



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA**

**Dipartimento di Psicologia Generale**

**Corso di Laurea Magistrale in Neuroscienze e Riabilitazione  
Neuropsicologica**

**Tesi di laurea Magistrale**

**VALUTAZIONE PRECOCE DEL DELIRIUM: ANALISI LONGITUDINALE  
DELLO STATO DI VIGILANZA NEI PAZIENTI GERIATRICI; UNO STUDIO  
PILOTA**

***Early assessment of delirium: longitudinal analysis of vigilance state in  
geriatric inpatients; a pilot study***

**Relatore:**

***Dott.ssa Devita Maria***

**Laureando: *Angelici Andrea***

**Matricola: 2050589**

**Anno Accademico 2022/2023**



# INDICE

<b>ABSTRACT.....</b>	<b>5</b>
<b>CAPITOLO 1: IL DELIRIUM .....</b>	<b>7</b>
<b>1.1. Definizione .....</b>	<b>7</b>
<b>1.2. Manifestazione clinica.....</b>	<b>10</b>
<b>1.3. Eziologia.....</b>	<b>11</b>
<b>1.4. Conseguenze sanitarie e sociali.....</b>	<b>12</b>
<b>CAPITOLO 2: ATTENZIONE E VIGILANZA .....</b>	<b>15</b>
<b>2.1. Breve storia dell’attenzione.....</b>	<b>15</b>
<b>2.2. Tipi di attenzione.....</b>	<b>20</b>
2.2.1. <i>Attenzione selettiva .....</i>	<i>20</i>
2.2.2. <i>Attenzione divisa .....</i>	<i>22</i>
2.2.3. <i>Attenzione volontaria e automatica .....</i>	<i>23</i>
<b>2.3. Definizione e storia del concetto di vigilanza .....</b>	<b>24</b>
<b>2.4. Modelli della vigilanza .....</b>	<b>27</b>
2.4.1. <i>Il modello dell’arousal .....</i>	<i>28</i>
2.4.2. <i>Il modello dell’“attentional allocation” .....</i>	<i>29</i>
2.4.3. <i>Il modello del controllo cognitivo .....</i>	<i>30</i>
2.4.4. <i>Il modello “costo-opportunità” .....</i>	<i>31</i>
2.4.5. <i>La prospettiva dell’“information processing” .....</i>	<i>32</i>
<b>2.5. Strumenti di misurazione .....</b>	<b>33</b>
2.5.1. <i>I primi compiti di vigilanza.....</i>	<i>33</i>
2.5.2. <i>Caratteristiche comuni dei compiti di vigilanza e parametri .....</i>	<i>34</i>
2.5.3. <i>Il Continuous Performance Test (CPT) .....</i>	<i>35</i>
<b>2.6. La vigilanza nell’anziano .....</b>	<b>37</b>
2.6.1. <i>Anziani e TFT .....</i>	<i>37</i>
2.6.2. <i>Anziani e SART .....</i>	<i>38</i>
<b>2.7. Il progetto .....</b>	<b>39</b>
<b>CAPITOLO 3: MATERIALI E METODI.....</b>	<b>41</b>
<b>3.1. Partecipanti .....</b>	<b>41</b>
<b>3.2. Materiali .....</b>	<b>42</b>
3.2.1. <i>Programmazione del task e materiali supplementari .....</i>	<i>43</i>
<b>3.3. Disegno sperimentale e procedura.....</b>	<b>45</b>
<b>CAPITOLO 4: RISULTATI.....</b>	<b>49</b>

<b>4.1. Analisi statistiche.....</b>	<b>49</b>
<b>4.2. Risultati statistiche descrittive e inferenziali .....</b>	<b>50</b>
<i>4.2.1. Statistiche descrittive.....</i>	<i>50</i>
<i>4.2.2. Statistiche inferenziali.....</i>	<i>56</i>
<b>CAPITOLO 5: DISCUSSIONE E CONCLUSIONI.....</b>	<b>63</b>
<b>5.1. Discussione dei risultati .....</b>	<b>63</b>
<b>5.2. Limiti .....</b>	<b>65</b>
<i>5.2.1. Dimensione del campione .....</i>	<i>65</i>
<i>5.2.2. Limiti strumentali .....</i>	<i>65</i>
<b>5.3. Prospettive future .....</b>	<b>66</b>
<b>Conclusione.....</b>	<b>67</b>
<b>BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>69</b>

## ABSTRACT

**Introduzione:** La vigilanza è un costrutto che è stato ampiamente indagato dalla letteratura scientifica degli ultimi 70 anni. Con il termine “vigilanza” o “attenzione sostenuta” si fa riferimento ad uno stato di prontezza a rilevare e rispondere a piccoli cambiamenti che si verificano nell’ambiente ad intervalli di tempo casuali (Mackworth 1948). In una condizione di laboratorio questo aspetto dell’attenzione viene indagato principalmente attraverso dei test di detezione dello stimolo: il soggetto sperimentale deve premere un pulsante quando appare un determinato stimolo (*target*), oppure inibire la risposta comportamentale quando appaiono stimoli diversi dallo stimolo *target*. Ampie e persistenti fluttuazioni in questa capacità potrebbero suggerire la presenza di disturbi neurocognitivi sottostanti, come ad esempio il delirium (Inouye 2014).

**Scopi:** L’obiettivo del presente studio è quello di monitorare ed osservare, attraverso un compito computerizzato, le fluttuazioni nello stato di vigilanza dei pazienti anziani ospedalizzati in un reparto di geriatria, tenendo in considerazione il loro attuale stato cognitivo attraverso la scala “Short Portable Mental Status Questionnaire” (SPMSQ; Pfeiffer 1975), il loro indice di riserva cognitiva (CRIq; Nucci et al 2012) e gli anni di scolarità. Una misurazione quantitativa e qualitativa delle fluttuazioni nello stato di vigilanza dei pazienti anziani ospedalizzati in relazione al loro stato cognitivo potrebbe essere un nuovo strumento utile ad individuare i pazienti più vulnerabili. Difatti uno stato cognitivo fragile (es. marcato decadimento cognitivo) potrebbe essere legato a maggiori fluttuazioni nello stato di vigilanza, che a loro volta potrebbero portare ad una maggiore probabilità di sviluppare delirium.

**Metodi:** Sono stati reclutati 13 pazienti ricoverati nell’U.O.C. di Geriatria dell’Ospedale Sant’Antonio di Padova. Per ogni persona sono stati raccolti dati relativi all’Indice di Riserva Cognitiva (CRI, Nucci et al 2012), al punteggio relativo allo Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ, Pfeiffer 1975), al

motivo di ricovero ed alla terapia farmacologica. Il compito utilizzato è una versione computerizzata del “Continuous Performance Task” (CPT) in quattro versioni parallele, che fornisce dati relativi ai tempi di reazione (TR) e all’accuratezza relativa (numero di tentativi diviso il numero di risposte corrette). Le misurazioni sono avvenute in quattro momenti nell’arco della giornata (mattina, pranzo, pomeriggio, cena) a giorni alterni, per tutta la durata del ricovero. Ad ogni misurazione veniva somministrata anche la scala 4AT per valutare la possibile presenza di delirium. Il setting di somministrazione era quello della stanza di ospedale, direttamente al letto del paziente.

**Risultati:** Il campione finale preso in considerazione per le analisi statistiche è composto da 13 pazienti [8 maschi e 5 femmine; età media: 86.92 anni (SD = 4.48); scolarità media: 8.77 anni (SD = 3.83); ricoverati per un periodo medio di 8.69 giorni (SD = 3.73)]. Vista la ridotta dimensione del campione, si è deciso di manipolare i dati attraverso un modello GBM (*Gradient Boosting Machine*) per raggruppare i diversi pazienti in delle traiettorie comuni rispetto alla loro performance utilizzando il coefficiente di variazione (CV). Per quanto riguarda i TR del terzo giorno di ricovero sono state individuate due traiettorie principali; tuttavia, l’appartenenza ad una specifica traiettoria non risulta essere influenzata dalle caratteristiche cognitive dei pazienti. Sono stati analizzati anche gli andamenti dei TR delle persone nel corso di quattro giorni di misurazione individuando tre traiettorie differenti. L’appartenenza ad una qualsiasi di queste traiettorie non risulta influenzata dalle caratteristiche cognitive degli individui. Infine, sono stati analizzati gli andamenti dell’accuratezza relativa nel corso di quattro giorni di misurazione, individuando due traiettorie principali. L’appartenenza a queste traiettorie non risulta essere influenzata dalle caratteristiche cognitive dei pazienti.

# CAPITOLO 1: IL DELIRIUM

## 1.1. Definizione

Il delirium rappresenta un disturbo la cui classificazione nosologica è in continua evoluzione. Per comprendere tale evoluzione, è essenziale esaminare attentamente le sue caratteristiche eziologiche e cliniche (Cerejeira 2010). Si tratta di una sindrome il cui substrato eziologico risulta parzialmente sconosciuto e di natura multifattoriale. Inoltre, la manifestazione clinica non è uniforme, poiché in letteratura vengono comunemente descritte tre forme, ma se ne riconoscono fino a cinque (Maldonado 2017). Nel corso degli ultimi decenni, le etichette utilizzate per definire questa condizione hanno subito variazioni e attualmente persistono alcune differenze tra i vari sistemi di classificazione. Secondo l'*International Statistical Classification of Diseases* (ICD), il delirium può essere definito come:

“stato di confusione mentale ad insorgenza acuta, con decorso fluttuante, di breve durata (da ore a giorni o mesi), dovuto a cause organiche, caratterizzato dalla contemporanea presenza di disturbi dell’attenzione e della coscienza, del pensiero e della memoria, con alterazioni del comportamento psico-motorio, delle emozioni, del ritmo sonno veglia, mai di durata superiore a sei mesi”.

Secondo i criteri del Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali (DSM-5; *American Psychiatric Association* 2013), per arrivare a diagnosticare il delirium devono essere riconosciuti i seguenti criteri:

- A. Alterazione dell’attenzione (ridotta capacità di dirigere, focalizzare, mantenere e spostare l’attenzione) e della consapevolezza (ridotta capacità di orientamento nell’ambiente);
- B. L’alterazione deve svilupparsi in un periodo di tempo breve (generalmente da ore ad alcuni giorni), rappresentare un cambiamento rispetto al livello base dell’attenzione e della consapevolezza, e deve presentare fluttuazioni nel corso della giornata;

- C. Una ulteriore modificazione cognitiva (per es., deficit di memoria, disorientamento, linguaggio, capacità visuo-spaziale o percezione);
- D. Le alterazioni dei Criteri A e C non sono meglio spiegate da un altro disturbo neurocognitivo preesistente, stabile o in evoluzione e non si verificano nel contesto di un livello di attivazione gravemente ridotto, come il coma;
- E. Vi sono evidenze, fondate sull'anamnesi, sull'esame fisico o sugli esami di laboratorio che l'alterazione è la conseguenza fisiologica diretta di un'altra condizione medica, di intossicazione da sostanze o di astinenza (i.e. dovuta a sostanze di abuso o a farmaci), o di esposizione a una tossina, oppure è dovuta a eziologie molteplici.

Per effettuare la diagnosi, è fondamentale valutare attentamente tutti e cinque i criteri. È possibile identificare la presenza della patologia anche in assenza di evidenza chiara a supporto del criterio E, purché non siano presenti altre spiegazioni plausibili per i sintomi.

Nonostante le definizioni ed i criteri forniti dai due manuali citati siano parzialmente sovrapponibili, vi sono anche delle differenze significative. Ad esempio, solamente il DSM-5 fa riferimento alle tre varianti psicomotorie di questa sindrome. In questo contesto è opportuno specificare, quando possibile, se la manifestazione del delirium può essere attribuita a una delle seguenti cause:

- Delirium da intossicazione da sostanze: questa diagnosi dovrebbe essere posta in luogo di una diagnosi di intossicazione o astinenza da una sostanza solo quando i sintomi del criterio A predominano nel quadro clinico;
- Delirium da astinenza da sostanze: questa diagnosi dovrebbe essere posta in luogo di una diagnosi di astinenza da sostanze, quando i sintomi nei criteri A e C predominano nel quadro clinico;
- Delirium indotto da farmaci: questa diagnosi si applica quando i sintomi dei Criteri A e C sono un effetto collaterale di un farmaco assunto come prescrizione medica;

- Delirium dovuto ad un'altra condizione medica: ci sono evidenze, fondate sull'anamnesi, sull'esame fisico o sugli esami di laboratorio che l'alterazione è attribuibile alle conseguenze fisiologiche di un'altra condizione medica;
- Delirium dovuto ad eziologie molteplici: ci sono evidenze, fondate sull'anamnesi, sull'esame fisico o sugli esami di laboratorio che il delirium ha più di una eziologia.

La prevalenza del Delirium varia in base alla popolazione considerata e alla metodologia di indagine impiegata. Tra i fattori che influenzano maggiormente la prevalenza di tale disturbo spiccano l'età e l'ospedalizzazione. Secondo il DSM-5, la prevalenza nella popolazione generale si attesta tra l'1% e il 2%. Tuttavia, tale percentuale aumenta al 14% quando ci si focalizza sugli individui di età superiore agli 85 anni. Per quanto concerne l'ospedalizzazione, le stime oscillano tra il 6% e il 56% per la popolazione ospedaliera generale, raggiungendo invece una prevalenza tra il 70% e l'87% per gli anziani in terapia intensiva. (*American Psychiatric Association 2013*)

Risulta particolarmente interessante evidenziare le differenze riscontrabili tra i vari reparti ospedalieri. Uno studio pubblicato da Inouye e colleghi (2014) ha condotto un'analisi sistematica degli articoli che contenevano almeno 100 soggetti, pubblicati nel periodo compreso tra il 2004 e il 2012. Dai risultati, si evidenzia innanzitutto un evidente effetto degli interventi chirurgici, i quali portano l'incidenza del disturbo in fase post-operatoria fino al 51%. È importante sottolineare che nei reparti di medicina generale e geriatria, la prevalenza del delirium al momento del ricovero (18-35%) deve essere sommata ai tassi di incidenza per ottenere un tasso complessivo tra il 29% e il 64%. Infine, poiché molti di questi studi hanno escluso i pazienti con deterioramento cognitivo o demenza, è probabile che tali tassi rappresentino una stima inferiore rispetto ai tassi di incidenza reali (ibidem). È stato anche condotto uno studio per valutare l'impatto che i diversi tipi di demenza possono avere sull'insorgenza del delirium. Tale studio ha rivelato che la demenza vascolare (34.4%) e la demenza a corpi

di Lewy (31.8%) comportano un maggior rischio rispetto alla malattia di Alzheimer e alla Demenza frontotemporale (Hasegawa 2013).

## **1.2. Manifestazione clinica**

Il delirium è spesso descritto come una "insufficienza cerebrale acuta", una terminologia che richiama analogie con l'ambito cardiologico e lo scompenso cardiaco acuto. Tuttavia, è stato evidenziato come sia preferibile evitare questo e altri termini come "stato confusionale acuto" e "disfunzione cerebrale acuta". Invece, si raccomanda di fare riferimento al termine "encefalopatia acuta" per indicare il processo fisiopatologico attivo nel sistema nervoso centrale (SNC), mentre con il termine delirium ci si riferisce all'insieme delle manifestazioni cliniche caratteristiche del disturbo (Slooter 2020).

La distinzione clinica più comunemente adottata si basa sulle modificazioni psicomotorie rispetto al comportamento premorbo. Si distinguono quindi tre varianti:

- Ipercinetico: il paziente manifesta iperattività motoria, agitazione e/o rifiuto di collaborare con le cure mediche, inquietudine, aggressività e labilità emotiva.
- Ipocinetico: si osserva rallentamento ideo-motorio, letargia, sopore, apatia e, a tratti, stati di incoscienza. Questa forma di delirium è la più comune tra le manifestazioni cliniche ed è anche la più difficile da identificare. Senza uno strumento di screening adeguato, potrebbe essere interpretata erroneamente come affaticamento o depressione. Inoltre, questa forma di delirium è associata a esiti più negativi rispetto alle altre due (Stollings et al 2021).
- Misto: il paziente fluttua alternativamente tra i due stati precedentemente descritti. L'attenzione e la consapevolezza sono disturbate, e le oscillazioni possono avvenire rapidamente.

Secondo alcuni studi, vi sono due ulteriori forme identificabili di delirium: la variante catatonica e la variante eccitata, che rappresenterebbero le manifestazioni più estreme del disturbo (Maldonado et al 2017).

L'intensità e la durata dei sintomi possono variare in base alla loro persistenza nel tempo:

- Acuto: della durata di poche ore o giorni;
- Persistente: persistenza dei sintomi per giorni o mesi. Nei pazienti ospedalizzati, i sintomi possono protrarsi per più di sei mesi;
- Sub-sindromico: presenza di uno o più sintomi in assenza di diagnosi conclusiva e senza progressione tale da manifestarsi nella forma conclamata.

La manifestazione clinica del delirium coinvolge cinque domini (Maldonado, 2017):

- Deficit cognitivi: distorsioni percettive, disturbi di memoria, del pensiero astratto e della comprensione, disfunzioni esecutive e disorientamento;
- Deficit attentivi: disturbi della coscienza e una ridotta capacità di indirizzare, concentrare, sostenere e spostare l'attenzione;
- Disregolazione del ritmo circadiano: frammentazione del ciclo sonno-veglia;
- Disregolazione emotiva: perplessità, paura, ansia, irritabilità e/o rabbia;
- Disregolazione psicomotoria: che conferisce le diverse presentazioni fenotipiche.

Un aspetto cruciale della clinica di questo disturbo è l'andamento fluttuante e acuto. Ciò comporta che l'insorgenza del disturbo venga conclusa solo dopo un attento confronto con il normale comportamento premorboso.

### **1.3. Eziologia**

Il delirium origina da una temporanea interruzione dell'ordinaria attività neuronale. Tuttavia, come accade per numerosi altri disturbi neuropsichiatrici, i fattori patofisiologici sottostanti risultano essere molteplici e concomitanti. Ciò rende ancora più arduo delineare una singola e precisa linea eziologica che ne sia la causa primaria. Una prova di ciò è rappresentata dalla varietà di ipotesi proposte in letteratura; nonostante la loro diversità, queste ipotesi non si escludono a vicenda. È più probabile che ogni singolo caso di delirium includa

diversi elementi di queste teorie, i quali contribuiscono a un processo patologico complesso e interconnesso.

In generale, tali teorie possono essere categorizzate in due livelli distinti: quelle che mirano a spiegare i primi stadi della complessa cascata di eventi che costituiscono l'eziopatogenesi del delirium e quelle che illustrano come si giunga alla manifestazione fenotipica finale del disturbo. Secondo Maldonado (2017), al primo gruppo appartengono le ipotesi dell'invecchiamento neuronale, l'ipotesi infiammatoria, l'ipotesi ossidativa, l'ipotesi neuroendocrina e l'ipotesi della disregolazione del sonno. Nel secondo gruppo, invece, rientrano la teoria neurotrasmettitoriale e l'ipotesi della disconnessione.

#### **1.4. Conseguenze sanitarie e sociali**

Sebbene il delirium possa manifestarsi in modo acuto e transitorio, il suo impatto si estende oltre la mera espressione clinica, portando con sé una serie di conseguenze negative per il paziente stesso e per chi gli sta attorno. La maggiore insidia rappresentata da questa sindrome risiede nel complicarsi del quadro clinico generale. È importante tenere presente che il delirium si sviluppa principalmente in pazienti anziani e ospedalizzati che necessitano già di cure e attenzioni mediche. La comparsa di questo disturbo, già difficile da gestire di per sé, rischia di compromettere la cura delle preesistenti patologie, che potrebbero ricevere minori attenzioni. Anche in caso di gestione simultanea dei vari disturbi, il delirium rende il paziente poco collaborativo, indipendentemente dalla tipologia di manifestazione, che sia ipocinetica o ipercinetica. Pertanto, la prognosi dei pazienti ospedalizzati la cui condizione è aggravata dal delirium peggiora considerevolmente.

