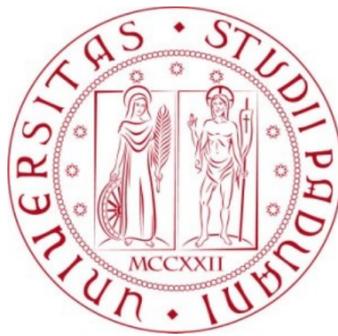


Università degli Studi di Padova
Dipartimento di Scienze Statistiche
Corso di Laurea Triennale in

Statistica per le Tecnologie e le Scienze



RELAZIONE FINALE
**STUDIO SULL'EFFICACIA DI ATTIVITÀ TERAPEUTICHE DI
SUPPORTO SU PAZIENTI AFFETTI DA PARKINSON**

Relatore Prof.ssa Laura Ventura
Dipartimento di Scienze Statistiche

Laureanda: Laura Prendin
Matricola N 1223922

Anno accademico 2022/2023

INDICE

Introduzione.....	5
CAPITOLO 1 - Il Dataset.....	7
1.1 La malattia di Parkinson e le attività terapeutiche di supporto.....	7
1.2 Test cognitivi per il Parkinson.....	8
1.3 Descrizione del dataset.....	9
1.4 Obiettivi dello studio.....	12
CAPITOLO 2 - Analisi esplorative.....	13
2.1 Analisi univariate.....	13
2.2 Analisi bivariate.....	17
CAPITOLO 3 - Analisi preliminari sull'effetto delle attività terapeutiche di supporto.....	27
CAPITOLO 4 - Analisi della covarianza.....	37
4.1 Analisi della covarianza.....	37
4.2 ANCOVA per le variabili dei test cognitivi.....	38
Conclusioni.....	51
Bibliografia e Sitografia.....	53

INTRODUZIONE

Lo scopo principale di questa tesi è l'applicazione di un approccio statistico per analizzare un campione di 103 pazienti affetti da Parkinson, al fine di valutare l'efficacia di attività terapeutiche di supporto (museoterapia, musicoterapia, fisioterapia) nel miglioramento della loro qualità di vita.

I dati sono stati raccolti dall'Azienda Ospedaliera di Padova.

La tesi si articola in quattro capitoli.

Il Capitolo 1 presenta alcune informazioni sulla malattia in esame, il morbo di Parkinson, insieme alle attività terapeutiche di supporto e ai test cognitivi somministrati ai pazienti. Vengono inoltre descritte le caratteristiche del dataset utilizzato.

Il Capitolo 2 riporta le prime analisi esplorative, con l'obiettivo di fornire una descrizione preliminare e una sintesi delle informazioni contenute nei dati osservati, mediante l'uso di grafici e test specifici.

Il Capitolo 3 si focalizza sull'analisi preliminare dell'efficacia delle attività terapeutiche di supporto, per valutare se contribuiscono al miglioramento della qualità della vita dei pazienti, misurata attraverso i test cognitivi.

Infine, il Capitolo 4 presenta il modello dell'analisi della covarianza (ANCOVA) applicato ai dati pre-post trattamento e al confronto tra gruppo dei casi e gruppo dei controlli, con il fine di valutare l'efficacia delle terapie.

Le analisi effettuate in questo studio sono state svolte tramite l'utilizzo del software *open source* R-Studio (<https://www.rstudio.com/>). Si considera un livello di significatività pari al 5%.

CAPITOLO 1

Il Dataset

1.1 La malattia di Parkinson e le attività terapeutiche di supporto

Il Parkinson è una malattia neurodegenerativa, a evoluzione lenta ma progressiva, che coinvolge principalmente alcune funzioni quali il controllo dei movimenti e dell'equilibrio. La malattia di Parkinson colpisce delle strutture che si trovano in aree profonde del cervello, note come gangli della base, che intervengono nella corretta esecuzione dei movimenti. La malattia si manifesta quando la produzione di dopamina nel cervello cala consistentemente, i livelli ridotti di dopamina sono dovuti alla degenerazione di neuroni in un'area chiamata Sostanza Nera. Nonostante non siano ancora note le cause della malattia, sembrano esserci molteplici fattori che contribuiscono al suo sviluppo quali la genetica, l'esposizione a fattori tossici e le abitudini alimentari.

I principali sintomi motori della malattia di Parkinson sono il tremore a riposo, la rigidità, la bradicinesia e, in una fase più avanzata, l'instabilità posturale. Si possono presentare anche sintomi non motori quali i disturbi vegetativi, cognitivi, dell'olfatto, del sonno e dell'umore. Le persone affette da Parkinson hanno anche un rischio leggermente maggiore di sviluppare altre forme di demenza, tra cui la demenza di Lewy (DLB), il morbo di Alzheimer e la demenza vascolare a causa di fattori di rischio comuni e meccanismi patologici simili, sebbene siano malattie diverse con cause e sintomi distinti.¹

Non si conosce una cura per questa patologia ma esistono diversi trattamenti come la chirurgia, il trattamento farmacologico, la riabilitazione e la gestione multidisciplinare che possono controllarne i sintomi. La riabilitazione, in particolare,

¹ <https://doi.org/10.1111/ene.14108>

viene usata perchè sembra essere in grado di migliorare la qualità della vita del paziente.

Una delle tipologie di riabilitazione sono le attività terapeutiche di supporto che si distinguono in museale, musicale e motoria. La museoterapia è una terapia di accompagnamento, che aiuta nel percorso di rilassamento e di recupero. Il museo, infatti, è un ambiente in cui i pazienti che soffrono di stress e disturbi mentali e fisici, possono migliorare il proprio benessere in quanto luogo silenzioso, rassicurante e stimolante.² La musicoterapia è una disciplina basata sull'uso della musica come strumento educativo, riabilitativo o terapeutico. L'ascolto e l'esecuzione di suoni e melodie possono influenzare molteplici ambiti quali le funzioni cognitive, le capacità motorie, lo sviluppo emozionale, le abilità sociali e la qualità della vita.³ Infine, l'esercizio fisico regolare, specialmente con la fisioterapia, può essere utile per mantenere e migliorare la mobilità, la flessibilità, la forza, l'andatura e in generale la qualità della vita.⁴

1.2 Test cognitivi per il Parkinson

Le persone colpite dalla malattia di Parkinson possono presentare profili cognitivi molto diversi che variano da un lieve deterioramento cognitivo fino alla demenza della malattia di Parkinson, la presenza di questi deficit cognitivi si correla a peggiori prognosi e qualità di vita. Per declino cognitivo si intende la condizione per la quale si ha un deterioramento delle capacità intellettive, che riguarda l'alterazione della memoria, del linguaggio, delle funzioni visuo-spaziali, del pensiero o del giudizio. Talvolta, queste condizioni possono portare a un disturbo più grave come la demenza che comporta un declino di più funzioni cognitive così importante da ridurre l'autonomia nelle attività quotidiane.

Esistono degli strumenti di valutazione neuropsicologica di screening che quantificano l'eventuale deficit cognitivo. Tra questi strumenti il più diffuso risulta essere il *Mini Mental State Examination* (MMSE), con il quale vengono assegnati a

² <https://doi.org/10.1093/oxfordhb/9780190064570.013.22>

³ <https://doi.org/10.1097/01.SMJ.0000154773.11986.39>

⁴

https://journals.lww.com/jaas/Abstract/2000/01000/Aging_Successfully_The_Importance_of_Physical.4.aspx

ogni paziente dei punteggi compresi tra 0 (massimo deficit cognitivo) e 30 (nessun deficit cognitivo) relativi a diversi compiti che vanno a valutare le funzioni cognitive. Punteggi compresi tra 0 e 20 indicano grave compromissione delle abilità cognitive, tra 21 e 24 situazioni patologiche, da 25 a 30 indicano situazioni nella norma.

Esistono diversi test per valutare la memoria del paziente: il *Test di Digit Span Forward* è un test di memoria a breve termine verbale che misura la quantità di numeri che il paziente è capace di ripetere dopo l'esaminatore; il *Test di Corsi Forward* è un test di memoria a breve termine visuo-spaziale che misura la quantità di cubi che il paziente è capace di toccare ripetendo la sequenza dell'esaminatore; il *Test di Digit Span Backward* è un test di memoria di lavoro verbale che misura la quantità di numeri che il paziente è capace di ripetere al rovescio rispetto alla presentazione dell'esaminatore; infine, il *Test di Corsi Backward* è un test di memoria di lavoro visuo-spaziale che misura la quantità di cubi che il paziente è capace di toccare ripetendo a ritroso la sequenza dell'esaminatore.

Il *Test delle Matrici Attenzionali* è un test di attenzione selettiva, è composto da tre tavoli di numeri e al paziente è richiesto di trovare uno, due o tre target nel più breve tempo possibile. Il *Direct Assessment of Functional Status (DAFS)* è uno strumento di valutazione diretta che esplora sette domini funzionali: orientamento temporale, abilità di comunicazione, trasporto, abilità finanziarie, capacità di fare la spesa, capacità di alimentarsi e vestirsi. Il *Communicative Abilities in Daily Living (CADL)* è un test volto a fornire un indice numerico della probabilità di successo comunicativo di soggetti affetti da un disturbo del linguaggio in situazioni di interazione comunicativa.^{5, 6, 7}

1.3 Descrizione del dataset

Le analisi che seguono sono state effettuate utilizzando i dati relativi a un campione di 103 pazienti affetti da Parkinson.

⁵ Regione Emilia Romagna. *Strumenti per la valutazione del paziente con demenza*. (Ottobre 2020)

⁶ Descrizione Test.PDF

⁷

<https://rivistedigitali.erickson.it/logopedia/en/archivio/vol-9-n-3/il-communicative-activities-in-daily-life-cadl-2-dati-normativi-della-versione-in-lingua-italiana/>

Le variabili che vengono prese in considerazione sono le seguenti:

<i>Tempo</i>	variabile quantitativa che indica il tempo in cui sono stati raccolti i dati, suddivisa in quattro tempi (1=primo tempo, 2=secondo tempo, 3=terzo tempo, 4=quarto tempo);
<i>Sesso</i>	variabile qualitativa che indica il sesso del paziente, suddivisa in due modalità (1=Maschio, 2=Femmina);
<i>Età</i>	variabile quantitativa discreta che indica l'età del paziente in anni al momento della prima terapia;
<i>Scolarità</i>	variabile quantitativa discreta che indica il numero di anni di scuola frequentati dal paziente;
<i>Diagnosi</i>	variabile qualitativa che indica la condizione di salute del paziente, suddivisa in quattro modalità (11=morbo di Alzheimer, 12=diagnosi lieve, 13=demenza vascolare, 14=demenza a corpi di Lewy);
<i>Motoria</i>	variabile dicotomica che indica se il paziente ha eseguito attività motoria (0=No, 1=Si);
<i>Museale</i>	variabile dicotomica che indica se il paziente ha eseguito museoterapia (0=No, 1=Si);
<i>Musicale</i>	variabile dicotomica che indica se il paziente ha eseguito musicoterapia (0=No, 1=Si);
<i>Terapia</i>	variabile dicotomica che indica se il paziente ha eseguito almeno un'attività terapeutica di supporto (0=No, 1=Si)
<i>MMSEPG</i>	variabile quantitativa discreta che indica il punteggio effettuato dal paziente nel test cognitivo MMSE (Range punteggio: 0-30);
<i>MAPG</i>	variabile quantitativa discreta che indica il punteggio effettuato dal paziente nel <i>Test delle Matrici Attenzionali</i> (Range punteggio: 0-60);

<i>DIGITFOR</i>	variabile quantitativa discreta che indica il punteggio effettuato dal paziente nel <i>Test di Digit Span Forward</i> ;
<i>DIGITBACK</i>	variabile quantitativa discreta che indica il punteggio effettuato dal paziente nel <i>Test di Digit Span Backward</i> ;
<i>CORSIFOR</i>	variabile quantitativa discreta che indica il punteggio effettuato dal paziente nel <i>Test di Corsi Forward</i> ;
<i>CORSIBACK</i>	variabile quantitativa discreta che indica il punteggio effettuato dal paziente nel <i>Test di Corsi Backward</i> ;
<i>TOTALE.DAFS</i>	variabile quantitativa discreta che indica il punteggio effettuato dal paziente nel test DAFS (Range punteggio: 0-86);
<i>TOT.CADL</i>	variabile quantitativa discreta che indica il punteggio effettuato dal paziente nel test CADL (Range punteggio: 0-100).

Il presente studio si propone di analizzare le variabili dei test cognitivi in relazione a quattro differenti momenti temporali per ciascun paziente. È importante notare che man mano che si procede attraverso i quattro tempi, aumenta la presenza di valori mancanti. Di conseguenza, nel primo tempo si osservano pochi valori mancanti e le analisi si basano su un campione più ampio di pazienti, mentre nel quarto tempo si riscontrano numerosi dati mancanti e quindi le analisi si baseranno su un campione di pazienti con una dimensione campionaria inferiore.

Inoltre, è importante sottolineare che essendo il numero di pazienti che hanno effettuato la musicoterapia e la museoterapia molto limitato, si è deciso di introdurre una nuova variabile *Terapia* che includesse tutti i pazienti che ne hanno effettuata almeno una, e quindi nelle analisi di tenere in considerazione solo due gruppi di soggetti, quelli che hanno effettuato almeno una terapia e quelli invece che non ne hanno effettuata nemmeno una.

Nel prossimo capitolo saranno riportate le principali analisi esplorative grafiche sui dati, analisi di correlazioni e il calcolo di alcuni test, che permetteranno di trarre delle

prime conclusioni, approfondite successivamente nell'analisi presente nel Capitolo 3 e 4 di questa tesi.

1.4 Obiettivi dello studio

Lo studio riguarda 103 pazienti affetti dal morbo di Parkinson in quattro tempi consecutivi. Durante il periodo di studio, alcuni di questi pazienti vengono sottoposti a una delle tre diverse attività terapeutiche di supporto tra il primo e secondo tempo e tra il terzo e quarto tempo. Pertanto, ci sono pazienti che effettuano la musicoterapia, la museoterapia o la terapia motoria, mentre altri non ne svolgono nessuna delle tre. In tutti e quattro i tempi, i pazienti sono sottoposti ai dei test cognitivi per verificare la loro condizione con l'obiettivo di determinare l'efficacia di tali attività nel migliorare la qualità della vita del paziente. Inoltre, tra il secondo e il terzo tempo, i pazienti non effettuano nessuna delle tre attività terapeutiche, al fine di verificare se le loro condizioni rimangono stabili durante questo periodo.

È importante sottolineare che tutti i pazienti sono comunque sottoposti a terapie tradizionali e, nei capitoli successivi, si farà riferimento all'effettuare o al non effettuare le terapie intendendo le attività terapeutiche di supporto.

CAPITOLO 2

Analisi esplorative

L'analisi esplorativa, che comprende sia l'analisi univariata che quella bivariata, impiega grafici e test specifici per descrivere, esaminare e interpretare l'insieme dei dati. I risultati ottenuti da queste prime analisi descrittive possono anticipare le risposte fornite dai modelli statistico-probabilistici, giustificandone l'assunzione e semplificandone la costruzione.

