3.7, p = 0.07$] e nel doppio compito uditivo (83.3% vs 90.3%), [$\chi^2(1, 250) = 2.7, p = 0.135$].

Confronti tra le condizioni sperimentali

Dai confronti tra le condizioni sperimentali, risulta significativa, contrariamente a quanto atteso, solamente la differenza tra l'accuratezza al compito singolo (98.4%) e l'accuratezza al doppio compito uditivo (90.4%) quando lo stimolo compare ipsilesionalmente (a destra), [$\chi^2(1, 251) = 7.65, p = 0.006$].

I grafici sottostanti (Figura 9-12) mostrano l'accuratezza media nel rilevare lo stimolo lateralizzato dei pazienti con cerebrolesione vascolare nell'emisfero destro. Gli asterischi indicano la presenza di una significatività ($p < 0.05$).

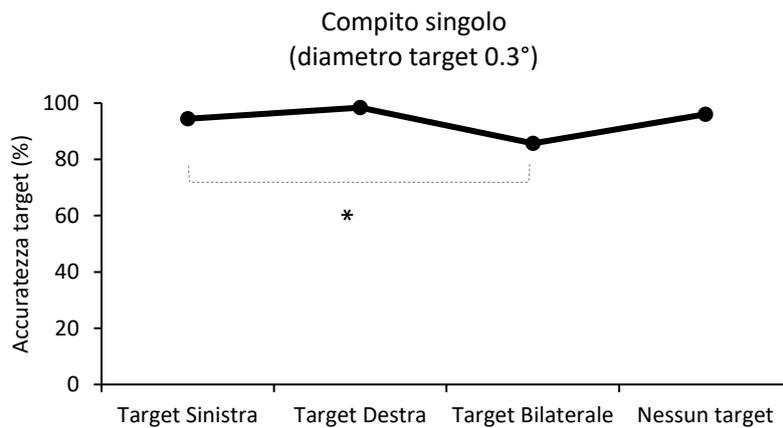


Figura 9. Accuratezza del gruppo di pazienti con cerebrolesione destra al target lateralizzato avente diametro di 0.3° nella condizione di compito singolo. In riferimento ai confronti con variazione della posizione del target, l'asterisco (*) indica una differenza significativa tra l'accuratezza per lo stimolo controlesionale e quella per lo stimolo bilaterale ($p < 0.05$).

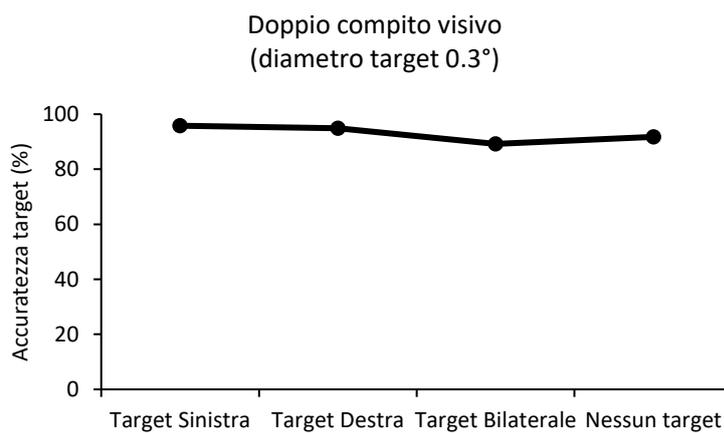


Figura 10. Accuratezza del gruppo di pazienti con cerebrolesione destra al target lateralizzato avente diametro di 0.3° nella condizione di doppio compito visivo. In riferimento ai confronti con variazione della posizione dello stimolo, non sono presenti differenze significative. Si annota che l'accuratezza è stata calcolata dopo aver escluso i trial in cui la risposta al compito secondario è risultata errata (si veda paragrafo 4.2.4 per la prestazione al compito secondario visivo).

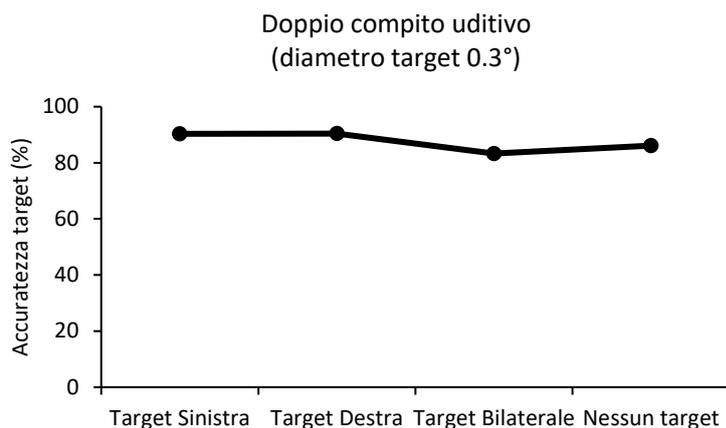


Figura 11. Accuratezza del gruppo di pazienti con cerebrolesione destra al target lateralizzato avente diametro di 0.3° nella condizione di doppio compito uditivo. In riferimento ai confronti con variazione della posizione dello stimolo, non sono presenti differenze significative. Si annota che l'accuratezza è stata calcolata dopo aver escluso i trial in cui la risposta al compito secondario è risultata errata (si veda paragrafo 4.2.4 per la prestazione al compito secondario uditivo).

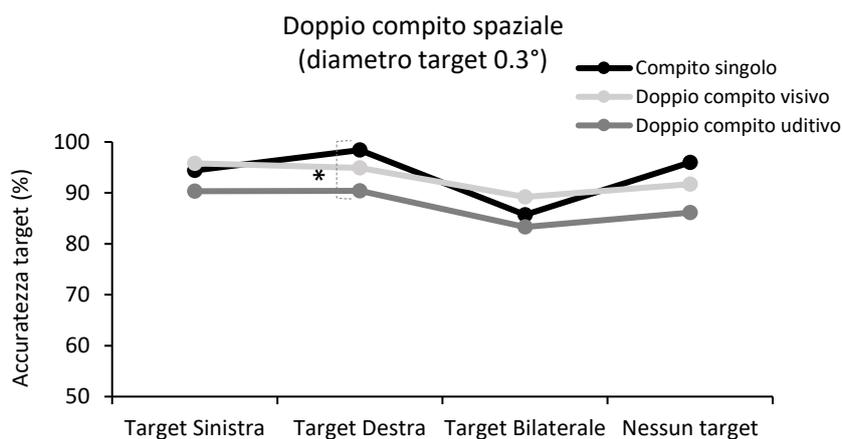


Figura 12. Accuratezza del gruppo di pazienti con cerebrolesione destra al target lateralizzato avente diametro di 0.3° nel compito singolo e nei due doppi compiti. In riferimento ai confronti con variazione della condizione sperimentale, l'asterisco (*) indica una differenza significativa nell'accuratezza tra il compito singolo e il doppio compito uditivo quando lo stimolo è ipsilesionale ($p < 0.05$).

Anche in questo caso, è opportuno evidenziare che le differenze statisticamente significative emerse non rispecchiano deficit di attenzione visuo-spaziale presenti in tutti i pazienti con lesione cerebrale nell'emisfero destro, ma dipendono in particolar modo dalla prestazione di un caso, approfondito nel Capitolo 5 (Figura 13).

Paziente con cerebrolesione sinistra

Nel doppio compito spaziale con stimoli di 0.3° , il paziente 5 con cerebrolesione localizzata nell'emisfero sinistro mostra una prestazione pressoché ottimale e superiore al 90% in quasi tutte le posizioni di comparsa dello stimolo e in quasi tutte le condizioni sperimentali (Figura 13). Solo nel doppio compito visivo, quando il target è presentato bilateralmente, il paziente commette due errori ottenendo quindi un'accuratezza pari all'83%. Dalle analisi, effettuate tramite il metodo per lo studio di casi singoli definito da Crawford (si veda Capitolo 5), non emergono differenze significative nell'accuratezza tra le diverse posizioni di comparsa dello stimolo lateralizzato e nemmeno tra le varie condizioni sperimentali ($p > 0.05$).

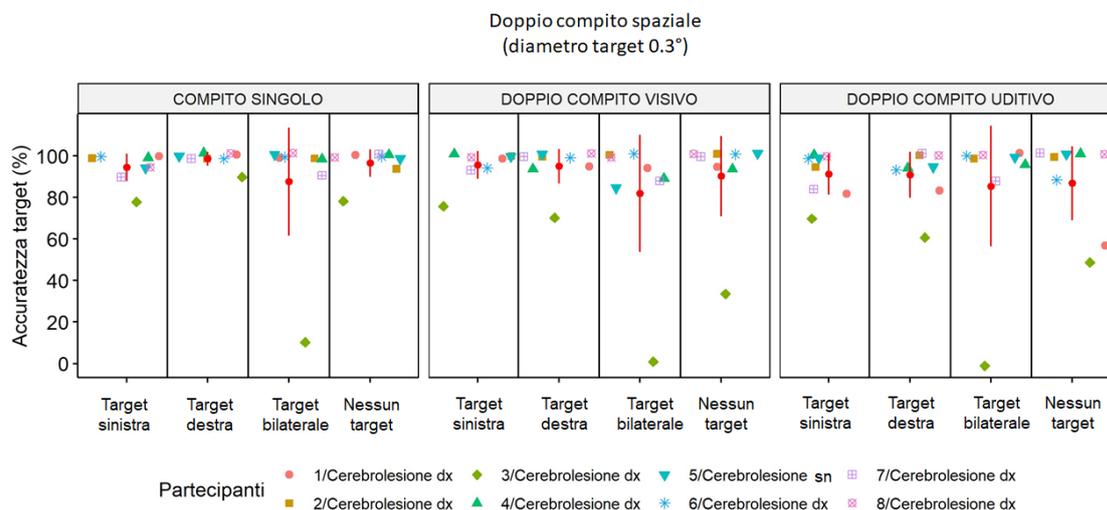


Figura 13. Si mostra l'accuratezza di ciascun paziente con cerebrolesione vascolare allo stimolo lateralizzato di 0.3° nelle tre condizioni sperimentali. Si utilizzano simboli di colore e forma differenti per indicare i pazienti con cerebrolesione. Tutti i soggetti riportano una prestazione pressoché ottimale, a eccezione di uno in particolare (rombo verde: paziente 3), approfondito nel Capitolo 5.

Gruppo di controllo

I quattro soggetti di controllo, neurologicamente indenni, ospedalizzati a causa di esiti di un intervento chirurgico ortopedico (età media: 67.5 anni, $DS = 5.9$; scolarità media: 7.7 anni, $DS = 3.8$), sottoposti alla versione del doppio compito spaziale con stimoli aventi diametro di 0.3° , mostrano una prestazione molto buona, con un'accuratezza media

superiore al 97% in tutte le condizioni sperimentali e in ciascuna posizione di comparsa del target lateralizzato.

4.2.3 Confronto tra versioni differenti del doppio compito spaziale

Si passa ora a confrontare la prestazione dei partecipanti nella versione del doppio compito spaziale caratterizzata da target lateralizzati di 0.8° con quella aventi target di 0.3° . Nel gruppo di pazienti con cerebrolesione destra, l'accuratezza per gli stimoli controlesionali e bilaterali con diametro di 0.3° non peggiora rispetto a quella rilevata con target di 0.8° in nessuna condizione sperimentale. Infatti, tramite il Test esatto di Fisher, non emergono differenze statisticamente significative ($p > 0.05$). L'unica diminuzione significativa riscontrata riducendo la dimensione dello stimolo lateralizzato riguarda l'accuratezza allo stimolo ipsilesionale (a destra) nel doppio compito uditivo (97.6% con target di 0.8° vs 90.4% con target di 0.3°), [$\chi^2(1, 250) = 5.745, p = 0.03$].

Nel paziente con cerebrolesione vascolare nell'emisfero sinistro e nel gruppo di soggetti ortopedici di controllo, tramite rispettivamente il Test di Crawford e il Test esatto di Fisher, non si riscontrano variazioni significative ($p > 0.05$) tra la prestazione al doppio compito spaziale con target di 0.8° e quella al compito con target di 0.3° .

4.2.4 Compito secondario

Infine si prende in esame la prestazione al compito secondario. Si analizza quindi la capacità di rilevare correttamente la figura geometrica, nella condizione di doppio compito visivo, e il suono udito, nella condizione di doppio compito uditivo. Le analisi si effettuano separatamente per la versione con stimoli aventi diametro di 0.8° e per quella con stimoli di 0.3° .

Pazienti con cerebrolesione destra

Tanto nella versione del doppio compito spaziale con stimoli aventi diametro di 0.8° , quanto in quella con stimoli di 0.3° , i pazienti con cerebrolesione nell'emisfero destro mostrano un'accuratezza complessiva superiore al 90% sia nel riportare la figura geometrica (compito visivo) sia nel riferire il suono udito (compito uditivo). Tuttavia, l'accuratezza al compito visivo risulta significativamente minore rispetto a quella al compito uditivo sia nella versione con target lateralizzato di 0.8° ($92.3\% < 97.4\%$), [$\chi^2(1,$

1008) = 13.7, $p < 0.001$] sia in quella con target di 0.3° (93% < 98.6%), [$\chi^2(1, 1008) = 19.48, p < 0.001$].

Per ciascuna delle due versioni del doppio compito spaziale, si prende poi in esame l'accuratezza al compito secondario visivo e uditivo in funzione della posizione di comparsa dello stimolo lateralizzato. Come si può notare dai grafici (Figura 14), la prestazione al compito secondario uditivo non varia in base alla posizione di presentazione del target lateralizzato. Per quanto riguarda il compito secondario visivo, sulla base di ciò che si osserva nel grafico, si è deciso di verificare se l'accuratezza per la figura geometrica sia maggiormente modulata dalla comparsa bilaterale del target piuttosto che dalla sua comparsa unilaterale a destra o a sinistra. Dalle analisi emerge che la prestazione al compito visivo nei trial con stimoli bilaterali non differisce significativamente da quella nei trial con stimoli a sinistra né nella versione con target di 0.8° (87.3% vs 93.6%), [$\chi^2(1, 252) = 2.9, p = 0.13$], né in quella con target di 0.3° (88.1% vs 93.6%), [$\chi^2(1, 252) = 4.2, p = 0.06$]. Non risulta significativo nemmeno il confronto tra l'accuratezza alla figura geometrica nei trial con stimoli bilaterali e quella nei trial con stimoli a destra, né nella versione con target di 0.8° (87.3% vs 91.3%), [$\chi^2(1, 252) = 1.04, p = 0.4$], né in quella con target di 0.3° (88.1% vs 95.2%), [$\chi^2(1, 252) = 2.3, p = 0.2$]. Pertanto, la posizione di presentazione del target lateralizzato non sembra modulare né la rilevazione dello stimolo uditivo (suono), né la detezione dello stimolo visivo (figura geometrica).

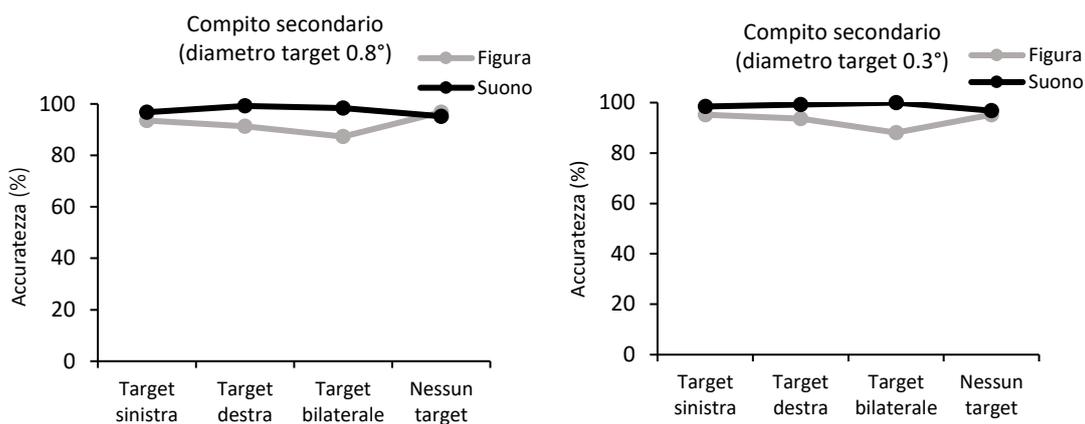


Figura 14. Prestazione dei pazienti con cerebrolesione destra al compito secondario. Sia per la versione del doppio compito spaziale con target di 0.8° (a sinistra), sia per quella con target di 0.3° (a destra), si riporta l'accuratezza nel rilevare la figura geometrica e il suono nei trial in cui lo stimolo lateralizzato appare a sinistra, in quelli in cui compare a destra, in quelli in cui lo stimolo viene presentato bilateralmente e infine nei trial in cui non compare nessun target.

Paziente con cerebrolesione sinistra

Sia nella versione del doppio compito spaziale con stimoli aventi diametro di 0.8° sia in quella con stimoli di 0.3°, il paziente 5 mostra un effetto soffitto al compito uditivo: infatti rileva sempre correttamente il suono percepito. Per quanto riguarda invece il compito visivo, l'accuratezza complessiva per la figura geometrica è pari al 93% nella versione con stimoli di 0.8°, mentre è uguale al 77.7% nella versione con target di 0.3°. Mediante il Test di Crawford, la differenza tra la prestazione al compito visivo e quella al compito uditivo non è significativa nella versione del doppio compito spaziale con stimoli lateralizzati di 0.8° [$t(5) = 0.535$, $p_{due\ code} = 0.61$], mentre lo è nella versione con target di 0.3° [$t(3) = 2.59$, $p_{una\ coda} = 0.04$].

Gruppo di controllo

Per quanto riguarda il compito secondario della versione con stimoli lateralizzati aventi diametro di 0.8°, tutti i soggetti appartenenti al gruppo di controllo ottengono un'accuratezza superiore al 99% sia per la figura geometrica che per il suono. Similmente, nella versione con target di 0.3°, i soggetti ortopedici di controllo mostrano una percentuale di risposte corrette del 98.9% nel compito secondario visivo e un effetto soffitto con accuratezza pari al 100% nel compito secondario uditivo.

4.3 Indice di Barthel e risultati del test motorio

Si passa ora a prendere in esame il recupero motorio e gli esiti del Test dei 10 metri eseguito, in condizione di compito singolo e di doppio compito, da tutti gli otto pazienti con cerebrolesione (età media: 63.1 anni, $DS = 5.8$) e da cinque soggetti del gruppo di controllo (età media: 64.8 anni, $DS = 10.5$)².

Tutti i pazienti con cerebrolesione, eccetto uno, a seguito dell'ictus subito, riportano deficit di forza, quali emiparesi o emiplegia, e sono perciò sottoposti a riabilitazione motoria. All'ingresso al centro di riabilitazione, l'indice di Barthel di ciascuno di loro è compreso tra 20 e 100. Nello specifico, come si può vedere dal grafico (Figura 15), sei di loro ottengono un indice uguale o inferiore a 50, che denota, quindi, un livello di dipendenza e necessità di assistenza totale o comunque consistente, mentre uno solo di loro sembra essere completamente indipendente. I soggetti appartenenti al gruppo di controllo, all'ingresso al centro di riabilitazione, riportano difficoltà motorie conseguenti all'intervento chirurgico di tipo ortopedico e presentano un indice di Barthel compreso tra 50 e 65 (Figura 15). Presentano quindi un livello di dipendenza grave o moderato.

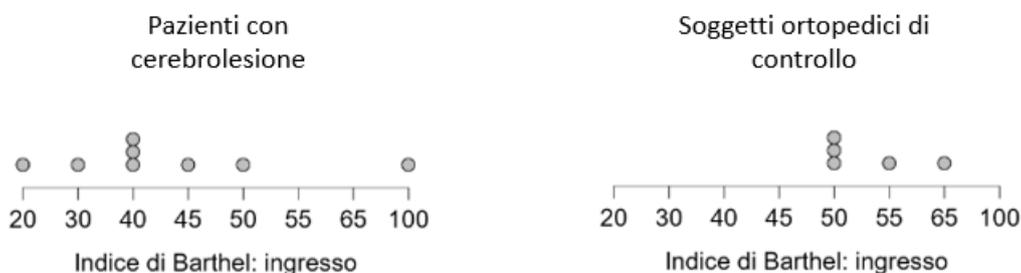


Figura 15. Indice di Barthel di ciascun paziente con cerebrolesione (a sinistra) e di ciascun soggetto di controllo (a destra), misurato al momento dell'ingresso al centro di riabilitazione. Più è elevato il punteggio, maggiore è l'autonomia della persona.

Dopo essere stati sottoposti a fisioterapia, in media, per circa due mesi, tutti i pazienti con cerebrolesione, al momento della dimissione, riportano un indice di Barthel più elevato rispetto a quello misurato all'ingresso e compreso tra 60 e 100. In particolare, nonostante ci sia stato un recupero nel corso della riabilitazione, uno di loro mantiene un grado di

² Due soggetti ortopedici di controllo non sono stati qui presi in considerazione, in quanto, per dimissione volontaria anticipata, non è stato possibile né misurare l'indice di Barthel al termine del percorso riabilitativo né somministrare il test motorio.

dipendenza grave (indice pari a 60) e sei di loro, avendo un indice di Barthel di 70, 75 o 90, richiedono un grado di assistenza moderato. Il paziente, che già all'ingresso al centro di riabilitazione risulta essere completamente autonomo, mantiene la sua indipendenza anche al momento della dimissione (Figura 16).

I soggetti del gruppo di controllo, dopo circa due settimane di fisioterapia, ottengono anch'essi un miglioramento dal punto di vista motorio e dell'indipendenza riportando, alla dimissione dal centro di riabilitazione, un indice di Barthel compreso tra 80 e 95 (Figura 16). Tre di loro richiedono un livello di assistenza moderato, mentre altri due presentano un grado lieve di dipendenza.

