



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia Generale (DPG)

**Corso di laurea Magistrale in Neuroscienze e
Riabilitazione Neuropsicologia**

Tesi di Laurea Magistrale

**Efficacia di un *training* neurovisivo
combinato per la riabilitazione di
pazienti con deficit campimetrici: studio
retrospettivo di coorte**

*Efficacy of a combined neurovisual training in the rehabilitation of patients with
visual field deficits: a retrospective cohort study*

Relatrice

Prof.ssa Maria Devita

Correlatore esterno

Dott. Alec Vestri

Laureanda:

Elisa Ciriani

Matricola:

2050588

Anno Accademico 2022/2023

INDICE

CAPITOLO 1 – IL SISTEMA VISIVO-ATTENTIVO: FUNZIONAMENTO E SISTEMI DI RECUPERO E COMPENSAZIONE IN RIABILITAZIONE

.....	pag. 1
1.1 Il sistema visivo	pag. 1
1.2 Il sistema attentivo	pag. 2
1.3 Integrazione tra il sistema visivo e il sistema attentivo: l'attenzione visiva	pag. 4
1.4 Eziopatogenesi dei danni visivi e attentivi: TBI, CVA e tumori	pag. 5
1.5.1 Alterazioni del sistema visivo	pag. 10
1.5.2 Alterazioni del sistema attentivo	pag. 12
1.6 Definizione di recupero e compensazione in ambito riabilitativo	pag. 14
1.6.1 Esempi di sistemi di recupero in ambito riabilitativo	pag. 16

CAPITOLO 2 – LO STUDIO SPERIMENTALE

.....	pag. 19
2.1 Ipotesi di lavoro	pag. 19
2.2 Metodo	pag. 20
2.2.1 La raccolta dati	pag. 20
2.2.2 Gli strumenti di valutazione	pag. 21
2.2.3 La procedura	pag. 36
2.2.4 I partecipanti	pag. 44
2.2.5 Le statistiche	pag. 45

CAPITOLO 3 – RISULTATI: ANALISI DEI DATI

.....	pag. 47
3.1 Analisi descrittive	pag. 47
3.2 Analisi inferenziali	pag. 53
3.2.1 Analisi di correlazione	pag. 76
3.2.2 Modelli di regressione lineare	pag. 81

CAPITOLO 4 – DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

.....	pag. 88
4.1 Discussione dei risultati	pag. 88
4.2 Limiti dello studio	pag. 92

4.3 Conclusioni e prospettive future	pag. 93
APPENDICE	pag. 95
BIBLIOGRAFIA	pag. 100

CAPITOLO 1 – IL SISTEMA VISIVO-ATTENTIVO: FUNZIONAMENTO E SISTEMI DI RECUPERO E COMPENSAZIONE IN RIABILITAZIONE

1.1 Il sistema visivo

Il nostro sistema visivo è organizzato in una via *retina-genicolato-striato* (Itti & Koch, 2011), la quale è alla base della percezione visiva, del riconoscimento degli oggetti e dell'identificazione del loro colore, forma, localizzazione e movimento (Greenwald et al., 2012; Moore & Zirnsak, 2017). Dalla retina dipartono alcune fibre nervose, le quali raggiungono i nervi ottici, che costituiscono di fatto la prima stazione di elaborazione dell'informazione visiva (Greenwald et al., 2012). A livello poi del chiasma ottico, zona di intersezione dei nervi ottici, gli assoni inizialmente dipartiti dalla retina decussano, permettendo la rappresentazione di entrambe le porzioni del campo visivo; da qui, i tratti ottici sono connessi al nucleo genicolato laterale, collegato a sua volta al collicolo superiore – e infine alla corteccia visiva striata (V1), grazie alle radiazioni ottiche (Greenwald et al., 2012). La corteccia visiva primaria è composta dalle aree di Brodmann¹: V1, V2, V3, V4, V5 – ed è situata nel lobo occipitale. Un aspetto peculiare di tale sistema è dato dal fatto che la corteccia visiva dell'emisfero destro riceve le informazioni dal campo visivo sinistro, mentre la corteccia visiva dell'emisfero sinistro riceve le informazioni dal campo visivo destro – proprio a causa delle decussazioni avvenute a livello del chiasma ottico (Greenwald et al., 2012). Inoltre, essa è organizzata in maniera *retinotopica*, ovvero la maggior parte della corteccia è dedicata alla visione centrale (fovea) (Horton, 1992; Hubel, 1982). Dalla V1 dipartono poi due vie, in interazione tra loro (Goodale & Milner, 1992; Kravitz et al., 2011; Valyear et al., 2006): una via ventrale che, passando per V2, attraversa la corteccia temporale, ed è specifica per l'identificazione e la rappresentazione degli oggetti (pertanto chiamata via del “*what*”). L'altra, invece, è una via dorsale, e percorre le cortecce parieto-frontali; essa è predisposta in modo specifico per la percezione di azioni e movimenti, e per la localizzazione degli oggetti nello spazio (la cosiddetta via del “*where*”).

A livello del sistema visivo, dunque, abbiamo accesso alle diverse informazioni ambientali, ma non tutti questi stimoli percepiti vengono poi elaborati. Infatti, tale analisi pre-attentiva delle caratteristiche visive costituisce il prerequisito fondamentale per la presenza di un successivo *step* di elaborazione, operato dal sistema attentivo (Itti & Koch, 2011). In realtà, i due sistemi interagiscono e si influenzano vicendevolmente. Per esempio, processiamo visivamente anche

¹ Le aree di Brodmann costituiscono la mappa citoarchitettonica della corteccia cerebrale umana adulta, la quale è stata suddivisa dall'autore in 52 aree, sulla base della loro localizzazione e citoarchitettura (Brodmann, 1909).

stimoli a cui non stiamo prestando attenzione (DeSchepper & Treisman, 1996), ma in modo meno accurato (Hummel & Biederman, 1992; Mack et al., 1992; Moore & Egeth, 1997; Reynolds & Desimone, 1999); di contro, invece, si osserva un miglioramento comportamentale di *performance*, nella detezione di stimoli visivi, se questi sono attesi, rispetto a quando non lo sono (Carrasco, 2011). Dunque, l'attenzione modula, in modo *top-down*, il processamento visivo degli stimoli – il che è in linea con la metafora dell'attenzione come “cono di luce” che filtra e modula le nostre informazioni visive (Itti & Koch, 2011). Di conseguenza, risulta ora cruciale descrivere il funzionamento di tale sistema attentivo.

1.2 Il sistema attentivo

Il sistema attentivo si configura come un processo multicomponenziale: non si tratta di una funzione cognitiva unica, bensì essa include diversi aspetti, da studiare separatamente. In ragione di ciò, riprendendo il loro modello originale (Posner & Petersen, 1990), Petersen e Posner hanno operato una rivisitazione di questo (2012), aggiornando la teorizzazione dei sistemi attentivi. Secondo tali autori, innanzitutto, il sistema attentivo risulta separato dal semplice e iniziale processamento delle informazioni, ovvero la percezione dell'*input* – legato, come accennato prima, al sistema visivo (Itti & Koch, 2011; Petersen & Posner, 2012). I *network* proposti Petersen e Posner (2012) sono tre: allerta, orientamento e controllo esecutivo. Il primo sistema, l'allerta, è stato inizialmente studiato (Moruzzi & Magoun, 1949) in relazione alla capacità degli individui di mantenere una *performance* di vigilanza ottimale durante le prestazioni cognitive (Petersen & Posner, 2012), in quanto questa permette di individuare quando lo stimolo verrà presentato. Inoltre, l'allerta viene distinta in due aspetti differenti: la componente fasica e la componente tonica. L'allerta fasica, in cui aumenta la vigilanza in seguito a una situazione di allarme, viene misurata, per esempio, mediante compiti di attenzione semplice (allerta con avvertimento), i quali permettono di quantificare la velocità di risposta dell'individuo (*Reaction Time*, RT), alla presentazione di specifici stimoli (Petersen & Posner, 2012). L'allerta tonica, invece, rappresenta una componente di attenzione generalizzata e automatica, la quale viene spesso misurata in riferimento ai ritmi circadiani (Posner, 1975) – in quanto varia durante le diverse fasi della giornata. Il secondo sistema, l'orientamento, permette di dare priorità a un *input* sensoriale, selezionando la sua localizzazione spaziale (Petersen & Posner, 2012). L'orientamento attentivo, come già teorizzato da Corbetta & Shulman (2002), comprende due sistemi: un sistema dorsale e uno invece ventrale. Quest'ultimo consente di operare degli *shift* attentivi, che ci permettono di elaborare gli eventi sensoriali, mentre il primo rappresenta un controllo attentivo strategico, di più alto livello (Corbetta & Shulman, 2002). Tale aspetto di

differenziazione tra un'analisi *bottom-up* e invece una *top-down* risulta cruciale, soprattutto per il terzo sistema, ovvero il controllo esecutivo. Il sistema del controllo attentivo esecutivo è stato spiegato da Petersen e Posner (2012) come una forma di attenzione focale, legata alla detezione di uno stimolo, e quindi alla consapevolezza di esso. Questa attenzione focale e selettiva permette appunto di operare una regolazione *top-down* sull'informazione elaborata, per esempio durante l'esecuzione di compiti cognitivi (Dosenbach et al., 2006). In generale, quindi, il modello di Petersen e Posner (1990; 2012) sotto-categorizza il sistema attentivo, e Fan e colleghi (2002) hanno creato un test, l'*Attention Network Test* (ANT), per la misurazione dei tre sistemi proposti dai colleghi, il quale permette di evidenziare anche le differenze individuali in ciascun *network*.

Riprendendo il concetto di multicomponenzialità del sistema attentivo, è importante identificare tali componenti. L'attenzione è infatti un processo cognitivo che integra vari aspetti, e rappresenta *in toto* un prerequisito per altre abilità (Wang et al., 2023). Come già accennato, facciamo riferimento innanzitutto alla vigilanza, che corrisponde a uno stato di attivazione generale, e all'orientamento attentivo, che permette di allocare l'attenzione verso l'oggetto d'interesse (Petersen & Posner, 2012). Esistono poi funzioni attentive di più alto livello. Ovvero, l'attenzione sostenuta, che implica un mantenimento prolungato nel tempo dell'attivazione; l'attenzione selettiva, che richiede di restringere il *focus* attentivo su alcune specifiche caratteristiche degli stimoli; l'attenzione alternata, grazie alla quale l'individuo riesce a dare priorità a stimoli diversi, in momenti temporali differenti (per esempio, nei compiti cognitivi, il soggetto svolge prima un compito e poi un altro); e, infine, l'attenzione divisa, che richiede di prestare attenzione, in modo concomitante, ad aspetti diversi dello stimolo o a stimoli diversi (Cicerone, 1996; Hinkley & Corrigan, 1990; Lodge-Miller et al., 1993; Park et al., 1993; Schmitter-Edgecombe, 1996; Whyte et al., 1995). Tutti questi aspetti attentivi sono in relazione con la prima elaborazione degli stimoli operata dal sistema visivo, motivo per cui è importante descrivere l'integrazione tra i due sistemi. Infatti, il processamento *bottom-up* delle informazioni visive coinvolge anche il sistema attentivo, e tale mappa integrata permette di rilevare la salienza degli stimoli nello spazio (Treue, 2003). Nello specifico, la modulazione attentiva avviene già nei primi stadi della via visiva, ovvero in V1 (Itti & Koch, 2011) – ed è poi amplificata dai controlli *top-down*, in regioni fronto-parietali (Gottlieb et al., 1998; Everling et al., 2002).

Nel paragrafo successivo viene allora descritta in dettaglio l'integrazione tra il sistema visivo e quello attentivo, delineando il concetto di attenzione visiva.

1.3 Integrazione tra il sistema visivo e il sistema attentivo: l'attenzione visiva

L'attenzione visiva è un meccanismo del sistema visivo che seleziona gli oggetti rilevanti, in una scena (Duan & Wang, 2015). Il processamento delle informazioni visive, ristretto agli stimoli rilevanti per il nostro comportamento, è guidato dalla vista, la quale è intercorrelata all'attenzione: l'attenzione visiva selettiva rappresenta appunto una funzione cognitiva fondamentale per l'uomo (Moore & Zirnsak, 2017). Grazie ai processi attentivi, solo una parte della mole dell'informazione sensoriale raggiunge la nostra consapevolezza visiva; inoltre, questi ci permettono di analizzare le informazioni visive rapidamente e in modo selettivo (Itti & Koch, 2011). L'elaborazione delle informazioni, nel sistema visivo, avviene infatti secondo strategie che permettono di minimizzare le risorse utilizzate (Kobatake & Tanaka, 1994; Movshon et al., 1978), anche in vista della capienza limitata del sistema attentivo, che richiede di selezionare solo gli elementi visivamente più salienti, o “*pop out*” (Treue, 2003). L'abilità di orientare velocemente lo sguardo verso gli stimoli salienti nell'ambiente ha senso a livello evuzionistico – e permette di prestare attenzione selettivamente a questi, con processi sia *bottom-up* che *top-down* (Itti & Koch, 2011). La creazione di una mappa integrata di salienza in stadi precoci delle vie visive (V1), secondo processi di attenzione *bottom-up*, permette di far sì che solo alcune informazioni vengano poi elaborate da processi visivi e attentivi di più alto livello (Duan & Wang, 2015). Questa preferenza “obbligata” risulta da un processo a più stadi di selezione, che coinvolge appunto un'elaborazione sia *bottom-up* che *top-down*: infatti, le informazioni sensoriali (*bottom-up*) vengono modulate dal sistema attentivo (*top-down*) – il che permette di creare una mappa dell'ambiente, grazie alla quale vengono individuate delle regioni d'interesse nell'immagine retinica, e verso le quali possiamo poi dirigere lo sguardo (Treue, 2003). Tale mappa integrata coinvolge diverse aree della corteccia visiva ed è appunto connessa al sistema oculomotorio, il quale guida la direzione dello sguardo verso gli stimoli salienti (Treue, 2003). Inoltre, la salienza dello stimolo viene rafforzata o meno dalla modulazione attentiva, sulla base della rilevanza comportamentale rivestita dallo stimolo: infatti, la rilevanza di ciascuno stimolo è diversa, e, se lo stimolo è poco saliente, vengono richieste maggiori risorse attentive per rilevarlo, per esempio in compiti di ricerca visiva (Treue, 2003).

Come già accennato, il sistema di priorità dello stimolo si suddivide in due componenti: una *bottom-up*, in cui il segnale viene generato esternamente all'individuo, ovvero è presente una caratteristica saliente intrinseca all'oggetto; e poi una *top-down*, in cui il segnale è generato internamente, mediante l'uso di una strategia attentiva o per motivazione dell'individuo (Bisley & Goldberg, 2010; Moore & Zirnsak, 2017). A livello *bottom-up*, le caratteristiche fisiche ed esterne dello stimolo (per esempio, la sua salienza) influenzano il processamento visivo.

In particolare, come menzionato, gli stimoli “*pop out*” – aventi ovvero caratteristiche più salienti, diverse dagli altri stimoli distrattori – sono più facilmente individuabili in compiti di ricerca visiva (Egeth & Yantis, 1997), e vengono appunto identificati più velocemente, tra i distrattori (Treisman & Gelade, 1980; Treisman & Sato, 1990): attivano dunque una risposta attentiva automatica (Moore & Zirnsak, 2017). Inoltre, quando viene presentato uno stimolo visivo, non vi è solo una maggiore attivazione di V1, ma si verifica anche uno *shifting* dell’attenzione verso tale stimolo (Carrasco, 2011; Posner, 1980; Wang et al., 2015). A livello *top-down*, invece, l’attenzione modula il processamento delle informazioni visive per esempio riducendo la risposta neurale agli stimoli ripetuti, secondo il fenomeno dell’abituazione (Mitchell et al., 2007). Inoltre, la modulazione attentiva aumenta l’efficacia del segnale post-sinaptico, grazie a una sincronizzazione dell’attività dei neuroni che codificano lo stimolo atteso (Moore & Zirnsak, 2017). Dunque, l’attenzione sembra alterare la trasmissione dei segnali neurali in vari stadi del sistema visivo, modulando le risposte sensoriali (Moore & Zirnsak, 2017). Esistono poi altre forme attentive, tra cui: l’attenzione legata alla caratteristica dell’oggetto (*feature-based*), l’attenzione visuo-spaziale, che permette di esplorare visivamente lo spazio circostante, l’attenzione *overt*, in cui questa avviene insieme ai movimenti d’orientamento oculari, oppure *covert*, in cui essi sono invece assenti (Moore & Zirnsak, 2017). In tal senso, l’attenzione è associata anche al riconoscimento, alla pianificazione e al controllo dei movimenti verso gli stimoli (Miller, 2000).

In conclusione, la stretta relazione e interdipendenza tra il sistema attentivo e il sistema visivo si esemplifica nell’attenzione visiva, grazie alla quale l’individuo seleziona ed elabora le informazioni ambientali più salienti, in modo adattivo. Eventuali disfunzioni in questi processi, causate per esempio da eventi lesivi, perturbano il sistema visuo-attentivo, con importanti conseguenze sul piano cognitivo, comportamentale e funzionale della persona (Donnellan & Werring, 2020; Khosdelazad et al., 2022; Pavlovic et al., 2019; Rost et al., 2022) – come vedremo in seguito.

1.4 Eziopatogenesi dei danni visivi e attentivi: TBI, CVA e tumori

Le cerebrolesioni acquisite (*Acquired Brain Injury*, ABI), in età adulta, comprendono i traumi cranio-encefalici (*Traumatic Brain Injury*, TBI), in cui una forza esterna lede il cranio – e la lesione può essere aperta, ovvero il cranio viene fratturato o vi penetrano corpi estranei, o chiusa, senza fratture o penetrazioni esterne –, e gli accidenti vascolari cerebrali (*CerebroVascular Accident*, CVA), in cui invece la lesione è interna, nel cranio, per esempio a causa della rottura di un aneurisma, che può causare un’emorragia, oppure per la presenza infezioni o di malformazioni artero-venose (Suchoff et al., 2008). Entrambi gli eventi lesivi sono improvvisi e comportano

importanti sequele neurologiche per l'individuo (Suchoff et al., 2008). In aggiunta, anche la presenza di corpi tumorali, a livello cerebrale, può rappresentare un evento eziopatogenetico, il quale pesa sull'*outcome* di funzionalità della persona, causando varie forme di disabilità (Noll et al., 2018; Parsons & Dietrich, 2021). Di seguito, vengono passati in rassegna tutti questi eventi lesivi.

In primis, i TBI vengono definiti come un'alterazione del funzionamento cerebrale, causata da una forza esterna (Pavlovic et al., 2019). Oltre alla classificazione di traumi chiusi o aperti già menzionata, vengono distinti tre livelli di gravità clinica, sulla base della *Glasgow Coma Scale* (GCS); ovvero: TBI lievi, moderati o gravi (Pavlovic et al., 2019). La classificazione delle forme lievi, spesso di origine concussiva, è ancora molto discussa; in generale, sono presenti: trauma chiuso, un punteggio alla GCS tra 13–15 e un'amnesia inferiore alle 24 ore (Carroll et al., 2004; Mild Traumatic Brain Injury Committee, 1993). Tali pazienti possono presentare disabilità cognitive, emozionali e funzionali (Pavlovic et al., 2019), e ripetuti TBI lievi comportano gravi deficit comportamentali e sequele a lungo termine (Gold et al., 2018). Inoltre, la maggior parte degli individui vittima di un trauma cranico presenta TBI lievi (Fehily & Fitzgerald, 2017) – e questi vengono osservati soprattutto in ambito sportivo e militare (Pavlovic et al., 2019). In generale, comunque, in seguito alla lesione, vengono di solito riscontrati: mancanza di coscienza, assenza di memoria legata agli eventi precedenti alla lesione, deficit neurologici oppure confusione, disorientamento e pensiero rallentato (Eme, 2017; Menon et al., 2010; Pavlovic et al., 2019; Peeters et al., 2015). I meccanismi patofisiologici alla base di tali eventi sono molto complessi e ancora poco conosciuti, soprattutto per i TBI lievi, considerando che le sedi lesionali sono spesso eterogenee e differenziate nei vari casi, il che comporta delle manifestazioni cliniche di gravità molto diverse tra loro (Pavlovic et al., 2019).

I TBI hanno alta prevalenza e incidenza a livello mondiale, e sono presenti in differenti ambiti, siano essi causati da incidenti stradali, da cadute nel caso di persone anziane, in contesti di sport professionali (soprattutto di contatto, in cui sono frequenti le concussioni) oppure in conflitti armati (Maas et al., 2017; Wilk et al., 2010). I fattori di rischio associati a tale eziopatogenesi riguardano, infatti, soprattutto le popolazioni più vulnerabili: oltre ai casi appena menzionati, anche le donne esposte a violenza domestica da parte del proprio *partner*, le persone senza tetto, gli incarcerati e i lavoratori che svolgono mansioni ad alto rischio sono prevalentemente soggetti a questi eventi lesivi (Mollayeva et al., 2018). Inoltre, sono presenti anche evidenti differenze di genere, con maggiori ospedalizzazioni di individui di sesso maschile – ma sembra che altri fattori intervenienti, spesso legati alle norme sociali e all'aspettativa associata al ruolo di genere della persona, influenzino la

prevalenza e l'incidenza dei casi di TBI (Mollayeva et al., 2018). In generale, comunque, i dati epidemiologici dei TBI stanno aumentando sempre di più (Pavlovic et al., 2019).

Per quanto riguarda il meccanismo alla base dei traumi cranici, questi si configurano come un processo complesso che genera danni funzionali e strutturali, con lesioni primarie e secondarie (Pavlovic et al., 2019). Il danno primario corrisponde all'evento lesivo ed è causato dalla distruzione del tessuto cerebrale per la forza esterna applicata; per esempio, possono verificarsi contusioni, danni ai vasi sanguigni, emorragie e rotture assonali (Cernak, 2005; Gaetz, 2004; Pavlovic et al., 2019). Il danno secondario, invece, si sviluppa successivamente all'evento lesivo (ore, giorni oppure più avanti durante il decorso clinico dell'evento) e può riguardare anche l'espansione del danno lesivo, a livello cerebrale; per esempio, possono verificarsi fenomeni quali morte cellulare, danni tessutali oppure atrofia (Bramlett & Dietrich, 2015; Pavlovic et al., 2019). Le fasi dei TBI sono poi di due tipi: acuta, ovvero nel breve termine (da settimane a mesi dopo l'evento lesivo), oppure cronica, con conseguenze nel lungo termine (Pavlovic et al., 2019). Nel breve termine, i segni e i sintomi sono presenti a livello fisico (con mal di testa, nausea, fatica – spesso riportati –, letargia e alterazioni del sonno), affettivo-emotivo e cognitivo. A livello cognitivo, per esempio, vengono soprattutto riportati: rallentamento cognitivo, peggioramento nella memoria e difficoltà di concentrazione, e sono inoltre evidenti deficit attentivi, con marcate difficoltà in compiti di *span* attentivo o doppi, i quali richiedono attenzione divisa (Pavlovic et al., 2019). Nel lungo termine, poi, si tratta spesso di malattie progressive, con importanti esiti (si stima nel 50% dei casi), tra cui il rischio di deficit cognitivi oppure la presenza di demenza, ictus, parkinsonismo ed epilessia – anche in casi di TBI lievi (Pavlovic et al., 2019). In generale, l'*outcome* cognitivo e funzionale dopo i TBI è molto variabile, a causa di diversi decorsi individuali, sistemi di riparazione, di plasticità, abilità neurocognitive e comportamentali dell'individuo (Bennett et al., 2016), e questo potrebbe dipendere anche dalla variabilità genetica interindividuale e dai meccanismi epigenetici coinvolti nella lesione (Pavlovic et al., 2019). In conclusione, questi eventi lesivi sono progressivi, comportano esiti negativi a lungo termine a livello fisico, cognitivo, emotivo e comportamentale – il che pesa gravemente sull'*outcome* funzionale e quotidiano della persona, soprattutto in termini di reinserimento sociale e occupazionale (Pavlovic et al., 2019).

Anche le cerebrolesioni vascolari (CVA) costituiscono importanti cause di morbilità e mortalità (Rost et al., 2022). Tali cause vascolari sono costituite, nella maggior parte dei casi, dalla presenza di un ictus ischemico (Gottesman & Hills, 2010) oppure di un'emorragia intracerebrale (Donnellan & Werring, 2020; Scopelliti et al., 2022) o subaracnoidea (Alfonso et al., 2020; Geraghty et al., 2020), e le lesioni sono di solito presenti nelle aree cerebrali irrorate dall'arteria cerebrale media

(zone fronto-temporali e parietali; Rost et al., 2022; Weaver et al., 2021). Inoltre, i cambiamenti tissutali, causati da rottura oppure occlusione dei vasi sanguigni, possono comportare stress ossidativo, infiammazione, morte cellulare (Kalaria et al., 2016), edemi o emorragie (Rost et al., 2022). L'ictus rappresenta una delle principali CVA, a livello mondiale (Benjamin et al., 2017; Kyu et al., 2018), – e i deficit cognitivi che ne conseguono sono presenti nel 70% dei pazienti, associati a disabilità, dipendenza e morbidità (Fride et al., 2015; Ganesh et al., 2017; Melkas et al., 2009; Nys et al., 2005, Oksala et al., 2009). I fattori di rischio a essi legati sono molteplici: l'età avanzata, bassi status socio-economici e livello di scolarità, la presenza di un declino cognitivo o funzionale già precedente, l'esposizione a fattori di rischio vascolari oppure ictus precedenti, oltre alle caratteristiche dell'ictus stesso (gravità, sede lesionale e volume) (Rost et al., 2022). In particolare, i deficit cognitivi che ne conseguono si manifestano dai 3 ai 6 mesi dopo l'ictus, e possono quindi essere acuti o più tardivi; di solito, si evidenziano difficoltà in domini specifici, soprattutto visuo-spaziali, di velocità di processamento delle informazioni e a livello attentivo (anche *neglect*; Corbetta et al., 2005), oltre che nel linguaggio e nella memoria – i quali si stabilizzano circa 1 anno dopo la lesione, e tendono a perdurare nel tempo (Rost et al., 2022). Questi possono essere classificati appunto come deficit cognitivi vascolari post-ictus, ovvero facendo riferimento a tutti i problemi cognitivi che seguono la lesione, indipendentemente dalla sua eziologia (Quinn et al., 2021), o come demenza post-ictus, cronicizzata 6 mesi dopo l'evento lesivo, e dunque irreversibile (Skrobot et al., 2018).

Le emorragie cerebrali, dunque, sono incluse nelle CVA – e possono essere differenziate sulla base della sede lesionale. In particolare, ci soffermiamo su quelle intracerebrali e quelle subaracnoidee. Nelle intracerebrali è presente una perdita di sangue nel parenchima cerebrale, quindi non per origine traumatica, di malformazione arterovenosa, per un aneurisma oppure un tumore (Aguilar & Brott, 2011). Esse spiegano il 10-15% dei casi di ictus e sono meno comuni degli ictus ischemici, ma rimangono comunque gravi e comportano considerevoli tassi di mortalità (Donnellan & Werring, 2020), spesso con conseguenti deficit cognitivi (Xiong et al., 2016). I deficit cognitivi post-ictus, presenti – con diversi livelli di gravità – in molti di questi pazienti (Chung et al., 2013; Donnellan et al., 2016; Vakhnina et al., 2009), hanno un forte impatto sulle loro abilità di *coping* e adattamento nella quotidianità (Donnellan et al., 2006; Gottesman & Hillis, 2010). Di solito, sono presenti nella fase acuta post-ictus (Donnellan et al., 2016; Kalaria & Ballard, 2001) e molti di questi deficit rientrano, ma una parte di questi pazienti presenta ancora difficoltà residue, che permangono anche a lungo termine, causando varie forme di disabilità (Donnellan et al., 2016). Sembrerebbe, in realtà, che tali deficit post-emorragici facciano parte di un processo progressivo di

declino cognitivo, presente anche prima di questo evento lesivo (Wood, 2015), ma servono ulteriori studi per confermare tale ipotesi.

In merito alle emorragie subaracnoidee, esse sono situate nello spazio subaracnoideo, tra la pia madre e l'aracnoide, e nella maggior parte dei casi causate dalla rottura di un aneurisma. Inoltre, rappresentano la causa di una piccola percentuale di ictus (Feigin et al., 2009). Anche i pazienti con tale lesione cerebrale presentano alti rischi di complicanze e *outcome* negativi a lungo termine (Kosdelazad et al., 2022). Vengono infatti spesso riportati difficoltà cognitive, disturbi dell'umore e deficit comportamentali (Kosdelazad et al., 2022), che peggiorano in modo importante la qualità di vita di queste persone (Kreiter et al., 2002; Sonesson et al., 2018). A livello cognitivo, sono evidenti soprattutto deficit di attenzione, linguaggio e memoria, spesso presenti anche in pazienti funzionalmente indipendenti (Al-Khindi et al., 2010; Buunk et al., 2015; Rinkel & Algra, 2011; Wong et al., 2013).

Come già menzionato, anche i tumori cerebrali possono rappresentare una causa eziopatogenetica di deficit cognitivi. I sintomi cognitivi sono infatti presenti, in momenti diversi del decorso della malattia, in quasi tutti i pazienti con tumori cerebrali (Taphoorn & Klein, 2004; Tucha et al., 2000). Questi possono essere causati dal tumore stesso, dal suo trattamento (per esempio, l'asportazione chirurgica, eventuali trattamenti o radioterapie) o da altri fattori che possono complicare ulteriormente il quadro del paziente (epilessia, disturbi dell'umore o fatica) (Parsons & Dietrich, 2021). In particolare, l'asportazione della neoplasia può alleviare questi sintomi, ma anche aggravarli – se tale intervento danneggia alcune aree cerebrali cruciali per il funzionamento cognitivo della persona (Noll et al., 2015; Satoer et al., 2012). Anche la chemioterapia, la radioterapia e i farmaci possono contribuire all'insorgenza o all'esacerbazione dei deficit cognitivi di questi pazienti (Klein et al., 2003; Makale et al., 2017; Wefel et al., 2018). Dunque, è presente una complessa interazione tra diverse eziologie dei deficit cognitivi nei pazienti con tumori cerebrali, il che richiede, nella pratica clinica, un costante monitoraggio della loro evoluzione durante la progressione della malattia, con un approccio necessariamente multidisciplinare (Parsons & Dietrich, 2021). La gestione di tali sintomi può prevedere interventi di riabilitazione neurocognitiva: si tratta di strategie compensatorie, anche mediante l'utilizzo di *devices* di assistenza, per migliorare il loro funzionamento individuale nella vita di tutti i giorni (Parsons & Dietrich, 2021). C'è una moderata evidenza di un miglioramento cognitivo, post-trattamento, e di soddisfazione di pazienti e famiglie (Bergo et al., 2016; Coomans et al., 2019; van Lonkhuizen et al., 2019). Inoltre, strumenti computerizzati di *training* o stimolazione cognitiva comportano

benefici nei domini di attenzione e velocità di processamento delle informazioni (Yang et al., 2014), spesso deficitari in questi pazienti.

1.5.1 Alterazioni del sistema visivo

Le alterazioni del sistema visivo comprendono diverse forme di difficoltà, e molti dei pazienti con TBI o CVA presentano, a causa dell'evento lesivo, queste problematiche visive. Tali disfunzioni visive post-TBI o post-CVA vengono spesso sottostimate o non riconosciute, dando spesso priorità ad altre complicanze più gravi associate a questi eventi (Lee et al., 2022). Tuttavia, i deficit visivi hanno un forte impatto sulla qualità di vita dei pazienti, il che sottolinea l'importanza di valutare il funzionamento visivo di queste persone e, quando necessario, di riabilitarlo, in modo da ridurre i conseguenti effetti negativi (Greenwald et al., 2012; Suchoff et al., 2008; Lee et al., 2022). Tra queste alterazioni si distinguono innanzitutto manifestazioni oculari, quali: cataratta, glaucoma, strabismo, retinopatia diabetica oppure disfunzioni motorie, per esempio limitazioni e alterazioni nei movimenti oculari (Lee et al., 2022).

Oltre a queste, una percentuale importante di menomazioni riguarda i deficit campimetrici, ovvero legati a difficoltà presenti nel campo visivo del paziente: tra esse, le più comuni sono le emianopsie e le quadrantanopsie (omonime o meno), in cui è assente la percezione di una parte del campo visivo (Lee et al., 2022). Nelle emianopsie manca la visione di metà del campo visivo, a destra oppure a sinistra, e tale assenza può essere uguale per entrambi gli occhi (emianopsie omonime) o meno (emianopsie non-omonime) (Suchoff et al., 2008). In casi poi più rari, possono verificarsi delle emianopsie orizzontali, in cui manca l'intera metà superiore o inferiore del campo visivo (Schaublin, 1967). Nel caso delle quadrantanopsie, invece, il campo visivo viene suddiviso in quattro quadranti – ognuno dei quali può rimanere lesa: si considerano quindi la lateralità del danno, a destra oppure a sinistra, e la posizione di quest'ultimo (alto o basso). Pertanto, il danno campimetrico si configura in termini di lateralità e posizione; anche in questo caso, valgono le accezioni di quadrantanopsia omonima o meno (Suchoff et al., 2008). Inoltre, all'interno dei deficit campimetrici, sono presenti diverse restrizioni di tale campo visivo: possono esserci deficit sparsi, deficit invece più ristretti, o forme di *neglect*, in cui il paziente non percepisce un emicampo visivo intero (quello controlaterale alla lesione cerebrale; Corbetta & Shulman, 2011). Analizzando *in toto* i deficit campimetrici di pazienti con TBI o CVA, Suchoff e colleghi (2008) hanno riscontrato la presenza di tali difficoltà nel 46% dei casi (a riconferma di studi precedenti: Sabates et al., 1991; Suchoff et al., 1999). In particolare, tra i pazienti affetti da TBI sembrano prevalere deficit sparsi nel campo visivo (Walsh et al., 2015), mentre tra coloro che hanno subito CVA sono prevalenti le

emianopsie omonime (Suchoff et al., 2008). Questi risultati sono stati poi riconfermati da uno studio recente di Lee e colleghi (2022): in particolare, il deficit campimetrico più frequente post-ictus rimane l'emianopsia omonima – ma spesso sono riscontrabili anche casi di quadrantanopsia omonima e deficit totali dopo tale lesione (Lee et al., 2022). Per quanto riguarda, in modo specifico, i pazienti che hanno subito un TBI, possono essere presenti molte menomazioni visive e sensori-motorie: per esempio, visione sfocata, diplopia o affaticamento agli occhi, stordimento o disequilibrio in ambienti molto ricchi visivamente, restrizioni nella visione periferica, deficit oculomotori e, come già approfondito, deficit campimetrici (Greenwald et al., 2012). Inoltre, questi eventi lesivi possono comportare deficit nella funzione sensomotoria, in cui è inclusa anche la visione; questi risultano, a cascata, in impedimenti nelle attività di vita quotidiana (nelle *Activities of Daily Living*, ADL), in cui il coinvolgimento della vista risulta appunto cruciale, e impattano anche sul funzionamento cognitivo, soprattutto sul piano attentivo (Greenwald et al., 2012). A livello dei deficit oculomotori, questi pazienti possono presentare delle difficoltà di fissazione, di movimento binoculare o nei movimenti saccadici, per esempio in compiti di ricerca visiva (Ciuffreda et al., 2007; Leigh & Zee, 2006), oppure possono mostrare delle difficoltà di convergenza, tra i due occhi, rispetto allo stimolo da esaminare; ciò avviene soprattutto in casi di strabismo, diplopia e affaticamento oculare (Greenwald et al., 2012). Tornando invece ai deficit campimetrici, questi possono riguardare tutto il campo visivo (deficit totali), solo alcune parti (deficit ristretti), possono essere sparsi (deficit sparsi) – oppure possono essere lateralizzati, con o senza compresenza di *neglect* (Armstrong, 2018; Goodrich et al., 2013; Jacobs & Van Stavern, 2013; Lemke et al., 2013; Walsh et al., 2015). Possono inoltre essere presenti una visione tubulare, ovvero casi in cui prevale la sola visione centrale, oppure anche degli scotomi, vale a dire piccole macchie sparse più o meno in tutto il campo visivo. Tali deficit possono essere causati da lesioni in un punto qualsiasi della via visiva – dal chiasma ottico, alle radiazioni ottiche, fino alle cortecce visive (Greenwald et al., 2012; Jang & Seo, 2015; Spiegel et al., 2015). La presenza di menomazioni visive così differenziate tra loro e di varia gravità, conseguenti a TBI o CVA, rende evidente la necessità di riabilitarle: infatti, la vista risulta cruciale nella riabilitazione di questi pazienti, e tale funzione comporta degli importanti effetti a cascata su aspetti cognitivi e motori (Greenwald et al., 2012). I deficit sensori-motori post-TBI, per esempio, possono esacerbare alcune disfunzioni cognitive, soprattutto nella percezione, nell'attenzione, nella concentrazione e nella memoria (Greenwald et al., 2012). A livello attentivo, le menomazioni visive esitano in difficoltà nella ricerca visiva, nei movimenti oculari da eseguire per esplorare gli stimoli e nella fissazione di tale informazione visiva (Greenwald et al., 2012). La stretta relazione, nella manifestazione dei deficit campimetrici, tra la compromissione visiva e quella invece attentiva giustifica anche le

metodologie di terapia proposte in tali casi. Durante il trattamento possono quindi essere scelti dei sistemi di compensazione del danno, mediante l'insegnamento di strategie di *scanning* visivo oppure utilizzando adattamenti, quali per esempio le lenti prismatiche (Greenwald et al., 2012). Questi ultimi aspetti verranno approfonditi nei paragrafi successivi, una volta analizzate anche le alterazioni del sistema attentivo.