Questo capitolo si concentra su due obiettivi principali: l'analisi delle singole variabili rilevate nello studio attraverso l'utilizzo di strumenti di statistica descrittiva (analisi univariate) e l'identificazione di relazioni significative tra coppie di variabili mediante l'esecuzione di test statistici appropriati (analisi bivariate). In particolare, per quanto riguarda l'analisi bivariata, l'attenzione sarà posta sul calcolo dei test che consentono di trarre le prime conclusioni riguardo alla relazione tra l'eventuale miglioramento del paziente in seguito alla terapia.

2.1 Analisi univariate

Dal diagramma a torta in Figura 2.1 emerge che il dataset è composto da 57 pazienti femmina e 46 pazienti maschi (rispettivamente, 55.3% e 44.7%).

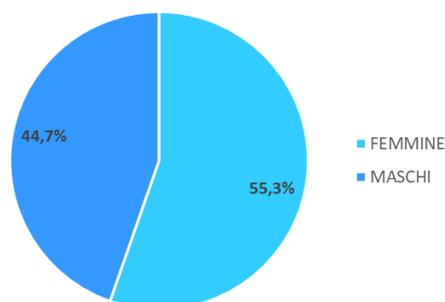


Figura 2.1. Diagrammi a torta della variabile Sesso

L'età dei pazienti alla terapia varia da un minimo di 53 anni a un massimo di 88 anni, l'età mediana è leggermente più elevata dell'età media, rispettivamente, 78 e 76.74 anni (deviazione standard = 7.41 anni). Dal boxplot a sinistra in Figura 2.2 osserviamo che la distribuzione della variabile appare asimmetrica a causa della presenza di valori anomali. L'ipotesi di normalità viene rifiutata (Test di Shapiro-Wilk: $W^{oss} = 0.941$, p-value < 0.001).

Gli anni di scuola frequentati dai pazienti varia da un minimo di 3 anni a un massimo di 21, la media è leggermente più elevata rispetto alla mediana, rispettivamente, 9.85 e 9 anni (deviazione standard = 4.28 anni). Dal boxplot a destra in Figura 2.2 osserviamo che la maggior parte dei pazienti ha frequentato dai 5 ai 13 anni di scuola e che la distribuzione della variabile Scolarità appare asimmetrica. Infatti, il baffo superiore del boxplot è alquanto più allungato rispetto a quello inferiore. L'ipotesi di normalità viene rifiutata (Test di Shapiro-Wilk: $W^{oss} = 0.919$, p-value < 0.001).

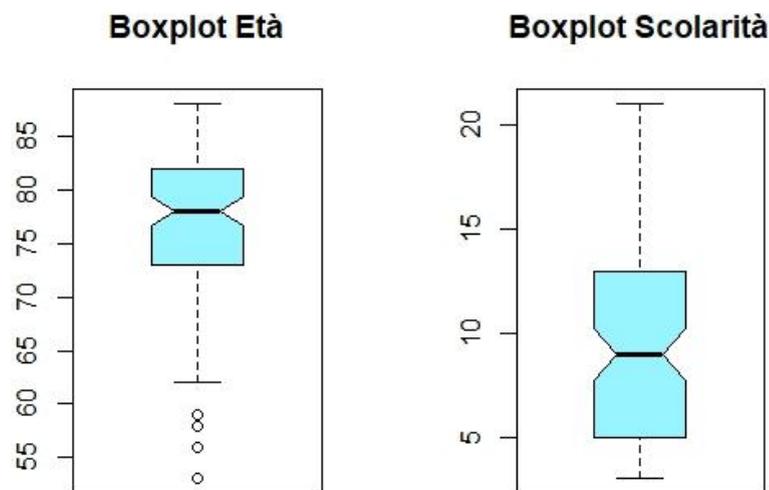


Figura 2.2. Boxplot delle variabili *Età* (a sinistra) e *Scolarità* (a destra)

Dalla popolazione oggetto di studio sono presenti 62 pazienti (60.2%) che eseguono almeno una terapia e 41 pazienti (39.8%) che non ne eseguono neanche una (Figura 2.3).

Inoltre, dal diagramma a torta della variabile *Diagnosi* in Figura 2.3, si può notare che sono presenti 13 pazienti con diagnosi lieve (12.6%), 70 pazienti con morbo di

Alzheimer (68.0%), 15 pazienti con demenza vascolare (14.6%) e 5 pazienti con demenza a corpi di Lewy (4.8%).

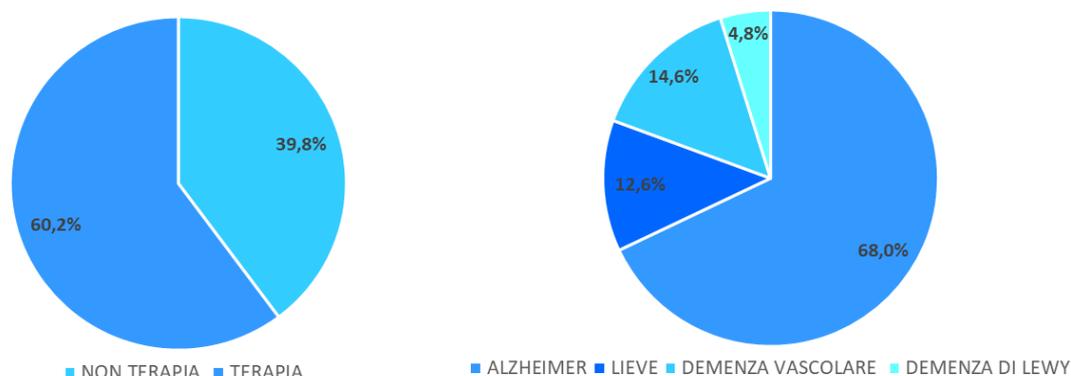


Figura 2.3. Diagrammi a torta delle variabili *Terapia* (a sinistra) e *Diagnosi* (a destra)

Per le variabili dei test cognitivi vengono riportate in Tabella 2.1, 2.2, 2.3 e 2.4 per ogni tempo, le principali statistiche di sintesi e il p-value del test di Shapiro-Wilk per la verifica dell'ipotesi di normalità.

Variabile	Min	Mediana	Media	Max	Sd	Shapiro-Wilk p-value
MMSEPG	10.00	22.00	21.40	28.00	3.28	0.005
MAPG	11.00	38.00	39.09	58.00	9.72	0.228
DIGITFOR	3.00	5.00	4.80	7.00	0.84	/
DIGITBACK	2.00	3.00	3.31	5.00	0.78	/
CORSIFOR	2.00	4.00	3.93	6.00	0.91	/
CORSIBACK	2.00	3.50	3.56	6.00	0.95	/
TOTALE.DAFS	47.00	64.00	64.29	79.00	7.05	0.265
TOT.CADL	57.00	84.00	82.21	98.00	9.81	0.009

Tabella 2.1. Statistiche di sintesi per le variabili dei test cognitivi nel primo tempo e p-value del test di Shapiro-Wilk per la verifica della normalità

Variabile	Min	Mediana	Media	Max	Sd	Shapiro-Wilk p-value
<i>MMSEPG</i>	12.00	23.00	22.65	30.00	3.11	0.085
<i>MAPG</i>	11.00	38.00	38.30	60.00	10.80	0.110
<i>DIGITFOR</i>	3.00	5.00	5.01	7.00	0.83	/
<i>DIGITBACK</i>	0.00	3.00	3.30	6.00	1.02	/
<i>CORSIFOR</i>	2.00	4.00	3.95	7.00	1.01	/
<i>CORSIBACK</i>	2.00	4.00	3.68	6.00	0.98	/
<i>TOTALE.DAFS</i>	56.00	69.50	69.97	81.00	5.99	0.110
<i>TOT.CADL</i>	72.00	94.00	91.62	100.00	6.78	<0.001

Tabella 2.2. Statistiche di sintesi per le variabili dei test cognitivi nel secondo tempo e p-value del test di Shapiro-Wilk per la verifica della normalità

Variabile	Min	Mediana	Media	Max	Sd	Shapiro-Wilk p-value
<i>MMSEPG</i>	16.00	22.00	22.05	28.00	2.84	0.159
<i>MAPG</i>	12.00	41.00	39.60	59.00	10.87	0.215
<i>DIGITFOR</i>	2.00	5.00	4.73	7.00	0.82	/
<i>DIGITBACK</i>	2.00	3.00	3.41	5.00	0.94	/
<i>CORSIFOR</i>	2.00	4.00	4.10	6.00	0.86	/
<i>CORSIBACK</i>	0.00	4.00	3.58	6.00	1.25	/
<i>TOTALE.DAFS</i>	47.00	66.00	65.03	82.00	6.62	0.236
<i>TOT.CADL</i>	56.00	84.00	81.91	100.00	10.92	0.006

Tabella 2.3. Statistiche di sintesi per le variabili dei test cognitivi nel terzo tempo e p-value del test di Shapiro-Wilk per la verifica della normalità

Variabile	Min	Mediana	Media	Max	Sd	Shapiro-Wilk p-value
<i>MMSEPG</i>	13.00	23.00	22.64	28.00	3.18	0.009
<i>MAPG</i>	8.00	40.00	39.56	58.00	10.92	0.072
<i>DIGITFOR</i>	4.00	5.00	4.90	6.00	0.78	/
<i>DIGITBACK</i>	2.00	3.00	3.39	5.00	0.87	/
<i>CORSIFOR</i>	2.00	4.00	3.87	6.00	0.96	/
<i>CORSIBACK</i>	2.00	4.00	3.67	5.00	1.05	/
<i>TOTALE.DAFS</i>	50.00	69.00	68.88	82.00	6.50	0.019
<i>TOT.CADL</i>	67.00	94.00	92.37	100.00	8.21	<0.001

Tabella 2.4. Statistiche di sintesi per le variabili dei test cognitivi nel quarto tempo e p-value del test di Shapiro-Wilk per la verifica della normalità

Dalle Tabelle 2.1, 2.2, 2.3 e 2.4 emerge che per la variabile *TOT.CADL*, l'ipotesi di normalità non è accettata in tutti e quattro i tempi presi in considerazione. Per quanto riguarda le altre variabili dei test cognitivi, invece, l'ipotesi di normalità viene accettata solo in alcuni tempi. È importante sottolineare che per le variabili *DIGITFOR*, *DIGITBACK*, *CORSIFOR*, *CORSIBACK* non è stato necessario valutare l'ipotesi di normalità attraverso il test di Shapiro-Wilk poiché il range dei valori di tali variabili è troppo limitato e quindi non seguono una distribuzione normale.

2.2 Analisi bivariate

In questa sezione vengono presentate le analisi esplorative bivariate coerenti con gli obiettivi dello studio.

Nel seguito, per analizzare le associazioni tra le coppie di variabili qualitative si utilizza il test χ^2 di Pearson. Tuttavia, nel caso in cui almeno una delle frequenze attese risulti insufficientemente grande (<5), si applica il test esatto di Fisher oppure il test χ^2 di Pearson con p-value simulato se la stima del rapporto tra quote (OR) non è di interesse.

Per quanto riguarda la relazione tra due variabili quantitative, viene presentato il coefficiente di correlazione accompagnato dal p-value per valutare la sua significatività. Se entrambe le variabili soddisfano l'ipotesi di normalità, verificata nel paragrafo precedente, si utilizza l'indice di correlazione lineare di Pearson. Nel caso in cui l'ipotesi di normalità sia rifiutata per almeno una delle due variabili, si adotta l'indice di correlazione di Spearman.

Per le coppie di variabili composte da una variabile quantitativa e una variabile qualitativa dicotomica, si inizia verificando l'ipotesi di normalità in entrambi i gruppi definiti dalla variabile dicotomica. Se tale ipotesi viene accettata, si prosegue verificando l'ipotesi di omoschedasticità. Nel caso in cui sia presente normalità e omoschedasticità, si esegue il test t di Student a due campioni indipendenti; se l'ipotesi di omoschedasticità viene rifiutata, ma è presente normalità, si utilizza il test t di Welch; mentre, nel caso in cui l'ipotesi di normalità venga rifiutata, si adotta il test non parametrico di Mann-Whitney per il confronto tra due campioni indipendenti.

Nel caso in cui la variabile qualitativa non sia dicotomica ma presenti più di due modalità, come nel caso della variabile *Diagnosi*, si effettua un'analisi della varianza (ANOVA). Si verifica, in primo luogo, l'ipotesi di normalità nei gruppi definiti dalla variabile qualitativa. Se tale ipotesi viene accettata, si prosegue verificando l'ipotesi di omoschedasticità, tramite il test di Bartlett. Qualora l'ipotesi di omoschedasticità fosse rispettata, per verificare l'ipotesi di uguaglianza delle medie nei diversi gruppi si utilizza il test parametrico ANOVA. Mentre, nel caso in cui l'ipotesi di normalità venga rifiutata, si ricorre al test non parametrico di Kruskal-Wallis per il confronto tra mediane delle distribuzioni.

Si esamina l'eventuale associazione tra le variabili *Diagnosi* e *Sesso* (Tabella 2.5) e le variabili *Diagnosi* e *Terapia* (Tabella 2.6) tramite il test χ^2 di Pearson con p-value simulato.

I risultati ottenuti da tale test, per la prima coppia di variabili considerata, riportano un valore del p-value pari a 0.176. Alla luce di questo risultato, l'ipotesi di indipendenza tra le variabili *Diagnosi* e *Sesso* è accettata. Questo implica che, sulla base dei dati

analizzati, non si è trovata evidenza sufficiente per sostenere l'ipotesi che il sesso del paziente influenzi la sua condizione di salute.

Nel caso della coppia di variabili *Diagnosi* e *Terapia*, il test riporta un valore del p-value pari a 0.066: l'ipotesi di indipendenza tra le due variabili è accettata.

Sesso	Diagnosi				TOTALE
	Alzheimer	Lieve	Demenza Vascolare	Demenza di Lewy	
Maschio	33	5	4	4	46
Femmina	37	8	11	1	57
TOTALE	70	13	15	5	

Tabella 2.5. Tabella di contingenza per la variabile *Diagnosi* e la variabile *Sesso*

Terapia	Diagnosi				TOTALE
	Alzheimer	Lieve	Demenza Vascolare	Demenza di Lewy	
No	30	2	5	4	41
Sì	40	11	10	1	62
TOTALE	70	13	15	5	

Tabella 2.6. Tabella di contingenza per la variabile *Diagnosi* e la variabile *Terapia*

Dalla Figura 2.4 si osserva che l'età dei pazienti si distribuisce diversamente a seconda della loro diagnosi. In particolare, i pazienti con Demenza Vascolare presentano una distribuzione dell'età spostata verso valori più elevati (media = 82.4, mediana = 83) rispetto ai pazienti con diversa diagnosi. Inoltre, il range dei valori assunti e la variabilità sono molto diversi tra i quattro gruppi, soprattutto per la distribuzione dell'età dei pazienti con Demenza a corpi di Lewy che appare molto più schiacciata rispetto alle altre. L'ipotesi di normalità viene rifiutata solo per il gruppo dei pazienti con il morbo di Alzheimer (Test di Shapiro-Wilk: $W^{oss} = 0.937$, p-value = 0.001). Per il confronto dei gruppi si ricorre al test non parametrico di Kruskal-Wallis che porta al rifiuto dell'ipotesi nulla di uguaglianza delle distribuzioni

(Kruskal-Wallis chi-squared = 13.16, p-value = 0.004). Tramite un'analisi a posteriori, si identificano quali coppie di mediane sono significativamente differenti tra loro e portano al rifiuto dell'ipotesi nulla. Emerge che sono significativamente diversi i confronti fra i gruppi dei pazienti con morbo di Alzheimer e con demenza vascolare (p-value = 0.002).