Si può dire che in entrambi i gruppi di partecipanti si osserva complessivamente un potenziamento dello stato funzionale, tuttavia, mentre nei soggetti ortopedici di controllo c'è maggior omogeneità nel livello di autonomia raggiunto, nei pazienti con cerebrolesione c'è più variabilità nel grado di assistenza richiesto al termine del ricovero.

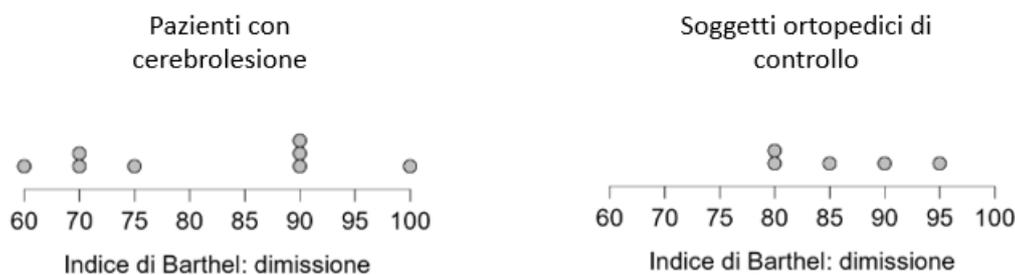


Figura 16. Indice di Barthel di ciascun paziente con cerebrolesione (a sinistra) e di ciascun soggetto di controllo (a destra), misurato al momento della dimissione dal centro di riabilitazione. Più è elevato il punteggio, maggiore è l'autonomia della persona.

Il recupero delle abilità motorie avvenuto durante il percorso riabilitativo ha consentito a tutti i pazienti con cerebrolesione e a cinque soggetti del gruppo di controllo di svolgere il Test dei 10 metri in condizione di compito singolo e di doppio compito. Per ciascuna persona, si misura il tempo impiegato per percorrere i dieci metri in entrambe le condizioni e si calcola poi la velocità media tramite la formula: $velocità (m/s) = distanza/tempo$.

Di seguito è riportato un grafico (Figura 17) che mostra, per ciascun paziente con cerebrolesione e per ciascun soggetto ortopedico di controllo, la velocità registrata al compito singolo e al doppio compito.

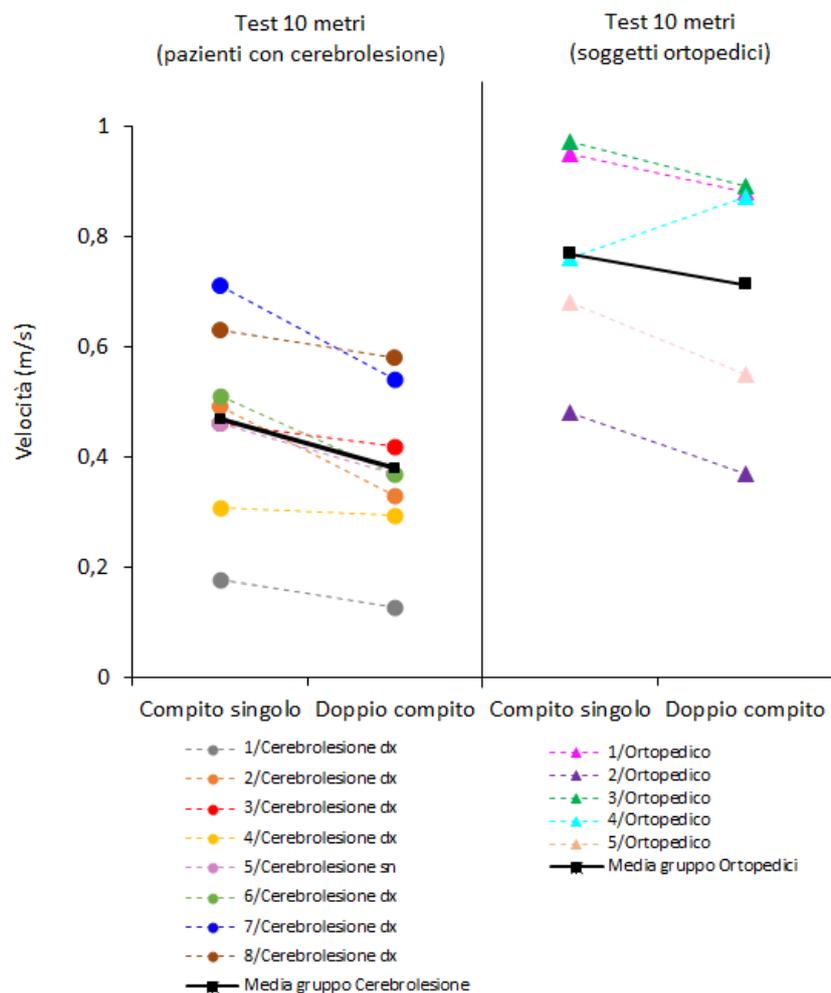


Figura 17. Prestazione al Test dei 10 metri nei pazienti con cerebrolesione e nei soggetti ortopedici di controllo. Cerchi dello stesso colore uniti da una linea tratteggiata rappresentano come cambia la velocità di ciascun paziente dalla condizione di compito singolo a quella di doppio compito. Triangoli dello stesso colore uniti da una linea tratteggiata rappresentano come varia la velocità di ciascun soggetto ortopedico in condizione di compito singolo e di doppio compito. Le linee nere continue mostrano la velocità media di ciascun gruppo.

Per analizzare la prestazione tra le due condizioni del test motorio entro ciascuno dei due gruppi di partecipanti, si utilizza il t-test per campioni appaiati.³ Nei pazienti con cerebrolesione, considerati indistintamente dalla sede dell'ictus, la velocità media diminuisce dalla condizione di compito singolo (0.47 m/s) a quella di doppio compito (0.38 m/s), $[t(7) = 4.22, p = 0.004]$. Diversamente, nel gruppo di soggetti di controllo

³ Si è deciso di applicare il t-test per campioni appaiati, nonostante la ridotta numerosità dei gruppi, dopo aver consultato l'articolo di de Winter (2019), in cui è stata dimostrata l'affidabilità di tale test anche per campioni di piccole dimensioni.

neurologicamente indenni, con postumi di intervento chirurgico di tipo ortopedico, non risulta essere significativa la differenza tra la velocità media nel compito singolo (0.77 m/s) e quella nel doppio compito (0.71 m/s), [$t(4) = 1.31, p = 0.261$].

Nei pazienti che hanno subito un ictus, la velocità minima registrata nel compito singolo è di 0.18 m/s e quella massima è di 0.71 m/s, mentre nei soggetti ortopedici di controllo la velocità minima e quella massima sono rispettivamente pari a 0.48 m/s e 0.97 m/s. Nel doppio compito, la velocità minima dei pazienti con cerebrolesione è di 0.13 m/s e quella massima è di 0.58 m/s, invece, nei soggetti di controllo la velocità minima e quella massima sono rispettivamente uguali a 0.37 m/s e 0.89 m/s.

Le velocità medie tra i due gruppi di partecipanti si analizzano tramite il t-test con correzione di Welch, che può essere applicato a variabili a rapporti distribuite normalmente e con campioni costituiti da numerosità diverse e varianze eterogenee. Emerge in tal modo che la velocità media dei pazienti con cerebrolesione è significativamente minore di quella del gruppo di controllo sia nella condizione di compito singolo [$t(7.38) = -2.76, p = 0.02$], sia nella condizione di doppio compito [$t(5.8) = -2.82, p = 0.03$]⁴ (Figura 18). Confrontando tra loro i due gruppi di partecipanti, si può quindi concludere che la velocità media dei pazienti che hanno subito un ictus è inferiore rispetto a quella dei soggetti ortopedici di controllo sia nella condizione di compito singolo sia in quella di doppio compito.

⁴ La precisione del t-test con correzione di Welch potrebbe risultare limitata data la ridotta numerosità dei campioni. Per cui i risultati emersi potrebbero variare con gruppi costituiti da un maggior numero di soggetti.

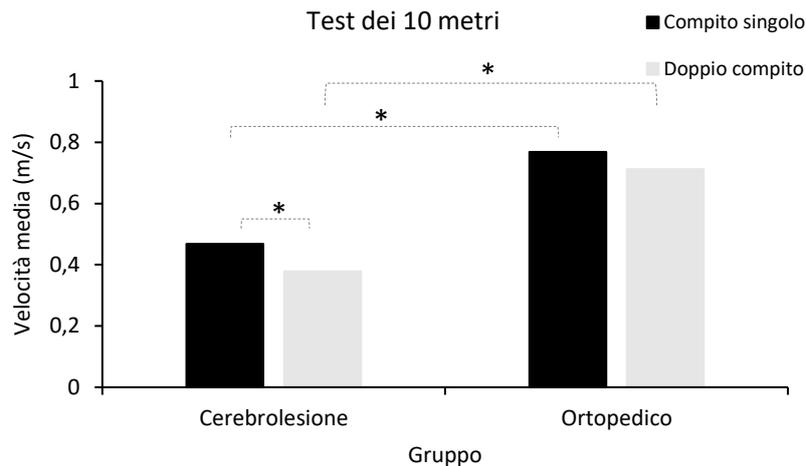


Figura 18. Velocità media, misurata in metri al secondo, del gruppo di pazienti con cerebrolesione e di quello dei soggetti ortopedici di controllo al Test dei 10 metri, in condizione di compito singolo e di doppio compito. Gli asterischi (*) indicano una differenza significativa ($p < 0.05$).

Infine, considerando l'influenza della prova cognitiva sulla velocità di cammino, come si può notare dalla Tabella 8, entrambi i gruppi hanno, in media, un effetto negativo di interferenza del doppio compito sulle abilità motorie (-19.15% per i pazienti con cerebrolesione e -8.78% per i soggetti di controllo). Tuttavia, utilizzando il t-test con correzione di Welch, l'interferenza del doppio compito su quello singolo non risulta essere significativamente diversa tra i due gruppi [$t(6.7) = -1.38, p = 0.21$].

	Effetto interferenza doppio compito (%)	
	Cerebrolesione	Ortopedico
Media	-19.15	-8.78
Deviazione standard	10.64	14.57
Minimo	-32.65	-22.9
Massimo	-4.87	14.47

Tabella 8. Statistiche descrittive relative all'effetto interferenza del doppio compito nel gruppo di pazienti con cerebrolesione e in quello dei soggetti ortopedici di controllo.

CAPITOLO 5. CASI SINGOLI

In questo paragrafo si è deciso di prendere in esame due pazienti con lesione cerebrale nell'emisfero destro che sono stati selezionati, sulla base della loro prestazione deficitaria al doppio compito spaziale, per essere presentati e studiati in maniera più approfondita. Viene implementato, a tal proposito, un metodo specifico per effettuare delle analisi a livello di caso singolo (Crawford & Garthwaite, 2007).

5.1 Caso 1

La prima paziente descritta (identificata in questo elaborato con il numero 3, Tabella 1, paragrafo 3.3), è una signora di 68 anni e 8 anni di scolarità. Ha lavorato come cameriera e attualmente si trova in pensione. Nel gennaio 2023, viene ricoverata in ospedale con diagnosi di ictus ischemico frontale e ganglio-basale destro da occlusione, a genesi cardioembolica, dell'arteria cerebrale media destra. All'ingresso nel reparto di neurologia, presenta un punteggio pari a 18 alla scala di valutazione NIHSS (si veda nota al paragrafo 1.2.6), mentre alla dimissione, dopo tredici giorni, il punteggio ottenuto è di 3. La TC encefalo eseguita all'esordio della lesione evidenzia "un'ipodensità cortico-sottocorticale temporo-insulare destra e in sede nucleo capsulare omolaterale di significato ischemico recente". La TC di controllo eseguita il giorno successivo mostra, invece, "un'ipodensità in sede nucleo-capsulare destra e in sede frontale destra".

In anamnesi, la paziente presenta diversi fattori di rischio cerebrovascolari, tra cui un ictus ischemico cerebellare sinistro avvenuto circa 8 anni fa; fibrillazione atriale; dislipidemia e obesità.

La paziente è affetta da emisindrome sinistra, lieve disartria, disfagia e ipoestesia tattile agli arti di sinistra. A livello cognitivo, da quanto riportato nel progetto riabilitativo, la memoria risulta fluttuante e si riscontrano inoltre deficit attentivi, esecutivi e della pianificazione del movimento.

All'ingresso al centro di riabilitazione, dopo 13 giorni dall'ictus, la signora necessita di minimo aiuto per la vestizione, per l'igiene e per eseguire i passaggi posturali. Presenta deficit dei movimenti fini, della coordinazione del movimento delle mani bilateralmente, prevalentemente di sinistra, e difficoltà nei reclutamenti degli arti inferiori, soprattutto di sinistra. Il suo indice di Barthel risulta infatti pari a 30.

La paziente viene sottoposta a rieducazione neuromotoria e logopedica. Alla dimissione ottiene un indice di Barthel pari a 70.

Durante il suo percorso di riabilitazione, e in particolare dopo 43 giorni dall'esordio della cerebrolesione, viene selezionata per la partecipazione allo studio.

Come previsto dalla ricerca, è stata sottoposta a quattro sessioni sperimentali nelle quali, oltre a una fase iniziale di raccolta delle informazioni anamnestiche, sono stati somministrati i test carta e matita, il doppio compito spaziale, prima con stimoli lateralizzati di diametro pari a 0.8° e successivamente con target di dimensioni di 0.3° , e infine è stato chiesto di eseguire lo screening cognitivo Auto-GEMS. In prossimità della dimissione, è riuscita anche a svolgere il Test dei 10 metri in condizioni di compito singolo e doppio.

5.1.1 Valutazione neuropsicologica

Dal primo incontro avvenuto, la paziente appare consapevole di quanto accaduto, nonostante riporta il suo deficit motorio non spontaneamente, ma dopo una domanda generale relativa agli arti. Per tale motivo le viene assegnato un punteggio pari a 1 alla Scala di Bisiach. Riferisce di non essere affatto soddisfatta delle sue condizioni fisiche e dal punto di vista psicologico appare fragile ed emotivamente labile. Si osservano una deflessione del tono dell'umore a causa della disartria, vissuti di scarsa autoefficacia e sentimenti di insicurezza.

La paziente risulta complessivamente orientata nel tempo (5 punti su 5) e nello spazio (4 punti su 5). All'Auto-GEMS ottiene un indice di riserva cognitiva di livello medio, pari a 109 e un punteggio di funzionamento cognitivo globale pari a 76 su 100. I compiti nei quali ha più difficoltà sono quelli di memoria immediata e differita, di memoria di lavoro e di comprensione verbale.

Al BIT, il punteggio totale della paziente è di 135 su 146, quindi superiore al cut-off di 129. La sua prestazione è perciò considerata entro il range di normalità e non sembra indicare la presenza di disturbi visuo-spaziali. Nello specifico, come si può notare dalla Tabella 6 (paragrafo 4.1), non emergono omissioni lateralizzate nelle prove di cancellazione di linee e di stelline e non vengono riscontrate particolari difficoltà nemmeno in quelle di bisezione di linee e disegno rappresentativo. Ottiene, invece, un punteggio pari al cut-off, quindi una prestazione non deficitaria, ma ai limiti della norma

nel subtest di cancellazione di lettere, in cui omette due stimoli a sinistra e quattro a destra, e in quello di copia di figure e forme geometriche.

Non presenta inoltre omissioni al Test di confronto con stimoli visivi.

Per quanto riguarda gli altri test carta e matita che valutano specifiche funzioni cognitive, la paziente ottiene risultati nella norma al TMT A e B, al *Digit Span* diretto e inverso e alle prove di memoria con interferenza a 10 e a 30 secondi. Al contrario, si sono rivelati ai limiti della norma i punteggi di rievocazione immediata e differita del Test delle 15 Parole di Rey. Inoltre, al Test di Stroop, è presente un effetto interferenza sugli errori, mentre quello sul tempo appare ai limiti della norma (Tabella 7, paragrafo 4.1).

Riassumendo, ai test carta e matita la paziente non riporta asimmetrie nell'esplorazione visuo-spaziale, ma mostra una compromissione del funzionamento esecutivo, con una ridotta capacità di inibizione dell'interferenza e qualche difficoltà di apprendimento e di memoria verbale immediata e differita.

5.1.2 Doppio compito spaziale: analisi e risultati

La paziente ha svolto in una prima seduta due sessioni del doppio compito spaziale con stimoli di diametro pari a 0.8° di angolo visivo e in un secondo incontro ha eseguito due sessioni della versione del compito con stimoli più piccoli, ossia di 0.3° .

L'analisi dei risultati viene effettuata mediante un metodo statistico specifico per lo studio di casi singoli (Crawford & Garthwaite, 2007). In particolare viene utilizzato il software "RSDT_ES.exe" che consente di applicare il *Revised Standardized Difference Test* per verificare se la differenza tra le prestazioni della persona in due compiti (X e Y) è significativamente diversa dalla differenza osservata nel gruppo di controllo. Più dettagliatamente il programma richiede di indicare la media e la deviazione standard del gruppo di controllo al test X, la media e la deviazione standard del gruppo di controllo al test Y, la correlazione tra il test X e Y nel gruppo di controllo, l'ampiezza del gruppo di controllo e il punteggio del paziente al test X e Y.

Per entrambe le versioni del compito, si eseguono dei confronti con variazione della posizione dello stimolo lateralizzato e mantenimento della condizione sperimentale e viceversa, dei confronti con variazione della condizione sperimentale, ma con mantenimento della posizione dello stimolo lateralizzato. Le analisi vengono effettuate eliminando i trial in cui viene data una risposta errata agli stimoli del compito secondario.

Il seguente paragrafo è suddiviso in quattro sezioni riguardanti:

- Il confronto della prestazione della paziente al compito con target lateralizzati di 0.8° con quella dei sei soggetti ortopedici di controllo.
- Il confronto della prestazione della paziente al compito con target di 0.3° con quella dei quattro soggetti ortopedici di controllo che hanno svolto tale versione.
- Il confronto della prestazione tra le due versioni del doppio compito spaziale (target 0.8° vs 0.3°). In questo caso sono state prese in considerazione le prestazioni dei soli quattro soggetti ortopedici, neurologicamente indenni, che hanno eseguito entrambe le tipologie del compito.
- La prestazione al compito secondario visivo e uditivo.

Doppio compito spaziale con target di 0.8°

Target ipsilesionale vs controlesionale

Emerge una riduzione statisticamente significativa dell'accuratezza per lo stimolo controlesionale (a sinistra) rispetto a quella per lo stimolo ipsilesionale (a destra) nel compito singolo ($66.7\% < 88.9\%$), [$t(5) = 3.29$, $p_{\text{due code}} = 0.02$] e nel doppio compito uditivo ($50\% < 94.4\%$), [$t(5) = 5.66$, $p_{\text{due code}} = 0.002$]. Ciò invece non si verifica nel doppio compito visivo [$t(5) = 1.005$, $p_{\text{due code}} = 0.36$], (Tabella 9).

Diametro target 0.8°						
	Compito singolo		Doppio compito visivo		Doppio compito uditivo	
	Target a sinistra	Target a destra	Target a sinistra	Target a destra	Target a sinistra	Target a destra
Accuratezza (%)	66.7*	88.9	86.7	92.8	50*	94.4
Omissioni (%)	16.6	5.5	6.6	7.1	37.5	5.6
Errori di localizzazione (%)	16.6	5.5	6.6	0	12.5	0

Tabella 9. Accuratezza della paziente 3 al target lateralizzato di 0.8°, quando presentato controlesionalmente (a sinistra) e ipsilesionalmente (a destra), nelle tre condizioni sperimentali. Si riportano anche le omissioni (% di trial in cui nessuno stimolo viene rilevato) e gli errori di localizzazione (% di trial in cui lo stimolo viene percepito nell'emispazio opposto a quello di effettiva presentazione), (Bonato & Cutini, 2016). Gli asterischi (*) rappresentano una prestazione significativamente inferiore per lo stimolo a sinistra rispetto a quella per lo stimolo a destra nel compito singolo e nel doppio compito uditivo ($p < 0.05$). Come si può notare, tale decremento di accuratezza è riconducibile a due tipologie di errori: le omissioni, in cui la paziente riferisce di non aver visto nessun target e gli errori di localizzazione, in cui riporta di aver visto lo stimolo ipsilesionalmente (a destra), ossia nell'emispazio opposto a quello di presentazione.

Target controlesionale vs bilaterale

Nella condizione di compito singolo non emerge una differenza statisticamente significativa tra l'accuratezza per gli stimoli controlesionali (66.7%) e quella per gli stimoli bilaterali (61.1%), [$t(5) = 0.8$, $p_{\text{due code}} = 0.44$]. L'accuratezza per gli stimoli bilaterali, invece, si riduce significativamente rispetto a quella per gli stimoli controlesionali sia nel doppio compito visivo, ($44.4\% < 86.7\%$), [$t(5) = 5.4$, $p_{\text{due code}} = 0.003$], che nel doppio compito uditivo ($5.6\% < 50\%$), [$t(5) = 3.26$, $p_{\text{due code}} = 0.02$]. In tali condizioni di doppio compito, le omissioni controlesionali (a sinistra) nei trial con target bilaterale non risultano essere significativamente più frequenti di quelle nei trial con target unilaterale a sinistra (doppio compito visivo: 11.1% vs 13.2% - doppio compito uditivo: 38.9% vs 50%, $p > 0.05$). Pertanto non si può concludere che la paziente presenti estinzione alla doppia stimolazione. Infatti, come si può notare dalla Tabella 10, la diminuzione di accuratezza per lo stimolo bilaterale nel doppio compito visivo e uditivo è associata solo in parte a omissioni controlesionali. Sono presenti anche delle omissioni ipsilesionali (a destra). Ciò suggerisce la tendenza della paziente a mettere in atto un meccanismo di compensazione.

