



# **Università degli Studi di Padova**

CORSO DI LAUREA IN FISIOTERAPIA  
PRESIDENTE: *Ch.mo Prof. Raffaele De Caro*

## **TESI DI LAUREA**

### **FISIOTERAPIA ED EFFETTO MOZART, TRATTAMENTO INTEGRATO NELLA RIABILITAZIONE DEI PAZIENTI CON EMINEGLECT DOPO ICTUS: VALUTAZIONE DELLA PERFORMANCE RISPETTO AL SEMPLICE INTERVENTO FISIOTERAPICO**

**(PHYSIOTHERAPY AND THE MOZART EFFECT, INTEGRATED TREATMENT IN POST STROKE HEMINEGLECT PATIENTS REHABILITATION: PERFORMANCE ASSESSMENT COMPARED TO SIMPLEPHYSICAL THERAPY INTERVENTION)**

RELATORE: Ft. Dott. Alessia Pasin  
Correlatore: Ft. Dott. Francesca Meneghello

LAUREANDO: Alessandro Vedovato

Anno Accademico 2015-2016



# INDICE

<b>Indice</b>	2
<b>Riassunto</b>	5
<b>Abstract</b>	7
<b>Introduzione</b>	9
<b>1. Ictus e Neglect</b>	10
1.1 Ictus	10
1.1.1 Definizione	10
1.1.2 Epidemiologia	10
1.1.3 Tipologie e disabilità	10
1.2 Neglect	11
1.2.1 Definizione	11
1.2.2 Epidemiologia	11
1.2.3 Disabilità	11
1.2.4 Classificazioni	12
1.2.5 Ipotesi teoriche per la spiegazione del fenomeno Neglect	12
1.2.6 Disturbi associati	13
1.2.7 Trattamenti per il Neglect	13
<b>2. Musicoterapia, Funzioni Cognitive ed Effetto Mozart</b>	17
2.1 Musicoterapia	17
2.1.1 Definizione	17
2.1.2 Musica e neurofisiologia	17
2.1.3 Caratteristiche musicali	19
2.1.4 Ambiti di impiego	20
2.1.5 Musicoterapia e Neglect	21
2.1.6 Musica e Spazio	22
2.2 Funzioni Cognitive	23
2.3 Effetto Mozart	24
2.3.1 Definizione	24
2.3.2 Fenomeno reale o artefatto: il dibattito della comunità scientifica	25
2.3.3 Teorie	25
2.3.4 Neurofisiologia	26

2.3.5	Caratteristiche tecniche	26
2.3.6	Ambiti di utilizzo e prove di efficacia	27
2.3.7	Conclusioni	27
<b>3.</b>	<b>Materiali e Metodi</b>	<b>28</b>
3.1	Sintesi dei contenuti	28
3.2	Disegno dello studio	28
3.3	Reclutamento e suddivisione dei soggetti partecipanti	28
3.4	Criteri di inclusione ed esclusione	30
3.5	Protocollo sperimentale	30
3.6	Misure di outcome	32
3.7	Fattori di confondimento	34
3.8	Errori sistemici	34
3.9	Analisi statistica	34
<b>4.</b>	<b>Risultati</b>	<b>35</b>
4.1	Outcome Primari	35
4.1.1	Performance Cognitiva – Montreal Cognitive Assessment (MoCA)	35
4.1.2	Performance Motoria – Stroke Rehabilitation Assessment of Movement measure (STREAM)	36
4.2	Outcome Secondari	37
4.2.1	Stato di salute	37
4.2.2	Abilità visuospatiali/Esecutive	39
4.2.3	Attenzione	39
<b>5.</b>	<b>Discussione</b>	<b>40</b>
5.1	Considerazioni generali	40
5.2	Outcome Primari	40
5.2.1	Performance Cognitiva	40
5.2.2	Performance Motoria	41
5.3	Outcome Secondari	42
5.3.1	Stato di salute	42
5.3.2	Abilità visuospatiali/eseutive	42
5.3.3	Attenzione	43
5.3.4	Richiamo differito	43
5.4	Considerazioni finali	43

5.5 Limiti dello studio	44
5.6 Sviluppi futuri	44
<b>6. Conclusioni</b>	<b>45</b>
<b>Bibliografia</b>	<b>46</b>
<b>Allegato n.1 - Tabella dati dei pazienti reclutati</b>	<b>49</b>
<b>Allegato n.2 - Miglioramento complessivo dei partecipanti</b>	<b>51</b>
<b>Allegato n.3 - Modulo per l'acquisizione del consenso informato</b>	<b>52</b>

## RIASSUNTO

**BACKGROUND:** In letteratura si trovano molteplici possibilità di trattamento per i pazienti con neglect dopo ictus, ma nessuna di queste mostra evidenze scientifiche tali da essere utilizzata come Gold Standard. Il recente cambio di prospettiva rispetto l'efficacia terapeutica della musica e le scoperte riguardo il legame tra funzione cognitive e outcome di recupero rappresentano le basi per un possibile utilizzo terapeutico dell'Effetto Mozart, strumento che potrebbe essere in grado di coadiuvare la fisioterapia nella riabilitazione dei pazienti con neglect dopo ictus.