1.5.2 Alterazioni del sistema attentivo

I deficit attentivi sono una delle sequele più frequenti post-TBI, indipendentemente dalla gravità di tale lesione (Ylvisaker et al., 2001). Ciò è spiegato dal fatto che la natura di questi eventi lesivi è solitamente diffusa, e le regioni cerebrali spesso danneggiate sono le stesse che sottendono al sistema attentivo (Filley, 2002; Posner & Petersen, 1990). Questi deficit comportano importanti conseguenze negative anche sulle altre funzioni cognitive, per esempio sulla memoria, sul *problem solving* e sul linguaggio – e sugli *outcome* funzionali del paziente (Stierwalt & Murray, 2002). In particolare, importanti compromissioni cognitive sono evidenti nella fase acuta post-TBI (Sohlberg & Maater, 2001): in questo momento, solitamente, si osservano agitazione, disorientamento, confusione, e molte (tra cui, l'attenzione sostenuta, selettiva, alternata e divisa), se non tutte, le componenti attentive sono gravemente deficitarie (Stierwalt & Murray, 2002). In questi casi, dunque, tali funzioni risultano talmente compromesse che il paziente non riesce a comprendere oppure a completare i test neuropsicologici più strutturati; in queste occasioni, si utilizzano delle scale di responsività, basate sulla reattività a determinati stimoli presentati al paziente (Stierwalt & Murray, 2002). Oltrepassata questa fase acuta, spesso avviene un veloce recupero delle funzioni attentive di base, tra cui l'orientamento attentivo, mentre quelle di più alto livello – attenzione sostenuta, selettiva, alternata e divisa (Cicerone, 1996; Hinkeldey & Corrigan, 1990; Lodge-Miller et al., 1993; Park et al., 1993; Schmitter-Edgecombe, 1996; Whyte et al., 1995) – tendono a rimanere deficitarie (Sohlberg & Maater, 2001; Ylvisaker et al., 2001), anche per anni. Sembra, inoltre, che tali difficoltà emergano maggiormente durante l'esecuzione di esercizi impegnativi a livello cognitivo, mentre nella quotidianità i pazienti mantengono apparentemente queste abilità, ma in realtà con evidenti compromissioni anche in questo ambito (Stierwalt & Murray, 2002). Riprendendo il modello di Posner e Petersen (1990; 2012), Wang e colleghi (2023) hanno studiato il funzionamento dei tre *network* attentivi in 50 pazienti con TBI di grado lieve, usando l'*Attention Network Test* (ANT; Fan et al., 2002), e valutando l'accuratezza e la velocità di risposta dei partecipanti al test. Inoltre, gli autori hanno quantificato in generale la loro *performance* cognitiva, mediante la somministrazione del *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) e di alcuni test specifici

per l'attenzione (*digit span* avanti e indietro, TMT-A e *Stroop Test*) (Wang et al., 2023). L'obiettivo dello studio è stato pertanto la quantificazione del grado di compromissione attentiva in pazienti con TBI (Wang et al., 2023). Nel caso infatti di pazienti con questo livello di gravità, i sintomi cognitivi successivi alla lesione sono spesso aspecifici e multi-dimensionali (Wang et al., 2023). L'attenzione si configura appunto come un processo cognitivo che integra varie componenti (attenzione sostenuta, selettiva, divisa etc.), ed è un prerequisito per altre abilità (Han et al., 2016; Wang et al., 2023); in ragione di ciò, e considerando che tali pazienti possono presentare deficit in diverse componenti attentive, il loro funzionamento è stato approfondito (Wang et al., 2023). I risultati emersi dallo studio hanno evidenziato un marcato deficit nell'orientamento attentivo nel gruppo dei pazienti, con un generale profilo cognitivo peggiore, rispetto al gruppo di controllo, nei domini di attenzione, velocità di processamento delle informazioni e memoria (Wang et al., 2023). Va specificato che il peggioramento nella *performance* cognitiva è anche dato dall'affaticamento mentale, conseguente alla lesione, che i pazienti con TBI sperimentano (Frenchman et al., 2005; Vanderploeg et al., 2005). Il deficit selettivo nell'orientamento attentivo, emerso nello studio di Wang e colleghi (2023), potrebbe essere spiegato da disturbi neurometabolici, da danni alla materia bianca e da cambiamenti nella cooperazione tra *network* neurali (Wang et al., 2023). Inoltre, gli autori si sarebbero aspettati di notare, nel gruppo dei pazienti, anche la presenza di deficit nel controllo esecutivo, dato che i *network* alla base di tale abilità cognitiva sono in parte in *overlapping* con quelli dell'orientamento. A sostegno di questa ipotesi, in uno studio precedente (Shah et al., 2017) sono stati testati 13 pazienti con TBI di diversa gravità, almeno 6 mesi dopo la lesione, utilizzando non solo l'ANT (Fan et al., 2002), ma integrando l'evidenza sperimentale con dati EEG, registrati durante lo svolgimento del compito attentivo, in cui i pazienti sono stati valutati per l'accuratezza e per la velocità nelle risposte operate. Il tracciato di *neuroimaging*, correlato ai punteggi emersi nell'*assessment* cognitivo mediante la somministrazione dell'ANT, ha infatti permesso di dare validità all'ipotesi di Wang e colleghi (2023), confermando la presenza di un deficit nel controllo esecutivo: sembra che ci sia in questi pazienti un'incapacità nel reclutare risorse cerebrali anteriori – a causa dell'evento lesivo (Shah et al., 2017). Il reclutamento di questi *network* cerebrali anteriori è presente, in generale, quando il compito richiede uno sforzo attentivo, ed è legato a forme di controllo adattivo, a risposte di inibizione e anche di monitoraggio, richiesti per svolgere tale compito attentivo (Shah et al., 2017). Infatti, le *performance* in compiti di controllo cognitivo (anche chiamata “attenzione per il conflitto”) si basano su risorse cerebrali anteriori, ovvero situate nel lobo frontale (Petersen & Posner, 2012), di solito lese dopo un simile evento. I dati emersi dall'ANT hanno poi evidenziato la presenza di tempi di reazione (*Reaction Time*, RT) significativamente più lenti nei pazienti con TBI, il che potrebbe essere spiegato da deficit nella

pianificazione o nel movimento da attuare per reagire allo stimolo presentato (Shah et al., 2017). Un altro aspetto cruciale emerso da questo studio riguarda il fatto che il reclutamento delle risorse cerebrali anteriori è maggiore in pazienti con migliori *performance* comportamentali, probabilmente perché essi mettono in atto strategie compensative (Shah et al., 2017). In ambito riabilitativo, risulta utile lavorare su tali aspetti: l'efficacia del trattamento risiede infatti nella facilitazione della corretta allocazione di risorse attentive (anche a livello di controllo esecutivo), in risposta ai specifici compiti svolti (Cicerone & Maestas, 2014). Inoltre, la messa in atto di una riabilitazione cognitiva tempestiva e precoce riduce gli esiti cognitivi negativi a lungo termine in questi pazienti (Wang et al., 2023).

Vediamo ora più dettagliatamente le possibilità di trattamento in ambito riabilitativo.

1.6 Definizione di recupero e compensazione in ambito riabilitativo

Viste le numerose evidenze delle compromissioni cognitive, in particolare a livello attentivo, presentate dai pazienti con lesioni cerebrali acquisite, risulta cruciale intervenire in tal senso in ambito riabilitativo. Superata la prima fase acuta successiva all'evento lesivo, in cui avviene una parte di recupero spontaneo (Pouget et al., 2012), essi possono accedere a differenti tipologie di trattamento cognitivo. In ambito riabilitativo, infatti, si possono avere obiettivi diversi: da un lato, il recupero della funzione cognitiva lesa; dall'altro, la compensazione di quest'ultima, mediante l'utilizzo di *training* e strategie specifiche (Mazzucchi, 2020). Il recupero della funzione cognitiva danneggiata rientra all'interno di un approccio restitutivo, che mira appunto a riportare tale funzione deficitaria alla stessa efficienza pre-morbosa; la compensazione, invece, fa parte di un approccio sostitutivo, in cui l'obiettivo centrale è trovare delle strategie alternative di compenso, che permettano di "bilanciare" l'effetto del deficit, utilizzando le funzioni integre come vicarianti per quella lesa (Robertson & Murre, 1999). Alla base di entrambe le possibilità d'intervento, vi sottende lo stesso principio teorico: la plasticità cerebrale. Con questo termine si intende la capacità del cervello di ri-organizzarsi, per esempio in seguito a una lesione, a livello strutturale e funzionale (Denes, 2016). Dunque, tale plasticità neuronale – che si configura come maturazione o adattamento a cambiamenti ambientali – rende possibile l'apprendimento di abilità mediate culturalmente, lo sviluppo di caratteristiche individuali e la compensazione (post-lesionale, per esempio) (Denes, 2016). Nella clinica, pertanto, il recupero o la compensazione post-lesionale sono rese possibili da questa capacità del cervello di adattarsi al cambiamento, e spiegano i risultati ottenuti da tali interventi riabilitativi. Infatti, avviene una modificazione plastica in seguito a stimolazioni ripetute (per esempio, mediante la stimolazione cognitiva), e ciò non rinforza

solamente connessioni già presenti, ma ne forma anche delle nuove: questa plasticità è alla base dunque dell'apprendimento, il quale si configura come una "ginnastica mentale", dovuta al rinforzo o alla formazione di queste connessioni a livello neuronale (Denes, 2016). Questo principio teorico risulta cruciale in ambito appunto di *training* cognitivo, in quanto gli esercizi proposti al paziente vengono ripetuti, e ne viene aumentata la difficoltà in modo adattivo, in base alle sue capacità – il che permette forme di apprendimento che compensino il danno subito alla specifica funzione cognitiva su cui si sta lavorando. A livello compensativo, possono essere utilizzati degli adattamenti, per esempio con lenti prismatiche (Greenwald et al., 2012). Nel caso di pazienti con *neglect*, infatti, si può facilitare un adattamento visuo-motorio ai prismi ottici: ovvero, vengono applicate delle lenti prismatiche sull'afferenza visiva, le quali producono un effetto distorsivo; la perturbazione della vista produce una reazione compensatoria di adattamento che, se ripetuta, porta a un apprendimento persistente – permettendo al paziente di esplorare lo spazio negletto (Mazzucchi, 2020). Sono varie le evidenze d'efficacia, anche a livello funzionale, e di mantenimento del miglioramento nel tempo, usando questo protocollo di intervento (Frassinetti, 2002). A livello sempre compensativo, i *training* cognitivi proposti solitamente dai neuropsicologi possono essere di due tipi: cartacei oppure computerizzati. Gli esercizi cartacei possono prevedere, per esempio, compiti attentivi di esplorazione visuo-spaziale o ricerca visiva, oppure di attenzione selettiva quando la ricerca dello stimolo è complicata dalla presenza di altri stimoli distrattori, e via dicendo. Tali esercizi vengono svolti parimenti anche mediante l'uso di dispositivi elettronici, quindi computer oppure tablet (per esempio, Cogmed QM permette di allenare la memoria di lavoro – che risulta centrale per l'attenzione; Cicerone et al., 2019). In tale ambito, è previsto l'insegnamento di strategie di *scanning* visivo, mediante le quali il paziente apprende a esplorare per intero lo spazio – e tale aspetto corrisponde alle strategie metacognitive di cui è raccomandato l'utilizzo nella *review* di Cicerone e colleghi (2019). Va specificato infatti che esistono delle raccomandazioni *evidence-based* per la riabilitazione cognitiva di pazienti con TBI o CVA, differenziate sulla base della funzione da riabilitare (Cicerone et al., 2019). In particolare, per quanto riguarda l'attenzione, Cicerone e colleghi (2019) reputano che, nelle fasi post-acute del recupero, il *practice standard*² sia la messa in atto di *training* attentivi, congiuntamente all'utilizzo di strategie metacognitive, i quali permettano al paziente di migliorare la propria *performance* cognitiva e di ottenere inoltre anche *outcome* funzionali più adattivi (ovvero avviene una generalizzazione dell'effetto anche nella quotidianità del paziente). Gli altri due livelli di

² Rappresenta il livello più alto di raccomandazione, e si basa sull'evidenza dell'efficacia del trattamento in questione in uno studio di classe I, pertanto raccomandabile per pazienti con ABI e disabilità.

raccomandazione proposti dagli autori, invece, sono le *practice guidelines*³ e le *practice options*⁴: per le prime, a livello attentivo, sono stati proposti dei *training* per deficit specifici nella memoria di lavoro, anche mediante l'utilizzo di interventi computerizzati (Cicerone et al., 2019); per le seconde, invece, la *review* precedente degli autori ha valutato come efficace l'uso di interventi computerizzati, come supporto però allo specifico trattamento guidato dal terapeuta (Cicerone et al., 2011).

In aggiunta a queste metodologie più tradizionali, recentemente vi è un crescente interesse circa l'utilizzo della realtà virtuale (*Virtual Reality*, VR) anche in ambito riabilitativo, in quanto questa permette di superare alcuni limiti degli approcci classici. La VR corrisponde alla generazione di ambienti artificiali (schermi o visori) con caratteristiche sensoriali, che consentono al paziente l'interazione in tempo reale (Knight & Titov, 2009) – con gradi diversi di immersione in tale ambiente, ovvero non-immersiva, semi-immersiva o immersiva (Brassel et al., 2021; Kalawsky, 1996; Ma & Zheng, 2011). La realtà virtuale non-immersiva comprende l'utilizzo di display del desktop e di videogiochi; quella semi-immersiva riguarda, per esempio, i simulatori di guida; infine, quella immersiva è presente nell'utilizzo dei visori di realtà virtuale (*Head Mounted Display*, HMD) (Brassel et al., 2021; Kalawsky, 1996; Ma & Zheng, 2011). In realtà, l'utilizzo della realtà virtuale per la riabilitazione dei pazienti con TBI è ancora limitato: ci sono poche evidenze sperimentali a livello applicativo, ma i risultati emersi sembrano supportare l'efficacia del suo utilizzo (Aida et al., 2018; Alashram et al., 2019; De Luca et al., 2019; Maggio et al., 2019; Manivannan et al., 2019; Nunnerley et al., 2022). Per quanto riguarda invece i sistemi di recupero, esistono diverse possibilità anche in questo senso. Nel paragrafo successivo verrà approfondito questo aspetto.

1.6.1 Esempi di sistemi di recupero in ambito riabilitativo

In ragione della preponderante presenza di deficit visivi, tra cui campimetrici, in pazienti con TBI o CVA, risulta utile analizzare le possibilità di recupero di tali difficoltà visive in ambito riabilitativo. Ci sono numerose evidenze che attestano la possibilità di produrre un allargamento del campo visivo di questi pazienti, dopo la fine del periodo di recupero spontaneo post-lesionale, mediante *training* visivi intensivi (Halko et al., 2001; Plow et al., 2012). Un primo esempio è rappresentato dalla *Visual Restoration Therapy* (VRT), ovvero un trattamento computerizzato che mira a ridurre la

³ Rappresenta il livello intermedio di raccomandazione, e si basa sull'evidenza dell'efficacia del trattamento in questione in studi di classe I o II, pertanto raccomandabile per pazienti con ABI e disabilità.

⁴ Rappresenta il livello inferiore di raccomandazione, e si basa sull'evidenza dell'efficacia del trattamento in questione in studi di classe II o III, pertanto raccomandabile per pazienti con ABI e disabilità.

dimensione del campo visivo perso del paziente. Nel caso di lesioni vascolari o traumatiche, dunque, la VRT viene utilizzata per minimizzare il danno visivo, e ciò avviene attraverso la stimolazione ripetuta della zona visiva di confine adiacente al campo affetto (Marshall et al., 2010). Il programma di VRT prevede che il paziente mantenga il punto di fissazione, rispondendo però a stimoli posti appositamente in questa zona di confine – e la loro presentazione viene aggiustata sulla base dei miglioramenti visivi che il paziente sperimenta durante le varie sedute (Marshall et al., 2010). Inizialmente alcuni studiosi hanno contestato l'effettiva efficacia di tale sistema, sostenendo che non ci fossero miglioramenti post-trattamento oppure che quelli riscontrati fossero in realtà dovuti a compensazione, grazie ai movimenti oculari operati dai pazienti (Horton, 2005; Reinhard et al., 2005). Tuttavia, Marshall e colleghi (2010) hanno analizzato i risultati post-VRT, in partecipanti con emianopsia omonima in seguito a CVA, controllando per questo potenziale effetto confondente. Dallo studio è emerso un modesto ma reale miglioramento nell'espansione dei campi visivi dei pazienti, in seguito a tre mesi di trattamento (Marshall et al., 2010), e tale efficacia è stata confermata anche in studi successivi, sempre per pazienti con deficit visivi conseguenti a lesioni vascolari (Ghannam & Subramanian, 2017). Un altro esempio di sistema di recupero in caso di menomazioni visive è rappresentato dal *Neural Restoration Training* (NRT), uno strumento che promette di aumentare il funzionamento visivo ed espandere i campi visivi di pazienti con deficit campimetrici omonimi (Casco et al., 2018). In questo caso, gli autori hanno creato un nuovo protocollo di *training* visivo, in cui i partecipanti devono individuare alcuni stimoli statici, in movimento o intermittenti presentati nel campo affetto e nella zona di confine di questo (Casco et al., 2018). Il protocollo NRT è simile a quello della VRT per quanto riguarda vari aspetti (distanza del partecipante dallo schermo, presenza di mentoniera, presenza di buio etc.), ma ha una durata maggiore ed è dunque più richiestivo per la persona. Dallo studio sono però emersi dei risultati promettenti: i partecipanti, alla fine del trattamento, hanno effettivamente mostrato un allargamento del campo visivo affetto, oltre all'acquisizione di nuove abilità visive non allenate direttamente, tra cui il riconoscimento di lettere e la percezione di forme in movimento – e questo sarebbe indice di una generalizzazione dell'effetto ottenuto (Casco et al., 2018).

In conclusione, al pari delle tecniche di compensazione menzionate precedentemente, in ambito riabilitativo i sistemi di recupero vengono utilizzati in virtù dell'effettiva possibilità di recuperare la funzione lesa, grazie al funzionamento della plasticità cerebrale in risposta ai cambiamenti ambientali (Denes, 2016). Come discusso, in vari studi è stata dimostrata l'efficacia di *training* puramente ristorativi oppure compensativi nella riabilitazione di pazienti con lesioni cerebrali acquisite, con risultati positivi in entrambi i casi. Risulta ora altrettanto promettente analizzare la

possibilità di un *training* combinato, che includa dunque sia aspetti compensativi che di recupero delle funzioni cognitive lese, nella riabilitazione di questi pazienti.

A tale aspetto è dedicato il capitolo successivo di questo lavoro di tesi.

Sistemi di recupero e compensazione – con evidenze d’efficacia

RECUPERO	COMPENSAZIONE
VRT (Marshall et al., 2010)	<i>Training</i> cognitivo e metacognitivo (strategie di <i>scanning</i> visivo) (Cicerone et al., 2011; 2019)
NRT (Casco et al., 2018)	Uso di lenti prismatiche (per esplorazione dello spazio negletto; Frassinetti, 2002)
	VR (Alashram et al., 2019; De Luca et al., 2019; Maggio et al., 2019)

CAPITOLO 2 – LO STUDIO SPERIMENTALE

2.1 Ipotesi di lavoro

Nel primo capitolo di questo lavoro di tesi sono stati esemplificati gli assunti teorici che giustificano lo studio sperimentale che è stato poi condotto. In particolare, vista l'alta prevalenza di menomazioni visive e attentive nelle cerebrolesioni acquisite (Greenwald et al., 2012; Lee et al., 2022; Shah et al., 2017; Stierwalt & Murray, 2002; Suchoff et al., 2008; Wang et al., 2023), è stata testata l'efficacia di un *training* neurovisivo combinato nella riabilitazione di questa popolazione clinica. Per “combinato” si intende che tale *training* ha previsto la riabilitazione dei pazienti coinvolti secondo due modalità differenti, svolte parallelamente: a livello compensativo, essi sono stati allenati con vari esercizi cognitivi, al fine di migliorare soprattutto la componente attentiva. Infatti, il lavoro è stato focalizzato sull'esplorazione visiva e sulle diverse funzioni attentive (sostenuta e selettiva), mediante compiti di *visual scanning*. A livello invece restitutivo, è stato utilizzato il *Visual Restoration Training* (VRT), in modo da ampliare il campo visivo di questi pazienti con deficit campimetrici. Le modalità e le tempistiche di questi trattamenti verranno approfonditi nei prossimi paragrafi.

In generale, l'intervento combinato, comprendente sia sistemi di recupero che di compensazione, rappresenta una possibilità promettente in ambito riabilitativo, data l'evidenza dell'efficacia delle due modalità, quando proposte singolarmente (Casco et al., 2018; Cicerone et al., 2011; 2019; Marshall et al., 2010). Per tale ragione, il presente studio sperimentale ha avuto come obiettivo la valutazione dell'efficacia di un *training* di neurovisione combinato, in pazienti con cerebrolesioni acquisite, con conseguenti difficoltà cognitive e deficit campimetrici – analizzando retrospettivamente i dati di tali pazienti. Precisamente, si tratta di uno studio osservazionale retrospettivo di coorte, in cui sono stati studiati i dati dei casi clinici riabilitati in ambito neurovisivo presso l'IRCCS “E. Medea”, Polo di Pieve di Soligo e Conegliano, nell'Unità per la Riabilitazione delle Turbe Neuropsicologiche Acquisite (URNA), sede di Pieve di Soligo (TV).

2.2 Metodo

2.2.1 La raccolta dati

I dati del presente studio sperimentale sono stati raccolti presso il centro di riabilitazione IRCCS “E. Medea”, nell’Unità per la Riabilitazione delle Turbe Neuropsicologiche Acquisite (URNA), nella sede di Pieve di Soligo (TV). I criteri di inclusione dei partecipanti sono stati i seguenti: svolgimento di un percorso di VRT e concomitante riabilitazione neuropsicologica tra il 2013 e il 2021; dati del primo ricovero (alcuni pazienti sono stati presi in carico presso la struttura riabilitativa anche durante ricoveri successivi); livello di funzionamento cognitivo (*Level of Cognitive Functioning*⁵, LCF), all’ingresso, di 6, 7 oppure 8; acuità visiva a norma oppure corretta a norma (mediante l’utilizzo degli occhiali).

Pertanto, la modalità di campionamento dei partecipanti ha previsto l’inclusione di tutti i pazienti con le caratteristiche menzionate, transitati presso la struttura, tra il 2013 e il 2021; essi non sono stati selezionati in modo randomizzato, essendo il presente uno studio osservazionale retrospettivo di coorte. Inoltre, tutti i pazienti inclusi nel presente studio sperimentale hanno firmato, in ingresso all’IRCCS, il consenso all’utilizzo dei propri dati clinici ai fini della ricerca.

I criteri di esclusione, invece, hanno riguardato i seguenti aspetti: pazienti con VRT interrotta; assenza della valutazione neuropsicologica in ingresso o in uscita (in quanto questo inficia sulla corretta analisi dell’efficacia dei *training* proposti); presenza di disturbi comportamentali (manifestati da un solo paziente, il quale è stato pertanto rimosso dallo studio).

I *database* da cui sono stati raccolti retrospettivamente i dati hanno incluso due fonti: *in primis*, sono stati consultati i reperti cartacei dei pazienti; in particolare, i protocolli delle valutazioni neuropsicologiche e ortottiche condotte – prima del trattamento e poi alla fine di esso. Sono stati poi recuperati dei dati anche mediante il *database* digitalizzato utilizzato presso il centro riabilitativo, ovvero il sistema informativo socio-sanitario integrativo normalmente in uso presso il centro di riabilitazione.

⁵ Il livello di funzionamento cognitivo rappresenta una misura di outcome globale, la quale permette di quantificare il grado di recupero della coscienza e della comunicazione del paziente dopo il coma. Tale scala verrà approfondita all’interno del paragrafo dedicato agli strumenti di valutazione.

2.2.2 Gli strumenti di valutazione

Gli strumenti di valutazione considerati in questo studio sono stati di tre tipi: innanzitutto, sono state utilizzate due misure di *outcome* cognitivo globale (ENB-2 e LCF); sono state poi approfondite le diverse funzioni cognitive mediante specifici test neuropsicologici, e infine è stato quantificato il funzionamento del sistema visivo di tali pazienti mediante apposite misure ortottiche.

1. Misure di outcome cognitivo globali:

La prima misura di *outcome* utilizzata è stato l'*Esame Neuropsicologico Breve 2^o* (ENB-2) (Mondini et al., 2011). L'ENB-2 rappresenta un test di *screening* che permette di valutare, in prima istanza e globalmente, il funzionamento cognitivo generale del paziente. Tale strumento è composto dunque da differenti test, i quali permettono al clinico di valutare varie funzioni cognitive, tra le quali: l'attenzione (sostenuta e selettiva, per esempio in compiti di ricerca visuo-spaziale), la memoria (incluse la memoria a breve termine, la memoria di lavoro e la memoria a lungo termine), la velocità psicomotoria, il ragionamento logico e l'astrazione di concetti, la comprensione verbale e il linguaggio (in compiti di denominazione e di fluenza fonemica), le funzioni esecutive (soprattutto la pianificazione e l'inibizione) e infine anche le abilità prassiche.

La seconda misura di *outcome* utilizzata è stato l'LCF (Hagen et al., 1972), uno strumento creato per seguire il recupero della coscienza e della comunicazione dopo il periodo comatoso del paziente con lesione cerebrale acquisita. Organizzata in 8 livelli, tale scala permette appunto di quantificare il livello di funzionamento cognitivo dell'individuo, il quale può essere descritto come: con *assenza di risposta* (1), ovvero la persona è completamente non-responsiva a qualsiasi stimolo; può invece essere presente una *risposta generalizzata* (2) agli stimoli, dunque le reazioni del paziente non sono finalizzate, sono incostanti, spesso limitate e uguali per ciascuno stimolo presentato. Il livello successivo corrisponde alla presenza di una *risposta invece localizzata* (3), ovvero specifica ma anche qui incostante: il paziente esegue ordini semplici, può mostrare risposte differenziate e ha una vaga consapevolezza di sé. Il livello *confuso-agitato* (4) è poi caratterizzato da forti iperattività, confusione interiore, possibili confabulazioni e aggressività; il paziente è in grado di effettuare attività motorie automatiche, anche complesse, ma spesso non intenzionalmente. Se *confuso-inappropriato* (5), l'individuo è in grado di rispondere a comandi semplici in modo abbastanza costante, ha una certa capacità attentiva e riesce a effettuare, se assistito, attività di cura di sé; tuttavia, è privo di iniziativa e fatica nell'apprendimento di nuove informazioni.

⁶ Tutti i test dell'ENB-2 vengono descritti in appendice.

A livello *confuso-appropriato* (6), il comportamento risulta effettivamente finalizzato: il paziente segue le indicazioni fornitogli e mostra una parziale consapevolezza della propria situazione clinica.

Gli ultimi due livelli, infine, rappresentano i gradi maggiori di funzionamento cognitivo. Se il livello è *automatico-appropriato* (7), il paziente risulta adeguato e orientato, è consapevole della propria situazione e ricorda cosa gli è accaduto, è capace di occuparsi della cura di sé (anche se non in totale autonomia) e di apprendere nuove abilità. Il massimo livello raggiungibile è poi quello *finalizzato-appropriato* (8), in cui la persona è vigile e orientata, è consapevole della propria situazione, ricorda e integra eventi passati e presenti, ed è indipendente – nei limiti delle difficoltà fisiche di cui è affetto in seguito all'evento lesivo.

2. Specifici test neuropsicologici:

Durante l'iniziale valutazione neuropsicologica, sono stati somministrati diversi test ai partecipanti del presente studio, ed essi sono stati rivalutati negli stessi anche alla fine del trattamento neurovisivo combinato proposto.

Oltre all'analisi del punteggio totale ottenuto dai partecipanti nell'ENB-2, sono stati valutati nello specifico tre test in esso compresi, ovvero il TMT-A, il TMT-B e il test delle figure aggrovigliate (Mondini et al., 2011). Il TMT-A e il TMT-B sono stati scelti in quanto molto richiestivi a livello attentivo: si tratta di compiti in cui l'individuo deve collegare tra loro, seguendone la sequenza, numeri (TMT-A; *Figura 1*) o numeri e lettere alternate (TMT-B; *Figura 2*) – nel modo più accurato e veloce possibile, essendo infatti queste delle prove a tempo. Entrambi i test valutano le abilità di ricerca visuo-spaziale della persona, l'attenzione selettiva, la velocità psicomotoria – e anche la memoria di lavoro, specialmente nel TMT-B.

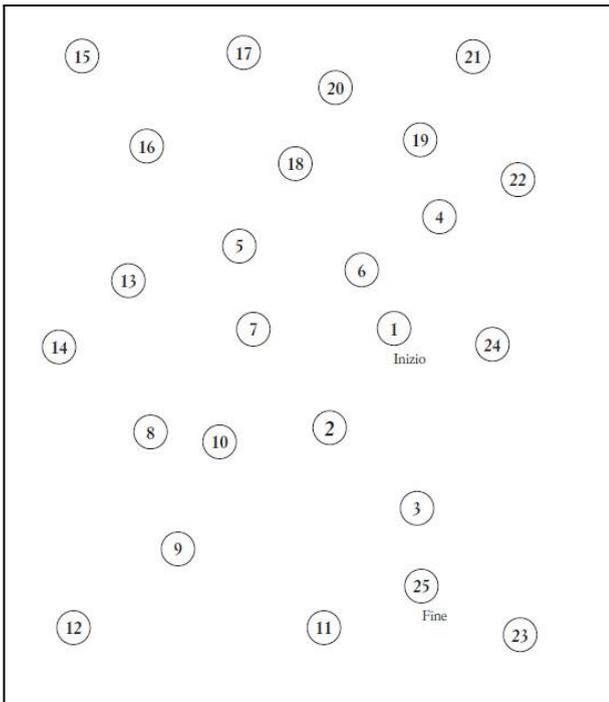


Figura 1: TMT-A (Mondini et al., 2011)

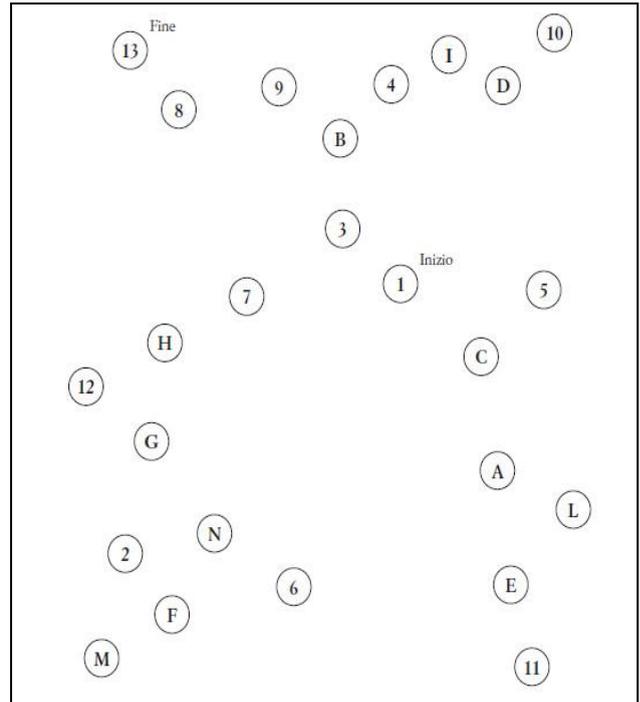


Figura 2: TMT-B (Mondini et al., 2011)

Il test delle figure aggrovigliate (Figura 3), invece, prevede che la persona sia capace di individuare e di denominare le figure viste, le quali sono tutte sovrapposte tra loro, in una grande immagine appunto “aggrovigliata”. Anche questa è una prova a tempo, della durata di 2”. Tale test fornisce informazioni circa la capacità della persona di esplorare lo spazio, ma anche su aspetti linguistici – quali eventuali difficoltà di denominazione o anomie – e di funzionamento esecutivo (soprattutto a livello di monitoraggio e di inibizione di risposte già date).

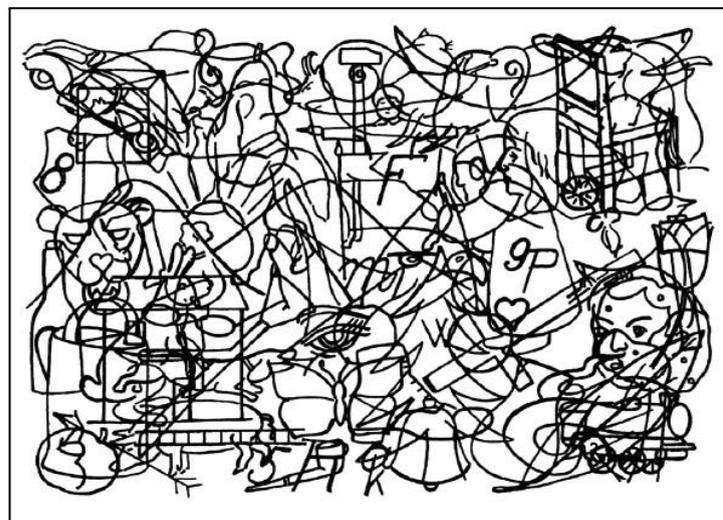


Figura 3:
Test delle figure aggrovigliate
(Mondini et al., 2011)

Un altro test somministrato è stato il test delle campanelle modificato (versione modificata, per uso clinico, dalla versione di Gauthier et al., 1989): la persona visiona un'immagine in cui sono presenti molte sagome di figure facilmente riconoscibili, tra cui numerose campanelle, e il suo compito è appunto individuare e barrare solo quelle – in 1' di tempo. Tale prova richiede all'individuo abilità visuo-spaziali e di attenzione selettiva.

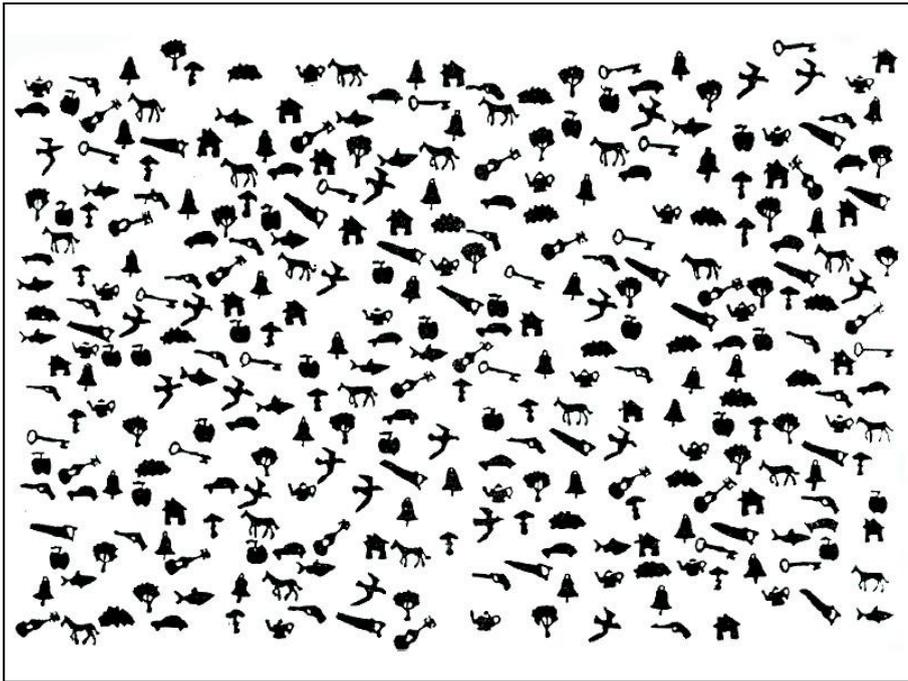


Figura 4: Test delle campanelle modificato (versione modificata, per uso clinico, dalla versione di Gauthier et al., 1989)

Ai partecipanti è stata somministrata anche la figura complessa di Rey (Caffarra et al., 2002; Figura 5). Si tratta di una figura appunto complessa, ricca di elementi geometrici e dettagli, che viene prima chiesto alla persona di copiare, con il modello in vista (copia della figura complessa di Rey); poi, a distanza di qualche minuto, viene chiesto di riprodurre nuovamente la figura vista prima, ma questa volta a memoria (memoria della figura complessa di Rey). Essendo l'immagine ricca di dettagli, nella rievocazione conta il numero degli elementi ricordati dalla persona. Tale compito richiede *in primis* abilità prassiche, ma anche attentive e di memoria.

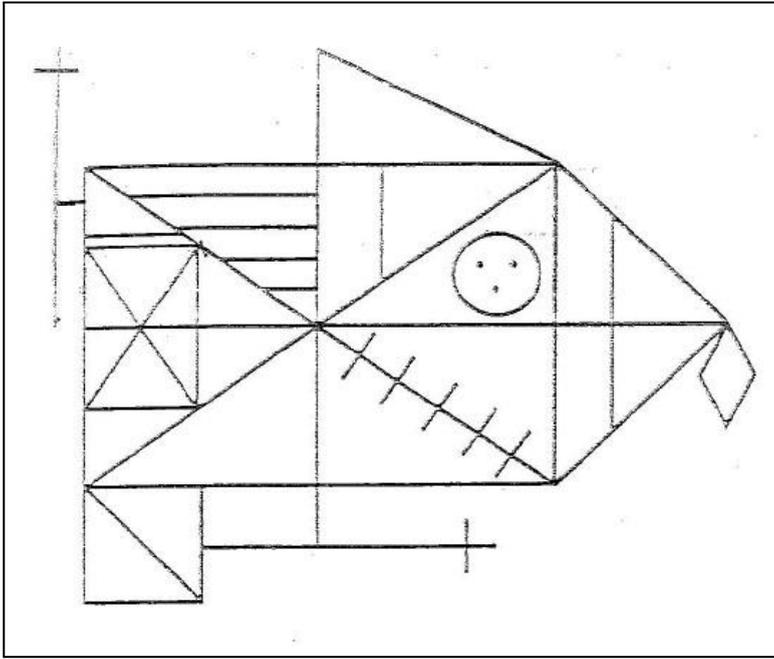


Figura 5: Test della figura complessa di Rey (Caffarra et al., 2002)

E' stata inclusa, all'interno della somministrazione dei test neuropsicologici, anche la *Visual Object and Space Perception Battery* (VOSP)⁷ (Warrington & James, 1991), la quale permette appunto di misurare le abilità di percezione e riconoscimento visivo e spaziale della persona. La batteria è composta da 8 test singoli, preceduti da un'iniziale prova di *screening* (Figura 6), e così denominati: lettere incomplete (Figura 7); *silhouettes* (Figura 8); discriminazione di oggetti (Figura 9); conteggio di punti (Figura 10); discriminazione di posizioni (Figura 11); localizzazione di numeri (Figura 12); figure progressive; analisi dei cubi. Nella versione utilizzata nel presente studio, gli stimoli erano computerizzati, e il test è stato svolto mediante l'utilizzo del display del computer per la loro presentazione. Inoltre, nel centro di riabilitazione, gli ultimi due test (figure progressive e analisi dei cubi) vengono somministrati raramente.

⁷ Per una rassegna dettagliata di tutti i test che compongono la batteria, si veda l'appendice.

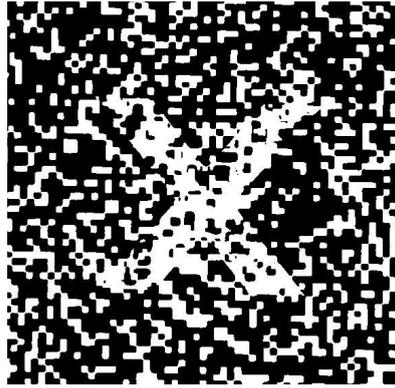
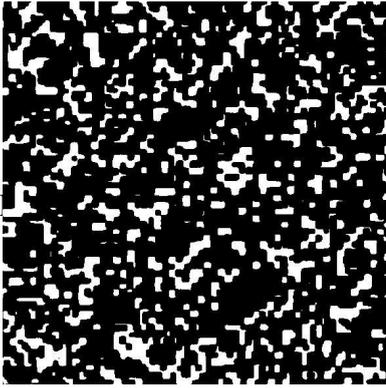


Figura 6: prova di screening

(VOSP)

(Warrington & James, 1991)

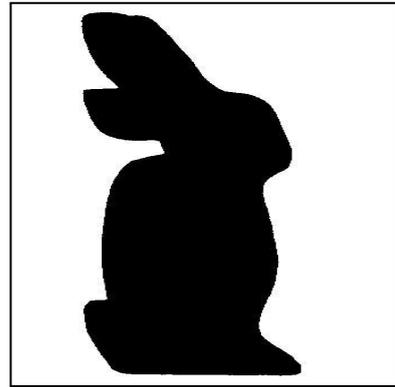
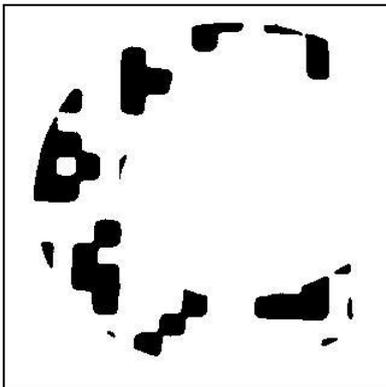


Figura 7: lettere incomplete

Figura 8: silhouettes

(VOSP)

(Warrington & James, 1991)

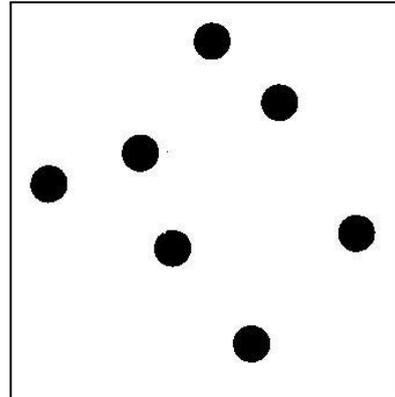


Figura 9: discriminazione di

oggetti

Figura 10: conteggio di punti

(VOSP)

(Warrington & James, 1991)

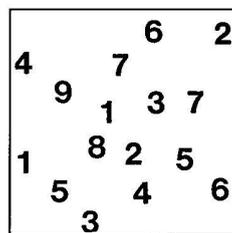
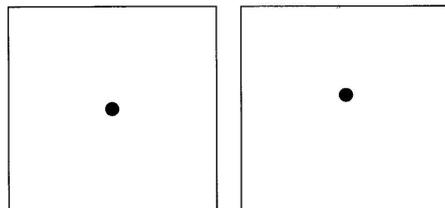


Figura 11: discriminazione di

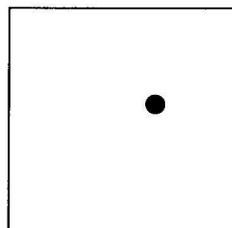
posizioni

Figura 12: localizzazione di

numeri

(VOSP)

(Warrington & James, 1991)



Durante l'assessment è stata poi data maggiore importanza alla misurazione dei tempi di reazione dei partecipanti, mediante l'utilizzo del *Test of Attentional Performance* (TAP - Zimmermann & Fimm, 2012), date le numerose variabili oggettive che lo compongono. La batteria computerizzata della TAP comprende infatti vari test, i quali misurano diverse componenti attentive. In primo luogo, sono stati valutati i tempi di reazione (TR) semplici, ovvero l'allerta, con o senza avvertimento – e poi quelli complessi, ovvero l'attenzione divisa (visiva e uditiva) e il Go/No-go.