Diametro target 0.8°				
	Target bilaterale			
	Accuratezza (%)	Omissioni target sinistra (%)	Omissioni target destra (%)	Nessun target rilevato (%)
Compito singolo	61.1	33.3	5.5	0
Doppio compito visivo	44.4*	11.1	44.4	0
Doppio compito uditivo	5.6*	38.9	38.9	16.6

Tabella 10. Accuratezza della paziente 3 al target bilaterale di 0.8° nelle tre condizioni sperimentali. Si indicano anche le omissioni del target controlesionale (a sinistra), quelle del target ipsilesionale (a destra) e la percentuale di trial in cui non viene rilevato alcuno stimolo. Gli asterischi (*) rappresentano una prestazione significativamente inferiore per lo stimolo bilaterale rispetto a quella per lo stimolo a sinistra (controlesionale) nei doppi compiti ($p < 0.05$). Tale diminuzione di accuratezza è associata a omissioni sia del target controlesionale che di quello ipsilesionale (tentativo di compensazione).

Confronti tra le condizioni sperimentali

Come riportato in Tabella 11, quando lo stimolo è presentato bilateralmente, l'accuratezza al compito singolo (61.1%) differisce in maniera significativa da quella al doppio compito visivo (44.4%), [$t(5) = 2.66$, $p_{\text{due code}} = 0.04$]. Inoltre, la prestazione nel doppio compito uditivo è significativamente inferiore a quella nel compito singolo sia quando lo stimolo viene presentato controlesionalmente ($50\% < 66.7\%$), [$t(5) = 2.52$, $p_{\text{una coda}} = 0.03$], sia quando appare bilateralmente ($5.6\% < 61.1\%$), [$t(5) = 4.51$, $p_{\text{due code}} = 0.006$].

Infine, sono risultate statisticamente significative le differenze tra doppio compito visivo e doppio compito uditivo quando lo stimolo è controlesionale ($86.7\% > 50\%$), [$t(5) = 4.86$, $p_{\text{due code}} = 0.005$] e, solo nel caso di una coda, anche quando lo stimolo è bilaterale ($44.4\% > 5.6\%$), [$t(5) = 2.46$, $p_{\text{una coda}} = 0.03$].

Diametro target 0.8°			
	Accuratezza target a sinistra (%)	Accuratezza target a destra (%)	Accuratezza target bilaterale (%)
Compito singolo	66.7	88.9	61.1
Doppio compito visivo	86.7	92.8	44.4*
Doppio compito uditivo	50*	94.4	5.6*

Tabella 11. Accuratezza della paziente 3 al target lateralizzato di 0.8° nelle tre condizioni sperimentali. Gli asterischi (*) indicano una prestazione inferiore in confronto a quella nel compito singolo ($p < 0.05$).

Doppio compito spaziale con target di 0.3°

Target ipsilesionale vs controlesionale

Non emergono differenze statisticamente significative tra l'accuratezza nel rilevare lo stimolo ipsilesionale e quella nel rilevare lo stimolo controlesionale in nessuna delle tre condizioni sperimentali ($[t(3) = 1.49, p_{\text{due code}} = 0.23]$ nel compito singolo - $[t(3) = 0.08, p_{\text{due code}} = 0.94]$ nel doppio compito visivo - $[t(3) = 0.98, p_{\text{due code}} = 0.39]$ nel doppio compito uditivo, Tabella 12).

	Diametro target 0.3°					
	Compito singolo		Doppio compito visivo		Doppio compito uditivo	
	Target a sinistra	Target a destra	Target a sinistra	Target a destra	Target a sinistra	Target a destra
Accuratezza (%)	77.8	88.9	76.9	71.4	68.7	61.1
Omissioni (%)	11.1	11.1	15.4	14.3	25	38.9
Errori di localizzazione (%)	11.1	0	7.7	14.3	6.2	0

Tabella 12. Accuratezza della paziente 3 al target lateralizzato di 0.3°, quando presentato controlesionalmente (a sinistra) e ipsilesionalmente (a destra), nelle tre condizioni sperimentali. Si riportano anche le omissioni (% di trial in cui nessuno stimolo viene rilevato) e gli errori di localizzazione (% di trial in cui lo stimolo viene percepito nell'emispazio opposto a quello di effettiva presentazione).

Target controlesionale vs bilaterale

L'accuratezza per lo stimolo bilaterale è significativamente inferiore rispetto a quella per lo stimolo controlesionale (a sinistra) in tutte e tre le condizioni sperimentali (compito singolo: 11.1% vs 77.8%, $[t(3) = 5.7, p_{\text{due code}} = 0.01]$ - doppio compito visivo: 0% vs 76.9%, $[t(3) = 5.7, p_{\text{due code}} = 0.01]$ - doppio compito uditivo: 0% vs 68.7%, $[t(3) = 3.3, p_{\text{due code}} = 0.04]$).

Nel compito singolo, nell'83,3% dei trial con target bilaterale, non viene rilevato lo stimolo a sinistra. Tali omissioni controlesionali sono significativamente maggiori di quelle nei trial in cui il target a sinistra viene presentato unilateralmente (83.3% > 22.2%), $[t(3) = 5.5, p_{\text{due code}} = 0.01]$. Si può quindi concludere che la paziente mostri estinzione alla doppia stimolazione. Tale fenomeno non si verifica anche nelle condizioni di doppio compito ($p > 0.05$). La diminuzione dell'accuratezza per lo stimolo bilaterale è infatti prevalentemente legata, non tanto a omissioni controlesionali, bensì a quelle ipsilesionali (Tabella13). C'è probabilmente una tendenza a compensare il deficit visuo-spaziale. In

alcuni trial del doppio compito uditivo, questo meccanismo di compensazione perde addirittura la sua efficacia in quanto la paziente riferisce di non aver visto alcun target.

	Diametro target 0.3°			
	Target bilaterale			
	Accuratezza (%)	Omissioni target sinistra (%)	Omissioni target destra (%)	Nessun target rilevato (%)
Compito singolo	11.1*	83.3	5.5	0
Doppio compito visivo	0*	42.8	57.1	0
Doppio compito uditivo	0*	11.1	50	38.8

Tabella 13. Accuratezza della paziente 3 al target bilaterale di 0.3° nelle tre condizioni sperimentali. Si indicano anche le omissioni del target controlesionale (a sinistra), quelle del target ipsilesionale (a destra) e la percentuale di trial in cui non viene rilevato alcuno stimolo. Gli asterischi (*) rappresentano una prestazione significativamente inferiore per lo stimolo bilaterale rispetto a quella per lo stimolo a sinistra nel compito singolo e nei due doppi compiti ($p < 0.05$). Tale diminuzione di accuratezza è in gran parte riconducibile a omissioni del target controlesionale (a sinistra) nel compito singolo. Nelle condizioni di aumento del carico cognitivo è associata a omissioni sia del target controlesionale che di quello ipsilesionale (a destra). Nel doppio compito uditivo, inoltre, la paziente non rileva né il target a sinistra né quello a destra nel 38.8% dei trial con stimoli bilaterali.

Confronti tra le condizioni sperimentali

L'accuratezza al compito singolo non differisce significativamente da quella al doppio compito visivo né quando lo stimolo viene presentato controlesionalmente (77.8% vs 76.9%), [$t(3) = 0.14$, $p_{\text{due coda}} = 0.89$] né quando lo stimolo è bilaterale (11.1% vs 0%), [$t(3) = 0.01$, $p_{\text{due coda}} = 0.99$]. Non risulta significativa neppure la differenza tra l'accuratezza al compito singolo (77.8%) e quella al doppio compito uditivo (68.7%) quando lo stimolo è controlesionale [$t(3) = 1.24$, $p_{\text{due coda}} = 0.3$]. È presente, invece, una riduzione significativa dell'accuratezza dal compito singolo al doppio compito uditivo quando lo stimolo compare bilateralmente (11.1% < 0%), [$t(3) = 3.27$, $p_{\text{due coda}} = 0.04$]. Infine, emerge un risultato paradossale, ovvero una differenza significativa, nel caso di una coda, tra l'accuratezza al compito singolo (88.9%) e quella al doppio compito uditivo (61.1%) quando lo stimolo è ipsilesionale (a destra) [$t(3) = 3.15$, $p_{\text{una coda}} = 0.02$]. In questo caso, una peggior prestazione per lo stimolo a destra può rappresentare un tentativo di compensazione: la paziente sposta volontariamente l'attenzione a sinistra non rilevando, di conseguenza, i target che compaiono nell'emispazio opposto (Tabella 14).

Diametro target 0.3°			
	Accuratezza target a sinistra	Accuratezza target a destra	Accuratezza target bilaterale
	(%)	(%)	(%)
Compito singolo	77.8	88.9	11.1
Doppio compito visivo	76.9	71.4	0
Doppio compito uditivo	68.7	61.1*	0*

Tabella 14. Accuratezza della paziente 3 al target lateralizzato di 0.3° nelle tre condizioni sperimentali. Gli asterischi (*) indicano una prestazione inferiore nel doppio compito uditivo in confronto a quella nel compito singolo quando lo stimolo è bilaterale e quando è ipsilesionale ($p < 0.05$).

Confronto tra le versioni del doppio compito spaziale con target di 0.8° e di 0.3°

Come si può vedere dai grafici (Figura 19-21⁵), nel compito singolo, riducendo il diametro degli stimoli lateralizzati da 0.8° a 0.3°, peggiora la prestazione quando il target appare bilateralmente, [$t(3) = 4.8, p_{\text{due code}} = 0.02$]. L'accuratezza infatti diminuisce dal 61.1% con target di 0.8° all'11% con target di 0.3°. Lo stesso *pattern* si verifica anche nel doppio compito visivo: l'accuratezza si riduce dal 44.4% allo 0% dalla versione del compito con stimoli di 0.8° a quella con stimoli di 0.3°, [$t(3) = 3.6, p_{\text{due code}} = 0.03$]. Inoltre, nel doppio compito uditivo, si riscontra una differenza significativa tra la prestazione con stimoli lateralizzati di 0.8° (94.4%) e quella con stimoli di 0.3° (61.1%) in corrispondenza del target ipsilesionale (a destra), [$t(3) = 3.6, p_{\text{due code}} = 0.03$].

⁵ Dalle Figure 19-21 si può notare che, in entrambe le versioni del compito, l'accuratezza nei trial in cui non compare nessuno stimolo (catch trial) non è ottimale, soprattutto con l'aumento del carico cognitivo. Tuttavia, esaminando le risposte a ciascuno di questi trial, si è visto che esse non sono preferenziali per una determinata posizione spaziale. Non è quindi presente un bias di risposta.

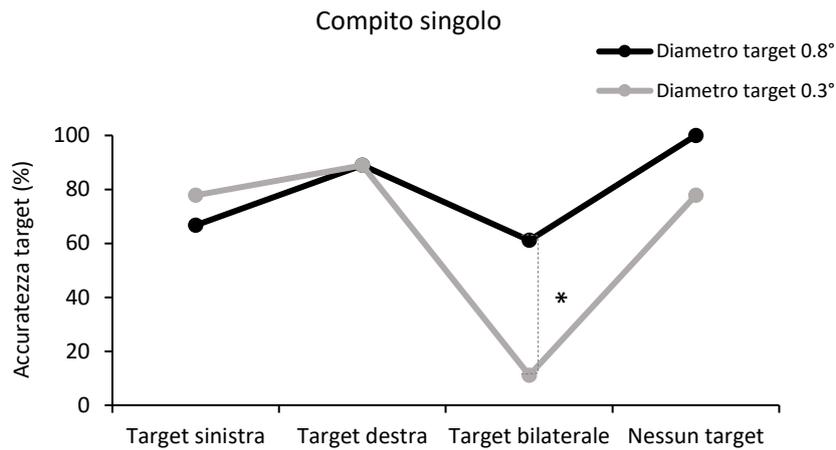


Figura 19. Accuratezza della paziente 3 allo stimolo lateralizzato avente diametro di 0.8° e 0.3° nella condizione di compito singolo. L'asterisco (*) indica una differenza significativa. Diminuendo la dimensione dello stimolo lateralizzato, si osserva un peggioramento della prestazione in corrispondenza del target bilaterale.

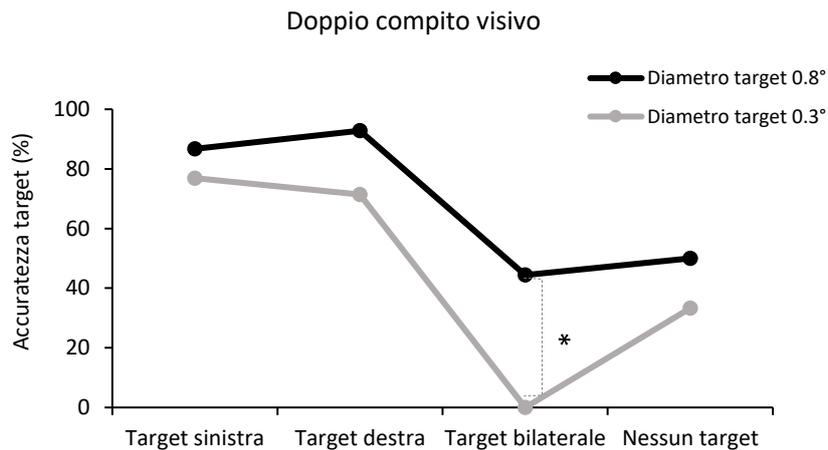


Figura 20. Accuratezza della paziente 3 allo stimolo lateralizzato avente diametro di 0.8° e 0.3° nella condizione di doppio compito visivo. L'asterisco (*) indica una differenza significativa. Diminuendo la dimensione dello stimolo lateralizzato, si osserva un peggioramento della prestazione in corrispondenza del target bilaterale.

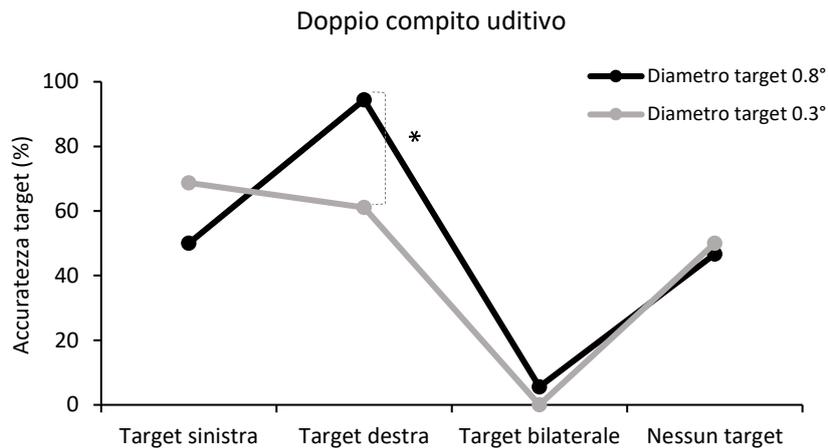


Figura 21. Accuratezza della paziente 3 allo stimolo lateralizzato avente diametro di 0.8° e 0.3° nella condizione di doppio compito uditivo. L'asterisco (*) indica una differenza significativa. Diminuendo il diametro dello stimolo lateralizzato, si osserva un peggioramento della prestazione in corrispondenza del target a destra.

Compito secondario

Si considera ora la prestazione della paziente al compito secondario visivo e uditivo. L'accuratezza complessiva al compito uditivo risulta essere pressoché ottimale sia nella versione con stimoli lateralizzati di 0.8° (93%) sia in quella con stimoli di 0.3° (91.7%). L'accuratezza complessiva al compito secondario visivo è pari al 72.2% nella versione con target di 0.8° e uguale al 63.9% nella versione con target di 0.3°. Mediante il Test di Crawford, confrontando la prestazione della paziente al compito secondario con quella dei rispettivi controlli, emerge una differenza significativa tra l'accuratezza complessiva al compito visivo e quella al compito uditivo nella versione con stimoli di diametro di 0.3° [$t(3) = 3.1, p_{una\ coda} = 0.02$], ma non in quella con target di 0.8° [$t(5) = 1.05, p_{due\ code} = 0.34$]. In quest'ultima versione, nonostante l'accuratezza complessiva non differisca tra i due compiti secondari, come si può vedere dal grafico (Figura 22), la prestazione per la figura geometrica è significativamente minore a quella per il suono nei trial in cui il target lateralizzato compare a destra [$t(5) = 2.4, p_{una\ coda} = 0.03$] e bilateralmente [$t(5) = 6.5, p_{due\ code} = 0.0012$].

Inoltre, come si può osservare dai grafici (Figura 22), la prestazione al compito secondario visivo, a differenza di quella al compito uditivo, sembra essere modulata dalla posizione di comparsa del target lateralizzato. Nel compito con target di 0.8°, l'accuratezza alla figura geometrica nei trial con stimolo bilaterale (50%) è significativamente inferiore a

quella nei trial in cui lo stimolo viene presentato unilateralmente a sinistra (83.3%), [$t(5) = 5.007$, $p_{\text{due code}} = 0.004$], o a destra (77.8%), [$t(5) = 2.2$, $p_{\text{una coda}} = 0.04$].

La paziente sembra quindi avere particolari difficoltà nel rilevare la figura geometrica nei trial con stimolo bilaterale. Approfondendo tale fenomeno, si nota che talvolta, oltre a commettere un errore nel compito secondario visivo, la paziente fallisce anche al compito di detezione del target lateralizzato. In alcuni trial (11.1%) riferisce di aver visto solo lo stimolo ipsilesionale (a destra), come se la presentazione bilaterale del target determinasse sia l'omissione dello stimolo a sinistra sia quella della figura geometrica centrale. In altri trial (27.8%) si verifica il contrario, ovvero rileva solo lo stimolo controlesionale (a sinistra), omettendo sia il target ipsilesionale che la figura geometrica centrale. Ciò è probabilmente legato a un tentativo di compensazione.

Diversamente, la prestazione al compito secondario uditivo non è modulata dalla posizione di comparsa del target lateralizzato ($p > 0.05$).

Da queste analisi emerge un *pattern* tale per cui la presentazione bilaterale del target visivo non interferisce con la capacità di rilevare lo stimolo uditivo (suono), ma, al contrario, compromette la detezione dello stimolo visivo (figura geometrica).

Anche nella versione del compito con target di 0.3° , osservando il grafico (Figura 22) sembra che la prestazione al compito visivo sia modulata dalla comparsa bilaterale del target. Tuttavia, tramite il Test di Crawford, l'accuratezza alla figura geometrica nei trial con stimolo bilaterale (38.9%) non è risultata essere significativamente inferiore a quella nei trial in cui lo stimolo viene presentato unilateralmente a sinistra (72.2%), [$t(3) = 1.45$, $p_{\text{una coda}} = 0.33$], o a destra (77.8%), [$t(3) = 0.7$, $p_{\text{due code}} = 0.5$].

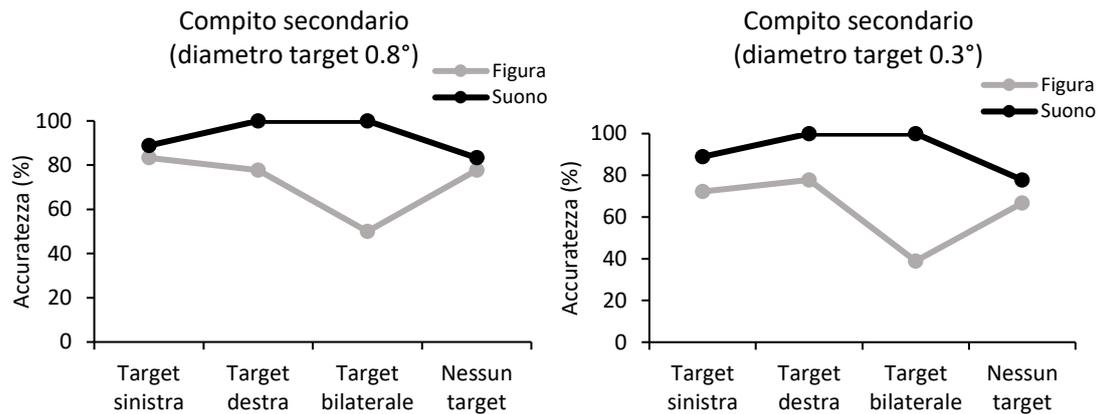


Figura 22. Grafico relativo all'accuratezza della paziente 3 al compito secondario nelle versioni del doppio compito spaziale con stimoli di diametro di 0.8° (a sinistra) e di 0.3° (a destra). La linea nera rappresenta l'accuratezza al suono in funzione della diversa posizione di comparsa dello stimolo lateralizzato; la linea grigia rappresenta l'accuratezza per la figura geometrica in funzione della posizione di presentazione dello stimolo lateralizzato.

5.1.3 Risultati del test motorio

In prossimità della dimissione dal centro di riabilitazione, la paziente risulta idonea allo svolgimento del test motorio, in quanto in grado di deambulare autonomamente con supervisione. Esegue di conseguenza il Test dei 10 metri in condizione di compito singolo con una velocità pari a 0.46 m/s e in condizione di doppio compito con una velocità di 0.42 m/s. L'effetto interferenza del doppio compito risulta essere uguale a -8.69%.

La prestazione di tale paziente è confrontata con quella dei cinque soggetti ortopedici di controllo che svolgono il test motorio riportando una velocità media pari a 0.77 m/s ($DS = 0.203$) nel compito singolo e a 0.71 m/s ($DS = 0.24$) nel doppio compito, con un effetto interferenza di -8.78% ($DS = 14.6$), (Figura 23).

Tramite il Test di Crawford, si dimostra che la variazione di velocità registrata dalla paziente tra le due condizioni del test motorio non differisce statisticamente da quella dei soggetti ortopedici di controllo, [$t(4) = 0.602$, $p_{\text{due code}} = 0.58$].