**OBIETTIVO:** Verificare se un trattamento integrato di fisioterapia ed Effetto Mozart può determinare un miglioramento nella performance fisioterapica, rispetto al semplice trattamento fisioterapico. Valutare successivamente se ciò possa determinare modifiche nelle abilità visuospatiali/esecutive, nell'attenzione e nello stato di salute.

**MATERIALI E METODI:** È stato condotto uno studio osservazionale su un campione di 6 persone con neglect dopo ictus, suddivise in 3 gruppi. Al gruppo sperimentale (GS) è stata somministrata la Sonata K448 di Mozart (Effetto Mozart), seguita dal trattamento fisioterapico, per 10 sedute totali. Al gruppo di controllo (GC) è stata somministrata solo la fisioterapia, per 10 sedute totali. Al gruppo semisperimentale (GSS) sono state somministrate prima 5 sedute di Effetto Mozart seguito da fisioterapia e poi 5 sedute di sola fisioterapia. Le valutazioni sono state eseguite in 3 momenti, all'inizio del primo giorno di trattamento, alla fine del quinto e alla fine del decimo. Le misurazioni hanno riguardato la performance cognitiva (MoCA) e motoria (STREAM) come outcome primari, lo stato di salute (SF12), le abilità visuospatiali/esecutive (categoria MoCA) e l'attenzione (categoria MoCA) come outcome secondari.

**RISULTATI:** Nella performance cognitiva il miglioramento ha riguardato nell'ordine il GS( $3.5 \pm 0.5/30$ ), il GC( $2 \pm 2/30$ ) e il GSS( $1 \pm 2/30$ ); in quella motoria invece è migliorato maggiormente il GC( $8 \pm 5/100$ ), seguito dal GS ( $4.5 \pm 0.5/100$ ) e dal GSS ( $2 \pm 3/100$ ). Tra gli outcome secondari le abilità visuospatiali/esecutive hanno mostrato un miglioramento specie per il GS, mentre l'attenzione è rimasta pressoché invariata e lo stato di salute ha mostrato un complessivo peggioramento per tutti i gruppi.

**CONCLUSIONI:** Sebbene non sia possibile generalizzare i risultati per la presenza di limitazioni metodologiche, questo studio supporta l'utilità di un trattamento integrato di fisioterapia ed Effetto Mozart per il miglioramento della performance cognitiva e di conseguenza fisioterapica nella riabilitazione dei pazienti con neglect dopo ictus.



## ABSTRACT

**BACKGROUND:** In literature there are many treatment choices for post-stroke neglect patients, but none of these shows evidence such as to be used as Gold Standard. The recent change of perspective towards therapeutic efficacy of music and discoveries about the link between cognitive functions and recovery outcomes are the foundations for a feasible therapeutic use of the Mozart Effect, tool that might be able to assist physiotherapy in post-stroke neglect patient rehabilitation.

**OBJECTIVE:** To verify if an integrated treatment, composed of physiotherapy and Mozart Effect, can lead to an improvement in physiotherapy performance, compared to simple physiotherapy treatment. Furthermore, to assess if this treatment could determine changes in visuospatial/executive skills, attention and health state.

**MATERIALS AND METHODS:** An observational study was conducted on a sample of 6 people suffering from neglect after stroke, divided into 3 groups. Mozart Sonata K448 and then physiotherapy treatment were administered to experimental group patients (GS) for a total of 10 sessions. Simple physiotherapy treatment was administered to control group patients (GC) for a total of 10 sessions. Mozart Sonata K448 and then physiotherapy treatment were administered in the first 5 sessions, subsequently simple physiotherapy treatment was administered for the last 5 sessions to the semiexperimental group (GSS). Assessments have been carried out in 3 stages, at the beginning of the first day of treatment, at the end of the fifth day and at the end of the tenth day of treatment. The measurements have involved cognitive performance (MoCA) and motor performance (STREAM) as primary outcomes, health state (SF12), visuospatial/executive skills (MoCA category) and attention (MoCA category) as secondary outcomes.

**RESULTS:** In the cognitive performance the improvement involved in the order GS( $3.5 \pm 0.5/30$ ), GC( $2 \pm 2/30$ ) and GSS( $1 \pm 2/30$ ); in the motor performance GC( $8 \pm 5/100$ ) improved more, followed by GS ( $4.5 \pm 0.5/100$ ) and GSS ( $2 \pm 3/100$ ). Among secondary outcomes visuospatial/executive skills have shown an improvement, especially for GS, while attention has maintained unchanged and health state has shown an overall worsening for all groups.