Durante la prova di allerta (*Figura 13*), viene registrata la velocità del partecipante nel premere il pulsante di risposta, ogni volta che sullo schermo del computer compare una X. La comparsa di tale stimolo può essere anticipata da un suono che la precede (TR semplici con avvertimento) o meno (TR semplici senza avvertimento). Il punteggio ottenuto viene misurato in percentili.

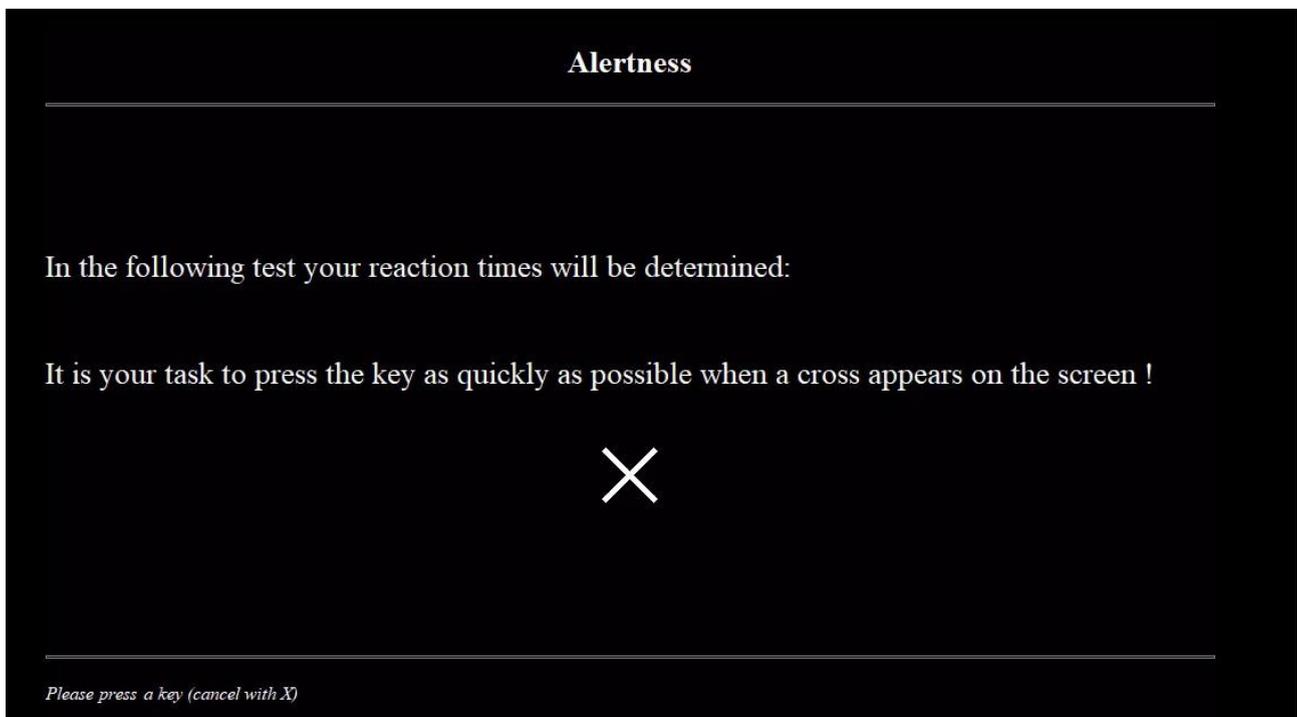


Figura 13: prova di allerta, TR semplici con e senza avvertimento (TAP) – Zimmermann & Fimm, 2012

Durante la prova di attenzione divisa (*Figura 14*), invece, al partecipante viene richiesto lo svolgimento di due compiti contemporaneamente: il primo, visivo, e il secondo uditivo. A livello visivo, sullo schermo del computer è presente una matrice di punti e, in corrispondenza di questi, casualmente, sono presenti delle X. La persona deve premere il pulsante di risposta solo quando

vede quattro X, all'interno della matrice, disposte l'una accanto all'altra, a formare un quadrato. A livello invece uditivo, durante tutta la prova, si alternano dei suoni: un tono alto e uno basso. L'alternanza di suoni alto-basso viene però alcune volte interrotta dalla ripetizione dello stesso tono due volte, ovvero alto-alto o basso-basso: il partecipante deve premere il pulsante tutte le volte che sente lo stesso suono ripetuto due volte (alto-alto o basso-basso). Va specificato che non accade mai che venga richiesta alla persona contemporaneamente una risposta sia visiva che uditiva. Anche per questa prova, i tempi di reazione vengono calcolati in percentili – e vengono considerate anche le omissioni (mancata risposta) e gli errori (risposta scorretta) compiuti.

Divided Attention / dual task

In this test you have two tasks:

First task:
You will see a quadratic field of dots in the middle of the screen.
On these dots a varying number of crosses appear simultaneously.
Whenever four of these crosses form a small square, please press the key as quickly as possible.

Example:

×	.	×	.
×	.	×	×
.	.	×	×
.	×	.	.

Second task:
You will hear a high and a low tone in sequence. Whenever the same tone occurs twice in a row, press the key as quickly as possible!

Your task is to pay attention to both, squares and tones at the same time.

Please press a key to hear the tones (cancel with X)

Figura 14: prova di attenzione divisa (“dual task”), TR complessi (TAP) – Zimmermann & Fimm, 2012

Infine, il compito Go/No-go (Figura 15) prevede che il partecipante preme il pulsante di risposta solamente quando vengono presentati due specifici stimoli, tra cinque possibili. Se sullo schermo compare uno o l'altro stimolo a cui fornire una risposta, la persona preme il pulsante; altrimenti,

non fa nulla. Tale prova misura in parte anche il grado di inibizione comportamentale della persona – e i suoi TR sono calcolati sempre in percentili.

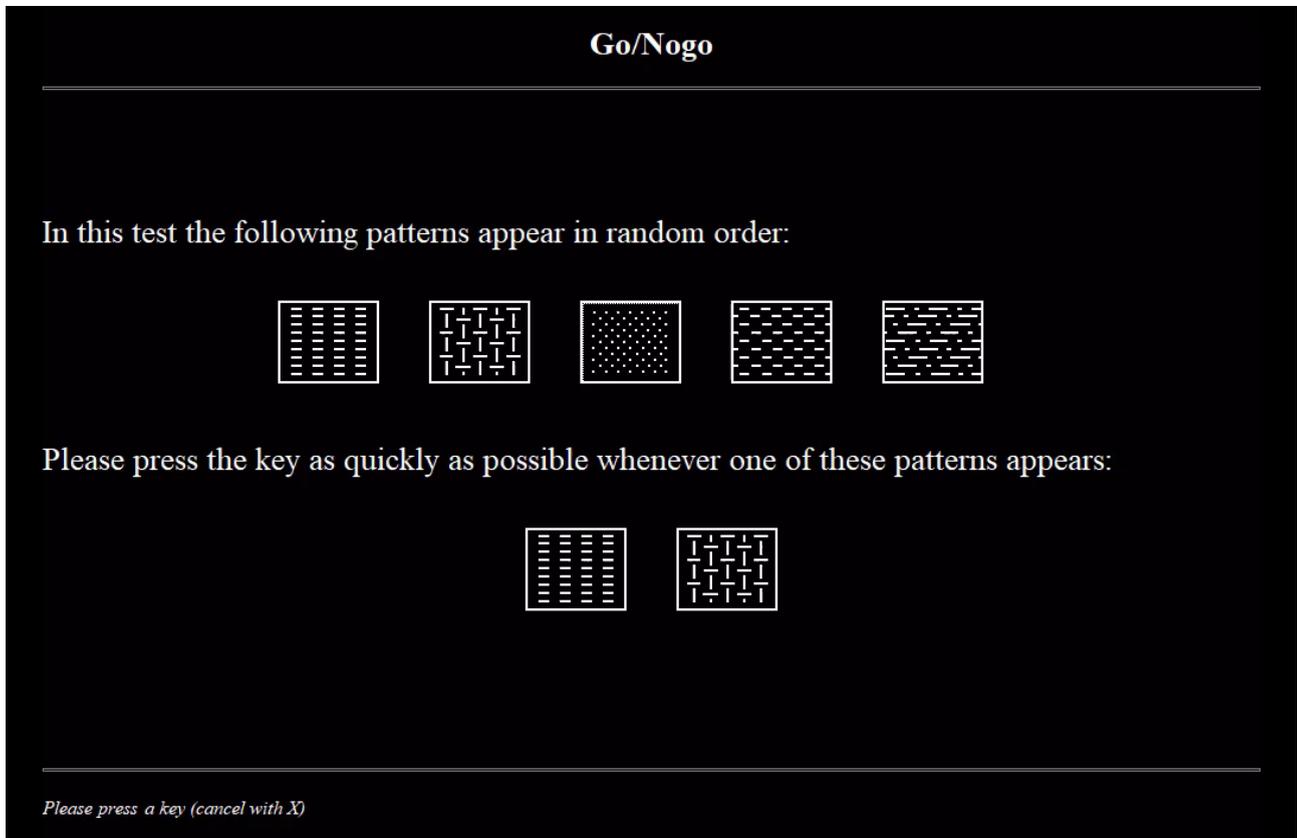


Figura 15: prova Go/No-go (TAP) – Zimmermann & Fimm, 2012

In tale ambito, all'interno della TAP, sono stati somministrati anche i test dei tempi di reazione relativi al campo visivo e all'esplorazione visiva.

In primis, i TR del campo visivo (Figura 16) prevedono lo svolgimento di due compiti allo stesso tempo: uno centrale e uno periferico. A livello centrale, sullo schermo viene presentato uno stimolo che cambia continuamente: solo se questo diventa un "10", allora il partecipante deve premere il pulsante di risposta. A livello invece periferico, quando appare un contatore di numeri, la persona deve premere il pulsante di risposta. Durante tutta la prova, risulta fondamentale mantenere sempre lo sguardo sul punto di fissazione centrale. I TR del campo visivo forniscono diversi percentili relativi alla *performance* attentiva del soggetto: vengono calcolati, infatti, i TR centrale (compito centrale; con omissioni ed errori associati) e periferico (compito periferico; con omissioni associate), i TR del campo visivo destro, destro alto e destro basso, e infine i TR del campo visivo

sinistro, sinistro alto e sinistro basso – in relazione alla posizione, sullo schermo, del contatore di numeri presentato durante la prova.

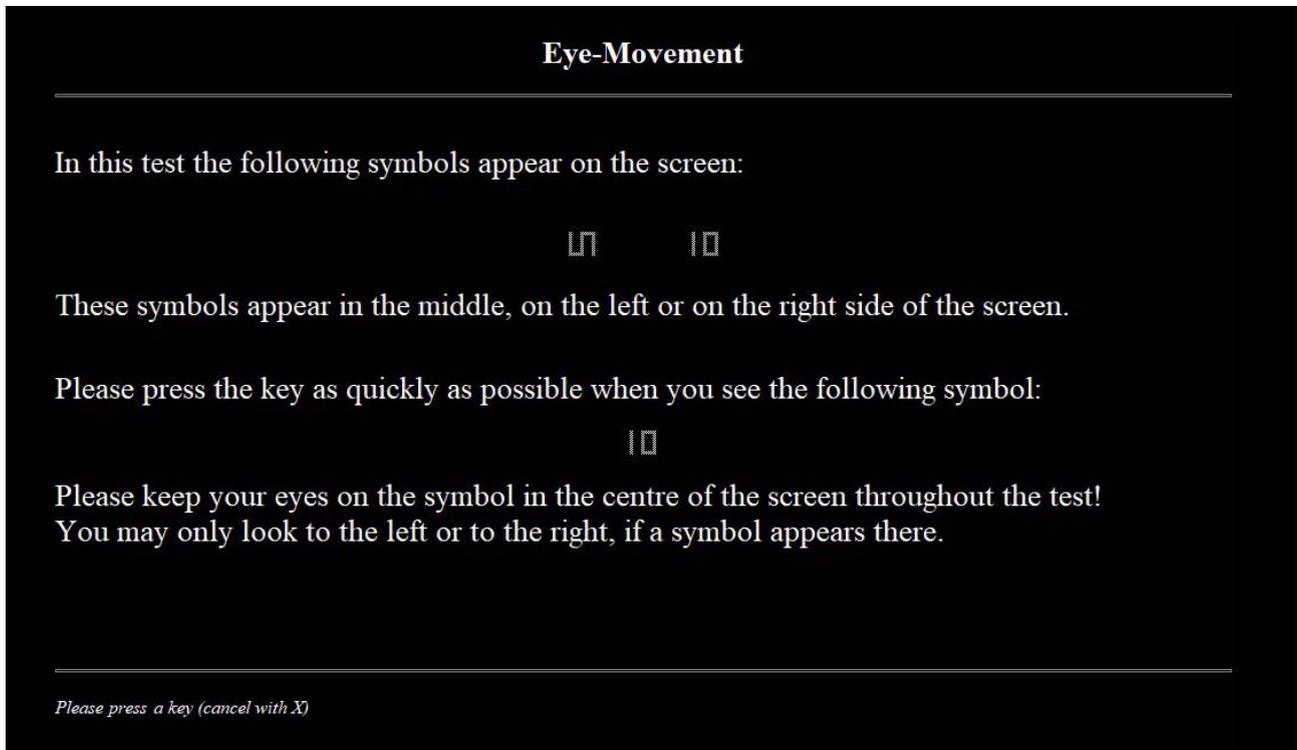


Figura 16: prova del campo visivo (“eye-movement”) (TAP) – Zimmermann & Fimm, 2012

Infine, l’ultima prova della TAP che è stata somministrata ha riguardato i TR associati all’esplorazione visiva (Figura 17). In questo test viene presentata sullo schermo una matrice composta da diversi stimoli, molto simili tra loro. Il compito del partecipante è quello di premere il tasto 1 tutte le volte in cui in tale configurazione è presente lo stimolo *target* precedentemente mostrato, e invece di premere il tasto 2 ogni qualvolta quest’ultimo è assente. Risulta cruciale rispondere in modo accurato, e vengono misurati anche i TR associati a tali risposte – sempre in percentili. Le misure che ne derivano riguardano infatti: i TR critici, che corrispondono alla velocità di risposta del partecipante nei casi in cui lo stimolo *target* è presente, e invece i TR non critici, corrispondenti ai *trial* in cui tale stimolo è assente. Anche per questa prova, si tiene conto delle omissioni e degli errori compiuti durante l’esecuzione del test.

Visual Scanning

In this test you will see the following symbols on the screen:

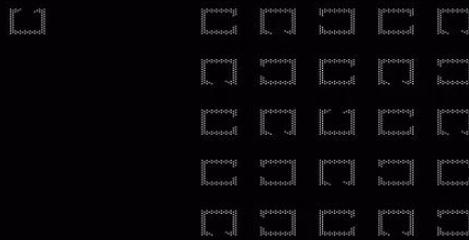


Please press the left key as quickly as possible when you detect the following symbol:



If you don't detect this symbol, please press the right key as quickly as possible.

Example:



(Key 1 = left / key 2 = right)

Please press a key (cancel with X)

Figura 17: prova di esplorazione visiva (“visual scanning”) (TAP) – Zimmermann & Fimm, 2012

3. Misure ortottiche:

Le misure ortottiche analizzate nel presente studio sperimentale sono state quantificate mediante l'utilizzo di uno strumento di misura computerizzato monoculare, 30-2 SITA Standard, per l'esame del campo visivo (*Humphrey Field Analyzer 3*, ZEISS Meditec Inc., versione 1.4.1.5, 2017; *Figure 18, 19*).

In tale esame è stato appunto utilizzato il perimetro Humphrey, con *pattern 30-2*, ovvero è stata valutata la sensibilità retinica del paziente con una griglia composta da 76 punti all'interno dei 30 gradi centrali (Figus et al., 2010); inoltre, “i punti testati sono stati allineati in successione a 3 gradi di distanza dai meridiani verticale e orizzontale, per facilitare l'individuazione dei difetti perimetrici sul lato nasale” (Figus et al., 2010). La veloce strategia utilizzata, ovvero la modalità di presentazione degli stimoli – in modo da misurare la sensibilità luminosa del paziente nei punti esplorati –, è stata la *Swedish Interactive Threshold Analysis (SITA)*, nella sua versione Standard (Figus et al., 2010).



Figure 18, 19: Humphrey Field Analyzer 3, ZEISS Meditec Inc., versione 1.4.1.5 (2017)

In particolare, le variabili che sono state considerate sono misure monoculari (per l'occhio destro e sinistro), e sono sette. Innanzitutto, sono stati scelti quattro indici di attendibilità del test: le perdite di fissazione, il numero di falsi positivi e di falsi negativi, e infine la durata totale del test (Figus et al., 2010; Figura 20).

In primis, le perdite di fissazione corrispondono al “numero di volte in cui il paziente non guarda la mira di fissazione mentre viene presentato lo stimolo” (per una buona attendibilità del test, non devono superare il 20%); i falsi positivi, invece, corrispondono al “numero di volte in cui il paziente segnala come visto uno stimolo non presentato o invisibile”, mentre i falsi negativi corrispondono al “numero di volte in cui il paziente non segnala come visto uno stimolo a lui visibile” (in quanto esso ha un'intensità sopra la soglia già identificata in quel punto del campo visivo). Anche nel caso di questi due parametri, per una buona attendibilità del test, essi non devono superare il 20%. Infine, la durata del test consente di ottenere ulteriori informazioni circa la sua validità: infatti, se l'esame dura troppo a lungo, potrebbero venire riscontrati dei falsi difetti – i quali attribuiscono scarsa attendibilità alla valutazione (Figus et al., 2010).

In tale ambito, inoltre, sono stati inclusi anche tre indici parametrici: la deviazione media (*Mean Deviation*, MD), il *Glaucoma Hemifield Test* (GHT) e il *Visual Field Index* (VFI) (Figus et al., 2010). L'MD è la “media aritmetica delle differenze tra i valori della sensibilità retinica misurati nei

vari punti del campo visivo e i valori normali corretti per l'età", ed essa aumenta solitamente in casi di perdita funzionale diffusa oppure localizzata grave. Tale valore risulta negativo quando la sensibilità retinica del paziente è peggiore del normale (Figus et al., 2010). Il GHT, invece, permette di "dividere i due emicampi superiore e inferiore in cinque diverse zone e di mettere a confronto i valori di sensibilità registrati nei punti testati di ognuna di queste zone con i corrispondenti gruppi nell'emicampo opposto"; il risultato viene poi categorizzato come: patologico, *borderline* o normale (Figus et al., 2010). Infine, mediante il VFI vengono assegnati dei pesi diversi a ogni punto del campo visivo – a seconda della loro posizione. I punti centrali hanno peso maggiore, mentre quelli periferici minore. In particolare, a danni visivi centrali e localizzati vengono associati peggiori punteggi VFI (ovvero punteggi percentuali più bassi), rispetto a danni invece periferici oppure generalizzati (Figus et al., 2010).



I.R.C.C.S E. Medea Pieve Soligo

Via Monte Grappa, 96

0438-9062

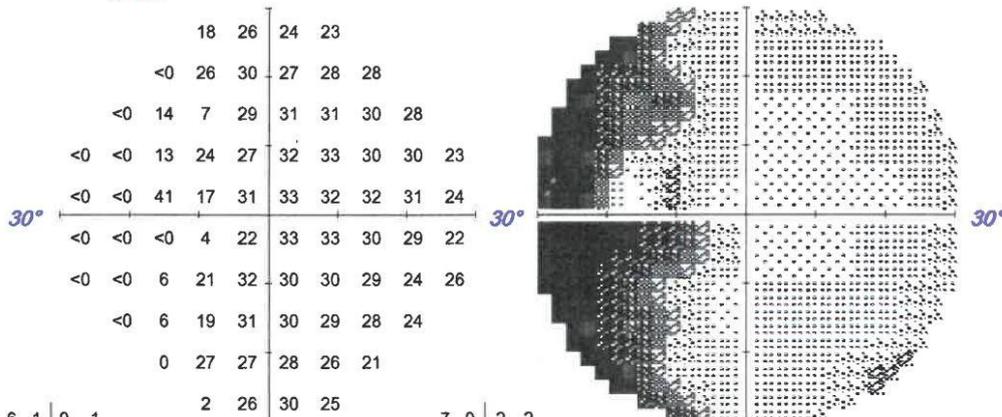
OS Analisi singola

30-2 centrale Esame di soglia

Monitor fissazione: Monitoraggio sguardo
 Mira di fissazione: Centrale
 Perdite di fissazione: 0/0
 Errori falsi POS: 26% XX
 Errori falsi NEG: 0%
 Durata test: 10:36
 Fovea: 36 dB

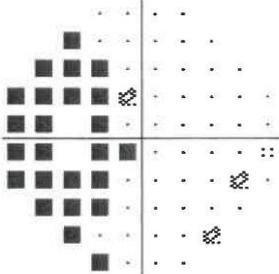
Stimolo: III, Bianco
 Sfondo: 31,5 asb
 Strategia: SITA Standard
 Diametro pupillare: 4,5 mm *
 Acuità visiva:
 Rx: +2,50 DS

Data: 08-ott-2019
 Ora: 14:17
 Età:



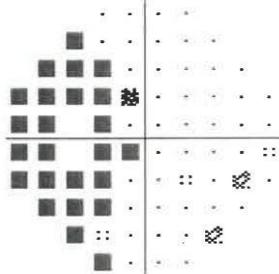
-6	1	0	-1						
-28	0	2	0	1	1				
-30	-15	-22	0	1	2	1	1		
-30	-31	-17	-6	-4	0	2	0	1	-4
-31	-32	-15	-2	1	0	0	1	-4	
-31	-32	-28	-11	0	0	-1	-1	-6	
-31	-32	-25	-11	0	-2	-2	-2	-5	-1
-32	-24	-12	0	-1	-2	-2	-4		
-30	-3	-2	-2	-3	-7				
-27	-3	2	-2						

Deviazione totale



-7	0	-2	-2						
-29	-2	1	-1	0	0				
-31	-16	-23	-1	0	1	0	-1		
-31	-32	-18	-8	-5	-1	1	-1	0	-5
-32	-33	-16	-3	0	-1	-1	0	-5	
-32	-33	-29	-12	-1	-1	-3	-2	-7	
-33	-33	-26	-12	-1	-3	-3	-3	-6	-2
-33	-25	-13	-1	-3	-3	-3	-5		
-31	-4	-4	-3	-4	-8				
-28	-4	1	-3						

Deviazione dal pattern



GHT: Fuori limiti normali

VFI: 82%

MD30-2: -7,39 dB P < 0,5%

PSD30-2: 13,13 dB P < 0,5%

*** Numero eccessivo di falsi positivi ***

- :: P < 5%
- ::: P < 2%
- ⊗ P < 1%
- P < 0.5%

Figura 20: esempio di esame del campo visivo – occhio sinistro

Inoltre, un altro strumento di misura, utilizzato per valutare l'efficacia del protocollo VRT – ed eseguito con un *software* elaborato dalla stessa azienda che ha prodotto tale sistema – è stato il *Vision Diagnostic Test* (VIDIT) (NovaVision Program; *Figure 21, 22*). A differenza dell'esame del campo visivo (in cui ne vengono testati circa 30°), il VIDIT permette di quantificare il grado di recupero avvenuto nel campo visivo del paziente, a livello centrale: infatti, la persona viene testata mediante l'utilizzo dello schermo del *software*, e vengono esaminati 43° di angolo visivo, nel suo campo visivo, in orizzontale, e invece circa 32° di angolo visivo in verticale. Nello specifico, nel presente studio, sono state considerate cinque variabili: il tempo di risposta medio per la fissazione, il tempo di risposta medio agli stimoli, l'accuratezza del punto di fissazione (percentuale di correttezza delle risposte allo stimolo centrale), l'accuratezza per gli stimoli (percentuale di correttezza delle risposte agli stimoli periferici, presentati nella zona di confine) e gli errori dei falsi positivi (numero di volte in cui viene premuto il pulsante di risposta quando non è presente uno stimolo). La valutazione dell'accuratezza di risposta è stata considerata in valori percentuali, mentre i tempi di reazione agli stimoli presentati sono stati registrati in millisecondi.

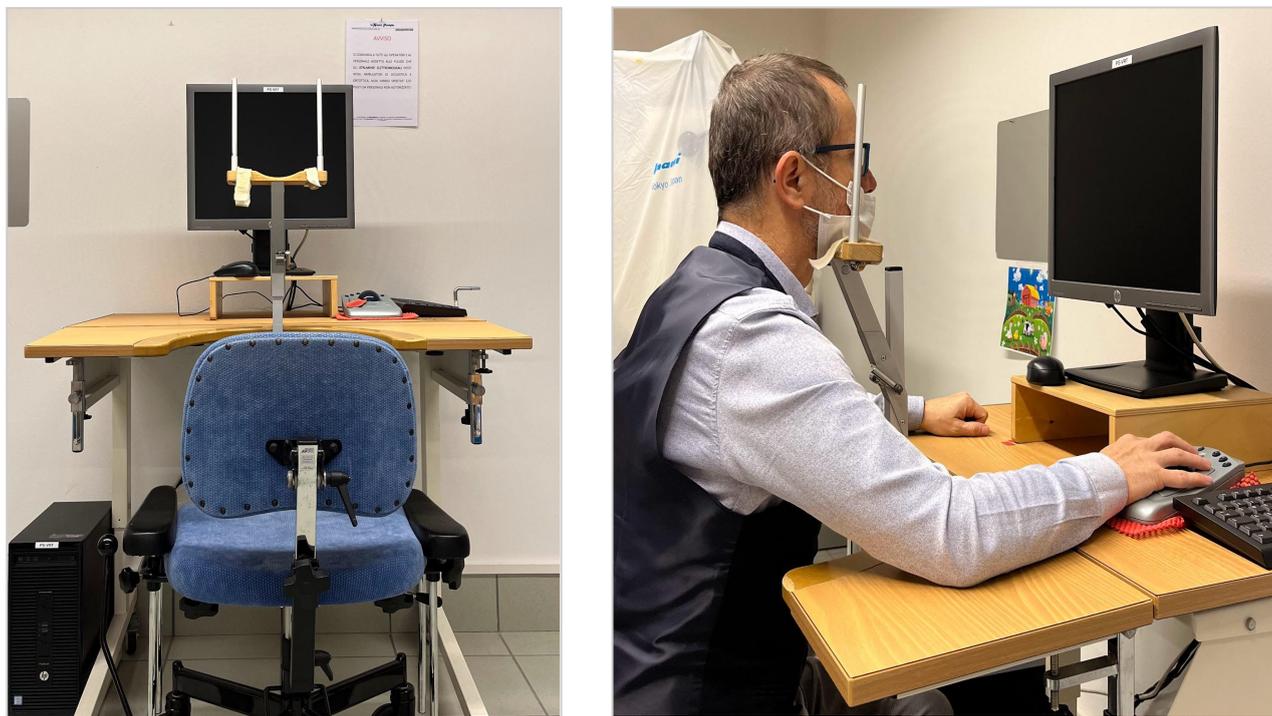


Figure 21, 22: Vision Diagnostic Test (VIDIT; NovaVision Program)

2.2.3 La procedura

Il trattamento neurovisivo combinato sperimentato nel presente studio ha previsto, come già menzionato, la messa in atto di un *training* neuropsicologico specifico, in parallelo all'esecuzione del protocollo VRT. Di seguito viene dettagliata la procedura di entrambi.

1. Il *training* neuropsicologico

Il *training* neuropsicologico è stato eseguito dai pazienti, presi in carico presso la struttura, per 4 settimane, 5 volte alla settimana (1 volta al giorno), per 30" a seduta. Nei casi in cui i pazienti saltavano per qualche motivo le sedute, queste venivano recuperate in coda al trattamento, per un totale di 20 sedute per tutti.

Gli esercizi proposti durante tale allenamento sono stati di *visual scanning* modificato, rispetto alla proposta classica di Judica e collaboratori (1996), ovvero integrato con esercizi di attenzione divisa. L'obiettivo di lavoro, a livello comportamentale, ha riguardato l'ottimizzazione delle abilità di attenzione divisa, di esplorazione visuo-spaziale – e anche motorie – della persona, ovvero aspetti cruciali nella sua quotidianità. Precisamente, la differenziazione dei vari esercizi proposti è stata mirata ad aiutare l'individuo a compensare l'esplorazione visiva durante lo svolgimento di attività di vita quotidiana.

In generale, tale *training* è organizzato in quattro periodi, di difficoltà crescente, ognuno dei quali è caratterizzato da una serie di esercizi (riassunti nella *Tabella 1*, a fine paragrafo). Ogni paziente presenta velocità diverse: alcuni svolgono l'allenamento previsto nel primo periodo in pochi giorni, e dunque il passaggio al periodo successivo avviene in due o tre giorni; altri, invece, presentano difficoltà tali da non riuscire a raggiungere, per esempio, il quarto periodo. Pertanto, il clinico sfrutta l'adattività del protocollo, il quale è calibrato sulla base dell'andamento delle *performance* della persona.

L'intero allenamento viene svolto al buio, in una stanza dotata di un maxischermo (280 cm x 160 cm) con un apposito sistema di retroproiezione. Il paziente siede a 1 metro di distanza dallo schermo, senza mentoniera, con la richiesta – e il controllo visivo da parte dell'operatore che restituisce gli opportuni *feedback* – di mantenere sempre la testa fissa al centro (*Figure 23, 24*). Tale accortezza, oltre che per rendere più naturale la postura e il compito, serve anche a concedere eventuali minime deviazioni rispetto all'asse centrale ad alcuni pazienti che non riescono a raggiungere con il solo movimento oculare le latitudini più estreme.



Figure 23, 24: esempi del setting durante il training neuropsicologico

La richiesta esplicita che viene fatta al paziente è quella di segmentare il proprio movimento oculare da quello del capo, ovvero tenendo quest'ultimo fermo e muovendo unicamente gli occhi. Nello specifico, il centro dello schermo corrisponde al centro degli occhi del paziente: ovvero, esso occupa 108° di angolo visivo, nel suo campo visivo, in orizzontale, e invece circa 77° di angolo visivo in verticale.

Il primo periodo è dunque costituito da quattro differenti tipologie di esercizi. Vengono svolti degli esercizi di ginnastica oculare, in quanto già a questo livello tali pazienti presentano solitamente diverse difficoltà. *In primis*, essi possono riportare eccessivo sforzo muscolare verso determinate posizioni del campo visivo (a destra o a sinistra oppure in alto o in basso) – e queste vengono spesso compensate mediante lo spostamento del busto o della testa. In questo caso, pertanto, tali esercizi mirano ad allenare la motilità e flessibilità oculare, in modo da esplorare meglio l'intero campo visivo. Inoltre, il secondo motivo riguarda l'eventuale presenza di diplopia in questi pazienti: si tratta di casi in cui uno dei due occhi presenta un sistema oculare poco efficiente, dunque non riesce a inseguire bene uno stimolo *target*, e va in diplopia (visione doppia). Di conseguenza, l'obiettivo è l'allenamento dell'occhio "debole", per ottenere una visione unica dello stimolo. Inoltre, questi esercizi di ginnastica oculare servono anche per rendere consapevole il paziente della posizione della propria area cieca nel campo visivo. Per esempio, mediante compiti di inseguimento dello stimolo *target* con un puntatore laser, mantenendo gli occhi sempre fissi al centro dello schermo, e seguendo lo stimolo con il solo fuoco attentivo, esso può apparire in alcuni punti e scomparire in altri. La persona apprende così a divenire consapevole, in modo più preciso, della propria area cieca, e comprende inoltre la possibile dissociazione tra il sistema visivo (mantiene gli occhi fissi al centro dello schermo) e il sistema attentivo (insegue con il fuoco attentivo lo stimolo in movimento).

Per quanto riguarda allora gli esercizi di ginnastica oculare, questi possono richiedere un movimento oculare lineare (**1.1**) oppure movimenti circolari, ma sempre prevedibili (**1.2**) – in base al diverso movimento dello stimolo da inseguire visivamente. Nel primo caso, la persona deve seguire un disco bianco in movimento sullo schermo, ed esso si muove verso destra o sinistra, al centro, verso l'alto o il basso; a testa ferma, il paziente insegue con gli occhi questo disco. Nel secondo caso, la richiesta fatta al paziente è la medesima, ma il disco si muove in modo circolare, ellittico, ad arco oppure a *zig-zag* (con punti di rimbalzo). Anche qui, si tratta di esercizi di inseguimento visivo oppure che richiedono di mantenere lo sguardo fisso al centro (e dunque lo stimolo viene inseguito a livello attentivo).

Durante poi la terza o quarta seduta, vengono introdotti dei compiti di detezione di stimoli (**1.3**): il paziente, a testa ferma e braccio teso, deve indicare – con un puntatore laser – gli stimoli presentati. Viene fatta leva sul tentativo di spostare il meno possibile la testa, in modo da tutelare la postura del paziente, e così da muovere solamente gli occhi per esplorare il campo visivo e trovare gli stimoli. Questi ultimi cambiano di grandezza e contrasto. Tali compiti comportano, pertanto, una maggiore programmazione premotoria, il che permette di pre-attivare il sistema attentivo, e un conseguente maggiore impegno motorio – date le richieste di coordinazione oculo-manuale per la loro esecuzione. Successivamente vengono presentati altri compiti simili, di attenzione selettiva (**1.4**), in cui, sempre a braccio teso e con il puntatore laser, bisogna identificare degli stimoli tra distrattori fissi sullo schermo.

Nel secondo periodo, poi, vengono riproposti degli allenamenti di detezione degli stimoli (**2.1**, come 1.4), in cui il *target* da individuare, tra distrattori in movimento, è sempre *pop-out*, dunque si distingue dagli altri per colore o forma. Esistono diverse varianti di questo compito di attenzione selettiva, e la difficoltà può essere via via aumentata: infatti, la velocità di presentazione degli stimoli viene modulata dall'operatore, in modo adattivo, sulla base delle prestazioni del paziente. Lo scopo ultimo è ottenere una *performance* il più veloce possibile, senza perdere però in termini di accuratezza di risposta. Questi compiti di detezione di stimoli tra distrattori, per esempio, prevedono l'utilizzo di molti distrattori di forma e colore diversi, e la presentazione e successiva scomparsa dello stimolo *target* – che va dunque identificato velocemente – in qualsiasi punto del campo visivo (**2.2**). Tali esercizi vengono riproposti durante tutto il *training*.

Nel terzo periodo, i pazienti vengono allenati mediante ulteriori compiti di attenzione selettiva (**3.1**, come 2.2), ma vengono poi aggiunte anche nuove richieste. Per esempio, vengono utilizzati degli esercizi di modulazione del fuoco attentivo (**3.2**): alla persona viene chiesto di dimensionare la propria capacità attentiva, facendo *zoom-in* e *zoom-out*, in modo da identificare degli stimoli presentati, di volta in volta, in punti diversi del campo visivo – guardando in modo selettivo una porzione specifica, e di dimensioni diverse, del campo visivo (*Figura 25*). Successivamente si continua con doppi compiti, di attenzione divisa – e ne esistono diverse varianti (**3.3**); per esempio, mentre viene presentato uno stimolo in movimento sullo schermo, il paziente deve contare il numero di volte in cui questo si sovrappone ad altri stimoli (**3.3.1**) oppure deve leggere delle parole (**3.3.2**) o non-parole (**3.3.3**) che compaiono via via durante il compito (*Figura 26*). Il movimento dello stimolo *target* non è poi sempre lineare (**3.3.4**, **3.3.5**), il che comporta una maggiore richiesta di ottimizzazione dell'inseguimento oculare da parte del paziente.



Figura 25: esempio di compito di modulazione del fuoco attentivo (3.2)



Figura 26: esempio di compito di attenzione divisa, con lettura di parole (3.3.2)

Infine, nel quarto periodo, vengono riproposti ulteriori esercizi di detezione di stimoli tra distrattori (4.1, come 2.1), di modulazione del fuoco attentivo (4.2, come 3.2) e di attenzione divisa (4.3, come 3.3) – ma con difficoltà crescente.

Tabella 1: riassunto delle caratteristiche del training neuropsicologico

Periodo	Esercizi	Finalità	Indicatori di risultato
Primo	Ginnastica oculare e inseguimento visivo e attentivo (1.1, 1.2), detezione degli stimoli (1.3), attenzione selettiva (1.4)	Miglioramento della performance oculomotoria, consapevolezza della menomazione, consapevolezza di attenzione e vista	Capacità di segmentare il movimento oculare da quello della testa, correttezza di previsione dei punti ciechi
Secondo	Detezione degli stimoli (2.1), attenzione selettiva (2.2)	Velocità e accuratezza nel rilevare stimoli e discriminarli tra distrattori con difficoltà crescente	Capacità di eseguire gli esercizi in tempi sufficientemente rapidi e con errori minimi
Terzo	Attenzione selettiva (3.1), modulazione del fuoco attentivo (3.2), attenzione divisa (3.3)	Velocità e accuratezza nel discriminare stimoli tra distrattori sempre più complessi, flessibilità del fuoco attentivo, detezione degli stimoli in doppio compito	Capacità di eseguire gli esercizi in tempi sufficientemente rapidi e con errori minimi
Quarto	Detezione degli stimoli (4.1), modulazione del fuoco attentivo (4.2), attenzione divisa (4.3)	Detezione degli stimoli tra distrattori, in doppio compito più complesso, flessibilità del fuoco attentivo	Capacità di eseguire gli esercizi in tempi sufficientemente rapidi e con errori minimi

Nei casi in cui alcuni pazienti arrivano a svolgere il quarto periodo prima della fine delle quattro settimane di *training*, si può optare per un trattamento più richiestivo a livello sia cognitivo che motorio. In particolare, sempre con il maxischermo (e alcune volte anche con il *controller*), per questi pazienti è stata utilizzata la *Wii Balance Board*, una pedana che permette di rilevare i movimenti del giocatore durante gli esercizi svolti. Vengono proposti degli allenamenti in cui

bisogna centrare uno stimolo *target*, che può essere posto in alto o in basso, a destra o a sinistra sullo schermo, e dunque essi richiedono un buon controllo motorio – registrato grazie alla pedana. Se anche in questi ultimi i pazienti ottengono buone *performance*, allora si procede all'uso dell'*Oculus-GO*, un dispositivo *stand-alone*⁸ di realtà virtuale immersiva (HMD); tale dispositivo permette di allenare l'esplorazione visiva della persona a 360° in ogni direzione (quindi non solo sul piano orizzontale, ma anche sull'asse verticale), mediante l'utilizzo giochi gradualmente sempre più impegnativi sul piano visuo-percettivo e attentivo, nei quali viene richiesta la cattura o il puntamento di stimoli visivi che possono comparire da ogni parte.