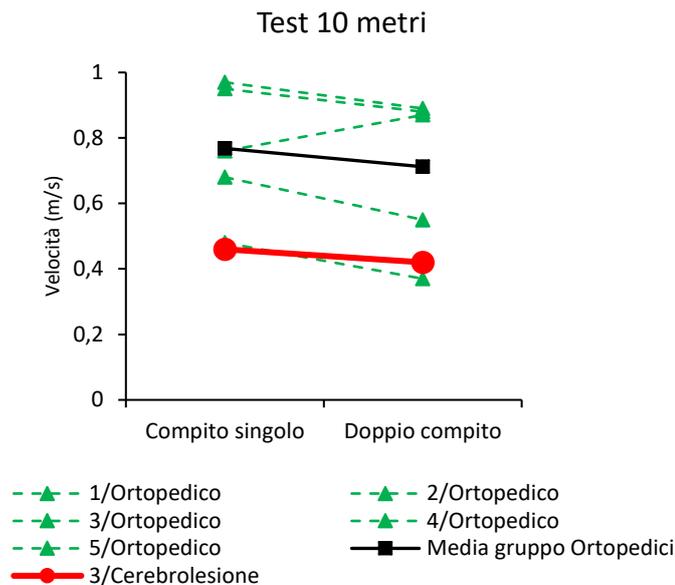


Figura 23. Test dei 10 metri: la linea continua nera mostra come varia la velocità media dei soggetti ortopedici di controllo dal compito singolo al doppio compito. Le linee tratteggiate verdi indicano il cambiamento di velocità di ciascun soggetto ortopedico dal compito singolo al doppio compito. Si evidenzia inoltre, tramite una linea continua rossa, la velocità della paziente 3 nelle due condizioni del Test dei 10 metri.

5.2 Caso 2

Il secondo paziente preso in esame (identificato in questo studio con il numero 7, Tabella 1, paragrafo 3.3), è un uomo di 67 anni con 8 anni di scolarità, ex-pellicciaio e attualmente in pensione. Nel maggio del 2023 viene ricoverato con diagnosi di ictus emorragico in sede nucleo capsulare destra. All'ingresso nel reparto di neurologia presenta un punteggio pari a 11 alla scala di valutazione NIHSS. Alla TC encefalo eseguita il giorno dell'esordio si evidenzia "un focolaio emorragico nucleo capsulare circondato da alone di edema perilesionale avente effetto compressivo sui solchi corticali e sul ventricolo laterale destro". Alla TC encefalo eseguita circa venti giorni dopo l'episodio acuto, si nota "una riduzione del focolaio emorragico in sede nucleo capsulare destra" (Figura 24).

Come fattore di rischio cerebrovascolare il paziente soffre di ipertensione non trattata.

All'esordio presenta deviazione del capo e dello sguardo verso destra, neglect, disartria e paresi agli arti di sinistra.

Dopo dieci giorni, all'ingresso al centro di riabilitazione, il paziente mostra un deficit di forza all'arto superiore e, in forma ridotta, anche a quello inferiore; estinzione tattile a sinistra, disartria e disfagia. A livello cognitivo, da quanto riportato nel progetto riabilitativo, ha scarsa consapevolezza di malattia, riporta neglect sinistro peripersonale ed extrapersonale e deficit attentivi, soprattutto di attenzione divisa.

Necessita di aiuto per la preparazione del cibo, per la vestizione, in particolar modo per la parte inferiore del corpo, e per l'igiene. Esegue i passaggi posturali in autonomia, ma con supervisione. Il suo indice di Barthel è pari a 20.

Il paziente è sottoposto a rieducazione neuromotoria e logopedica. Alla dimissione dal centro di riabilitazione, ottiene un indice di Barthel di 90.

Durante il suo ricovero, in particolare dopo 23 giorni dall'esordio della cerebrolesione, viene selezionato per prendere parte alla ricerca.

È stato anche lui sottoposto alle quattro sessioni sperimentali previste dallo studio, durante le quali sono state raccolte le informazioni anamnestiche e sono stati somministrati i test carta e matita, il doppio compito spaziale, prima con stimoli lateralizzati di diametro di 0.8° e successivamente con quelli di dimensione di 0.3° e infine lo screening Auto-GEMS. Inoltre, a questo paziente è stato proposto di svolgere un'altra sessione, nella quale ha eseguito la versione innovativa del doppio compito spaziale basata sull'implementazione della procedura adattiva.

Per ultimo, in prossimità della dimissione, è riuscito a effettuare il Test dei 10 metri in condizione di compito singolo e di doppio compito.

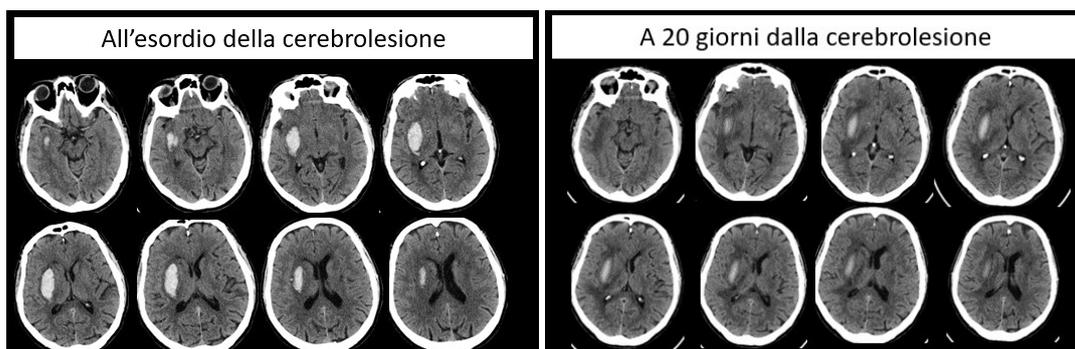


Figura 24. Immagini TC del paziente 7 rilevate il giorno dell'esordio (a sinistra) e dopo 20 giorni dalla lesione (a destra). Si nota un'emorragia nucleo capsulare destra con compressione del ventricolo laterale destro. A distanza di 20 giorni dalla fase acuta, si evidenzia una riduzione del focolaio emorragico.

5.2.1 Valutazione neuropsicologica

Al momento della valutazione, il paziente appare consapevole di quanto accaduto e dei sintomi comparsi all'esordio dell'ictus. Tuttavia, riporta il suo deficit motorio non spontaneamente, dopo una domanda generale sul suo stato di salute, ma solo a seguito di una domanda relativa alla funzionalità dei suoi arti (punteggio di 1 alla Scala di Bisiach). Riferisce di non essere soddisfatto delle sue condizioni fisiche, in particolar modo della motilità del braccio sinistro, difatti anche dal punto di vista psicologico si sente per questo demoralizzato. Al contrario, non sembra essere completamente consapevole delle sue difficoltà cognitive: dice di essere soddisfatto del suo stato mentale, di non avere difficoltà di concentrazione e di essere in grado di impegnarsi nelle attività quotidiane.

Il paziente risulta complessivamente orientato nel tempo (5 punti su 5) e nello spazio (4 punti su 5). All'Auto-GEMS ottiene un indice di riserva cognitiva di livello medio, pari a 107, e un punteggio di funzionamento cognitivo globale di 72 su 100. Nello specifico, le prove in cui commette più errori sono quelle di memoria immediata e differita, quella dell'orologio che valuta le abilità visuo-spaziali e quella di comprensione verbale.

Come riportato nella Tabella 6 (paragrafo 4.1), al BIT il paziente svolge le tre prove di cancellazione in maniera pressoché ottimale. Tuttavia impiega più tempo rispetto agli altri pazienti con cerebrolesione facenti parte del campione e nel subtest di cancellazione di linee attua due comportamenti che tipicamente si osservano nei soggetti con neglect: la perseverazione nel barrare gli stimoli, soprattutto quelli localizzati nella porzione di spazio ipsilaterale alla sede della lesione e la tendenza a esplorare il foglio a partire da destra, anziché da sinistra come normalmente dovrebbe risultare automatico nelle persone sane (Bartolomeo & Chokron, 2002).

Alla prova di copia di figure e a quella di disegno rappresentativo, il paziente omette alcune componenti delle immagini e ottiene perciò un punteggio pari al cut-off, rispettivamente di 2 e 1. Di conseguenza, la sua prestazione non è considerata patologica, ma ai limiti della norma.

Infine, nel subtest di bisezione in cui c'è una linea in alto spostata verso la destra del foglio, una al centro e una in basso spostata a sinistra del foglio, la metà, segnata dal paziente, è deviata a destra rispetto al centro effettivo, in modo crescente nei tre segmenti

(Figura 25). Il punteggio ottenuto è pari a 4, quindi al di sotto del cut-off. La prestazione in questa prova è ritenuta patologica e indicativa della presenza di neglect.

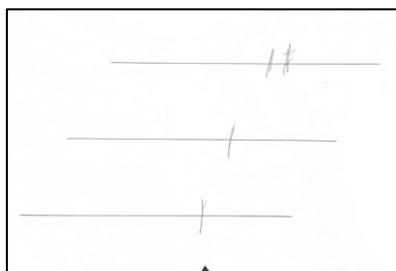


Figura 25. Subtest di bisezione di linee del paziente 7. La metà è spostata ipsilateralmente in tutti e tre i segmenti, in particolare la deviazione è di circa 1.8 cm nella linea in alto (inizialmente di 3 cm, poi paziente si autocorregge), di 2 cm nella linea centrale e di circa 3.3 cm nella linea in basso.

Nonostante, dallo svolgimento delle singole prove del BIT si possa sospettare che siano ancora presenti lievi deficit di attenzione visuo-spaziale, il paziente ottiene un punteggio totale di 136 su 146 quindi la sua prestazione complessiva è da considerarsi entro il range di normalità.

Al Test di confronto con stimoli visivi, il paziente compie due omissioni controlesionali, entrambe relative al quadrante superiore, una in condizione di stimolazione bilaterale e una in condizione di stimolazione singola.

Per quanto riguarda gli altri test carta e matita, il paziente mostra una prestazione deficitaria alla prova di memoria immediata del Test delle 15 Parole di Rey, mentre non ha difficoltà nella prova di rievocazione differita. Nel Test di Stroop, non emerge un effetto interferenza sugli errori, mentre quello sul tempo risulta ai limiti della norma. Il paziente svolge poi correttamente ed entro un intervallo di tempo adeguato il TMT A, mentre nella versione B commette diversi errori e impiega un tempo superiore al cut-off per completare la prova. Il paziente inoltre ottiene uno span di cifre deficitario nel *Digit Span* diretto e ai limiti della norma in quello inverso. Riporta, al contrario, una prestazione nella norma alle prove di memoria con interferenza a 10 e a 30 secondi (Tabella 7, paragrafo 4.1).

Riassumendo, al BIT il paziente non mostra importanti deficit di attenzione visuo-spaziale se non nel subtest di bisezione di linee. Dagli altri test carta e matita, invece, emergono ridotte capacità di memoria a breve termine verbale, di memoria di lavoro e difficoltà di attenzione alternata e di controllo inibitorio.

5.2.2 Doppio compito spaziale: analisi e risultati

Il paziente ha svolto in una prima seduta due sessioni del doppio compito spaziale con stimoli di diametro pari a 0.8° e poi in un incontro successivo due sessioni con target di 0.3° . In seguito ha eseguito anche la versione innovativa del doppio compito spaziale basata sull'utilizzo della procedura adattiva: il doppio compito spaziale con procedura adattiva pre-condizioni sperimentali.

Le analisi vengono effettuate tramite il Test di Crawford.

Il seguente paragrafo è suddiviso in sei sezioni riguardanti:

- Il confronto della prestazione del paziente al compito con target lateralizzato di 0.8° con quella dei sei soggetti ortopedici di controllo.
- Il confronto della prestazione del paziente al compito con target di 0.3° con quella di quattro soggetti ortopedici di controllo.
- Il confronto tra la prestazione del paziente al compito spaziale con procedura adattiva pre-condizioni sperimentali e quella degli unici quattro soggetti ortopedici di controllo (età media: 67 anni, $DS = 4.3$; scolarità media: 7.75 anni, $DS = 3.27$) che hanno eseguito tale versione del compito.
- Il confronto tra la prestazione in compiti con stimoli lateralizzati di differenti dimensioni. In questo caso sono state prese in considerazione le prestazioni dei soli quattro soggetti ortopedici, neurologicamente indenni, che hanno eseguito le tre tipologie di doppio compito spaziale.
- La prestazione al compito secondario visivo e uditivo.

Doppio compito spaziale con target di 0.8°

Target ipsilesionale vs controlesionale

Emergono differenze significative tra l'accuratezza nel rilevare lo stimolo ipsilesionale e quella nel rilevare lo stimolo controlesionale nel doppio compito visivo [$t(5) = 2.66$, $p_{\text{due code}} = 0.04$] e nel doppio compito uditivo [$t(5) = 4.61$, $p_{\text{due code}} = 0.006$], ma non nel compito singolo [$t(5) = 1.86$, $p_{\text{due code}} = 0.12$]. Infatti, nelle condizioni di alto carico cognitivo, la prestazione è significativamente inferiore quando lo stimolo è presentato a sinistra rispetto a quando esso compare a destra ($83.3\% < 100\%$ nel doppio compito visivo - $61.1\% < 94.4\%$ nel doppio compito uditivo, Tabella 15).

Diametro target 0.8°						
	Compito singolo		Doppio compito visivo		Doppio compito uditivo	
	Target a sinistra	Target a destra	Target a sinistra	Target a destra	Target a sinistra	Target a destra
Accuratezza (%)	83.3	94.4	83.3*	100	61.1*	94.4
Omissioni (%)	16.6	5.6	16.6	0	22.2	0
Errori di localizzazione (%)	0	0	0	0	16.7	5.6

Tabella 15. Accuratezza del paziente 7 al target lateralizzato di 0.8°, quando presentato controlesionalmente (a sinistra) e ipsilesionalmente (a destra), nelle tre condizioni sperimentali. Si riportano anche le omissioni (% di trial in cui nessuno stimolo viene rilevato) e gli errori di localizzazione (% di trial in cui lo stimolo viene percepito nell'emispazio opposto a quello di effettiva presentazione). Gli asterischi (*) rappresentano una prestazione significativamente inferiore per lo stimolo a sinistra rispetto a quella per lo stimolo a destra nel doppio compito visivo e nel doppio compito uditivo ($p < 0.05$). Come si può notare, tale decremento di accuratezza è riconducibile prevalentemente alla presenza di omissioni del target a sinistra. L'unica eccezione è nel doppio compito uditivo in cui oltre a esserci delle omissioni controlesionali, si verificano anche degli errori di localizzazione (lo stimolo a sinistra viene percepito nella porzione di spazio opposta).

Target controlesionale vs bilaterale

L'accuratezza per lo stimolo bilaterale risulta significativamente inferiore a quella per lo stimolo controlesionale in tutte e tre le condizioni sperimentali (compito singolo: 50% < 83.3%, [$t(5) = 4.5, p_{\text{due code}} = 0.006$] - doppio compito visivo: 50% < 83.3%, [$t(5) = 4.5, p_{\text{due code}} = 0.006$] - doppio compito uditivo: 22.2% < 61.1%, [$t(5) = 2.9, p_{\text{due code}} = 0.03$], Tabella 16). Nel compito singolo e nel doppio compito visivo, le omissioni controlesionali (a sinistra) nei trial con stimolo bilaterale risultano significativamente superiori a quelle che si riscontrano con stimolo unilaterale a sinistra (50% > 16.6%), [$t(5) = 4.6, p_{\text{due code}} = 0.005$]. Pertanto si può concludere che il paziente mostri estinzione alla doppia stimolazione. Nei trial con stimolo bilaterale del doppio compito uditivo, invece, non compare tale fenomeno (66.7% omissioni a sinistra nei trial bilaterali vs 38.9% omissioni target unilaterale a sinistra, [$t(5) = 1.8, p_{\text{due code}} = 0.12$]). Infatti, nonostante prevalgano le omissioni controlesionali, sono presenti anche un trial in cui viene riportato solo lo stimolo controlesionale (a sinistra) e uno in cui non viene rilevato alcun target (Tabella 16).

Diametro target 0.8°				
	Target bilaterale			
	Accuratezza (%)	Omissioni target sinistra (%)	Omissioni target destra (%)	Nessun target rilevato (%)
Compito singolo	50*	50	0	0
Doppio compito visivo	50*	50	0	0
Doppio compito uditivo	22.2*	66.7	5.5	5.5

Tabella 16. Accuratezza del paziente 7 al target bilaterale di 0.8° nelle tre condizioni sperimentali. Si indicano anche le omissioni del target controlesionale (a sinistra), quelle del target ipsilesionale (a destra) e la percentuale di trial in cui non viene rilevato nessuno stimolo. Gli asterischi (*) rappresentano una prestazione significativamente inferiore per lo stimolo bilaterale rispetto a quella per lo stimolo a sinistra nel compito singolo e nei doppi compiti ($p < 0.05$). Tale diminuzione di accuratezza è in gran parte riconducibile a omissioni del target controlesionale (a sinistra).

Confronti tra le condizioni sperimentali

Non emergono differenze significative tra l'accuratezza al compito singolo e quella al doppio compito visivo né quando lo stimolo è presentato controlesionalmente (83.3% vs 83.3%), [$t(5) = 0, p_{\text{due code}} = 1$], né quando è presentato bilateralmente (50% vs 50%), [$t(5) = 0, p_{\text{due code}} = 1$]. Si trova invece una differenza statisticamente significativa tra l'accuratezza al compito singolo (83.3%) e quella al doppio compito uditivo (61.1%) quando lo stimolo è controlesionale [$t(5) = 3.31, p_{\text{due code}} = 0.02$], ma non quando lo stimolo è bilaterale (50% vs 22.2%), [$t(5) = 1.4, p_{\text{due code}} = 0.22$]. È presente infine una differenza statisticamente significativa tra la prestazione al doppio compito visivo e quella al doppio compito uditivo quando lo stimolo viene presentato controlesionalmente, (83.3% > 61.1%), [$t(5) = 3.31, p_{\text{due code}} = 0.02$], (Tabella 17).

Diametro target 0.8°			
	Accuratezza target a sinistra (%)	Accuratezza target a destra (%)	Accuratezza target bilaterale (%)
Compito singolo	83.3	94.4	50
Doppio compito visivo	83.3	100	50
Doppio compito uditivo	61.1*	94.4	22.2

Tabella 17. Accuratezza del paziente 7 al target lateralizzato di 0.8° nelle tre condizioni sperimentali. L'asterisco (*) indica una prestazione inferiore in confronto a quella nel compito singolo ($p < 0.05$).

Doppio compito spaziale con target di 0.3°

Con questa versione del compito, pur essendo richiesta la detezione di target di dimensione minore rispetto a quelli nella versione sopra descritta, il paziente ottiene una prestazione superiore all'80% in tutte le condizioni (Tabella 18).

Dalle analisi con il Test di Crawford, non emergono differenze statisticamente significative né mediante i confronti con variazione della posizione dello stimolo lateralizzato né attraverso i confronti con variazione della condizione sperimentale.

Diametro target 0.3°			
	Accuratezza target a sinistra	Accuratezza target a destra	Accuratezza target bilaterale
	(%)	(%)	(%)
Compito singolo	88.9	100	88.9
Doppio compito visivo	94.4	100	88.9
Doppio compito uditivo	83.3	100	88.9

Tabella 18. Accuratezza del paziente 7 al target lateralizzato di 0.3° nelle tre condizioni sperimentali.

Doppio compito spaziale con procedura adattiva pre-condizioni sperimentali

Come spiegato precedentemente (paragrafo 3.4.4.1), con questa versione del compito si calcola, tramite procedura adattiva, la soglia per la dimensione dello stimolo lateralizzato a cui si è maggiormente sensibili. Successivamente, con tale dimensione del target, si svolgono le condizioni sperimentali vere e proprie (compito singolo, doppio compito visivo e uditivo).

Nel caso qui descritto, il paziente esegue questa tipologia di doppio compito spaziale con un diametro del target, calcolato mediante procedura adattiva, pari a 0.12° (1.2 mm). I soggetti ortopedici di controllo, con cui si confronta la prestazione del paziente, ottengono in media una soglia per la dimensione dello stimolo lateralizzato pari a 0.1°. La loro accuratezza al compito risulta pressoché ottimale e superiore al 98% in tutte le condizioni sperimentali e in ciascuna posizione di comparsa del target.

Target ipsilesionale vs controlesionale

L'accuratezza nel rilevare lo stimolo controlesionale è significativamente inferiore rispetto a quella nel rilevare lo stimolo ipsilesionale nel doppio compito visivo (11.1% < 100%), [$t(3) = 6.42, p_{\text{due code}} = 0.008$] e nel doppio compito uditivo (38.9% < 100%), [$t(3) = 2.74, p_{\text{una coda}} = 0.03$]. Tale *pattern* invece non si verifica nel compito singolo, [$t(3) = 1.8, p_{\text{due code}} = 0.17$], Tabella 19).

	Diametro target 0.12°					
	Compito singolo		Doppio compito visivo		Doppio compito uditivo	
	Target a sinistra	Target a destra	Target a sinistra	Target a destra	Target a sinistra	Target a destra
Accuratezza (%)	61.1	100	11.1*	100	38.9*	100
Omissioni (%)	38.9	0	88.9	0	61.1	0
Errori di localizzazione (%)	0	0	0	0	0	0

Tabella 19. Accuratezza del paziente 7 al target lateralizzato di 0.12°, quando presentato controlesionalmente (a sinistra) e ipsilesionalmente (a destra), nelle tre condizioni sperimentali. Si riportano anche le omissioni (% di trial in cui nessuno stimolo viene rilevato) e gli errori di localizzazione (% di trial in cui lo stimolo viene percepito nell'emispazio opposto a quello di effettiva presentazione). Gli asterischi (*) rappresentano una prestazione significativamente inferiore per lo stimolo a sinistra rispetto a quella per lo stimolo a destra nel doppio compito visivo e nel doppio compito uditivo ($p < 0.05$). Come si può notare, gli errori commessi che determinano tale decremento di accuratezza sono omissioni del target a sinistra.