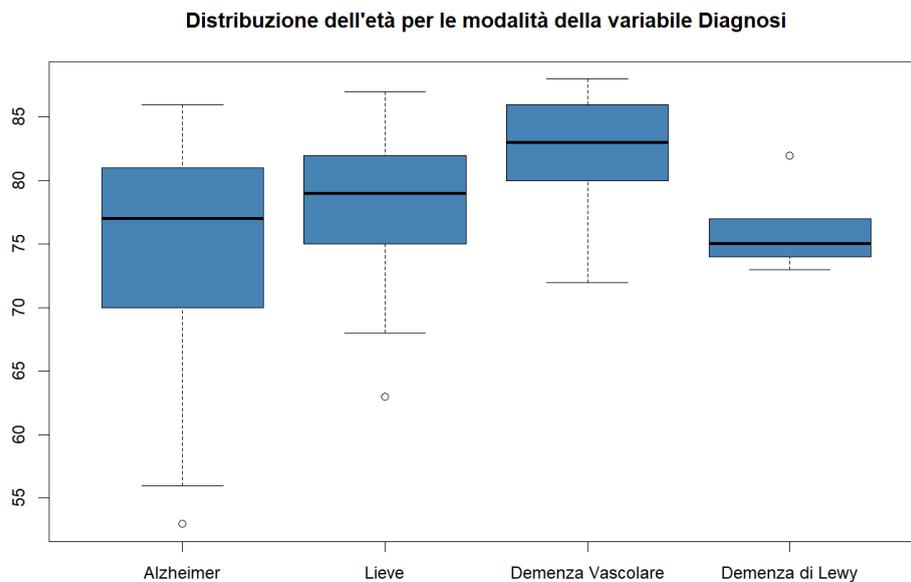


Figura 2.4. Boxplot della variabile *Età* suddivisa nelle quattro modalità della variabile *Diagnosi*

Se invece si analizza la distribuzione dell'età dei pazienti in funzione della terapia, dai boxplot in Figura 2.5 non si notano grandi differenze fra i pazienti che hanno effettuato una terapia (media = 76.63, mediana = 79) e quelli che non l'hanno effettuata (media = 76.9, mediana = 77). Dato il rifiuto dell'ipotesi di normalità per il gruppo che ha effettuato la terapia (Test di Shapiro-Wilk: $W^{oss} = 0.910$, p-value < 0.001), per valutare se le distribuzioni nei due gruppi sono significativamente diverse, si utilizza il test non parametrico di Mann-Whitney. Tale test porta ad accettare l'ipotesi di uguaglianza dei due gruppi ($W^{oss} = 1309$, p-value = 0.800), per cui si conferma che la distribuzione dell'età è significativamente uguale fra i pazienti che hanno effettuato una terapia e i pazienti che non ne hanno effettuata neanche una.

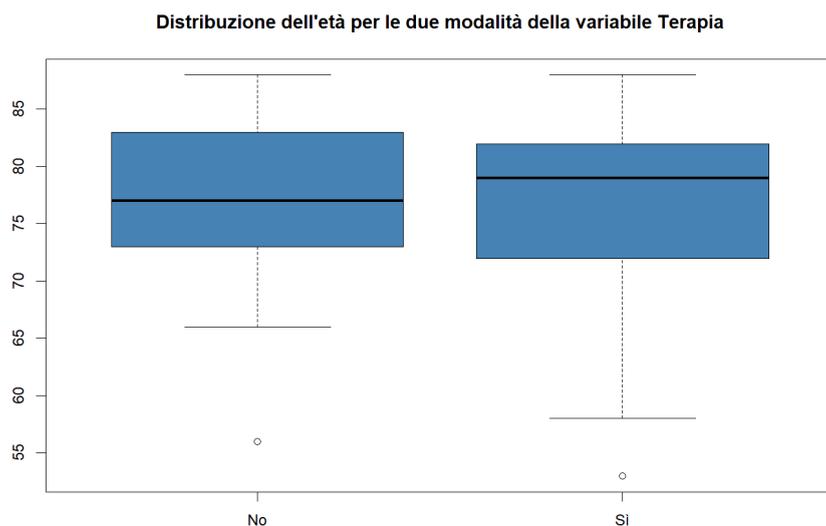


Figura 2.5. Boxplot della variabile *Età* suddivisa nelle due modalità della variabile *Terapia*

Dalla Figura 2.6 si osserva che gli anni di scuola frequentati dai pazienti si distribuiscono diversamente a seconda della loro diagnosi. Il range dei valori assunti e la variabilità appaiono diversi tra i quattro gruppi. L'ipotesi di normalità viene accettata solo per il gruppo dei pazienti con diagnosi lieve (Test di Shapiro-Wilk: $W^{oss} = 0.940$, p-value = 0.454). Tuttavia, il test non parametrico di Kruskal-Wallis porta all'accettazione dell'ipotesi nulla di uguaglianza delle distribuzioni (Kruskal-Wallis chi-squared = 2.786, p-value = 0.426). Perciò risulta che la distribuzione della *Scolarità* è significativamente uguale fra i pazienti con diagnosi diverse.

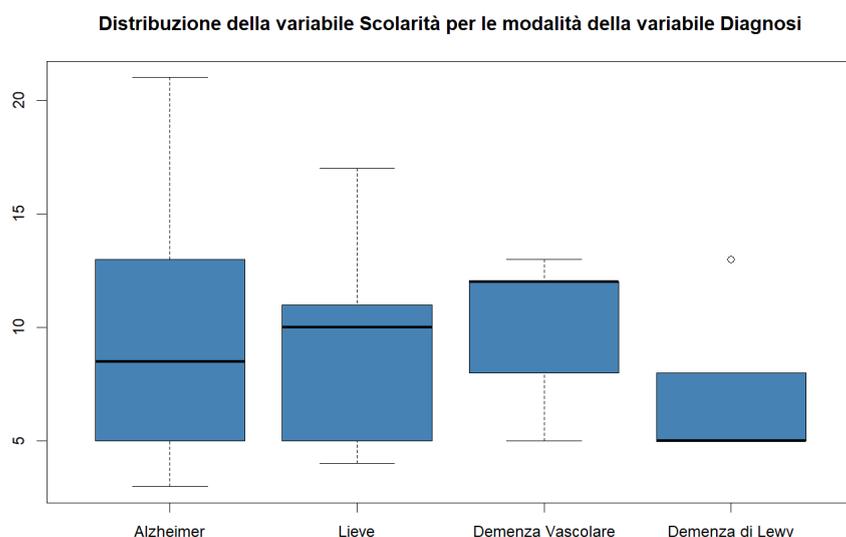


Figura 2.6. Boxplot della variabile *Scolarità* suddivisa nelle quattro modalità della variabile *Diagnosi*

Si esaminano le distribuzioni delle variabili dei test cognitivi in funzione della variabile *Tempo*. Vengono riportati solo i risultati rilevanti, ossia quelli che evidenziano differenze significative nella distribuzione delle variabili dei test cognitivi tra i diversi intervalli di tempo. I confronti vengono effettuati a coppie per la variabile *Tempo*, al fine di individuare eventuali differenze significative tra il primo e il secondo tempo per un dato test cognitivo, tra il secondo e il terzo tempo e, infine, tra il terzo e il quarto tempo.

Nella Figura 2.7 si nota che le distribuzioni della variabile *MMSEPG* del secondo e quarto tempo si discostano leggermente, verso valori più elevati, rispetto agli altri due tempi. Tale osservazione suggerisce un miglioramento dei pazienti nel test MMSE tra il primo e secondo tempo, un peggioramento tra il secondo e il terzo, seguito da un ulteriore miglioramento tra il terzo e quarto tempo. Dato che, come riportato nel paragrafo precedente, per le distribuzioni del primo e quarto tempo non è accettata l'ipotesi di normalità, si è optato per utilizzare il test non parametrico di Wilcoxon per dati appaiati per confrontare le distribuzioni della variabile *MMSEPG* tra il primo e secondo tempo. Tale test ha riportato un p-value inferiore a 0.001 ($W^{OSS} = 2499$) e un intervallo di confidenza per la mediana della differenza dei risultati del test cognitivo nei primi due tempi pari a [0.50, 2.00]. Pertanto, si rifiuta l'ipotesi di uguaglianza tra i due tempi.

Per il confronto tra le distribuzioni della variabile *MMSEPG* tra il secondo e il terzo tempo, si è invece utilizzato il test t di Student per dati appaiati. In questo caso, il test ha riportato un p-value di 0.002 ($W^{OSS} = -3.15$) e un intervallo di confidenza per la media della differenza tra il terzo e il secondo tempo pari a [-1.56, -0.35]. Anche in questo caso si rifiuta l'ipotesi di uguaglianza tra i due tempi.

Infine, per il confronto tra il terzo e quarto tempo, si è nuovamente utilizzato il test non parametrico di Wilcoxon per dati appaiati. Il test ha riportato un p-value di 0.01 ($W^{OSS} = 1054.5$) e un intervallo di confidenza per la mediana della differenza tra il quarto e il terzo tempo pari a [0.00002, 1.5]. Anche in questo caso si rifiuta l'ipotesi di uguaglianza tra i due tempi.

I risultati ottenuti confermano quanto descritto in precedenza, ossia l'osservazione di un miglioramento dal primo al secondo tempo, seguito da un peggioramento e infine nuovamente un miglioramento.

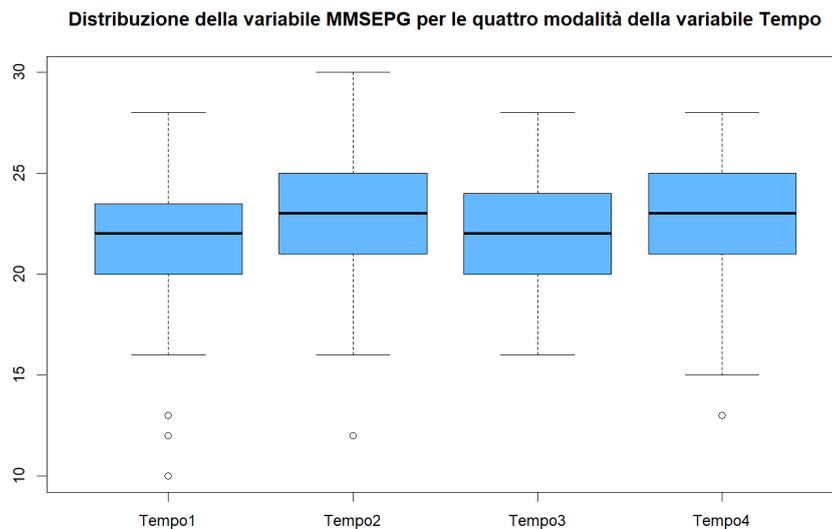


Figura 2.7. Boxplot della variabile *MMSEPG* suddivisa nelle quattro modalità della variabile *Tempo*

In Figura 2.8 sono rappresentate le quattro diverse distribuzioni della variabile *TOTALE.DAFS* per ciascuna modalità della variabile *Tempo*. Anche in questo caso, si può osservare che le distribuzioni per il secondo e quarto tempo sono spostate verso valori più alti del test DAFS. La variabilità è molto simile per i quattro tempi. Poiché solo per la distribuzione del quarto tempo non è soddisfatta l'ipotesi di normalità, viene utilizzato il test t di Student per dati appaiati per confrontare il primo e il secondo tempo, così come il terzo e quarto tempo. Per entrambi i confronti tale test riporta p-value inferiori a 0.001 (rispettivamente, $W^{OSS} = 11.47$ e $W^{OSS} = -8.72$), il che suggerisce la presenza di differenze significative tra i due tempi e porta al rifiuto dell'ipotesi di uguaglianza di essi. Inoltre, gli intervalli di confidenza per la media della differenza tra tempo due e tempo uno e tra tempo tre e tempo due sono, rispettivamente, $[4.42, 6.27]$ e $[-7.20, -4.52]$. Questi intervalli di confidenza evidenziano un miglioramento dei pazienti tra il primo e secondo tempo nel test cognitivo DAFS, seguito da un peggioramento degli stessi tra il secondo e terzo tempo. Per il confronto tra le distribuzioni del terzo e quarto tempo, viene utilizzato il test non parametrico di Wilcoxon per dati appaiati. Questo test porta al rifiuto dell'ipotesi di uguaglianza tra i due tempi, poiché il valore del p-value è inferiore a 0.001 ($W^{OSS} = 1529$) e l'intervallo di confidenza per la mediana della differenza tra il

quarto e il terzo tempo è pari a [2.50, 5.50]. Ciò indica che si verifica un ulteriore miglioramento dei pazienti nel test DAFS tra il terzo e quarto tempo.