2. Il protocollo VRT

Il protocollo VRT è stato eseguito dai pazienti, presi in carico presso la struttura, per 4 settimane, 5 volte alla settimana (3 volte al giorno), per 30" a seduta (con delle pause). La VRT mira al recupero della visione nell'emicampo oppure nel quadrante cieco, e presenta tre diversi livelli di difficoltà (A, B, C), della durata rispettiva di 5', 10' e 15' ciascuno. Il paziente inizia dal livello a lui accessibile e, in base al raggiungimento di *performance* adeguate per accuratezza e velocità di risposta, viene poi aumentata gradualmente la difficoltà, fino al raggiungimento di un numero di falsi positivi sotto al 15% e una buona copertura del campo visivo. Tale *training* viene pertanto adattato a ciascun paziente, in base alle proprie difficoltà e miglioramenti – e non tutti arrivano al livello C.

Durante il *training*, il paziente siede a distanza fissa dallo schermo, a 36 cm, in una condizione di buio completo. La persona deve svolgere due compiti, uno centrale e uno invece periferico. A livello centrale, deve fissare uno stimolo centrale: questo cambia, e la persona deve premere il pulsante di risposta solo quando tale stimolo centrale ha delle specifiche caratteristiche. Inoltre, parallelamente, viene svolto anche un compito periferico: ovvero, sullo schermo compaiono, per breve tempo, dei quadratini luminosi, di diversa grandezza e luminosità – in corrispondenza dei quali va operata una risposta. Gli stimoli centrali e quelli periferici sono indipendenti tra loro, e vengono presentati a distanza di alcuni millisecondi.

A livello centrale, il compito di fissazione permette di capire se il paziente tenga gli occhi su tale punto, e fornisce importanti informazioni anche a livello qualitativo sulla sua *performance* visiva. Vengono considerati il numero di falsi positivi (risponde quando lo stimolo centrale non è il *target* a

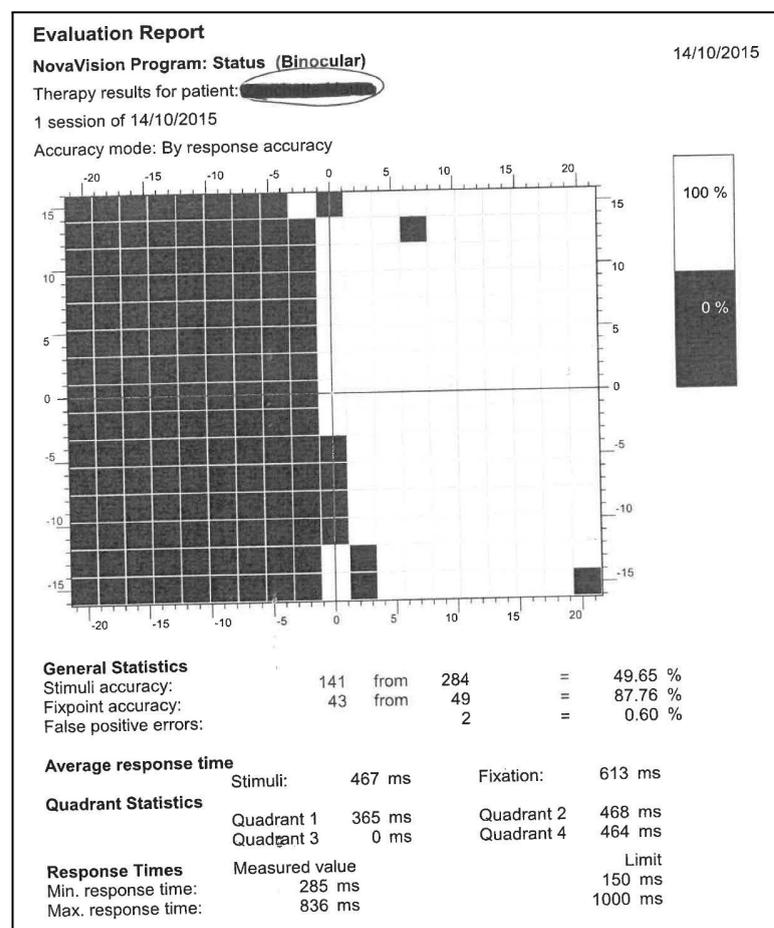
⁸ Un dispositivo *stand-alone* è autonomo, ovvero non è collegato a fili.

cui rispondere) e di omissioni (non risponde quando lo stimolo centrale è invece quello *target* a cui rispondere).

A livello invece periferico, la comparsa randomizzata degli stimoli nell'emicampo o in uno dei quadranti affetti permette di stimolare il bordo dell'area cieca del paziente. Vengono così rafforzate le vie confinanti tra l'area vedente e non, per recuperare le fibre ottiche e per attivare le vie visive – aspetti facilitati anche grazie alla fissazione oculare richiesta e alla presenza di totale buio. A tutti gli effetti, il compito periferico costituisce il vero e proprio *input* per il recupero dell'elaborazione degli stimoli visivi: ciò è spiegato dal fatto che il bordo dell'area cieca del paziente rappresenta l'area con il maggior potenziale di miglioramento. Pertanto, la VRT insiste sulle porzioni affette del campo visivo del paziente, in modo da recuperare la visione in tali aree. Infatti, mediante la ripetizione degli esercizi compresi in questo protocollo, viene rafforzato il processamento delle informazioni visive, nelle strutture lese dopo la lesione subita.

Infine, il *software* con cui viene eseguito questo protocollo permette di testarne anche l'efficacia, mediante un test specifico per questo scopo (VIDIT), come già menzionato precedentemente (Figura 27).

Figura 27:
 esempio del
 report di valutazione
 del VIDIT



2.2.4 I partecipanti

A partire dagli iniziali 69 partecipanti, sono stati rimossi gli 8 pazienti aventi le caratteristiche menzionate nei criteri di esclusione. In totale, quindi, i partecipanti allo studio condotto sono stati 61. Inoltre, questi 61 pazienti sono stati differenziati in due campioni: nel primo sono stati inclusi i pazienti con livelli di LCF 6-7-8, includendo anche gli individui con una maggiore compromissione cognitiva, mentre nel secondo solo coloro con livelli di LCF 7-8, dunque aventi deficit più lievi.

Sono state analizzate diverse caratteristiche demografiche e cliniche dei partecipanti inclusi nel presente studio sperimentale. Innanzitutto, è stato categorizzato in modo binario il sesso dei pazienti (maschi e femmine) ed è stata riportata la loro età, ovvero il numero di anni compiuti al momento della prima valutazione all'ingresso in struttura. Inoltre, è stato considerato anche il loro livello di scolarità, inteso come il numero di anni di studio completati dalla persona. E' stata indagata anche la presenza di eventuali patologie secondarie, precedenti all'evento lesivo, e categorizzate in 4 livelli: assenti; patologie psicologiche; patologie visive; patologie neurologiche.

Per quanto riguarda invece l'evento lesivo, è stata riportata la sua eziopatogenesi. Sono state incluse le seguenti: ictus ed emorragia cerebrale (CVA); trauma cranico (TBI); asportazione di neoplasia. E' stato inoltre differenziato il lato lesionale, ovvero: sinistro; destro; bilaterale/diffuso. In ultima istanza, è stato considerato anche il tempo trascorso dall'avvenimento della lesione all'inizio dei trattamenti, e tale *onset* è stato definito in mesi già decorsi.

In seguito, sono stati considerati 7 differenti esiti neurovisivi: emianopsia sinistra; emianopsia destra; deficit bilaterale; quadrantanopsia inferiore destra; quadrantanopsia inferiore sinistra; quadrantanopsia inferiore bilaterale; deficit del campo visivo centrale.

Infine, è stato valutato anche l'LCF di tali pazienti – e, come già menzionato, sono stati inclusi nel presente studio sperimentale solo coloro che presentavano, all'ingresso presso la struttura, livelli di LCF 6, 7 e 8. Inoltre, gli iniziali 61 pazienti sono stati poi differenziati in due campioni: nel primo sono stati inclusi i pazienti con livelli di LCF 6-7-8, includendo anche gli individui con una maggiore compromissione cognitiva, mentre nel secondo solo coloro con livelli di LCF 7-8, dunque aventi deficit più lievi. La scelta di dividere i partecipanti in due campioni diversi, e di conseguenza di analizzare i dati di confronto tra la valutazione pre-trattamento e quella invece post-trattamento in modo differenziato, è stata operata in ragione del diverso livello di gravità dei pazienti con LCF 6 rispetto a quelli con livelli di LCF 7-8. In particolare, un livello di funzionamento cognitivo *confuso-appropriato* (LCF 6) è caratterizzato da una maggiore compromissione, di grado medio; d'altra parte, invece, ai livelli *automatico-appropriato* (LCF 7) e *finalizzato-appropriato* (LCF 8)

corrisponde un deficit meno marcato, più lieve. In aggiunta, date le grandi differenze campionarie tra i partecipanti con LCF 6 (7 persone), con LCF 7 (13 persone) e infine con LCF 8 (41 persone), tali dati sono stati pertanto considerati in modo aggregato, non essendo possibili ulteriori divisioni.

2.2.5 Le statistiche

L'analisi dei dati raccolti nel presente studio sperimentale ha implicato lo svolgimento di due tipologie di statistiche, ovvero descrittive e successivamente inferenziali, mediante l'utilizzo di Rstudio (versione 12.0, 2022).

In primis, sono state riportate, a livello puramente descrittivo, le caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti – in riferimento al loro primo ingresso in struttura. Inoltre, sempre a livello descrittivo, sono stati analizzati i due *database* (pazienti con LCF 6-7-8 o con LCF 7-8, come già menzionato), considerando tutte le variabili misurate, ovvero sia quelle neuropsicologiche che quelle ortottiche. In particolare, per ognuna di queste, mediante la funzione *summary*, sono stati descritti i valori delle mediane di ciascuna variabile, confrontando i dati in ingresso con quelli in uscita, di tutti i partecipanti.

A livello poi inferenziale, è stata approfondita la distribuzione di tali dati; innanzitutto, questi sono stati rappresentati graficamente in due modalità differenti: con un istogramma, per vedere la distribuzione dei dati, e con un *boxplot*, il quale mostra il valore della mediana dei dati di ciascuna variabile analizzata. Inoltre, i dati sono stati analizzati a livello di normalità (mediante l'uso del test di Shapiro; *shapiro.test*) e poi di varianza (con il test sulla varianza, *var.test*, in caso di dati distribuiti normalmente, e dunque con successivo *t.test* – oppure mediante il test di Wilcoxon per dati non normali; *wilcox.test*).

Una volta operate queste analisi, è stata fatta una prima scrematura dei dati ottenuti, tenendo dunque unicamente conto delle variabili risultate statisticamente significative, ovvero con un valore del *p-value* al *wilcox.test* o al *t.test* < 0.05 .

Partendo da queste variabili, sono state poi svolte delle analisi di correlazione, mediante l'utilizzo del coefficiente di correlazione di Pearson. In particolare, sono state studiate le correlazioni solo per i test neuropsicologici e ortottici risultati statisticamente significativi, in quanto eventuali risultati significativi emersi avrebbero poi guidato l'analisi di opportuni modelli di regressione lineare per le variabili con tali correlazioni. Sono state studiate le possibili correlazioni tra le caratteristiche demografiche e cliniche dei partecipanti (età, sesso, livello di scolarità, presenza di patologie secondarie, eziopatogenesi, esito neurovisivo, tempo trascorso dall'evento lesivo e lato della

lesione) e i loro dati neuropsicologici e ortottici. Inoltre, sono state indagate anche potenziali correlazioni tra i dati neuropsicologici e i dati invece ortottici. Tali analisi sono state svolte in modo differenziato per il campione di pazienti con LCF 6-7-8 e per quello di pazienti con LCF 7-8.

Infine, sono stati creati dei modelli di regressione lineare unicamente per lo studio delle variabili neuropsicologiche e ortottiche risultate in precedenza statisticamente significative, anche sulla base delle correlazioni emerse. Sono stati utilizzati dei modelli di analisi *step-wise*, congiuntamente a modelli invece creati manualmente, per l'analisi delle potenziali variabili demografiche e cliniche che potessero spiegare la significatività statistica emersa – nei due campioni – nel confronto tra i dati pre-trattamento e post-trattamento, misurati mediante i test neuropsicologici e ortottici.

Il prossimo capitolo di questo lavoro di tesi è dedicato all'analisi dettagliata dei risultati ottenuti nel presente studio sperimentale.

CAPITOLO 3 – RISULTATI: ANALISI DEI DATI

Nel presente capitolo verranno descritti i risultati emersi dalle analisi dei dati dello studio sperimentale condotto.

3.1 Analisi descrittive

Come menzionato nel capitolo precedente, tutte le variabili sperimentali sono state analizzate con Rstudio (versione 12.0, 2022).

A livello descrittivo, in particolare, vengono di seguito riportate le caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti, in riferimento al loro primo ingresso in struttura.

Per quanto riguarda invece le variabili neuropsicologiche e ortottiche, queste sono state analizzate mediante la funzione *summary*, riportando i valori delle mediane di ciascuna variabile considerata, prima e dopo il trattamento svolto. Inoltre, nella *Tabella 10*, vengono riportati anche i valori del *p-value* dei test statistici (*wilcox.test* oppure *t.test*) utilizzati a livello inferenziale per misurare la presenza di un eventuale miglioramento tra il pre-trattamento e il post-trattamento, differenziando anche il campione dei pazienti con LCF 6-7-8 da quello dei pazienti con LCF 7-8.

La significatività emersa, per alcune variabili neuropsicologiche e ortottiche, ai test statistici, verrà dunque approfondita nel prossimo paragrafo. Va specificato che tutti i dati sono stati normalizzati per età, dunque eventuali differenze emerse ai test statistici sono indice di un miglioramento diverso tra i partecipanti – avendo già tenuto conto delle differenze d'età tra di loro.

Di seguito vengono pertanto riportate le analisi descrittive per ciascuna variabile inclusa nel presente studio sperimentale.

Caratteristiche demografiche e cliniche:

1. Età

L'età dei partecipanti al presente studio sperimentale è di un minimo di 13 anni e un massimo di 77 anni – con una mediana di 49 anni. Tali dati vengono riportati nella *Tabella 1*.

<i>Età</i>	
Minimo	13 anni
Mediana	49 anni
Massimo	77 anni

Tabella 1: analisi descrittive della variabile età (minimo, mediana, massimo)

2. Sesso

Tra i 61 partecipanti prevalgono, in numero, i pazienti di sesso maschile: sono 42, ovvero il 68.85% del campione, mentre le pazienti di sesso femminile sono 19, e costituiscono il 31.15% del campione. Tali dati vengono riportati nella *Tabella 2*.

<i>Sesso</i>	
Maschi	42 (68.85%)
Femmine	19 (31.15%)

Tabella 2: numero di partecipanti maschi e femmine (tra parentesi in %)

3. Livello di scolarità

Il livello di scolarità, inteso come il numero di anni di scuola compiuti dal partecipante, ha avuto un minimo di 5 anni e un massimo di 18 anni – con una mediana di 13 anni.

La distribuzione di tali dati viene riportata nell'istogramma (*Figura 3*).

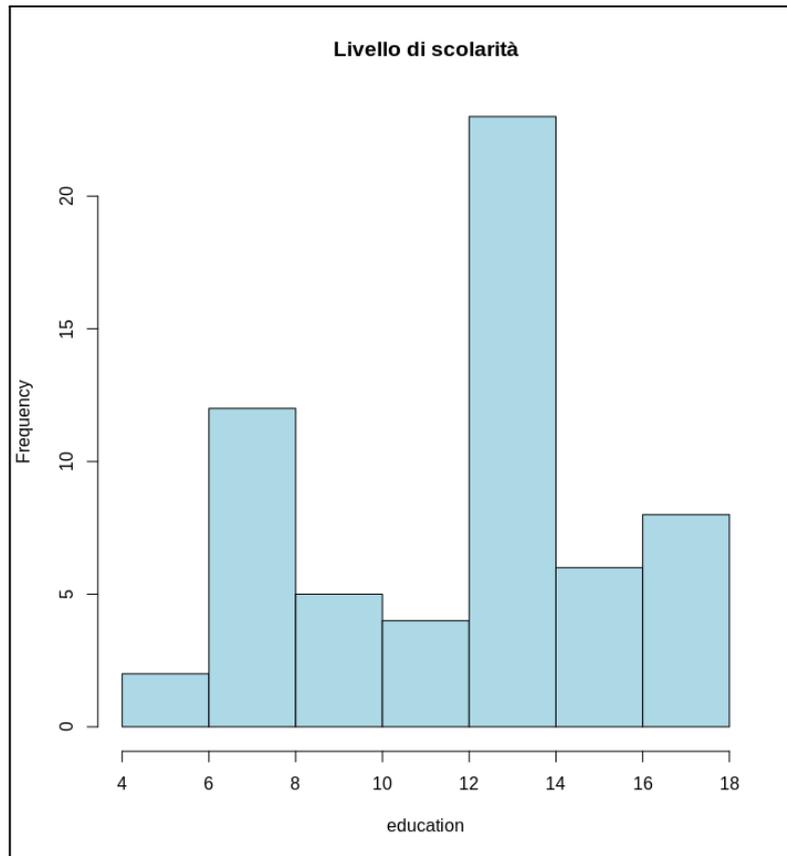


Figura 3: distribuzione dei dati per il livello di scolarità dei pazienti

4. Eziopatogenesi

Per quanto riguarda l'eziopatogenesi dell'evento lesivo, questa è stata categorizzata in tre livelli: ictus ed emorragia cerebrale (41 pazienti); trauma cranico (11 pazienti); asportazione di neoplasia (9 pazienti). Il numero e la corrispondente percentuale dei pazienti per ciascuna tipologia di eziologia vengono riportati nella *Tabella 4*.

<i>Eziopatogenesi</i>	
Ictus ed emorragia cerebrale	41 pazienti (67.22%)
Trauma cranico	11 pazienti (18.03%)
Asportazione di neoplasia	9 pazienti (14.75%)

Tabella 4: numero di pazienti (con % tra parentesi) per ciascun livello di eziopatogenesi (ictus ed emorragia cerebrale; trauma cranico; asportazione di neoplasia)

5. Patologie secondarie

Le eventuali patologie secondarie dei pazienti, presenti già precedentemente all'evento lesivo, sono state categorizzate in quattro livelli. Nello specifico, 50 pazienti non presentavano nessun tipo di patologia secondaria; 2 pazienti presentavano delle patologie psicologiche; 4 pazienti, invece, avevano delle patologie visive (quali, per esempio: miopia, ipermetropia, astigmatismo o strabismo ecc. – non interferenti con le menomazioni nel campo visivo e dunque con i dati raccolti); e, infine, 5 pazienti avevano delle patologie neurologiche. Tali dati vengono riportati nella *Tabella 5*.

<i>Patologie secondarie</i>	
Nessuna	50 pazienti
Patologie psicologiche	2 pazienti
Patologie visive	4 pazienti
Patologie neurologiche	5 pazienti

Tabella 5: numero di pazienti per ciascun livello di patologie secondarie (nessuna; psicologiche; visive; neurologiche)

6. Esiti neurovisivi

Gli esiti neurovisivi dei pazienti sono stati categorizzati in sette livelli: emianopsia sinistra (30 pazienti); emianopsia destra (23 pazienti); deficit bilaterale (3 pazienti); quadrantanopsia inferiore destra (2 pazienti); quadrantanopsia inferiore sinistra (1 paziente); quadrantanopsia inferiore bilaterale (1 paziente); deficit del campo visivo centrale (1 paziente). Il numero dei pazienti per ciascuna tipologia di esito neurovisivo viene riportato nella *Tabella 6*.

<i>Esiti neurovisivi</i>	
Emianopsia sinistra	30 pazienti
Emianopsia destra	23 pazienti
Deficit bilaterale	3 pazienti
Quadrantanopsia inferiore destra	2 pazienti
Quadrantanopsia inferiore sinistra	1 paziente
Quadrantanopsia inferiore bilaterale	1 paziente
Deficit del campo visivo centrale	1 paziente

Tabella 6: numero di pazienti per ciascun livello di esito neurovisivo (emianopsia sinistra; emianopsia destra; deficit bilaterale; quadrantanopsia inferiore destra; quadrantanopsia inferiore sinistra; deficit del campo visivo centrale)

7. Lato della lesione

Il lato della lesione è stato categorizzato come: sinistro (22 pazienti), destro (29 pazienti) oppure bilaterale/diffuso (9 pazienti). Va specificato che, per un solo paziente, non è stato possibile identificare il lato lesionale. Il numero e la corrispondente percentuale dei pazienti per ciascuna tipologia di lato lesionale vengono riportati nella *Tabella 7*.

<i>Lato della lesione</i>	
Sinistro	22 pazienti (36.07%)
Destro	29 pazienti (47.54%)
Bilaterale/diffuso	9 pazienti (14.75%)

Tabella 7: numero di pazienti (con % tra parentesi) per ciascun livello di lato della lesione (sinistro; destro; bilaterale/diffuso)

8. *Onset dalla lesione*

L'*onset* della lesione, inteso come il numero di mesi trascorsi dalla lesione all'inizio dei trattamenti, ha avuto un minimo di 1 mese e un massimo di 251 mesi (20 anni e 11 mesi) – con una mediana di 14 mesi (1 anno e 2 mesi).

La distribuzione di tali dati viene riportata nell'istogramma (*Figura 8*).

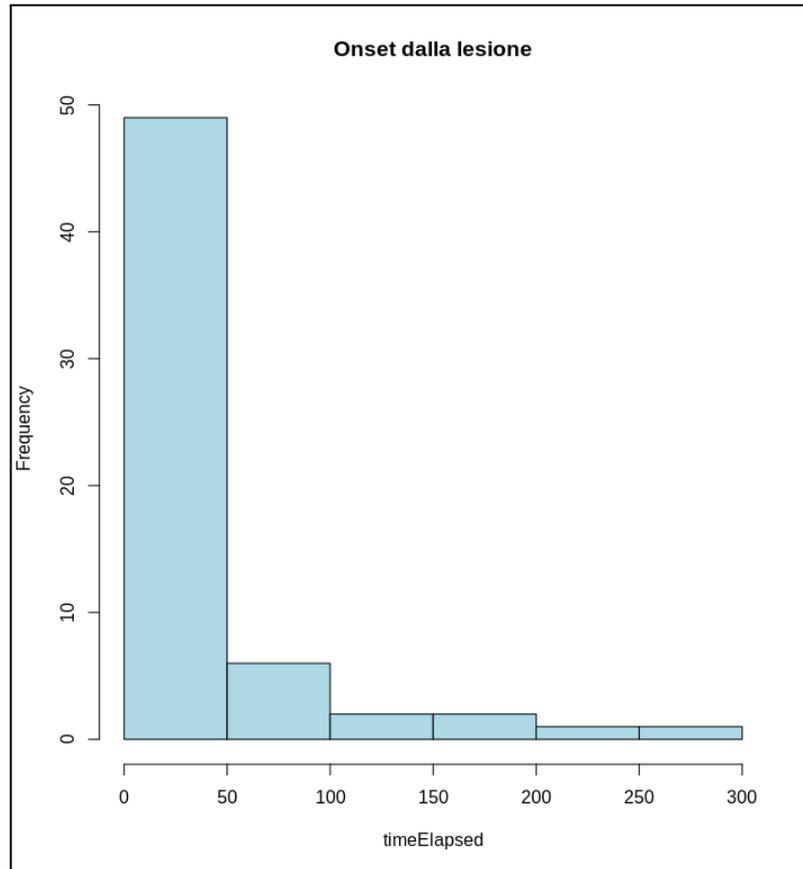


Figura 8: distribuzione dei dati per l'onset dalla lesione all'inizio dei trattamenti

3.2 Analisi inferenziali

Variabili neuropsicologiche e ortottiche:

A livello ora inferenziale, viene di seguito riportata la media delle mediane dei punteggi ai test neuropsicologici e ortottici, di tutti i partecipanti, ottenuti durante la valutazione pre-trattamento e in quella post-trattamento – differenziando i pazienti con LCF 6-7-8 da quelli con LCF 7-8 (*Tabella 10*). Inoltre, nella *Tabella 10* vengono riportati anche i valori dei *p-value* ottenuti, per ciascuna variabile neuropsicologica e ortottica, nei test statistici utilizzati per analizzarle (*wilcox.test* oppure *t.test*) – contrassegnando tali risultati come “significativi” (* = *p-value* < 0.05; ** = *p-value* < 0.01; *** = *p-value* < 0.001) oppure “non significativi” (n.s.; *p-value* > 0.05).

<i>Analisi inferenziali di tutte le variabili neuropsicologiche e ortottiche</i>				
Variabili NPS⁹	<u>LCF 6-7-8</u> Mediane pre-trattamento (post-trattamento)	<u>LCF 6-7-8</u> <i>P-value</i> test statistici	<u>LCF 7-8</u> Mediane pre-trattamento (post-trattamento)	<u>LCF 7-8</u> <i>P-value</i> test statistici
ENB-2	61.50 (65.50)	<u>n.s.</u>	65 (70)	<u>n.s.</u>
Test delle figure aggrovigliate	22 (22.50)	<u>n.s.</u>	22 (28)	<u>0.0464</u> *
TMT-A	58'' (55.5'')	n. s.	50'' (52'')	n.s.
TMT-B	229.5'' (173'')	n.s.	203.5'' (154'')	n.s.
Test delle campanelle	18 (22)	<u>n.s.</u>	19 (23)	<u>n.s.</u>
VOSP – <i>screening</i>	18.50 (19.50)	n.s.	19 (20)	n.s.
VOSP – lettere incomplete	16 (16)	n.s.	18 (18)	n.s.
VOSP – <i>silhouettes</i>	13 (14)	<u>n.s.</u>	13 (14)	<u>n.s.</u>
VOSP – discriminaz. ogg.	16 (16)	n.s.	16 (16)	n.s.
VOSP – conteggio di punti	8 (10)	n.s.	9 (10)	n.s.
VOSP – discriminaz. posiz.	15 (17)	<u>n.s.</u>	19 (19)	n.s.
VOSP – localizzaz. numeri	9 (9)	n.s.	9 (10)	n.s.

⁹ Per brevità, nella *Tabella 10*, le variabili neuropsicologiche vengono contrassegnate come “NPS”.

Fig. compl. di Rey (copia)	36 (35.50)	n.s.	36 (36)	n.s.
Fig. compl. di Rey (memoria)	18 (24)	n.s.	20 (24.50)	n.s.
TAP – TR semplici con avv.	12° (31°)	0.0231 *	13° (34°)	0.0174 *
TAP – TR semplici senza avv.	10° (27°)	0.0422 *	14° (31°)	0.0264 *
TAP – TR att. divisa visiva	4.5° (9°)	n.s.	5° (14°)	n.s.
TAP – TR att. divisa visiva (omissioni)	10° (16°)	n.s.	14° (16°)	n.s.
TAP – TR att. divisa uditiva	18° (16°)	n.s.	21° (18°)	n.s.
TAP – TR att. divisa uditiva (omissioni)	31° (32.5°)	0.0327 *	31° (34°)	n.s.
TAP – TR att. divisa errori	2° (8°)	n.s.	2° (8°)	n.s.
TAP – TR Go/No-go	30.5° (41.5°)	n.s.	39.50° (52°)	n.s.
TAP – TR campo visivo sinistro	526 ms (496 ms)	<u>n.s.</u>	526 ms (496 ms)	<u>n.s.</u>
TAP – TR campo visivo sinistro alto	551 ms (496 ms)	n.s.	551 ms (496 ms)	n.s.
TAP – TR campo visivo sinistro basso	500 ms (505 ms)	n.s.	500 ms (505 ms)	n.s.
TAP – TR campo visivo destro	490 ms (447 ms)	<u>n.s.</u>	490 ms (447 ms)	<u>n.s.</u>
TAP – TR campo visivo destro alto	427 ms (429 ms)	<u>n.s.</u>	427 ms (429 ms)	<u>n.s.</u>
TAP – TR campo visivo destro basso	459 ms (431.5 ms)	n.s.	459 ms (431.5 ms)	n.s.
TAP – TR periferico	482 ms (451 ms)	n.s.	482 ms (452 ms)	n.s.
TAP – TR periferico (omiss.)	6 (4)	0.0369 *	6 (4)	0.0369 *
TAP – TR centro	490 ms (468 ms)	<u>n.s.</u>	490 ms (468 ms)	<u>n.s.</u>
TAP – TR centro (omissioni)	3 (4)	n.s.	3 (4)	n.s.
TAP – TR centro (errori)	4 (5)	n.s.	4 (5)	n.s.
TAP – TR EV critico	7° (8°)	n.s.	7° (8°)	n.s.
TAP – TR EV non critico	16° (5°)	n.s.	8° (5°)	n.s.

TAP – TR EV omissioni	14° (31°)	0.0338 *	15° (22°)	n.s.
TAP – TR EV errori	24° (24°)	n.s.	24° (24°)	n.s.
Variabili ortottiche				
1. Campo visivo				
MD occhio sinistro	14.53 dB (13.86 dB)	<u>n.s.</u>	12.46 dB (12.45 dB)	<u>n.s.</u>
MD occhio destro	14.04 dB (13.43 dB)	n.s.	13.60 dB (13.20 dB)	n.s.
VFI occhio sinistro	61% (59%)	<u>n.s.</u>	64% (62%)	<u>n.s.</u>
VFI occhio destro	56% (60.50%)	n.s.	61% (66%)	n.s.
Falsi positivi occhio sinistro	1% (1.5%)	n.s.	1% (2%)	n.s.
Falsi positivi occhio destro	2% (2%)	n.s.	2.5% (3%)	n.s.
Falsi negativi occhio sinistro	0% (0%)	n.s.	0% (0%)	n.s.
Falsi negativi occhio destro	0% (0%)	n.s.	0% (0%)	n.s.
Perdite di fiss. occhio sinistro	9.5% (5.4%)	n.s.	10.26% (5.71%)	n.s.
Perdite di fiss. occhio destro	0% (5.7%)	n.s.	0% (7.29%)	n.s.
Durata test occhio sinistro	432.5 sec (422 sec)	<u>n.s.</u>	443.5 sec (417 sec)	<u>n.s.</u>
Durata test occhio destro	415 sec (411.5 s)	n.s.	415 sec (406 sec)	<u>n.s.</u>
2. VIDIT				
Accuratezza degli stimoli	64.79% (73.24%)	0.0134 *	66.72% (74.47%)	0.0273 *
Accuratezza pt. fix.	87.50% (95.56%)	0.0007 ***	87.76% (96.61%)	0.0003 ***
AVG TR stimoli	466 ms (441 ms)	0.0056 **	455.5 ms (434.5 ms)	0.0190 *
AVG TR pt. fix.	527 ms (485 ms)	0.0085 **	526.5 ms (491.5 ms)	0.0199 *
Errori falsi positivi	1.8% (1.9%)	n.s.	1.82% (1.84%)	n.s.

Tabella 10: Analisi inferenziali (mediane pre-trattamento e post-trattamento, con p-value dei test statistici condotti) di tutte le variabili neuropsicologiche e ortottiche. Per quanto riguarda i test statistici utilizzati, questi vengono riportati come segue: i valori, significativi (*, **, ***) o non

significativi (n.s.), dei *p-value* ottenuti mediante il *t.test* sono sottolineati – mentre quelli ottenuti mediante il *wilcox.test* non lo sono. Inoltre, tali valori dei *p-value* vengono così categorizzati: “significativi” (* = *p-value* < 0.05; ** = *p-value* < 0.01; *** = *p-value* < 0.001) oppure “non significativi” (n.s.; *p-value* > 0.05). Unità di misura delle variabili NPS e ortottiche: **numero** (ENB-2; Test delle figure aggrovigliate; Test delle campanelle; VOSP; Fig. compl. di Rey-copia e memoria; TR periferico (omiss.); TR centro (omiss.); TR centro (errori)); **percentili** (TAP: TR semplici con avv.; TR semplici senza avv.; TR att. divisa visiva; TR att. divisa visiva (omissioni); TR att. divisa uditiva; TR att. divisa uditiva (omissioni); TR att. divisa errori; TR Go/No-go; TR EV critico; TR EV non critico; TR EV omissioni; TR EV errori); **percentuale** (VFI occhio sinistro; VFI occhio destro; Falsi positivi occhio sinistro; Falsi positivi occhio destro; Falsi negativi occhio sinistro; Falsi negativi occhio destro; Perdite di fiss. occhio sinistro; Perdite di fiss. occhio destro; Accuratezza degli stimoli; Accuratezza pt. fix.; Errori falsi positivi); **secondi** (TMT-A; TMT-B; Durata test occhio sinistro; Durata test occhio destro); **millisecondi** (TAP: TR campo visivo sinistro; TR campo visivo sinistro alto; TR campo visivo sinistro basso; TR campo visivo destro; TR campo visivo destro alto; TR campo visivo destro basso; TR periferico; TR centro; AVG TR stimoli; AVG TR pt. fix.); **decibel** (MD occhio sinistro; MD occhio destro).

I test statistici (*t.test* oppure *wilcox.test*) utilizzati per confrontare le mediane pre-trattamento con le mediane post-trattamento di tutte le variabili NPS e ortottiche sono stati svolti in seguito all'analisi della normalità¹⁰ e dell'omoschedasticità¹¹ delle distribuzioni di tali dati raccolti.

Di seguito verranno dunque riportati i test neuropsicologici e ortottici e le rispettive variabili risultate statisticamente significative, o meno, per ciascuno dei due campioni presi in considerazione (LCF 6-7-8 e LCF 7-8). Per test NPS e ortottici statisticamente significativi si intende che è risultata evidente, mediante l'utilizzo dei test statistici (*t.test* oppure *wilcox.test*), una differenza tra la valutazione pre-trattamento e invece quella post-trattamento, nelle specifiche prove menzionate – il che conferma un miglioramento delle prestazioni dei pazienti in tali specifiche prove. In particolare, è stato fissato come valore statisticamente significativo un *p-value* < 0.05 al *t.test* oppure al *wilcox.test*.

¹⁰ Mediante lo *shapiro.test()*.

¹¹ Mediante il *var.test()* – per dati normali – oppure il *wilcox.test()*, per dati non normali. In entrambi i casi, è stata assunta la direzionalità della distribuzione dei dati (coda a destra).

1. LCF 6-7-8

Per questo campione, 5 test neuropsicologici e ortottici (con specifiche variabili considerate) sono risultati statisticamente differenti, tra il pre-trattamento e il post-trattamento, e sono i seguenti:

1. TAP – Tempi di reazione semplici (con e senza avvertimento);
2. TAP – Tempi di reazione complessi (omissioni dell'attenzione divisa uditiva);
3. TAP – Tempi di reazione del campo visivo (omissioni del periferico);
4. TAP – Tempi di reazione dell'esplorazione visiva (omissioni);
5. VIDIT – Accuratezza degli stimoli, accuratezza del punto di fissazione, tempo di risposta medio agli stimoli, tempo di risposta medio per la fissazione.

Nello specifico, di seguito vengono riportate le due rappresentazioni grafiche create per ciascuna delle 9 variabili – e i valori statisticamente significativi del *p-value*, emersi dal confronto della valutazione prima dell'inizio del trattamento e poi una volta terminato, di ognuna di esse.

Variabili NPS:

1.1 Tempi di reazione semplici con avvertimento

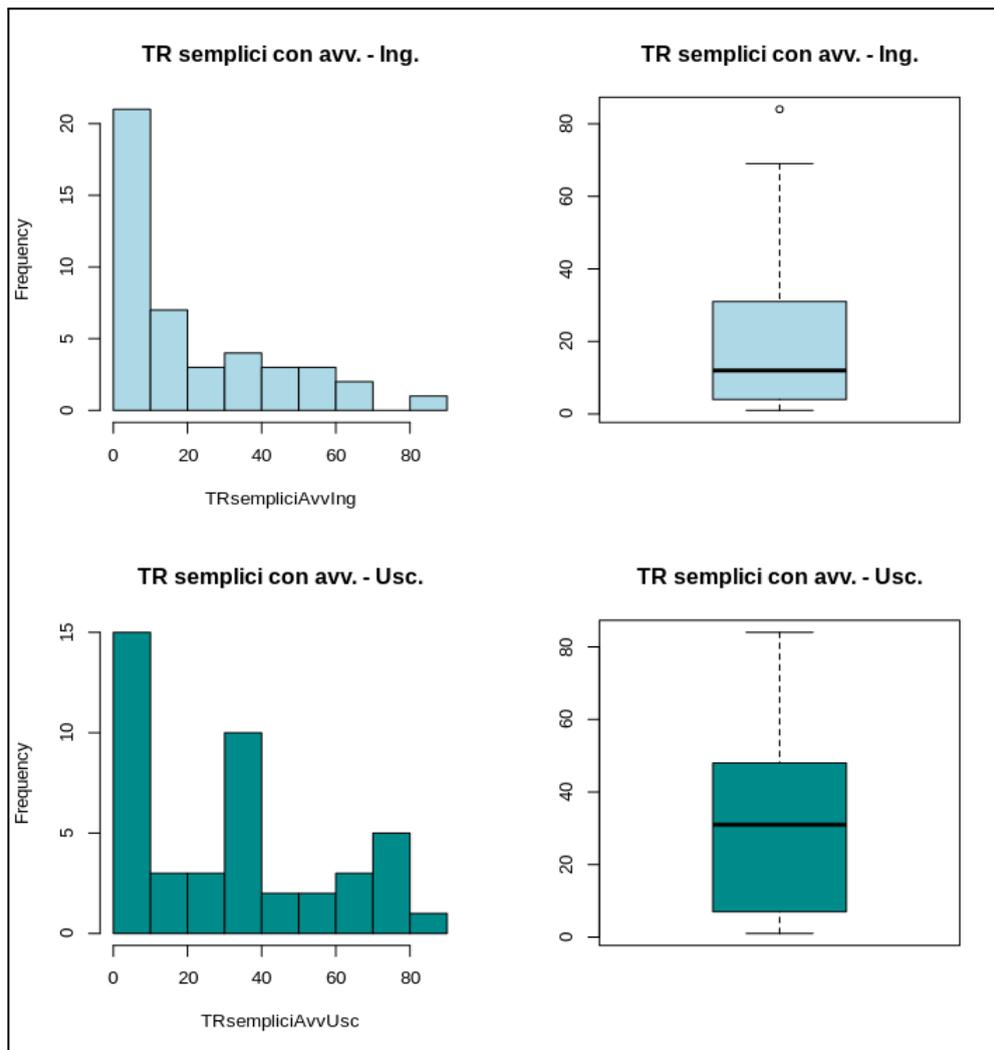


Figura 1: rappresentazioni grafiche dei TR semplici con avvertimento (TAP)

La variabile dei tempi di reazione semplici con avvertimento (*TR semplici con avv.*) è stata analizzata sia in ingresso che in uscita (*Figura 1*). Per quanto riguarda la normalità e l'omoschedasticità della distribuzione di tale dato, in entrambi i casi, i dati non hanno rispettato gli assunti di normalità ($p\text{-value} < 0.05$ sia in ingresso che in uscita nello *shapiro.test*), e sono stati dunque analizzati con un test non parametrico, ovvero il test di Wilcoxon (*wilcox.test*). Da quest'ultimo, confrontando tutti i dati in ingresso e in uscita dei pazienti, è emersa una significatività statistica ($p\text{-value} = 0.0231$; $n = 44$; $W = 1207$). Tale risultato evidenzia un miglioramento dei pazienti, post-trattamento, nei loro tempi di reazione semplici – ovvero sono più veloci nelle risposte fornite.