Secondo il DSM-5, il delirium può evolvere in stato di stupor, coma, crisi epilettiche e, nei casi in cui le malattie mediche sottostanti non vengono trattate, la morte sopraggiunge nel 40% dei casi entro un anno dalla diagnosi. Il rischio di mortalità aumenta indipendentemente dal reparto in cui il paziente è ricoverato

(Inouye 2014). In particolare, i pazienti in terapia intensiva sono i più vulnerabili, con un aumento del rischio di morte da due a quattro volte (Ely 2004). Tuttavia, anche i pazienti di medicina e geriatria risultano estremamente vulnerabili. Ad esempio, in uno studio di Pitkala e colleghi (2005), è stata esaminata la prognosi di soggetti molto fragili ricoverati in reparti di geriatria o case di cura. La mortalità a un anno è salita dal 21.6% al 34.9%, mentre quella a 2 anni è passata dal 42.6% al 58.5%.

Le conseguenze del delirium non si limitano all'aumento della probabilità di una prognosi sfavorevole. Oltre al costo sul benessere del singolo paziente, ha un impatto significativo su tutta la comunità e sui sistemi sanitari nazionali. Per comprendere l'importanza di questa condizione, si può esaminare l'impatto economico del delirium negli Stati Uniti: si stima che i costi attribuibili all'esordio e alle conseguenze del delirium vadano dai 16.303\$ ai 64.421\$ per paziente, contribuendo a costi annuali che oscillano tra i 38 e i 152 miliardi di dollari. In Europa, combinando i dati di 18 paesi, si raggiunge la cifra di 182 miliardi (Leslie et al 2008).

Data la rilevanza delle conseguenze sanitarie e di spesa pubblica correlate al delirium, è sempre più considerato come un indicatore della qualità dell'assistenza sanitaria per gli anziani (Inouye 2014). Di conseguenza, è essenziale condurre una ricerca continua mirata a contenere l'incidenza di questo disturbo. Questo obiettivo può essere raggiunto attraverso valutazioni precoci del disturbo e attività di prevenzione.



## **CAPITOLO 2: ATTENZIONE E VIGILANZA**

Visto il ruolo chiave che l'attenzione svolge nella definizione e nella diagnosi del delirium, risulta fondamentale approfondire questo aspetto della cognizione umana. Questo capitolo tratterà il concetto di attenzione nella sua interezza, con un focus particolare sulla sua componente tonica, altrimenti nota come "vigilanza" o "attenzione sostenuta".

### **2.1. Breve storia dell'attenzione**

L'indagine sul concetto di attenzione costituisce un ambito cruciale nella psicologia contemporanea, in quanto rappresenta una componente fondamentale del funzionamento cognitivo umano. Tuttavia, la definizione precisa e univoca di questo concetto è oggetto di dibattito e continua a sfidare la comunità scientifica. La comprensione della storia e dell'evoluzione concettuale dell'attenzione risulta essenziale per delineare la complessità intrinseca di questa facoltà psicologica, il cui significato e le cui manifestazioni sono stati plasmati dalla ricca interazione tra filosofia, psicologia e neuroscienze cognitive nel corso dei secoli.

L'interesse per il complesso processo dell'attenzione affonda le sue radici storiche all'interno del più ampio contesto dell'analisi filosofica, circa 500 anni fa, sulla relazione mente-corpo. Gli esiti di questi primi approfondimenti racchiudono al loro interno il seme di molteplici ipotesi proposte dalla ricerca contemporanea e sono quindi fondamentali alla comprensione del concetto di attenzione da un punto di vista epistemologico.

La prima traccia storica riconducibile alla concettualizzazione dell'attenzione nel pensiero umano è racchiusa nel *De anima et vita* (1538) dell'umanista Vives. In questo trattato filosofico del XVI secolo, l'autore indaga molti temi della psicologia sperimentale contemporanea come la relazione tra memoria, attenzione e apprendimento: egli ipotizza che per far sì che un'informazione venga fissata in memoria, il soggetto vi deve prestare una certa quantità di attenzione (Murray

Ross 1982). L'autore prosegue poi con una dissertazione sui problemi dell'attenzione divisa e sui problemi della rievocazione spontanea: l'aspetto più notevole di questa indagine risiede nell'estrema somiglianza con gli attuali filoni di ricerca sulla memoria, relativamente alla distinzione tra i problemi legati all'immagazzinamento della traccia mnestica e quelli legati al suo recupero. Vives parla infatti di "*prima attentio*", che corrisponde alla codifica dell'informazione e di "*secunda consideratio*", che corrisponde al recupero spontaneo dell'informazione: entrambi questi processi, secondo Vives, sono mediati dall'attenzione (ibidem).

Circa un secolo dopo, il concetto di attenzione torna ad essere un tema di indagine nella filosofia europea. In particolar modo Cartesio (1596 – 1650) e Leibniz (1646 – 1716) teorizzano il ruolo dell'attenzione intesa come forma di pensiero. Cartesio pone un'enfasi particolare sul "dubbio metodico" come strumento critico per giungere a conoscenze certe e indubbie. Egli invita ad esaminare attentamente le idee e i concetti, sospettando anche delle percezioni sensoriali e delle credenze comuni. Questo processo richiede un'attenta riflessione e concentrazione mentale per discriminare ciò che è certo da ciò che è incerto. Pertanto, l'atto di concentrazione e focalizzazione della mente, finalizzato a discernere con chiarezza e distinzione le idee e a superare il dubbio, può essere interpretato come una forma di attenzione secondo il pensiero cartesiano (Ransom et al 2013). In quest'ottica, l'attenzione mira a guidare il processo di analisi e ragionamento per arrivare al superamento del dubbio.

Sarà poi Leibniz nel 1765 ad arrivare alla teorizzazione del concetto di "appercezione", che nasconde al suo interno un'idea embrionale di attenzione, anche se ancora intesa come forma di pensiero. Con questo termine Leibniz si riferisce al processo, volontario o automatico, attraverso il quale una mente individua, comprende e dà significato a un'esperienza o a un'idea (Johnson Procter 2004). Non è semplicemente la percezione di stimoli sensoriali, ma implica una forma di coscienza più elevata che coinvolge la selezione, l'interpretazione, l'analisi e l'associazione di ciò che viene percepito. Questo concetto porrà le basi per lo studio dell'influenza dei processi attentivi ed esecutivi

(top-down) su quelli percettivi (bottom-up) teorizzati da Posner circa duecento anni dopo (Posner 1980, 2012).

I primi studi significativi sull'attenzione non vedranno la luce che a partire dalla seconda metà del XIX secolo, modificando radicalmente la concezione di attenzione come modalità di pensiero e riconoscendo invece il ruolo indispensabile di questo stato della mente per la percezione, la memoria e l'azione. La pietra miliare che segna la nascita della psicologia sperimentale contemporanea viene posta nel 1879 a Lipsia, dove Wundt (1832 – 1920) fonda il primo laboratorio di psicologia sperimentale. A questo punto ha inizio lo studio sistematico dei processi cognitivi e fin dall'inizio lo studio dell'attenzione e la sua definizione giocano un ruolo centrale. Sarà infatti lo stesso Wundt, nella sua celebre pubblicazione "Introduzione alla psicologia" (Wundt 1911), ad introdurre il lettore fin dalle prime pagine ad un'analisi dell'attenzione.

Negli stessi anni un allievo di Wundt, lo psicologo e filosofo britannico Edward Titchener (1867 – 1927), afferma che:

l'attenzione è il perno di ogni sistema psicologico ed il valore di ogni teoria psicologica sarà giudicato di fronte al tribunale generale della psicologia in base alla sua formulazione del concetto di attenzione (Titchener, 1908).

In questo primo periodo della psicologia sperimentale, che va dal 1880 al 1920, l'attenzione rimane un tema centrale e viene indagato in maniera differente dalle due principali scuole di pensiero del tempo: lo strutturalismo ed il funzionalismo.

Lo strutturalismo è considerato il primo approccio psicologico sperimentale e nasce in Germania alla fine del XIX secolo. La sua fondazione è improntata all'analisi approfondita della struttura della mente, concentrandosi sull'indagine di come l'esperienza si configuri attraverso l'elaborazione dei segnali nervosi trasmessi al cervello dagli organi sensoriali. Il nucleo centrale di interesse ruota attorno all'esplorazione dell'esperienza immediata, perseguita tramite il metodo dell'introspezione: un procedimento che implica l'osservazione sistematica e diretta dei processi cognitivi manifestati nel momento in cui si interagisce con la

realtà circostante. Questo approccio ha condotto all'analisi dettagliata dei processi psichici, scomponendoli in unità elementari con l'obiettivo di comprendere la loro composizione e funzionamento. Secondo questa scuola di pensiero, di cui Wundt fu il principale portavoce, non è possibile studiare i processi mentali attraverso l'introspezione, quello che può essere studiato è il prodotto di un processo mentale e le sue condizioni. Dell'attenzione è quindi possibile descrivere ciò che produce (chiarezza, rilievo degli elementi salienti e inibizione degli altri elementi) e le sue condizioni, ovvero i fattori che determinano lo stato di attenzione (Bagnara 1984).

Il funzionalismo, emerso nei primi anni del XX secolo, si concentra sull'analisi delle funzioni mentali e delle loro implicazioni nell'evoluzione e nell'adattamento dell'individuo. Gli esponenti di questa corrente, tra cui il filosofo e psicologo William James (1842-1910), riconobbero che la mente umana si è evoluta per consentire i processi di pensiero e decisione necessari per la sopravvivenza. Pertanto, l'obiettivo della psicologia funzionalista è chiarire come il pensiero agevoli gli individui nel fronteggiare le sfide della vita quotidiana. In questo senso, i funzionalisti possono essere considerati precursori dei cognitivisti, poiché attribuiscono grande importanza alle funzioni cognitive e alle rappresentazioni interne della realtà.

Il nucleo centrale dell'attenzione delineato dalla prospettiva funzionalista è la sua caratteristica preminente, ovvero la selezione. Infatti, l'attenzione esercita un'influenza rilevante sulla percezione, intensificando la salienza percettiva degli oggetti o delle caratteristiche su cui l'individuo si concentra. Tale influenza si manifesta anche nell'ambito dell'immaginazione, in quanto la focalizzazione prolungata dell'attenzione su un oggetto immaginato può conferirgli quasi un grado di realtà. L'attenzione interviene nella discriminazione, consentendo il discernimento tra un oggetto e ciò che lo circonda. Infine, essa agisce anche sulla memoria, consentendo la rievocazione di ciò a cui è stata prestata attenzione.

L'influenza dell'attenzione sulla maggior parte delle facoltà mentali, insieme alla scarsa accuratezza della sua definizione, porteranno a forti critiche da parte della scuola comportamentista di Watson (1878 - 1958) e ad un blocco della ricerca

concettuale e sperimentale su questo tema per circa trent'anni. Sarà solo a partire dagli anni '50 e '60 che il prominente sviluppo tecnologico porterà ad una rinnovata importanza di questo concetto.

Secondo lo psicologo italiano Bagnara (ibidem) il ritorno dei processi attentivi come tema chiave della psicologia sperimentale può essere attribuito a tre diversi cambiamenti nel panorama storico, sociale e tecnologico nell'Occidente del Dopoguerra.

Il primo cambiamento riguarda lo sviluppo del comportamentismo, che negli anni precedenti aveva così duramente criticato questo filone di ricerca e le sue limitazioni. Sarà infatti lo psicologo comportamentista canadese Donald Hebb a donare nuova vita al concetto di attenzione: egli riconobbe che le risposte ottenute dai compiti sperimentali, spesso superavano la semplice attivazione degli organi recettori o le caratteristiche degli stimoli come spiegazioni sufficienti (Hebb 1949). Da questo punto in poi, il focus della sua ricerca si sposterà sempre di più dalla comprensione dei processi di selezione della risposta alla comprensione dei meccanismi che sottendono la selezione dello stimolo. Questo lavoro verrà poi portato avanti da un altro sostenitore del comportamentismo inglese: Daniel Berlyne, il quale introdurrà i principi di esplorazione e di curiosità. Secondo le analisi di Berlyne, nell'ambito delle sue ricerche sulla cognizione animale, l'interrogativo non si limita a determinare, dati specifici stimoli, quali risposte vengano impiegate o acquisite. È altresì essenziale investigare in che modo e per quale motivo l'animale selezioni particolari stimoli a discapito di altri (Berlyne 1960). Emerge, pertanto, la necessità di formulare ipotesi relative all'utilizzo da parte dell'animale di processi attivi di selezione dell'ambiente. Uno degli aspetti attribuiti all'attenzione è appunto questa dimensione selettiva.

Una seconda motivazione per il rinnovato impulso nella ricerca sull'attenzione è di natura prevalentemente sociale. Durante e dopo la Seconda guerra mondiale, si è assistito a un notevole progresso nella tecnologia dei sistemi di comunicazione, con un particolare focus sul controllo del traffico aereo. In contesti lavorativi di questa natura, gli operatori sono esposti a un elevato flusso

di informazioni da elaborare (Mackworth 1948). Emergono, pertanto, questioni di rilevanza cruciale legate alla sicurezza e all'affidabilità. Diviene essenziale stabilire quanti dati può gestire l'essere umano contemporaneamente o se sia possibile controllare più situazioni in parallelo. La psicologia applicata si trova pertanto ad affrontare la complessa sfida di determinare se e in quale modo sia possibile distribuire l'attenzione in queste circostanze.

Il terzo e ultimo motivo esposto da Bagnara è relativo allo sviluppo metodologico e tecnologico, dovuto all'avvento della teoria dell'informazione e della cibernetica. L'avanzamento tecnologico ha rappresentato un notevole passo avanti nel contesto della metodologia sperimentale. Ad esempio, l'introduzione di strumenti di registrazione affidabili all'interno dei laboratori ha rivitalizzato l'utilizzo del metodo della misurazione dei tempi di reazione (Donders 1969), precedentemente caduto in disuso dopo il periodo iniziale di impiego da parte di Wundt. Nel corso degli anni successivi, tale metodologia di misurazione si è affermata come il principale strumento di indagine nel campo dei processi cognitivi in generale, con particolare riferimento agli aspetti attentivi.

## **2.2. Tipi di attenzione**

Verranno adesso illustrate le principali categorizzazioni delle funzioni del sistema attentivo. La vigilanza non è stata inserita di proposito in quanto le verrà dedicato un capitolo a parte, visto il suo ruolo centrale in questo progetto di ricerca.

### *2.2.1. Attenzione selettiva*

Per definire l'attenzione selettiva, o attenzione focalizzata, verrà utilizzata la definizione fornita da Franca Stablum, in quanto risulta particolarmente chiara e mette in evidenza i punti chiave di questo concetto:

L'attenzione selettiva è la capacità di selezionare una o più fonti della stimolazione esterna o interna, alla presenza di informazioni in competizione. Essa è la capacità di concentrarsi sull'oggetto che interessa, e di elaborare in

modo privilegiato le informazioni rilevanti per gli scopi che perseguiamo (Stablum 2002).

Per comprendere al meglio che cosa si intende quando si parla di “attenzione selettiva” potrebbe essere utile fare riferimento al celebre esempio del “*cocktail party problem*” di Cherry (Cherry 1953). Questo esempio è ormai diventato un punto di riferimento per gli studi sull’attenzione e permette di comprendere il meccanismo dell’attenzione selettiva in una condizione ecologica, soprattutto nell’ottica delle informazioni in competizione in un dato ambiente. Si immagini quindi di essere ad una festa e di entrare in una grande stanza particolarmente affollata e rumorosa. Le persone parlano ad alta voce tra di loro, vi è della musica in sottofondo e vi sono numerosi rumori provenienti da fonti diverse. Inizialmente quello che sentiremo sarà una totale confusione, ma dopo poco tempo ci renderemo conto che siamo in grado di ascoltare una precisa conversazione nella stanza senza troppa difficoltà, ignorando le altre conversazioni che avvengono contemporaneamente. In altre parole, fra le numerose informazioni che competono per accedere alla nostra coscienza, siamo in grado di selezionarne alcune che verranno elaborate più chiaramente, mentre le altre informazioni verranno ignorate e la loro elaborazione verrà inibita. Risulta quindi evidente il ruolo chiave del concetto di “selezione”, ovvero dell’esclusione di alcune fonti di informazione o di alcune informazioni di una fonte a favore di altre (Bagnara 1989).

La selettività del sistema attentivo rappresenta un fenomeno complesso e cruciale nell'ambito delle scienze cognitive, suscitando dibattiti accesi in merito alle ragioni sottostanti. In tale contesto, emergono due spiegazioni di fondamentale rilevanza.

In primo luogo, si fa riferimento alla "teoria delle risorse" di Kahneman (Kahneman 1973), la quale ipotizza che i processi di selezione operino come risultato dei limiti intrinseci del sistema cognitivo umano. Questi limiti si traducono in risorse o capacità di elaborazione cognitive insufficienti per gestire simultaneamente l'intera gamma di stimoli ambientali disponibili. Di conseguenza, l'attenzione selettiva si configura come un meccanismo di difesa

teso a preservare il sistema cognitivo, caratterizzato da capacità limitate, dal sovraccarico informativo che potrebbe altrimenti sopraffarlo. Questa funzione di protezione assume un ruolo di primaria importanza nella facilitazione della gestione e dell'elaborazione efficace delle informazioni all'interno di un ambiente ricco di stimoli, contribuendo così alla sopravvivenza e all'adattamento dell'individuo.

La seconda spiegazione propone che l'attenzione selettiva derivi dalla necessità di esibire comportamenti coerenti, flessibili e adattabili al contesto mutevole (Allport 1989). In effetti, l'esigenza di manifestare azioni coerenti richiede una selezione accurata: sebbene i nostri sensi siano in grado di raccogliere un'ampia gamma di informazioni provenienti da varie fonti, la nostra capacità di eseguire azioni è limitata. Pertanto, l'attenzione selettiva si riferisce ai meccanismi che ci consentono di offrire una risposta o un'azione appropriata basata sulle informazioni rilevanti, invece di risposte erronee fondate su informazioni non pertinenti rispetto al compito e agli obiettivi in atto. La dinamica della selezione attentiva si rivela cruciale nel garantire che le risorse cognitive siano allocate con precisione, contribuendo in modo sostanziale alla coordinazione di azioni congruenti con le esigenze del momento e il quadro degli obiettivi da perseguire.

### *2.2.2. Attenzione divisa*

Seguendo il modello proposto da Van Zomerem e Brouwer (1994) l'attenzione divisa rientra negli aspetti selettivi dell'attenzione e può essere definita come la capacità di distribuire le risorse mentali fra compiti diversi. Questa capacità di allocare le risorse cognitive in maniera separata è ciò che permette quello che viene comunemente chiamato "*multitasking*".

È noto dagli studi in letteratura come questa scissione delle risorse porti inevitabilmente ad un calo nella prestazione. In particolare, il declino delle prestazioni quando si affrontano contemporaneamente due compiti può essere spiegato dalla somiglianza tra tali compiti, in accordo con il modello delle risorse multiple di Wickens (Wickens 2002). Secondo questo modello, le dimensioni strutturali della percezione e dell'elaborazione risultano fondamentali per anticipare l'interferenza tra compiti. Tale interferenza sarà maggiore quanto più

elevati sono le dimensioni condivise tra i compiti. In situazioni in cui la richiesta di risorse o la difficoltà di un compito sono uguali, due compiti che richiedono un livello simile di una determinata dimensione (ad esempio, compiti che coinvolgono entrambi la percezione uditiva) presenteranno un'interferenza maggiore rispetto a due compiti che richiedono livelli separati su una stessa dimensione, come ad esempio un compito visivo e uno auditivo. Allo stesso modo, due compiti che richiedono un'elaborazione di tipo linguistico e che coinvolgono rispettivamente vista e udito, interferiranno maggiormente rispetto ad una situazione in cui il tipo di informazione da elaborare non sia comune ad entrambi i compiti (ad esempio, percezione di forme e comprensione linguistica).