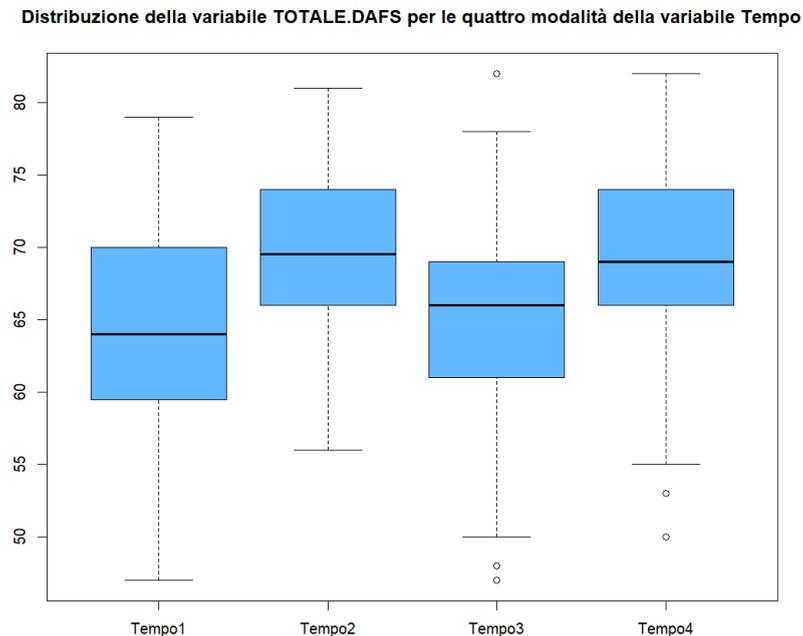


Figura 2.8. Boxplot della variabile *TOTALE.DAFS* suddivisa nelle quattro modalità della variabile *Tempo*

Anche considerando la distribuzione della variabile *TOT.CADL* nelle quattro modalità della variabile *Tempo*, si osserva che le distribuzioni per il secondo e quarto tempo si discostano dalle altre (Figura 2.9). Queste distribuzioni presentano quantili collocati più in alto rispetto agli altri due tempi, nonché un range di valori assunti e una variabilità minori. In tutti e quattro i tempi, si rifiuta l'ipotesi di normalità della variabile *TOT.CADL*. Di conseguenza, per confrontare il primo tempo con il secondo, il secondo con il terzo e il terzo con il quarto, si utilizza il test non parametrico di Wilcoxon per dati appaiati. In tutti e tre i confronti si ottengono valori del p-value inferiori a 0.001 (rispettivamente, $W^{OSS} = 2567$, $W^{OSS} = 19$, $W^{OSS} = 897$) portando al rifiuto dell'ipotesi di uguaglianza tra le coppie dei tempi. Gli intervalli di confidenza per la mediana della differenza tra i tempi sono rispettivamente [7.00, 11.00], [-12.50, -7.50] e [9.00, 12.50]. Da questi intervalli di confidenza emerge che anche in questo caso si osserva un miglioramento nei pazienti nel test CADL tra il primo e secondo tempo, seguito da un peggioramento tra il secondo e il terzo tempo e poi un ulteriore miglioramento tra il terzo e quarto tempo.

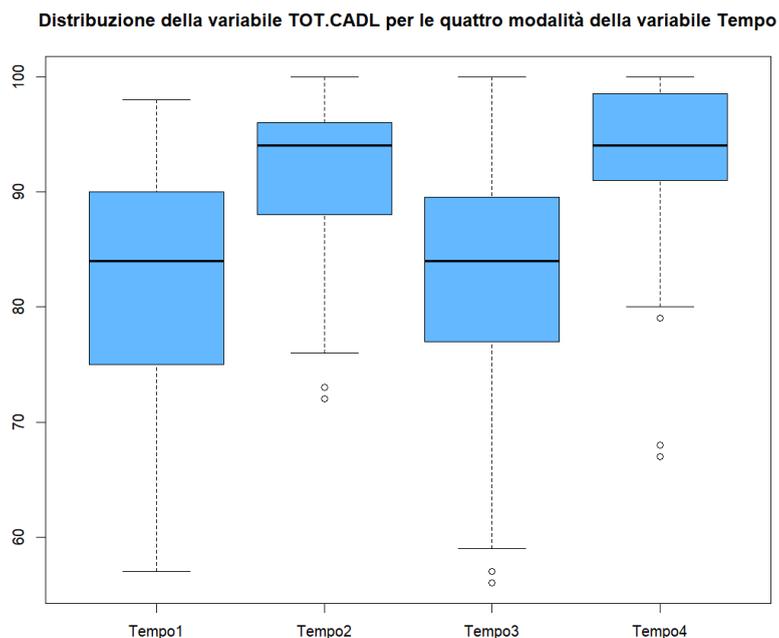


Figura 2.9. Boxplot della variabile *TOT.CADL* suddivisa nelle quattro modalità della variabile *Tempo*

Si osserva un ulteriore miglioramento dei pazienti nel *Test di Digit Span Forward* solo tra il primo e secondo tempo. Data la natura della variabile *DIGITFOR*, si applica il test non parametrico di Wilcoxon per dati appaiati al fine di confrontare le coppie dei tempi. Il test rifiuta l'ipotesi di uguaglianza delle distribuzioni del primo e secondo tempo (Test non parametrico di Wilcoxon: $W^{OSS} = 791$, p-value = 0.026, intervallo di confidenza per la mediana della differenza tra i tempi [0.00002, 1.00]).

Infine, analizzando tutte le combinazioni di coppie di variabili quantitative viene studiata la presenza o meno di correlazione. Dato l'obiettivo di questo studio, in riferimento alle variabili dei test cognitivi, ci si focalizza sulle correlazioni tra le variabili del primo e secondo tempo, del secondo e terzo tempo e del terzo e quarto tempo.

Nella Tabella 2.7 sono riportate le coppie di variabili per le quali il coefficiente di correlazione risulta essere significativo. Dalla tabella si può notare che ogni valore ottenuto del coefficiente di correlazione ha segno positivo, di conseguenza tra le variabili prese in considerazione si ha sempre una relazione direttamente proporzionale.

Coppie di variabili	Coefficienti di correlazione	p-value	
<i>MMSEPG tempo 1-2</i>	Spearman	0.51	0.008
<i>MAPG tempo 1-2</i>	Pearson	0.76	<0.001
<i>TOTALE.DAFS tempo 1-2</i>	Pearson	0.60	0.001
<i>TOT.CADL tempo 1-2</i>	Spearman	0.71	<0.001
<i>MMSEPG tempo 2-3</i>	Pearson	0.72	<0.001
<i>MAPG tempo 2-3</i>	Pearson	0.71	<0.001
<i>DIGITFOR tempo 2-3</i>	Spearman	0.44	0.026
<i>DIGITBACK tempo 2-3</i>	Spearman	0.64	<0.001
<i>TOTALE.DAFS tempo 2-3</i>	Pearson	0.44	0.027
<i>TOT.CADL tempo 2-3</i>	Spearman	0.58	0.002
<i>MMSEPG tempo 3-4</i>	Spearman	0.68	<0.001
<i>MAPG tempo 3-4</i>	Pearson	0.78	<0.001
<i>DIGITBACK tempo 3-4</i>	Spearman	0.58	0.002
<i>CORSIFOR tempo 3-4</i>	Spearman	0.61	0.001
<i>CORSIBACK tempo 3-4</i>	Spearman	0.75	<0.001
<i>Età CORSIBACK tempo 3</i>	Spearman	0.42	0.038
<i>Età CORSIBACK tempo 4</i>	Spearman	0.47	0.018
<i>Scolarità DIGITBACK tempo 1</i>	Spearman	0.41	0.040
<i>Scolarità DIGITFOR tempo 2</i>	Spearman	0.50	0.010
<i>Scolarità DIGITBACK tempo 3</i>	Spearman	0.47	0.019
<i>Scolarità TOT.CADL tempo 4</i>	Spearman	0.42	0.035

Tabella 2.7. Coefficiente di correlazione e rispettivo p-value del test relativo alle coppie di variabili per le quali il coefficiente di correlazione risulta significativo

CAPITOLO 3

Analisi preliminari sull'effetto delle attività terapeutiche di supporto

Questo capitolo si concentra sull'analisi dell'efficacia delle attività terapeutiche di supporto.

Dopo aver esaminato le differenze temporali delle variabili dei test cognitivi nel capitolo precedente, il presente capitolo si focalizza sull'efficacia delle terapie stesse. Inizialmente, viene esaminata l'esistenza di differenze significative nei test cognitivi nel gruppo dei pazienti che hanno eseguito almeno un'attività terapeutica di supporto (gruppo di studio) e nel gruppo di quelli che non ne hanno effettuata neanche una (gruppo di controllo) tra il primo e secondo tempo, tra il secondo e il terzo e tra il terzo e quarto tempo. Successivamente, vengono confrontati il gruppo di pazienti che hanno effettuato le terapie con il gruppo che non le ha svolte, al fine di valutare se le attività terapeutiche di supporto contribuiscono al miglioramento della qualità della vita dei pazienti misurata attraverso i test cognitivi.

Per quanto riguarda la variabile *MMSEPG*, si osserva un miglioramento significativo tra il primo e secondo tempo sia nei pazienti che hanno effettuato un'attività di supporto che in quelli che non ne hanno effettuata alcuna (Figura 3.1). Per il primo gruppo di pazienti, il test non parametrico di Wilcoxon riporta un p-value pari a 0.001 ($W^{OSS} = 905$) e un intervallo di confidenza per la mediana della differenza tra i tempi di [0.50, 2.00]. Per il gruppo di pazienti che non ha effettuato le terapie, il test t di Student riporta un p-value pari a 0.038 ($W^{OSS} = 2.15$) e un intervallo di confidenza per la media della differenza tra i tempi di [0.05, 1.94].

Tra il secondo e terzo tempo, invece, si osserva un peggioramento del gruppo dei pazienti che hanno eseguito la terapia (Test t di Student: $W^{OSS} = -2.37$, p-value = 0.022, intervallo di confidenza per la media della differenza tra i tempi [-1.71, -0.13]). Per il gruppo di pazienti che non eseguono le terapie, il test t di

Student accetta l'ipotesi di uguaglianza delle medie del secondo e terzo tempo (Test t di Student: $W^{OSS} = -2.04$, p-value = 0.052).

Infine, per quanto riguarda il confronto tra il terzo e quarto tempo, per entrambi i gruppi di pazienti si accetta l'ipotesi di uguaglianza delle medie dei due tempi, indicando che i pazienti non hanno mostrato nè miglioramenti nè peggioramenti significativi in quel periodo.

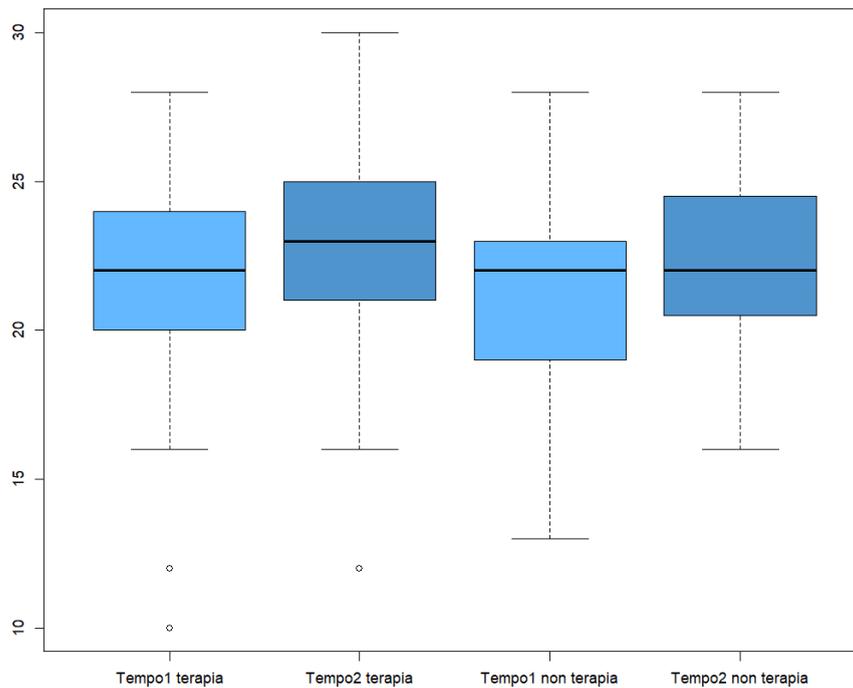


Figura 3.1. Boxplot della variabile *MMSEPG* suddivisa nel primo e secondo tempo per il gruppo di pazienti che ha effettuato la terapia (a sinistra) e per il gruppo di pazienti che non ha effettuato la terapia (a destra)

Confrontando i due gruppi di pazienti, non si è riscontrata alcuna differenza significativa nel test MMSE tra coloro che hanno fatto almeno un'attività di supporto e quelli che non ne hanno fatte. Per tutti e tre i periodi considerati, il test t di Student riporta p-value pari a 0.927 ($W^{OSS} = 0.09$) tra il primo e secondo tempo, 0.903 ($W^{OSS} = 0.12$) tra il secondo e terzo e 0.867 ($W^{OSS} = -0.17$) tra il terzo e quarto tempo, accettando l'ipotesi di uguaglianza delle medie delle differenze tra i tempi nei due gruppi di pazienti. Risulta quindi che la terapia non ha dimostrato efficacia nel miglioramento della qualità di vita dei pazienti.

Nella Figura 3.2 si nota che la distribuzione della variabile *DIGITFOR* per i pazienti che effettuano la terapia è spostata verso valori minori nel primo tempo rispetto al secondo tempo, indicando un miglioramento dei pazienti dopo la terapia. Infatti, per questo gruppo di pazienti, l'ipotesi di uguaglianza delle distribuzioni nel primo e secondo tempo viene rifiutata. Il test non parametrico di Wilcoxon riporta un p-value di 0.031 ($W^{OSS} = 330$) e un intervallo di confidenza per la mediana della differenza tra i due tempi pari a [0.00006, 1]. Al contrario, per il gruppo dei pazienti che non effettuano neanche una terapia, le due distribuzioni della variabile *DIGITFOR* in Figura 3.2 sono uguali. In questo caso, il test non parametrico di Wilcoxon accetta l'ipotesi di uguaglianza delle distribuzioni ($W^{OSS} = 64.5$, p-value = 0.350). Pertanto, per questo gruppo di pazienti non è stato osservato alcun miglioramento. Per quanto riguarda il confronto tra il secondo e terzo tempo e tra il terzo e quarto tempo nei due gruppi di pazienti, si accetta sempre l'ipotesi di uguaglianza della mediana nei tempi, indicando che i pazienti non hanno mostrato nè miglioramenti nè peggioramenti significativi in quei periodi.