1.2 Tempi di reazione semplici senza avvertimento

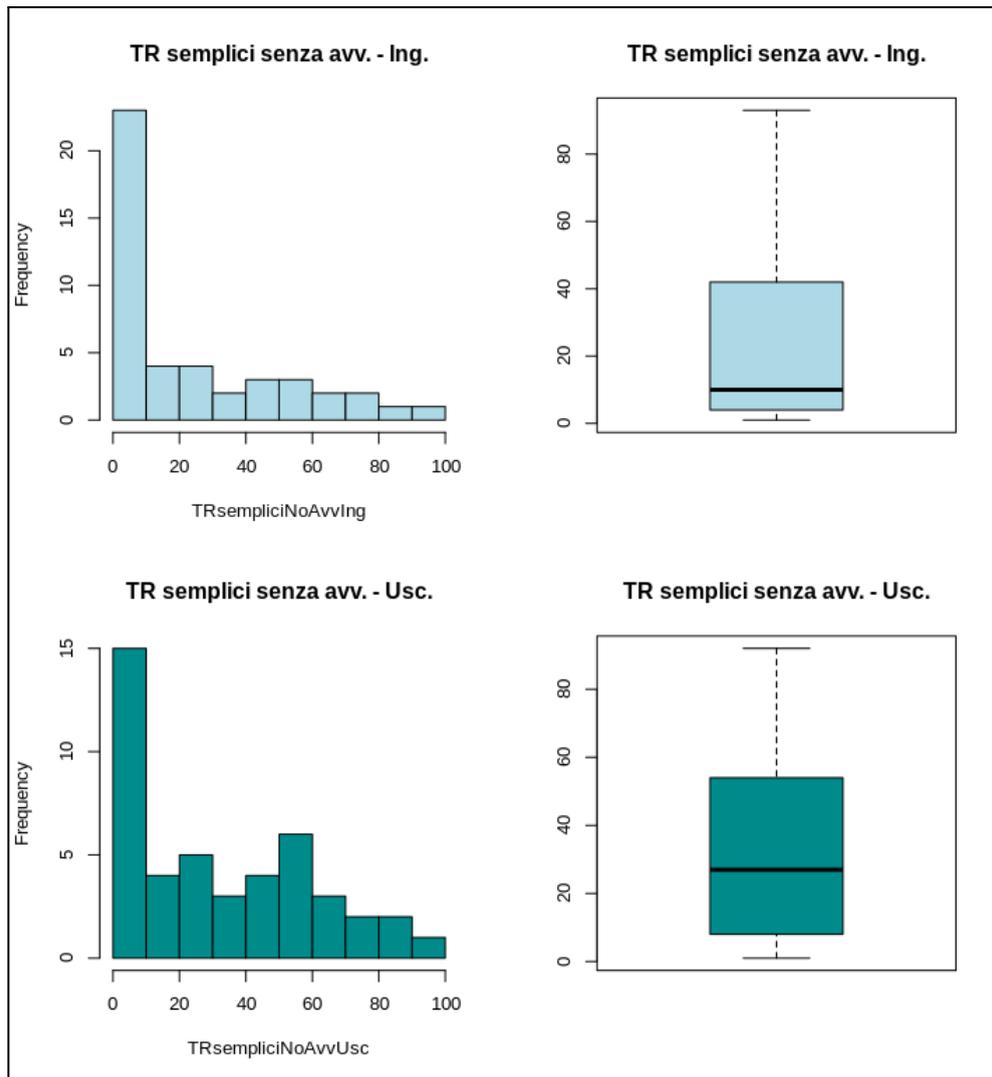


Figura 2: rappresentazioni grafiche dei TR semplici senza avvertimento (TAP)

La variabile dei tempi di reazione semplici senza avvertimento (*TR semplici senza avv.*) è stata analizzata sia in ingresso che in uscita (Figura 2). Per quanto riguarda la normalità e l'omoschedasticità della distribuzione di tale dato, in entrambi i casi, i dati non hanno rispettato gli assunti di normalità ($p\text{-value} < 0.05$ sia in ingresso che in uscita nello *shapiro.test*), e sono stati dunque analizzati con un test non parametrico, ovvero il test di Wilcoxon (*wilcox.test*). Da quest'ultimo, confrontando tutti i dati in ingresso e in uscita dei pazienti, è emersa una significatività statistica ($p\text{-value} = 0.0422$; $n = 45$; $W = 1226.5$). Tale risultato evidenzia un miglioramento dei pazienti, post-trattamento, nei loro tempi di reazione semplici – ovvero sono più veloci nelle risposte fornite.

1.3 Omissioni dell'attenzione divisa uditiva

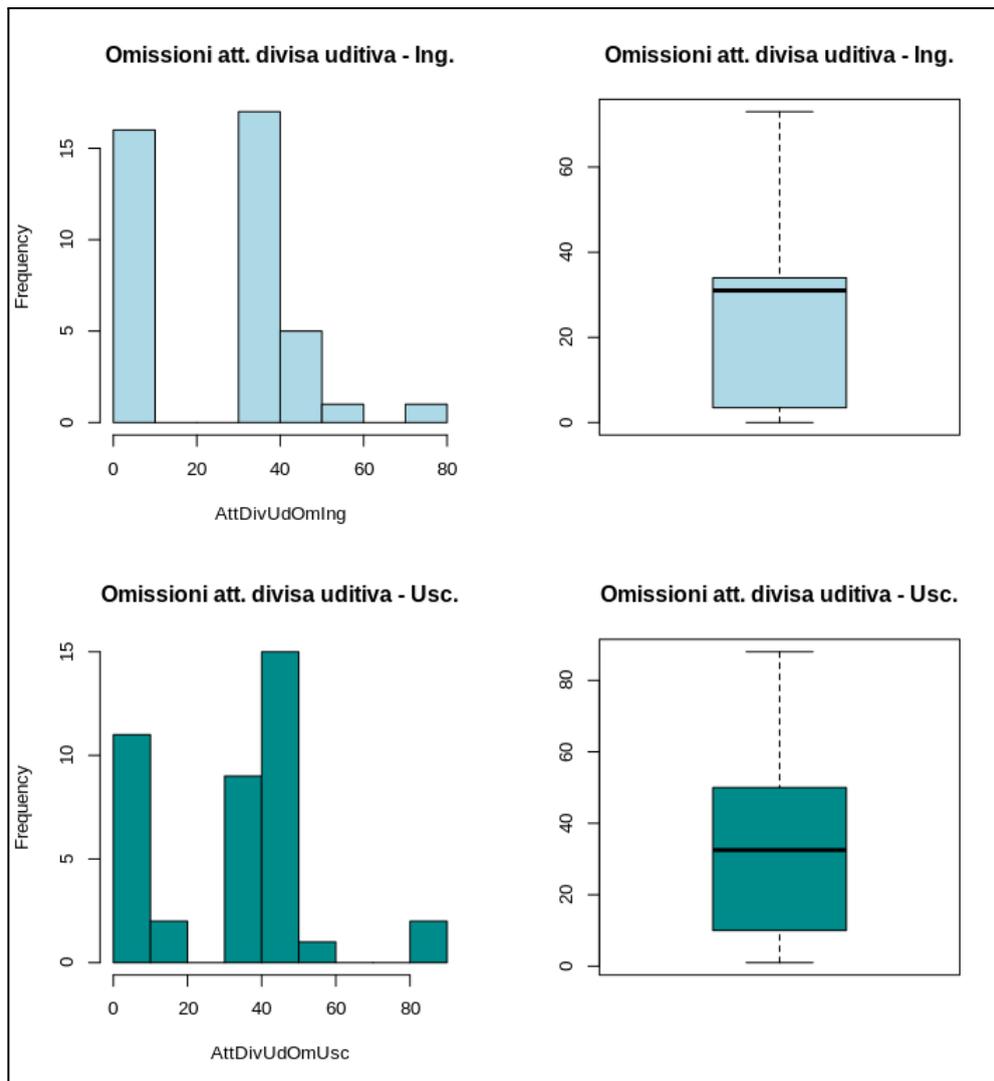


Figura 3: rappresentazioni grafiche delle omissioni dei TR dell'attenzione divisa uditiva (TAP)

Relativamente ai tempi di reazione complessi, sono risultate statisticamente significative le omissioni del compito di attenzione divisa uditiva (*Omissioni att. divisa uditiva*; Figura 3) – ovvero è emersa una differenza significativa nel numero di volte in cui i pazienti non hanno operato una risposta, quando invece avrebbero dovuto, a livello uditivo. In particolare, confrontando i dati in ingresso e in uscita di tutti i pazienti, questi sono stati analizzati mediante il *wilcox.test* (non avendo una distribuzione normale), ed è risultato un *p-value* = 0.03272 ($n = 40$; $W = 989.5$). Tale risultato dimostra un miglioramento dei pazienti, post-trattamento, nella loro capacità di attenzione divisa: questi ultimi, infatti, commettono minori omissioni a livello uditivo.

1.4 Omissioni del campo visivo periferico

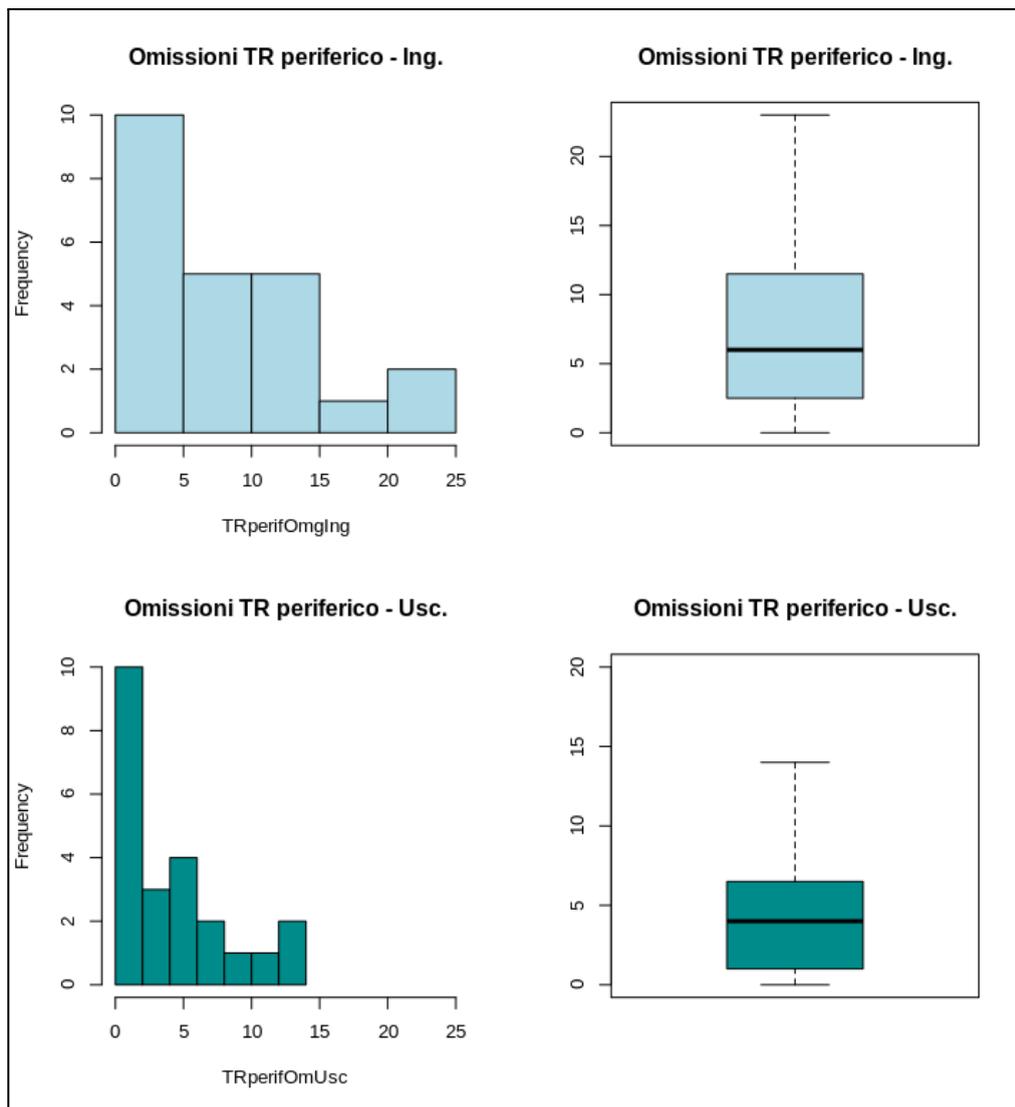


Figura 4: rappresentazioni grafiche delle omissioni dei TR del campo visivo periferico (TAP)

Per quanto riguarda i tempi di reazione del campo visivo, sono risultate statisticamente significative le omissioni del campo visivo periferico (*Omissioni TR periferico*; Figura 4) – ovvero è emersa una conclamata differenza nel numero di volte in cui i pazienti non hanno operato una risposta, quando invece avrebbero dovuto, a livello periferico. In particolare, confrontando i dati in ingresso e in uscita di tutti i pazienti, questi sono stati analizzati mediante il *wilcox.test* (non avendo una distribuzione normale), ed è risultato un *p-value* = 0.03696 ($n = 23$; $W = 183$). Tale risultato dimostra un miglioramento dei pazienti, post-trattamento, nella loro velocità di risposta nel campo visivo: questi ultimi, infatti, commettono minori omissioni a livello periferico.

1.5 Omissioni dell'esplorazione visiva

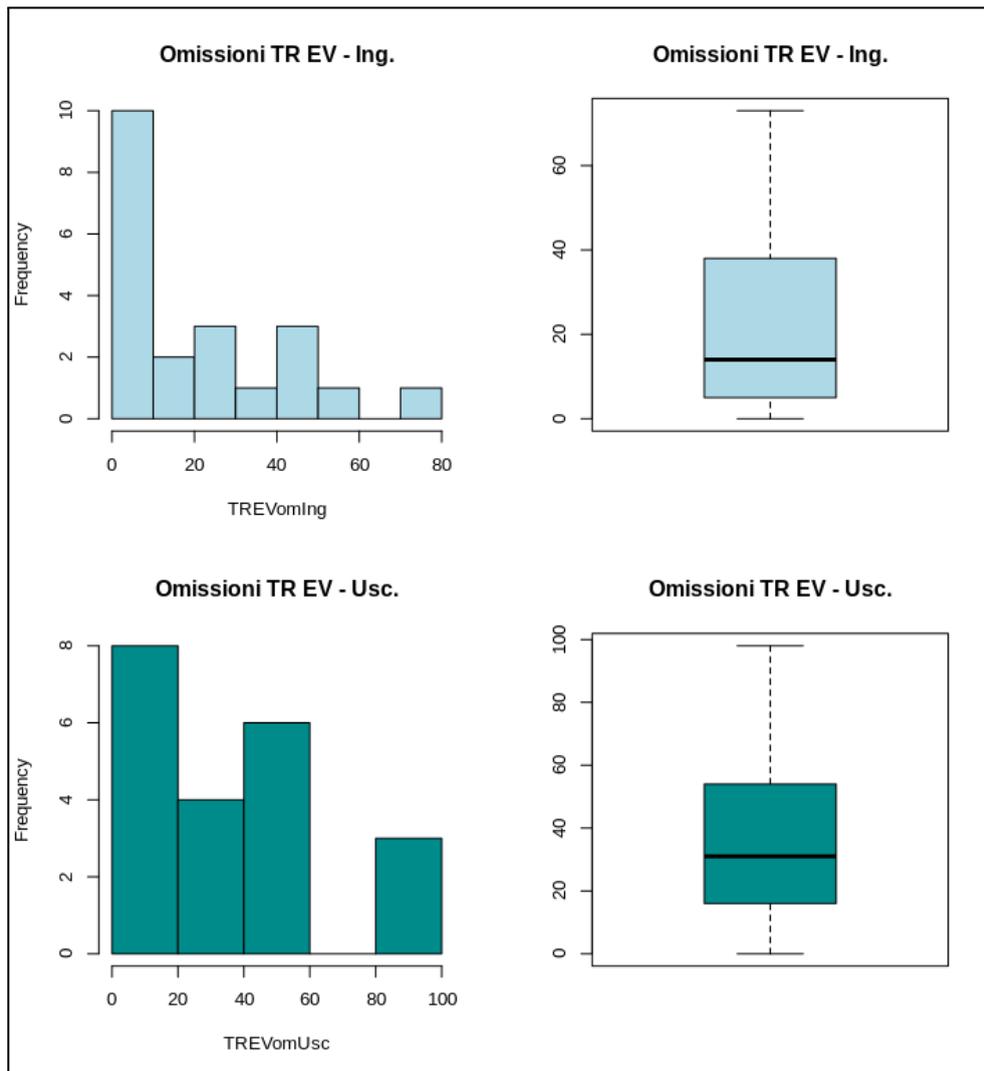


Figura 5: rappresentazioni grafiche delle omissioni dei TR dell'esplorazione visiva (TAP)

In ultima istanza, per quanto riguarda i tempi di reazione dell'esplorazione visiva, è risultata statisticamente significativa la differenza tra le omissioni dell'esplorazione visiva in ingresso e in uscita (*Omissioni TR EV*; Figura 5) – ovvero è emersa una conclamata differenza nel numero di volte in cui i pazienti non hanno operato una risposta, quando invece avrebbero dovuto. In particolare, confrontando i dati in ingresso e in uscita di tutti i pazienti, questi sono stati analizzati mediante il *wilcox.test* (non avendo una distribuzione normale), ed è risultato un $p\text{-value} = 0.03387$ ($n = 21$; $W = 293.5$). Tale risultato dimostra un miglioramento dei pazienti, post-trattamento, nella loro capacità di esplorazione visiva: questi ultimi, infatti, commettono minori omissioni.

Variabili ortottiche:

1.6 Accuratezza degli stimoli (VIDIT)

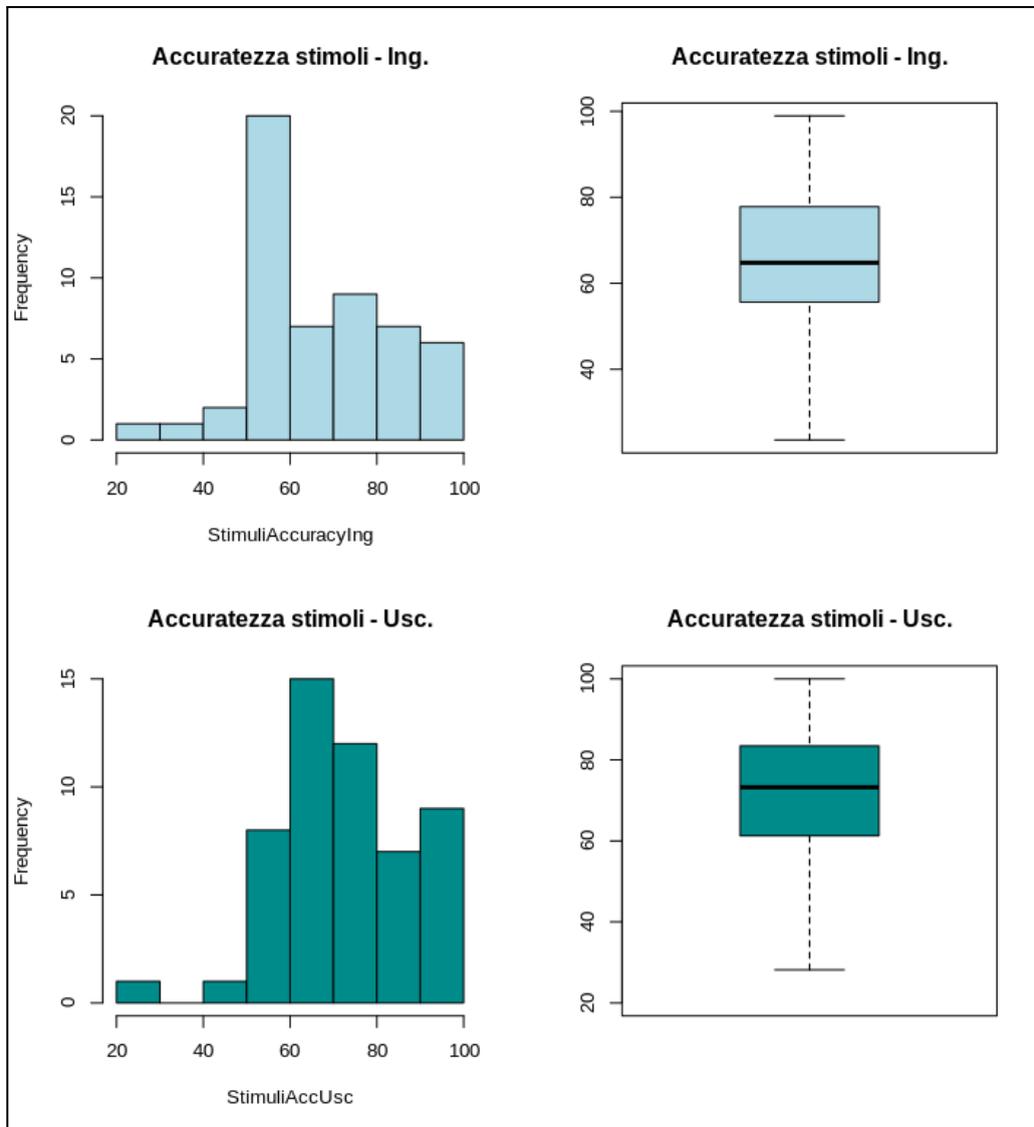


Figura 6: rappresentazioni grafiche dell'accuratezza degli stimoli (VIDIT)

La prima variabile del VIDIT che è risultata statisticamente significativa, confrontando i dati in ingresso e in uscita di tutti i pazienti, è stata l'accuratezza degli stimoli (*Accuratezza stimoli*; Figura 6). Nello specifico, è stato svolto il *wilcox.test*, da cui è risultato un $p\text{-value} = 0.01349$ ($n = 53$; $W = 1755$). Tale risultato evidenzia un miglioramento dei pazienti, post-trattamento, nella loro capacità di rispondere con accuratezza agli stimoli presentati.

1.7 Accuratezza del punto di fissazione (VIDIT)

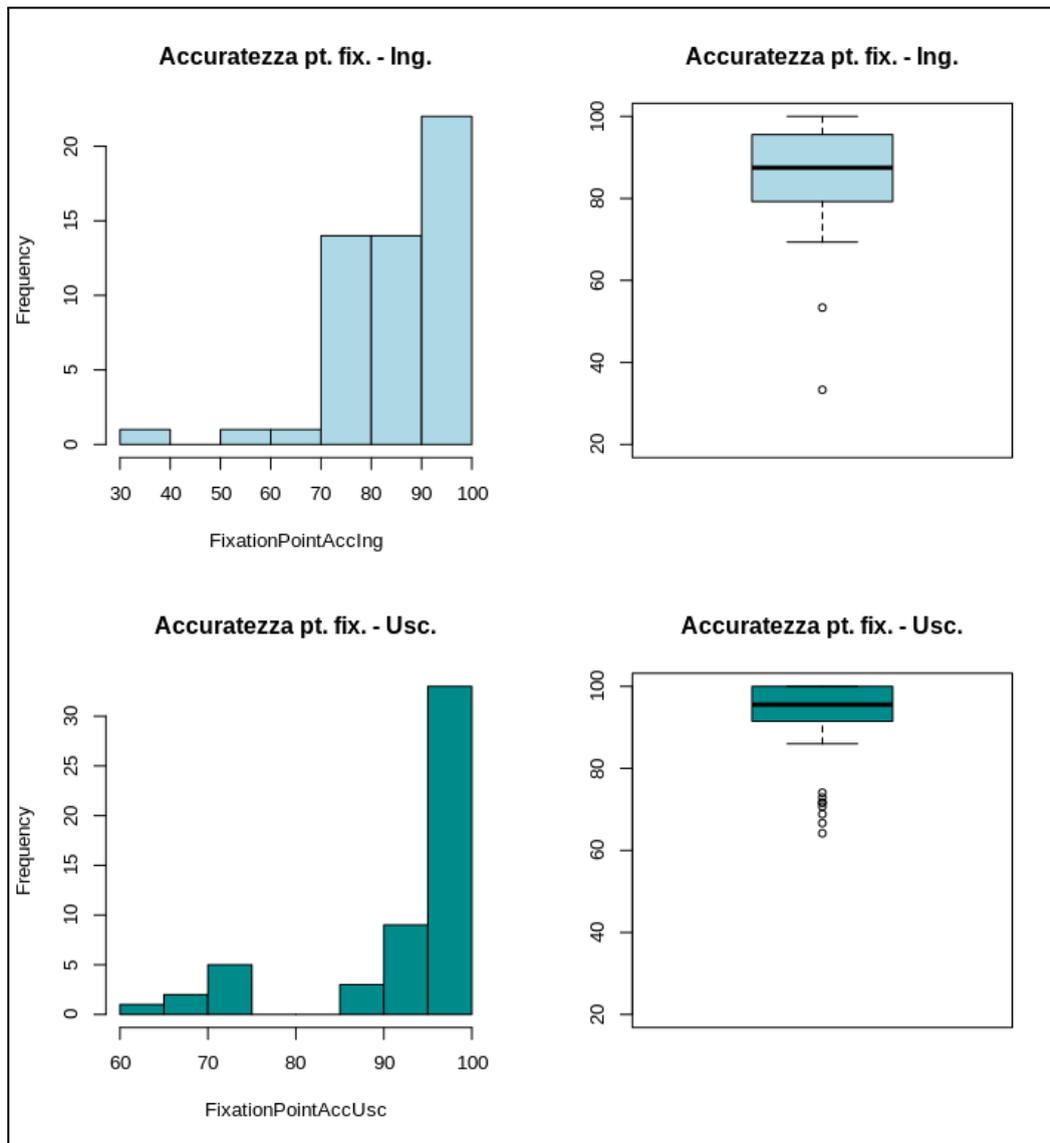


Figura 7: rappresentazioni grafiche dell'accuratezza del punto di fissazione (VIDIT)

La seconda variabile del VIDIT che è risultata statisticamente significativa, confrontando i dati in ingresso e in uscita di tutti i pazienti, è stata l'accuratezza del punto di fissazione (*Accuratezza pt. fix.*; Figura 7). Nello specifico, è stato svolto il *wilcox.test*, da cui è risultato un $p\text{-value} = 0.000721$ ($n = 53$; $W = 1906.5$). Tale risultato evidenzia un miglioramento dei pazienti, post-trattamento, nella loro capacità di rispondere con accuratezza al punto di fissazione.

1.8 Tempo di risposta medio agli stimoli (VIDIT)

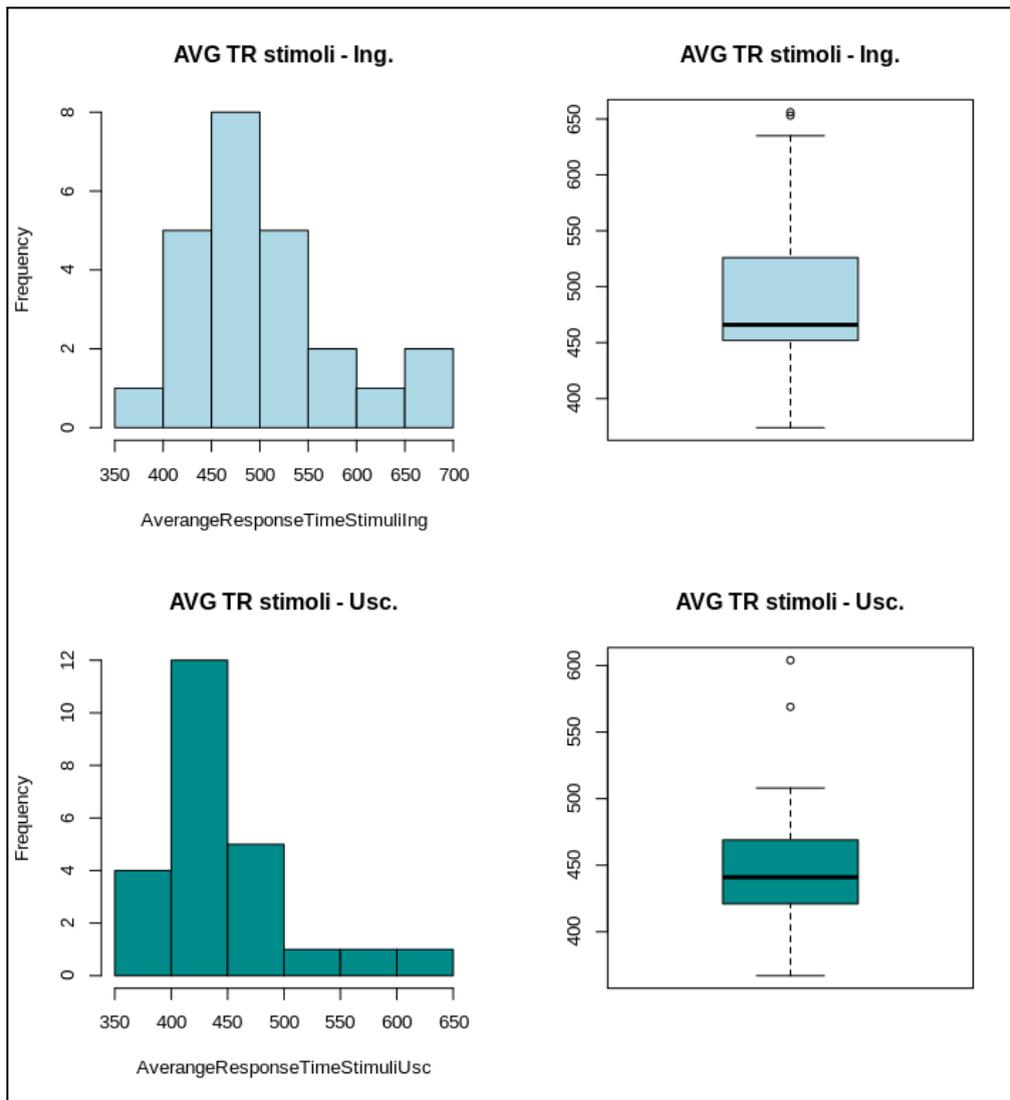


Figura 8: rappresentazioni grafiche del tempo di risposta medio agli stimoli (VIDIT)

La terza variabile del VIDIT che è risultata statisticamente significativa, confrontando i dati in ingresso e in uscita di tutti i pazienti, è stato il tempo di risposta medio agli stimoli (*AVG TR stimuli*; Figura 8). Nello specifico, è stato svolto il *wilcox.test*, da cui è risultato un $p\text{-value} = 0.005602$ ($n = 24$; $W = 164.5$). Tale risultato evidenzia un miglioramento dei pazienti, post-trattamento, nella loro velocità media di risposta agli stimoli.

1.9 Tempo di risposta medio per la fissazione (VIDIT)

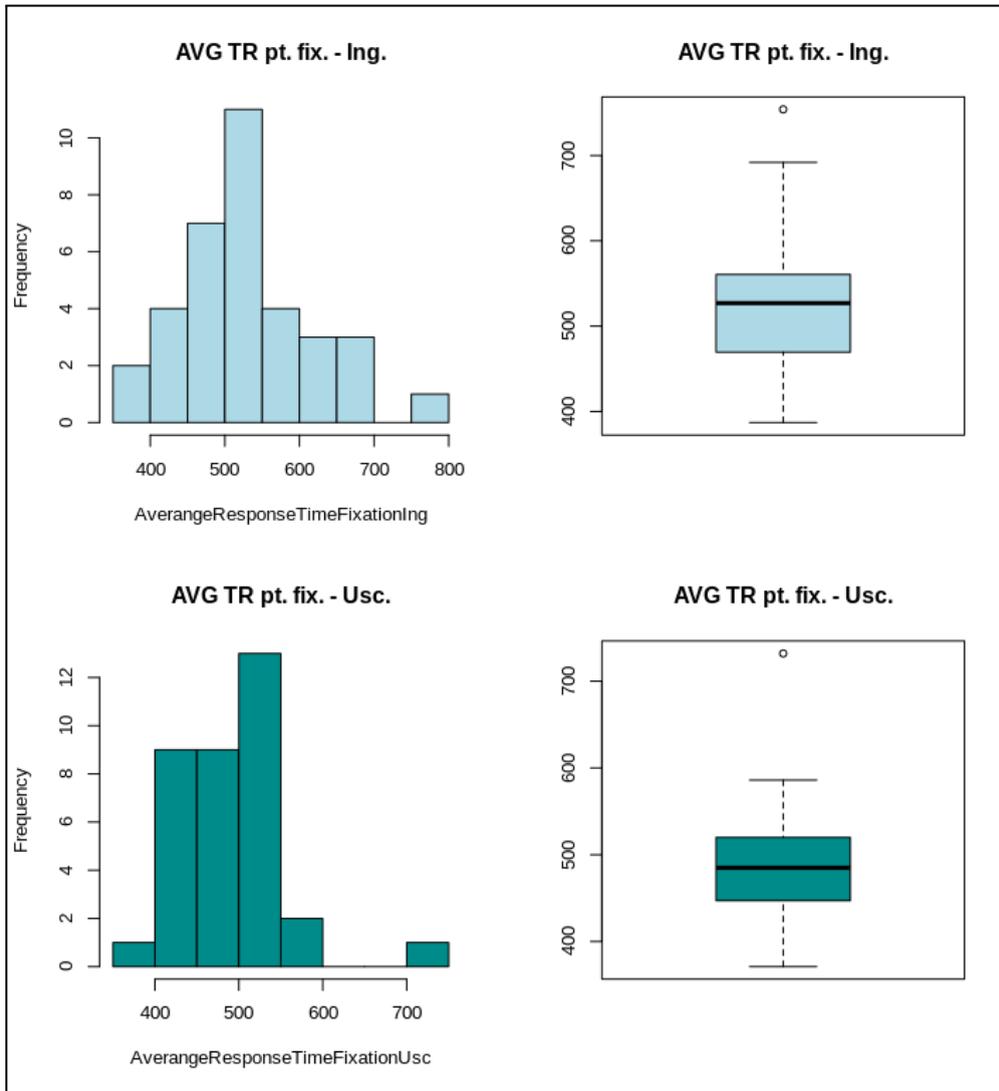


Figura 9: rappresentazioni grafiche del tempo di risposta medio per il punto di fissazione (VIDIT)

La quarta e ultima variabile del VIDIT che è risultata statisticamente significativa, confrontando i dati in ingresso e in uscita di tutti i pazienti, è stato il tempo di risposta medio per il punto di fissazione (*AVG TR pt. fix.*; Figura 9). Nello specifico, è stato svolto il *wilcox.test*, da cui è risultato un $p\text{-value} = 0.008543$ ($n = 35$; $W = 409$). Tale risultato evidenzia un miglioramento dei pazienti, post-trattamento, nella loro velocità media di risposta per il punto di fissazione.

Pertanto, per il campione di pazienti con LCF 6-7-8, non sono invece risultati statisticamente significativi (dunque aventi valori del $p\text{-value} > 0.05$), confrontando i dati pre-trattamento e post-trattamento, i seguenti test: TMT-A e TMT-B; test delle campanelle; test delle figure aggrovigliate; test della figura complessa di Rey; VOSP.

2. LCF 7-8

Per questo campione, 4 test neuropsicologici e ortottici (con specifiche variabili considerate) sono risultati statisticamente differenti, tra il pre-trattamento e il post-trattamento, e sono i seguenti:

1. TAP – Tempi di reazione semplici (con e senza avvertimento);
2. TAP – Tempi di reazione del campo visivo (omissioni del periferico);
3. Test delle figure aggrovigliate;
4. VIDIT – Accuratezza degli stimoli, accuratezza del punto di fissazione, tempo di risposta medio agli stimoli, tempo di risposta medio per la fissazione.

Nello specifico, di seguito vengono riportate le due rappresentazioni grafiche create per ciascuna delle 8 variabili – e i valori statisticamente significativi del $p\text{-value}$, emersi dal confronto della valutazione prima dell'inizio del trattamento e poi una volta terminato, di ognuna di esse.

Variabili NPS:

2.1 Tempi di reazione semplici con avvertimento

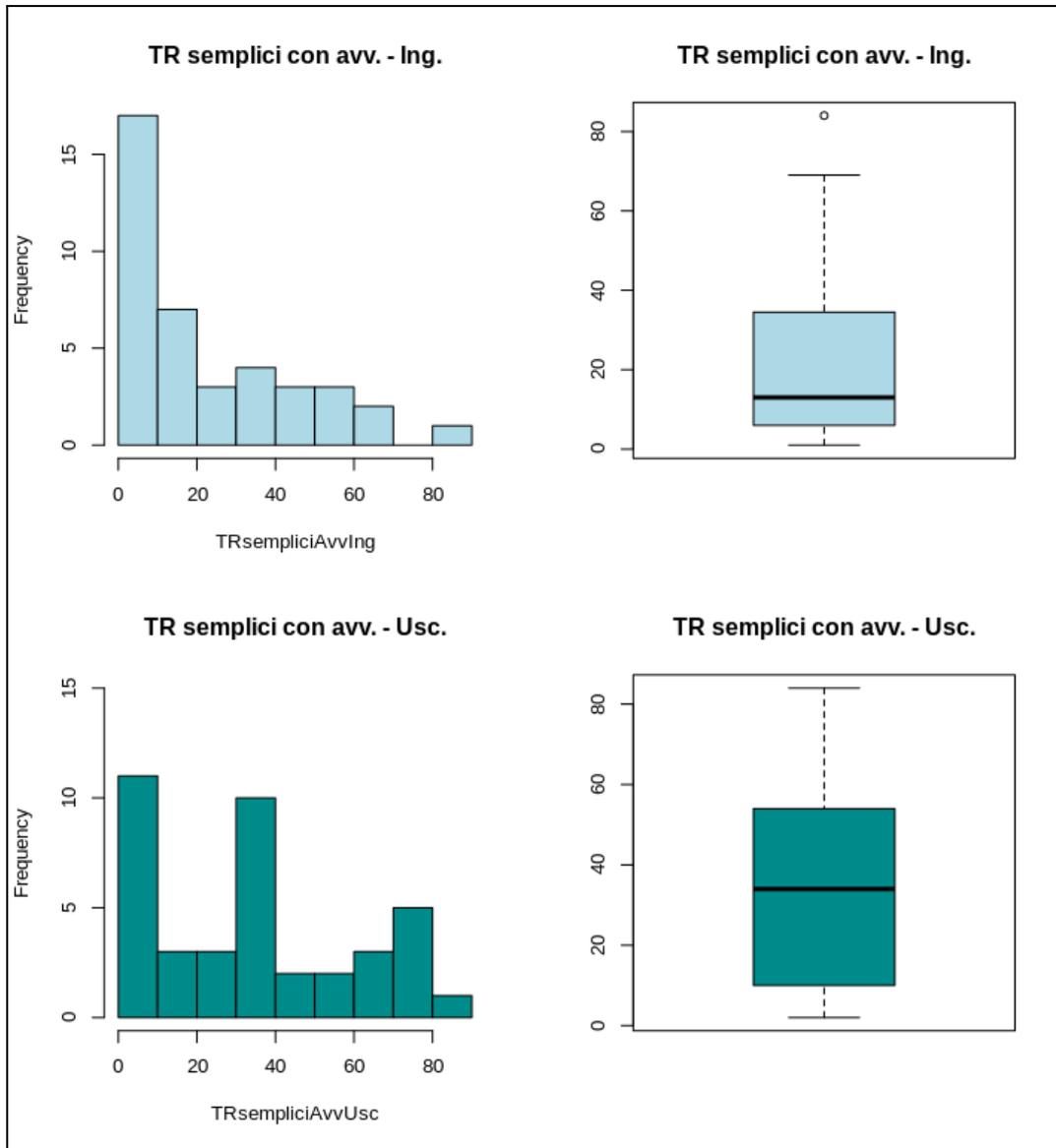


Figura 10: rappresentazioni grafiche dei TR semplici con avvertimento (TAP)

La variabile dei tempi di reazione semplici con avvertimento (*TR semplici con avv.*) è stata analizzata sia in ingresso che in uscita (Figura 10). Per quanto riguarda la normalità e l'omoschedasticità della distribuzione di tale dato, in entrambi i casi, i dati non hanno rispettato gli assunti di normalità, e sono stati dunque analizzati con il test di Wilcoxon (*wilcox.test*). Da quest'ultimo, confrontando tutti i dati in ingresso e in uscita dei pazienti, è emersa una significatività statistica ($p\text{-value} = 0.01744$; $n = 40$; $W = 1019.5$). Tale risultato evidenzia un

miglioramento dei pazienti, post-trattamento, nei loro tempi di reazione semplici – ovvero sono più veloci nelle risposte fornite.