### 2.2.3. *Attenzione volontaria e automatica*

La situazione descritta del "*Cocktail party problem*" rappresenta un perfetto esempio di come gli esseri umani siano in grado di dirigere la propria attenzione in maniera volontaria. La stessa definizione sottolinea la necessità umana di dirigere l'attenzione in funzione dei propri scopi, ed è a questa arbitrarietà nel dirigere il focus attentivo a cui ci si riferisce quando si parla di "attenzione volontaria".

Supponiamo però che in questa situazione, improvvisamente, un vassoio pieno di bicchieri cada a terra, causando la rottura degli stessi e quindi un forte rumore improvviso. A questo punto la nostra attenzione verrebbe catturata immediatamente, in maniera automatica. Il forte rumore inaspettato potrebbe rientrare in quelle che Berlyne definì proprietà "collative" di uno stimolo, ovvero quelle proprietà che rendono uno stimolo estremamente saliente e che quindi tendono a catturare la nostra attenzione in maniera automatica (Berlyne 1960, Berlyne e Ditkofsky 1976). In questo caso è l'ambiente stesso a guidare la nostra attenzione, in quanto gli stimoli con proprietà collative tendono a catturare la nostra attenzione quasi ineluttabilmente.

### 2.3. Definizione e storia del concetto di vigilanza

Il concetto di vigilanza, noto anche come attenzione sostenuta, si riferisce alla capacità di un organismo di mantenere un focus di attenzione e restare "all'erta" per lunghi periodi. L'attenzione sostenuta rappresenta un costrutto psicologico che descrive una manifestazione specifica dell'attenzione, sovrapponendosi ad altre istanze dello stesso processo. La separazione concettuale nella ricerca tra attenzione sostenuta e attenzione selettiva e divisa è di scarsa rilevanza per la vita quotidiana, in quanto in una situazione completamente ecologica, monitorare una particolare fonte di informazione richiede contemporaneamente la selezione della fonte rilevante per il compito corrente, il rifiuto delle fonti in competizione e l'allocazione di risorse a tale compito, coinvolgendo anche l'elaborazione mnemonica (Sarter et al 2001).

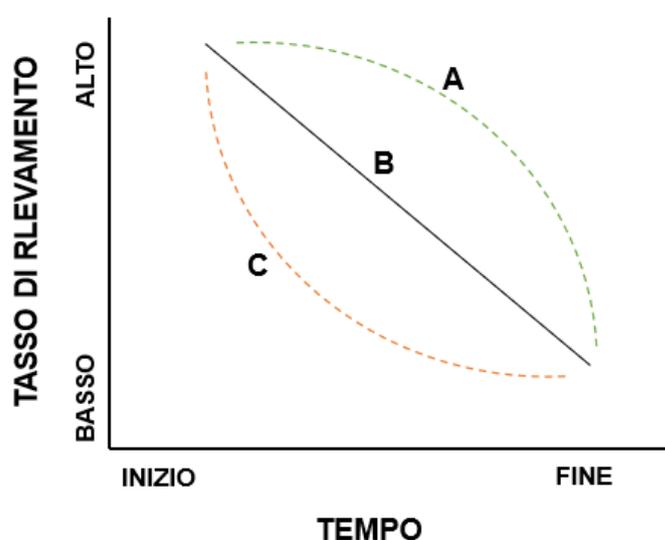
Tuttavia, pur essendo considerata una funzione di base fondamentale insieme all'attenzione focalizzata, per l'efficacia di aspetti superiori dell'attenzione stessa, come l'attenzione selettiva, alternata e divisa, la manifestazione di questa componente dell'attenzione è spesso accompagnata da un declino delle prestazioni durante osservazioni prolungate, con una manifestazione più pronunciata all'inizio della vigilanza stessa. Tale flessione nella prestazione, che può manifestarsi in un tasso di rilevazione ridotto o in un tempo di risposta aumentato, viene definita "*decrement function*" o "*vigilance decrement*" (Davies Parasuraman 1982), rappresentando uno degli effetti più comuni osservati nella vigilanza (See et al 1995).

Il termine "vigilanza" assume significati differenti in vari ambiti scientifici. Per psicologi e neuroscienziati cognitivi, richiama l'abilità di sostenere l'attenzione durante un compito prolungato nel tempo. D'altra parte, per gli scienziati del comportamento, psicologi clinici e diverse definizioni in dizionari inglesi, si riferisce prevalentemente all'attenzione verso minacce o pericoli potenziali, specialmente in caso di soggetti con sindrome da stress post-traumatico. Infine, per i neuropsicologi, indica il livello di attivazione su uno spettro veglia-sonno senza una misura degli aspetti cognitivi o della responsività comportamentale (Oken 2006).

Tuttavia, vi è una sovrapposizione concettuale e un uso intercambiabile dei termini "vigilanza" e "*arousal/alertness*". Sebbene i compiti di monitoraggio richiedano *arousal*, è innegabile che stimoli nuovi, interessanti o stressanti che producono *arousal* interferiscono con le performance attenzionali. Nonostante ciò, la definizione di attenzione sostenuta e le misurazioni delle performance generate per quantificarla, come ad esempio i tassi di individuazione del segnale e i falsi allarmi, sono differenti dalle misurazioni dei cambiamenti nell'*arousal* dedotti dalle registrazioni dell'attività cerebrale eseguite tramite elettroencefalografia. Queste sovrapposizioni concettuali evidenziano le sfide semantiche e la complessità nell'ambito dello studio dell'attenzione (Sarter et al 2001).

Originariamente, il termine "vigilanza" fu applicato al comportamento umano da Sir Henry Head nel 1923, riferendosi allo stato massimo di prontezza fisiologica e psicologica di un organismo. Tuttavia, l'origine della ricerca sistematica sulla vigilanza ha le sue radici nelle esigenze poste dalla Seconda Guerra Mondiale. Durante questo periodo, segnali cruciali ma sfuggenti che indicavano la presenza di sommergibili nemici venivano spesso trascurati durante lunghi periodi di monitoraggio da parte di individui altamente all'erta, seppur bene addestrati e motivati. Questo modello di declino delle prestazioni è ora riconosciuto come la "funzione di decremento della vigilanza" (Warm 1984). Si manifesta in modo prominente in situazioni che richiedono un focus costante su una singola fonte di informazioni per segnali significativi sporadici durante periodi prolungati (Mackworth 1948, Casner Schooler 2015). Riconoscendo le limitazioni umane intrinseche come causa sottostante, il rinomato ricercatore Norman Mackworth si è impegnato ad indagare sperimentalmente questo fenomeno. Egli ha quindi trasposto il compito di rilevamento in un ambiente di laboratorio, creando un compito analogo chiamato "*Clock Test*". Attraverso questo test, Mackworth ha esplorato una vasta gamma di influenze significative sulla vigilanza e ha identificato diverse vie per mitigarne potenzialmente gli effetti. Queste intuizioni continuano a essere rilevanti su un ampio spettro di operazioni contemporanee (Mackworth 1950).

Alla fine degli anni '70 è stato raggiunto un fondamentale traguardo grazie all'opera Raja Parasuraman e di Roy Davies (Parasuraman Davies 1977). Fondamentalmente, questi ricercatori hanno ideato una matrice 2 × 2 in cui gli assi rappresentavano il tasso di eventi (basso vs alto) e il tipo di compito (richiedente confronti successivi o simultanei; Parasuraman 1979). Questa classificazione a quattro quadranti ha contribuito a individuare la fonte fondamentale della riduzione di sensibilità, con questa riduzione che segue tipicamente il modello esponenziale discendente della "funzione di decremento della vigilanza" (Figura 1, curva C).



**Figura 1.** Funzione di decremento della vigilanza (modificata da Parasuraman 1977)

La loro classificazione ha reso chiaro che i decrementi di sensibilità si verificano solo in condizioni caratterizzate da un elevato tasso di eventi complessivo e circostanze che mettono alla prova la memoria dell'osservatore riguardo al *target* osservato imponendo confronti successivi anziché simultanei. Sebbene questo modello sia stato derivato dagli studi di quel periodo, esperimenti recenti hanno suggerito che il decremento potrebbe essere osservato anche in compiti simultanei altamente impegnativi. (See et al 1995). Le loro intuizioni mantengono ancora oggi la loro forza e costituiscono la base di gran parte dell'odierna comprensione della vigilanza.

## **2.4. Modelli della vigilanza**

La capacità di mantenere una costante attenzione è fondamentale per svariate attività quotidiane, con impatti significativi sul rendimento accademico, sulla sicurezza, sulla comunicazione sociale e sul benessere mentale. Nonostante la sua importanza, la vigilanza è spesso oggetto di meno approfondite ricerche rispetto agli aspetti transitori dell'attenzione come lo spostamento, la divisione e la selezione attentiva. Ciò che differenzia le indagini sulla vigilanza è il loro focus sul rendimento individuale in un'unica attività nel tempo.

Fino a poco tempo fa, la ricerca sulla vigilanza spesso trascurava il fatto che il rendimento di un individuo potesse fluttuare da un momento all'altro. Inoltre, queste fluttuazioni hanno cause diverse, ognuna delle quali potrebbe influenzare in maniera unica il flusso di elaborazione delle informazioni legate al compito. Nei paragrafi che seguiranno verranno illustrati i modelli principali che cercano di rendere conto di queste fluttuazioni, prendendo in considerazione diversi meccanismi che ne possano spiegare l'origine.

La ricerca più recente sembra suggerire che una vasta gamma di processi cognitivi sia rilevante per la vigilanza, portando a un'architettura neurale sottostante altamente distribuita (Fortenbaugh et al 2017). Inoltre, questo quadro potrebbe fornire spiegazioni sul motivo per cui i deficit della vigilanza sono diffusi nelle popolazioni cliniche. Può anche stabilire collegamenti tra diverse patologie cliniche e distinti meccanismi disfunzionali. Una comprensione approfondita del motivo per cui l'attenzione fluttua all'interno e tra gli individui contribuirà in definitiva a una comprensione più dinamica e integrata di altri aspetti cognitivi e del funzionamento cerebrale, migliorando la conoscenza della salute e delle malattie.

### 2.4.1. Il modello dell'arousal

Uno stato ottimale di attivazione fisiologica svolge un ruolo cruciale nel mantenere l'attenzione, e un importante determinante di questa attivazione è il sistema noradrenergico del locus coeruleus (LC) (Aston-Jones Cohen 2005). La ricerca ha dimostrato che una bassa attività di base del LC è associata ad un coinvolgimento ridotto nelle attività a causa di una sotto-attivazione, mentre un'alta attività di base del LC porta a un coinvolgimento ridotto a causa di iper-attivazione e quindi ad una maggiore suscettibilità alle distrazioni. In modo critico, entrambi gli stati di attivazione subottimale sono correlati a una ridotta risposta del LC agli stimoli rilevanti per il compito, noti come risposte fasiche. Di conseguenza, è stata proposta una classica funzione a forma di U rovesciata, nota come legge di Yerkes-Dodson (Figura 2), per descrivere la relazione tra performance e attivazione.



**Figura 2.** Rappresentazione grafica della legge di Yerkes-Dodson che stabilisce la relazione tra performance (asse Y) e livello di attivazione (asse X).

Si ritiene che l'attivazione influenzi la vigilanza attraverso la neuromodulazione delle regioni di controllo fronto-parietale tramite l'attività norepinefrinica del LC (Lenartowicz et al 2013). Più specificamente, si ritiene che queste proiezioni neuromodulatorie, a livelli intermedi di attività del LC, riducano il rumore di fondo e potenzino le risposte neurali (fasiche) agli stimoli significativi. Questo potenziamento migliora la capacità di elaborare informazioni correlate al compito

e riduce i rapporti segnale-rumore. Recenti prove a sostegno dell'idea che l'attivazione possa avere effetti distinti sulla vigilanza provengono da studi che utilizzano la pupillometria per esplorare il ruolo dell'attivazione nelle fluttuazioni delle valutazioni oggettive e soggettive della vigilanza. In particolare, Unsworth e colleghi hanno scoperto che gli stati di *“mind-wandering”* sono associati a diametri pupillari pre-sperimentali minimi, indicativi di un'attivazione più bassa, mentre gli stati di distrazione esterna sono correlati a diametri pupillari pre-sperimentali più ampi, indicativi di un'attivazione più elevata (Unsworth et al 2016, 2018). In modo intrigante, entrambi gli stati sembrano essere correlati a misure simili di attenzione comportamentale e oggettiva (tempi di reazione più lenti) e ridotte risposte pupillari fasiche legate al compito (Unsworth et al 2018). Inoltre, questi indicatori pupillari di attivazione seguivano i cambiamenti delle performance nel tempo (decrementi di vigilanza). Un'altra prova a sostegno del ruolo dell'attivazione nella vigilanza proviene da una manipolazione sperimentale dell'attivazione attraverso la minaccia di shock, che ha migliorato la vigilanza e ridotto le fluttuazioni (Grillon Robinson 2016). In sintesi, queste indagini suggeriscono che un'attivazione subottimale del LC potrebbe spiegare varie forme di cali di attenzione.

#### *2.4.2. Il modello dell'“attentional allocation”*

Mentre l'arousal può essere definito come la quantità fondamentale di risorse attentive disponibili per l'allocatione a un compito specifico, le performance nel compito non dipendono esclusivamente dalla disponibilità di queste risorse, ma anche dal modo in cui vengono distribuite. Valutazioni mentali effettuate durante compiti di vigilanza (Smallwood Schooler 2006) hanno dimostrato che le valutazioni auto-riferite relative all'intensità con cui l'attenzione è concentrata sul compito (rispetto a pensieri intrusivi o stimoli) sono correlate con misure oggettive delle performance (Kucyi et al 2016). In senso più ampio, il *“mind-wandering”* durante un compito cognitivo è ritenuto coinvolgere pensieri non legati al compito e allo stimolo, ostacolando così la performance in corso.

Un aspetto rilevante per la comprensione della vigilanza è la natura intenzionale del *“mind-wandering”* (Seli et al 2016). Un'analisi più dettagliata del *“mind-*

*wandering*” intenzionale rispetto a quello non intenzionale ha messo in luce che ognuno può essere influenzato in modo differente dalla complessità del compito. In particolare, il *wandering* intenzionale diminuisce con l’aumentare della difficoltà del compito, mentre il *wandering* non intenzionale mostra la tendenza opposta (ibidem).

Infine, la motivazione rispetto al compito da eseguire può influenzare in diversi modi la proporzione di *wandering* intenzionale rispetto a quello non intenzionale (Seli et al 2015).

#### 2.4.3. Il modello del controllo cognitivo

La concezione che i pensieri non correlati al compito possano essere intenzionali o involontari sottolinea il ruolo significativo del controllo cognitivo nel mantenere l'attenzione su un compito. Per approfondire ulteriormente il modo in cui le risorse cognitive vengono allocate, diverse teorie contrastanti suggeriscono che l'esercizio del controllo cognitivo comporti un costo intrinseco (Shenhav et al 2017, Botvinick Braver 2015).

La teoria del controllo delle risorse, derivante da risultati che indicano che il “*mind-wandering*” sia lo stato predefinito per le persone, propone un continuo orientamento delle risorse dell'attenzione verso questo fenomeno. Questo modello prevede che le regioni cerebrali associate al controllo dell'attenzione (*network* attenzionali fronto-parietali e dorsali) rispetto al “*mind-wandering*” (identificabile con il “*default mode network*”) dovrebbero entrambe fluttuare nel tempo in relazione alla performance della vigilanza e dovrebbero essere inversamente correlate. Inoltre, suggerisce che la comunicazione tra le regioni di controllo dell'attenzione e le regioni del *default mode network* dovrebbe idealmente essere ridotta al minimo.

A sostegno di questa previsione, una recente ricerca ha evidenziato come una co-attivazione più forte tra l'attenzione dorsale e il *default mode* fosse correlata a stati di attenzione più variabili, implicando che potrebbe esistere una relazione inversa tra questi due *network*, avendo importanti ripercussioni sulla vigilanza (Rothlein et al 2018). Questi dati sembrerebbero essere in linea con quanto emerso da uno studio pubblicato precedentemente, in cui si è visto come i periodi

di maggiore variabilità nell'attivazione di questi due sistemi cerebrali fossero correlati a un aumento del "*mind-wandering*" (Kucyi et al 2016).

Da un altro studio è emerso come le sviste attenzionali potrebbero essere correlate a incrementi momentanei dell'attività del *default mode network* ed a diminuzioni dell'attività del sistema attentivo dorsale (Fortenbaugh et al 2018).

Queste evidenze sperimentali sostengono il modello del controllo cognitivo della vigilanza, nel quale sono descritte le oscillazioni tra stati "predefiniti" e "controllati". Queste transizioni di stato si riflettono nelle fluttuazioni della performance, nei resoconti soggettivi di *mind-wandering* e nelle dinamiche del *network* attentivo dorsale ed il *default mode network* durante compiti di vigilanza.

#### 2.4.4. Il modello "costo-opportunità"

Mentre il modello di controllo spiega varie osservazioni empiriche legate alla vigilanza, non chiarisce le ragioni del costo intrinseco degli stati controllati (o, al contrario, perché gli stati *default* sono preferibili). Una possibile spiegazione proviene dal "modello del costo-opportunità", che suggerisce che il costo soggettivo del controllo cognitivo dipenda dal valore soggettivo dello stato attuale dell'attività mentale rispetto al valore di altre possibili attività mentali, come il *mind-wandering*. In altre parole, mantenere l'attenzione su un compito specifico comporta un costo, tale per cui maggiore è il valore soggettivo delle possibili attività alternative rispetto al compito attuale, maggiore è lo sforzo percepito (Kurzban et al 2013, Kurzban 2016). Il focus centrale di questa teoria è quindi su come lo sforzo cognitivo venga distribuito in base a ricompense, valutazioni e/o motivazioni, e non ad una riduzione della disponibilità.

Esperimenti che manipolano la motivazione hanno fornito sostegno a questo modello. Ad esempio, è stato dimostrato che le ricompense basate sulle performance potenziano la vigilanza (Esterman et al 2014). Uno studio in particolare (Esterman 2016) ha rivelato che mantenendo costante la motivazione durante un compito di vigilanza, con la promessa di una potenziale ricompensa imminente, si eliminano i decrementi di vigilanza e si riducono le lacune complessive dell'attenzione. Inoltre, le indagini sulla motivazione dimostrano che le persone sono meno soggette a episodi di *mind-wandering* quando sono più

motivate intrinsecamente (Seli et al 2015). La motivazione induce cambiamenti strategici verso un coinvolgimento più sostenuto e proattivo delle risorse attentive, con conseguente riduzione delle fluttuazioni della vigilanza (Esterman et al 2017, Braver 2012). Nel complesso, queste ricerche enfatizzano che la motivazione e il valore associato al mantenimento dell'attenzione contribuiscono alle fluttuazioni delle performance.

#### 2.4.5. *La prospettiva dell' "information processing"*

I modelli precedenti hanno tutti concepito l'attenzione come una risorsa che in qualche modo è limitata e quindi deve essere distribuita. Si ritiene che l'attenzione faciliti sia la rappresentazione degli stimoli rilevanti per il compito sia la trasmissione di tali rappresentazioni attraverso estese reti cerebrali (Rothlein et al 2018). Un recente studio con fMRI, ha dimostrato che i periodi in cui si è nella "zone" (un termine difficile da tradurre, ma che potrebbe essere l'equivalente dell'esperienza di flusso) erano associati a una maggiore affidabilità delle rappresentazioni visive, nonché a una comunicazione più efficiente di queste informazioni tra regioni di controllo visivo e attenzionale del cervello (ibidem).