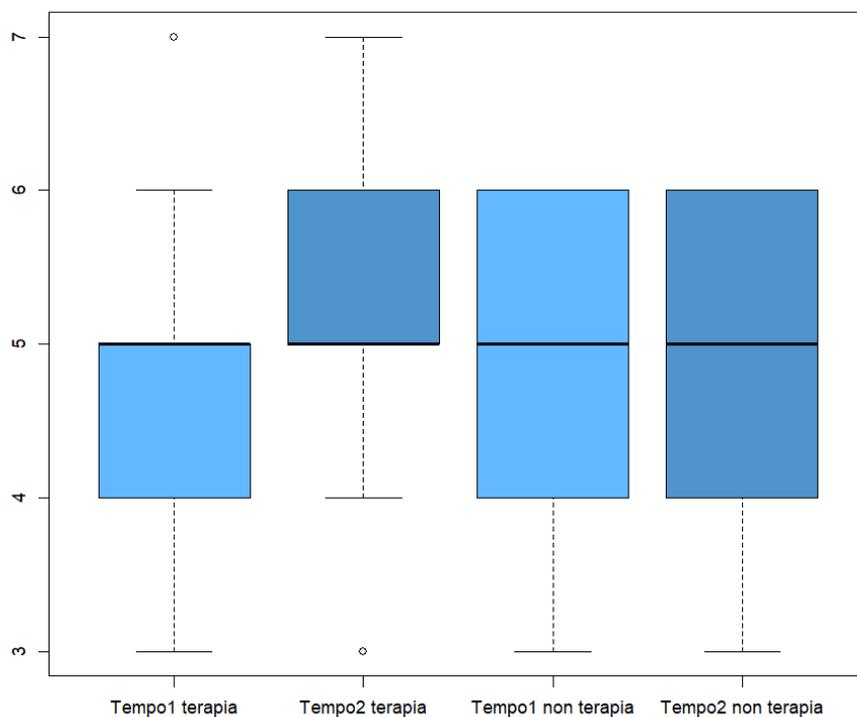


Figura 3.2. Boxplot della variabile *DIGITFOR* suddivisa nel primo e secondo tempo per il gruppo di pazienti che ha effettuato la terapia (a sinistra) e per il gruppo di pazienti che non ha effettuato la terapia (a destra)

Confrontando i due gruppi di pazienti, non si è riscontrata alcuna differenza significativa nel *Test di Digit Span Forward* tra coloro che hanno fatto almeno un'attività di supporto e quelli che non ne hanno fatte. Per tutti e tre i periodi considerati, il test non parametrico di Wilcoxon riporta p-value pari a 0.360 ($W^{oss} = 1226$) tra il primo e secondo tempo, 0.408 ($W^{oss} = 531$) tra il secondo e terzo e 0.238 ($W^{oss} = 312$) tra il terzo e quarto tempo, accettando l'ipotesi di uguaglianza delle mediane delle differenze tra i tempi dei due gruppi di pazienti. Risulta quindi che, anche in questo caso, la terapia non ha dimostrato efficacia nel miglioramento della qualità di vita dei pazienti.

Per quanto riguarda la variabile *CORSIFOR*, non sono state osservate differenze significative nè nel primo gruppo di pazienti che hanno effettuato almeno un'attività terapeutica di supporto né nel secondo gruppo che non ne ha effettuata alcuna tra il primo e secondo tempo, così come tra il terzo e quarto tempo. Tuttavia, per il secondo gruppo di pazienti, è emerso un risultato significativo tra il secondo e terzo tempo. Il test non parametrico di Wilcoxon riporta un p-value pari a 0.036 ($W^{oss} = 3$) e un intervallo di confidenza per la mediana della differenza tra i due tempi pari a [-2.00, -0.00002]. Pertanto, si rifiuta l'ipotesi di uguaglianza delle mediane dei due tempi. Dall'intervallo di confidenza si deduce che c'è stato un peggioramento nel *Test di Corsi Forward* per coloro che non hanno effettuato le terapie (Figura 3.3).

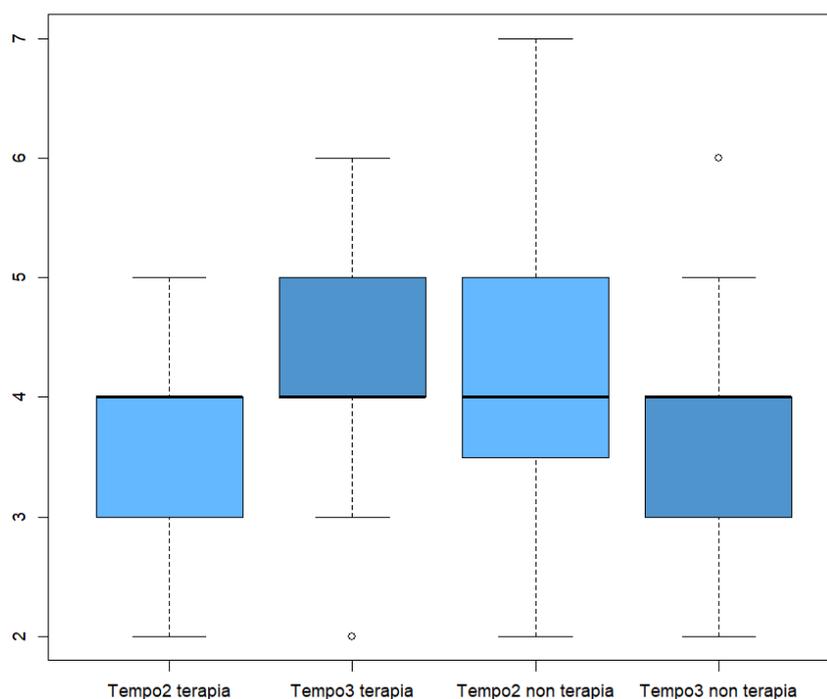


Figura 3.3. Boxplot della variabile *CORSIFOR* suddivisa nel secondo e terzo tempo per il gruppo di pazienti che ha effettuato la terapia (a sinistra) e per il gruppo di pazienti che non ha effettuato la terapia (a destra)

Effettuando un confronto tra i due gruppi di pazienti, è emersa una differenza significativa tra il secondo e terzo tempo. Infatti, il test non parametrico di Wilcoxon rifiuta l'ipotesi di uguaglianza delle mediane delle differenze tra i due tempi per i due gruppi di pazienti ($W^{oss} = 471$, p-value = 0.015). Questo risultato suggerisce che i pazienti che hanno effettuato le terapie tra il primo e secondo tempo sono riusciti a mantenere il loro punteggio nel *Test di Corsi Forward* tra il secondo e terzo tempo, mentre si è verificato un peggioramento nel test cognitivo per coloro che non hanno svolto terapie.

Dalla Figura 3.4 è evidente che ci sono delle differenze nella distribuzione della variabile *TOTALE.DAFS* tra il primo e secondo tempo sia per i pazienti che hanno effettuato la terapia sia per quelli che non l'hanno effettuata. Le distribuzioni del secondo tempo sono spostate verso valori più alti rispetto al primo tempo. Tramite l'utilizzo di un test t di Student, si rifiuta l'ipotesi di uguaglianza delle medie delle distribuzioni dei due tempi in entrambi i gruppi di pazienti, in quanto ambedue i p-value sono inferiori a 0.001 (rispettivamente, $W^{oss} = 7.69$ e $W^{oss} = 9.09$).

L'intervallo di confidenza della media della differenza tra i due tempi per i pazienti che hanno effettuato le terapie è [3.33, 5.68], mentre per coloro che non le hanno effettuate è [5.14, 8.09]. Questo significa che in entrambi i gruppi si è verificato un miglioramento tra il primo e secondo tempo.

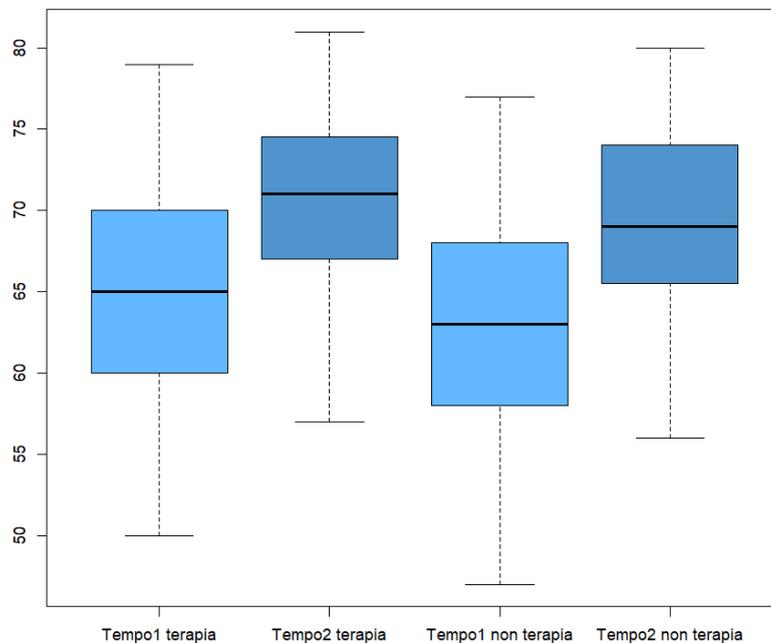


Figura 3.4. Boxplot della variabile *TOTALE.DAFS* suddivisa nel primo e secondo tempo per il gruppo di pazienti che ha effettuato la terapia (a sinistra) e per il gruppo di pazienti che non ha effettuato la terapia (a destra)

Anche in questo caso, dalla Figura 3.5 emerge che ci sono delle differenze nella distribuzione della variabile *TOTALE.DAFS* tra il secondo e il terzo tempo sia per coloro che hanno eseguito le terapie, sia per coloro che non le hanno eseguite. Entrambe le distribuzioni del terzo tempo sono spostate verso valori inferiori rispetto al secondo tempo, suggerendo un possibile peggioramento in entrambi i gruppi di pazienti. Questo viene confermato dal test t di Student, il quale riporta p-value inferiori a 0.001 (rispettivamente, $W^{OSS} = -7.26$ e $W^{OSS} = -5.04$). Gli intervalli di confidenza per la media della differenza tra i due tempi sono [-7.15, -4.03] per il gruppo di pazienti in studio e [-8.85, -3.71] per il gruppo di controllo.

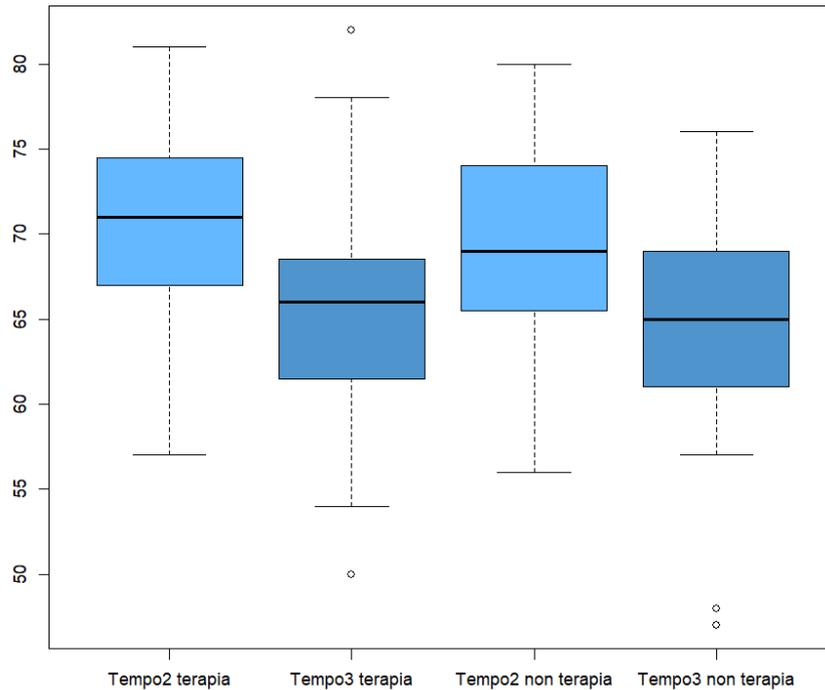


Figura 3.5. Boxplot della variabile *TOTALE.DAFS* suddivisa nel secondo e terzo tempo per il gruppo di pazienti che ha effettuato la terapia (a sinistra) e per il gruppo di pazienti che non ha effettuato la terapia (a destra)

Allo stesso modo, in Figura 3.6 si osserva un possibile miglioramento dal terzo tempo al quarto per entrambi i gruppi di pazienti. Il test t di Student rifiuta l'ipotesi di uguaglianza delle medie tra le distribuzioni del terzo e quarto tempo, sia nel gruppo di studio ($W^{OSS} = 6.32$; p-value < 0.001; intervallo di confidenza per la media della differenza tra i due tempi [3.14, 6.09]), sia nel gruppo di controllo ($W^{OSS} = 2.61$; p-value = 0.016; intervallo di confidenza per la media della differenza tra i due tempi [0.48, 4.18]). Questi risultati confermano un ulteriore miglioramento nel test DAFS tra il terzo e quarto tempo, sia per i pazienti che hanno svolto almeno un'attività terapeutica di supporto sia per quelli che non le hanno svolte.

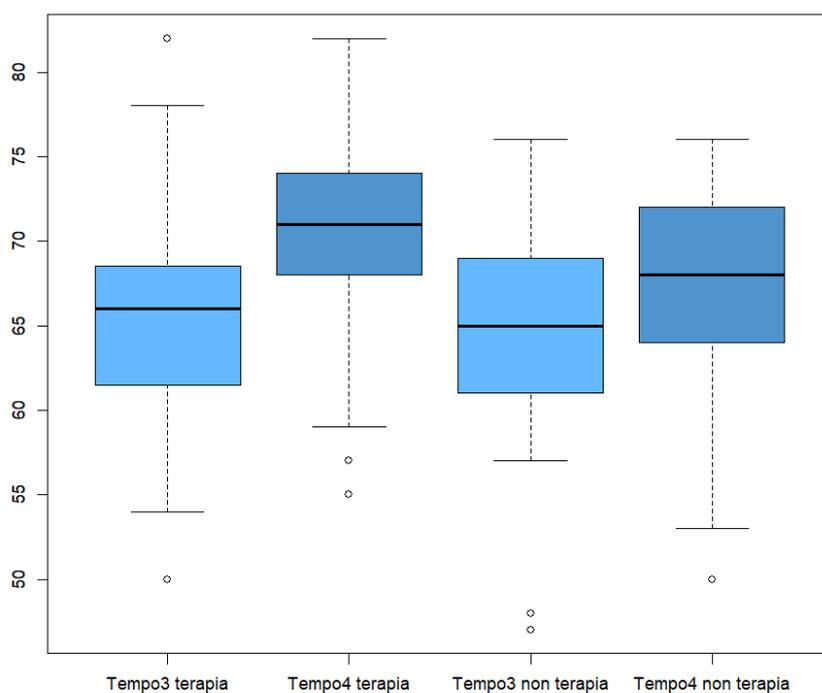


Figura 3.6. Boxplot della variabile *TOTALE.DAFS* suddivisa nel terzo e quarto tempo per il gruppo di pazienti che ha effettuato la terapia (a sinistra) e per il gruppo di pazienti che non ha effettuato la terapia (a destra)

Nel confronto tra il gruppo di controllo e il gruppo di studio, si è riscontrata una differenza significativa solo tra il primo e secondo tempo. Infatti, il test t di Student riporta un p-value pari a 0.027 ($W^{OSS} = -2.25$). Dalla Figura 3.7 si può osservare che la distribuzione della differenza nei valori del test tra il primo e secondo tempo per il gruppo di studio presenta valori inferiori rispetto alla distribuzione del gruppo di controllo. Questo suggerisce che i pazienti che non hanno effettuato le terapie hanno mostrato un miglioramento maggiore rispetto a quelli che le hanno svolte. Tuttavia, è importante notare che questa conclusione non tiene conto del fatto che il gruppo di controllo parte da valori iniziali del test DAFS più bassi e ha quindi una possibilità di miglioramento quantitativamente maggiore rispetto all'altro gruppo. I due gruppi, infatti, non sono omogenei al primo tempo (Test t di student: $W^{OSS} = 2.39$, p-value = 0.018). Per ovviare a questo problema nel prossimo capitolo si ricorre a un altro approccio: l'analisi della covarianza.