2.2 Tempi di reazione semplici senza avvertimento

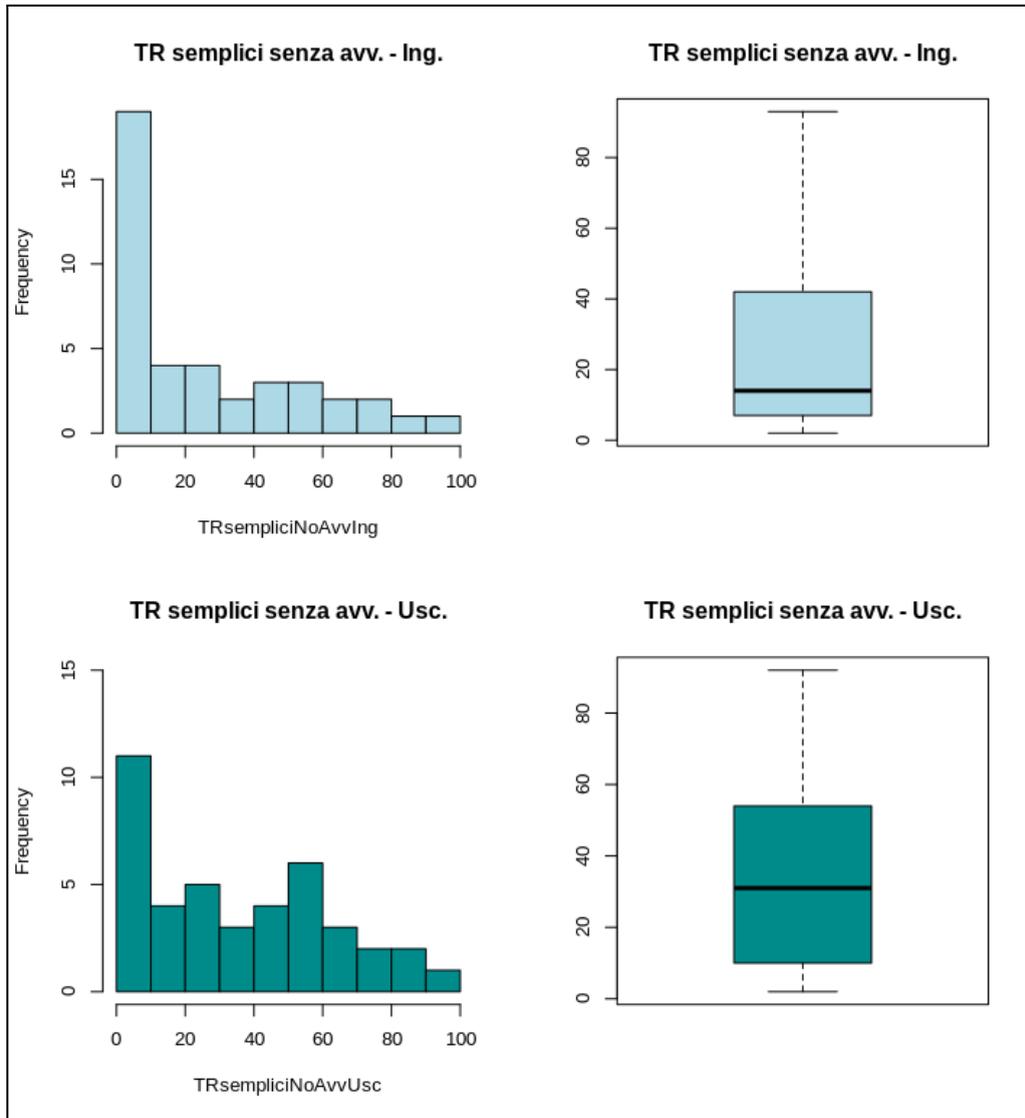


Figura 11: rappresentazioni grafiche dei TR semplici senza avvertimento (TAP)

La variabile dei tempi di reazione semplici senza avvertimento (*TR semplici senza avv.*) è stata analizzata sia in ingresso che in uscita (Figura 11). Per quanto riguarda la normalità e l'omoschedasticità della distribuzione di tale dato, in entrambi i casi, i dati non hanno rispettato gli assunti di normalità, e sono stati dunque analizzati con il test di Wilcoxon (*wilcox.test*). Da quest'ultimo, confrontando tutti i dati in ingresso e in uscita dei pazienti, è emersa una

significatività statistica ($p\text{-value} = 0.0264$; $n = 41$; $W = 1049.5$). Tale risultato evidenzia un miglioramento dei pazienti, post-trattamento, nei loro tempi di reazione semplici – ovvero sono più veloci nelle risposte fornite.

2.3 Omissioni del campo visivo periferico

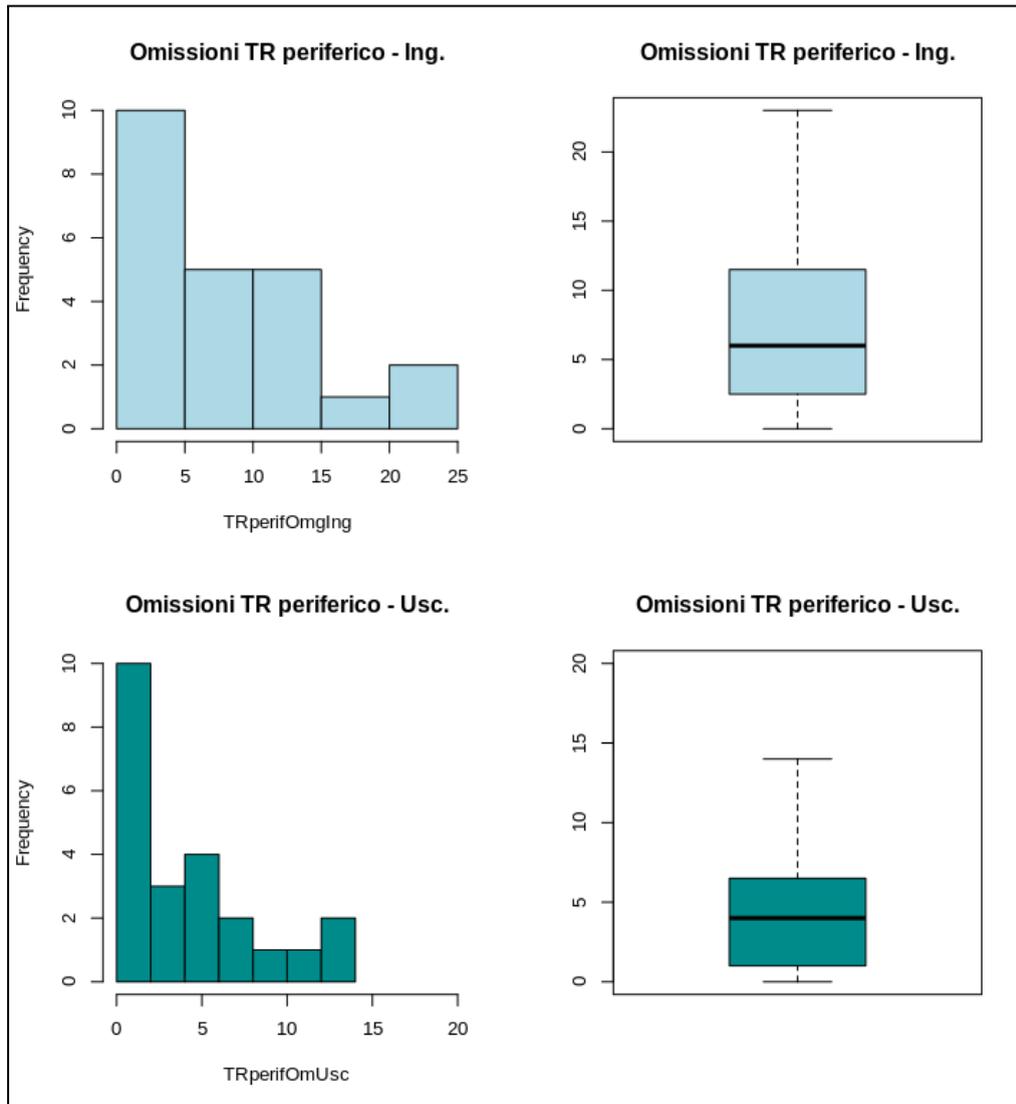


Figura 12: rappresentazioni grafiche delle omissioni dei TR del campo visivo periferico (TAP)

Per quanto riguarda i tempi di reazione del campo visivo, sono risultate statisticamente significative le omissioni del campo visivo periferico (*Omissioni TR periferico*; Figura 12) – ovvero è emersa una conclamata differenza nel numero di volte in cui i pazienti non hanno operato una risposta, quando invece avrebbero dovuto, a livello periferico. In particolare, confrontando i dati in ingresso

e in uscita di tutti i pazienti, questi sono stati analizzati mediante il *wilcox.test* (non avendo una distribuzione normale), ed è risultato un *p-value* = 0.03696 (n = 23; W = 346). Tale risultato dimostra un miglioramento dei pazienti, post-trattamento, nella loro velocità di risposta nel campo visivo: questi ultimi, infatti, commettono minori omissioni a livello periferico.

2.4 Test delle figure aggrovigliate

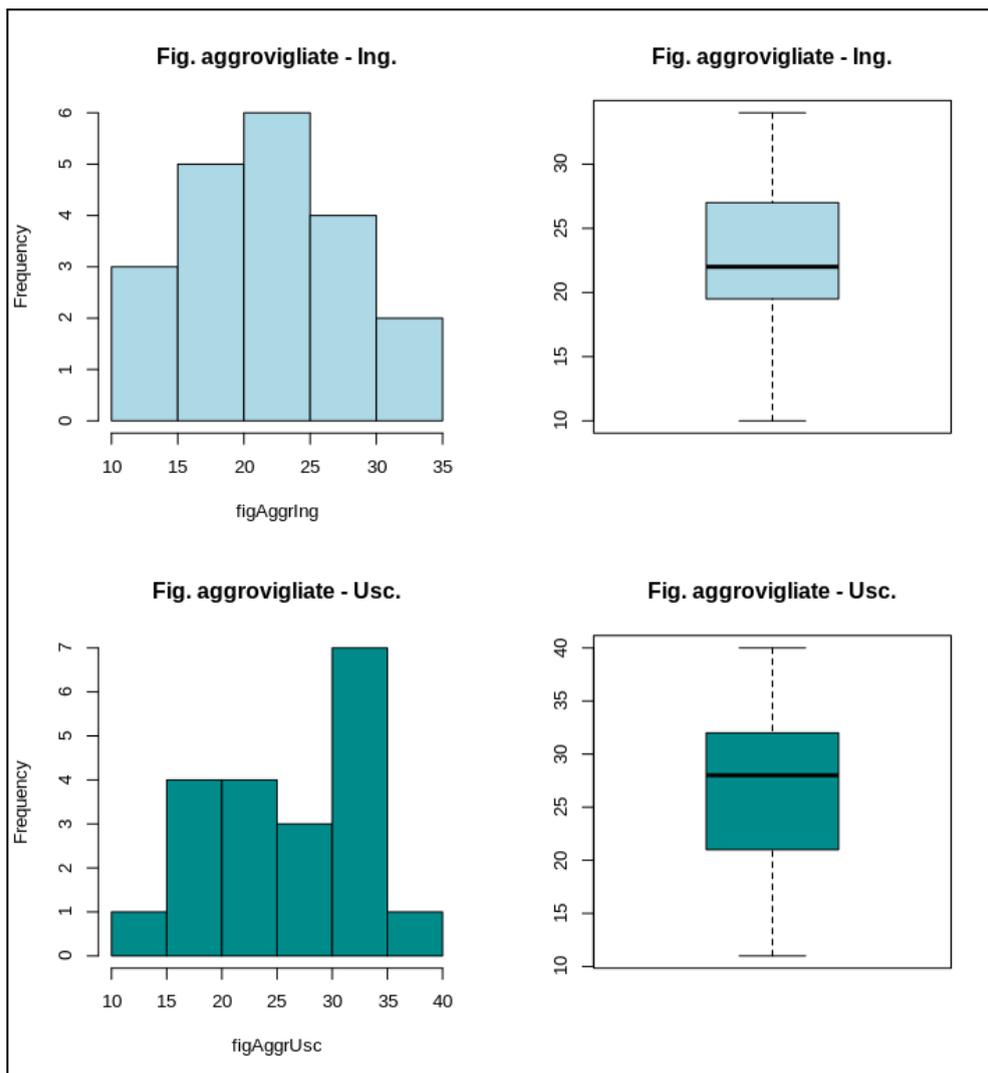


Figura 13: rappresentazioni grafiche del test delle figure aggrovigliate

Per il test delle figure aggrovigliate (*Fig. aggrovigliate*; *Figura 13*), è stata analizzata la normalità dei dati in ingresso e in uscita mediante il test di Shapiro (*shapiro.test*). Avendo ottenuto in entrambi i casi dei valori del *p-value* > 0.05, è stata controllata l'omoschedasticità dei dati,

mediante il test delle varianze (*var.test*) ed, essendo le varianze uguali in ingresso e in uscita, è stato infine svolto il test t (*t.test*). Il valore del *p-value* ottenuto confrontando i dati in ingresso e in uscita di tutti i pazienti è risultato statisticamente significativo, ovvero pari a 0.04642 ($n = 20$; $t = 1.7242$; $df = 37.802$). Questo risultato evidenzia un miglioramento dei pazienti, post-trattamento, nella loro abilità di individuare e denominare un maggior numero di figure aggrovigliate.

Variabili ortottiche:

2.5 Accuratezza degli stimoli (VIDIT)

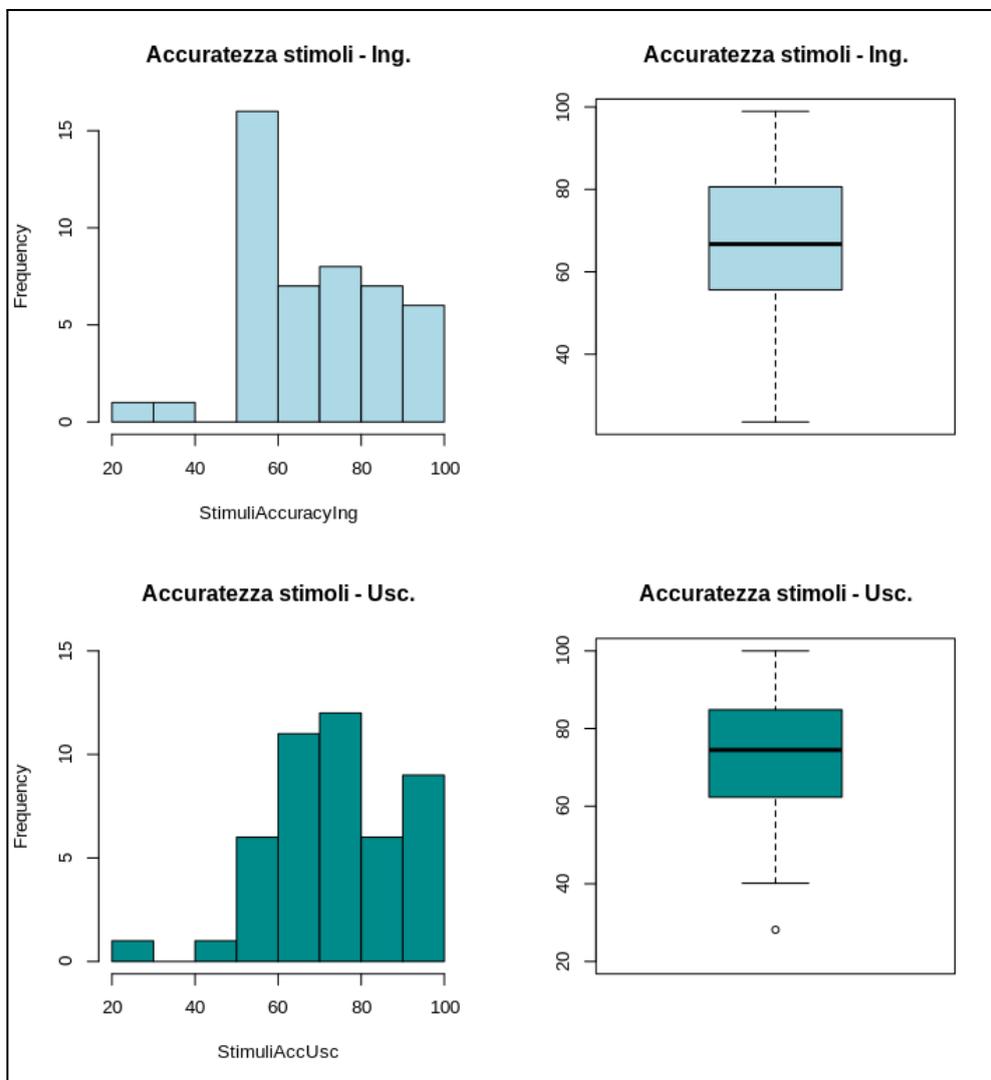


Figura 14: rappresentazioni grafiche dell'accuratezza degli stimoli (VIDIT)

La prima variabile del VIDIT che è risultata statisticamente significativa, confrontando i dati in ingresso e in uscita di tutti i pazienti, è stata l'accuratezza degli stimoli (*Accuratezza stimoli*; *Figura 14*). Nello specifico, è stato svolto il *wilcox.test*, da cui è risultato un *p-value* = 0.02735 (n = 46; W = 1304.5). Tale risultato evidenzia un miglioramento dei pazienti, post-trattamento, nella loro capacità di rispondere con accuratezza agli stimoli presentati.

2.6 Accuratezza del punto di fissazione (VIDIT)

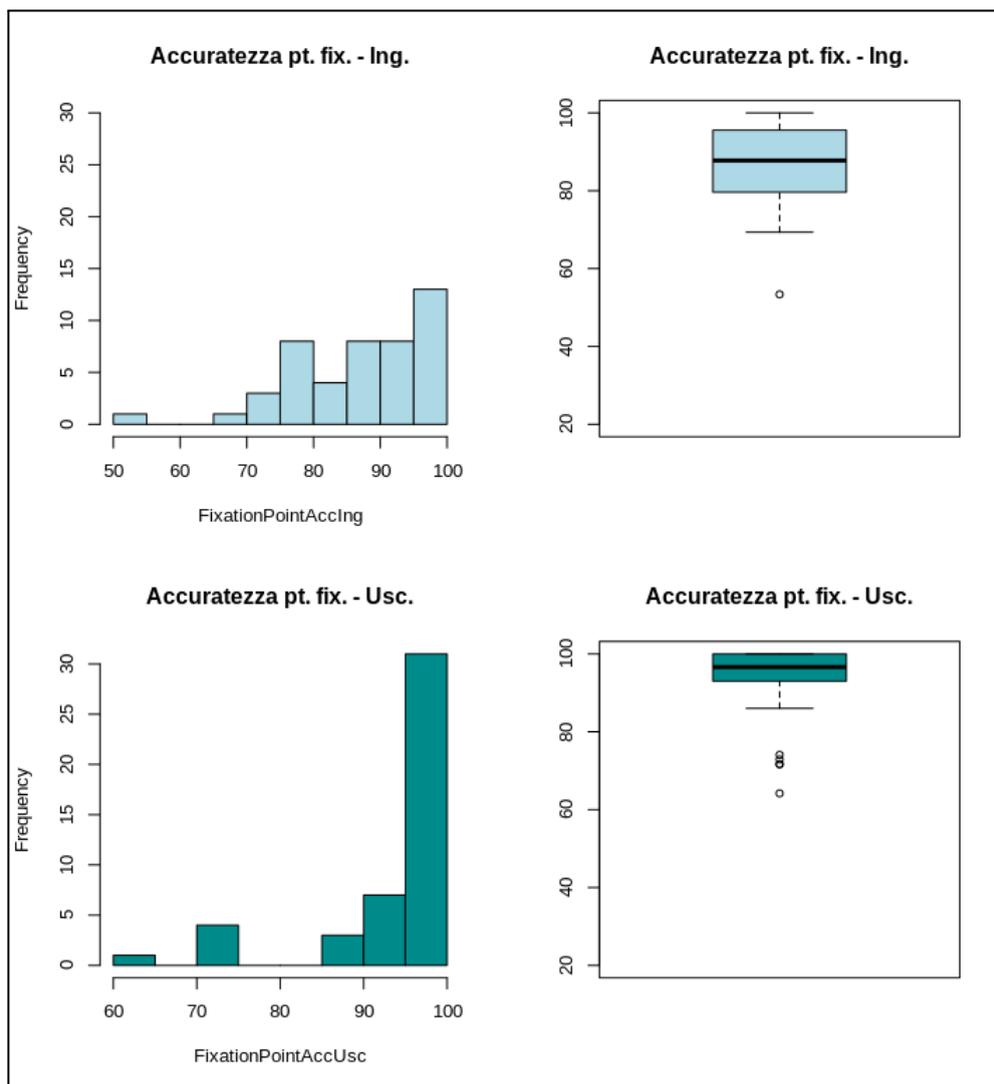


Figura 15: rappresentazioni grafiche dell'accuratezza del punto di fissazione (VIDIT)

La seconda variabile del VIDIT che è risultata statisticamente significativa, confrontando i dati in ingresso e in uscita di tutti i pazienti, è stata l'accuratezza del punto di fissazione (*Accuratezza pt.*

fix.; Figura 15). Nello specifico, è stato svolto il *wilcox.test*, da cui è risultato un *p-value* = 0.0003866 (n = 46; W = 1486). Tale risultato evidenzia un miglioramento dei pazienti, post-trattamento, nella loro capacità di rispondere con accuratezza al punto di fissazione.

2.7 Tempo di risposta medio agli stimoli (VIDIT)

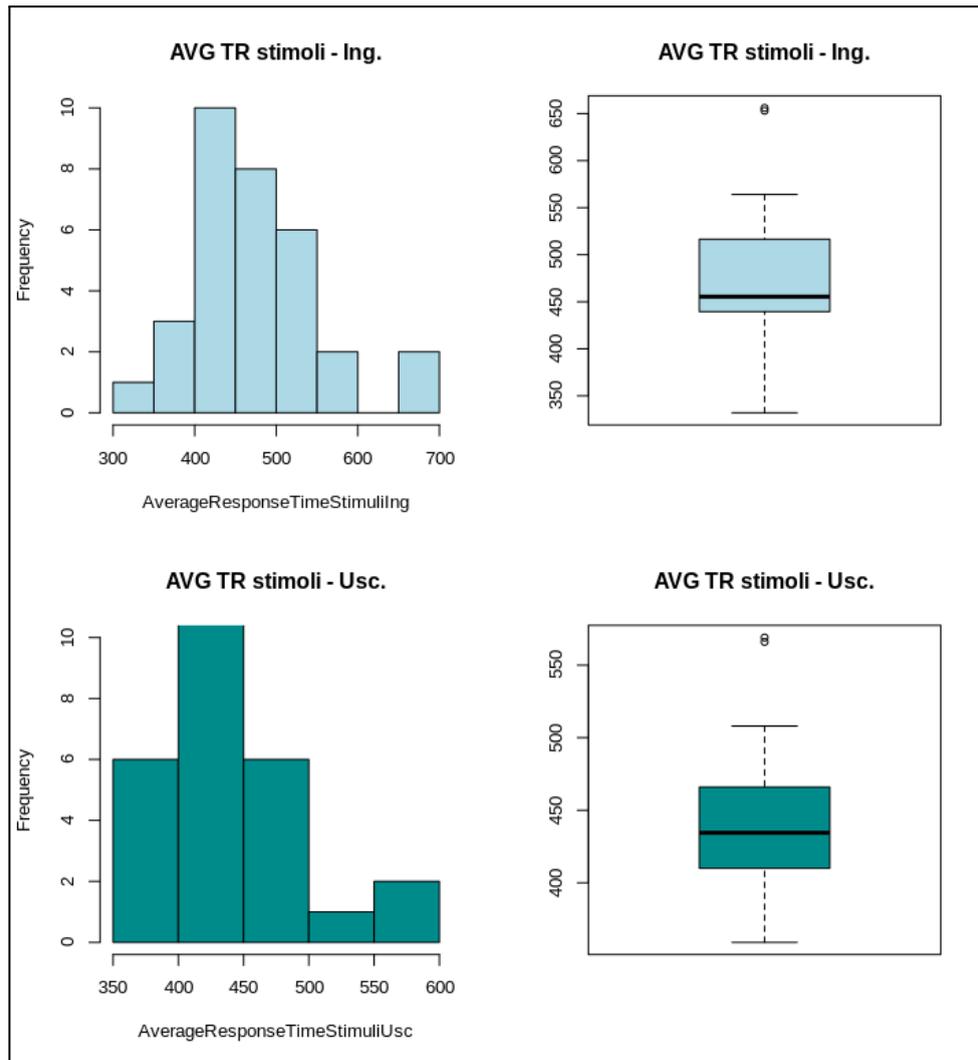


Figura 16: rappresentazioni grafiche del tempo di risposta medio agli stimoli (VIDIT)

La terza variabile del VIDIT che è risultata statisticamente significativa, confrontando i dati in ingresso e in uscita di tutti i pazienti, è stato il tempo di risposta medio agli stimoli (*AVG TR stimoli*; Figura 16). Nello specifico, è stato svolto il *wilcox.test*, da cui è risultato un *p-value* =

0.01901 (n = 32; W = 667). Tale risultato evidenzia un miglioramento dei pazienti, post-trattamento, nella loro velocità media di risposta agli stimoli.

2.8 Tempo di risposta medio per la fissazione (VIDIT)

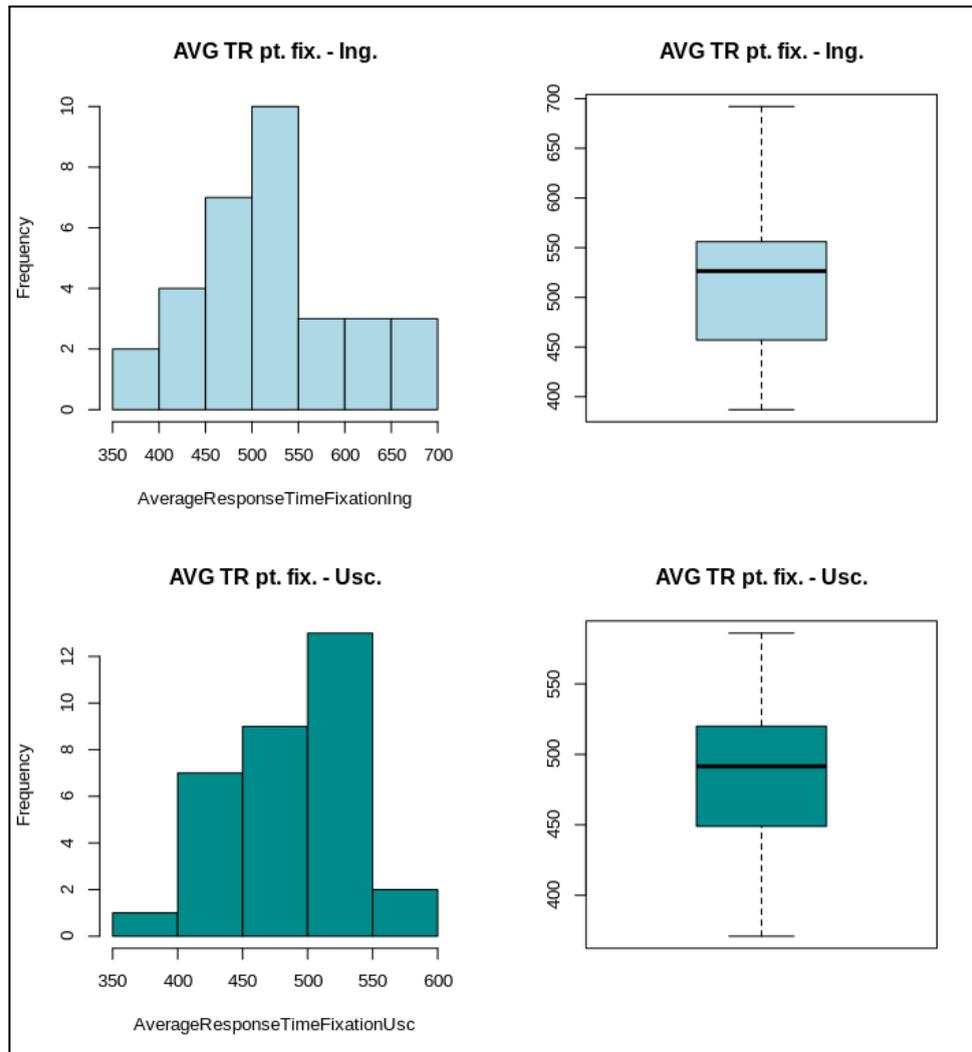


Figura 17: rappresentazioni grafiche del tempo di risposta medio per il punto di fissazione (VIDIT)

La quarta e ultima variabile del VIDIT che è risultata statisticamente significativa, confrontando i dati in ingresso e in uscita di tutti i pazienti, è stato il tempo di risposta medio per il punto di fissazione (*AVG TR pt. fix.*; Figura 17). Nello specifico, è stato innanzitutto svolto lo *shapiro.test*, e da questo è emersa la normalità della distribuzione dei dati, sia in ingresso che in uscita. E' stato dunque poi svolto il *var.test*, da cui è però emersa un'assenza di omoschedasticità dei dati. In ultima istanza, è stato pertanto condotto il *wilcox.test*, da cui è risultato un *p-value* = 0.01995 (n = 32; W =

665.5). Tale risultato evidenzia un miglioramento dei pazienti, post-trattamento, nella loro velocità media di risposta per il punto di fissazione.

In conclusione, per il campione di pazienti con LCF 7-8, non sono invece risultati statisticamente significativi, confrontando i dati pre-trattamento e post-trattamento, i seguenti test: TMT-A e TMT-B; test delle campanelle; test della figura complessa di Rey; VOSP; tempi di reazione complessi; tempi di reazione dell'esplorazione visiva.

3.2.1 Analisi di correlazione

Una volta operate queste iniziali analisi inferenziali, tenendo unicamente conto delle variabili neuropsicologiche e ortottiche statisticamente significative – appena menzionate –, sono state poi svolte delle analisi di correlazione, mediante l'utilizzo del coefficiente di correlazione di Pearson.

Sono state analizzate unicamente le correlazioni tra le variabili neuropsicologiche e ortottiche statisticamente significative, dunque indici di un miglioramento in tali prove in seguito al trattamento svolto, in quanto eventuali risultati significativi emersi avrebbero poi guidato l'analisi di opportuni modelli di regressione lineare per le variabili con tali correlazioni.

In particolare, per entrambi i campioni, sono state studiate le possibili correlazioni tra le caratteristiche demografiche e cliniche dei partecipanti (età, sesso, livello di scolarità, presenza di patologie secondarie, eziopatogenesi, esito neurovisivo, tempo trascorso dall'evento lesivo e lato della lesione) e i loro dati neuropsicologici e ortottici risultati statisticamente significativi (*Tabelle 11 e 12*). Inoltre, sono state indagate anche potenziali correlazioni tra i dati neuropsicologici e i dati invece ortottici (*Tabelle 13 e 14*). I risultati di tali correlazioni, per entrambi i campioni e per i due tipi di correlazioni indagate, sono stati in generale medio-bassi.

Tali risultati vengono riportati di seguito.

Analizzando le correlazioni tra i dati demografici-clinici e le variabili neuropsicologiche e ortottiche, per il campione di pazienti con LCF 6-7-8, sono emersi i seguenti aspetti. Innanzitutto, all'aumentare dell'età dei partecipanti aumentano linearmente le omissioni dei TR del campo visivo periferico (TAP; r di Pearson = 0,239) e i tempi di risposta medi agli stimoli (VIDIT; r di Pearson = 0,272) e per la fissazione (VIDIT; r di Pearson = 0,412). Ovvero, emerge che, all'aumentare dell'età

dei partecipanti, questi ultimi presentano un maggior numero di omissioni nel campo visivo periferico e dei tempi di reazione agli stimoli e per la fissazione più lenti.

All'aumentare del livello di scolarità dei pazienti, inoltre, incrementano linearmente i percentili dei TR semplici con avvertimento (TAP; r di Pearson = 0,232) e senza avvertimento (TAP; r di Pearson = 0,303), e anche i percentili delle omissioni dell'attenzione divisa uditiva (TAP; r di Pearson = 0,440). Ovvero, più alto è il numero di anni di scuola compiuti dalla persona, migliori sembrano essere i suoi tempi di reazione con e senza avvertimento, e risultano maggiori anche i percentili delle omissioni compiute a livello uditivo durante l'esecuzione di un doppio compito (pertanto, commettono minori omissioni).

Per quanto riguarda l'eziopatogenesi dell'evento lesivo, i pazienti con neoplasia asportata commettono un numero maggiore di omissioni nel campo visivo periferico (TAP; r di Pearson = 0,442), rispetto a coloro con CVA o TBI. Inoltre, questi pazienti con neoplasia sembrano essere meno accurati nella detezione degli stimoli (VIDIT; r di Pearson = - 0,265), rispetto a coloro con CVA o TBI.

Infine, in relazione al lato della lesione, i pazienti con lesioni bilaterali/diffuse hanno maggiori tempi di reazione agli stimoli (VIDIT; r di Pearson = 0,342), rispetto a coloro con sedi lesionali più circoscritte. Inoltre, la sede lesionale correla negativamente con i TR semplici con avvertimento (TAP; r di Pearson = - 0,315) e senza avvertimento (TAP; r di Pearson = - 0,319): pertanto, pazienti con lesioni più ristrette, dunque sinistre o destre, rispetto a bilaterali/diffuse, beneficiano di miglioramenti più pronunciati nei tempi di reazione semplici. Inoltre, tali pazienti con lesioni bilaterali/diffuse ottengono anche dei percentili minori nelle omissioni nell'attenzione divisa uditiva, dunque ne commettono di più (TAP; r di Pearson = - 0,343), e hanno una minore accuratezza del punto di fissazione (VIDIT; r di Pearson = - 0,257).

Tali risultati vengono riportati nella *Tabella 11*.

Correlazioni tra dati demografici-clinici e neuropsicologici-ortottici (LCF 6-7-8)	
Età	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Omissioni TR periferico (0,239) ❖ AVG TR stimoli (0,272) ❖ AVG TR punto di fissazione (0,412)
Scolarità	<ul style="list-style-type: none"> ❖ TR semplici con avvertimento (0,232) ❖ TR semplici senza avvertimento (0,303) ❖ Omissioni attenzione divisa uditiva (0,440)
Eziopatogenesi	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Omissioni TR periferico (0,442) ❖ Accuratezza stimoli (-0,265)
Lato della lesione	<ul style="list-style-type: none"> ❖ AVG TR stimoli (0,342) ❖ TR semplici con avvertimento (-0,315) ❖ TR semplici senza avvertimento (-0,319) ❖ Omissioni attenzione divisa uditiva (-0,343) ❖ Accuratezza del punto di fissazione (-0,257)

Tabella 11: correlazioni di Pearson, medio-basse, tra dati demografici-clinici e neuropsicologici-ortottici (pazienti con LCF 6-7-8). Vengono evidenziate in rosso le correlazioni negative emerse dalle analisi.

Analizzando le correlazioni tra i dati demografici-clinici e le variabili neuropsicologiche e ortottiche, per il campione di pazienti con LCF 7-8, sono emersi i seguenti aspetti. Innanzitutto, all'aumentare dell'età dei partecipanti aumentano linearmente il numero delle omissioni dei TR del campo visivo periferico (TAP; r di Pearson = 0,239) e il tempo di risposta medio per la fissazione (VIDIT; r di Pearson = 0,321). Ovvero, all'aumentare dell'età dei partecipanti, questi ultimi presentano maggiori omissioni nel campo visivo periferico e dei tempi di reazione alla fissazione più lenti.

Per quanto riguarda il livello di scolarità dei pazienti, questo risulta correlato positivamente con i TR semplici con avvertimento (TAP; r di Pearson = 0,276) e senza avvertimento (TAP; r di Pearson = 0,359): ovvero, più alto è il numero di anni di scuola compiuti dalla persona, migliori sono i suoi tempi di reazione con e senza avvertimento.

Inoltre, le omissioni dei TR del campo visivo periferico sono in relazione anche con la tipologia di eziopatogenesi dei pazienti. In particolare, il numero di tali omissioni aumenta linearmente in coloro che sono stati affetti da neoplasia – mentre ne vengono commesse meno in casi di subiti CVA oppure TBI (r di Pearson = 0,442). In aggiunta, emerge una relazione inversa tra

l'eziopatogenesi e l'accuratezza dei pazienti agli stimoli e l'accuratezza del loro punto di fissazione (VIDIT): i pazienti con neoplasia asportata mostrano una minore accuratezza agli stimoli (r di Pearson = - 0,305) e per il punto di fissazione (r di Pearson = - 0,226), in media, rispetto agli altri livelli di diagnosi.

Infine, anche il lato lesionale correla con alcune variabili neuropsicologiche e ortottiche. Nello specifico, i TR semplici con avvertimento (TAP; r di Pearson = - 0,385) e senza avvertimento (TAP; r di Pearson = - 0,397) correlano negativamente con la sede della lesione: dunque, il miglioramento nei tempi di reazione dei pazienti con lesione bilaterale/diffusa risulta inferiore rispetto a coloro che hanno avuto una lesione destra o sinistra. Un'altra correlazione negativa è inoltre presente tra il lato lesionale e l'accuratezza del punto di fissazione (VIDIT; r di Pearson = - 0,338), che è minore nei pazienti con una lesione bilaterale/diffusa, rispetto a destra o sinistra. In ultima istanza, dalle analisi svolte risultano delle correlazioni lineari positive tra la sede lesionale e il tempo di risposta medio dei pazienti agli stimoli (VIDIT; r di Pearson = 0,367), e anche tra tale sede e il tempo di risposta medio per la fissazione (VIDIT; r di Pearson = 0,229); ciò significa che i partecipanti con lesioni bilaterali hanno, in media, dei tempi di risposta agli stimoli e al punto di fissazione più elevati, rispetto a coloro con sedi lesionali più circoscritte.

Tali risultati vengono riportati nella *Tabella 12*.