Un altro studio che utilizza EEG e stimoli naturalistici ha scoperto che l'attenzione amplifica l'affidabilità dei *pattern* specifici di attività cerebrale legati allo stimolo, con effetti distinti basati sulla manipolazione dei pensieri non correlati al compito rispetto al coinvolgimento dovuto alla natura degli stimoli (Ki et al 2016).

Questi studi propongono che i modelli di elaborazione delle informazioni possano distinguere stati multipli di vigilanza ottimale a causa delle fluttuazioni intrinseche/naturali, rispetto alle modifiche nella motivazione esterna e nello sforzo. Questi approcci di neuroimaging offrono un modo più diretto per misurare l'elaborazione specifica dello stimolo rispetto all'attività/connettività funzionale tradizionale, che non separa l'elaborazione correlata allo stimolo da quella non correlata allo stimolo.

In un questo modello di efficienza, si ritiene che la vigilanza ottimale sia uno stato in cui l'elaborazione delle informazioni viene realizzata con il minimo investimento di sforzo e di risorse computazionali. In linea con questo modello, è stato

dimostrato che i periodi in cui si è nella “zone” con un comportamento stabile e accurato sono associati a una maggiore efficienza nell'elaborazione visiva (Esterman et al 2014). Inoltre, l'attivazione delle regioni cerebrali correlate all'attenzione tende a essere più elevata durante i periodi fuori dall'esperienza di flusso, riflettendo potenzialmente una modalità inefficiente di elaborazione delle informazioni (Kucyi et al 2016).

Un'interpretazione del modello di efficienza è che uno stato di attenzione ottimale potrebbe essere caratterizzato da uno sforzo minore, potenzialmente correlato al concetto di esperienza di flusso (Esterman et al 2013).

## **2.5. Strumenti di misurazione**

Nella ricerca e nella clinica sono state utilizzate diverse misure della vigilanza. Queste variano dai tradizionali compiti di cancellazione carta e matita ai *sub-test* presenti nei test di intelligenza (Lezak 1983). Tuttavia, molte di queste misure non possono essere categorizzate esattamente come test puri dell'attenzione, poiché comprendono altre richieste cognitive come scansione visiva, percezione visuo-spaziale, abilità matematiche, carichi mnemonici o abilità di risposta motoria fine. L'avvento dei compiti di vigilanza computerizzati ha introdotto formati di test che eliminano parzialmente questi requisiti aggiuntivi coinvolgendo il soggetto nel mantenimento della vigilanza per un determinato periodo di tempo.

### *2.5.1. I primi compiti di vigilanza*

Come già spiegato nelle premesse storiche, le prime valutazioni della vigilanza sono state inizialmente progettate per soddisfare le esigenze militari di comprensione delle capacità di prestazione umana in situazioni che richiedono il mantenimento della vigilanza per periodi prolungati (Warm 1984). Il termine 'vigilanza' è stato coniato per descrivere compiti di guardia o monitoraggio, e l'invenzione del primo compito di vigilanza è attribuita al lavoro di N.H. Mackworth negli anni '50 (Mackworth 1970). Il *Clock Test* di Mackworth, un compito molto monotono, prevedeva che i soggetti monitorassero i salti della lancetta dei

secondi di un orologio a faccia vuota, cercando salti occasionali di dimensioni doppie (ibidem).

### *2.5.2. Caratteristiche comuni dei compiti di vigilanza e parametri*

I test che valutano la capacità di mantenere l'attenzione possono manifestarsi in diverse forme. Tuttavia, tutti i compiti di vigilanza richiedono di focalizzare l'attenzione su una o più fonti di informazione per periodi estesi e ininterrotti. Durante questo tempo, i soggetti devono rilevare e reagire a cambiamenti sottili, noti come 'segnali', 'stimoli critici' o 'stimoli target', all'interno del display monitorato (Davies et al 1984, Mackworth 1970). Nei compiti di vigilanza sensoriale, il segnale potrebbe essere un cambiamento di colore, forma, dimensione o posizione, mentre nei compiti di vigilanza simbolica si tratta di discriminare un simbolo specifico dagli altri simboli. I segnali di solito hanno una bassa probabilità di occorrenza in un determinato momento e la risposta richiesta solitamente consiste nell'indicare il rilevamento. Questi segnali devono essere discriminati sia da uno sfondo statico e immutabile che da una serie di eventi non segnale in continuo cambiamento. La maggior parte dei compiti di vigilanza dura almeno 30 minuti senza interruzioni, addirittura durate di 2 ore o più sono state utilizzate, come nel Clock Test di Mackworth. I decrementi delle prestazioni iniziano nei primi minuti del compito e persino brevi compiti di vigilanza della durata di 5-9 minuti riescono a rilevare questi decrementi nella prestazione (Kaufman 1983).

Sono disponibili vari parametri per valutare la prestazione in un compito di vigilanza. Il "tasso di rilevamento" o "tasso di successo" consiste nella proporzione di segnali a cui il soggetto risponde correttamente. Al contrario, gli "errori di omissione" si riferiscono ai segnali a cui il soggetto non riesce a rispondere. Gli "errori di commissione", noti anche come "falsi allarmi", coinvolgono risposte effettuate quando non è stato presentato alcun segnale. La "latenza di risposta" denota il tempo tra la presentazione del segnale e la risposta del soggetto. La "funzione di decremento" rappresenta l'entità con cui le prestazioni diminuiscono nel tempo e può essere tracciato per il tasso di rilevamento o la latenza di risposta.

### *2.5.3. Il Continuous Performance Test (CPT)*

Il Continuous Performance Test (CPT) è una sottocategoria del compito di vigilanza originariamente ideata da Rosvold, Mirsky, Sarason, Bransome e Beck (1956) per testare pazienti con lesioni cerebrali. Similmente a qualsiasi compito di vigilanza, il CPT valuta la capacità di rilevare e rispondere a cambiamenti specifici dello stimolo che si verificano raramente e a intervalli casuali nel corso di un periodo prolungato, mentre contemporaneamente inibisce le risposte a stimoli estranei (Barkley et al 1990). In tutte le varianti del compito originale, il soggetto monitora una presentazione continua di lettere, numeri o altri stimoli e segnala l'occorrenza del segnale critico, che può essere un singolo stimolo o una serie di stimoli. Il test può essere somministrato in modalità visiva, spesso su uno schermo computerizzato, o in modalità uditiva. La risposta del soggetto può consistere nel premere un tasto, alzare un dito o qualche altro semplice movimento motorio. Come negli altri compiti di vigilanza, il CPT computerizzato restituisce punteggi di rilevamenti corretti, falsi allarmi, omissioni e tempi di reazione (latenze di risposta, TR).

Il CPT è talvolta considerato più complesso dal punto di vista cognitivo rispetto ai compiti di rilevamento sensoriale dei segnali perché richiede una discriminazione tra successivi stimoli simbolici, anziché semplicemente la rilevazione sensoriale e la risposta a un cambiamento delle condizioni dello stimolo (Davies Parasuraman 1982). Le pendenze di decremento delle prestazioni non sono così ripide con i compiti CPT come con i compiti di vigilanza sensoriale, soprattutto quando i test durano meno di dieci minuti. Tuttavia, significativi decrementi delle prestazioni nel tempo sono stati riscontrati sia nei compiti CPT che nei compiti di vigilanza visiva sensoriale (Kupietz 1976). Tuttavia, l'esame della funzione di decremento spesso non è incluso come misura dipendente per compiti di breve durata. Invece, l'attenzione con i compiti CPT è spesso incentrata sulle prestazioni complessive di vigilanza, utilizzando misure di rilevamenti totali e falsi allarmi (Rosvold et al 1956).

### 2.5.3.1. *Traditionally Formatted Task vs Sustained Attention to Response Task*

Nel seguente paragrafo verranno approfondite le due principali tipologie di compito utilizzate per studiare i cali nelle prestazioni di vigilanza in laboratorio. Il primo è il “*Traditionally Formatted Task*” (TFT), in cui i partecipanti rispondono apertamente agli stimoli critici rari e inibiscono le risposte agli stimoli neutri più frequenti (*Low-Go*). Un approccio più recente è il “*Sustained Attention to Response Task*” (SART; Robertson et al 1997). Nel SART, i partecipanti rispondono apertamente agli stimoli neutri più frequenti e inibiscono le risposte in presenza degli stimoli critici rari (*High-Go*).

Dockree e colleghi (2006) sostengono che il formato di risposta del SART potrebbe essere più sensibile alle lacune nella vigilanza rispetto al TFT. La continua risposta motoria richiesta dal formato SART induce uno stato mentale che probabilmente evidenzia più facilmente delle lacune nell'attenzione. Nel SART, questi errori di commissione si verificano molto rapidamente, in meno di quattro minuti di osservazione. Tuttavia, il SART è suscettibile a errori legati all'impulsività o a compensazioni da parte del soggetto tra velocità e precisione. Il partecipante, difatti, può essere consapevole da un punto di vista percettivo degli stimoli per i quali la risposta dovrebbe essere inibita, ma potrebbe comunque essere incapace di trattenere la risposta motoria.

Ciò rappresenta una sfida per i ricercatori e i clinici che cercano una misura valida della vigilanza per scopi diagnostici o che cercano di comprendere le cause sottostanti i cali di vigilanza. Come già detto, gli errori si verificano molto più rapidamente in un compito SART rispetto a un compito TFT equivalente da un punto di vista percettivo (Helton 2009). Quindi, molti ricercatori hanno utilizzato il SART come alternativa al TFT. Tuttavia, il SART è una misura composta sia di inibizione della risposta che di vigilanza, a differenza del TFT. La maggior parte degli errori nel SART potrebbe essere dovuta più all'inibizione della risposta che alla vigilanza. I ricercatori che utilizzano il SART per indagare le relazioni tra il *mind-wandering* e la vigilanza potrebbero in realtà investigare la relazione tra il *mind-wandering* e l'inibizione della risposta, anziché la vigilanza (*ibidem*).

## **2.6. La vigilanza nell'anziano**

In questo paragrafo verranno brevemente presentati alcuni studi che esaminano l'abilità di vigilanza degli anziani presenti nella letteratura. La presentazione è organizzata in base all'approccio utilizzato, concentrandosi prima su compiti TFT e poi su compiti SART. Purtroppo, la letteratura scarseggia di studi che indaghino la vigilanza negli anziani. In particolare, sembrerebbero non esserci studi relativi alle fluttuazioni dello stato di vigilanza in questa specifica popolazione.

### *2.6.1. Anziani e TFT*

Un primo studio da prendere in considerazione è quello condotto da Thackray (1981), il quale ha utilizzato un approccio di situazione reale, in cui individui di tre diverse fasce di età (18-29, 40-50 e 60-70) hanno svolto un compito di controllo del traffico aereo simulato della durata di 2 ore, coinvolgendo simboli alfanumerici. I risultati hanno mostrato un significativo decremento della vigilanza legato all'età, con una diminuzione delle prestazioni più precoce nella sessione per il gruppo più anziano, come evidenziato da tassi più elevati di omissioni ed errori di commissione, insieme ad un aumento dei tempi di risposta. Davies e Davies (1975) hanno riportato un tasso di rilevamento più basso nel loro gruppo di anziani utilizzando un Continuous Performance Test (X-CPT), mentre Mani e colleghi (2005) hanno riportato un tasso di successo inferiore e più falsi allarmi nel loro gruppo di anziani utilizzando un test simile. Filley e Cullum (1994) hanno osservato che i partecipanti più anziani (età compresa tra 70 e 79 anni) necessitavano di più tempo per completare il compito rispetto a soggetti leggermente più giovani (età compresa tra 50 e 69 anni). Diversi studi hanno indicato che questi deficit nella vigilanza negli anziani sono accentuati quando vengono manipolati parametri specifici del compito, come l'aumento del tasso di eventi o la diminuzione della discriminabilità degli stimoli, entrambi noti per avere un effetto dannoso sulle prestazioni della vigilanza (Sarter et al 2001). Questo maggiore impatto negativo sulle prestazioni della vigilanza negli anziani è stato misurato in termini di precisione (tasso di successo, falsi allarmi) e velocità (tempi di reazione). Parasuraman e colleghi (1991), utilizzando un compito di

discriminazione visiva delle cifre, hanno scoperto che gli anziani mostravano un maggiore decremento della vigilanza (evidenziato dal tasso di successo e dai falsi allarmi) e una minore vigilanza complessiva (tasso di successo più basso) rispetto ai giovani, specialmente quando i numeri erano fortemente degradati. Risultati simili sono stati riportati più di recente da Bunce (2001) e Mouloua e Parasuraman (1995).

Al contrario, studi che hanno utilizzato i TFT hanno riportato prestazioni simili di vigilanza (decremento della vigilanza e/o vigilanza complessiva comparabili) in anziani e giovani. Davies e Griew (1963) e Neal (1966) non hanno riscontrato differenze nel tasso di successo e nei falsi allarmi per il compito tra giovani e anziani utilizzando compiti di attenzione uditiva molto simili. Allo stesso modo, Berardi e colleghi (2001) hanno osservato lo stesso decremento della vigilanza (evidenziato dal tasso di successo, falsi allarmi e tempi di risposta) nei loro tre gruppi di età (20-39, 40-59 e 60-73) su un compito con sei livelli di degradazione delle cifre simile a quello utilizzato da Parasuraman et al. (1989). Risultati simili sono stati osservati da Bunce e Sisa (2002).

### *2.6.2. Anziani e SART*

Il secondo approccio, più recente e diverso dai TFT in quanto richiede ai partecipanti di rispondere apertamente a segnali non pertinenti e di astenersi dal rispondere a quelli pertinenti (compiti Go/No-Go), è stato oggetto di minori studi. In questi paradigmi, l'abilità di vigilanza negli anziani è dedotta dagli errori di commissione analizzati rispetto al tempo trascorso nel compito o all'analisi complessiva.

Questi studi hanno riportato risultati consistenti, indicando che gli anziani sono generalmente più lenti (hanno un tempo di reazione complessivamente più lungo) ma più precisi rispetto ai giovani (Brache et al 2010, Jackson Balota 2011). Ad esempio, Brache e colleghi (2010) hanno fatto svolgere il compito a giovani (età compresa tra 18 e 33 anni) e anziani (età compresa tra 55 e 70 anni) simulando un'ispezione industriale. Ai partecipanti venivano presentate "parti buone" e "parti

cattive", composte da tre cerchi neri su uno sfondo bianco, con il cerchio centrale posizionato equidistante dagli altri due (parte buona) o spostato lateralmente (parte cattiva). I partecipanti dovevano rispondere alle "parti buone", presentate il 95% delle volte, e astenersi dal rispondere alle "parti cattive" poco frequenti. Il compito è durato 50 minuti ma ha incluso brevi pause ogni 10 minuti. Rispetto al gruppo più giovane, gli anziani hanno prodotto tassi di errore più bassi (errori di commissione), che sono rimasti stabili durante tutto il compito, mentre nei soggetti più giovani si è osservato un aumento dei tassi di errore con il passare del tempo nel compito. Risultati simili sono stati osservati da Carriere e colleghi (2010) in un SART della durata di 22 minuti. Hanno confrontato le prestazioni dei soggetti con un'età compresa tra 14 e 77 anni e hanno riscontrato che gli errori e la velocità di risposta diminuivano con l'età in modo generalmente lineare.

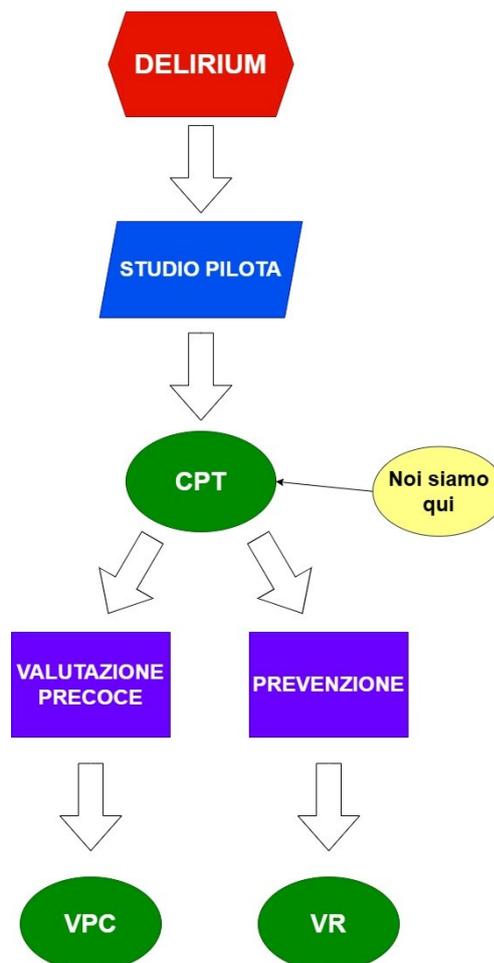
Tuttavia, uno studio recente ha contraddetto questi risultati: McAvinue e colleghi (2012) hanno osservato prestazioni compromesse di vigilanza negli anziani rispetto ai più giovani in due versioni (fissa e casuale) di un SART della durata di 5 minuti. In particolare, hanno riscontrato tempi di reazione più lunghi con l'aumentare dell'età, insieme a un tasso complessivo più elevato di errori di omissione e commissioni nel gruppo più anziano.

## **2.7. Il progetto**

Questo studio pilota si inserisce in un più ampio progetto di ricerca che pone l'attenzione sulla problematica del delirium (*Figura 3*), con l'obiettivo di trovare degli strumenti che migliorino sensibilmente l'approccio a questa sindrome neurocognitiva nei reparti ospedalieri. Questo obiettivo passa da due tappe fondamentali: valutazione precoce e trattamenti preventivi. Allo stato attuale, la diagnosi di delirium in ambito ospedaliero si basa esclusivamente su scale di tipo osservativo. Questo significa che, per quanto la somministrazione possa essere breve e semplice, il disturbo viene rilevato esclusivamente nel momento in cui i sintomi più caratteristici sono già francamente emersi. Non esistono infatti strumenti sufficientemente sensibili da poter individuare un imminente episodio di delirium già da una fase prodromica, caratterizzata esclusivamente da lievi alterazioni dello stato di vigilanza. Per quanto riguarda il trattamento, lo scenario

è più variabile. Dal momento che un'impostazione farmacologica non ha fornito risultati soddisfacenti, soprattutto in ottica preventiva, attualmente la maggior parte degli studi si concentra sulla gestione dei moltissimi fattori di rischio. I risultati ottenuti fino ad ora sono promettenti ma non ancora univoci.

Lo studio presentato si concentra principalmente sulla valutazione precoce di questo disturbo, nel tentativo di individuare uno strumento adatto ad effettuare osservazioni che forniscano una misura quantitativa e non solo qualitativa dello stato di vigilanza del paziente. Lo strumento scelto è stato il Continuous Performance Test (CPT), un compito cognitivo computerizzato che sottende la vigilanza. Questo tentativo rappresenta solo il primo tassello di quello che, si spera, diventerà un mosaico sempre più ampio di progetti volti alla valutazione ed alla prevenzione del delirium.



**Figura 3.** Diagramma che illustra gli sviluppi futuri dello studio pilota.

## CAPITOLO 3: MATERIALI E METODI

### 3.1. Partecipanti

I partecipanti della presente ricerca sono stati reclutati tra i pazienti ricoverati presso l'U.O.C. Geriatria e U.O.C. Geriatria OSA (Ospedale Sant'Antonio), Dipartimento di Medicina (DIMED), Azienda Ospedale - Università Padova, previa somministrazione del consenso informato. La selezione del campione è avvenuta facendo riferimento ai criteri di inclusione riportati in *Tabella 1*. Inoltre, il reclutamento di ogni paziente veniva di volta in volta discusso con il medico di riferimento, in modo da valutare al meglio la condizione clinica di ogni individuo. Questo al fine di evitare, ad esempio, rischi legati alla presenza di malattie infettive non considerate dai criteri di esclusione.