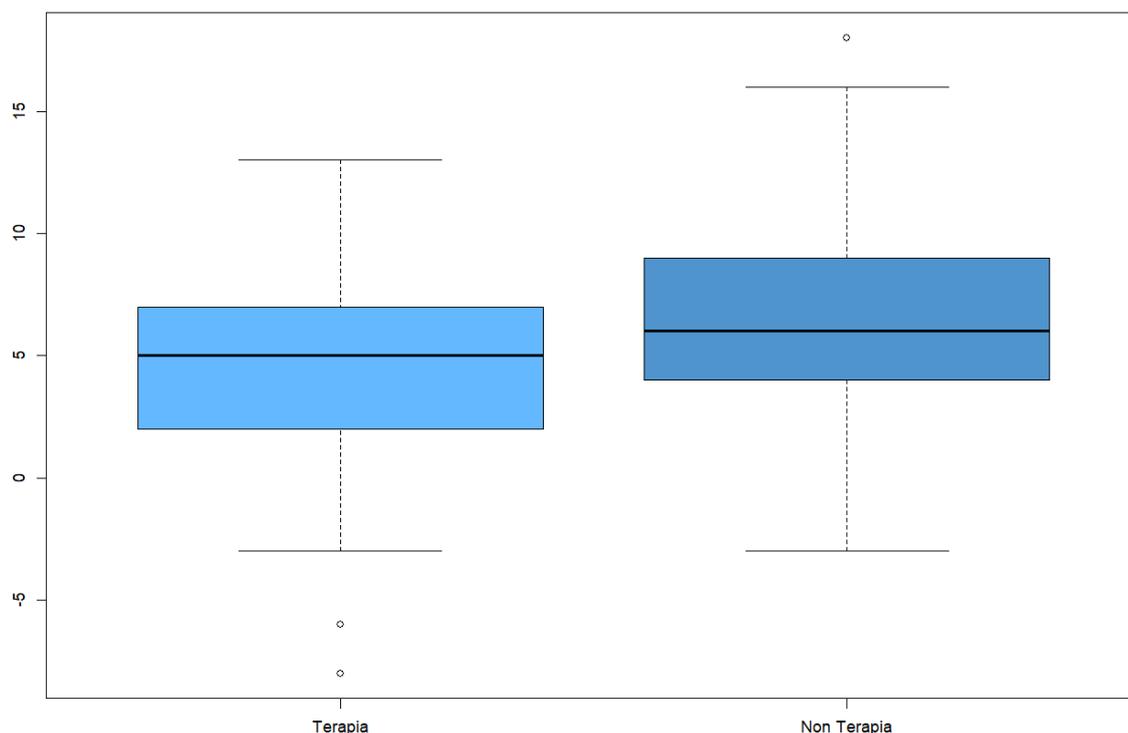


Figura 3.7. Boxplot della differenza dei valori del primo e secondo tempo della variabile *TOTALE.DAFS* per il gruppo di pazienti che ha effettuato la terapia (a sinistra) e per il gruppo di pazienti che non ha effettuato la terapia (a destra)

Anche per la variabile *TOT.CADL* sono emerse differenze significative tra i diversi periodi sia nel gruppo di studio che nel gruppo di controllo. Nel gruppo di studio, si è osservato un miglioramento dei pazienti tra il primo e secondo tempo (Test non parametrico di Wilcoxon: $W^{OSS} = 786$; p-value < 0.001; intervallo di confidenza della mediana della differenza tra i due tempi [6.00, 12.5]), un peggioramento tra il secondo e terzo tempo (Test non parametrico di Wilcoxon: $W^{OSS} = 14$; p-value < 0.001; intervallo di confidenza della mediana della differenza tra i due tempi [-13.5, -5.50]) e un ulteriore miglioramento tra il terzo e quarto tempo (Test non parametrico di Wilcoxon: $W^{OSS} = 249$; p-value < 0.001; intervallo di confidenza della mediana della differenza tra i due tempi [7.00, 13.5]). Un comportamento analogo si è verificato nel gruppo di controllo. Si è riscontrato un miglioramento tra il primo e secondo tempo (Test non parametrico di Wilcoxon: $W^{OSS} = 527$; p-value < 0.001; intervallo di confidenza della mediana della differenza tra i due tempi [7.00, 11.0]), un peggioramento tra il secondo e il terzo tempo (Test non parametrico di Wilcoxon: $W^{OSS} = 0$; p-value < 0.001; intervallo di confidenza della mediana della differenza tra i

due tempi [-14.5, -7.50]) e un ulteriore miglioramento tra il terzo e il quarto tempo (Test non parametrico di Wilcoxon: $W^{oss} = 210$; p-value < 0.001; intervallo di confidenza della mediana della differenza tra i due tempi [8.50, 13.5]).

Attraverso il confronto tra il gruppo di controllo e quello di studio, si è constatato che effettuare almeno un'attività terapeutica di supporto non è risultato mai significativamente più efficace rispetto a non effettuare attività per il test cognitivo CADL.

Nel caso delle variabili *CORSIBACK*, *DIGITBACK* e *MAPG* non sono emerse differenze significative nei periodi considerati, sia per i pazienti che hanno eseguito le terapie, sia per coloro che non le hanno eseguite. Inoltre, per queste tre variabili, la terapia non è risultata essere efficace nel migliorare le prestazioni dei pazienti nei test cognitivi di *Corsi Backward*, di *Digit Span Backward* e delle *Matrici Attenzionali* in nessuno dei tre periodi presi in considerazione.

CAPITOLO 4

Analisi della covarianza

Nel presente capitolo, si approfondisce il modello dell'analisi della covarianza (ANCOVA) nel contesto dei dati pre-post trattamento e del confronto tra gruppo dei casi e gruppo dei controlli. Dopo un breve richiamo teorico dell'ANCOVA (si veda ad esempio Ventura e Racugno, 2017, Cap. 8), si applica questo modello alle variabili dei test cognitivi, allo scopo di verificare se la terapia di studio si dimostra significativamente più efficace rispetto all'assenza di tale terapia.

4.1 Analisi della covarianza

L'analisi della covarianza è un modello di regressione lineare che può essere utilizzato per confrontare le misurazioni post-trattamento tra il gruppo dei casi e quello dei controlli, a parità di misurazioni pre-trattamento. In questo modo, l'effetto delle misurazioni pre-trattamento viene eliminato, consentendo di valutare solo la differenza delle misurazioni post-trattamento tra il gruppo dei casi e quello dei controlli.

Il modello ANCOVA è definito come segue:

$$Y = \beta_1 + \beta_2 x_2 + \beta_3 x_3 + \varepsilon,$$

dove Y rappresenta la variabile risposta, ovvero la misura post-trattamento, x_2 è la covariata che indica la misura pre-trattamento e x_3 è una variabile dummy che assume il valore 0 se non si è sottoposti a nessuna terapia e 1 se si è sottoposti a terapia. I parametri β_1 , β_2 e β_3 sono i coefficienti ignoti di regressione che rappresentano la relazione tra Y e le variabili esplicative, ε rappresenta l'errore casuale del modello, che si assume indipendente e identicamente distribuito secondo una normale con media zero e varianza ignota σ^2 .

È di interesse verificare se i coefficienti di regressione sono significativi mediante l'utilizzo del test t di Student per testare l'ipotesi di nullità di ciascun coefficiente. Si presta particolare attenzione al coefficiente β_2 , poiché il rifiuto dell'ipotesi nulla ci permette di affermare che le attività terapeutiche di supporto sono significativamente efficaci.

Un'altro test importante riguarda la nullità di tutti i coefficienti di regressione (esclusa l'intercetta β_1) e si utilizza la statistica test F . Questo test può anche essere interpretato come un test di significatività per il coefficiente di determinazione R^2 , che è un indicatore della bontà di adattamento del modello ai dati. Il test di nullità di tutti i coefficienti è quindi un test sulla bontà del modello nel suo complesso.

Per valutare la presenza di un effetto di interazione tra le covariate, è necessario confrontare il modello precedente con il modello che includa un termine di interazione tra x_2 e x_3 . Il modello sarebbe quindi:

$$Y = \beta_1 + \beta_2 x_2 + \beta_3 x_3 + \beta_4 x_4 + \varepsilon,$$

dove x_4 indica l'interazione tra x_2 e x_3 ($x_2 x_3$). Questo modello viene applicato a tutte le variabili dei test cognitivi, ma nel seguito vengono riportati solo i modelli dove l'interazione risulta essere significativa.

L'ANCOVA rappresenta uno strumento statistico più potente rispetto ai test di verifica delle ipotesi usati nel capitolo precedente, poiché consente di confrontare le misurazioni post-trattamento tra i due gruppi, a parità di valori nel pre-trattamento, anche quando i due gruppi non sono tra loro omogenei, come nel caso della variabile *TOTALE.DAFS*.

4.2 ANCOVA per le variabili dei test cognitivi

Dopo aver presentato le caratteristiche fondamentali dell'analisi della covarianza, il modello viene applicato alle variabili dei test cognitivi.

La Tabella 4.1 riporta i principali risultati ottenuti dall'adattamento dei modelli ANCOVA alle variabili dei test cognitivi, confrontando i valori tra il primo e secondo tempo. Un aspetto evidente è che tutti i coefficienti β_2 delle variabili pre-terapia risultano significativi in tutti i modelli stimati. Ciò conferma l'ipotesi che esista una forte relazione tra le variabili del primo tempo e quelle del secondo tempo. L'intercetta β_1 risulta essere significativa per tutti i modelli, tranne che per la variabile *MAPG*. Il test di nullità di tutti i coefficienti di regressione indica che la bontà del modello è buona per tutte le variabili.

Si considera ora la stima del coefficiente di regressione β_3 , il più rilevante per questo studio, in quanto relativo alla variabile *Terapia*. Tuttavia, per nessuna delle variabili dei test cognitivi questo coefficiente risulta essere significativo. Pertanto, non si osserva una differenza significativa tra lo svolgimento delle attività terapeutiche di supporto e l'assenza di tali attività tra il primo e secondo tempo.

<i>Variabile</i>	$\hat{\beta}_1$	$\hat{\beta}_2$	$\hat{\beta}_3$	<i>F</i>
	p-value	p-value	p-value	p-value
<i>MMSEPG</i>	7.79 <0.001	0.68 <0.001	0.18 0.698	36.83 <0.001
<i>MAPG</i>	6.06 0.057	0.80 <0.001	1.68 0.267	57.83 <0.001
<i>DIGITFOR</i>	3.26 <0.001	0.36 <0.001	0.08 0.604	7.22 0.001
<i>DIGITBACK</i>	2.02 <0.001	0.37 0.005	0.11 0.592	4.29 0.017
<i>CORSIFOR</i>	1.93 <0.001	0.54 <0.001	-0.19 0.327	13.31 <0.001
<i>CORSIBACK</i>	1.82 <0.001	0.52 <0.001	-0.03 0.874	11.92 <0.001
<i>TOTALE.DAFS</i>	27.8 <0.001	0.66 <0.001	-0.96 0.246	67.36 <0.001
<i>TOT.CADL</i>	57.1 <0.001	0.42 <0.001	0.77 0.563	17.52 <0.001

Tabella 4.1. Stime dei coefficienti di regressione e il test di nullità di tutti i coefficienti di regressione del modello ANCOVA per le variabili dei test cognitivi del primo e secondo tempo con relativi p-value

Nella Tabella 4.2 sono presentati i risultati principali dei modelli relativi alle variabili *CORSIFOR* e *TOT.CADL* in cui è stata riscontrata un'interazione significativa tra il primo e secondo tempo. Dalla significatività del coefficiente β_2 emerge che anche in questi modelli esiste una relazione forte tra variabili del primo e del secondo tempo. Considerando l'effetto dell'interazione, il coefficiente β_3 risulta ora significativo e indica che le attività terapeutiche sono state efficaci nel migliorare i risultati dei pazienti nei test cognitivi di *Corsi Forward* e CADL tra il primo e secondo tempo. Il coefficiente β_4 , quello relativo all'interazione, risulta significativo suggerendo che l'effetto della terapia sulla variabile risposta varia in base alle misurazioni pre-terapia.

<i>Variabile</i>	$\hat{\beta}_1$	$\hat{\beta}_2$	$\hat{\beta}_3$	$\hat{\beta}_4$	<i>F</i>
	p-value	p-value	p-value	p-value	p-value
<i>CORSIFOR</i>	0.54 0.426	0.88 <0.001	2.11 0.017	-0.58 0.008	12.00 <0.001
<i>TOT.CADL</i>	41.91 <0.001	0.60 <0.001	30.09 0.009	-0.36 0.010	14.94 <0.001

Tabella 4.2. Stime dei coefficienti di regressione e il test di nullità di tutti i coefficienti di regressione del modello ANCOVA con interazione per le variabili *CORSIFOR* e *TOT.CADL* del primo e secondo tempo con relativi p-value

Il modello stimato è rappresentato in Figura 4.1, la quale evidenzia che le attività terapeutiche di supporto risultano efficaci quando la variabile *CORSIFOR* assume valori bassi nel primo tempo, rispetto a non svolgere alcuna di queste attività. Tuttavia, per valori elevati della variabile nel primo tempo, non emerge alcuna efficacia di tali attività. Pertanto, i pazienti che presentano valori bassi nel test di *Corsi Forward* nel primo tempo traggono beneficio dallo svolgimento delle terapie, poiché ciò aiuta a migliorare i loro risultati. Al contrario, per coloro che già nel primo tempo mostrano valori elevati nel test cognitivo, le attività terapeutiche sembrano non essere efficaci.