Target controlesionale vs bilaterale

Si riscontra una diminuzione statisticamente significativa dell'accuratezza per lo stimolo bilaterale rispetto a quella per lo stimolo controlesionale nella condizione di compito singolo (22.2% < 61.1%), [$t(3) = 4.5, p_{\text{due code}} = 0.02$], di doppio compito visivo (5.6% vs 11.1%), [$t(3) = 2.5, p_{\text{una coda}} = 0.04$] e pure in quella di doppio compito uditivo (16.7% < 38.9%), [$t(3) = 3.3, p_{\text{due code}} = 0.04$], (Tabella 20). In tutte e tre le condizioni sperimentali, le omissioni controlesionali nei trial con stimolo bilaterale sono significativamente maggiori di quelle nei trial con stimolo unilaterale a sinistra (compito singolo: 77.8% > 38.9%, [$t(3) = 4.6, p_{\text{due code}} = 0.02$] - doppio compito visivo: 94.4% > 88.9%, [$t(3) = 2.6, p_{\text{una coda}} = 0.04$] - doppio compito uditivo: 77.8% > 61.1%, [$t(3) = 3.2, p_{\text{una coda}} = 0.04$]. Pertanto si può dire che il paziente mostri estinzione alla doppia stimolazione.

Diametro target 0.12°				
	Target bilaterale			
	Accuratezza (%)	Omissioni target sinistra (%)	Omissioni target destra (%)	Nessun target rilevato (%)
Compito singolo	22.2*	77.8	0	0
Doppio compito visivo	5.6	94.4	0	0
Doppio compito uditivo	16.7*	77.8	5.6	0

Tabella 20. Accuratezza del paziente 7 al target bilaterale di 0.12° nelle tre condizioni sperimentali. Si indicano anche le omissioni del target controlesionale (a sinistra), quelle del target ipsilesionale (a destra) e la percentuale di trial in cui non viene rilevato nessuno stimolo. Gli asterischi (*) rappresentano una prestazione significativamente inferiore per lo stimolo bilaterale rispetto a quella per lo stimolo a sinistra nel compito singolo e nel doppio compito uditivo ($p < 0.05$). Tale diminuzione di accuratezza è prevalentemente riconducibile a omissioni del target controlesionale (a sinistra).

Confronti tra le condizioni sperimentali

Confrontando, per una stessa posizione di comparsa del target lateralizzato, condizioni sperimentali differenti, non emergono differenze statisticamente significative ($p > 0.05$, Tabella 21).

Diametro target 0.12°			
	Accuratezza target a sinistra (%)	Accuratezza target a destra (%)	Accuratezza target bilaterale (%)
Compito singolo	61.1	100	22.2
Doppio compito visivo	11.1	100	5.6
Doppio compito uditivo	38.9	100	16.7

Tabella 21. Accuratezza del paziente 7 al target lateralizzato di 0.12° nelle tre condizioni sperimentali.

Confronto tra versioni del doppio compito spaziale con target di diametro differenti

Si passa ora a confrontare, tramite il Test di Crawford, la prestazione del paziente nelle tre diverse versioni del doppio compito spaziale finora descritte (Figura 26-28).

Target di 0.8° vs target di 0.3°

Contrariamente a quanto atteso, quando il diametro dello stimolo lateralizzato si riduce da 0.8° a 0.3°, si riscontra un miglioramento significativo dell'accuratezza per lo stimolo bilaterale nel compito singolo (50% con target 0.8° vs 88.9% con target di 0.3°), [$t(3) = 4.02$, $p_{\text{due code}} = 0.03$], nel doppio compito visivo (50% con target di 0.8° vs 88.9% con

target di 0.3°), [$t(3) = 4.2, p_{\text{due code}} = 0.02$], e nel doppio compito uditivo (22.2% con target di 0.8° vs 88.9% con target di 0.3°), [$t(3) = 3.04, p_{\text{una coda}} = 0.03$]. Lo stesso *pattern* si verifica anche nella condizione di doppio compito uditivo quando lo stimolo appare controlesionalmente, a sinistra (61.1% con target di 0.8° vs 83.3% con target di 0.3°), [$t(3) = 2.7, p = 0.04$].

Target di 0.8° vs target di 0.12°

Riducendo ulteriormente il diametro del target a 0.12° , si assiste, invece, a un peggioramento della prestazione soprattutto in corrispondenza del target controlesionale e bilaterale. Infatti, rispetto alla versione del compito con stimoli lateralizzati di 0.8° , si osserva un decremento statisticamente significativo dell'accuratezza per lo stimolo bilaterale sia nel compito singolo (50% con target di 0.8° vs 22.2% con target di 0.12°), [$t(3) = 3.24, p_{\text{due code}} = 0.04$] che nel doppio compito visivo (50% con target di 0.8° vs 5.6% con target di 0.12°), [$t(3) = 4.5, p_{\text{due code}} = 0.02$]. Similmente, c'è una diminuzione significativa dell'accuratezza per lo stimolo controlesionale (a sinistra) nel doppio compito visivo (83.3% con target di 0.8° vs 5.6% con target di 0.12°), [$t(3) = 5.5, p_{\text{due code}} = 0.01$].

Target di 0.3° vs target di 0.12°

Tra la versione del doppio compito spaziale con target lateralizzati di 0.3° e quella con target di 0.12° si riscontra una diminuzione significativa dell'accuratezza per lo stimolo controlesionale e per quello bilaterale in tutte e tre le condizioni sperimentali. Nel compito singolo la prestazione si riduce dall'88,9% al 61.1% per lo stimolo controlesionale, [$t(3) = 2.6, p_{\text{una coda}} = 0.03$], e dall'88.9% al 22.2% per lo stimolo bilaterale, [$t(3) = 5.7, p_{\text{due code}} = 0.01$]. Nel doppio compito visivo, l'accuratezza si abbassa dal 94.4% all'11.1% per il target controlesionale, [$t(3) = 6.1, p_{\text{due code}} = 0.009$], e dal 88.9% al 5.6% per quello bilaterale, [$t(3) = 6.7, p_{\text{due code}} = 0.007$]. Nel doppio compito uditivo, la prestazione diminuisce dal 83.3% al 38.9% per lo stimolo controlesionale, [$t(3) = 3.99, p_{\text{due code}} = 0.03$], e dall'88.9% al 16.7% per lo stimolo bilaterale, [$t(3) = 6.4, p_{\text{due code}} = 0.008$].

Indipendentemente dalla riduzione della dimensione dello stimolo lateralizzato, risulta, invece, sempre invariata la prestazione in corrispondenza dello stimolo ipsilesionale ($p > 0.05$).

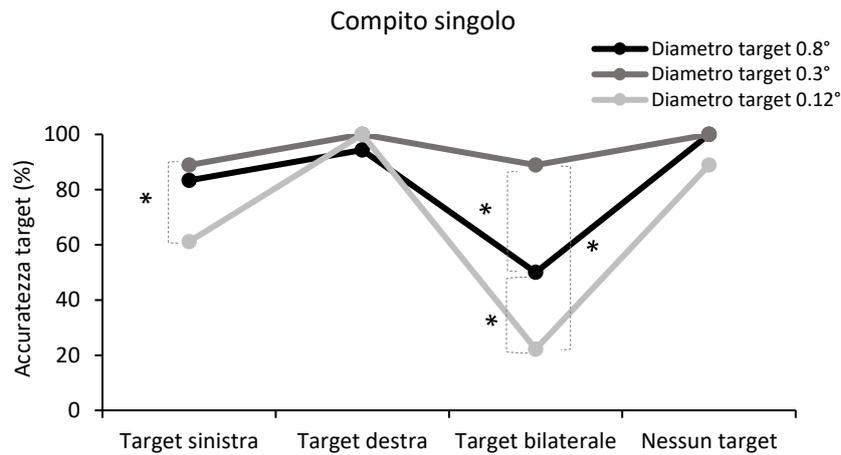


Figura 26. Accuratezza del paziente 7 allo stimolo lateralizzato avente diametro di 0.8°, 0.3° e 0.12° nella condizione di compito singolo. Gli asterischi (*) indicano una differenza significativa. Rispetto al compito con target di 0.8°, la prestazione nei trial con stimoli bilaterali migliora con target di 0.3°, mentre peggiora con target di 0.12°. L'accuratezza per gli stimoli controlesionali e bilaterali diminuisce dalla versione con target di 0.3° a quella con target di 0.12°. Nella versione del compito con target di 0.3° potrebbe esserci un effetto apprendimento che poi non si verifica più con target di 0.12° (compito più complesso e quindi minori risorse a disposizione per attuare strategie di compensazione).

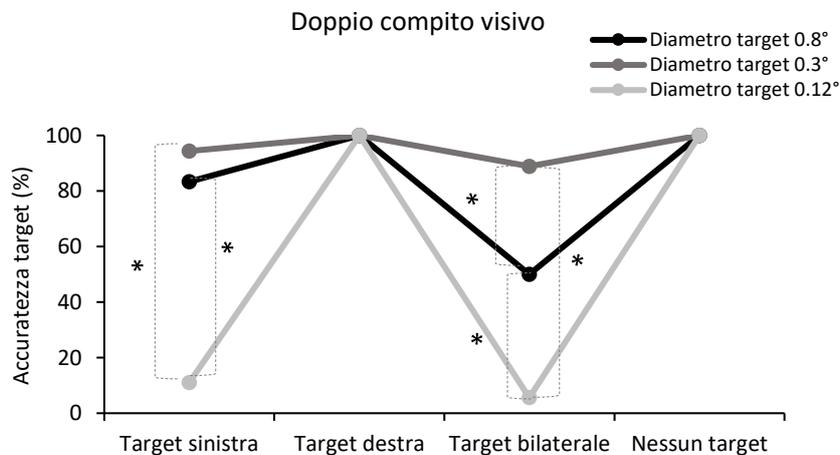


Figura 27. Accuratezza del paziente 7 allo stimolo lateralizzato avente diametro di 0.8°, 0.3° e 0.12° nella condizione di doppio compito visivo. Gli asterischi (*) indicano una differenza significativa. Rispetto al compito con target di 0.8°, la prestazione nei trial con stimoli bilaterali migliora con target di 0.3°, mentre peggiora con target di 0.12°. Con target di 0.12° peggiora anche la prestazione per gli stimoli controlesionali. Inoltre, l'accuratezza nei trial con stimoli controlesionali e bilaterali diminuisce dalla versione del compito con target di 0.3° a quella con target di 0.12°. Nella versione del compito con target di 0.3° potrebbe esserci un effetto apprendimento che poi non si verifica più con target di 0.12° (compito più complesso e quindi minori risorse a disposizione per attuare strategie di compensazione).

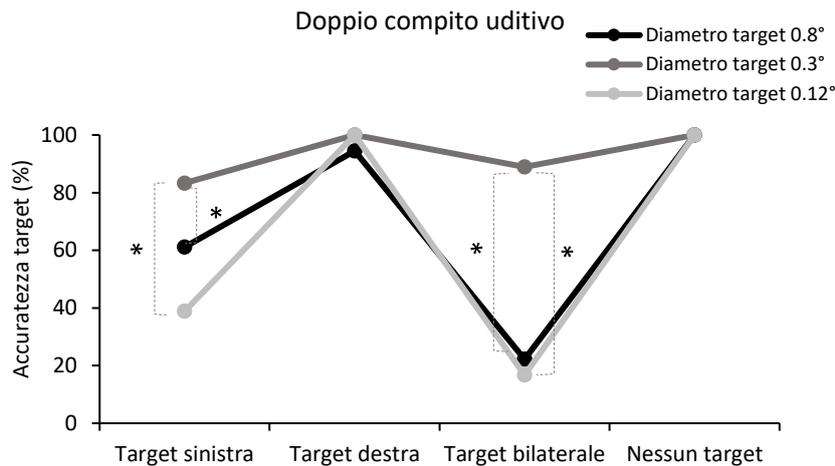


Figura 28. Accuratezza del paziente 7 allo stimolo lateralizzato avente diametro di 0.8°, 0.3° e 0.12° nella condizione di doppio compito uditivo. Gli asterischi (*) indicano una differenza significativa. Rispetto al compito con target di 0.8°, la prestazione nei trial con stimoli bilaterali e controlesionali migliora con target di 0.3°. Rispetto alla versione con target di 0.3°, l'accuratezza diminuisce per gli stimoli bilaterali e controlesionali con target di 0.12°. Nella versione del compito con target di 0.3° potrebbe esserci un effetto apprendimento che poi non si verifica più con target di 0.12° (compito più complesso e quindi minori risorse a disposizione per attuare strategie di compensazione).

Compito secondario

Si considera ora la prestazione al compito secondario visivo e uditivo. Il paziente ottiene un effetto soffitto sia nel compito visivo che in quello uditivo in tutte e tre le tipologie di doppio compito spaziale. Nello specifico, l'accuratezza alla figura geometrica risulta sempre superiore al 97%, mentre quella per il suono udito è uguale al 100% in tutte le versioni del compito.

5.2.3 Risultati del test motorio

In prossimità della dimissione dal centro di riabilitazione, il paziente ha recuperato sufficientemente il deficit di forza all'arto inferiore riuscendo perciò a deambulare senza ausili e potendo, di conseguenza, svolgere il test motorio. Anche lui esegue il Test dei 10 metri in condizione di compito singolo e in condizione di doppio compito con una velocità rispettivamente di 0.71 m/s e 0.54 m/s. L'effetto interferenza del doppio compito è pari a -23.94%.

La prestazione di tale paziente viene, anche in questo caso, confrontata con quella dei cinque soggetti ortopedici di controllo che svolgono il test motorio ottenendo una velocità

media pari a 0.77 m/s ($DS = 0.203$) nel compito singolo e a 0.71 m/s ($DS = 0.24$) nel doppio compito, con un effetto interferenza di -8.78% ($DS = 14.6$), (Figura 29).

Tramite il Test di Crawford, si dimostra che la variazione di velocità registrata dal paziente tra le due condizioni del test motorio non differisce statisticamente da quella dei soggetti ortopedici di controllo, [$t(4) = 0.72$, $p_{\text{due code}} = 0.5$].

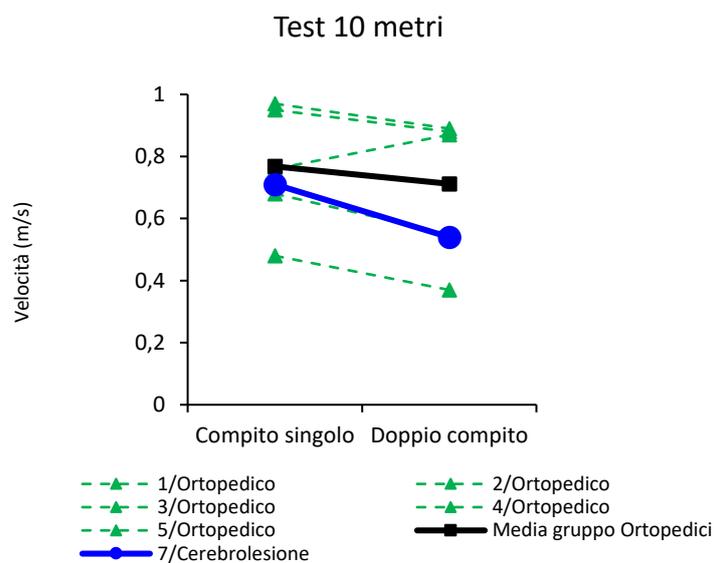


Figura 29. Si evidenzia, tramite una linea continua blu, la velocità del paziente 7 nelle due condizioni del Test dei 10 metri. La linea continua nera mostra la variazione di velocità media nei soggetti ortopedici di controllo tra il compito singolo e il doppio compito. Le linee tratteggiate verdi indicano il cambiamento di velocità di ognuno di loro dal compito motorio singolo a quello doppio.

CAPITOLO 6. DISCUSSIONE

6.1 Discussione generale

Il presente studio si è proposto di indagare il processamento visuo-spaziale tramite l'aumento del carico cognitivo in pazienti con una cerebrolesione di eziologia vascolare. A tal fine, è stato verificato se il compito sperimentale computerizzato e, in particolare, le condizioni di doppio compito fossero efficaci nel far emergere importanti asimmetrie di attenzione visuo-spaziale. Tale idea di ricerca è nata a partire dalla dimostrazione, in molti studi presenti in letteratura, che i test carta e matita convenzionalmente utilizzati per la valutazione del neglect risultino poco, o per nulla, sensibili se somministrati a pazienti in una fase sub-acuta o cronica di recupero dalla cerebrolesione (Bonato & Deouell, 2013; Rengachary et al., 2009). Pare invece che la gravità e la presenza dei disturbi visuo-spaziali dipenda dalla complessità delle prove implementate (Andres et al., 2019). Infatti è stato riscontrato che, incrementando il carico cognitivo richiesto tramite condizioni di doppio compito, le risorse attentive disponibili per compensare le difficoltà diminuiscono e possono pertanto apparire alterazioni nell'elaborazione visuo-spaziale (Andres et al., 2019; van Kessel et al., 2010; Villarreal et al., 2020).

Sulla base di questo, si è cercato inoltre di testare se, aumentando la complessità del compito sperimentale computerizzato, fosse possibile rendere tale strumento ancor più sensibile nel far emergere dei deficit di attenzione visuo-spaziale. A questo proposito, prendendo come riferimento il lavoro di Bonato (2015), è stata ridotta la dimensione del target lateralizzato da rilevare così che la quantità di risorse attentive richieste dal compito incrementasse ulteriormente.

Infine, questo studio si è proposto di applicare il doppio compito anche nel dominio motorio. Come è stato ampiamente dimostrato, rispetto ai test normalmente utilizzati, tale paradigma può essere particolarmente sensibile per evidenziare la presenza di lievi deficit, non solo cognitivi, ma anche motori. Questi, pur non essendo gravi, possono compromettere l'autonomia dell'individuo. Oltre a ciò, l'approccio del doppio compito ha un'elevata validità ecologica e consente quindi di valutare la persona in situazioni che maggiormente simulano quelle della vita quotidiana (Bowen, 2001; Plummer-D'Amato et al., 2008; Sacconi et al., 2022). Pertanto si è voluto indagare se i pazienti che hanno riportato alterazioni nell'elaborazione visuo-spaziale, tramite l'aumento del carico

cognitivo, mostrassero anche un declino delle abilità di movimento in condizioni di doppio compito.

In accordo con quanto ipotizzato, nella valutazione neuropsicologica i pazienti con cerebrolesione, così come i soggetti ortopedici di controllo, hanno mostrato una prestazione complessiva entro il range di normalità alle prove convenzionali del BIT (Bonato et al., 2013).

Tra gli altri test carta e matita somministrati per indagare specifiche funzioni cognitive, il Test di Stroop e il Test delle 15 Parole di Rey sono quelli risultati deficitari in un maggior numero di pazienti con cerebrolesione. Questi ultimi hanno quindi manifestato alterazioni del funzionamento esecutivo, in particolare ridotta flessibilità cognitiva e scarsa capacità di inibizione dell'interferenza, difficoltà di apprendimento e di memoria immediata. La presenza di tali deficit non sorprende in quanto è comune nelle persone che hanno subito un ictus riportare compromissioni cognitive globali legate soprattutto alla velocità di processamento, all'attenzione, alle funzioni esecutive e alla memoria immediata (Cumming et al., 2013; Leśniak et al., 2008). La maggior parte dei soggetti ortopedici di controllo ha presentato, invece, una prestazione nella norma o ai limiti di norma in tutti i test carta e matita.

A seguito della valutazione tramite test cartacei, è stata indagata la presenza di alterazioni nell'elaborazione visuo-spaziale mediante le versioni del doppio compito spaziale con stimoli lateralizzati di diametro pari a 0.8° e a 0.3° .

I soggetti neurologicamente indenni, ospedalizzati a causa di un intervento chirurgico di tipo ortopedico e appartenenti al gruppo di controllo, non hanno riportato asimmetrie visuo-spaziali.

Analogamente, l'unico paziente con cerebrolesione vascolare nell'emisfero sinistro non ha mostrato alterazioni della consapevolezza per l'emispazio controlasionale, né al compito singolo né all'aumentare del carico cognitivo (*dual-tasking*), in nessuna delle due versioni del doppio compito spaziale.

Per quanto riguarda il gruppo di pazienti con cerebrolesione vascolare nell'emisfero destro, non sono state riscontrate particolari difficoltà nel rilevare il target lateralizzato nella condizione di compito singolo con stimoli di 0.8° . Con l'incremento del carico cognitivo, più specificamente nella condizione di doppio compito uditivo, l'accuratezza per lo stimolo controlasionale (a sinistra), pur mantenendosi comunque abbastanza

elevata (86.9%), è risultata significativamente inferiore a quella per lo stimolo ipsilesionale (a destra). È emersa quindi una ridotta capacità di rilevare gli stimoli posti nella porzione di spazio opposta alla sede della lesione.

Un'asimmetria nell'attenzione visuo-spaziale è stata riscontrata anche nei trial con target bilaterale del doppio compito uditivo.

Tutto ciò, invece, non si è verificato nel doppio compito visivo, in cui la prestazione è risultata migliore rispetto a quella del doppio compito uditivo, sia quando lo stimolo compare controlesionalmente sia quando appare bilateralmente.

In accordo con quanto atteso, questi risultati confermano che, limitando le risorse attentive mediante l'esecuzione del compito primario in concomitanza a uno secondario, è possibile rilevare delle alterazioni nell'elaborazione visuo-spaziale in un gruppo di pazienti che ottiene un punteggio complessivo nella norma ai test carta e matita del BIT (Bonato et al., 2010).

Tuttavia, osservando le prestazioni a livello individuale, è stato notato che le asimmetrie visuo-spaziali mostrate nel compito sperimentale dai pazienti con cerebrolesione nell'emisfero destro non rispecchiano deficit presenti in tutti i componenti di tale gruppo. Esse infatti dipendono in particolar modo dalla prestazione di due casi (paziente 3 e 7, esposti di seguito). Pertanto, l'assenza di deficit visuo-spaziali ai test carta e matita pare essere veridica nella maggior parte dei pazienti testati, mentre in due di loro sembra essere solo apparente e legata all'utilizzo di strategie di compensazione che mascherano le difficoltà (Blini et al., 2016).