**Tabella 1.** *Criteri di inclusione ed esclusione del campione.*

CRITERI DI INCLUSIONE	CRITERI DI ESCLUSIONE
<ul style="list-style-type: none"><li>- Età maggiore di 65 anni;</li><li>- Madre lingua italiana;</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Presenza di deficit cognitivi o sensoriali tali da impedire la somministrazione del compito;</li><li>- Positività al COVID-19;</li><li>- Diagnosi di delirium al momento del ricovero;</li></ul>

Il campione iniziale era composto da 22 pazienti [12 maschi e 10 femmine; età media: 84.95 anni ( $SD = 5.58$  anni); scolarità media: 8.94 ( $SD = 4.02$ ); ricoverati per un periodo medio di: 7.05 giorni ( $SD = 4,16$ )]. Tuttavia, alcuni di questi individui sono stati esclusi dalle analisi a causa di dati insufficienti (alcuni pazienti presentavano un solo giorno di misurazione per via del loro breve ricovero, altri pazienti avevano grosse quantità di dati mancanti che rischiavano di inficiare la

validità dell'analisi statistica). I pazienti in reparto devono spesso sottoporsi ad esami strumentali o cure, assentandosi per lunghi periodi di tempo. Inoltre, molti pazienti nel corso del ricovero manifestavano forti dolori, che ne inficiavano la capacità di sottoporsi al compito.

### **3.2. Materiali**

L'obiettivo principale del presente studio è stato quello di valutare lo stato di vigilanza dei pazienti confrontandolo con la presenza/assenza di Delirium. Inoltre, si è tenuto conto dello stato cognitivo dei pazienti e della loro riserva cognitiva.

Il materiale utilizzato per la raccolta dei dati verrà brevemente descritto di seguito:

- Continuous Performance Test (CPT; Rosvold et al 1956): test computerizzato per la valutazione dello stato di vigilanza eseguito da un *computer* portatile, utilizzando un *mouse* per registrare le risposte. Consiste nel rispondere ad uno stimolo target a bassa frequenza ogni qualvolta viene presentato all'interno di una sequenza di stimoli. A tale scopo, la nostra équipe ha appositamente sviluppato (software open-source Opensesame) 4 versioni computerizzate parallele (*Figura 4*). Gli stimoli target presentati in ordine casuale sono 5 su un totale di 45. Ogni somministrazione è formata da 4 sequenze della stessa versione del test per una durata media di 5 minuti e fornisce dati relativi ai tempi di reazione (TR), all'accuratezza (percentuale di risposte corrette) ed all'accuratezza relativa (numero di risposte corrette sul numero di tentativi effettuati);



**Figura 4.** Esempi degli stimoli delle quattro versioni parallele di CPT (lettere, figure, numeri, simboli)

- 4AT (Bellelli et al 2014): scala osservativa per la diagnosi del Delirium. È composta da 4 sezioni: vigilanza, test mentali brevi, attenzione, cambiamento acuto e decorso fluttuante (durata media 2 minuti);
- Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ; Pfeiffer 1975): Strumento utilizzato dall'equipe ospedaliera durante l'ingresso in reparto per la valutazione dello stato cognitivo globale. I punteggi vanno da 0 (punteggio minimo) a 10 (punteggio massimo) e forniscono un'idea generale del livello di decadimento cognitivo del paziente al momento del ricovero: un punteggio basso indica assenza di decadimento cognitivo, mentre un punteggio alto indica una compromissione cognitiva via via maggiore;
- Cognitive Reserve Index questionnaire (CRIq) (Nucci et al 2012): strumento utile al fine di ottenere l'indice di riserva cognitiva, raccogliendo, anche con l'aiuto dei familiari, informazioni relative a tutto l'arco di vita;
- Prima di qualsiasi somministrazione è stato sottoposto un modulo per il consenso informato, riportante informazioni sulla ricerca e sulla privacy.

### 3.2.1. Programmazione del task e materiali supplementari

In questo paragrafo aggiuntivo verrà spiegato nel dettaglio il funzionamento del CPT, approfondendo la sua implementazione sul programma *opensource* OpenSesame (Mathôt et al 2012). Al fine di ottenere le variabili di interesse, quali l'accuratezza, l'accuratezza relativa ed i tempi di reazione, è stato necessario implementare la struttura di base del CPT con delle stringhe di codice in linguaggio Python.

Innanzitutto, la struttura di base del CPT è la seguente:

- 1) Schermata di istruzioni relative al compito da eseguire;

- 2) Schermata che segnala l'inizio della prova;
- 3) Maschera (quadrato grigio) della durata di 900ms;
- 4) Stimolo della durata di 250ms;
- 5) Maschera (quadrato grigio) della durata di 900ms;
- 6) Schermata di fine prova.

La durata della maschera e degli stimoli sono stati presi dal lavoro di Rosvold e colleghi (1956). I punti dal 3 al 5 rappresentano quello che viene definito un *loop*, che si ripete un numero finito di volte. In ogni *loop* la sequenza randomizzata dei nove stimoli (e.g. i numeri da 1 a 9) viene presentata cinque volte, per un totale di 45 presentazioni per ogni *loop*, di cui solo 5 stimoli *target*. Per ogni momento della giornata avveniva una somministrazione composta da quattro *loop*.

Come anticipato, per registrare le variabili di interesse il programma è stato implementato con dei piccoli *scripts* in codice Python che verranno spiegati di seguito. Per prima cosa, all'avvio del programma vengono create le variabili che si intendono registrare (*Script 1*), ovvero l'accuratezza relativa in percentuale (`perc_rel_1`), la media dei TR (`average_rt_1`), il numero di tentativi (`tot_tentativi_1`), il numero di omissioni (`tot_omissioni_1`), il numero di risposte corrette (`tot_correct_resp_1`) e infine la sommatoria di tutti i TR, necessaria per calcolarne la media (`tot_response_time_1`).

```
1 var.perc_rel_1 = 0
2 var.average_rt_1 = 0
3 var.tot_tentativi_1 = 0
4 var.tot_omissioni_1 = 0
5 var.tot_correct_resp_1 = 0
6 var.tot_response_time_1 = 0
```

**Script 1.** Creazione delle variabili di interesse

Successivamente, sono stati inseriti due *scripts* diversi all'interno del *loop*, che lavoravano ad ogni iterazione del *loop*. Il primo *script* (*Script 2*) serve a raccogliere i TR aggiornando la variabile `tot_response_time_1` ad ogni iterazione, mentre il secondo *script* (*Script 3*) serve ad aggiornare il conteggio dei tentativi, delle omissioni e delle risposte corrette ad ogni iterazione del *loop*.

```

if var.get('response_time') >= 900:
    var.set('response_time', 0)
if var.get('response_time') < 900:
    var.get('response_time') == var.get('response_time')
    var.tot_response_time_1 += var.response_time

```

**Script 2.** La variabile 'response\_time' viene di volta in volta sommata e immagazzinata nella variabile 'tot\_response\_time\_1'. Se la risposta ha una latenza maggiore 900ms non viene registrata.

```

if var.get('response') == 1:
    var.tot_tentativi_1 += 1
if var.get('response') == var.get('correct_resp'):
    var.tot_correct_resp_1 += 1
if var.get('response') != 1 and var.get('stimulus') == 3:
    var.tot_omissioni_1 += 1

```

**Script 3.** La variabile 'response' rappresenta il click del mouse, per cui se si verifica questa condizione si aggiorna la variabile tentativi. Se la variabile 'response' si verifica in presenza dello stimolo target, viene aggiornata la variabile delle risposte corrette. Se non viene premuto niente in presenza dello stimolo target, viene aggiornata la variabile delle omissioni.

Infine, al di fuori del loop, è stato inserito uno script per calcolare le variabili di accuratezza relativa e media dei TR (Script 4). Il valore dell'accuratezza relativa è dato dal numero di risposte corrette sul numero dei tentativi per 100. Mentre la media dei TR viene calcolata dividendo la sommatoria dei TR per il numero dei tentativi effettuati.

```

var.perc_rel_1 = (var.tot_correct_resp_1 / var.tot_tentativi_1) * 100
print(var.perc_rel_1)

var.average_rt_1 = var.tot_response_time_1/var.tot_tentativi_1
print(var.average_rt_1)

```

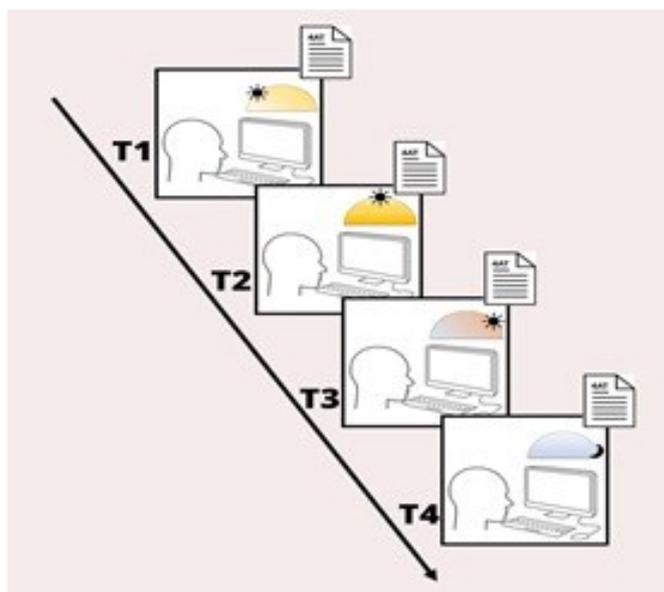
**Script 4.** Calcolo delle variabili di accuratezza relativa e media TR.

Al termine di ognuna delle quattro sequenze le variabili vengono azzerate e vengono create delle nuove variabili per la sequenza successiva.

### 3.3. Disegno sperimentale e procedura

Il disegno sperimentale prevede la somministrazione di CPT e 4AT in 4 momenti diversi della giornata (prima mattina, pranzo, pomeriggio, sera), a giorni alterni,

per tutta la durata del ricovero (Figura 5). Questo disegno permette quindi un'analisi longitudinale puntuale dello stato di vigilanza, confrontato costantemente con la presenza di episodi di Delirium. È stato scelto di somministrare in modo casuale non solo le 4 versioni parallele del CPT nei 4 momenti della giornata, ma anche l'ordine di somministrazione di CPT e 4AT.



**Figura 5.** Rappresentazione grafica di una giornata tipo, dove T1 rappresenta la mattina, T2 rappresenta il pranzo, T3 rappresenta il pomeriggio e T4 rappresenta la sera.

Un reparto ospedaliero è un ambiente delicato in cui l'organizzazione e la precisione sono caratteristiche fondamentali. Una raccolta dati svolta in quest'ambito deve avere come obiettivo cardine il non disturbare il normale funzionamento della pratica clinica e per questo motivo necessita di una preventiva organizzazione puntuale delle operazioni.

Di seguito si riporta la giornata tipo in ospedale.

- L'ingresso in reparto avveniva alle 7:50 circa. I primi minuti erano dedicati al confronto con il medico di guardia che forniva indicazioni circa le condizioni mediche dei nuovi ricoveri. Valutati i criteri di esclusione, si procedeva con la conoscenza del paziente. L'ingresso in stanza avveniva tra la colazione e il giro di controllo dei medici, in modo tale da non disturbare il normale funzionamento del reparto. A questo punto veniva presentato lo studio e chiesta l'adesione, sottoponendo il consenso

informato. La prima somministrazione del CPT e della 4AT quindi avveniva entro le 9:00.

- Di seguito, con l'aiuto del personale medico, si procedeva con la raccolta delle informazioni sanitarie dei pazienti aderenti al progetto su piattaforma Galileo. Inoltre, venivano registrati su database i risultati ottenuti al CPT.
- Dopo il pranzo, circa alle 12:30, si procedeva con la seconda somministrazione del CPT e della scala 4AT. Successivamente l'operazione veniva eseguita intorno alle 15:30 ed infine all' orario di cena, verso le 18:30 circa.
- Le informazioni relativamente alle esperienze di vita necessarie al completamento del CRIq venivano raccolte al termine delle visite familiari (circa alle 19:00), con l'aiuto degli stessi.



## CAPITOLO 4: RISULTATI

### 4.1. Analisi statistiche

Viste le ridotte dimensioni del campione preso in considerazione e l'elevata quantità di dati mancanti, si è deciso di manipolare i dati attraverso un modello GBM (*Gradient Boosting Machine*) per raggruppare i diversi pazienti in delle traiettorie comuni rispetto alla loro performance. Nello specifico, è stato calcolato il coefficiente di variazione (CV) per ogni persona e per ogni momento della giornata, fornendo un indice di dispersione dei dati presi in considerazione. Successivamente, attraverso il modello GBM, sono state create delle traiettorie che raggruppano i pazienti in base alle prestazioni con un andamento comune nel tempo.

Successivamente sono state eseguite le analisi statistiche utilizzando il *software* Jasp (versione 0.17.3; *JASP Team 2023*) su un campione di 13 pazienti per osservare se le variabili cognitive, quali il punteggio totale al CRIq, il punteggio dello SPMSQ e gli anni di scolarità, avessero degli effetti sull'appartenenza ad una traiettoria piuttosto che ad un'altra.

Per le statistiche inferenziali sono stati usati test non-parametrici, vista la numerosità esigua del campione e la distribuzione non normale dello stesso. Nello specifico, per confrontare le medie di due gruppi, come nel caso delle analisi sui TR del terzo giorno e sul CV dell'accuratezza relativa, è stata usata una versione non-parametrica del *t-test* a campioni indipendenti, ovvero il *Mann-Whitney*. Per confrontare le medie di tre gruppi, come nel caso delle analisi sul CV dei TR, è stata usata una versione non-parametrica dell'ANOVA, ovvero il *Kruskall-Wallis test*. In entrambi i casi si è voluto osservare se le caratteristiche cognitive del campione (CRI, SPMSQ e scolarità) avessero un effetto sull'appartenenza ad una determinata traiettoria.

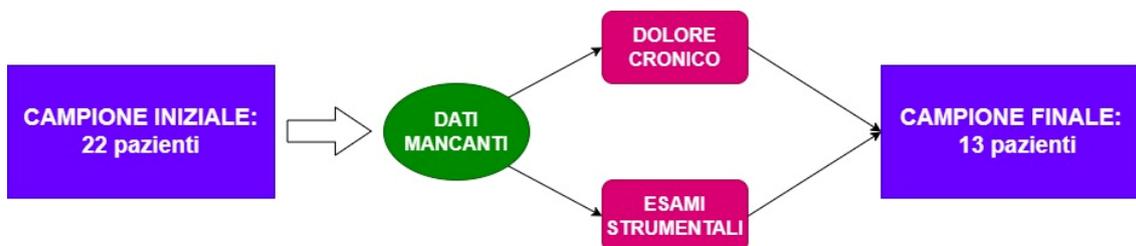
Il valore di riferimento era  $\alpha = .05$ ; tutti i valori al di sotto di esso sono stati considerati come significativi.

## 4.2. Risultati statistiche descrittive e inferenziali

### 4.2.1. Statistiche descrittive

#### 4.2.1.1. Descrizione del campione

Il campione finale (*Figura 6*) preso in considerazione per le analisi statistiche è composto da 13 pazienti [8 maschi e 5 femmine; età media: 86.92 anni (SD = 4.48); scolarità media: 8.77 anni (SD = 3.83); ricoverati per un periodo medio di 8.69 giorni (SD = 3.73)]. Per ogni persona sono stati raccolti dati relativi all'Indice di Riserva Cognitiva (CRI, Nucci et al 2012), al punteggio relativo allo Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ, Pfeiffer 1975), al motivo di ricovero ed alla terapia farmacologica.



**Figura 6.** Schematizzazione della selezione del campione per le analisi statistiche.

#### *Punteggi CRI*

Il punteggio minimo del campione preso in considerazione relativo al CRI totale è di 83, mentre il punteggio massimo è di 123 ( $M = 101.85$ ,  $SD = 14.68$ ). Per quanto riguarda i sotto-punteggi relativi al questionario, il punteggio più basso del CRI-Educazione è 91, mentre il punteggio massimo è di 115 ( $M = 103.13$ ,  $SD = 12.72$ ), il punteggio minimo del CRI-Lavoro è di 68, mentre il punteggio massimo è di 138 ( $M = 97.33$ ,  $SD = 18.68$ ) ed infine il punteggio minimo del CRI-Tempo libero è di 71, mentre il punteggio massimo è di 130 ( $M = 101.53$ ,  $SD = 18.78$ ).

#### *Punteggi SPMSQ*

I punteggi relativi allo Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ) vanno da 0 (punteggio minimo) a 10 (punteggio massimo) e forniscono un'idea

generale del livello di decadimento cognitivo del paziente al momento del ricovero: un punteggio basso indica assenza di decadimento cognitivo, mentre un punteggio alto indica una compromissione cognitiva via via maggiore. Il campione preso in considerazione presenta un punteggio minimo allo SPMSQ di 0 ed un punteggio massimo di 4 (M = 1.77, SD = 1.36).

#### *Motivo del ricovero*

I motivi di ricovero (*Tabella 2*) sono stati classificati in *clusters* per semplificare la registrazione degli stessi. Sono emersi otto *clusters* principali: neurologico, cardiovascolare, infettivo, oncologico, ematico, respiratorio, gastro-intestinale e astenia.

**Tabella 2.** Frequenze dei motivi di ricovero

<b>MOTIVO RICOVERO</b>	<b>FREQUENZE</b>
Neurologico	1
Cardiovascolare	1
Infettivo	1
Oncologico	1
Ematico	2
Respiratorio	5
Gastro-intestinale	1
Astenia	1

#### *Terapia farmacologica*

La terapia farmacologica (*Tabella 3*) presa in considerazione era quella registrata al momento del ricovero. Come per i motivi di ricovero, anche i farmaci sono stati categorizzati in *clusters* per semplificarne la raccolta. Sono emersi otto *clusters* principali: antipertensivi, diuretici, antiaritmici, antibiotici, anticoagulanti, gastroprotettori, antidepressivi, ansiolitici.

**Tabella 3. Frequenze delle terapie farmacologiche**

<b>TERAPIA FARMACOLOGICA</b>	<b>FREQUENZE</b>
Antipertensivi	10
Diuretici	7
Antiaritmici	5
Antibiotici	1
Anticoagulanti	7
Gastroprotettori	8
Antidepressivi	2
Ansiolitici	1

**4.2.1.2. Tempi di reazione (TR) del terzo giorno di ricovero**

Per quanto riguarda le statistiche descrittive riguardanti i TR del terzo giorno di misurazione (*Figura 7, Tabella 4*), il modello GBM ha individuato due traiettorie principali dei TR nell'arco della giornata: i pazienti del Gruppo 1 tendono ad avere TR via via più elevati nel corso della giornata, mentre i pazienti del Gruppo 2 rimangono stabili.

**Statistiche descrittive**

	<b>SPSMQ</b>		<b>Scolarità</b>		<b>CRI TOT</b>	
	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
Validi	7	5	7	5	7	5
Mancanti	0	0	0	0	0	0
Mediana	2.000	2.000	5.000	9.000	93.000	92.000
Media	2.286	1.400	8.000	9.000	99.429	101.200
Deviazione st.	1.496	0.894	3.873	4.000	13.794	15.786
Minimo	0.000	0.000	5.000	5.000	83.000	86.000
Massimo	4.000	2.000	13.000	13.000	123.000	122.000

**Tabella 4. Statistiche descrittive delle traiettorie dei TR durante la terza giornata di misurazione, considerando i punteggi di SPMSQ, CRI totale e gli anni di scolarità.**

Dalle statistiche descrittive si può osservare che il Gruppo 1 è composto da 7 pazienti, il punteggio allo SPMSQ presenta un valore minimo di 0 ed un valore massimo di 4 ( $M = 2.29$ ,  $SD = 1.5$ ) ed un valore mediano di 2. I pazienti di questo gruppo hanno un minimo di 5 ed un massimo di 13 anni di scolarizzazione ( $M = 8$ ,  $SD = 3.87$ ) con un valore mediano di 8 anni. Infine, il Gruppo 1 ha ottenuto al CRIq un minimo di 83 ed un punteggio massimo di 123 ( $M = 99.43$ ,  $SD = 13.79$ ) con un valore mediano di 93.