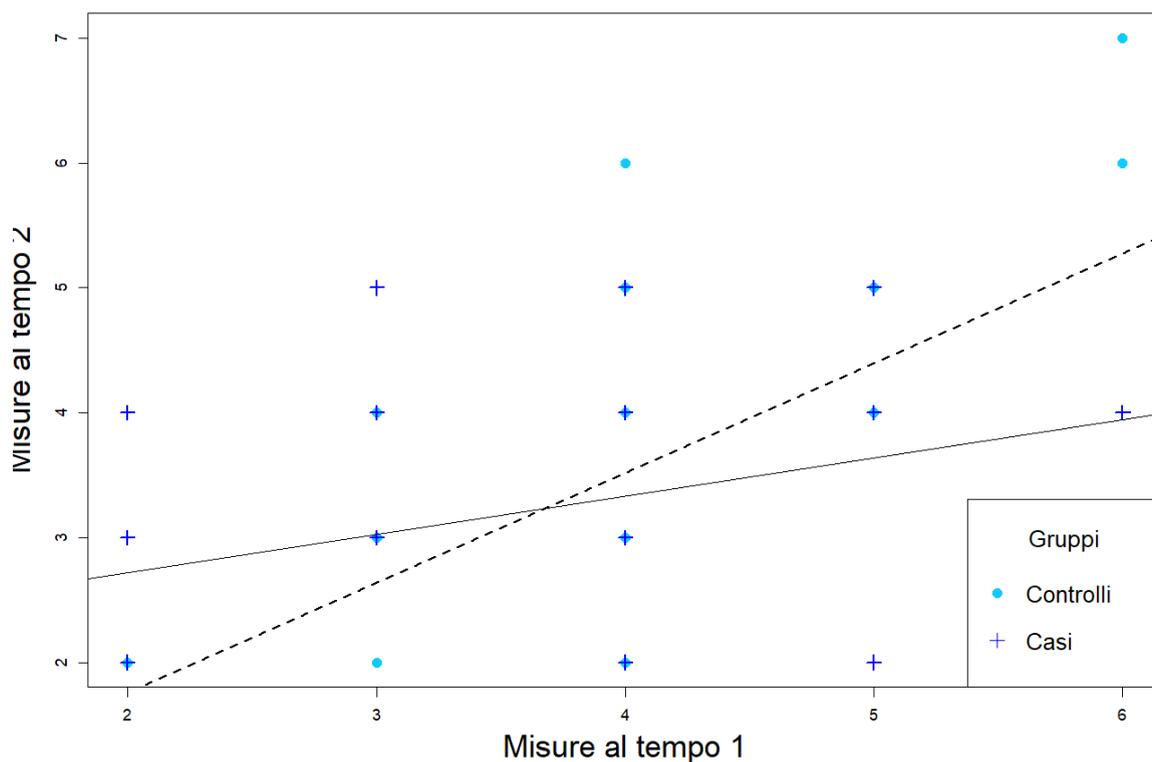


Figura 4.1. Modello ANCOVA con interazione stimato per la variabile *CORSIFOR* nel primo e secondo tempo (casi: linea continua, controlli: linea tratteggiata)

Nella Figura 4.2 è riportato il modello ANCOVA con interazione stimato per la variabile *TOT.CADL*. I risultati evidenziano che, a parità di valori del primo tempo, le attività terapeutiche hanno dimostrato di essere efficaci nel migliorare i punteggi dei pazienti nel test CADL rispetto a non svolgere alcuna attività. Tuttavia, per i pazienti che presentano valori elevati al primo tempo per questo test cognitivo le attività non risultano apportare alcun beneficio nel miglioramento dei risultati del paziente rispetto a non eseguire alcuna attività terapeutica.

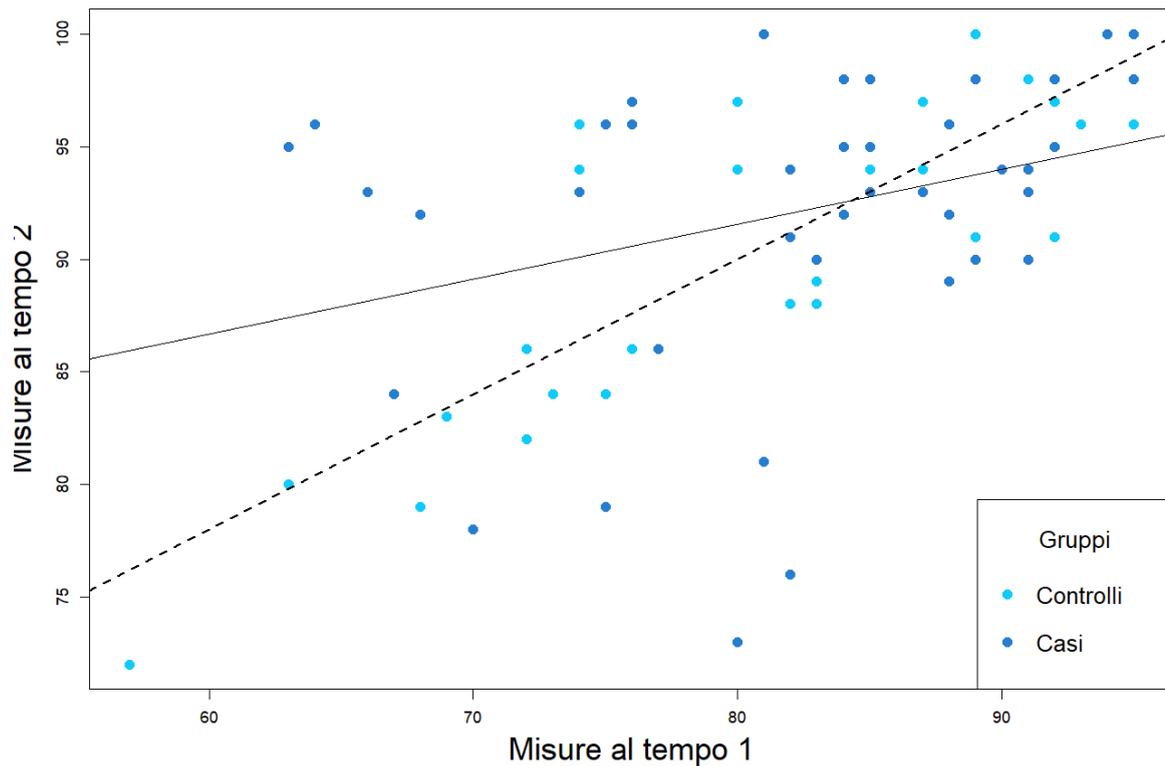


Figura 4.2. Modello ANCOVA con interazione stimato per la variabile *TOT.CADL* nel primo e secondo tempo (casi: linea continua, controlli: linea tratteggiata)

Per confrontare il modello completo, che include l'interazione, con il modello ridotto, che non la include per le variabili *CORSIFOR* e *TOT.CADL*, si utilizza il test del log-rapporto di verosimiglianza. Questo test verifica la nullità di un sottoinsieme di coefficienti di regressione (si veda ad esempio Grigoletto et al., 2017, Cap. 4). Nel caso specifico, il test equivale a valutare la significatività del coefficiente β_4 , poiché il modello completo include solo l'interazione come variabile esplicativa aggiuntiva rispetto al modello ridotto. Tale test riporta un p-value pari a 0.008 ($W^{OSS} = 7.32$) per la variabile *CORSIFOR* e 0.011 ($W^{OSS} = 6.85$) per la variabile *TOT.CADL*, portando al rifiuto dell'ipotesi di nullità del coefficiente β_4 in entrambi i modelli. Questo implica che il modello completo è preferibile poiché è in grado di spiegare meglio i dati osservati.

Inoltre, il test di nullità di tutti i coefficienti di regressione indica che la bontà dei modelli con interazione per entrambe le variabili è buona (Tabella 4.2), fornendo ulteriori prove a sostegno del fatto che i modelli stimati con l'interazione si adattano complessivamente bene ai dati.

Vengono ora prese in considerazione le misurazioni dei test cognitivi effettuate nel secondo e nel terzo tempo.

Nella Tabella 4.3 sono riportati i principali risultati ottenuti dall'adattamento dei modelli ANCOVA alle variabili dei test cognitivi tra il secondo e terzo tempo. Anche in questo caso si osserva che tutti i coefficienti β_2 risultano significativi in tutti i modelli stimati, confermando l'esistenza di una forte relazione tra le misurazioni del secondo tempo e quelle del terzo tempo.

Il coefficiente β_1 non risulta significativo per le variabili *TOTALE.DAFS* e *TOT.CADL*.

Inoltre, nessun coefficiente β_3 risulta significativo. Di conseguenza, non si osserva una differenza significativa tra coloro che svolgono delle attività terapeutiche di supporto e coloro che non le svolgono tra il secondo e il terzo tempo.

Il test di nullità di tutti i coefficienti di regressione indica che la bontà del modello è buona per tutte le variabili considerate.

<i>Variabile</i>	$\hat{\beta}_1$	$\hat{\beta}_2$	$\hat{\beta}_3$	<i>F</i>
	p-value	p-value	p-value	p-value
<i>MMSEPG</i>	7.93 <0.001	0.62 <0.001	-0.07 0.893	24.81 <0.001
<i>MAPG</i>	7.85 0.025	0.85 <0.001	-2.75 0.119	52.64 <0.001
<i>DIGITFOR</i>	2.75 <0.001	0.37 0.002	0.28 0.159	5.88 0.004
<i>DIGITBACK</i>	1.67 <0.001	0.48 <0.001	0.16 0.447	10.96 <0.001
<i>CORSIFOR</i>	2.60 <0.001	0.34 0.001	0.26 0.257	5.66 0.006
<i>CORSIBACK</i>	1.72 0.004	0.54 <0.001	0.09 0.725	7.56 0.001
<i>TOTALE.DAFS</i>	12.19 0.154	0.74 <0.001	0.80 0.555	19.67 <0.001
<i>TOT.CADL</i>	-23.52 0.175	1.14 <0.001	1.47 0.571	19.29 <0.001

Tabella 4.3. Stime dei coefficienti di regressione e il test di nullità di tutti i coefficienti di regressione del modello ANCOVA per le variabili dei test cognitivi del secondo e terzo tempo con relativi p-value

Nella Tabella 4.4 sono riportati i risultati principali dei modelli ANCOVA con interazione per le variabili *CORSIFOR* e *TOT.CADL* nel secondo e terzo tempo, in quanto l'interazione è risultata significativa.

I risultati di questi modelli mostrano che tutti i coefficienti di regressione sono significativi. Ciò indica una forte relazione tra le variabili del secondo e terzo tempo e suggerisce che le attività terapeutiche hanno avuto un impatto positivo nel miglioramento dei risultati dei pazienti nei test cognitivi di *Corsi Forward* e CADL tra il secondo e terzo tempo. Inoltre, il coefficiente di regressione $\hat{\beta}_4$ relativo all'interazione è anch'esso significativo, rivelando che l'effetto della terapia sulla variabile risposta varia a seconda delle misurazioni pre-terapia.

<i>Variabile</i>	$\hat{\beta}_1$	$\hat{\beta}_2$	$\hat{\beta}_3$	$\hat{\beta}_4$	<i>F</i>
	p-value	p-value	p-value	p-value	p-value
<i>CORSIFOR</i>	1.61 0.008	0.56 <0.001	2.31 0.007	-0.50 0.012	6.41 <0.001
<i>TOT.CADL</i>	-66.51 0.012	1.61 <0.001	75.13 0.028	-0.80 0.031	15.87 <0.001

Tabella 4.4. Stime dei coefficienti di regressione e il test di nullità di tutti i coefficienti di regressione del modello ANCOVA con interazione per le variabili *CORSIFOR* e *TOT.CADL* del secondo e terzo tempo con relativi p-value

In Figura 4.3 e 4.4 sono rappresentati i modelli ANCOVA con interazione stimati per le variabili, rispettivamente, *CORSIFOR* e *TOT.CADL*. I risultati ottenuti sono simili a quelli tra il primo e secondo tempo per le stesse variabili.

Per la variabile *CORSIFOR*, i pazienti che presentano valori bassi nel test di *Corsi Forward* nel secondo tempo traggono beneficio dallo svolgimento delle terapie, poiché ciò contribuisce a migliorare i loro risultati rispetto a non eseguire alcuna terapia. Per i pazienti che già nel secondo tempo mostrano valori elevati nel test cognitivo, invece, le attività terapeutiche sembrano non essere efficaci rispetto a non eseguire le attività.

Per quanto riguarda la variabile *TOT.CADL* le attività terapeutiche hanno dimostrato di essere efficaci nel migliorare i punteggi dei pazienti nel test CADL rispetto a non svolgere alcuna attività. Per i pazienti che presentano valori elevati al secondo

tempo per questo test cognitivo, invece, non sembrano emergere differenze significative tra coloro che hanno svolto le attività terapeutiche tra il primo e secondo tempo e coloro che non le hanno svolte.

In conclusione, queste rappresentazioni grafiche dei modelli ANCOVA con interazione confermano che le terapie terapeutiche hanno un impatto positivo sui risultati dei pazienti nei test cognitivi, ma l'efficacia di tali attività può variare in base ai valori delle variabili del secondo tempo.

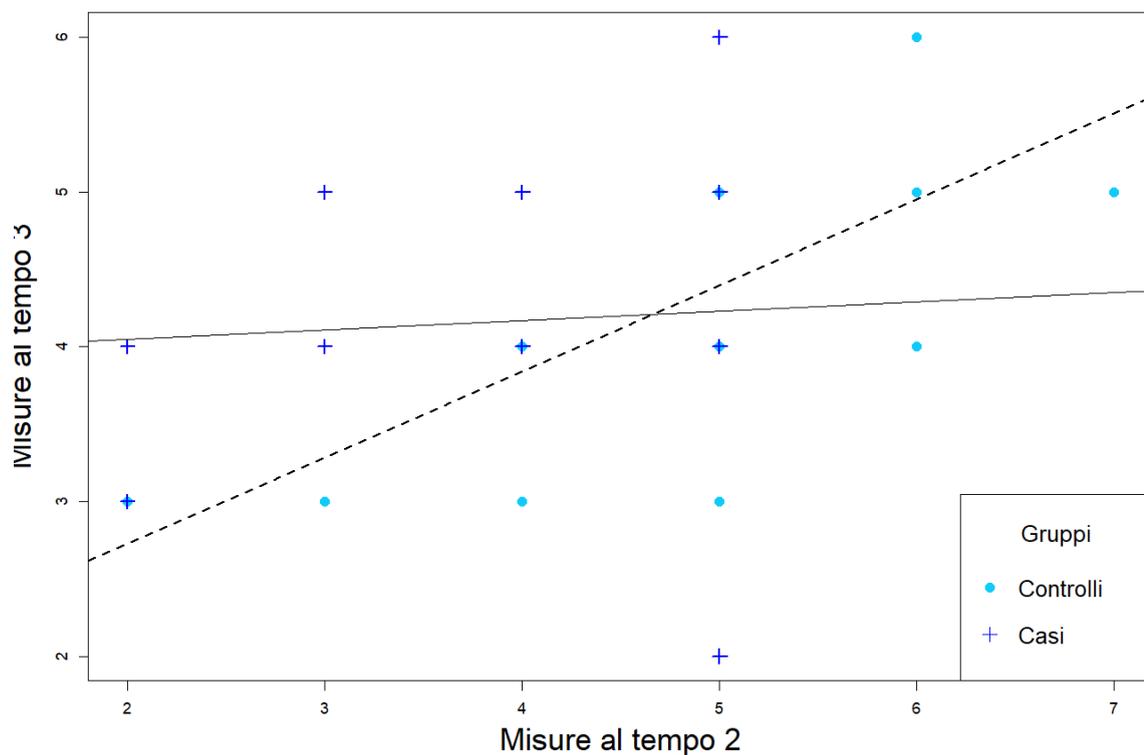


Figura 4.3. Modello ANCOVA con interazione stimato per la variabile *CORSIFOR* nel secondo e terzo tempo (casi: linea continua, controlli: linea tratteggiata)