Rispetto alla versione del doppio compito spaziale con stimoli di 0.8° , nella prova con target di 0.3° , il gruppo di pazienti con cerebrolesione destra non ha mostrato un peggioramento dell'accuratezza né per gli stimoli controlesionali né per quelli bilaterali in nessuna condizione sperimentale. Una possibile interpretazione di questo risultato inatteso è che non si sia verificato un declino della prestazione, diminuendo il diametro del target, nemmeno negli unici due pazienti (3 e 7) che hanno evidenziato asimmetrie visuo-spaziali al compito con stimoli lateralizzati di 0.8° . Ciò potrebbe essere ricondotto alla presenza di un effetto apprendimento. La somministrazione delle due tipologie di doppio compito spaziale è avvenuta in maniera controbilanciata tra i partecipanti. Nonostante questo, i pazienti 3 e 7 hanno casualmente svolto prima il compito con stimoli

di 0.8° e successivamente quello con stimoli di 0.3°. Perciò è possibile che si sia verificato un effetto legato all'ordine di presentazione delle prove.

Per quanto riguarda la prestazione al compito secondario di natura visiva o uditiva, i soggetti ortopedici di controllo hanno ottenuto una prestazione a soffitto nei compiti di entrambe le modalità sensoriali e in entrambe le versioni con target di differenti dimensioni.

Il paziente con cerebrolesione sinistra ha mostrato una prestazione ottimale al compito secondario uditivo in tutte e due le versioni (target 0.8° e 0.3°) del doppio compito spaziale. Anche nel compito secondario visivo il paziente ha ottenuto una prestazione molto buona, ma solo nella versione con target di 0.8°. Nel compito con target di dimensione inferiore, il paziente è stato poco accurato nel rilevare la figura geometrica, meno rispetto a quanto non lo sia stato per il suono. Ciò potrebbe essere legato al fatto che, in tale paziente, l'elaborazione di più stimoli della stessa modalità sensoriale (figura geometrica e target lateralizzato) abbia creato maggior interferenza e quindi una riduzione dell'accuratezza (Leone et al., 2017).

I pazienti con cerebrolesione destra, in entrambe le versioni del doppio compito spaziale, hanno ottenuto una prestazione molto buona sia nel compito visivo che in quello uditivo. Tuttavia, sono risultati anch'essi più accurati nel rilevare il suono rispetto alla figura geometrica centrale. Questo dato può essere interpretato in relazione a quello riguardante la peggior accuratezza riscontrata per il target lateralizzato nella condizione di doppio compito uditivo. Potrebbe essere che i pazienti abbiano ottenuto una prestazione peggiore al compito secondario visivo e una migliore a quello uditivo perché si sono sforzati maggiormente nel rilevare il suono anziché la forma geometrica. Di conseguenza può essere che, nella condizione di doppio compito uditivo, tali suoni siano risultati più distraenti e abbiano interferito maggiormente con la capacità di rilevare il target lateralizzato.

Una seconda possibile spiegazione è che, al contrario, gli stimoli uditivi siano stati elaborati dai pazienti in maniera più automatica in confronto alla figura geometrica, risultando, anche in tal caso, particolarmente distraenti per lo svolgimento del compito di attenzione visuo-spaziale.

Il disegno sperimentale dello studio non consente di definire quale di queste due possibili interpretazioni sia più adeguata. Tuttavia, entrambe corroborano l'ipotesi secondo cui le

risorse cognitive limitate, allocabili e relativamente aspecifiche giocano un ruolo cruciale anche in compiti cognitivi di base, quale il processamento spaziale (Làdavas & Berti, 2014; Tombu & Jolicoeur, 2003).

A livello del singolo individuo, sono stati approfonditi i due pazienti che hanno mostrato un declino della prestazione al doppio compito spaziale con target di 0.8° .

Il primo caso è la paziente 3 con diagnosi di ictus ischemico frontale e ganglio-basale destro. Alle prove convenzionali del BIT, non sono emerse evidenze di asimmetrie visuo-spaziali. Non ha presentato omissioni nemmeno al Test di confronto con stimoli visivi, nonostante esso sia considerato una delle misure più sensibili per indagare la presenza di deficit attentivi controlesionali (Maravita et al., 2007). Agli altri test carta e matita questa paziente ha mostrato un'alterazione del funzionamento esecutivo, con una ridotta abilità di inibizione dell'interferenza e alcune difficoltà di memoria verbale immediata e differita.

Al doppio compito spaziale con target lateralizzati di 0.8° , la paziente ha manifestato i segni tipici del neglect, in quanto ha riportato una compromissione nella capacità di elaborare gli stimoli posti nell'emispazio controlesionale (a sinistra). Questo si è verificato sia nella condizione di compito singolo sia in quella di doppio compito uditivo. L'accuratezza, invece, per lo stimolo ipsilesionale (a destra) è maggiore e attorno al 90% in tutte le condizioni. Gli errori commessi nei trial con stimolo a sinistra comprendono le omissioni, in cui non viene rilevato il target, e gli errori di localizzazione, in cui il target viene percepito nell'emispazio opposto a quello di effettiva presentazione. Gli errori di localizzazione sono riconducibili a una manifestazione clinica ancor più grave del neglect, definita alloestesia. Mentre nel neglect sembra essere impedito l'accesso alla rappresentazione dello spazio controlesionale, nell'alloestesia, invece, pare venir meno addirittura la creazione di tale rappresentazione, come se il solo spazio disponibile per rappresentare le posizioni spaziali fosse quello ipsilesionale (Bonato & Cutini, 2016). L'alterata abilità di processare il target controlesionale è presente, in questa paziente, già nel compito singolo. Si può pertanto pensare che solamente la dinamicità e la presentazione rapida degli stimoli, tipiche dei compiti computerizzati, abbiano contribuito a far emergere deficit di attenzione visuo-spaziale, altrimenti non rilevabili nei test carta e matita (Bonato et al., 2012; Bonato & Deouell, 2013). Ciò nonostante, in

accordo con quanto atteso, tali deficit si sono aggravati con l'incremento del carico cognitivo.

La limitata disponibilità di risorse attentive in entrambe le condizioni di doppio compito ha determinato, inoltre, una compromissione nella capacità di rilevare gli stimoli bilaterali. Non si può, tuttavia, dire esserci estinzione, in quanto le omissioni controlesionali nei trial con stimolo bilaterale non sono state più frequenti di quelle nei trial con stimolo unilaterale a sinistra. Infatti, contrariamente a quanto atteso, la diminuzione dell'accuratezza in condizioni di doppia stimolazione simultanea è associata solo in parte ad omissioni controlesionali (a sinistra). Sono state osservate, in aggiunta, delle omissioni ipsilesionali (a destra). Ciò può essere spiegato come un tentativo di compensazione (List et al., 2008). Si può supporre che la paziente, parzialmente consapevole delle sue difficoltà di attenzione nell'emispazio controlesionale (a sinistra), abbia spostato volontariamente l'attenzione su di esso, non rilevando di conseguenza gli stimoli ipsilesionali (a destra) (List et al., 2008).

Nel compito singolo, la paziente ha commesso all'incirca la stessa percentuale di omissioni controlesionali, sia quando lo stimolo è stato presentato unilateralmente sia quando è comparso bilateralmente. Non aumentando in maniera significativa nel contesto di una doppia stimolazione, tali omissioni sono riconducibili esclusivamente alla presenza di neglect e non di estinzione.

Rispetto alla versione del doppio compito spaziale con target di 0.8° , in quella con target di dimensione inferiore (0.3°) non è stato osservato un decremento della prestazione in corrispondenza dello stimolo controlesionale. Quando il diametro del target diminuisce, i segni di neglect rilevati con target di 0.8° non si sono più manifestati né nella condizione di compito singolo né in quella di doppio compito uditivo. In quest'ultima condizione, è stato però riscontrato un peggioramento della prestazione per lo stimolo ipsilesionale (a destra). Ciò può suggerire che la paziente, sempre nel tentativo di compensare le sue difficoltà, abbia focalizzato l'attenzione nell'emispazio controlesionale riuscendo quindi a rilevare lo stimolo corrispondente, a discapito dell'accuratezza per il target ipsilesionale (List et al., 2008).

Nel compito con target di 0.3° , in confronto a quello con target di dimensione maggiore, è peggiorata, invece, l'accuratezza per lo stimolo bilaterale, soprattutto nel compito singolo e nel doppio compito visivo (Bonato, 2015). È stata infatti riscontrata una

compromissione nella detezione del target bilaterale, non solo nelle condizioni di doppio compito, ma anche in quella di compito singolo. In questo caso, quindi, le alterazioni nell'elaborazione visuo-spaziale sono emerse anche in assenza di un incremento del carico cognitivo.

L'estinzione in caso di doppia stimolazione simultanea è presente nel compito singolo, ma non nelle condizioni di doppio compito, in cui si osservano omissioni non solo controlesionali, ma anche ipsilesionali. Come nella versione con target di 0.8° , quando il compito si fa più complesso, può essere che la paziente abbia tentato di compensare il suo deficit visuo-spaziale (List et al., 2008). Addirittura, in alcuni trial del doppio compito uditivo, pare esser venuta completamente meno l'efficacia di questo meccanismo di compensazione, tant'è che nessuno dei due target viene rilevato (né quello a sinistra né quello a destra).

La prestazione della paziente al compito secondario uditivo è stata pressoché ottimale. Essa è inoltre risultata maggiore di quella al compito secondario visivo nella versione con target di 0.3° . Nella versione con target di 0.8° , nonostante la prestazione complessiva non differisca tra i due compiti secondari, è stata osservata un'accuratezza per il suono maggiore di quella per la figura geometrica solo nei trial in cui il target lateralizzato è comparso a destra e bilateralmente. Una possibile interpretazione della peggior prestazione al compito secondario visivo e una migliore al compito secondario uditivo è che la paziente si sia focalizzata maggiormente sul suono piuttosto che sulla figura geometrica, o viceversa, che abbia elaborato in maniera più automatica lo stimolo uditivo rispetto a quello visivo. Come spiegato in precedenza, queste ipotesi potrebbero giustificare anche la minor accuratezza al target lateralizzato nel doppio compito uditivo rispetto a quella nel doppio compito visivo, rilevata nella versione con target di 0.8° .

Inoltre, nella versione con target di 0.8° , nel compito visivo l'accuratezza alla figura geometrica sembra essere stata modulata dalla posizione di comparsa del target lateralizzato. In particolare è emerso un *pattern* tale per cui la presentazione bilaterale del target visivo non ha interferito con la capacità di rilevare lo stimolo uditivo (suono), ma, al contrario, ha compromesso la detezione dello stimolo visivo (figura geometrica). Approfondendo tale fenomeno, si è notato che talvolta, oltre a commettere un errore nel compito secondario visivo, la paziente ha fallito anche al compito di detezione del target lateralizzato. In alcuni trial ha riferito di aver visto solo lo stimolo ipsilesionale (a destra),

come se la presentazione bilaterale del target avesse determinato sia l'omissione dello stimolo a sinistra sia quella della figura geometrica centrale. In altri trial si è verificato il contrario, ovvero ha rilevato solo lo stimolo controlesionale (a sinistra). Ciò potrebbe essere legato a un tentativo di compensazione: la paziente in parte consapevole delle sue difficoltà di attenzione nell'emispazio controlesionale (a sinistra), ha focalizzato volontariamente l'attenzione solamente su di esso e ha fallito nel rilevare sia il target ipsilesionale (a destra) che la figura geometrica presentata centralmente. Sembra quindi esserci stata una modulazione bidirezionale tra il compito di attenzione visuo-spaziale e quello secondario: da un lato i compiti non spaziali (visivo e uditivo) hanno influenzato la consapevolezza spaziale, dall'altro anche la posizione del target lateralizzato ha potuto interferire con la prestazione al compito non spaziale visivo (Bonato, 2015).

Il secondo caso preso in esame è il paziente 7 con diagnosi di ictus emorragico in sede nucleo capsulare destra. All'esordio della cerebrolesione riportava neglect e deviazione del capo e dello sguardo verso destra. Dopo 23 giorni, il punteggio complessivo al BIT è risultato nella norma. Il paziente tuttavia ha ottenuto una prestazione deficitaria nella prova di bisezione di linee, dove la metà dei segmenti è deviata ipsilesionalmente rispetto al centro effettivo. In un test di cancellazione, inoltre, ha presentato due comportamenti tipicamente osservati nei disturbi visuo-spaziali e indicativi di un'attenzione spaziale intensificata nell'emispazio destro. Essi sono la perseverazione nel barrare gli stimoli, soprattutto quelli posti nello spazio ipsilesionale (Bartolomeo et al., 2012; Vallar, 2001) e la tendenza a esplorare il foglio a partire da destra anziché da sinistra (Mandonnet & Herbet, 2021). Sulla base della prestazione globalmente nella norma a tali prove cartacee, si può pensare che il paziente abbia recuperato gran parte dei deficit di attenzione visuo-spaziale presenti in fase acuta e che permangano soltanto dei segni subclinici di neglect (Karnath et al., 2011). A sostegno di questo, al Test di confronto con stimoli visivi sono stati omessi unicamente due stimoli controlesionali su un totale di 42. Negli altri test carta e matita volti a indagare specifiche funzioni cognitive, il paziente ha mostrato ridotte capacità di memoria immediata e di lavoro, difficoltà di attenzione alternata e di controllo inibitorio.

Il recupero dei deficit visuo-spaziali, riscontrato nelle prove del BIT, è in realtà solo apparente e dipendente dalla complessità dei test utilizzati per la valutazione (Bonato, 2015; Villarreal et al., 2020). Infatti, nel compito sperimentale con target di 0.8° , è stata

riscontrata una compromissione nell'elaborazione dell'emispazio controlesionale nel doppio compito visivo e uditivo, ma non in quello singolo. Ciò suggerisce che, nelle condizioni in cui aumenta il carico cognitivo, le risorse attentive per compensare i deficit visuo-spaziali non sono più disponibili, di conseguenza il paziente ha commesso un elevato numero di omissioni dello stimolo a sinistra, manifestando segni di neglect (Bonato et al., 2010; van Kessel et al., 2010). Al contrario, la detezione dello stimolo controlesionale è risultata sempre ottimale (> 90%).

Quando il target è comparso bilateralmente, è stato riscontrato il fenomeno dell'estinzione sia nel compito singolo che nel doppio compito visivo. Pure nel doppio compito uditivo, l'accuratezza per lo stimolo bilaterale è inferiore a quella per lo stimolo a sinistra. Tuttavia, oltre a esserci delle omissioni controlesionali, è presente un trial in cui è stato omesso lo stimolo ipsilesionale e uno in cui non è stato rilevato né il target a sinistra né quello a destra. Pertanto non si può sostenere che, anche in tale condizione, ci sia estinzione.

In caso di doppia stimolazione simultanea, la prova sperimentale è risultata essere troppo complicata per il paziente che ha riportato consistenti deficit di consapevolezza per l'emispazio controlesionale già nel compito singolo. Di conseguenza, non si è assistito a un peggioramento significativo della prestazione nelle condizioni di doppio compito, in cui l'effetto del carico cognitivo è appunto risultato nullo.

Nella versione del doppio compito spaziale con target di 0.3° , contrariamente a quanto atteso, non sono emerse delle asimmetrie di attenzione visuo-spaziale. Diminuendo la dimensione del target lateralizzato da 0.8° a 0.3° , la prestazione in corrispondenza dello stimolo ipsilesionale è risultata invariata, mentre è stato riscontrato un miglioramento nella detezione dello stimolo bilaterale e controlesionale. Questo potenziamento della prestazione potrebbe essere legato a un effetto apprendimento. Infatti, il paziente ha svolto la versione del doppio compito spaziale con target di dimensioni inferiori in una sessione successiva a quella in cui ha eseguito la prova con stimoli di diametro maggiore.

Per meglio comprendere tale risultato inatteso, il paziente è stato anche sottoposto alla nuova versione del doppio compito spaziale con procedura adattiva pre-condizioni sperimentali. Definendo la dimensione del target lateralizzato più adatta al paziente stesso tramite procedura adattiva, si è voluto verificare se riemergessero nuovamente delle difficoltà di attenzione visuo-spaziale.

Anche con questa tipologia di compito i soggetti ortopedici del gruppo di controllo hanno ottenuto una prestazione ottimale, senza evidenze di asimmetrie visuo-spaziali.

Il paziente 7 ha svolto tale compito con una soglia, calcolata tramite procedura adattiva, pari a 0.12° , ossia con una dimensione dello stimolo ancor più piccola di quella caratterizzante le versioni precedentemente eseguite. Così facendo, sono emersi di nuovo segni di neglect nelle condizioni di aumento del carico cognitivo e di estinzione sia al compito singolo che ai doppi compiti. Anche in tal caso, in condizioni di doppia stimolazione simultanea si è annullato l'effetto del carico cognitivo.

La rilevazione dello stimolo ipsilesionale (a destra) si è, invece, mantenuta ottimale pure in questa versione del compito.

Rispetto alle versioni del doppio compito spaziale con target di 0.8° e 0.3° , nella prova con procedura adattiva pre-condizioni sperimentali, è stata evidenziata una complessiva riduzione dell'accuratezza per lo stimolo controlesionale e bilaterale. In generale, potrebbe essere che la diminuzione della dimensione del target a 0.3° non abbia reso il compito sufficientemente complesso da impedire al paziente di compensare i suoi disturbi visuo-spaziali, tant'è che sembra essersi verificato addirittura un effetto apprendimento. Sfruttando invece la procedura adattiva per definire la dimensione del target più adatta al paziente stesso, il compito è sembrato risultare più sensibile nel rilevare i deficit di consapevolezza per l'emispazio controlesionale, determinando persino il venir meno dell'effetto apprendimento emerso nella versione con stimoli di 0.3° . È possibile che tale effetto non si sia più riscontrato perché, riducendosi ulteriormente la dimensione del target, le risorse attentive richieste dal compito sono aumentate tanto da non permettere al paziente di mettere in atto delle strategie di compensazione (Bonato et al., 2010; Bonato & Deouell, 2013; Marshall et al., 1997).

Per quanto riguarda la prestazione al compito secondario visivo e uditivo, il paziente ha ottenuto un effetto sovrapposto in tutte e tre le versioni del doppio compito spaziale a cui è stato sottoposto.

Riassumendo quanto emerso nei due casi singoli approfonditi in questo studio, si può dire che il doppio compito spaziale si sia rivelato essere uno strumento efficace nel migliorare la valutazione dei disturbi visuo-spaziali, soprattutto nella fase sub-acute/cronica di recupero dalla cerebrolesione (Andres et al., 2019). In accordo con la prima ipotesi dello studio, tramite le prove carta e matita sono stati riscontrati solamente

lievi deficit di attenzione visuo-spaziale (paziente 7) o addirittura una prestazione nella norma (paziente 3). Al contrario, tramite il compito sperimentale computerizzato, e prevalentemente mediante l'aumento del carico cognitivo (*dual-tasking*), sono state riportate delle alterazioni nella capacità di elaborazione visuo-spaziale. Da questo ne consegue che la sensibilità dei test carta e matita sia ridotta nella fase di recupero sub-acuta e cronica, in cui le compromissioni risultano assenti o, se presenti, tendono a essere moderate (Deouell et al., 2005; Rengachary et al., 2009). Con il presente studio è stato infatti confermato che un'attenzione visuo-spaziale apparentemente preservata ai test carta e matita riflette in realtà la disponibilità di risorse attentive sufficienti per compensare le difficoltà e mostrare quindi una buona prestazione nello svolgimento di un compito singolo. Quando, invece, tali risorse sono limitate dall'aggiunta di un compito secondario, indipendentemente dalla sua natura visiva o uditiva, emergono dei deficit nella consapevolezza spaziale (Bonato et al., 2010; Bonato & Deouell, 2013; Marshall et al., 1997).

È stato osservato che, in alcuni casi, anche solo la dinamicità e la rapidità di presentazione degli stimoli caratterizzanti il compito computerizzato determinano l'emergere di asimmetrie visuo-spaziali (Bonato et al., 2013).

Inoltre, il paradigma del doppio compito utilizzato in questo studio ha evidenziato la possibilità che sia le risorse attentive spaziali sia quelle non spaziali contribuiscano a rendere efficiente il processamento dello spazio (Robertson & Frasca, 1992).

I due pazienti (3 e 7), che hanno presentato asimmetrie visuo-spaziali al compito sperimentale, hanno riportato anche dei deficit cognitivi aspecifici ai test carta e matita. In particolare, il punteggio al Test di Stroop è risultato deficitario per la paziente 3 e ai limiti della norma per il paziente 7. Quest'ultimo è l'unico paziente appartenente al campione che ha inoltre ottenuto una prestazione al di sotto della norma al TMT-B. Entrambi i test valutano delle abilità cognitive sottese allo svolgimento del paradigma del doppio compito, ovvero la capacità di focalizzarsi sulle informazioni rilevanti e inibire l'interferenza, l'attenzione divisa, la flessibilità cognitiva e l'esplorazione visuo-spaziale (Leone et al., 2017). Si ipotizza che, in condizioni di doppio compito, tali compromissioni riscontrate nei pazienti 3 e 7 esauriscano le loro risorse attentive e limitino quindi la loro capacità di compensare i disturbi visuo-spaziali (Villarreal et al., 2020). È possibile perciò che le asimmetrie visuo-spaziali comparse tramite il doppio compito emergano in

interazione con deficit in funzioni cognitive più generalizzate (Bonato, 2012; Robertson & Frasca, 1992). Va comunque evidenziato che, altri pazienti con cerebrolesione e addirittura un soggetto ortopedico di controllo hanno mostrato una prestazione deficitaria al Test di Stroop, nonostante non abbiano poi manifestato disturbi visuo-spaziali al doppio compito spaziale.