Il Gruppo 2 è composto da 5 pazienti, con un punteggio minimo allo SPMSQ di 0 ed un punteggio massimo di 2 ( $M = 1.4$ ,  $SD = 0.89$ ), con un valore mediano di 2. I pazienti di questo gruppo hanno un minimo di 5 ed un massimo di 13 anni di scolarizzazione ( $M = 9$ ,  $SD = 4$ ) con un valore mediano di 9 anni. Infine, il Gruppo 2 ha ottenuto al CRIq un punteggio minimo di 86 ed un punteggio massimo di 122 ( $M = 101.2$ ,  $SD = 15.79$ ) con un valore mediano di 92.

#### 4.2.1.3. Coefficiente di variazione (CV) dell'accuratezza relativa su quattro giorni

Per quanto riguarda le statistiche descrittive riguardanti il CV dell'accuratezza relativa nell'arco di quattro giorni di misurazione (*Figura 8, Tabella 5*), il modello GBM ha individuato due traiettorie principali: il CV dei pazienti del Gruppo 1 tende a rimanere stabile nel corso del ricovero, mentre il CV dei pazienti del Gruppo 2 tende a diminuire nell'arco dei quattro giorni.

#### Statistiche descrittive

	SPSMQ		Scolarità		CRI TOT	
	1	2	1	2	1	2
Validi	7	6	7	6	7	6
Mancanti	0	0	0	0	0	0
Mediana	2.000	2.000	9.000	9.000	92.000	100.000
Media	1.857	1.667	8.571	9.000	100.571	103.333
Deviazione st.	1.345	1.506	3.645	4.382	16.950	12.956
Minimo	0.000	0.000	5.000	5.000	83.000	92.000

## Statistiche descrittive

	SPSMQ		Scolarità		CRI TOT	
	1	2	1	2	1	2
Massimo	4.000	4.000	13.000	13.000	123.000	122.000

**Tabella 5.** Statistiche descrittive delle traiettorie dei CV dell'accuratezza relativa durante i quattro giorni di misurazione, considerando i punteggi di SPMSQ, CRI totale e gli anni di scolarità.

Dalle statistiche descrittive si può osservare che il Gruppo 1 è composto da 7 pazienti, con un punteggio minimo allo SPMSQ di 0 ed un punteggio massimo di 4 ( $M = 1.86$ ,  $SD = 1.35$ ), con un valore mediano di 2. I pazienti di questo gruppo hanno minimo 5 e massimo 13 anni di scolarizzazione ( $M = 8.57$ ,  $SD = 3.65$ ) con un valore mediano di 9 anni. Infine, il Gruppo 1 ha ottenuto al CRIq un punteggio minimo di 83 ed un punteggio massimo di 123 ( $M = 100.57$ ,  $SD = 16.95$ ) con un valore mediano di 92.

Il Gruppo 2 è composto da 6 pazienti, con un punteggio minimo allo SPMSQ di 0 ed un punteggio massimo di 4 ( $M = 1.67$ ,  $SD = 1.51$ ) ed un valore mediano di 2. I pazienti di questo gruppo hanno minimo 5 e massimo 13 anni di scolarizzazione ( $M = 9$ ,  $SD = 4.38$ ) con un valore mediano di 9 anni. Infine, il Gruppo 2 ha ottenuto al CRIq un punteggio minimo di 92 ed un punteggio massimo di 122 ( $M = 103.33$ ,  $SD = 12.96$ ) con un valore mediano di 100.

### 4.2.1.4. Coefficiente di variazione (CV) dei tempi di reazione (TR) su quattro giorni

Per quanto riguarda le statistiche descrittive riguardanti il CV dei TR nell'arco di quattro giorni di misurazione (*Figura 9, Tabella 6*), il modello GBM ha individuato tre traiettorie principali: il CV dei pazienti del Gruppo 1 e del Gruppo 2 tendono a rimanere stabili nel corso del ricovero, mentre il CV dei pazienti del Gruppo 3 tende a diminuire nel corso del ricovero.

### Statistiche descrittive

	SPSMQ			Scolarità			CRI_total		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Validi	2	3	8	2	3	8	2	3	8
Mancanti	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mediana	2.000	2.000	1.000	13.000	5.000	7.000	114.500	92.000	92.500
Media	2.000	2.667	1.375	13.000	7.667	8.125	114.500	96.333	100.750
Deviazione st.	0.000	1.155	1.506	0.000	4.619	3.603	10.607	15.948	14.859
Minimo	2.000	2.000	0.000	13.000	5.000	5.000	107.000	83.000	86.000
Massimo	2.000	4.000	4.000	13.000	13.000	13.000	122.000	114.000	123.000

**Tabella 6.** Statistiche descrittive delle traiettorie dei CV dei TR durante i quattro giorni di misurazione, considerando i punteggi di SPMSQ, CRI totale e gli anni di scolarità.

Dalle statistiche descrittive si può osservare che il Gruppo 1 è composto da 2 pazienti, con un punteggio minimo allo SPMSQ di 2 ed un punteggio massimo di 2 ( $M = 2$ ,  $SD = 0$ ), con un valore mediano di 2. I pazienti di questo gruppo hanno minimo 13 e massimo 13 anni di scolarizzazione ( $M = 13$ ,  $SD = 0$ ) con un valore mediano di 13 anni. Infine, il Gruppo 1 ha ottenuto al CRIq un punteggio minimo di 107 ed un punteggio massimo di 122 ( $M = 114.5$ ,  $SD = 10.61$ ) con un valore mediano di 92.

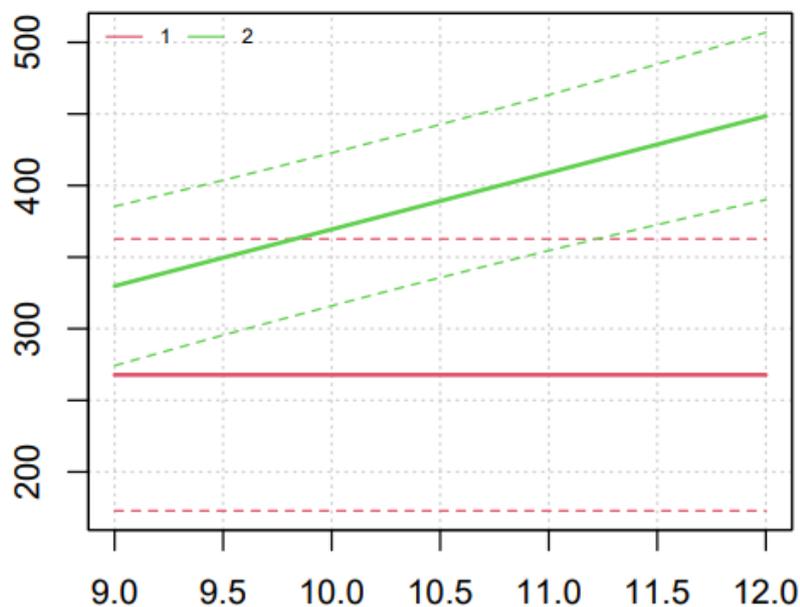
Il Gruppo 2 è composto da 3 pazienti, con un punteggio minimo allo SPMSQ di 2 ed un punteggio massimo di 4 ( $M = 2.67$ ,  $SD = 1.16$ ), con un valore mediano di 2. I pazienti di questo gruppo hanno minimo 5 e massimo 13 anni di scolarizzazione ( $M = 7.67$ ,  $SD = 4.62$ ) con un valore mediano di 5 anni. Infine, il Gruppo 2 ha ottenuto al CRIq un punteggio minimo di 83 ed un punteggio massimo di 114 ( $M = 96.33$ ,  $SD = 15.95$ ) con un valore mediano di 92.

Il gruppo 3 è composto da 8 pazienti, con un punteggio minimo allo SPMSQ di 0 ed un punteggio massimo di 4 ( $M = 1.38$ ,  $SD = 1.51$ ) con un valore mediano di 1. I pazienti di questo gruppo hanno minimo 5 e massimo 13 anni di scolarizzazione

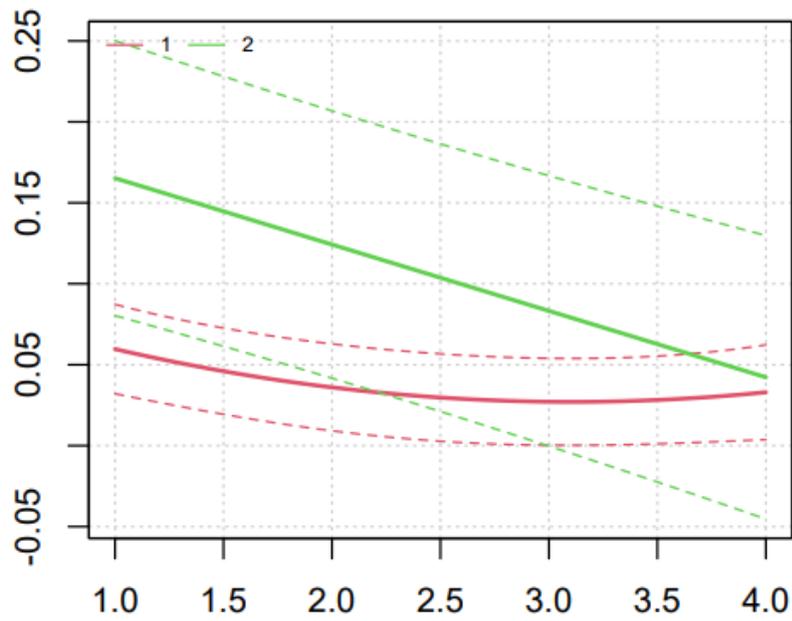
( $M = 8.13$ ,  $SD = 3.6$ ) con un valore mediano di 7 anni. Infine, il Gruppo 2 ha ottenuto al CRIq un punteggio minimo di 86 ed un punteggio massimo di 123 ( $M = 100.75$ ,  $SD = 14.86$ ) con un valore mediano di 92,5.

#### 4.2.2. Statistiche inferenziali

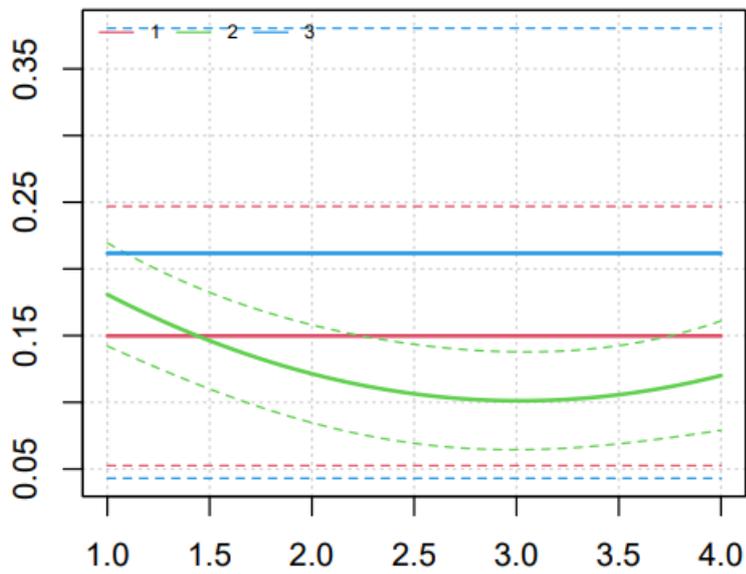
Il modello GBM è stato applicato prendendo in considerazione i TR del terzo giorno relativamente alle quattro misurazioni della giornata (Figura 7). Inoltre, il modello è stato applicato anche per valutare l'andamento dei pazienti nel corso dei primi quattro giorni di misurazione (circa una settimana di ricovero) relativamente ai TR (Figura 8) e all'accuratezza relativa (Figura 9). Nello specifico, è stato calcolato il coefficiente di variazione (CV) per ogni persona e per ogni momento della giornata, fornendo un indice di dispersione dei dati presi in considerazione. Il modello ha poi provveduto ad assegnare ogni paziente ad una traiettoria particolare.



**Figura 7.** Traiettorie dei TR create dal modello GBM relativamente al terzo giorno di misurazione. L'asse delle Y rappresenta il valore dei TR in millisecondi. I valori sull'asse delle X rappresentano il momento della giornata.



**Figura 8.** Traiettorie dei CV dell'accuratezza relativa create dal modello GBM relativamente ai 4 giorni di ricovero. L'asse delle Y rappresenta il valore dei CV dell'accuratezza relativa. I valori sull'asse delle X rappresentano i giorni.



**Figura 9.** Traiettorie dei CV dei TR create dal modello GBM relativamente ai 4 giorni di ricovero. L'asse delle Y rappresenta il valore dei CV dei TR. I valori sull'asse delle X rappresentano i giorni.

#### 4.2.2.1. Tempi di reazione (TR) del terzo giorno (Mann-Whitney)

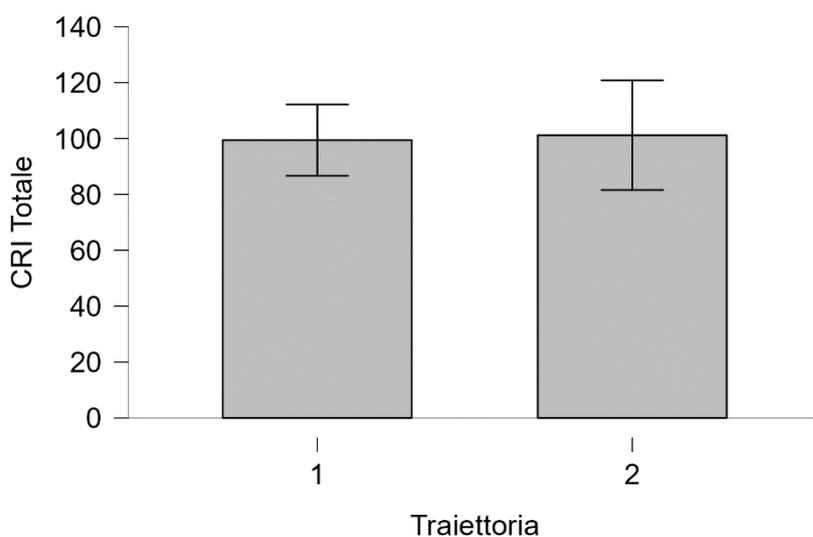
Dal t-test di Mann-Whitney (*Tabella 7*) non sono emerse differenze significative per nessuna delle condizioni considerate, ovvero il punteggio totale al CRIq ( $p = 1.0$ ), il punteggio allo SPMSQ al momento del ricovero ( $p = .310$ ) e gli anni di scolarizzazione ( $p = .723$ )

#### T-test a campioni indipendenti

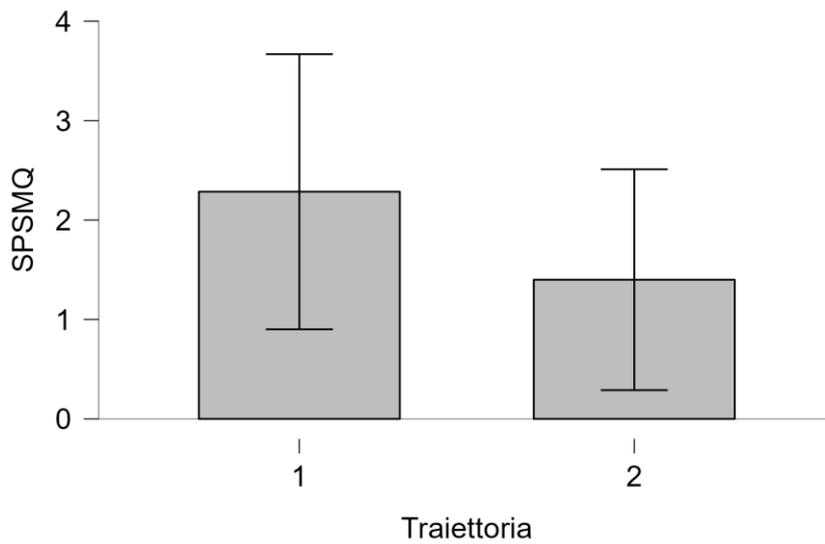
	<b>W</b>	<b>p</b>
CRI TOT	17.000	1.000
SPSMQ	24.000	0.310
Scolarità	15.000	0.723

*Note.* Test U di Mann-Whitney.

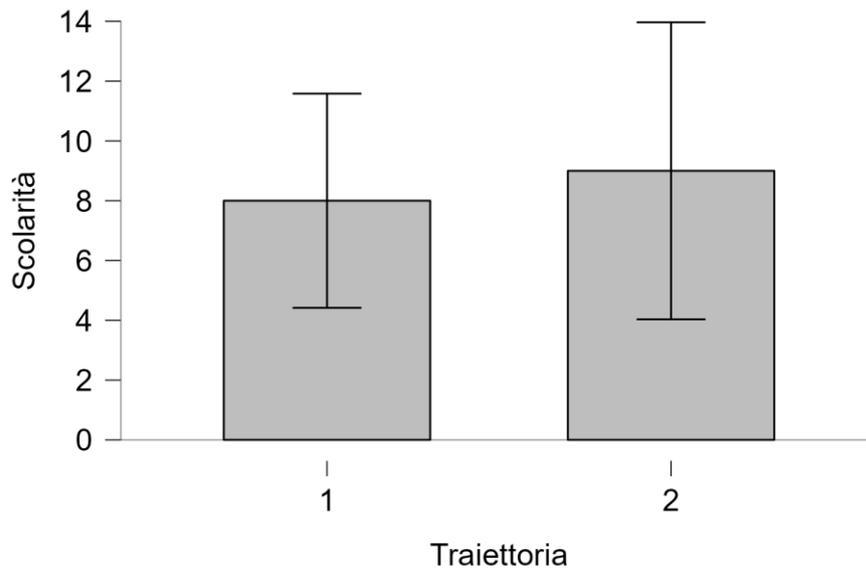
**Tabella 7.** Risultati per il t-test Mann-Whitney dei TR del terzo giorno di misurazione.



**Figura 10.** Non ci sono differenze significative nella mediana dei punteggi del CRI tra la traiettoria 1 e la traiettoria 2; le barre di errore rappresentano l'IC (95%).



**Figura 11.** Non ci sono differenze significative nella mediana dei punteggi del SPMSQ tra la traiettoria 1 e la traiettoria 2; le barre di errore rappresentano l'IC (95%).



**Figura 12.** Non ci sono differenze significative nella mediana degli anni di scolarità tra la traiettoria 1 e la traiettoria 2; le barre di errore rappresentano l'IC (95%).