Correlazioni tra dati demografici-clinici e neuropsicologici-ortottici (LCF 7-8)	
Età	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Omissioni TR periferico (0,239) ❖ AVG TR punto di fissazione (0,321)
Scolarità	<ul style="list-style-type: none"> ❖ TR semplici con avvertimento (0,276) ❖ TR semplici senza avvertimento (0,359)
Eziopatogenesi	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Omissioni TR periferico (0,442) ❖ Accuratezza degli stimoli (-0,305) ❖ Accuratezza del punto di fissazione (-0,226)
Lato della lesione	<ul style="list-style-type: none"> ❖ AVG TR stimoli (0,367) ❖ AVG TR punto di fissazione (0,229) ❖ Accuratezza del punto di fissazione (-0,338) ❖ TR semplici con avvertimento (-0,385) ❖ TR semplici senza avvertimento (-0,397)

Tabella 12: correlazioni di Pearson, medio-basse, tra dati demografici-clinici e neuropsicologici-ortottici (pazienti con LCF 7-8). Vengono evidenziate in rosso le correlazioni negative emerse dalle analisi.

Per quanto riguarda infine le correlazioni tra i dati neuropsicologici e i dati ortottici dei pazienti del campione con LCF 6-7-8 (*Tabella 13*) e con LCF 7-8 (*Tabella 14*), queste sono state studiate solo a livello esplorativo, per indagare se i miglioramenti delle prestazioni dei pazienti, nella valutazione post-trattamento, fossero correlati e dunque presenti sia a livello neuropsicologico che ortottico. Come menzionato in precedenza, sono state considerate unicamente le variabili NPS e ortottiche risultate statisticamente significative in seguito al confronto tra la valutazione pre-trattamento e post-trattamento, in modo da indagare le possibili variabili da approfondire con dei modelli di regressione lineare, che verranno descritti nel prossimo sottoparagrafo. In generale, per quanto concerne i test NPS con significatività statistica emersa per entrambi i campioni (TR semplici e TR del campo visivo; TAP), questi correlano similmente con alcuni test ortottici (Accuratezza degli stimoli, AVG TR stimoli e AVG TR punto di fissazione; VIDIT). Invece, per quanto riguarda gli altri test NPS (Figure aggrovigliate; TR attenzione divisa e TR EV, TAP), le specifiche correlazioni positive o negative con i test ortottici vengono riportate nel dettaglio nelle *Tablelle 13 e 14*.

Tutti i valori dei coefficienti r di Pearson emersi vengono elencati nel dettaglio nelle *Tablelle 13 e 14*.

Correlazioni tra dati neuropsicologici e ortottici (LCF 6-7-8)	
<i>TR semplici con avvertimento</i>	❖ AVG TR stimoli (-0,297)
<i>TR semplici senza avvertimento</i>	❖ Accuratezza degli stimoli (0,247) ❖ AVG TR stimoli (-0,390) ❖ AVG TR punto di fissazione (-0,212)
<i>Omissioni attenzione divisa uditiva</i>	❖ Accuratezza degli stimoli (0,359) ❖ Accuratezza del punto di fissazione (0,355) ❖ AVG TR punto di fissazione (-0,317)
<i>Omissioni TR periferico</i>	❖ Accuratezza degli stimoli (-0,416) ❖ AVG TR punto di fissazione (-0,219)
<i>Omissioni TR EV</i>	❖ AVG TR punto di fissazione (-0,301)

Tabella 13: correlazioni di Pearson, medio-basse, tra dati neuropsicologici e ortottici (pazienti con LCF 6-7-8). Vengono evidenziate in rosso le correlazioni negative emerse dalle analisi.

Correlazioni tra dati neuropsicologici e ortottici (LCF 7-8)	
TR semplici con avvertimento	❖ AVG TR stimoli (-0,337)
TR semplici senza avvertimento	❖ AVG TR stimoli (-0,439) ❖ AVG TR punto di fissazione (-0,313)
Figure aggrovigliate	❖ Accuratezza degli stimoli (0,348) ❖ Accuratezza del punto di fissazione (0,373) ❖ AVG TR punto di fissazione (0,226)
Omissioni TR periferico	❖ Accuratezza degli stimoli (-0,416)

Tabella 14: correlazioni di Pearson, medio-basse, tra dati neuropsicologici e ortottici (pazienti con LCF 7-8). Vengono evidenziate in rosso le correlazioni negative emerse dalle analisi.

3.2.2 Modelli di regressione lineare

Come già menzionato in precedenza, sono stati infine creati dei modelli di regressione lineare unicamente per lo studio delle variabili neuropsicologiche e ortottiche risultate in precedenza statisticamente significative, anche sulla base delle correlazioni emerse. Sono stati utilizzati dei modelli di analisi *step-wise*, congiuntamente a modelli invece creati manualmente, per l'analisi delle potenziali variabili demografiche e cliniche che potessero spiegare la significatività statistica emersa – nei due campioni – nel confronto tra i dati pre-trattamento e post-trattamento, misurati mediante i test neuropsicologici e ortottici. Vengono di seguito riportati i risultati ottenuti da tali modelli.

In prima istanza, per quanto riguarda il campione dei pazienti con LCF 6-7-8, dai modelli di regressione lineare sono emersi i seguenti aspetti.

In merito alle variabili neuropsicologiche, sono state approfondite le seguenti: i TR semplici con e senza avvertimento (TAP; in percentili), le omissioni dell'attenzione divisa uditiva (TAP; in percentili), del campo visivo periferico (TAP; in numero) e dell'esplorazione visiva (TAP; in percentili).

Per quanto riguarda i TR semplici con avvertimento, il fattore predittivo emerso dai modelli è stato il lato lesionale: in particolare, i pazienti con una lesione destra (*estimate*¹² = - 19.50; *pr*¹³ = 0.0195; *Multiple R-squared*¹⁴ = 0.2052) oppure bilaterale/diffusa (*estimate* = - 22.22; *pr* = 0.0451; *Multiple R-squared* = 0.2052) ottengono dei punteggi percentili, in media, inferiori rispetto ai pazienti con una lesione sinistra – e sono dunque più lenti.

A livello dei TR senza avvertimento, invece, i fattori predittivi emersi sono stati la scolarità dei pazienti e il lato della loro lesione. In particolare, all'aumentare di un'unità di scolarità, il punteggio medio dei percentili dei TR aumenta (*estimate* = 2.66; *pr* = 0.0228; *Multiple R-squared* = 0.2299) – ovvero migliorano i tempi di reazione dei partecipanti con più anni di scolarità. Inoltre, i pazienti con una lesione sinistra mostrano un miglioramento più pronunciato di coloro con lesione destra (*estimate* = - 18.27; *pr* = 0.0337; *Multiple R-squared* = 0.2299) oppure bilaterale/diffusa (*estimate* = - 24.10; *pr* = 0.0366; *Multiple R-squared* = 0.2299).

Per quanto riguarda le omissioni dell'attenzione divisa uditiva, i fattori predittivi emersi sono stati la scolarità e il lato della lesione subita. Per quanto riguarda la scolarità, all'aumentare di una sua unità, il punteggio percentile di tali omissioni aumenta in media (*estimate* = 2.94; *pr* = 0.00254; *Multiple R-squared* = 0.3358), ovvero vengono commesse minori omissioni. Inoltre, i pazienti con una lesione sinistra mostrano dei miglioramenti, in media, più pronunciati di coloro con una lesione destra (*estimate* = - 16.10; *pr* = 0.01697; *Multiple R-squared* = 0.3358) oppure bilaterale/diffusa (*estimate* = - 26.48; *pr* = 0.02543; *Multiple R-squared* = 0.3358).

In relazione poi alle omissioni del campo visivo periferico, queste sembrano essere predette dall'età e dall'eziopatogenesi dei pazienti. Nello specifico, all'aumentare di un'unità di età, il numero delle omissioni aumenta in media (*estimate* = 0.11; *pr* = 0.0478; *Multiple R-squared* = 0.427); a livello invece dell'eziologia, i pazienti con TBI commettono, in media, un numero minore di omissioni rispetto a coloro con CVA (*estimate* = 6.14; *pr* = 0.0149; *Multiple R-squared* = 0.427). Infine, per quanto riguarda le omissioni dell'esplorazione visiva, nessuna delle variabili demografiche e cliniche considerate è risultata predittiva di tale variabile neuropsicologica.

In merito poi alle variabili ortottiche, sono state approfondite le seguenti (VIDIT): l'accuratezza degli stimoli (in percentuale), l'accuratezza del punto di fissazione (in percentuale), il tempo di

¹² *Estimate* (β) = stima del cambiamento, in media, dell'intercetta, se la variabile predittiva considerata cambia di 1 unità.

¹³ Si tratta del valore del *p-value* associato all'*estimate* (β).

¹⁴ Il *Multiple R-squared* indica la proporzione della varianza nell'intercetta, di un modello di regressione, che può essere spiegata dalle variabili predittive. E' un indice di fit del modello ai dati.

risposta medio agli stimoli (AVG TR stimoli; in ms) e infine il tempo di risposta medio per la fissazione (AVG TR pt. fissazione; in ms).

L'accuratezza degli stimoli sembra essere predetta dall'eziopatogenesi dei pazienti: coloro con neoplasia asportata (e lesione sinistra) mostrano infatti un'accuratezza inferiore (*estimate* = - 14.26; *pr* = 0.0138; *Multiple R-squared* = 0.1404) rispetto a chi ha avuto una CVA. L'accuratezza del punto di fissazione, invece, sarebbe predetta dal lato della lesione: in particolare, i pazienti con lesione destra (*estimate* = - 6.78; *pr* = 0.02143; *Multiple R-squared* = 0.2348) o bilaterale/diffusa (*estimate* = - 15.56; *pr* = 0.00375; *Multiple R-squared* = 0.2348) hanno, in media, un punteggio globale inferiore a coloro con lesioni sinistre.

Infine, l'AVG TR stimoli sarebbe predetto dall'età e dal lato della lesione dei pazienti, mentre l'AVG del punto di fissazione dalla loro età e dalla presenza di eventuali patologie secondarie. Per quanto riguarda l'età, all'aumentare di una sua unità, aumentano in media i tempi di reazione agli stimoli (*estimate* = 1.16; *pr* = 0.0371; *Multiple R-squared* = 0.2351) – e lo stesso accade per i tempi di reazione per il punto di fissazione (*estimate* = 2.43; *pr* = 0.00056; *Multiple R-squared* = 0.486), dunque i partecipanti sono più lenti in entrambi i casi. A livello invece del lato della lesione, i pazienti con una lesione bilaterale/diffusa hanno, in media, dei tempi di risposta agli stimoli più elevati (*estimate* = 59.48; *pr* = 0.0241; *Multiple R-squared* = 0.2351), rispetto a coloro con una lesione sinistra. Per quanto concerne la presenza di patologie secondarie, le persone con patologie secondarie psicologiche presentano, in media, dei tempi di reazione per la fissazione più elevati (*estimate* = 158.22; *pr* = 0.00838; *Multiple R-squared* = 0.3757), dunque sono più lenti, rispetto ai pazienti senza patologie secondarie.

Tali risultati vengono riportati nella *Tabella 15*.

Modelli di regressione lineare (LCF 6-7-8)	
<u>Variabili NPS e ortottiche</u>	<u>Fattori predittivi emersi dai modelli</u>
TR semplici con avvertimento (TAP)	lato della lesione
TR semplici senza avvertimento (TAP)	scolarità e lato della lesione
Omissioni attenzione divisa uditiva (TAP)	scolarità e lato della lesione
Omissioni TR periferico (TAP)	età ed eziopatogenesi
Omissioni TR EV (TAP)	_ *
Accuratezza degli stimoli (VIDIT)	eziopatogenesi
Accuratezza del pt. di fissazione (VIDIT)	lato della lesione
AVG TR stimoli (VIDIT)	età e lato della lesione
AVG TR pt. di fissazione (VIDIT)	età e patologie secondarie

Tabella 15: risultati dei modelli di regressione lineare per il campione di pazienti con LCF 6-7-8 (variabili NPS e ortottiche e corrispondenti fattori predittivi, per ciascuna variabile, emersi dai modelli). NB. *: Le omissioni dei TR EV sono l'unica variabile NPS per cui non sono emersi, dai modelli, dei fattori predittivi.

Per quanto riguarda invece il campione dei pazienti con LCF 7-8, dai modelli di regressione lineare sono emersi i seguenti aspetti.

In merito alle variabili neuropsicologiche, sono state approfondite le seguenti: i TR semplici con e senza avvertimento (TAP; in percentili), le omissioni del campo visivo periferico (TAP; in numero) e il test delle figure aggrovigliate (in numero).

Sia nel caso dei TR semplici con avvertimento che senza avvertimento, i fattori predittivi che potessero spiegare i miglioramenti mostrati dai pazienti nella valutazione post-trattamento sono stati il lato della lesione e il loro livello di scolarità. Nello specifico, i pazienti con lesioni sinistre ottengono un punteggio ai percentili dei TR semplici con avvertimento, in media, maggiore rispetto a coloro che hanno lesioni destre (*estimate* = - 22.14; *pr* = 0.00893; *Multiple R-squared* = 0.3065) e anche bilaterali/diffuse (*estimate* = - 24.69; *pr* = 0.02056; *Multiple R-squared* = 0.3065), dunque sono più veloci. Inoltre, all'aumentare di un'unità del livello di scolarità dei pazienti, il loro punteggio medio dei percentili dei TR con avvertimento aumenta (*estimate* = 2.31; *pr* = 0.03072; *Multiple R-squared* = 0.3065). Anche per i TR senza avvertimento, i pazienti con lesioni sinistre

ottengono un punteggio, in media, maggiore rispetto a coloro che hanno lesioni destre (*estimate* = - 19.01; *pr* = 0.02198; *Multiple R-squared* = 0.3212) e anche bilaterali/diffuse (*estimate* = - 27.52; *pr* = 0.01122; *Multiple R-squared* = 0.3212). Anche in questo caso, all'aumentare di un'unità del livello di scolarità dei pazienti, il loro punteggio medio dei percentili dei TR senza avvertimento aumenta (*estimate* = 3.08; *pr* = 0.00501; *Multiple R-squared* = 0.3212), essendo pertanto più veloci.

Per quanto riguarda le omissioni del campo visivo periferico, i fattori predittivi che potessero spiegare i miglioramenti post-trattamento dei pazienti sono stati la loro età e tipologia di eziopatogenesi. In particolare, all'aumentare di un'unità di età, il numero delle omissioni del TR periferico aumenta in media (*estimate* = 0.11; *pr* = 0.0365; *Multiple R-squared* = 0.4296); inoltre, i pazienti con CVA commettono più omissioni (*estimate* = 6.14; *pr* = 0.0122; *Multiple R-squared* = 0.4296), rispetto a coloro con TBI.

Infine, per il test delle figure aggrovigliate, l'unico fattore predittivo sembra essere la presenza di patologie secondarie psicologiche: i pazienti con tali difficoltà (e con lesioni sinistre) hanno, in media, un punteggio più basso in questo test – dunque identificano un minor numero di figure (*estimate* = - 16.17; *pr* = 0.0299; *Multiple R-squared* = 0.3143) –, rispetto a chi non presenta invece patologie secondarie.

In merito poi alle variabili ortottiche, sono state approfondite le seguenti (VIDIT): l'accuratezza degli stimoli (in percentuale), l'accuratezza del punto di fissazione (in percentuale), il tempo di risposta medio agli stimoli (AVG TR stimoli; in ms) e infine il tempo di risposta medio per la fissazione (AVG TR pt. fissazione; in ms).

Per quanto riguarda l'accuratezza degli stimoli, l'unico fattore predittivo della *performance* dei pazienti sembra essere l'eziopatogenesi. In particolare, coloro che hanno subito l'asportazione di una neoplasia mostrano un'accuratezza inferiore, in media, rispetto ai pazienti con CVA (*estimate* = - 15.90; *pr* = 0.0116; *Multiple R-squared* = 0.1541) o con TBI (*estimate* = - 18.41; *pr* = 0.0164; *Multiple R-squared* = 0.1541).

Per quanto riguarda invece l'accuratezza del punto di fissazione, i fattori predittivi emersi dai modelli sono stati il lato della lesione e l'eziopatogenesi dei pazienti. Infatti, i pazienti con lesioni sinistre hanno, in media, maggiore accuratezza rispetto a coloro con lesioni destre (*estimate* = - 6.33; *pr* = 0.02461; *Multiple R-squared* = 0.2573) o bilaterali/diffuse (*estimate* = - 14.52; *pr* = 0.00477; *Multiple R-squared* = 0.2573). In aggiunta, i pazienti con TBI sono più accurati rispetto a coloro con CVA (*estimate* = - 9.43; *pr* = 0.0468; *Multiple R-squared* = 0.2573) o con neoplasia asportata (*estimate* = - 13.04; *pr* = 0.0107; *Multiple R-squared* = 0.2573).

Per l'AVG TR stimoli, sembra che il lato della lesione sia il fattore che maggiormente predice questa variabile ortottica. Nello specifico, i pazienti con lesioni bilaterali/diffuse hanno, in media, dei tempi di risposta più elevati (*estimate* = 56.48; *pr* = 0.0282; *Multiple R-squared* = 0.1901), e sono pertanto più lenti, rispetto a coloro con lesioni sinistre.

Infine, per quanto concerne l'AVG TR per il punto di fissazione, dai modelli sono emersi tre fattori predittivi: l'età, la presenza di patologie secondarie e il lato della lesione. Innanzitutto, all'aumentare di un anno di età, tali TR, in media, aumentano (*estimate* = 1.72; *pr* = 0.0111; *Multiple R-squared* = 0.2709), dunque i partecipanti risultano più lenti; lo stesso rallentamento è stato evidenziato per i pazienti con patologie secondarie psicologiche (*estimate* = 191.44; *pr* = 0.000495; *Multiple R-squared* = 0.4758) oppure neurologiche (*estimate* = 101.82; *pr* = 0.011573; *Multiple R-squared* = 0.4758) (e con lesioni sinistre), i quali mostrano, in media, dei tempi di fissazione più elevati, rispetto a chi non presenta patologie secondarie. In aggiunta, coloro aventi una lesione sinistra hanno dei TR, in media, più veloci rispetto ai pazienti con una lesione destra (*estimate* = - 41.83; *pr* = 0.0462; *Multiple R-squared* = 0.2709).

Tutti i risultati descritti vengono riportati nella *Tabella 16*.

Modelli di regressione lineare (LCF 7-8)	
<u>Variabili NPS e ortottiche</u>	<u>Fattori predittivi emersi dai modelli</u>
<i>TR semplici con avvertimento</i> (TAP)	lato della lesione e scolarità
<i>TR semplici senza avvertimento</i> (TAP)	lato della lesione e scolarità
<i>Omissioni TR periferico</i> (TAP)	età ed eziopatogenesi
<i>Figure aggrovigliate</i>	patologie secondarie
<i>Accuratezza degli stimoli</i> (VIDIT)	eziopatogenesi
<i>Accuratezza del pt. di fissazione</i> (VIDIT)	lato della lesione ed eziopatogenesi
<i>AVG TR stimoli</i> (VIDIT)	lato della lesione
<i>AVG TR pt. di fissazione</i> (VIDIT)	età, patologie secondarie, lato della lesione

Tabella 16: risultati dei modelli di regressione lineare per il campione di pazienti con LCF 7-8 (variabili NPS e ortottiche e corrispondenti fattori predittivi, per ciascuna variabile, emersi dai modelli)

In conclusione, va specificato che per tutti i modelli di regressione lineare creati per i due campioni del presente studio sperimentale (con LCF 6-7-8 e con LCF 7-8) sono emersi dei *fit*, ovvero degli adattamenti dei modelli ai dati analizzati, medio-bassi (*Multiple R-squared* tra il 14-48%, circa).

Nel prossimo capitolo di questo lavoro di tesi verranno infine discussi i risultati finora descritti.

CAPITOLO 4 – DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

4.1 Discussione dei risultati

Nel capitolo precedente sono stati descritti tutti i risultati emersi dalle analisi statistiche condotte, confrontando i dati delle valutazioni dei pazienti prima dell'inizio del trattamento e poi alla fine di esso, e questi verranno di seguito discussi.

In prima istanza, risulta cruciale sottolineare nuovamente la scelta di dividere i pazienti in due campioni diversi, sulla base dei loro livelli di LCF. Nello specifico, è stato creato un campione in cui sono stati inclusi coloro che avevano, all'ingresso in struttura, livelli di LCF 6-7-8, e un altro campione in cui sono stati inclusi i pazienti con livelli di LCF 7-8. Tale divisione è stata operata sulla base di un'ipotesi iniziale, ovvero che sarebbe stato plausibile riscontrare gradi diversi di miglioramento, a livello neuropsicologico, in base al livello di funzionamento cognitivo dei partecipanti. L'argomentazione è stata infatti la seguente: avere un LCF di livello 6 corrisponde alla presenza di un deficit medio, e pertanto i pazienti con questo grado di funzionamento presentano difficoltà cognitive sensibilmente maggiori rispetto a chi si trova a livelli di LCF 7-8, ma allo stesso tempo hanno anche un maggior margine di miglioramento, rispetto a chi ha invece minori difficoltà, perché questi ultimi partono da un livello di funzionamento già più alto. Ne consegue che il campione dei pazienti con LCF 6-7-8 possa, teoricamente, trarre maggior beneficio dal *training* di *scanning* visivo proposto – a differenza di quello comprendente i livelli di LCF 7-8. Questi ultimi pazienti, infatti, avendo dei deficit di grado lieve, presentano un minor margine di miglioramento, e probabilmente per loro sarebbe più utile strutturare un trattamento maggiormente richiestivo – e di seguito si approfondirà anche questo aspetto.

In generale comunque, per tutti i pazienti, ci si aspettava un miglioramento a livello di attenzione selettiva e divisa e di esplorazione visuo-spaziale. In effetti, è aumentata la loro velocità di risposta in compiti di tempi di reazione semplici, sia con avvertimento che senza. Inoltre, il trattamento proposto ha permesso loro di migliorare le proprie abilità di esplorazione visuo-spaziale, come testimoniato dalle minori omissioni commesse durante i tempi di reazione. E questi aspetti hanno riguardato entrambi i campioni di pazienti.

L'ipotesi poi di un differente miglioramento tra i pazienti con LCF 6-7-8 e invece quelli con LCF 7-8 ha trovato riscontro nei risultati emersi dall'analisi delle *performance* neuropsicologiche dei partecipanti in seguito al trattamento combinato da loro svolto. Va precisato che invece, a livello ortottico, entrambi i campioni di pazienti hanno tratto beneficio dalla VRT, probabilmente per l'alta

frequenza delle sedute svolte, l'adattività del *software* ai miglioramenti dell'individuo e l'insistenza dello strumento sulle porzioni affette del campo visivo di ciascun paziente. Di contro, a livello neuropsicologico sono appunto emersi dei miglioramenti diversi, post-trattamento, tra i due campioni.

Per quanto riguarda, nello specifico, il campione di pazienti con LCF 6-7-8, essi sono migliorati in modo statisticamente significativo in 4 test neuropsicologici (TAP: TR semplici; TR attenzione divisa; TR campo visivo; TR esplorazione visiva) e 1 ortottico (VIDIT), in seguito al trattamento. Per questi pazienti, si è verificato un miglioramento a livello sia attentivo che visuo-spaziale: non è solo aumentata la loro velocità di risposta, ma è incrementata anche la loro capacità di attenzione divisa – e ciò è stato dimostrato dal minor numero di omissioni commesse, a livello uditivo, nel doppio compito della TAP. Inoltre, il miglioramento a livello visuo-spaziale è risultato evidente nel minor numero di omissioni commesse nei TR del campo visivo periferico e dell'esplorazione visiva.

In merito invece al campione di pazienti con LCF 7-8, questi ultimi sono migliorati in modo statisticamente significativo in 3 test neuropsicologici (TAP: TR semplici; TR campo visivo; Test delle figure aggrovigliate) e 1 ortottico (VIDIT), in seguito al trattamento. Anche questi pazienti hanno mostrato dei tempi di reazione semplici, con e senza avvertimento, più veloci, e un concomitante miglioramento nell'esplorazione visuo-spaziale. Riguardo a questo aspetto, però, non sono solo diminuite le omissioni nei TR del campo visivo – il che potrebbe rappresentare un meccanismo di compensazione che tali pazienti hanno appreso durante il trattamento –, ma è aumentato anche il numero di figure aggrovigliate che sono stati in grado di identificare durante il test in questione. Pertanto, i pazienti con LCF 7-8 hanno dimostrato di aver acquisito anche maggiori abilità di attenzione selettiva, invece assenti nel campione dei più gravi (con LCF 6-7-8). Di contro, coloro con LCF 7-8 non hanno mostrato dei miglioramenti a livello di attenzione divisa. Tale sostanziale differenza tra i due campioni potrebbe essere spiegata nei seguenti termini: i pazienti con una compromissione cognitiva più grave (LCF 6-7-8) non migliorano nel test delle figure aggrovigliate, che richiede buone capacità di attenzione selettiva, probabilmente perché tale compito risulta troppo difficile per loro. Invece, i pazienti con una compromissione cognitiva più lieve (LCF 7-8) non migliorano a livello di attenzione divisa, in quanto tale abilità cognitiva era già buona ancora prima del trattamento (e, sulla base dei dati, questo vale per circa metà dei pazienti con LCF 7-8): in altre parole, metà dei pazienti ha già raggiunto un "effetto soffitto", che non permette loro di migliorare ulteriormente grazie all'allenamento svolto.

In merito ancora alle analisi inferenziali descritte nel capitolo precedente, risulta cruciale discutere i risultati emersi dalle correlazioni tra le variabili neuropsicologiche e ortottiche e dai conseguenti modelli di regressione lineare svolti per queste ultime. Per quanto riguarda le analisi di correlazione tra le variabili neuropsicologiche e ortottiche in cui è stato riscontrato un miglioramento da parte dei pazienti nella fase post-trattamento, queste sono state approfondite in vista della creazione di modelli di regressione lineare – i quali potessero spiegare la significatività statistica emersa – nei due campioni – nel confronto tra i dati pre-trattamento e post-trattamento, misurati mediante i test neuropsicologici e ortottici.

Alcuni fattori sono risultati predittivi per la spiegazione della *performance* post-trattamento, in specifiche prove NPS e ortottiche, di entrambi i campioni di pazienti. In particolare, è emerso come i tempi di reazione semplici (TAP) possano essere spiegati dal livello di scolarità e dal lato della lesione subita: nel caso di partecipanti con più bassa scolarità e lesioni bilaterali/diffuse, infatti, sono stati riscontrati dei TR più lenti, e questo ha appunto riguardato sia i pazienti con un miglioramento meno evidente (LCF 6-7-8) che più marcato (LCF 7-8). Tale aspetto evidenzia come la lateralità della lesione, in particolare se bilaterale/diffusa, influisca negativamente sulla capacità di questi pazienti di reagire velocemente alla presentazione di uno stimolo, rappresentando un fattore di rischio per il recupero di tale abilità; di contro, un livello maggiore di scolarità rappresenterebbe un fattore protettivo. Per quanto riguarda poi le omissioni nel campo visivo periferico (TAP), per tutti i partecipanti, una maggiore età e l'aver avuto un ictus o un'emorragia, rispetto a un trauma cranico, costituiscono un fattore che pesa negativamente sulla loro capacità di dividere l'attenzione, non permettendo loro di operare efficacemente una risposta nei confronti degli stimoli presentati nel campo visivo periferico. In merito poi alle prove ortottiche in cui è stato riscontrato un evidente miglioramento post-trattamento (VIDIT), i fattori predittivi di tali miglorie sono stati più o meno gli stessi per tutti i pazienti. Infatti, l'accuratezza degli stimoli è risultata inferiore nei pazienti con neoplasia asportata, rispetto a coloro con ictus, emorragia oppure con trauma cranico, il che potrebbe indicare come tale eziopatogenesi possa rappresentare un fattore di rischio maggiore per il recupero visivo di questi pazienti. Allo stesso modo, questa tipologia di eziologia ha comportato anche minore accuratezza per il punto di fissazione, per i pazienti con LCF 7-8, e in generale tutti i pazienti con lesioni bilaterali/diffuse o destre hanno risentito maggiormente in questa prova. Il lato della lesione, inoltre, ha predetto anche i tempi di reazione medi agli stimoli di tutti i partecipanti: anche in questa prova, coloro con lesioni bilaterali/diffuse hanno mostrato dei TR più lenti, rispetto a coloro con lesioni sinistre. Ancora una volta, pertanto, la presenza di una lesione cerebrale maggiormente vasta sembra spiegare un minor recupero a livello visivo. In aggiunta, per quanto riguarda il campione di pazienti con LCF 6-7-8, una maggiore età ha pesato

negativamente sulla loro *performance* ortottica nei TR medi allo stimolo, probabilmente perchè queste persone presentano già difficoltà più conclamate, e l'avanzare dell'età potrebbe aggravare ancora di più il loro quadro clinico. Infine, in merito ai tempi di reazione medi per il punto di fissazione, per tutti i pazienti sono emersi come fattori di rischio per una peggiore *performance* una maggiore età e la presenza di patologie secondarie: per quanto concerne queste ultime, potrebbe verificarsi un effetto di comorbidità che appesantisce il carico cognitivo del paziente, comportando una prestazione inferiore. In aggiunta, per il campione di pazienti con LCF 7-8, anche il lato della lesione è risultato cruciale nello spiegare i loro TR medi per la fissazione: i partecipanti con una lesione sinistra sono più veloci rispetto a coloro con una lesione destra.

Come già enunciato, sono emersi poi dei miglioramenti diversi, a livello neuropsicologico, tra i pazienti con LCF 6-7-8 e invece con LCF 7-8. In particolare, per quanto riguarda questi ultimi, c'è stato un netto progresso nella loro capacità di identificare un maggior numero di stimoli nel test delle figure aggrovigliate. Tuttavia, è emerso come il fattore predittivo di tale miglioria, ovvero la presenza di patologie secondarie psicologiche in pazienti con lesioni sinistre, correli in realtà negativamente con i punteggi in questo test neuropsicologico. Il fatto che pazienti con una lesione sinistra rendano meno in questa prova potrebbe essere legato al fatto che la sede lesionale potrebbe essere situata nelle aree cerebrali deputate al linguaggio – il che comporterebbe maggiori difficoltà linguistiche nella denominazione delle figure aggrovigliate. Inoltre, anche in questo caso, la presenza di patologie secondarie psicologiche potrebbe appesantire il sistema cognitivo dei pazienti, con conseguenti peggiori prestazioni in tale ambito.

Per quanto riguarda infine i pazienti con LCF 6-7-8, questi ultimi hanno commesso, post-trattamento, minori omissioni nei compiti di TR di attenzione divisa, a livello uditivo, e nei compiti di TR dell'esplorazione visiva. Per quanto riguarda l'attenzione divisa, i fattori predittivi di tali miglioramenti hanno incluso la scolarità e il lato della lesione: nello specifico, i pazienti con livelli di scolarità maggiori e lesioni sinistre hanno commesso minori omissioni. Non sono invece emersi dei fattori demografici o clinici, tra quelli considerati, che potessero spiegare le miglorie di questi pazienti a livello dei TR dell'esplorazione visiva.

4.2 Limiti dello studio

Lo studio sperimentale condotto presenta dei limiti, che verranno di seguito descritti.

In primis, durante la raccolta dei dati neuropsicologici e ortottici dei partecipanti, alcuni di questi non sono stati reperibili, rappresentando di fatto dei dati mancanti, della prima valutazione pre-trattamento oppure di quella svolta una volta terminato il *training* combinato proposto. Tale mancanza rappresenta, in realtà, un limite insito nella natura delle ricerche svolte nella clinica, in cui è normale che alcuni test – neuropsicologici oppure ortottici, in questo caso – non vengano ri-somministrati al paziente. Ciò può avvenire per varie ragioni, tra le quali, per esempio: interruzione del programma riabilitativo, mancanza di tempo, assenza dell'operatore, indisponibilità degli strumenti di valutazione oppure risultati clinici già evidenziati da altre misure.

Inoltre, il presente è stato uno studio retrospettivo, ovvero non è stato costruito con un apposito disegno sperimentale e con un gruppo di controllo, ma è stato basato sull'acquisizione dei dati clinici presenti nelle cartelle cliniche dei pazienti. Pertanto, ci si aspettava che una parte dei dati, in questo caso peraltro relativamente minima, risultasse mancante.

In secondo luogo, sono stati inclusi nello studio sperimentale condotto anche dei pazienti con un *onset* della lesione, rispetto all'inizio dei trattamenti, antecedente addirittura di parecchi anni (in un solo caso, di 20 anni). Tali casistiche non sono state approfondite nello specifico per valutare se questo ampio lasso temporale potesse aver inficiato sulle possibilità di recupero o compensazione di questi pazienti – oppure se rappresentassero, a livello statistico, degli *outliers*, ovvero dei valori anomali. A livello ortottico, in realtà, i pazienti reclutati per la VRT devono essere in fase cronica, ovvero almeno dopo un mese dalla lesione. A livello cognitivo, invece, un miglioramento in fase cronica può risultare tendenzialmente difficile da ottenere.

In aggiunta, la divisione dei pazienti in due campioni differenti, sulla base della diversa gravità del loro funzionamento cognitivo, è stata operata mediante dati aggregati, a causa delle grandi differenze nella numerosità dei partecipanti con LCF 6, 7 e 8 – e sarebbe invece stato auspicabile poterli differenziare in tre gruppi distinti.

Inoltre, non sono stati confrontati due possibili gruppi di pazienti: da un lato, dei pazienti che avessero svolto solo il *training* neuropsicologico, e dall'altro invece dei pazienti che avessero eseguito unicamente il protocollo VRT – ed entrambi i gruppi aventi tutti i dati, neuropsicologici oppure ortottici, pre-trattamento e post-trattamento. Tale possibilità di indagine avrebbe infatti permesso di confrontare l'effettiva efficacia conseguente all'uno e all'altro trattamento, senza

l'influenza di variabili confondenti e distinguendo nettamente, in tal modo, il recupero e la compensazione ottenuti dai partecipanti.

Pertanto, come appena enunciato, lo studio sperimentale condotto presenta dei limiti, alcuni insiti nella natura della sperimentazione clinica svolta, altri invece migliorabili in studi futuri.

Nel paragrafo successivo verranno dunque tratte le considerazioni finali sul lavoro svolto – delineando inoltre le prospettive future in tale ambito.

4.3 Conclusioni e prospettive future

L'obiettivo del presente studio sperimentale ha riguardato la verifica dell'efficacia di un *training* neurovisivo combinato per la riabilitazione di pazienti con deficit campimetrici. Per tale motivo, nella prima parte di questo lavoro di tesi sono stati esemplificati gli assunti teorici che giustificassero la messa di atto di tale trattamento combinato, e successivamente, dunque, è stato presentato lo studio retrospettivo di coorte condotto. Nello specifico, i partecipanti al presente studio sperimentale hanno eseguito un *training* neuropsicologico di *scanning* visivo modificato (rispetto alla proposta classica di Judica e collaboratori, 1996), a livello compensativo, e il *Visual Restoration Training*, ovvero un sistema di recupero per pazienti con deficit del campo visivo. I partecipanti sono stati testati mediante prove neuropsicologiche (ENB-2; Test delle campanelle modificato; Test della figura complessa di Rey; VOSP; TAP) e ortottiche (esame del campo visivo; VIDIT), e le loro *performance* pre-trattamento sono state confrontate con quelle post-trattamento – per valutare gli eventuali miglioramenti verificatisi in seguito al *training* combinato che è stato loro proposto.

La scelta di strutturare un intervento combinato, che includesse al contempo un *training* neuropsicologico di compensazione e un sistema invece di recupero del danno visivo, rappresenta un fattore aggiuntivo rispetto ad altri studi condotti recentemente (Casco et al., 2018), e segue l'andamento – già presente in letteratura (Bouwmeester et al., 2007; Dundon et al., 2015) – di studio dell'efficacia dei trattamenti di recupero e di compensazione per la riabilitazione di pazienti con menomazioni visive.

Riassumendo, dunque, i risultati emersi dal presente studio sperimentale sono stati i seguenti:

- ❖ Per i pazienti con LCF 6-7-8: miglioramento a livello neuropsicologico, sul piano attentivo (a livello di velocità di risposta e attenzione divisa, ovvero più veloci nei TR semplici e con minori omissioni nei TR dell'attenzione divisa; TAP) e visuo-spaziale (minori omissioni nei TR del campo visivo e nei TR dell'esplorazione visiva; TAP);
- ❖ Per i pazienti con LCF 7-8: miglioramento a livello neuropsicologico, sul piano attentivo (a livello di velocità di risposta e attenzione selettiva, ovvero più veloci nei TR semplici – TAP – e con un maggior numero di figure aggrovigliate identificate, nel test omonimo) e visuo-spaziale (minori omissioni nei TR del campo visivo; TAP);
- ❖ Per tutti i pazienti: miglioramento a livello ortottico, ovvero maggiore accuratezza di risposta agli stimoli e al punto di fissazione e minori tempi di reazione medi agli stimoli e per il punto di fissazione (VIDIT).

Un ultimo aspetto d'interesse, in tale ambito, riguarda la possibilità di sviluppi futuri dello studio di questa tipologia di intervento riabilitativo. In particolare, nel presente studio sperimentale sono stati differenziati due campioni, con un diverso livello di funzionamento cognitivo – ovvero, con deficit lieve oppure più grave –, in quanto era stato inizialmente ipotizzato che i due gruppi potessero beneficiare diversamente dal trattamento neuropsicologico proposto. Tale discrepanza è stata effettivamente riscontrata, come argomentato – in precedenza – sulla base dei dati, e risulta ora interessante pensare a delle possibilità di intervento che tengano conto anche di questo aspetto. Per esempio, si potrebbe ritenere che pazienti con un livello di funzionamento più alto, di grado 7 oppure 8, potrebbero trarre maggior beneficio dalla messa in atto di un allenamento per loro più richiestivo, a livello sia cognitivo che motorio. In particolare, nel centro di riabilitazione vengono già utilizzati *training* aggiuntivi, mediante l'uso della VR (sia non immersiva che immersiva), per aumentare il livello di richiesta esplorativa attentiva dei pazienti con funzionamento cognitivo più alto – mediante l'utilizzo della *Wii Balance Board* o l'*Oculus-GO*: sarebbe pertanto interessante analizzare i dati dei pazienti ulteriormente trattati con questi sistemi.

APPENDICE

Descrizione dei test neuropsicologici di valutazione

L'ENB-2 (Mondini et al., 2011) è composto dai seguenti test neuropsicologici: *digit span* in avanti, TMT-A e TMT-B, copia di disegno, memoria con interferenza (a 10" e 30"), test di astrazione, test dei gettoni, test di memoria di prosa (immediata e differita, 5' dopo), test delle figure aggrovigliate, disegno spontaneo, test di fluenza fonemica, test delle stime cognitive, prove prassiche e infine test dell'orologio.

Tali test verranno descritti di seguito (eccezione fatta per il TMT-A, il TMT-B e il test delle figure aggrovigliate – già presentati nel capitolo 2).

1. *Digit span in avanti*

Una serie di numeri viene letta alla persona, chiedendole di ripetere quest'ultima nello stesso ordine in cui è stata detta; tale procedimento viene ripetuto per diverse serie di numeri, con un maggior numero di numeri ogni volta (fino a 8 cifre). Il punteggio attribuito alla *performance* corrisponde al numero di numeri che la persona ricorda, nell'ordine corretto: tale valore corrisponde al suo *digit span* (o span di cifre). Questa prova richiede abilità di memoria a breve termine e di attenzione.