Infine, contrariamente alla seconda ipotesi dello studio e a quanto riportato nel lavoro di Bonato (2015), sembra che l'aumento della difficoltà del doppio compito spaziale, tramite la diminuzione della dimensione del target lateralizzato, non sempre determini un aumento della sensibilità del compito stesso. Piuttosto, potrebbe essere più funzionale in questo senso definire il diametro del target più adatto alla persona mediante la procedura adattiva. Tuttavia, per poter confermare tale dato, sono necessari altri studi in futuro.

Nell'ultima parte di questo elaborato è stato preso in esame il recupero motorio e l'effetto del doppio compito nelle abilità di movimento. Dopo il percorso riabilitativo, sia i pazienti con cerebrolesione sia i soggetti ortopedici di controllo hanno mostrato un potenziamento dello stato funzionale ed hanno infatti ottenuto un indice di Barthel maggiore rispetto a quello misurato al momento dell'ingresso al centro di riabilitazione (Mahoney & Barthel, 1965).

Nel Test dei 10 metri, i pazienti con cerebrolesione hanno ottenuto una velocità media minore di quella del gruppo di controllo sia nella condizione di compito singolo sia in quella di doppio compito. L'effetto interferenza del doppio compito sulle abilità motorie, invece, non è risultato differire tra i due gruppi. Infine, nemmeno la variazione di velocità tra il compito singolo e il doppio compito registrata dai pazienti 3 e 7 è risultata maggiore di quella dei soggetti ortopedici di controllo. Perciò, contrariamente a quanto atteso, non è stato riscontrato un declino nelle capacità di movimento al doppio compito nemmeno in quei due pazienti (3 e 7) che, invece, hanno mostrato una compromissione dell'elaborazione visuo-spaziale nelle condizioni di incremento del carico cognitivo. La mancanza dell'interferenza cognitivo-motoria può essere spiegata considerando la tipologia e la complessità della prova cognitiva (Deblock-Bellamy et al., 2020; Rice et al., 2022). Potrebbe essere che il compito aritmetico, basato sull'esecuzione di somme di tre, non sia stato troppo impegnativo da richiedere l'utilizzo di molte risorse attentive e da compromettere notevolmente le abilità motorie. Tale risultato inatteso è stato riportato anche in un lavoro di Ivaniski-Mello *et al.* (2023). Pure in questo caso, combinando il

Test dei 10 metri con la stessa prova aritmetica utilizzata nel presente studio, non è stata trovata una differenza nell'effetto interferenza del doppio compito tra un gruppo di pazienti con Parkinson e uno di anziani neurologicamente indenni.

6.2 Limiti dello studio e prospettive future

Uno dei principali limiti dello studio qui descritto riguarda l'esiguo numero di pazienti con cerebrolesione e di soggetti ortopedici di controllo che vi hanno partecipato. Generalmente una ridotta dimensione del campione determina una diminuzione della potenza statistica.

Il secondo limite è relativo al doppio compito spaziale. Esso è risultato particolarmente efficace nel rilevare la presenza di disturbi visuo-spaziali in una fase di recupero sub-acute/cronica. Ciò nonostante consente di valutare la capacità di processamento visuo-spaziale solo nel dominio peripersonale, non fornisce, invece, informazioni circa eventuali deficit nello spazio extrapersonale e personale (Bonato, 2015).

Il terzo limite riguarda la mancata possibilità di verificare se le compromissioni nell'elaborazione visuo-spaziale, emerse nel compito sperimentale, siano associate, o meno, a difficoltà nelle attività di vita quotidiana.

Il quarto limite dello studio si riferisce alla modalità di svolgimento del Test dei 10 metri. Sarebbe stato opportuno somministrare, in condizione di compito singolo, non solo la prova motoria, ma anche quella cognitiva. Ciò avrebbe permesso di capire se fosse stata data priorità all'una o all'altra prova durante la condizione di doppio compito (Plummer et al., 2013).

Un obiettivo futuro, non appena un maggior numero di pazienti verrà reclutato, sarà appunto quello di confrontare la prestazione al doppio compito spaziale con gli indici di recupero fisiatrici e neurologici. È importante comprendere se i deficit rilevati tramite il compito computerizzato siano così lievi da non avere alcun effetto nella vita quotidiana, o al contrario, abbiano un impatto negativo nelle attività abituali dei pazienti.

Altre idee sperimentali future possono riguardare l'implementazione della procedura adattiva nel doppio compito spaziale. Questa potrà essere utilizzata, come testato per la prima volta in questo studio, per calcolare la soglia per la dimensione dello stimolo lateralizzato a cui ciascun individuo è maggiormente sensibile. Con tale dimensione del target potranno poi essere svolte le condizioni sperimentali vere e proprie.

Infine, la procedura adattiva potrà essere sfruttata per ottenere soglie diverse per la dimensione del target a seconda della lateralizzazione. Si potrà così verificare se i deficit di attenzione visuo-spaziale, emersi in termini di accuratezza nelle versioni classiche del compito, si sostanzino nell'ottenimento di differenti soglie per la dimensione dello stimolo, in funzione dell'emispazio di comparsa e dell'incremento, o meno, del carico cognitivo.

CAPITOLO 7. CONCLUSIONI

Con il presente studio si è dimostrato che il compito computerizzato, soprattutto se svolto in condizioni di doppio compito, risulta particolarmente sensibile nel rilevare la presenza di alterazioni nell'elaborazione visuo-spaziale, anche in quei pazienti che mostrano solo lievi deficit, o addirittura una prestazione nella norma, ai classici test carta e matita. Si è rivelato quindi essere uno strumento efficace per migliorare la valutazione dei disturbi visuo-spaziali, soprattutto in una fase sub-acuta o cronica di recupero dalla cerebrolesione.

Rispetto ai test carta e matita, i compiti computerizzati presentano molti vantaggi. In particolare appaiono essere più dinamici e flessibili, in quanto consentono di variare la forma, la modalità sensoriale, la posizione e anche la durata di presentazione degli stimoli (Deouell et al., 2005; Schendel & Robertson, 2002). Inoltre, tramite i compiti computerizzati è possibile, non solo modificare il livello di difficoltà della prova a seconda della prestazione del singolo individuo, ma anche manipolare il carico cognitivo, ad esempio mediante l'aggiunta di un compito secondario. Così facendo aumenta la sensibilità dello strumento nel rilevare lievi deficit, altrimenti non evidenziabili con i test carta e matita. In aggiunta, la prestazione rilevata in condizioni di doppio compito è in grado di meglio predire eventuali difficoltà nelle situazioni di vita quotidiana, in cui molto spesso si richiede di prestare attenzione a più elementi contemporaneamente e di svolgere simultaneamente diverse attività (*multitasking*) (Bonato, 2012). In ambito clinico, i doppi compiti computerizzati permettono anche di monitorare la prestazione del paziente nel tempo e di valutare gli esiti di un eventuale percorso riabilitativo in un contesto più ecologico (Bonato & Deouell, 2013; Terruzzi et al., 2023).

Sulla base dell'elevata valenza diagnostica e prognostica del doppio compito, è auspicabile che il suo uso si consolidi sempre più nell'ambito della valutazione neuropsicologica (Saccani et al., 2022).

Infine, l'applicazione del paradigma del doppio compito risulta particolarmente rilevante anche in ambito motorio. Nel presente studio, lo svolgimento simultaneo di una prova motoria e di una cognitiva non ha interferito sulle abilità di movimento di quei due pazienti che hanno mostrato un declino della prestazione al doppio compito spaziale. Nonostante questo, è stato ampiamente evidenziato che il doppio compito (*dual-tasking*)

può risultare maggiormente sensibile, rispetto ai classici test, nel far emergere deficit motori lievi che compromettono l'autonomia della persona nelle attività quotidiane (Bowen, 2001; Plummer et al., 2013).

BIBLIOGRAFIA

- Albert, M. L. (1973). A simple test of visual neglect. *Neurology*, 23(6), 658–664.
<https://doi.org/10.1212/wnl.23.6.658>
- Andres, M., Geers, L., Marnette, S., Coyette, F., Bonato, M., Priftis, K., & Masson, N. (2019). Increased Cognitive Load Reveals Unilateral Neglect and Altitudinal Extinction in Chronic Stroke. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 25(6), 644–653. <https://doi.org/10.1017/S1355617719000249>
- Azouvi, P. (2002). Sensitivity of clinical and behavioural tests of spatial neglect after right hemisphere stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 73(2), 160–166.
<https://doi.org/10.1136/jnnp.73.2.160>
- Azouvi, P., Bartolomeo, P., Beis, J.-M., Perennou, D., Pradat-Diehl, P., & Rousseaux, M. (2006). A battery of tests for the quantitative assessment of unilateral neglect. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 24(4–6), 273–285.
- Azouvi, P., Olivier, S., Montety, G., Samuel, C., Louis-Dreyfus, A., & Tesio, L. (2003). Behavioral assessment of unilateral neglect: Study of the psychometric properties of the Catherine Bergego Scale. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 84, 51–57.
<https://doi.org/10.1053/apmr.2003.50062>
- Bareham, C. A., Manly, T., Pustovaya, O. V., Scott, S. K., & Bekinschtein, T. A. (2014). Losing the left side of the world: Rightward shift in human spatial attention with sleep onset. *Scientific Reports*, 4(1), 5092. <https://doi.org/10.1038/srep05092>
- Bartolomeo, P. (1997). The Novelty Effect in Recovered Hemineglect. *Cortex*, 33(2), 323–333.
[https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(08\)70008-X](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70008-X)
- Bartolomeo, P. (2007). Visual neglect. *Current Opinion in Neurology*, 20(4), 381–386.
<https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e32816aa3a3>

- Bartolomeo, P., & Chokron, S. (2002). Orienting of attention in left unilateral neglect. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *26*(2), 217–234.
[https://doi.org/10.1016/S0149-7634\(01\)00065-3](https://doi.org/10.1016/S0149-7634(01)00065-3)
- Bartolomeo, P., Thiebaut De Schotten, M., & Chica, A. B. (2012). Brain networks of visuospatial attention and their disruption in visual neglect. *Frontiers in Human Neuroscience*, *6*. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00110>
- Bellas, D. N., Novelly, R. A., Eskenazi, B., & Wasserstein, J. (1988). The nature of unilateral neglect in the olfactory sensory system. *Neuropsychologia*, *26*(1), 45–52.
[https://doi.org/10.1016/0028-3932\(88\)90029-2](https://doi.org/10.1016/0028-3932(88)90029-2)
- Benedetto, S., Pedrotti, M., Bremond, R., & Baccino, T. (2013). Leftward attentional bias in a simulated driving task. *Transportation Research Part F: Traffic Psychology and Behaviour*, *20*, 147–153. <https://doi.org/10.1016/j.trf.2013.07.006>
- Bickerton, W.-L., Samson, D., Williamson, J., & Humphreys, G. (2011). Separating Forms of Neglect Using the Apples Test: Validation and Functional Prediction in Chronic and Acute Stroke. *Neuropsychology*, *25*, 567–580. <https://doi.org/10.1037/a0023501>
- Bisiach E., Cappa S. F., & Vallar G. (1983). *Guida all'esame neuropsicologico*. Raffaello Cortina.
- Bisiach, E., & Luzzatti, C. (1978). Unilateral neglect of representational space. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, *14*(1), 129–133.
[https://doi.org/10.1016/s0010-9452\(78\)80016-1](https://doi.org/10.1016/s0010-9452(78)80016-1)
- Bisiach, E., Vallar, G., Perani, D., Papagno, C., & Berti, A. (1986). Unawareness of disease following lesions of the right hemisphere: Anosognosia for hemiplegia and anosognosia for hemianopia. *Neuropsychologia*, *24*(4), 471–482. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(86\)90092-8](https://doi.org/10.1016/0028-3932(86)90092-8)
- Blini, E., Romeo, Z., Spironelli, C., Pitteri, M., Meneghello, F., Bonato, M., & Zorzi, M. (2016). Multi-tasking uncovers right spatial neglect and extinction in chronic left-

- hemisphere stroke patients. *Neuropsychologia*, *92*, 147–157.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2016.02.028>
- Bonato, M. (2012). Neglect and Extinction Depend Greatly on Task Demands: A Review. *Frontiers in Human Neuroscience*, *6*, 195. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00195>
- Bonato, M. (2015). Unveiling residual, spontaneous recovery from subtle hemispatial neglect three years after stroke. *Frontiers in Human Neuroscience*, *9*.
<https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00413>
- Bonato, M., & Cutini, S. (2016). Increased attentional load moves the left to the right. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *38*(2), 158–170.
<https://doi.org/10.1080/13803395.2015.1091065>
- Bonato, M., & Deouell, L. (2013). Hemispatial Neglect: Computer-Based Testing Allows More Sensitive Quantification of Attentional Disorders and Recovery and Might Lead to Better Evaluation of Rehabilitation. *Frontiers in Human Neuroscience*, *7*.
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2013.00162>
- Bonato, M., Priftis, K., Marenzi, R., Umiltà, C., & Zorzi, M. (2010). Increased attentional demands impair contralesional space awareness following stroke. *Neuropsychologia*, *48*(13), 3934–3940. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.08.022>
- Bonato, M., Priftis, K., Marenzi, R., Umiltà, C., & Zorzi, M. (2012). Deficits of contralesional awareness: A case study on what paper-and-pencil tests neglect. *Neuropsychology*, *26*(1), 20–36. <https://doi.org/10.1037/a0025306>
- Bonato, M., Priftis, K., Umiltà, C., & Zorzi, M. (2013). Computer-based attention-demanding testing unveils severe neglect in apparently intact patients. *Behavioural Neurology*, *26*(3), 179–181. <https://doi.org/10.3233/BEN-2012-129005>
- Bonato, M., Romeo, Z., Blini, E., Pitteri, M., Durgoni, E., Passarini, L., Meneghello, F., & Zorzi, M. (2019). Ipsilesional Impairments of Visual Awareness After Right-Hemispheric Stroke. *Frontiers in Psychology*, *10*.
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2019.00697>

- Bowen, A. (2001). Dual-task effects of talking while walking on velocity and balance following a stroke. *Age and Ageing*, *30*(4), 319–323. <https://doi.org/10.1093/ageing/30.4.319>
- Brozzoli, C., Demattè, M. L., Pavani, F., & Frassinetti, F. (2006). Neglect and extinction: Within and between sensory modalities. *Restorative neurology and neuroscience*, *24*, 217–232.
- Buxbaum, L. J., Ferraro, M. K., Veramonti, T., Farne, A., Whyte, J., Ladavas, E., Frassinetti, F., & Coslett, H. B. (2004). Hemispatial neglect: Subtypes, neuroanatomy, and disability. *Neurology*, *62*(5), 749–756. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000113730.73031.F4>
- Caffarra, P., Vezzadini, G., Francesca, D., Zonato, F., & Venneri, A. (2012). *Una versione abbreviata del test di Stroop: Dati normativi nella popolazione italiana*. *12*.
- Campos-Magdaleno, M., Pereiro, A., Navarro-Pardo, E., Juncos-Rabadán, O., & Facal, D. (2022). Dual-task performance in old adults: Cognitive, functional, psychosocial and socio-demographic variables. *Aging Clinical and Experimental Research*, *34*(4), 827–835. <https://doi.org/10.1007/s40520-021-02002-x>
- Capitani, E., & Laiacona, M. (1997). Composite neuropsychological batteries and demographic correction: Standardization based on equivalent scores, with a review of Published Data. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *19*(6), 795–809. <https://doi.org/10.1080/01688639708403761>
- Carlesimo, G. A., Caltagirone, C., & Gainotti, G. (1996). The Mental Deterioration Battery: Normative data, diagnostic reliability and qualitative analyses of cognitive impairment. The Group for the Standardization of the Mental Deterioration Battery. *European Neurology*, *36*(6), 378–384. <https://doi.org/10.1159/000117297>
- Carrasco, M. (2011). Visual attention: The past 25 years. *Vision Research*, *51*(13), 1484–1525. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2011.04.012>
- Carroll, G. L., Radomski, M., Halsten, J., Meyers, A., Rabusch, S., Takimoto, R., & Kreiger, R. (2020). Front Desk Duty Multitasking Test After Mild Stroke: Preliminary Reliability

- and Validity. *Canadian Journal of Occupational Therapy*, 87(5), 372–381.
<https://doi.org/10.1177/0008417420953227>
- Cassidy, T., Lewis, S., & Gray, C. (1998). Recovery from visuospatial neglect in stroke patients. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 64, 555–557.
<https://doi.org/10.1136/jnnp.64.4.555>
- Chan, W., & Tsang, W. W. (2017). The performance of stroke survivors in turning-while-walking while carrying out a concurrent cognitive task compared with controls. *PLOS ONE*, 12(12), e0189800. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189800>
- Chandrakumar, D., Keage, H. A. D., Gutteridge, D., Dorrian, J., Banks, S., & Loetscher, T. (2019). Interactions between spatial attention and alertness in healthy adults: A meta-analysis. *Cortex*, 119, 61–73. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2019.03.016>
- Chen, C., Leys, D., & Esquenazi, A. (2013). The interaction between neuropsychological and motor deficits in patients after stroke. *Neurology*, 80(Issue 3, Supplement 2), S27–S34.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182762569>
- Cherney, L. R., Halper, A. S., Kwasnica, C. M., Harvey, R. L., & Zhang, M. (2001). Recovery of functional status after right hemisphere stroke: Relationship with unilateral neglect. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 82(3), 322–328.
<https://doi.org/10.1053/apmr.2001.21511>
- Ciricugno, A., Bartlett, M. L., Gwinn, O. S., Carragher, D. J., & Nicholls, M. E. R. (2021). The effect of cognitive load on horizontal and vertical spatial asymmetries. *Laterality*, 26(6), 706–724. <https://doi.org/10.1080/1357650X.2021.1920972>
- Cocchini, G., N, B., & J, J. (2001). The Fluff Test: A simple task to assess body representation neglect. *Neuropsychological Rehabilitation*, 11, 17–31.
<https://doi.org/10.1080/09602010042000132>
- Contemori, G., Pucci, V., Saccani, M. S., Guerra, C., Arcara, G., Mondini, S., & Bonato, M. (2021). *Auto-GEMS: una versione online ed auto somministrata del GLOBAL*

*EXAMINATION MENTAL STATE (GEMS). XXVII Congresso AIP Sezione
Sperimentale—Lecce.*

- Corbetta, M., Ramsey, L., Callejas, A., Baldassarre, A., Hacker, C. D., Siegel, J. S., Astafiev, S. V., Rengachary, J., Zinn, K., Lang, C. E., Connor, L. T., Fucetola, R., Strube, M., Carter, A. R., & Shulman, G. L. (2015). Common behavioral clusters and subcortical anatomy in stroke. *Neuron*, *85*(5), 927–941.
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.02.027>
- Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2011). Spatial Neglect and Attention Networks. *Annual Review of Neuroscience*, *34*(1), 569–599. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-061010-113731>
- Crawford, J. R., & Garthwaite, P. H. (2007). Using regression equations built from summary data in the neuropsychological assessment of the individual case. *Neuropsychology*, *21*(5), 611–620. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.21.5.611>
- Cumming, T. B., Marshall, R. S., & Lazar, R. M. (2013). Stroke, Cognitive Deficits, and Rehabilitation: Still an Incomplete Picture. *International Journal of Stroke*, *8*(1), 38–45.
<https://doi.org/10.1111/j.1747-4949.2012.00972.x>
- de Haan, E. H., Nys, G. M., & Van Zandvoort, M. J. (2006). Cognitive function following stroke and vascular cognitive impairment. *Current Opinion in Neurology*, *19*(6), 559–564. <https://doi.org/10.1097/01.wco.0000247612.21235.d9>
- de Leeuw, J. R. (2015). jsPsych: A JavaScript library for creating behavioral experiments in a Web browser. *Behavior Research Methods*, *47*(1), 1–12.
<https://doi.org/10.3758/s13428-014-0458-y>
- de Winter, J. C. F. (2019). Using the Student's t-test with extremely small sample sizes. *Practical Assessment, Research, and Evaluation*, *18*(1). <https://doi.org/10.7275/e4r6-dj05>
- Deblock-Bellamy, A., Lamontagne, A., & Blanchette, A. K. (2020). Cognitive-Locomotor Dual-Task Interference in Stroke Survivors and the Influence of the Tasks: A

- Systematic Review. *Frontiers in Neurology*, *11*, 882.
<https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00882>
- Demeyere, N., & Gillebert, C. (2019). Ego- and Allocentric Visuospatial Neglect: Dissociations, Prevalence, and Laterality in Acute Stroke. *Neuropsychology*, *33*.
<https://doi.org/10.1037/neu0000527>
- Denes, G., Semenza, C., Stoppa, E., & Lis, A. (1982). Unilateral spatial neglect and recovery from hemiplegia: A follow-up study. *Brain: A Journal of Neurology*, *105* (Pt 3), 543–552. <https://doi.org/10.1093/brain/105.3.543>
- Deouell, L. Y., Sacher, Y., & Soroker, N. (2005). Assessment of spatial attention after brain damage with a dynamic reaction time test. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, *11*(6), 697–707.
<https://doi.org/10.1017/S1355617705050824>
- Di Monaco, M., Schintu, S., Dotta, M., Barba, S., Tappero, R., & Gindri, P. (2011). Severity of Unilateral Spatial Neglect Is an Independent Predictor of Functional Outcome After Acute Inpatient Rehabilitation in Individuals With Right Hemispheric Stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *92*(8), 1250–1256.
<https://doi.org/10.1016/j.apmr.2011.03.018>
- Di Pellegrino, G., Basso, G., & Frassinetti, F. (1998). Visual extinction as a spatio-temporal disorder of selective attention: *NeuroReport*, *9*(5), 835–839.
<https://doi.org/10.1097/00001756-199803300-00013>
- Driver, J., & Vuilleumier, P. (2001). Perceptual awareness and its loss in unilateral neglect and extinction. *Cognition*, *79*(1–2), 39–88. [https://doi.org/10.1016/s0010-0277\(00\)00124-4](https://doi.org/10.1016/s0010-0277(00)00124-4)
- Dufour, A., Touzalin, P., & Candas, V. (2007). Time-on-task effect in pseudoneglect. *Experimental Brain Research*, *176*(3), 532–537. <https://doi.org/10.1007/s00221-006-0810-2>
- Einstad, M. S., Saltvedt, I., Lydersen, S., Ursin, M. H., Munthe-Kaas, R., Ihle-Hansen, H., Knapskog, A.-B., Askim, T., Beyer, M. K., Næss, H., Seljeseth, Y. M., Ellekjær, H., &