#### 4.2.2.2. Coefficiente di variazione (CV) dell'accuratezza relativa (Mann-Whitney)

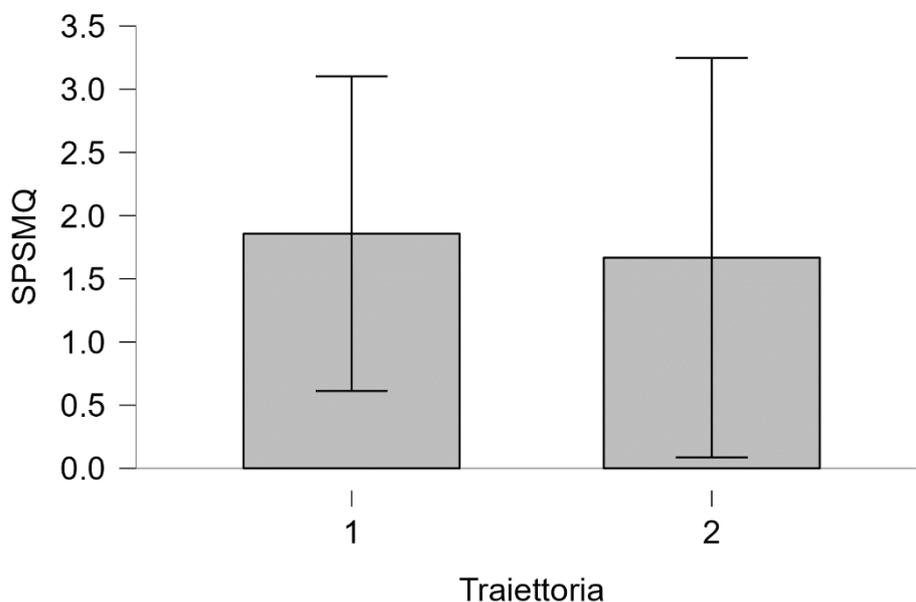
Dal t-test di Mann-Whitney (*Tabella 8*) non sono emerse differenze significative per nessuna delle condizioni considerate, ovvero il punteggio totale al CRIq ( $p = .565$ ), il punteggio allo SPMSQ al momento del ricovero ( $p = .882$ ) e gli anni di scolarizzazione ( $p = .877$ )

#### T-test a campioni indipendenti

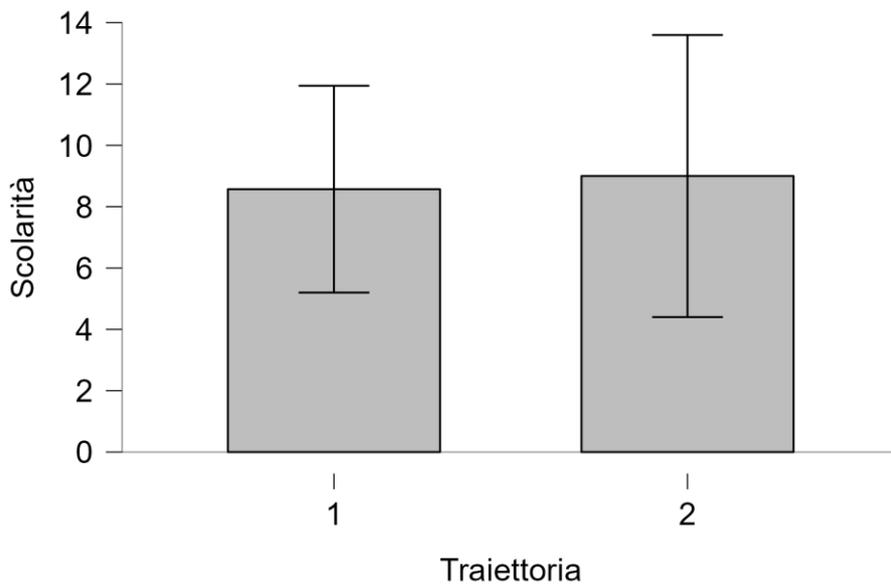
	<b>W</b>	<b>p</b>
CRI TOT	16.500	0.565
SPSMQ	22.500	0.882
Scolarità	19.500	0.877

*Note.* Test U di Mann-Whitney.

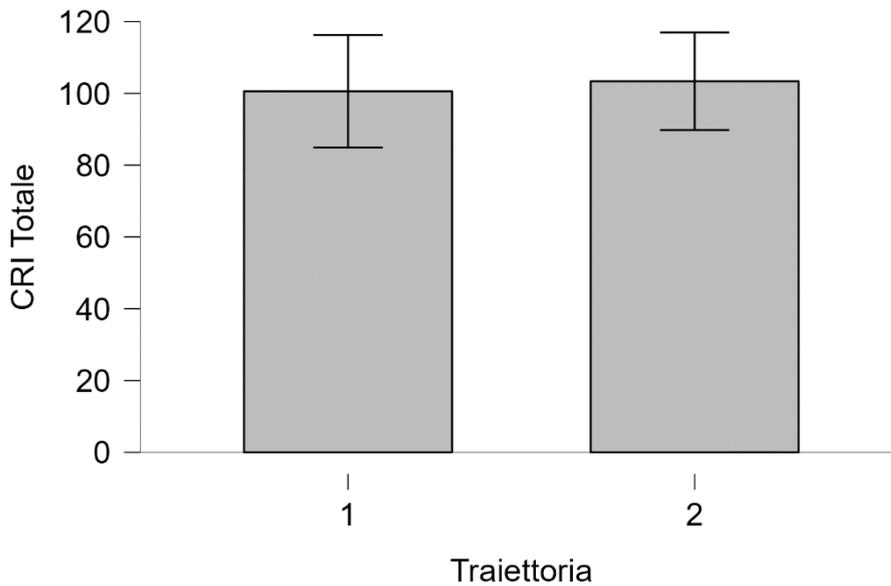
**Tabella 8.** Risultati per il t-test Mann-Whitney dei TR del terzo giorno di misurazione.



**Figura 13.** Non ci sono differenze significative nella mediana dei punteggi del SPMSQ tra la traiettoria 1 e la traiettoria 2; le barre di errore rappresentano l'IC (95%).



**Figura 14.** Non ci sono differenze significative nella mediana degli anni di scolarità tra la traiettoria 1 e la traiettoria 2; le barre di errore rappresentano l'IC (95%).



**Figura 15.** Non ci sono differenze significative nella mediana dei punteggi del CRI tra la traiettoria 1 e la traiettoria 2; le barre di errore rappresentano l'IC (95%).

#### 4.2.2.3. Coefficiente di variazione (CV) dei tempi di reazione (TR) (Kruskall-Willis)

Dal test di Kruskal-Wallis (*Tabelle 9, 10 e 11*) non sono emerse differenze significative per nessuna delle condizioni considerate, ovvero il punteggio totale al CRIq ( $p = .456$ ), il punteggio allo SPMSQ al momento del ricovero ( $p = .321$ ) e gli anni di scolarizzazione ( $p = .228$ ).

##### Test di Kruskal-Wallis

Fattore	Statistica	df	p
Traiettorie	1.570	2	0.456

*Tabella 9. Risultati del test di Kruskal-Willis relativamente al punteggio del CRI.*

##### Test di Kruskal-Wallis

Fattore	Statistica	df	p
Traiettorie	2.274	2	0.321

*Tabella 10. Risultati del test di Kruskal-Willis relativamente al punteggio del SPMSQ.*

##### Test di Kruskal-Wallis

Fattore	Statistica	df	p
Traiettorie	2.961	2	0.228

*Tabella 11. Risultati del test di Kruskal-Willis relativamente agli anni di scolarità.*

## CAPITOLO 5: DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

### 5.1. Discussione dei risultati

Lo scopo del presente studio pilota era quello di indagare la validità di uno strumento come il Continuous Performance Test (CPT) per monitorare le fluttuazioni dello stato di vigilanza dei pazienti ospedalizzati, in quanto queste fluttuazioni potrebbero rappresentare un indice prodromico di delirium. Questo, al fine di avere un nuovo strumento che permetta all'equipe di reparto di osservare e misurare in maniera accurata e precoce le alterazioni della vigilanza, visto lo stretto legame di queste alterazioni con sindromi neurocognitive come il delirium. Inoltre, si è voluto osservare se le caratteristiche cognitive dei pazienti potessero avere un effetto nel predire l'andamento delle fluttuazioni dello stato di vigilanza. Il ragionamento alla base di questa ipotesi è che uno stato di decadimento cognitivo più marcato (punteggio allo SPMSQ) potrebbe rappresentare un fattore di rischio per i pazienti anziani, come dimostrato da numerosi studi (Inouye 2014). Allo stesso modo, una maggiore riserva cognitiva (CRI) potrebbe fungere da fattore protettivo, in quanto il cervello riuscirebbe a compensare meglio gli squilibri causati dall'invecchiamento, permettendo al paziente di mantenere prestazioni stabili nel corso del ricovero.

Per quanto riguarda l'andamento dei tempi di reazione (TR) nel corso della terza giornata (*Figura 7*), si possono osservare due traiettorie principali: un gruppo di pazienti tende, infatti, a rimanere stabile nel corso della giornata (linea rossa), mentre l'altro gruppo di pazienti tende a rallentare progredendo nel corso della giornata (linea verde). Dalle analisi statistiche non sono emerse differenze significative nello stato cognitivo dei pazienti appartenenti a queste due traiettorie. Si tenga presente che nella creazione di queste specifiche traiettorie sono stati presi in considerazione 12 pazienti, rispetto ai 13 del campione finale, in quanto un paziente non aveva partecipato ad una delle quattro misurazioni del terzo giorno.

La grossa quantità di dati mancanti ha posto forti limiti alla possibilità di eseguire analisi statistiche adeguate. Non potendo confrontare in maniera sistematica le prestazioni dei diversi pazienti, si è deciso di utilizzare un indice di dispersione delle misurazioni, come il coefficiente di variazione (CV). Questo ha permesso, almeno parzialmente, di arginare questo problema. Per ogni paziente è stato quindi calcolato un CV per ogni tipo di dato considerato (TR e accuratezza relativa) e per ogni momento della giornata. In questo modo si è riusciti ad osservare l'andamento di ogni paziente nel corso del ricovero, raggruppando i pazienti con un andamento simile in delle traiettorie.

Le analisi effettuate sui CV dell'accuratezza relativa hanno prodotto due diverse traiettorie (*Figura 8*): un gruppo di pazienti tende a mostrare una minore dispersione dei valori dell'accuratezza relativa nel corso del ricovero (linea verde), ovvero tende ad avere prestazioni più stabili al progredire dei giorni. L'altro gruppo di pazienti mostra invece un CV dell'accuratezza relativa stabile nel corso del ricovero (linea rossa) con un valore mediano più basso rispetto al primo gruppo. Questo dato può essere interpretato come una prestazione stabile dal momento del ricovero fino alle dimissioni. Dalle analisi statistiche non sono emerse differenze significative nello stato cognitivo dei pazienti appartenenti alle due diverse traiettorie.

Infine, le analisi effettuate sui CV dei TR hanno prodotto tre diverse traiettorie (*Figura 9*): due gruppi di individui mostrano un grado di dispersione stabile nel corso del ricovero, con valori mediani dei CV maggiori (linea blu) o minori (linea rossa). Questo dato mostra come la prestazione di questi due gruppi rimanga stabile dal momento del ricovero fino al momento delle dimissioni. Il terzo gruppo di pazienti (linea verde) mostra invece una riduzione della dispersione dei tempi di reazione nel corso del ricovero, tenendo ad avere prestazioni più stabili al progredire dei giorni. Dalle analisi statistiche non sono emerse differenze significative nello stato cognitivo dei pazienti appartenenti alle tre diverse traiettorie.

## 5.2. Limiti

Verranno brevemente discussi i limiti di questo studio pilota. Si possono individuare due limiti principali: la dimensione del campione ed i limiti strumentali.

### 5.2.1. Dimensione del campione

Per quanto riguarda la dimensione del campione, il fattore principale che ha contribuito all'esigua numerosità dei pazienti reclutati e misurati in maniera soddisfacente è la scelta della popolazione: si è scelto infatti di lavorare con i pazienti anziani ospedalizzati in quanto maggiormente a rischio di sviluppare episodi di delirium. Tuttavia, questa popolazione, soprattutto in ambiente ospedaliero, è soggetta a numerose problematiche di tipo fisico e cognitivo. Se si considera che la raccolta dati è avvenuta nell'arco di quattro mesi, sarà facile intuire che la maggior parte dei pazienti che sono stati visitati non sono stati ritenuti testabili. Questi pazienti non testabili probabilmente rappresentano la fascia più fragile di questa popolazione e potrebbero essere proprio gli individui che presentano i maggiori fattori di rischio legati al delirium (Inouye et al 2022). Come verrà discusso in seguito, questo limite è strettamente legato alla strumentazione utilizzata.

### 5.2.2. Limiti strumentali

Uno degli obiettivi di questo studio era quello di comprendere se un compito come il Continuous Performance Task (CPT) nella sua versione computerizzata potesse essere utilizzato come strumento di screening su una popolazione clinica. Il CPT è un compito classico che permette di valutare le abilità di vigilanza e consiste nel rispondere a uno stimolo target a bassa frequenza ogni qualvolta questo viene presentato all'interno di una sequenza di stimoli. Quello che è emerso facendo esperienza di questo strumento direttamente sul campo, è che tale tipologia di compito potrebbe non essere adeguato alla detezione precoce del delirium nella popolazione anziana ospedalizzata. Infatti, la presenza di marcate difficoltà motorie e/o di decadimento cognitivo potrebbe ostacolare

l'esecuzione del compito, escludendo l'ampia fascia della popolazione anziana che ne è colpita. Inoltre, le caratteristiche intrinseche del compito potrebbero non essere accessibili proprio a quella porzione di popolazione che incontra alcuni dei fattori di rischio maggiori per l'esordio di delirium, tra cui la demenza (Inouye et al 2022)

Inoltre, il formato *Traditionally Formatted Task* (si veda paragrafo 2.5.3.) potrebbe non essere l'impostazione migliore per monitorare lo stato di vigilanza. Difatti, la bassa frequenza di risposta richiesta dal compito potrebbe non fornire dati sufficienti a tracciare un andamento continuo dello stato di vigilanza nel corso della prova. Al contrario, un tipo di formato *Sustained Attention to Response Task* potrebbe rappresentare una valida alternativa, in quanto esso fornirebbe una quantità di dati maggiore, soprattutto relativamente ai tempi di reazione. Questo permetterebbe di tracciare un andamento preciso dello stato di vigilanza durante il corso della prova.

### **5.3. Prospettive future**

Nell'ottica di sviluppare uno strumento innovativo per la valutazione del delirium, misurando la vigilanza nei pazienti anziani ospedalizzati, è in fase di progettazione un nuovo studio, che nasce proprio dai limiti individuati effettuando questo studio pilota. Questo nuovo progetto nasce dalla consapevolezza che, per essere fruibile dalla popolazione di interesse (i.e. anziani ospedalizzati a rischio delirium), il compito di vigilanza dovrebbe essere privo di istruzioni, la risposta elicitata dovrebbe essere di tipo non verbale e non motorio e non dovrebbe richiedere un elevato carico cognitivo. Per rilevare efficacemente il livello di vigilanza rispettando tali prerequisiti si è tentato di rispondere ad una domanda precisa: quale altra popolazione necessita di accorgimenti analoghi? La risposta è stata trovata negli studi sull'età evolutiva. In particolare, un compito spesso implementato nell'ambito della ricerca con i neonati che soddisfa le caratteristiche sopra riportate è il *Visual Paired Comparison (VPC) task*. Nonostante il compito VPC sia destinato ad indagare capacità di memoria di

riconoscimento (Fagan 1990), con le dovute modifiche, un simile paradigma potrebbe rappresentare, in maniera innovativa, un valido strumento per la valutazione dello stato di vigilanza. Il compito VPC prevede una fase di familiarizzazione in cui vengono presentati contemporaneamente due stimoli identici. Dopo un intervallo di durata variabile privo di stimoli, segue una fase di test in cui ne vengono mostrati due: quello familiare e uno nuovo. Il neonato dirigerà l'attenzione visiva preferenzialmente verso lo stimolo nuovo rispetto allo stimolo familiare, fissandolo per una durata superiore alla metà del tempo a disposizione. Il medesimo comportamento di preferenza visiva per gli elementi di novità si osserva anche nell'adulto e, in particolare, il tempo di fissazione verso lo stimolo nuovo cresce proporzionalmente all'aumentare del tempo concesso in fase di familiarizzazione. Utilizzando strumenti come l'*eye-tracker* e la pupillometria sarebbe quindi possibile testare la maggior parte dei pazienti ricoverati, arginando in questo modo i limiti strumentali e metodologici descritti poc'anzi.

## **Conclusione**

Per concludere, questo studio pilota si inserisce alla base di una serie di progetti affini, che mirano a migliorare la qualità della valutazione e della prevenzione del delirium. Le analisi statistiche svolte sui dati raccolti non hanno prodotto risultati significativi: lo stato cognitivo dei pazienti al momento del ricovero non sembra spiegare le fluttuazioni delle prestazioni nel corso della degenza. Tuttavia, questo lavoro dovrebbe essere interpretato come un punto di partenza e non come un punto di arrivo. Proprio per questo motivo, le criticità e le difficoltà incontrate nella realizzazione di questo studio, rappresentano un contributo essenziale per gli sviluppi futuri. Infatti, solo facendo esperienza diretta di questi limiti sarà possibile individuare i metodi più adatti a valutare e prevenire questa condizione neurocognitiva nei reparti ospedalieri.



## BIBLIOGRAFIA

- Allport, A. (1989). Visual attention. In *Foundations of cognitive science* (pp. 631–682). The MIT Press.
- Allport, D. A., Antonis, B., & Reynolds, P. (1972). On the Division of Attention: A Disproof of the Single Channel Hypothesis. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 24(2), 225–235. <https://doi.org/10.1080/00335557243000102>
- APA Dictionary of Psychology. (s.d.). Recuperato 25 settembre 2023, da <https://dictionary.apa.org/>
- Aston-Jones, G., & Cohen, J. D. (2005). Adaptive gain and the role of the locus coeruleus–norepinephrine system in optimal performance. *Journal of Comparative Neurology*, 493(1), 99–110. <https://doi.org/10.1002/cne.20723>
- Bagnara, S. (1984). *L'attenzione*. Il mulino.
- Barkley, R. A., DuPaul, G. J., & McMurray, M. B. (1990). Comprehensive evaluation of attention deficit disorder with and without hyperactivity as defined by research criteria. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 58(6), 775–789. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.58.6.775>
- Bellelli, G., Morandi, A., Davis, D. H. J., Mazzola, P., Turco, R., Gentile, S., Ryan, T., Cash, H., Guerini, F., Torpilliesi, T., Del Santo, F., Trabucchi, M., Annoni, G., & MacLulich, A. M. J. (2014). Validation of the 4AT, a new instrument for rapid delirium screening: A study in 234 hospitalised older people. *Age and Ageing*, 43(4), 496–502. <https://doi.org/10.1093/ageing/afu021>
- Berardi, R. P., James V. Haxby, Annamaria. (2001). Overall Vigilance and Sustained Attention Decrements in Healthy Aging. *Experimental Aging Research*, 27(1), 19–39. <https://doi.org/10.1080/03610730126014>

- Berlyne, D. E. (1960). *Conflict, arousal, and curiosity* (pp. xii, 350). McGraw-Hill Book Company. <https://doi.org/10.1037/11164-000>
- Berlyne, D. E., & Ditkofsky, J. (1976). Effects of Novelty and Oddity on Visual Selective Attention. *British Journal of Psychology*, 67(2), 175–180. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8295.1976.tb01508.x>
- Botvinick, M., & Braver, T. (2015). Motivation and Cognitive Control: From Behavior to Neural Mechanism. *Annual Review of Psychology*, 66(1), 83–113. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-010814-015044>
- Brache, K., Scialfa, C., & Hudson, C. (2010). Aging and Vigilance: Who Has the Inhibition Deficit? *Experimental Aging Research*, 36(2), 140–152. <https://doi.org/10.1080/03610731003613425>
- Braver, T. S. (2012). The variable nature of cognitive control: A dual mechanisms framework. *Trends in Cognitive Sciences*, 16(2), 106–113. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.12.010>
- Broadbent, D. E. (1958). The effects of noise on behaviour. In *Perception and communication* (pp. 81–107). Pergamon Press. <https://doi.org/10.1037/10037-005>
- Bunce, D. (2001). Age differences in vigilance as a function of health-related physical fitness and task demands. *Neuropsychologia*, 39(8), 787–797. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(01\)00017-3](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(01)00017-3)
- Bunce, D., & Sisa, L. (2002). Age differences in perceived workload across a short vigil. *Ergonomics*, 45(13), 949–960. <https://doi.org/10.1080/00140130210166483>

- Casner, S. M., & Schooler, J. W. (2015). Vigilance impossible: Diligence, distraction, and daydreaming all lead to failures in a practical monitoring task. *Consciousness and Cognition*, 35, 33–41. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2015.04.019>
- Cave, K. R., & Bichot, N. P. (1999). Visuospatial attention: Beyond a spotlight model. *Psychonomic Bulletin & Review*, 6(2), 204–223. <https://doi.org/10.3758/BF03212327>
- Cerejeira, J., Firmino, H., Vaz-Serra, A., & Mukaetova-Ladinska, E. B. (2010). The neuroinflammatory hypothesis of delirium. *Acta Neuropathologica*, 119(6), 737–754. <https://doi.org/10.1007/s00401-010-0674-1>
- Cherry, E. C. (2005). Some Experiments on the Recognition of Speech, with One and with Two Ears. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 25(5), 975–979. <https://doi.org/10.1121/1.1907229>
- DAVIES, A. D. M., & DAVIES, D. B. (1975). The Effects of Noise and Time of Day upon Age Differences in Performance at Two Checking Tasks. *Ergonomics*, 18(3), 321–336. <https://doi.org/10.1080/00140137508931465>
- Davies, D. R. (David R., & Parasuraman. (1982). The psychology of vigilance. (*No Title*). <https://cir.nii.ac.jp/crid/1130282268955339264>
- Dockree, P. M., Bellgrove, M. A., O’Keeffe, F. M., Moloney, P., Aimola, L., Carton, S., & Robertson, I. H. (2006). Sustained attention in traumatic brain injury (tbi) and healthy controls: Enhanced sensitivity with dual-task load. *Experimental Brain Research*, 168(1), 218–229. <https://doi.org/10.1007/s00221-005-0079-x>
- Donders, F. C. (1969). On the speed of mental processes. *Acta Psychologica*, 30, 412–431. [https://doi.org/10.1016/0001-6918\(69\)90065-1](https://doi.org/10.1016/0001-6918(69)90065-1)

Driver, J., Davis, G., Russell, C., Turatto, M., & Freeman, E. (2001). Segmentation, attention and phenomenal visual objects. *Cognition*, *80*(1), 61–95.