2. *Copia di disegno*

Viene mostrato il disegno di una casa e il compito richiesto è quello di copiarla. Il punteggio attribuito tiene conto della prospettiva del disegno e del numero di elementi correttamente riportati dalla persona. Questa prova richiede abilità visuo-spaziali, di attenzione e prassiche.

3. *Memoria con interferenza* (a 10" e 30")

Vengono mostrate alla persona tre lettere (es. FGL), viene chiesto di leggerle, e poi queste ultime vengono nascoste. La persona deve dunque contare, a partire dal numero indicato dal clinico, in avanti di due in due – per 10". Una volta terminati i 10", il clinico interrompe il conteggio e chiede di rievocare le ultime tre lettere viste. Questa procedura viene eseguita infatti per varie volte, e la rievocazione viene anche testata a 30" (con la stessa procedura descritta, solo che la persona

continua a contare per 30”, per poi enunciare le ultime tre lettere viste). Il punteggio ottenuto corrisponde al numero di triplette di lettere rievocate, nell’ordine corretto. Questa prova richiede abilità di attenzione e di memoria di lavoro.

4. *Test di astrazione*

Vengono letti due termini e viene chiesto alla persona di individuare un terzo termine che possa accomunarli (per esempio, *pasta e latte* sono due *alimenti*). Il punteggio ottenuto corrisponde al numero di item a cui la persona risponde correttamente. Questa prova richiede abilità di ragionamento logico e di astrazione di concetti.

5. *Test dei gettoni*

Mediante l’utilizzo di una scheda stampata, avente delle forme geometriche di diverso colore, viene testata la comprensione verbale della persona. Nello specifico, viene richiesto di eseguire dei comandi verbali quali, per esempio, “*tocchi un gettone verde*” e “*tocchi il quadrato bianco e poi il cerchio verde*”. Il punteggio totale corrisponde al numero di item a cui la persona risponde correttamente.

6. *Test di memoria di prosa* (immediata e differita)

In seguito alla lettura di un breve brano di cronaca, viene chiesto alla persona di ricordare il maggior numero di dettagli di quest’ultima. La rievocazione viene richiesta subito (memoria di prosa immediata) e poi anche a distanza di 5’ (memoria di prosa differita). Il punteggio totale corrisponde al numero di elementi del brano rievocati dalla persona. Questa prova richiede abilità di comprensione verbale, di memoria a breve e lungo termine e anche di pianificazione.

7. *Disegno spontaneo*

Viene chiesto alla persona di disegnare una margherita, con gambo e foglia. Il punteggio attribuito tiene conto della riconoscibilità del disegno prodotto, e tale prova richiede abilità prassiche.

8. *Test di fluenza fonemica*

In questa prova, che presuppone abilità di accesso e recupero lessicale, viene chiesto alla persona di nominare tutte le parole che le vengono in mente che inizino con una specifica lettera – in 1' di tempo (e ciò viene fatto per tre lettere diverse). Il punteggio ottenuto corrisponde alla media del numero di parole riportate per ciascuna lettera (escluse eventuali intrusioni oppure ripetizioni).

9. *Test delle stime cognitive*

Alla persona vengono poste delle domande che non prevedono una risposta univoca e precisa, e le viene chiesto di rispondere stimando la risposta più verosimile. Per esempio, si chiede: “*quanto costa un litro di latte fresco?*” oppure “*quanto dista Milano da Roma?*”. Il punteggio ottenuto corrisponde al numero di item a cui la persona risponde correttamente, e tale prova valuta le sue abilità di stima rispetto a conoscenze generali.

10. *Prove prassiche*

Vengono richiesti alla persona la pantomima dell'uso di oggetti e la produzione o la copia di gesti con e senza significato. Il punteggio ottenuto corrisponde al numero di item a cui la persona risponde correttamente, e tale prova valuta le sue abilità prassiche.

11. *Test dell'orologio*

Alla persona viene fornito un foglio su cui è disegnato il quadrante di un normale orologio da ufficio o da parete, e le viene chiesto di collocare al suo interno – come sono di solito disposti – i numeri, e in seguito di posizione anche le lancette, in base all'orario richiesto dal clinico. Il punteggio attribuito corrisponde alla somma del numero di numeri presenti nel quadrante, della loro disposizione e della corretta collocazione delle lancette. Tale prova richiede abilità prassiche, di attenzione, di logica e di pianificazione.

La *Visual Object and Space Perception Battery* (VOSP) (Warrington & James, 1991) permette di misurare le abilità di percezione e riconoscimento visivo e spaziale della persona. Tale batteria è composta da 8 test singoli, preceduti da un'iniziale prova di *screening*, e così denominati: lettere incomplete; *silhouettes*; discriminazione di oggetti; conteggio di punti; discriminazione di posizioni; localizzazione di numeri; figure progressive; analisi dei cubi. Nel centro di riabilitazione, la prova è computerizzata e gli ultimi due test (figure progressive e analisi dei cubi) vengono somministrati raramente, pertanto non verranno di seguito descritti.

1. *Prova di screening*

Durante l'iniziale prova di *screening*, alla persona viene chiesto di dire quando vede una "X" nella schermata che viene di volta in volta presentata. In particolare, la schermata appare "sporcata", ovvero la X – quando c'è – spicca rispetto a uno sfondo pixelato.

2. *Lettere incomplete*

In questa prova, invece, vengono presentate delle lettere (sempre pixelate) incomplete, e la persona deve dire di quale lettera si tratti, di volta in volta.

3. *Silhouettes*

Durante questa prova, vengono mostrate alla persona le *silhouettes* di oggetti o animali comunemente conosciuti e facilmente identificabili, e viene chiesto di denominarli.

4. *Discriminazione di oggetti*

Sulla schermata, di volta in volta, vengono presentati quattro stimoli, di cui solo uno è reale. Il compito della persona è quello di indicare l'unico stimolo reale.

5. *Conteggio di punti*

Sulla schermata, di volta in volta, vengono presentati dei puntini. Il compito della persona è quello di contarli e dirne il numero totale.

6. *Discriminazione di posizioni*

Vengono presentati, sullo schermo, due quadrati: uno a destra e uno a sinistra. All'interno di ciascuno di questi, è presente un pallino – e solo in uno dei due quadrati tale pallino è posto esattamente al suo centro. La persona deve dire, di volta in volta, se il pallino è centrato nel quadrato di destra oppure in quello di sinistra.

7. *Localizzazione di numeri*

Vengono presentati, sullo schermo, due quadrati: uno in basso e uno in alto. All'interno del quadrato in basso, viene di volta in volta presentato un pallino, in posizioni diverse; all'interno del quadrato in alto, invece, sono presenti dei numeri – sparsi casualmente. La persona deve dire a quale numero, nel quadrato in alto, corrisponda il pallino, presentato nel quadrato in basso – per ogni *trial*.

BIBLIOGRAFIA

- Aguilar, M. I., & Brott, T. G. (2011). Update in intracerebral hemorrhage. *Neurohospitalist*, 1(3), 148–159.
- Aida, J., Chau, B., Dunn, J. (2018). Immersive virtual reality in traumatic brain injury rehabilitation: a literature review. *NeuroRehabilitation*, 42(4), 441–448.
- Alashram, A. R., Annino, G., Padua, E., Romagnoli, C., Mercuri, N. B. (2019). Cognitive rehabilitation post traumatic brain injury: A systematic review for emerging use of virtual reality technology. *Journal of Clinical Neuroscience*, 66, 209–219.
- Alfonso, M., Aftab, S., Hamadneh, T., Sherali, N., Tsouklidis, N. (2020). Understanding cognitive deficit after subarachnoid hemorrhage: a memory focused approach. *Cureus*, 12(11), e11513.
- Al-Khindi, T., Macdonald, R. L., Schweizer, T. A. (2010). Cognitive and functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*, 41(8), e519–e536.
- Armstrong, R. A. (2018). Visual problems associated with traumatic brain injury. *Clinical and Experimental Optometry*, 101(6), 716–726.
- Benjamin, E. J., Blaha, M. J., Chiuve, S. E., Cushman, M., Das, S. R., Deo, R. et al. (2017). Heart disease and stroke statistics – 2017 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 135(10), e146–e603.
- Bennett, E. R., Reuter-Rice, K., Laskowitz, D. T. (2016). Genetic influences in traumatic brain injury. In: Laskowitz, D., & Grant, G. (eds). *Translational research in traumatic brain injury* (cap. 9). CRC Press/Taylor & Francis.
- Bergo, E., Lombardi, G., Pambuku, A., Della Puppa, A., Bellu, L., D’Avella, D. et al. (2016). Cognitive rehabilitation in patients with gliomas and brain tumors: state of the art. *BioMed Research International*, 3041824.
- Bisley, J. W., & Goldberg, M. E. (2010). Attention, intention, and priority in the parietal lobe. *Annual Review of Neuroscience*, 33, 1–21.

- Bouwmeester, L., Heutink, J., Lucas, C. (2007). The effect of visual training for patients with visual field defects due to brain damage: a systematic review. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 78(6), 555–564.
- Bramlett, H. M., & Dietrich, W. D. (2015). Long-term consequences of traumatic brain injury: current status of potential mechanisms of injury and neurological outcomes. *Journal of Neurotrauma*, 32(23), 1843–1848.
- Brassel, S., Power, E., Campbell, A., Brunner, M., Togher, L. (2021). Recommendations for the Design and Implementation of Virtual Reality for Acquired Brain Injury Rehabilitation: Systematic Review. *Journal of Medical Internet Research*, 23(7), e26344.
- Brodmann, K. (1909). Garey, L. J., ed. *Brodmann's Localisation in the Cerebral Cortex. The Principles of Comparative Localisation in the Cerebral Cortex Based on Cytoarchitectonics*. Springer.
- Buunk, A. M., Groen, R. J. M., Veenstra, W. S., Spikman, J. M. (2015). Leisure and social participation in patients 4-10 years after aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Brain Injury*, 29(13-14), 1589–1596.
- Carrasco, M. (2011). Visual attention: The past 25 years. *Vision Research*, 51(13), 1484–1525.
- Casco, C., Barollo, M., Contemori, G., Battaglini, L. (2018). Neural Restoration Training improves visual functions and expands visual field of patients with homonymous visual field defects. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 36, 275–291.
- Carroll, L. J., Cassidy, J. D., Holm, L., Kraus, J., Coronado, V. G. et al. (2004). Methodological issues and research recommendations for mild traumatic brain injury: the WHO collaborating centre task force on mild traumatic injury. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 43, 113–125.
- Cernak, I. (2005). Animal models of head trauma. *NeuroRx*, 2(3), 410–422.
- Chung, C., Pollock, A., Campbell, T., Durward, B., Hagen, S. (2013). Cognitive rehabilitation for executive dysfunction in adults with stroke or other adult non-progressive acquired brain damage. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4.
- Cicerone, K. D. (1996). Attention deficits and dual task demands after mild traumatic brain injury. *Brain Injury*, 10(2), 79–89.

- Cicerone, K. D., Langenbahn, D. M., Braden, C., Malec, J. F., Kalmar, K., Fraas, M. et al. (2011). Evidence-Based Cognitive Rehabilitation: Updated Review of the Literature from 2003 Through 2008. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *92*, 519–530.
- Cicerone, K. D., & Maestas, K. L. (2014). Rehabilitation of attention and executive function impairments. *Handbook of Neuropsychology of Traumatic Brain Injury*. Springer-Verlag NY, LLC, pag. 191–212.
- Cicerone, K. D., Goldin, Y., Ganci, K., Rosenbaum, A., Wethe, J. V., Langenbahn, D. M. et al. (2019). Evidence-Based Cognitive Rehabilitation: Systematic Review of the Literature From 2009 Through 2014. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *100*(8), 1515–1533.
- Ciuffreda, K. J., Kapoor, N., Rutner, D., Suchoff, I. B., Han, M. E., Craig, S. (2007). Occurrence of oculomotor dysfunctions in acquired brain injury: A retrospective analysis. *Optometry*, *78*(4), 155–161.
- Coomans, M. B., van der Linden, S. D., Gehring, K., Taphoorn, M. J. B. (2019). Treatment of cognitive deficits in brain tumor patients: current status and future directions. *Current Opinion in Oncology*, *31*(6), 540–547.
- Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, *3*, 201–215.
- Corbetta, M., Kincade, M. J., Lewis, C., Snyder, A. Z., Sapir, A. (2005). Neural basis and recovery of spatial attention deficits in spatial neglect. *Nature Neuroscience*, *8*(11), 1603–1610.
- Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2011). Spatial neglect and attention networks. *Annual Review of Neuroscience*, *34*, 569–599.
- De Luca, R., Maggio, M. G., Maresca, G., Latella, D., Cannavò, A., Sciarrone, F. et al. (2019). Improving cognitive function after Traumatic Brain Injury: a clinical trial on the potential use of the semi-immersive Virtual Reality. *Behavioural Neurology*, in *Cognitive Neurorehabilitation in Acquired Neurological Brain Injury*, p. 61–67.
- Denes, G. (2016). *Plasticità cerebrale. Come cambia il cervello nel corso della vita*. Carocci editore.
- DeSchepper, B., & Treisman, A. (1996). Visual memory for novel shapes: implicit coding without attention. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, *22*(1), 27–47.

- Donnellan, C., Hevey, D., Hickey, A., O'Neill, D. (2006). Defining and quantifying coping strategies after stroke: a review. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 77(11), 1208–1218.
- Donnellan, C., Al Banna, M., Redha, N., Al Jishi, A., Al Sharoqi, I., Taha, S. et al. (2016). Predictors of cognitive impairment Poststroke in a Middle Eastern (Bahrain) Cohort: A proposed case-control comparison. *JMIR Research Protocols*, 5(4), e223.
- Donnellan, C., & Werring, D. (2020). Cognitive impairment before and after intracerebral haemorrhage: a systematic review. *Neurological Sciences*, 41(3), 509–527.
- Dosenbach, N. U. F., Visscher, K. M., Palmer, E. D., Miezin, F. M., Wenger, K. K. et al. (2006). A core system for the implementation of task sets. *Neuron*, 50(5), 799–812.
- Duan, H., & Wang, X. (2015). Visual Attention Model Based on Statistical Properties of Neuron Responses. *Scientific Reports*, 5, n. 8873.
- Dundon, N. M., Bertini, C., Ládavas, E., Sabel, B. A., Gall, C. (2015). Visual rehabilitation: visual scanning, multisensory stimulation and vision restoration trainings. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 9, 192.
- Egeth, H. E., & Yantis, S. (1997). Visual attention: control, representation, and time course. *Annual Review of Psychology*, 48, 269–297.
- Eme, R. (2017). Neurobehavioral outcomes of mild traumatic brain injury: a mini review. *Brain Sciences*, 7(5), 46.
- Everling, S., Tinsley, C., Gaffan, D., Duncan, J. (2002). Filtering of neural signals by focused attention in the monkey prefrontal cortex. *Nature Neuroscience*, 5(7), 671–676.
- Fan, J., McCandliss, B. D., Sommer, T., Raz, A., Posner, M. I. (2002). Testing the efficiency and independence of attentional networks. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 14(3), 340–347.
- Fehily, B., & Fitzgerald, M. (2017). Repeated mild traumatic brain injury: potential mechanisms of damage. *Cell Transplantation*, 26(7), 1131–1155.
- Feigin, V. L., Lawes, C. M., Bennet, D. A., Barker-Collo, S. L., Parag, V. (2009). Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *The Lancet. Neurology*, 8(4), 355–369.
- Figus, M., Fogagnolo, P., Frezzotti, P., Iester, M., Oddone, F., Rossetti, L. (2010). *Come monitorare il peggioramento del campo visivo nel glaucoma*. Dogma.

- Filley, C. M. (2002). The neuroanatomy of attention. *Seminars in Speech and Language, 23*(2), 89–98.
- Frassinetti, F., Angeli, V., Meneghello, F., Avanzi, S., Ladavas, E. (2002). Long-lasting amelioration of visuospatial neglect by prism adaptation. *Brain, 125*(3), 608–623.
- Frenchman, K. A. R., Fox, A. M., Maybery, M. T. (2005). Neuropsychological studies of mild traumatic brain injury: a meta-analytic review of research since 1995. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 27*(3), 334–351.
- Fride, Y., Adamit, T., Maeir, A., Ben Assayag, E., Bornstein, N. M., Korczyn, A. D. et al. (2015). What are the correlates of cognition and participation to return to work after first ever mild stroke?. *Topics in Stroke Rehabilitation, 22*(5), 317–325.
- Gaetz, M. (2004). The neurophysiology of brain injury. *Clinical Neurophysiology, 115*(1), 4–18.
- Ganesh, A., Luengo-Fernandez, R., Wharton, R. M., Gutnikov, S. A., Silver, L. E., Mehta, Z. et al. (2017). Time course of evolution of disability and cause-specific mortality after ischemic stroke: implications for trial design. *Journal of the American Heart Association, 6*(6), e005788.
- Gauthier, L., Dehaut, F., Joanette, Y. (1989). The bells test: a quantitative and qualitative test for visual neglect. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 11*, 49–54.
- Geraghty, J. R., Lara-Angulo, M. N., Spegar, M., Reeh, J., Testai, F. D. (2020). Severe cognitive impairment in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: predictors and relationship to functional outcome. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 29*(9), 105027.
- Ghannam, A. S. B., & Subramanian, P. S. (2017). Neuro-ophthalmic manifestations of cerebrovascular accidents. *Current Opinion in Ophthalmology, 28*(6), 564–572.
- Gold, E. M., Vasilevko, V., Hasselmann, J., Tiefenthaler, C., Hoa, D., Ranawaka, K. et al. (2018). Repeated mild closed head injuries induce long-term white matter pathology and neuronal loss that are correlated with behavioral deficits. *ASN Neuro, 10*, 1–25.
- Goodale, M. A., & Milner, A. D. (1992). Separate visual pathways for perception and action. *Trends in Neuroscience, 15*(1), 20–25.
- Goodrich, G. L., Flyg, H. M., Kirby, J. E., Chang, C-Y., Martinsen, G. L. (2013). Mechanisms of TBI and visual consequences in military and veteran populations. *Optometry and Vision Science, 90*(2), 105–112.

- Gottesman, R. F., & Hills, A. E. (2010). Predictors and assessment of cognitive dysfunction resulting from ischemic stroke. *The Lancet: Neurology*, *9*(9), 895–905.
- Gottlieb, J. P., Kusunoki, M., Goldberg, M. E. (1998). The representation of visual saliency in monkey parietal cortex. *Nature*, *391*(6666), 481–484.
- Greenwald, B. D., Kapoor, N., Singh, A. D. (2012). Visual impairments in the first year after traumatic brain injury. *Brain Injury*, *26*(11), 1338–1359.
- Hagen, C., Malkmus, D., Durham, P. (1972). *Levels of cognitive functioning*. Downey (CA): Communication Disorders Service, Rancho Los Amigos Hospital.
- Halko, M. A., Datta, A., Plow, E. B., Scaturro, J., Bikson, M., Merabet, L. B. (2011). Neuroplastic changes following rehabilitative training correlate with regional electrical field induced with tDCS. *Neuroimage*, *57*(3), 885–891.
- Han, K., Chapman, S. B., Krawczyk, D. C. (2016). Disrupted intrinsic connectivity among default, dorsal attention, and frontoparietal control networks in individuals with chronic traumatic brain injury. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *22*(2), 263–279.
- Hinkeldey, N. S., & Corrigan, J. D. (1990). The structure of head-injured patients' neurobehavioural complaints: a preliminary study. *Brain Injury*, *4*(2), 115–134.
- Horton, J. C. (1992). The central visual pathways. In: Har, W. M., ed. *Alder's Physiology of the Eye*. Mosby Yearbook.
- Horton, J. (2005). Disappointing results from Nova Vision's visual restoration therapy. *The British Journal of Ophthalmology*, *89*, 1–2.
- Hubel, D. H. (1982). Exploration of the primary visual cortex. *Nature*, *299*(5883), 515–524.
- Hummel, J. E., & Biederman, I. (1992). Dynamic binding in a neural network for shape recognition. *Psychological Review*, *99*(3), 480–517.
- Itti, L., & Koch, C. (2011). Computational modelling of visual attention. *Nature Reviews Neuroscience*, *2*, 194–203.
- Jacobs, S. M., & Van Stavern, G. P. (2013). Neuro-ophthalmic deficits after head trauma. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, *13*(11), 389.

- Jacoby, M., Averbuch, S., Sacher, Y., Katz, N., Weiss, PL., Kizony, R. (2013). Effectiveness of executive functions training within a virtual supermarket for adults with traumatic brain injury: a pilot study. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 21(2), 182–190.
- Jang, S. H., & Seo, J. P. (2015). Damage to the optic radiation in patients with mild traumatic brain injury. *Journal of Neuro-ophthalmology*, 35(3), 270–273.
- Kalaria, R. N., & Ballard, C. (2001). Stroke and cognition. *Current Atherosclerosis Reports*, 3(4), 334–339.
- Kalaria, R. N., Akinyemi, R., Ihara, M. (2016). Stroke injury, cognitive impairment and vascular dementia. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1862(5), 915–925.
- Kalawsky, R. (1996). *Developments in VR Technology*. The Advisory Group on Computer Graphics.
- Klein, M., Engelberts, N. H., van der Ploeg, H. H., Kasteleijn-Nolst Trenité, D. G. A., Aaronson, N. K., Taphoorn, M. J. B. et al. (2003). Epilepsy in low-grade gliomas: the impact on cognitive function and quality of life. *Annals of Neurology*, 54(4), 514–520.
- Knight, R. G., & Titov, N. (2009). Use of virtual reality tasks to assess prospective memory: applicability and evidence. *Brain Impairment*, 10(1), 3–13.
- Kobatake, E., & Tanaka, K. (1994). Neuronal selectivities to complex object features in the ventral visual pathway of the macaque cerebral cortex. *Journal of Neurophysiology*, 71(3), 856–867.
- Kosdelazad, S., Jorna, L. S., Groen, R. J. M., Rakers, S. E., Timmerman, M. E., Borra, R. J. H. et al. (2022). Investigating recovery after subarachnoid hemorrhage with the Imaging, Cognition and Outcome of Neuropsychological functioning after Subarachnoid hemorrhage (ICONS) study: protocol for longitudinal, prospective cohort study. *JMIR Research Protocols*, 11(9), e38190.
- Kravitz, D. J., Saleem, K. S., Baker, C. I., Mishkin, M. (2011). A new neural framework for visuospatial processing. *Nature Reviews Neuroscience*, 12(4), 217–230.
- Kreiter, K. T., Copeland, D., Bernardini, G. L., Bates, J. E., Peery, S., Claassen, J. et al. (2002). Predictors of cognitive dysfunction after subarachnoid haemorrhage. *Stroke*, 33(1), 200–208.
- Kyu, H. H., Abate, D., Abate, K. H., Abay, S. M., Abbafati, C., Abbasi, N. et al. (2018). Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, 392(10159), 1859–1922.

- Lee, Y. J., Lee, S. C., Wy, S. Y., Lee, H. Y., Lee, H. L., Lee, W. H. et al. (2022). Ocular Manifestations, Visual Field Pattern, and Visual Field Test Performance in Traumatic Brain Injury and Stroke. *Journal of Ophthalmology*, *5*, 1–6.
- Leigh, R. J., & Zee, D. S. (2006). *The neurology of eye movements*. 4th ed. New York: Oxford University Press.
- Lemke, S., Cockerham, G. C., Glynn-Milley, C., Cockerham, K. P. (2013). Visual quality of life in veterans with blast-induced traumatic brain injury. *JAMA Ophthalmology*, *131*(12), 1602–1609.
- Lodge-Miller, K. A., Robin, D. A., Schrum, D. L. (1993). Attentional impairments following closed head injury. *Journal of Medical Speech-Language Pathology*, *1*, 133–146.
- Ma, M., & Zheng, H. (2011). Virtual reality and serious games in healthcare. In: Brahnam S., Jain, L.C., eds. *Advanced Computational Intelligence Paradigms in Healthcare 6. Virtual Reality in Psychotherapy, Rehabilitation, and Assessment*. Heidelberg, Germany: Springer, Berlin, Heidelberg; pag. 169–192.
- Maas, A. I. R., Menon, D. K., Adelson, P. D., Andelic, N., Bell, M. J., Belli, A. et al. (2017). Traumatic brain injury: integrated approaches to improve prevention, clinical care, and research. *The Lancet: Neurology*, *16*(12), 987–1048.
- Mack, A., Tang, B., Tuma, R., Kahn, S., Rock, I. (1992). Perceptual organization and attention. *Cognitive Psychology*, *24*(2), 475–501.
- Maggio, M. G., De Luca, R., Molonia, F., Porcari, B., Destro, M., Casella, C. et al. (2019). Cognitive rehabilitation in patients with traumatic brain injury: A narrative review on the emerging use of virtual reality. *Journal of Clinical Neuroscience*, *61*, 1–4.
- Makale, M. T., McDonald, C. R., Hattangadi-Gluth, J. A., Kesari, S. (2017). Mechanisms of radiotherapy-associated cognitive disability in patients with brain tumors. *Nature Reviews. Neurology*, *13*(1), 52–64.
- Manivannan, S., Al-Amri, M., Postans, M., Westacott, L. J., Gray, W., Zaben, M. (2019). The effectiveness of virtual reality interventions for improvement of neurocognitive performance after traumatic brain injury: a systematic review. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, *34*(2), e52–e65.
- Marshall, R. S., Chmayssani, M., O'Brien, K. A., Handy, C. (2010). Visual field expansion after visual restoration therapy. *Clinical Rehabilitation*, *24*, 1027–1035.

- Mazzucchi, A. (2020). *La riabilitazione neuropsicologica. Premesse teoriche e applicazioni cliniche*. 4[^] ed. Edra editore.
- Melkas, S., Oksala, N. K., Jokinen, H., Pohjasvaara, T., Oksala, A., Kaste, M. et al. (2009). Poststroke dementia predicts poor survival in long-term follow-up: influence of prestroke cognitive decline and previous stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 80(8), 865–870.
- Menon, D. K., Schwab, K., Wright, D. W. (2010). Position statement: definition of traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 91(11), 1637–1640.
- Mild Traumatic Brain Injury Committee (1993). Head injury interdisciplinary special interest group of the american congress of rehabilitation medicine: definition of mild traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 8(3), 86–87.
- Miller, E. K. (2000). The prefrontal cortex and cognitive control. *Nature Reviews Neuroscience*, 1, 59–65.
- Mitchell, J. F., Sundberg, K. A., Reynolds, J. H. (2007). Differential attention-dependent response modulation across cell classes in macaque visual area V4. *Neuron*, 55(1), 131–141.
- Mollayeva, T., Mollayeva, S., Colantonio, A. (2018). Traumatic brain injury: sex, gender and intersecting vulnerabilities. *Nature Reviews. Neurology*, 14, 711–722.
- Mondini, S., Mapelli, D., Vestri, A., Arcara, G., Bisiacchi, P. A. (2011). *Esame Neuropsicologico Breve 2*. Raffaello Cortina Editore.
- Moore, C. M., & Egeth, H. (1997). Perception without attention: evidence of grouping under conditions of inattention. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 23(2), 339–352.
- Moore, T., & Zirnsak, M. (2017). Neural Mechanisms of Selective Visual Attention. *Annual Review of Psychology*, 68, 42–72.
- Moruzzi, G., & Magoun H. W. (1949). Brainstem reticular formation and activation of the EEG. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1(1-4), 455–473.
- Movshon, J. A., Thompson, I. D., Tolhurst, D. J. (1978). Spatial summation in the receptive fields of simple cells in the cat's striate cortex. *Journal of Physiology*, 283, 53–77.
- Noll, K. R., Weinberg, J. S., Ziu, M., Benveniste, R. J., Suki, D., Wefel, J. S. (2015). Neurocognitive changes associated with surgical resection of left and temporal lobe glioma. *Neurosurgery*, 77(5), 777–785.

- Noll, K. R., Bradshaw, M. E., Weinberg, J. S., Wefel, J. S. (2018). Neurocognitive functioning is associated with functional independence in newly diagnosed patients with temporal lobe glioma. *Neuro-oncology Practice*, 5(3), 184–193.
- Nunnerley, J., King, M., Hodge, K., Hopkins, P., Stockwell, R., Thorne, N. et al. (2022). Co-design of a therapeutic virtual reality tool to increase awareness and self-management of cognitive fatigue after traumatic brain injury. *Disability and Rehabilitation: Assistive Technology*, 1–7.
- Nys, G. M., van Zandvoort, M. J., de Kort, P. L., van der Worp, H. B., Jansen, B. P., Algra, A. et al. (2005). The prognostic value of domain-specific cognitive abilities in acute first-ever stroke. *Neurology*, 64(5), 821–827.
- Oksala, N. K., Jokinen, H., Melkas, S., Oksala, A., Pohjasvaara, T., Hietanen, M. et al. (2009). Cognitive impairment predicts poststroke death in long-term follow-up. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 80(11), 1230–1235.
- Park, N. W., Moscovitch, M., Robertson, I. H. (1999). Divided attention impairments after traumatic brain injury. *Neuropsychologia*, 37(10), 1119–1133.
- Parsons, M. W., & Dietrich, J. (2021). Assessment and Management of Cognitive Symptoms in Patients with Brain Tumors. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*, 41, e90–e99.
- Pavlovic, D., Pekic, S., Stojanovic, M., Popovic, V. (2019). Traumatic brain injury: neuropathological, neurocognitive and neurobehavioral sequelae. *Pituitary*, 22(3), 270–282.
- Peeters, W., van den Brande, R., Polinder, S., Brazinova, A., Steyerberg, E. W., Lingsma et al. (2015). Epidemiology of traumatic brain injury in Europe. *Acta Neurochirurgica*, 157(10), 1683–1696.
- Petersen, S. E., & Posner, M. I. (2012). The Attention System of the Human Brain: 20 Years After. *Annual Review of Neuroscience*, 35(1), 73–89.
- Plow, E. B., Obretenova, S. N., Fregni, F., Pascual-Leone, A., Merabet, L. B. (2012). Comparison of visual field training for hemianopia with active versus sham transcranial direct cortical stimulation. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 26(6), 616–626.
- Posner, M. I. (1975). Psychobiology of attention. In: Gazzaniga, M., Blakemore, C., editors. *Handbook of Psychobiology*. New York: Academic, p. 441–480.

- Posner, M. I. (1980). Orienting of attention. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 32(1), 3–25.
- Posner, M. I., & Petersen, S. E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuroscience*, 13, 25–42.
- Pouget, M. C., Lévy-Bencheton, D., Prost, M., Tilikete, C., Husain, M., Jacquin-Courtois, S. (2012). Acquired visual field defects rehabilitation: Critical review and perspectives. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 55(1), 53–74.
- Quinn, T. J., Richard, E., Teuschl, Y., Gattringer, T., Hafdi, M., O'Brien, J. T. et al. (2021). European Stroke Organisation and European Academy of Neurology joint guidelines on poststroke cognitive impairment. *European Journal of Neurology*, 28(12), 3883–3920.
- Reinhard, J., Schreiber, A., Schiefer, U., Kasten, E., Sabel, B. A., Kenkel, S. et al. (2005). Does visual restitution training change absolute homonymous visual field defects? A fundus controlled study. *The British Journal of Ophthalmology*, 89(1), 30–35.
- Reynolds, J. H., & Desimone, R. (1999). The role of neural mechanisms of attention in solving the binding problem. *Neuron*, 24(1), 19–29.
- Rinkel, G. J., & Algra, A. (2011). Long-term outcomes of patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *The Lancet. Neurology*, 10(4), 349–356.
- Robertson, I. H., & Murre, J. M. (1999). Rehabilitation of brain damage: brain plasticity and principles of guided recovery. *Psychological Bulletin*, 125(5), 544–575.
- Rost, N. S., Brodtmann, A., Pase, M. P., van Veluw, S. J., Biffi, A., Duering, M. et al. (2022). Post-Stroke Cognitive Impairment and Dementia. *Circulation Research*, 130, 1252–1271.
- Sabates, N. R., Gonce, M. A., Farris, B. K. (1991). Neuro-ophthalmological findings in closed head injury. *Journal of Clinical Neuro-ophthalmology*, 11(4), 273–277.
- Satoer, D., Vork, J., Visch-Brink, E., Smits, M., Dirven, C., Vincent, A. (2012). Cognitive functioning early after surgery of gliomas in eloquent areas. *Journal of Neurosurgery*, 117(5), 831–838.
- Schaublin, A. (1967). Horizontal hemianopsias. A review prompted by a case of bilateral horizontal hemianopia affecting the upper half of the visual field. *Confinia Neurologica*, 29(6), 327–350.
- Schmitter-Edgecombe, M. (1996). Effects of divided attention on implicit and explicit memory performance following severe closed head injury. *Neuropsychologia*, 10(2), 155–167.

- Scopelliti, G., Casolla, B., Boulouis, G., Kuchcinski, G., Moulin, S., Leys, D. et al. (2022). Long-term neuropsychiatric symptoms in spontaneous intracerebral hemorrhage survivors. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *93*(3), 232–237.
- Shah, S. A., Goldin, Y., Conte, M. M., Goldfine, A. M., Mohamadpour, M., Fidali, B. C. et al. (2017). Executive attention deficits after traumatic brain injury reflect impaired recruitment of resources. *NeuroImage: Clinical*, *14*, 233–241.
- Skrobot, O. A., Black, S. E., Chen, C., DeCarli, C., Erkinjuntti, T., Ford, G. A. et al. (2018). Progress toward standardized diagnosis of vascular cognitive impairment: Guidelines from the Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study. *Alzheimer's & Dementia*, *14*(3), 280–292.
- Sohlberg, M. M., & Mateer, C. A. (2001). *Cognitive Rehabilitation: an Integrative Neuropsychological Approach*. NY: Guilford Press.
- Sonesson, B., Kronvall, E., Saveland, H., Brandt, L., Nilsson, O. G. (2018). Long-term reintegration and quality of life in patients with subarachnoid hemorrhage and a good neurological outcome: findings after more than 20 years. *Journal of Neurosurgery*, *128*(3), 785–792.
- Spiegel, D. P., Lague-Beauvais, M., Sharma, G., Farivar, R. (2015). Interhemispheric wave propagation failures in traumatic brain injury are indicative of callosal damage. *Vision Research*, *109*(pt. A), 38–44.
- Stierwalt, J. A. G., & Murray, L. L. (2002). Attention Impairment Following Traumatic Brain Injury. *Seminars in Speech and Language*, *23*(2), 129–138.
- Suchoff, I. B., Kapoor, N., Waxman, R., Ference, W. (1999). The occurrence of ocular and visual dysfunctions in an acquired brain-injured patient sample. *Journal of the American Optometry Association*, *70*(5), 301–309.
- Suchoff, I. B., Kapoor, N., Ciuffreda, K. J., Rutner, D., Han, E., Craig, S. (2008). The frequency of occurrence, types, and characteristics of visual field defects in acquired brain injury: a retrospective analysis. *Optometry-Journal of the American Optometric Association*, *79*(5), 259–265.
- Taphoorn, M. J., & Klein, M. (2004). Cognitive deficits in adults with brain tumors. *The Lancet. Neurology*, *3*(3), 159–168.
- Treue, S. (2003). Visual attention: the where, what, how and why of saliency. *Current Opinion in Neurobiology*, *13*, 428–432.

- Treisman, A. M., & Gelade, G. (1980). A feature-integration theory of attention. *Cognitive Psychology*, *12*(1), 97–136.
- Treisman, A. M., & Sato, S. (1990). Conjunction search revisited. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *16*(3), 459–478.
- Tucha, O., Smely, C., Preier, M., Lange, K. W. (2000). Cognitive deficits before treatment among patients with brain tumors. *Neurosurgery*, *47*(2), 324–333.
- Vakhnina, N., Nikitina, L., Parfenov, V., Yakhno, N. (2009). Post-stroke cognitive impairments. *Neuroscience and Behavioral Physiology*, *39*(8), 719–724.
- Valyear, K. F., Culham, J. C., Sharif, N., Westwood, D., Goodale, M. A. (2006). A double dissociation between sensitivity to changes in object identity and object orientation in the ventral and dorsal visual stream: A human fMRI study. *Neuropsychologia*, *44*(2), 218–228.
- Vanderploeg, R. D., Curtiss, G., Belanger, H. G. (2005). Long-term neuropsychological outcomes following mild traumatic brain injury. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *11*(3), 228–236.
- van Lonkhuizen, P. J. C., Klaver, K. M., Wefel, J. S., Sitskoorn, M. M., Schagen, S. B., Gehring, K. (2019). Interventions for cognitive problems in adults with brain cancer: a narrative review. *European Journal of Cancer Care*, *28*(3), e13088.
- Walsh, D. V., Capò-Aponte, J. E., Jorgensen-Wagers, K. et al. (2015). Visual field dysfunctions in warfighters during different stages following blast and nonblast mTBI. *Military Medicine*, *180*(2), 178–185.
- Wang, F., Chen, M., Yan, Y., Zhaoping, L., Li, W. (2015). Modulation of neuronal responses by exogenous attention in macaque primary visual cortex. *Journal of Neuroscience*, *35*(39), 13419–13429.
- Wang, Y., Zhou, Y., Zhang, X., Wang, K., Chen, X., Cheng, H. (2023). Orienting network impairment of attention in patients with mild traumatic brain injury. *Behavioural Brain Research*, *437*, 114133.
- Warrington, E. K., & James, M. (1991). *The Visual Object and Space Perception Battery*, Thames Valley Test Company.

- Weaver, N. A., Kuijf, H. J., Aben, H. P., Abrigo, J., Bae, H. J., Barbay, M. et al. (2021). Strategic infarct locations for post-stroke cognitive impairment: a pooled analysis of individual patient data from 12 acute ischemic stroke cohorts. *The Lancet: Neurology*, 20(6), 448–459.
- Wefel, J. S., Parsons, M. W., Gondi, V., Brown, P. D. (2018). Neurocognitive aspects of brain metastasis. *Handbook of Clinical Neurology*, 149, 155–165.
- Whyte, J., Polansky, M., Coslett, H. B., Cavallucci, C. (1995). Sustained arousal and attention after traumatic brain injury. *Neuropsychologia*, 33(7), 797–813.
- Wilk, J. E., Thomas, J. L., McGurk, D. M., Riviere, L. A., Castro, C. A., Hoge, C. W. (2010). Mild traumatic brain injury (concussion) during combat: lack of association of blast mechanism with persistent post-concussive symptoms. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 25(1), 9–14.
- Wong, G. K. C., Lam, S. W., Ngai, K., Wong, A., Siu, D., Poon, W. S. et al. (2013). Cognitive domain deficits in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage a 1 year. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 84(9), 1054–1058.
- Wood, H. (2015). Intracerebral haemorrhage: cognitive decline after intracerebral haemorrhage might be attributable to pre-existing factors. *Nature Reviews Neurology*, 11(10), 546.
- Xiong, L., Reijmer, Y. D., Charidimou, A., Cordonnier, C., Viswanathan, A. (2016). Intracerebral hemorrhage and cognitive impairment. *Biochimica and Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease*, 1862(5), 939–944.
- Yang, S., Chun, M. H., Son, Y. R. (2014). Effect of virtual reality on cognitive dysfunction in patients with brain tumor. *Annual of Rehabilitation Medicine*, 38(6), 726–733.
- Ylvisaker, M., Szekeres, S. F., Feeney, T. (2001). Communication disorders associated with traumatic brain injury. In: Chapey, R. ed. *Language Intervention Strategies in Aphasia and Related Neurogenic Communication Disorders*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 745–808.
- Zimmermann, P., & Fimm, B. (2012). *Batteria di Test per l'Esame dell'Attenzione (TEA)*. Adattamento italiano a cura di: Pizzamiglio, L., Zoccolotti, P., Pittau, P. A., Galati, G. Psytest. Versione 2.3.