- Thingstad, P. (2021). Associations between post-stroke motor and cognitive function: A cross-sectional study. *BMC Geriatrics*, 21(1), 103. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02055-7>
- Feigin, V. L., Lawes, C. M. M., Bennett, D. A., & Anderson, C. S. (2003). Stroke epidemiology: A review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *The Lancet. Neurology*, 2(1), 43–53. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(03\)00266-7](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(03)00266-7)
- Feske, S. K. (2021). Ischemic Stroke. *The American Journal of Medicine*, 134(12), 1457–1464. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.07.027>
- Fimm, B., Willmes, K., & Spijkers, W. (2006). The effect of low arousal on visuo-spatial attention. *Neuropsychologia*, 44(8), 1261–1268. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.01.027>
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). “Mini-mental state”: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189–198. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
- Gauthier, L., Dehaut, F., & Joanette, Y. (1989). The Bells Test: A quantitative and qualitative test for visual neglect. *The International journal of clinical neuropsychology*. <https://www.semanticscholar.org/paper/The-Bells-Test%3A-A-quantitative-and-qualitative-test-Gauthier-Dehaut/a66d15dd98e365b7600679454d11720be8e66585>
- Gottesman, R. F., & Hillis, A. E. (2010). Predictors and assessment of cognitive dysfunction resulting from ischaemic stroke. *The Lancet Neurology*, 9(9), 895–905. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70164-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70164-2)
- Grysiewicz, R. A., Thomas, K., & Pandey, D. K. (2008). Epidemiology of Ischemic and Hemorrhagic Stroke: Incidence, Prevalence, Mortality, and Risk Factors. *Neurologic Clinics*, 26(4), 871–895. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2008.07.003>

- Gutschalk, A., & Dykstra, A. R. (2015). Auditory neglect and related disorders. In *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 129, pp. 557–571). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-62630-1.00031-7>
- Heilman, K., Valenstein, E., & Watson, R. (2000). Neglect and Related Disorders. *Seminars in neurology*, 20, 463–470. <https://doi.org/10.1055/s-2000-13179>
- Ivaniski-Mello, A., Müller, V. T., de Liz Alves, L., Casal, M. Z., Haas, A. N., Correale, L., Kanitz, A. C., Martins, V. F., Gonçalves, A. K., Martinez, F. G., & Peyré-Tartaruga, L. A. (2023). Determinants of Dual-task Gait Speed in Older Adults with and without Parkinson's Disease. *International Journal of Sports Medicine*. <https://doi.org/10.1055/a-2085-1429>
- Jehkonen, M., Ahonen, J.-P., Dastidar, P., Koivisto, A.-M., Laippala, P., Vilkki, J., & Molnár, G. (2000). Visual neglect as a predictor of functional outcome one year after stroke: Visual neglect as a predictor. *Acta Neurologica Scandinavica*, 101(3), 195–201. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0404.2000.101003195.x>
- Jehkonen, M., Laihosalo, M., & Kettunen, J. E. (2006). *Impact of neglect on functional outcome after stroke – a review of methodological issues and recent research findings*.
- Jewell, G., & McCourt, M. E. (2000). Pseudoneglect: A review and meta-analysis of performance factors in line bisection tasks. *Neuropsychologia*, 38(1), 93–110. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(99\)00045-7](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(99)00045-7)
- Jiang, J., Bruss, J., Lee, W.T., Tranel, D., & Aaron D. Boes. (2023). White matter disconnection of left multiple demand network is associated with post-lesion deficits in cognitive control. *Nature Communications*, 14(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-023-37330-1>
- Karnath, H., Himmelbach, M., & Rorden, C. (2002). The subcortical anatomy of human spatial neglect: Putamen, caudate nucleus and pulvinar. *Brain*, 125(2), 350–360. <https://doi.org/10.1093/brain/awf032>

- Karnath, H. O., Ferber, S., & Himmelbach, M. (2001). Spatial awareness is a function of the temporal not the posterior parietal lobe. *Nature*, *411*(6840), 950–953.
<https://doi.org/10.1038/35082075>
- Karnath, H.-O., Rennig, J., Johannsen, L., & Rorden, C. (2011). The anatomy underlying acute versus chronic spatial neglect: A longitudinal study. *Brain: A Journal of Neurology*, *134*(Pt 3), 903–912. <https://doi.org/10.1093/brain/awq355>
- Katz, N., Hartman-Maeir, A., Ring, H., & Soroker, N. (1999). Functional disability and rehabilitation outcome in right hemisphere damaged patients with and without unilateral spatial neglect. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *80*(4), 379–384.
[https://doi.org/10.1016/s0003-9993\(99\)90273-3](https://doi.org/10.1016/s0003-9993(99)90273-3)
- Keith, R. A., Granger, C. V., Hamilton, B. B., & Sherwin, F. S. (1987). The functional independence measure: A new tool for rehabilitation. *Advances in Clinical Rehabilitation*, *1*, 6–18.
- Kinsbourne, M. (1987). Mechanisms of Unilateral Neglect. In *Advances in Psychology* (Vol. 45, pp. 69–86). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S0166-4115\(08\)61709-4](https://doi.org/10.1016/S0166-4115(08)61709-4)
- Kwah, L. K., & Diong, J. (2014). National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). *Journal of Physiotherapy*, *60*. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2013.12.012>
- Làdavas E. & Berti A. (2014). *Neuropsicologia* (3° edizione). Il Mulino.
- Lange, K., Kühn, S., & Filevich, E. (2015). "Just Another Tool for Online Studies" (JATOS): An Easy Solution for Setup and Management of Web Servers Supporting Online Studies. *PLOS ONE*, *10*(6), e0130834. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0130834>
- Leone, C., Feys, P., Moumdjian, L., D'Amico, E., Zappia, M., & Patti, F. (2017). Cognitive-motor dual-task interference: A systematic review of neural correlates. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *75*, 348–360.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.01.010>

- Leśniak, M., Bak, T., Czepiel, W., Seniów, J., & Członkowska, A. (2008). Frequency and Prognostic Value of Cognitive Disorders in Stroke Patients. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 26(4), 356–363. <https://doi.org/10.1159/000162262>
- Li, S., Francisco, G. E., & Zhou, P. (2018). Post-stroke Hemiplegic Gait: New Perspective and Insights. *Frontiers in Physiology*, 9. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2018.01021>
- Lin, S., Lin, Q., Zhao, B., Jiang, Y., Zhuang, W., Chen, D., Zhang, Y., Chen, A., Zhang, Q., Zheng, Y., Wang, J., Xu, F., Qin, X., & Cai, Y. (2022). Dual-task Stroop Paradigm for Detecting Cognitive Deficits in High-functioning Stroke Patients. *Journal of Visualized Experiments*, 190, 63991. <https://doi.org/10.3791/63991>
- List, A., Brooks, J. L., Esterman, M., Flevaris, A. V., Landau, A. N., Bowman, G., Stanton, V., VanVleet, T. M., Robertson, L. C., & Schendel, K. (2008). Visual hemispatial neglect, re-assessed. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 14(2), 243–256. <https://doi.org/10.1017/S1355617708080284>
- Luvizutto, G. J., Moliga, A. F., Rizzatti, G. R. S., Fogaroli, M. O., Moura Neto, E. de, Nunes, H. R. de C., Resende, L. A. de L., & Bazan, R. (2018). Unilateral spatial neglect in the acute phase of ischemic stroke can predict long-term disability and functional capacity. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*, 73, e131. <https://doi.org/10.6061/clinics/2018/e131>
- Mahoney, F. I., & Barthel, D. W. (1965). FUNCTIONAL EVALUATION: THE BARTHEL INDEX. *Maryland State Medical Journal*, 14, 61–65.
- Mandonnet, E., & Herbet, G. (A c. Di). (2021). *Intraoperative Mapping of Cognitive Networks: Which Tasks for Which Locations*. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-75071-8>
- Manly, T., Dobler, V. B., Dodds, C. M., & George, M. A. (2005). Rightward shift in spatial awareness with declining alertness. *Neuropsychologia*, 43(12), 1721–1728. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2005.02.009>

- Maravita, A., Posteraro, L., Husain, M., Vuilleumier, P., Schwartz, S., & Driver, J. (2007). Looking at human eyes affects contralesional stimulus processing after right hemispheric stroke. *Neurology*, *69*(16), 1619–1621. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000277696.34724.76>
- Marshall, S. C., Grinnell, D., Heisel, B., Newall, A., & Hunt, L. (1997). Attentional deficits in stroke patients: A visual dual task experiment. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *78*(1), 7–12. [https://doi.org/10.1016/S0003-9993\(97\)90002-2](https://doi.org/10.1016/S0003-9993(97)90002-2)
- Melzer, I., Tzedek, I., Or, M., Shvarth, G., Nizri, O., Ben-Shitrit, K., & Oddsson, L. E. (2009). Speed of voluntary stepping in chronic stroke survivors under single- and dual-task conditions: A case-control study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *90*(6), 927–933. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2008.12.012>
- Monaco, M., Costa, A., Caltagirone, C., & Carlesimo, G. (2012). Forward and backward span for verbal and visuo-spatial data: Standardization and normative data from an Italian adult population. *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, *36*. <https://doi.org/10.1007/s10072-012-1130-x>
- Mondini S., Mapelli D., Vestri A., Arcara G., & Bisiacchi PS. (2011). *Esame Neuropsicologico Breve 2*. Raffaello Cortina. https://multimedia.raffaellocortina.it/scheda-servizio/giorgio-arcara-patrizia-silvia-bisiacchi-daniela-mapelli/esame-neuropsicologico-breve-2-risorse-elettroniche-9788860304193_RE-2440.html
- Mondini, S., Montemurro, S., Pucci, V., Ravelli, A., Signorini, M., & Arcara, G. (2022). Global Examination of Mental State: An open tool for the brief evaluation of cognition. *Brain and Behavior*, *12*(8), e2710. <https://doi.org/10.1002/brb3.2710>
- Montaño, A., Hanley, D. F., & Hemphill, J. C. (2021). Hemorrhagic stroke. In *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 176, pp. 229–248). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64034-5.00019-5>

- Moore, M. J., Milosevich, E., Mattingley, J. B., & Demeyere, N. (2023). The neuroanatomy of visuospatial neglect: A systematic review and analysis of lesion-mapping methodology. *Neuropsychologia, 180*, 108470.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2023.108470>
- Moore, M. J., Vancleef, K., Riddoch, M. J., Gillebert, C. R., & Demeyere, N. (2021). Recovery of Visuospatial Neglect Subtypes and Relationship to Functional Outcome Six Months After Stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair, 35*(9), 823–835.
<https://doi.org/10.1177/15459683211032977>
- Mori, T., Takeuchi, N., & Izumi, S.-I. (2018). Prefrontal cortex activation during a dual task in patients with stroke. *Gait & Posture, 59*, 193–198.
<https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2017.09.032>
- Naert, L., Bonato, M., & Fias, W. (2018). Asymmetric Spatial Processing Under Cognitive Load. *Frontiers in Psychology, 9*, 583. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.00583>
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J. L., & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society, 53*(4), 695–699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
- Nijboer, T. C. W., Kollen, B. J., & Kwakkel, G. (2013). Time course of visuospatial neglect early after stroke: A longitudinal cohort study. *Cortex, 49*(8), 2021–2027.
<https://doi.org/10.1016/j.cortex.2012.11.006>
- Nijboer, T., van de Port, I., Schepers, V., Post, M., & Visser-Meily, A. (2013). Predicting functional outcome after stroke: The influence of neglect on basic activities in daily living. *Frontiers in Human Neuroscience, 7*, 182.
<https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00182>
- Nucci, M., Mapelli, D., & Mondini, S. (2011). Cognitive Reserve Index questionnaire (CRIq): A new instrument for measuring cognitive reserve. *Aging clinical and experimental research, 24*. <https://doi.org/10.3275/7800>

- Ojaghihaghghi, S., Vahdati, S. S., Mikaeilpour, A., & Ramouz, A. (2017). Comparison of neurological clinical manifestation in patients with hemorrhagic and ischemic stroke. *World Journal of Emergency Medicine*, 8(1), 34–38.
<https://doi.org/10.5847/wjem.j.1920-8642.2017.01.006>
- Orfei, M. D., Caltagirone, C., & Spalletta, G. (A c. Di). (2007). Questionari diagnostici. In *I disturbi della consapevolezza nelle malattie neuropsichiatriche* (pp. 35–93). Springer Milan. https://doi.org/10.1007/978-88-470-0657-7_2
- Pang, M. Y. C., Yang, L., Ouyang, H., Lam, F. M. H., Huang, M., & Jehu, D. A. (2018). Dual-Task Exercise Reduces Cognitive-Motor Interference in Walking and Falls After Stroke: A Randomized Controlled Study. *Stroke*, 49(12), 2990–2998.
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.022157>
- Patel, P., & Bhatt, T. (2014). Task Matters: Influence of Different Cognitive Tasks on Cognitive-Motor Interference During Dual-Task Walking in Chronic Stroke Survivors. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 21(4), 347–357. <https://doi.org/10.1310/tsr2104-347>
- Patten, C., Lexell, J., & Brown, H. E. (2004). Weakness and strength training in persons with poststroke hemiplegia: Rationale, method, and efficacy. *The Journal of Rehabilitation Research and Development*, 41(3A), 293. <https://doi.org/10.1682/JRRD.2004.03.0293>
- Peers, P., Cusack, R., & Duncan, J. (2006). Modulation of spatial bias in the dual task paradigm: Evidence from patients with unilateral parietal lesions and controls. *Neuropsychologia*, 44(8), 1325–1335. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.01.033>
- Pezzella, F. R., Picconi, O., De Luca, A., Lyden, P. D., & Fiorelli, M. (2009). Development of the Italian version of the National Institutes of Health Stroke Scale: It-NIHSS. *Stroke*, 40(7), 2557–2559. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.534495>
- Plummer, P., Eskes, G., Wallace, S., Giuffrida, C., Fraas, M., Campbell, G., Clifton, K.-L., Skidmore, E. R., & American Congress of Rehabilitation Medicine Stroke Networking Group Cognition Task Force. (2013). Cognitive-motor interference during functional mobility after stroke: State of the science and implications for future research. *Archives*

- of Physical Medicine and Rehabilitation*, 94(12), 2565-2574.e6.
<https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.08.002>
- Plummer-D'Amato, P., Altmann, L. J. P., Saracino, D., Fox, E., Behrman, A. L., & Marsiske, M. (2008). Interactions between cognitive tasks and gait after stroke: A dual task study. *Gait & Posture*, 27(4), 683–688. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2007.09.001>
- Posner, M. I., & Petersen, S. E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuroscience*, 13, 25–42. <https://doi.org/10.1146/annurev.ne.13.030190.000325>
- Posner, M., Nissen, M., & Ogden, W. (1978). Attended and unattended processing modes: The role of set for spatial location. *Modes of Perceiving and Processing Information*, 137.
- Rengachary, J., d'Avossa, G., Sapir, A., Shulman, G. L., & Corbetta, M. (2009). Is the Posner Reaction Time Test More Accurate Than Clinical Tests in Detecting Left Neglect in Acute and Chronic Stroke? *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 90(12), 2081–2088. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2009.07.014>
- Rice, J., Corp, D. T., Swarowsky, A., Cahalin, L. P., Cabral, D. F., Nunez, C., Koch, S., Rundek, T., & Gomes-Osman, J. (2022). Greater Cognitive-Motor Interference in Individuals Post-Stroke During More Complex Motor Tasks. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, 46(1), 26–33. <https://doi.org/10.1097/NPT.0000000000000379>
- Robertson, I., & Frasca, R. (1992). Attentional load and visual neglect. *The International Journal of Neuroscience*, 62(1–2), 45–56. <https://doi.org/10.3109/00207459108999756>
- Runchey, S., & McGee, S. (2010). Does this patient have a hemorrhagic stroke? Clinical findings distinguishing hemorrhagic stroke from ischemic stroke. In *Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): Quality-assessed Reviews [Internet]*. Centre for Reviews and Dissemination (UK). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK79363/>
- Saccani, M. S., Contemori, G., Corolli, C., & Bonato, M. (2022). Transforming a Concept in a Tool: Diagnostic and Prognostic Value of Tasks Depleting Cognitive Resources. *Frontiers in Psychology*, 12, 787374. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.787374>

- Schendel, K. L., & Robertson, L. C. (2002). Using reaction time to assess patients with unilateral neglect and extinction. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *24*(7), 941–950. <https://doi.org/10.1076/jcen.24.7.941.8390>
- Schenkenberg, T., Bradford, D. C., & Ajax, E. T. (1980). Line bisection and unilateral visual neglect in patients with neurologic impairment. *Neurology*, *30*(5), 509–517. <https://doi.org/10.1212/wnl.30.5.509>
- Shah, S., Vanclay, F., & Cooper, B. (1989). Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation. *Journal of Clinical Epidemiology*, *42*(8), 703–709. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(89\)90065-6](https://doi.org/10.1016/0895-4356(89)90065-6)
- Smith, S. D., & Eskey, C. J. (2011). Hemorrhagic Stroke. *Radiologic Clinics of North America*, *49*(1), 27–45. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2010.07.011>
- Spaccavento, S., Cellamare, F., Falcone, R., Loverre, A., & Nardulli, R. (2017). Effect of subtypes of neglect on functional outcome in stroke patients. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, *60*(6), 376–381. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2017.07.245>
- Spinazzola, L., Pagliari, C., & Nicoletta, B. (2010). *BIT Behavioural Inattention Test (Adattamento Italiano)*. Giunti Psychometrics.
- Stone, S. P., Wilson, B., Wroot, A., Halligan, P. W., Lange, L. S., Marshall, J. C., & Greenwood, R. J. (1991). The assessment of visuo-spatial neglect after acute stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *54*(4), 345–350. <https://doi.org/10.1136/jnnp.54.4.345>
- Strobach, T., Wendt, M., & Janczyk, M. (2018). Editorial: Multitasking: Executive Functioning in Dual-Task and Task Switching Situations. *Frontiers in Psychology*, *9*, 108. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.00108>
- Sturm, W., & Willmes, K. (2001). On the Functional Neuroanatomy of Intrinsic and Phasic Alertness. *NeuroImage*, *14*(1), S76–S84. <https://doi.org/10.1006/nimg.2001.0839>

- Suchoff, I. B., & Ciuffreda, K. J. (2004). A primer for the optometric management of unilateral spatial inattention. *Optometry: Journal of the American Optometric Association*, 75(5), 305–318. [https://doi.org/10.1016/S1529-1839\(04\)70067-6](https://doi.org/10.1016/S1529-1839(04)70067-6)
- Tarvonen-Schröder, S., Niemi, T., & Koivisto, M. (2020). Clinical and functional differences between right and left stroke with and without contralateral spatial neglect. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 52(6), jrm00072. <https://doi.org/10.2340/16501977-2699>
- Terruzzi, S., Albin, F., Massetti, G., Etzi, R., Gallace, A., & Vallar, G. (2023). The Neuropsychological Assessment of Unilateral Spatial Neglect Through Computerized and Virtual Reality Tools: A Scoping Review. *Neuropsychology Review*, 1–39. <https://doi.org/10.1007/s11065-023-09586-3>
- Tombu, M., & Jolicoeur, P. (2003). A central capacity sharing model of dual-task performance. *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance*, 29(1), 3–18. <https://doi.org/10.1037//0096-1523.29.1.3>
- Unnithan, A. K. A., M Das, J., & Mehta, P. (2023). Hemorrhagic Stroke. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559173/>
- Vallar, G. (1998). Spatial hemineglect in humans. *Trends in Cognitive Sciences*, 2(3).
- Vallar, G. (2001). Extrapersonal Visual Unilateral Spatial Neglect and Its Neuroanatomy. *NeuroImage*, 14(1), S52–S58. <https://doi.org/10.1006/nimg.2001.0822>
- van Kessel, M. E., van Nes, I. J. W., Brouwer, W. H., Geurts, A. C. H., & Fasotti, L. (2010). Visuospatial asymmetry and non-spatial attention in subacute stroke patients with and without neglect. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 46(5), 602–612. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2009.06.004>
- Vecera, S. P., & Rizzo, M. (2003). Spatial attention: Normal processes and their breakdown. *Neurologic Clinics*, 21(3), 575–607. [https://doi.org/10.1016/S0733-8619\(02\)00103-2](https://doi.org/10.1016/S0733-8619(02)00103-2)
- Villarreal, S., Linnavuo, M., Sepponen, R., Vuori, O., Jokinen, H., & Hietanen, M. (2020). Dual-Task in Large Perceptual Space Reveals Subclinical Hemispatial Neglect. *Journal*

of the International Neuropsychological Society, 26(10), 993–1005.

<https://doi.org/10.1017/S1355617720000508>

Watson, A. B., & Pelli, D. G. (1983). Quest: A Bayesian adaptive psychometric method.

Perception & Psychophysics, 33(2), 113–120. <https://doi.org/10.3758/BF03202828>

Wilson, B., Cockburn, J., & Halligan, P. (1987). Development of a behavioral test of

visuospatial neglect. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 68(2), 98–102.