[https://doi.org/10.1016/S0010-0277\(00\)00151-7](https://doi.org/10.1016/S0010-0277(00)00151-7)

Ely, E. W., Shintani, A., Truman, B., Speroff, T., Gordon, S. M., Harrell, F. E., Inouye, S. K., Bernard, G. R., & Dittus, R. S. (s.d.). *Delirium as a Predictor of Mortality in Mechanically Ventilated Patients in the Intensive Care Unit*.

Esterman, M., Grosso, M., Liu, G., Mitko, A., Morris, R., & DeGutis, J. (2016).

Anticipation of Monetary Reward Can Attenuate the Vigilance Decrement.

*PLOS ONE*, *11*(7), e0159741. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0159741>

Esterman, M., Noonan, S. K., Rosenberg, M., & DeGutis, J. (2013). In the Zone or Zoning Out? Tracking Behavioral and Neural Fluctuations During Sustained Attention. *Cerebral Cortex*, *23*(11), 2712–2723.

<https://doi.org/10.1093/cercor/bhs261>

Esterman, M., Poole, V., Liu, G., & DeGutis, J. (2017). Modulating Reward Induces Differential Neurocognitive Approaches to Sustained Attention. *Cerebral Cortex*, *27*(8), 4022–4032. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhw214>

Esterman, M., Reagan, A., Liu, G., Turner, C., & DeGutis, J. (2014). Reward reveals dissociable aspects of sustained attention. *Journal of Experimental Psychology: General*, *143*(6), 2287–2295. <https://doi.org/10.1037/xge0000019>

Filley, C. M., & Cullum, C. M. (1994). Attention and vigilance functions in normal aging. *Applied Neuropsychology*, *1*(1–2), 29–32.

<https://doi.org/10.1080/09084282.1994.9645327>

Fortenbaugh, F. C., DeGutis, J., & Esterman, M. (2017). Recent theoretical, neural, and clinical advances in sustained attention research. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1396(1), 70–91. <https://doi.org/10.1111/nyas.13318>

Fortenbaugh, F. C., Rothlein, D., McGlinchey, R., DeGutis, J., & Esterman, M. (2018). Tracking behavioral and neural fluctuations during sustained attention: A robust replication and extension. *NeuroImage*, 171, 148–164. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.01.002>

Griew, S., Davies, D. R., & Treacher, A. C. C. (1963). Heart Rate during Auditory Vigilance Performance. *Nature*, 200(4910), Articolo 4910. <https://doi.org/10.1038/2001026a0>

Grillon, C., Robinson, O. J., Mathur, A., & Ernst, M. (2016). Effect of attention control on sustained attention during induced anxiety. *Cognition and Emotion*, 30(4), 700–712. <https://doi.org/10.1080/02699931.2015.1024614>

Hasegawa, N., Hashimoto, M., Yuuki, S., Honda, K., Yatabe, Y., Araki, K., & Ikeda, M. (2013). Prevalence of delirium among outpatients with dementia. *International Psychogeriatrics*, 25(11), 1877–1883. <https://doi.org/10.1017/S1041610213001191>

Hebb, D. O. (1949). *The Organization of Behavior: A Neuropsychological Theory*. Psychology Press.

Helton, W. S. (2009). Impulsive responding and the sustained attention to response task. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 31(1), 39–47. <https://doi.org/10.1080/13803390801978856>

- Hick, W. E. (1952). On the Rate of Gain of Information. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 4(1), 11–26.  
<https://doi.org/10.1080/17470215208416600>
- Hyman, R. (1953). Stimulus information as a determinant of reaction time. *Journal of Experimental Psychology*, 45(3), 188–196. <https://doi.org/10.1037/h0056940>
- Inouye, S. K., Westendorp, R. G., & Saczynski, J. S. (2014). Delirium in elderly people. *The Lancet*, 383(9920), 911–922. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60688-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60688-1)
- Jackson, J., Balota, D. A., & Head, D. (2011). Exploring the relationship between personality and regional brain volume in healthy aging. *Neurobiology of Aging*, 32(12), 2162–2171. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2009.12.009>
- James, W. (s.d.). *The Principles of Psychology*.
- Johnson, A., & Proctor, R. W. (2004). *Attention: Theory and Practice*. SAGE.
- Kahneman, D. (1973). *Attention and effort*. Prentice-Hall.
- Ki, J. J., Kelly, S. P., & Parra, L. C. (2016). Attention Strongly Modulates Reliability of Neural Responses to Naturalistic Narrative Stimuli. *Journal of Neuroscience*, 36(10), 3092–3101. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2942-15.2016>
- Kucyi, A., Hove, M. J., Esterman, M., Hutchison, R. M., & Valera, E. M. (2016). Dynamic Brain Network Correlates of Spontaneous Fluctuations in Attention. *Cerebral Cortex*, bhw029. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhw029>
- Kupietz, S. S., & Balka, E. B. (1976). Alterations in the vigilance performance of children receiving amitriptyline and methylphenidate pharmacotherapy. *Psychopharmacology*, 50(1), 29–33. <https://doi.org/10.1007/BF00634150>

- Kurzban, R. (2016). The sense of effort. *Current Opinion in Psychology*, 7, 67–70.  
<https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2015.08.003>
- Kurzban, R., Duckworth, A., Kable, J. W., & Myers, J. (2013). An opportunity cost model of subjective effort and task performance. *Behavioral and Brain Sciences*, 36(6), 661–679. <https://doi.org/10.1017/S0140525X12003196>
- Lachter, J., Forster, K. I., & Ruthruff, E. (2004). Forty-five years after Broadbent (1958): Still no identification without attention. *Psychological Review*, 111(4), 880–913. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.111.4.880>
- Lavie, N. (2005). Distracted and confused?: Selective attention under load. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(2), 75–82. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2004.12.004>
- Lavie, N., & Fox, E. (2000). The role of perceptual load in negative priming. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 26(3), 1038–1052. <https://doi.org/10.1037/0096-1523.26.3.1038>
- Lee, J., & Shomstein, S. (2014). Reward-Based Transfer From Bottom-Up to Top-Down Search Tasks. *Psychological Science*, 25(2), 466–475.  
<https://doi.org/10.1177/0956797613509284>
- Lenartowicz, A., Simpson, G., & Cohen, M. (2013). Perspective: Causes and functional significance of temporal variations in attention control. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7.  
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2013.00381>
- Leslie, D. L., Marcantonio, E. R., Zhang, Y., Leo-Summers, L., & Inouye, S. K. (2008). One-Year Health Care Costs Associated With Delirium in the Elderly Population. *Archives of Internal Medicine*, 168(1), 27–32.  
<https://doi.org/10.1001/archinternmed.2007.4>

- Lezak, M. D. (1983). *Neuropsychology assessment*. NY. University Press.
- Mackworth, N. H. (1948). The Breakdown of Vigilance during Prolonged Visual Search. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 1(1), 6–21.  
<https://doi.org/10.1080/17470214808416738>
- Mackworth, N. H. (1950). Researches on the Measurement of Human Performance. *Researches on the Measurement of Human Performance.*, 268.  
<https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/19502703894>
- Maldonado, J. R. (2017). Acute Brain Failure: Pathophysiology, Diagnosis, Management, and Sequelae of Delirium. *Critical Care Clinics*, 33(3), 461–519.  
<https://doi.org/10.1016/j.ccc.2017.03.013>
- Mani, T. M., Bedwell, J. S., & Miller, L. S. (2005). Age-related decrements in performance on a brief continuous performance test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20(5), 575–586. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2004.12.008>
- Mathôt, S., Schreij, D., & Theeuwes, J. (2012). OpenSesame: An open-source, graphical experiment builder for the social sciences. *Behavior Research Methods*, 44(2), 314–324. <https://doi.org/10.3758/s13428-011-0168-7>
- McAvinue, L. P., Habekost, T., Johnson, K. A., Kyllingsbæk, S., Vangkilde, S., Bundesen, C., & Robertson, I. H. (2012). Sustained attention, attentional selectivity, and attentional capacity across the lifespan. *Attention, Perception, & Psychophysics*, 74(8), 1570–1582. <https://doi.org/10.3758/s13414-012-0352-6>
- Mole, C. (2009). *Attention*.  
<https://plato.stanford.edu/archives/fall2013/entries/attention/>

- Moray, N. (1959). Attention in Dichotic Listening: Affective Cues and the Influence of Instructions. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 11(1), 56–60.  
<https://doi.org/10.1080/17470215908416289>
- Morris, R. G. M. (1999). D.O. Hebb: The Organization of Behavior, Wiley: New York; 1949. *Brain Research Bulletin*, 50(5–6), 437. [https://doi.org/10.1016/S0361-9230\(99\)00182-3](https://doi.org/10.1016/S0361-9230(99)00182-3)
- Mouloua, M., & Parasuraman, R. (1995). Aging and Cognitive Vigilance: Effects of Spatial Uncertainty and Event Rate. *Experimental Aging Research*, 21(1), 17–32. <https://doi.org/10.1080/03610739508254265>
- Murray, D. J., & Ross, H. E. (1982). Vives (1538) on memory and recall. *Canadian Psychology / Psychologie Canadienne*, 23(1), 22–31.  
<https://doi.org/10.1037/h0081226>
- Neal. (1966). *EFFECTS OF INSTRUCTIONS ON A GROUP ADMINISTERED TASK OF AUDITORY VIGILANCE - ProQuest*.  
<https://www.proquest.com/openview/155646ec7f3925dcfe5410ca6f2339d6/1.pdf?pq-origsite=gscholar&cbl=18750&diss=y>
- Nucci, M., Mapelli, D., & Mondini, S. (2012). Cognitive Reserve Index questionnaire (CRIq): A new instrument for measuring cognitive reserve. *Aging Clinical and Experimental Research*, 24(3), 218–226. <https://doi.org/10.3275/7800>
- Oken, B. S., Salinsky, M. C., & Elsas, S. M. (2006). Vigilance, alertness, or sustained attention: Physiological basis and measurement. *Clinical Neurophysiology*, 117(9), 1885–1901.  
<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2006.01.017>

- Parasuraman, R. (1979). *Memory Load and Event Rate Control Sensitivity Decrements in Sustained Attention* | *Science*.  
<https://www.science.org/doi/abs/10.1126/science.472714>
- Parasuraman, R., & Davies, D. R. (1977). A Taxonomic Analysis of Vigilance Performance. In R. R. Mackie (A c. Di), *Vigilance: Theory, Operational Performance, and Physiological Correlates* (pp. 559–574). Springer US.  
[https://doi.org/10.1007/978-1-4684-2529-1\\_26](https://doi.org/10.1007/978-1-4684-2529-1_26)
- Parasuraman, R., & Giambra, L. (1991). Skill development in vigilance: Effects of event rate and age. *Psychology and Aging*, 6(2), 155–169.  
<https://doi.org/10.1037/0882-7974.6.2.155>
- Pashler, H. E. (1998). *Attention*. Psychology Press.
- Pfeiffer, E. (1975). A Short Portable Mental Status Questionnaire for the Assessment of Organic Brain Deficit in Elderly Patients†. *Journal of the American Geriatrics Society*, 23(10), 433–441. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1975.tb00927.x>
- Pitkala, K. H., Laurila, J. V., Strandberg, T. E., & Tilvis, R. S. (2005). Prognostic Significance of Delirium in Frail Older People. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 19(2–3), 158–163. <https://doi.org/10.1159/000082888>
- Posner, M. I. (1980). Orienting of Attention. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 32(1), 3–25. <https://doi.org/10.1080/00335558008248231>
- Posner, M. I. (2012). Attentional Networks and Consciousness. *Frontiers in Psychology*, 3. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2012.00064>

- Posner, M. I., Snyder, C. R., & Davidson, B. J. (1980). Attention and the detection of signals. *Journal of Experimental Psychology: General*, 109(2), 160–174.  
<https://doi.org/10.1037/0096-3445.109.2.160>
- Ransom, M., Fazelpour, S., & Mole, C. (2017). Attention in the predictive mind. *Consciousness and Cognition*, 47, 99–112.  
<https://doi.org/10.1016/j.concog.2016.06.011>
- Robertson, I. H., Manly, T., Andrade, J., Baddeley, B. T., & Yiend, J. (1997). 'Oops!': Performance correlates of everyday attentional failures in traumatic brain injured and normal subjects. *Neuropsychologia*, 35(6), 747–758.  
[https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(97\)00015-8](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(97)00015-8)
- Rosvold, H. E., Mirsky, A. F., Sarason, I., Bransome Jr., E. D., & Beck, L. H. (1956). A continuous performance test of brain damage. *Journal of Consulting Psychology*, 20(5), 343–350. <https://doi.org/10.1037/h0043220>
- Rothlein, D., DeGutis, J., & Esterman, M. (2018). Attentional Fluctuations Influence the Neural Fidelity and Connectivity of Stimulus Representations. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 30(9), 1209–1228.  
[https://doi.org/10.1162/jocn\\_a\\_01306](https://doi.org/10.1162/jocn_a_01306)
- Sarter, M., Givens, B., & Bruno, J. P. (2001). The cognitive neuroscience of sustained attention: Where top-down meets bottom-up. *Brain Research Reviews*, 35(2), 146–160. [https://doi.org/10.1016/S0165-0173\(01\)00044-3](https://doi.org/10.1016/S0165-0173(01)00044-3)
- See, J. E., Howe, S. R., Warm, J. S., & Dember, W. N. (1995). Meta-analysis of the sensitivity decrement in vigilance. *Psychological Bulletin*, 117(2), 230–249.  
<https://doi.org/10.1037/0033-2909.117.2.230>

- Seli, P., Carriere, J. S. A., & Smilek, D. (2015). Not all mind wandering is created equal: Dissociating deliberate from spontaneous mind wandering. *Psychological Research*, 79(5), 750–758. <https://doi.org/10.1007/s00426-014-0617-x>
- Seli, P., Risko, E. F., Smilek, D., & Schacter, D. L. (2016). Mind-Wandering With and Without Intention. *Trends in Cognitive Sciences*, 20(8), 605–617. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2016.05.010>
- Shenhav, A., Musslick, S., Lieder, F., Kool, W., Griffiths, T. L., Cohen, J. D., & Botvinick, M. M. (2017). Toward a Rational and Mechanistic Account of Mental Effort. *Annual Review of Neuroscience*, 40(1), 99–124. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-072116-031526>
- Slooter, A. J. C., Otte, W. M., Devlin, J. W., Arora, R. C., Bleck, T. P., Claassen, J., Duprey, M. S., Ely, E. W., Kaplan, P. W., Latronico, N., Morandi, A., Neufeld, K. J., Sharshar, T., MacLulich, A. M. J., & Stevens, R. D. (2020). Updated nomenclature of delirium and acute encephalopathy: Statement of ten Societies. *Intensive Care Medicine*, 46(5), 1020–1022. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05907-4>
- Smallwood, J., & Schooler, J. W. (2006). The restless mind. *Psychological Bulletin*, 132(6), 946–958. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.132.6.946>
- Smilek, D., Carriere, J. S. A., & Cheyne, J. A. (2010). Failures of sustained attention in life, lab, and brain: Ecological validity of the SART. *Neuropsychologia*, 48(9), 2564–2570. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.05.002>
- Stablum, F. (2002). *L'attenzione*. <https://www.research.unipd.it/handle/11577/1370226>

- Stollings, J. L., Kotfis, K., Chanques, G., Pun, B. T., Pandharipande, P. P., & Ely, E. W. (2021). Delirium in critical illness: Clinical manifestations, outcomes, and management. *Intensive Care Medicine*, 47(10), 1089–1103.  
<https://doi.org/10.1007/s00134-021-06503-1>
- Thackray, R. I. (1981). The Stress of Boredom and Monotony: A Consideration of the Evidence. *Psychosomatic Medicine*, 43(2), 165.
- Tipper, S. P., & Driver, J. (1988). Negative priming between pictures and words in a selective attention task: Evidence for semantic processing of ignored stimuli. *Memory & Cognition*, 16(1), 64–70. <https://doi.org/10.3758/BF03197746>
- Titchener, E. B. (1908). The Tridimensional Theory of Feeling. *The American Journal of Psychology*, 19(2), 213–231. <https://doi.org/10.2307/1412760>
- Treisman, A. M. (1960). Contextual Cues in Selective Listening. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 12(4), 242–248.  
<https://doi.org/10.1080/17470216008416732>
- Unsworth, N., & Robison, M. K. (2016). Pupillary correlates of lapses of sustained attention. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 16(4), 601–615.  
<https://doi.org/10.3758/s13415-016-0417-4>
- Unsworth, N., & Robison, M. K. (2018). Tracking arousal state and mind wandering with pupillometry. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 18(4), 638–664. <https://doi.org/10.3758/s13415-018-0594-4>
- Warm, J. S. (1984). An introduction to vigilance. *Sustained attention in human performance*, 1–14.
- Webster, M. J., & Ungerleider, L. G. (1998). Neuroanatomy of visual attention. In *The attentive brain* (pp. 19–34). The MIT Press.

Wickens, C. D. (2002). Multiple resources and performance prediction. *Theoretical Issues in Ergonomics Science*, 3(2), 159–177.

<https://doi.org/10.1080/14639220210123806>

Wood, N., & Cowan, N. (1995). The cocktail party phenomenon revisited: How frequent are attention shifts to one's name in an irrelevant auditory channel? *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 21(1),

255–260. <https://doi.org/10.1037/0278-7393.21.1.255>

Wundt, W. (1911). Einführung in Die Psychologie. *Revue de Métaphysique et de Morale*, 20(5), 15–15. <https://doi.org/10.2307/2176847>

Zomeran, A. H., & Brouwer, W. H. (1994). *Clinical Neuropsychology of Attention*. Oxford University Press.