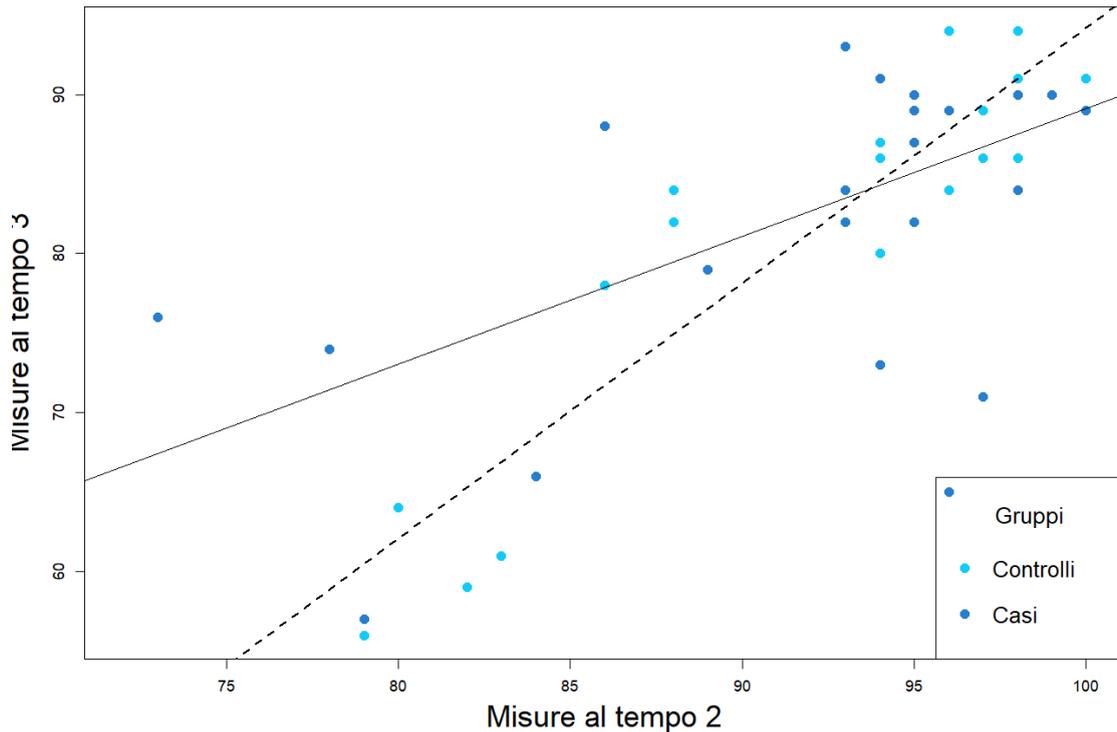


Figura 4.4. Modello ANCOVA con interazione stimato per la variabile *TOT.CADL* nel secondo e terzo tempo (casi: linea continua, controlli: linea tratteggiata)

Nel confronto tra il modello ANCOVA con interazione (modello completo) e quello senza (modello ridotto) per le variabili *CORSIFOR* e *TOT.CADL*, il test del log-rapporto di verosimiglianza riporta un p-value pari a 0.012 ($W^{oss} = 6.65$) per la variabile *CORSIFOR* e 0.031 ($W^{oss} = 5.04$) per la variabile *TOT.CADL*. Questi risultati indicano che il modello completo è preferibile per entrambe le variabili, in quanto è in grado di spiegare meglio i dati osservati. Inoltre, il test di nullità di tutti i coefficienti di regressione per i due modelli con interazione indica che la bontà dei modelli è buona (Tabella 4.4). In conclusione, i modelli stimati con l'interazione si adattano complessivamente bene ai dati.

Anche nel caso delle misurazioni dei test cognitivi nel terzo e quarto tempo si riportano in Tabella 4.5 i principali risultati dell'adattamento dei modelli ANCOVA alle variabili dei test cognitivi.

I risultati evidenziano una significativa relazione tra le misurazioni del terzo e quarto tempo, come dimostrato dalla significatività dei coefficienti β_2 in tutti i modelli stimati.

L'analisi del test di nullità di tutti i coefficienti di regressione indica una buona bontà del modello per tutte le variabili prese in considerazione. Inoltre, il coefficienti $\hat{\beta}_3$ risulta essere significativo solo nel modello relativo alla variabile *TOTALE.DAFS*. Questo indica che le attività terapeutiche di supporto hanno un'efficacia significativa nel periodo compreso tra il terzo e quarto tempo, specificatamente per la variabile *TOTALE.DAFS*.

<i>Variabile</i>	$\hat{\beta}_1$ p-value	$\hat{\beta}_2$ p-value	$\hat{\beta}_3$ p-value	<i>F</i> p-value
<i>MMSEPG</i>	5.74 0.01	0.78 <0.001	-0.17 0.770	29.71 <0.001
<i>MAPG</i>	8.54 0.006	0.78 <0.001	1.19 0.448	61.07 <0.001
<i>DIGITFOR</i>	3.50 <0.001	0.31 0.011	-0.14 0.527	3.40 0.04
<i>DIGITBACK</i>	1.56 <0.001	0.58 <0.001	-0.18 0.379	15.01 <0.001
<i>CORSIFOR</i>	0.97 0.160	0.70 <0.001	0.02 0.945	9.87 <0.001
<i>CORSIBACK</i>	1.01 0.009	0.66 <0.001	0.39 0.081	27.41 <0.001
<i>TOTALE.DAFS</i>	19.70 <0.001	0.73 <0.001	2.58 0.020	47.38 <0.001
<i>TOT.CADL</i>	38.55 <0.001	0.66 <0.001	-0.70 0.646	39.31 <0.001

Tabella 4.5. Stime dei coefficienti di regressione e il test di nullità di tutti i coefficienti di regressione del modello ANCOVA per le variabili dei test cognitivi del terzo e quarto tempo con relativi p-value

Come illustrato in Figura 4.5, il risultato precedentemente descritto è evidente attraverso la rappresentazione grafica. La retta di regressione del gruppo di studio (rappresentata da una linea continua) e quella di controllo (rappresentata da una linea tratteggiata) sono parallele, ma mostrano una significativa distanza tra di loro di 2.58.

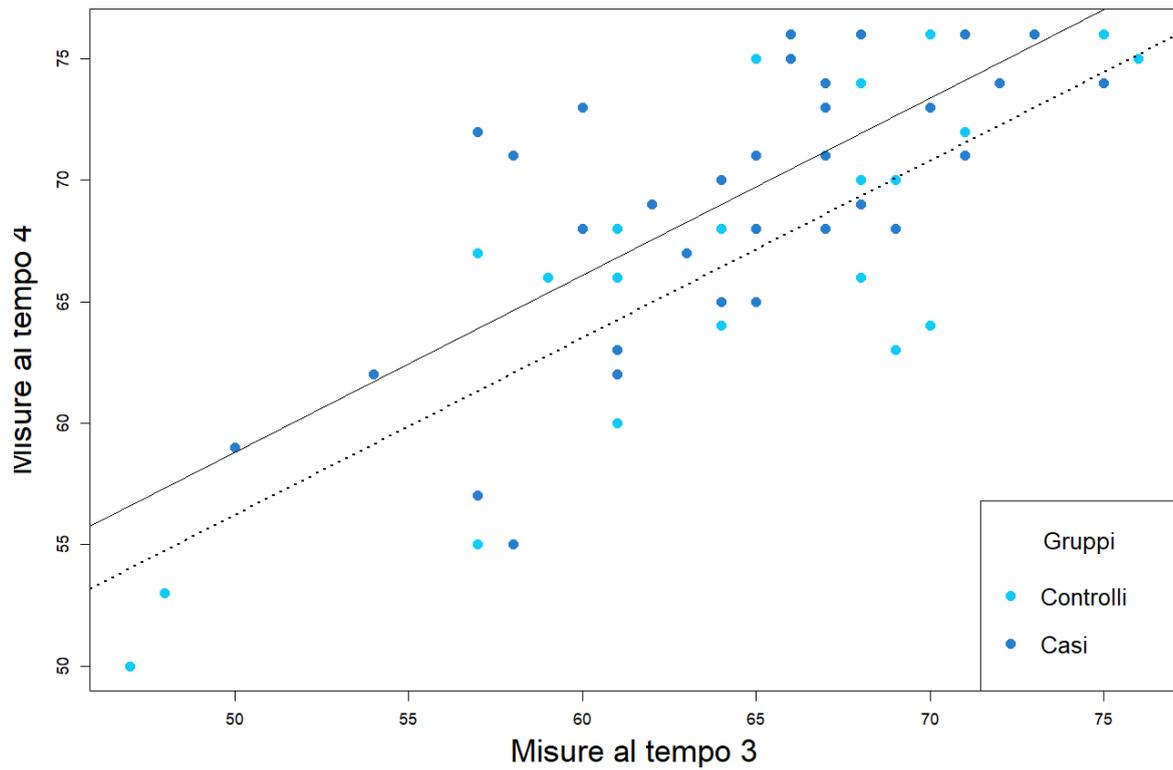


Figura 4.5. Modello ANCOVA stimato per la variabile TOTALE.DAFS nel terzo e quarto tempo (casi: linea continua, controlli: linea tratteggiata)

In conclusione, le attività terapeutiche di supporto hanno avuto un impatto positivo nel miglioramento dei risultati dei pazienti nel test cognitivo DAFS tra il terzo e quarto tempo.

CONCLUSIONI

Nel presente studio, si è analizzato un campione di 103 pazienti affetti dal morbo di Parkinson, di cui 57 di genere femminile e 46 di genere maschile, in quattro tempi consecutivi. L'età dei pazienti varia da un minimo di 53 anni a un massimo di 88. Lo scopo di questo studio è di valutare se le attività terapeutiche di supporto (musicoterapia, museoterapia, attività motoria) sono in grado di migliorare la qualità della vita dei pazienti.

È emerso che 62 pazienti eseguono almeno una delle tre terapie considerate tra il primo e secondo tempo e tra il terzo e quarto tempo. I restanti 41 pazienti non sono sottoposti a queste terapie. Nel periodo compreso tra il secondo e terzo tempo, nessuno dei pazienti ha partecipato a tali attività terapeutiche, al fine di verificare se le loro condizioni rimangono invariate durante questo periodo.

All'interno del campione, sono individuati 13 pazienti con diagnosi di morbo di Parkinson lieve, 70 pazienti con morbo di Alzheimer, 15 pazienti con demenza vascolare e 5 pazienti con demenza a corpi di Lewy. Per valutare il grado di miglioramento, i pazienti sono sottoposti a otto test cognitivi che considerano diverse funzioni cognitive.

Le analisi bivariate hanno evidenziato che i pazienti hanno avuto un miglioramento nei test cognitivi MMSE, DAFS, CADL tra il primo e secondo tempo, seguito da un peggioramento tra il secondo e terzo tempo e infine un ulteriore miglioramento tra il terzo e quarto tempo. Invece, per il *Test di Digit Span Forward* si osserva solo un miglioramento tra il primo e secondo tempo.

Le analisi preliminari sull'effetto delle attività terapeutiche di supporto hanno rivelato che i pazienti che hanno eseguito almeno una delle attività terapeutiche di supporto hanno un miglioramento nei test cognitivi MMSE, *di Digit Span Forward*, DAFS e CADL tra il primo e secondo tempo. Tuttavia, tra il secondo e terzo tempo si è verificato un peggioramento nelle prestazioni nei test MMSE, DAFS e CADL. Infine,

per i test DAFS e CADL, si è riscontrato nuovamente un miglioramento tra il terzo e il quarto tempo.

Per il gruppo di pazienti che non hanno partecipato a nessuna attività di supporto, si è osservato un miglioramento nei test MMSE, DAFS e CADL tra il primo e secondo tempo. Tra il secondo e terzo tempo si è verificato un peggioramento nei test *di Corsi Forward*, DAFS e CADL. Infine, si è riscontrato un ulteriore miglioramento nei test DAFS e CADL tra il terzo e quarto tempo.

Nei test di *Corsi Backward*, *Digit Span Backward* e delle *Matrici Attenzionali* non sono emerse differenze significative nei periodi considerati sia per i pazienti che hanno eseguito le terapie, sia per coloro che non le hanno eseguite.

Inoltre, nel confronto tra il gruppo di pazienti che ha eseguito almeno una terapia e il gruppo di coloro che non le ha eseguite, l'unica differenza significativa osservata riguarda il test di *Corsi Forward* tra il secondo e terzo tempo. Si è osservato un peggioramento per coloro che non hanno svolto le terapie, mentre coloro che le hanno eseguite hanno mantenuto il loro punteggio nel periodo considerato.

Infine, tramite l'analisi della covarianza, è stato verificato che le attività terapeutiche di supporto hanno avuto un'efficacia significativa nel miglioramento dei risultati dei pazienti nel test cognitivo DAFS rispetto a non svolgere tali attività tra il terzo e quarto tempo.

Inoltre, si è riscontrato un effetto significativo della terapia sia tra il primo e secondo tempo che tra il secondo e terzo tempo per i test cognitivi di *Corsi Forward* e CADL, sebbene l'effetto vari in base alle misurazioni pre-terapia dei pazienti.

In particolare, durante entrambi i periodi considerati, le attività terapeutiche sono state efficaci nel migliorare i punteggi dei pazienti con valori di pre-terapia bassi nel test di *Corsi Forward*. Tuttavia, per coloro che hanno presentato punteggi elevati prima della terapia, tali attività non hanno mostrato benefici significativi. Per quanto riguarda il test CADL, le attività terapeutiche hanno dimostrato di essere efficaci nel migliorare i punteggi dei pazienti nel test CADL rispetto a non svolgere alcuna attività. Tuttavia, per i pazienti che presentano valori elevati di pre-terapia per questo test cognitivo, le attività terapeutiche non hanno apportato alcun beneficio significativo nel miglioramento dei risultati dei pazienti rispetto a non eseguire alcuna attività terapeutica.

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

Balestrino, R., & Schapira, A. H. V. (2020). Parkinson disease. *European Journal of Neurology*, 27(1), 27–42

Bondil, N., & Legari, S. (2022). “Museotherapy”: A New Concept for Promoting Health, Well-Being, and Therapy through Art. In L. Tay & J. O. Pawelski (A c. Di), *The Oxford Handbook of the Positive Humanities* (p. 0). Oxford University Press.

Kemper, K. J., & Danhauer, S. C. (2005). Music as therapy. *Southern Medical Journal*, 98(3), 282–288.

Galloway, M. T., & Jokl, P. (2000). Aging Successfully: The Importance of Physical Activity in Maintaining Health and Function. *JAAOS - Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 8(1), 37.

Il Communicative Activities in Daily Life (CADL-2). Dati normativi della versione in lingua italiana – Logopedia. (s.d.).

Ventura L., Racugno W. (2017). *Biostatistica. Casi di Studio in R.* Milano: Egea.

Grigoletto M., Pauli F., Ventura L. (2017). *Modello Lineare. Teoria e applicazioni con R.* G. Giappichelli Editore – Torino.

RINGRAZIAMENTI

Un ringraziamento particolare alla mia Relatrice, la Prof.ssa Laura Ventura, per la disponibilità e il tempo dedicatomi.

Ringrazio la mia famiglia e tutti coloro che mi hanno sostenuto e aiutato in questo percorso.