**CONCLUSIONS:** Although it is not possible to generalize results because of the presence of methodological limitations, this study support usefulness of an integrated



treatment, composed by physiotherapy and Mozart Effect to improve cognitive performance and consequently physiotherapy performance in post-stroke neglect patient rehabilitation.

## INTRODUZIONE

Lo studio osservazionale descritto in questa tesi si inserisce all'interno della riabilitazione dei pazienti con neglect insorto in seguito a ictus. La letteratura scientifica non mostra ancora un trattamento dell'eminegligenza con evidenze tali da essere utilizzato come Gold Standard, sebbene alcune pubblicazioni mostrino risultati significativi. In tempi recenti, a fronte delle nuove scoperte scientifiche, si sta rivalutando l'utilizzo della musica all'interno del contesto terapeutico rispetto ai decenni passati, in cui si riteneva che avesse un ruolo marginale e poco efficace. In riabilitazione, in particolare, è stato appurato il legame esistente tra le funzioni cognitive e gli outcome di risultato: un livello cognitivo migliore all'inizio del trattamento si correla a migliori outcome di recupero. Uno strumento interessante, che permette di collegare le premesse fatte per l'utilizzo terapeutico della musica e le funzioni cognitive, sembrerebbe essere l'Effetto Mozart, che consiste in un temporaneo aumento dell'attività cognitiva indotto dall'ascolto della Sonata K448 di Mozart. L'ipotesi è che l'utilizzo di questo effetto indotto possa essere utilizzato all'interno della seduta fisioterapica, coadiuvando la stessa fisioterapia, per ottenere una migliore performance e facilitare il recupero dei pazienti con neglect dopo ictus, attraverso un miglioramento delle funzioni cognitive.

L'obiettivo di questo studio è verificare se questo trattamento integrato, composto da fisioterapia ed Effetto Mozart, possa determinare miglioramenti nella performance fisioterapica, rispetto al semplice trattamento fisioterapico. In aggiunta, questa tesi si propone di valutare se tale trattamento integrato porti a modifiche all'interno dei domini delle abilità visuospatiali/esecutive, dell'attenzione e dello stato di salute.

Se ciò accadesse, si potrebbe disporre di uno strumento semplice, facilmente reperibile e a basso costo, per cui non è richiesto alcun tipo di addestramento, in grado di affiancarsi ai trattamenti riabilitativi già disponibili, di ridurre le menomazioni conseguenti all'evento acuto e di migliorare in tal modo la qualità di vita dei pazienti con neglect dopo ictus.

# 1. ICTUS E NEGLECT

## 1.1 Ictus

### 1.1.1 Definizione

Il termine “ictus” significa letteralmente “colpo” e indica un accidente cerebrovascolare, un attacco al cervello, che si verifica nel momento in cui c’è scarsa perfusione sanguigna, con morte delle cellule cerebrali. È definito come una sindrome caratterizzata dall’improvviso e rapido sviluppo di sintomi e segni riferibili a un deficit focale delle funzioni cerebrali senza che vi sia un’altra causa apparente, se non quella vascolare, in cui può esserci perdita globale della funzionalità e in cui i sintomi possono durare per più di 24 ore o determinare il decesso.

### 1.1.2 Epidemiologia

In Italia l’ictus rappresenta la principale causa di disabilità e di invalidità, con circa 200.000 nuovi eventi all’anno (nell’80% sono nuovi casi). È la seconda causa di morte nel mondo e la terza nei paesi del G8; in Italia è responsabile del 10-12% di tutti i decessi per anno<sup>1</sup>. La prevalenza dell’ictus nella popolazione italiana si correla strettamente con l’età: nella popolazione anziana (65-84 anni) raggiunge il 6,5%, con maggiore frequenza negli uomini (7,4%) che nelle donne (5,9%). Dati relativi all’incidenza in Italia mostrano valori compresi tra 1,54 e 2,89 per mille<sup>1</sup>.

### 1.1.3 Tipologie e disabilità

L’ictus è una malattia cerebrovascolare e può essere ischemico (80% dei casi) o emorragico (20%). Quello ischemico, più comune, può essere trombotico o trombo embolico, mentre quello emorragico può determinare un’emorragia intraparenchimale o subaracnoidea. L’ictus emorragico si accompagna ad una maggiore mortalità rispetto a quello ischemico: a 30 giorni la mortalità per ictus emorragico è circa del 50%, mentre quella per ictus ischemico è circa del 20%<sup>1</sup>. L’ictus può determinare una serie di menomazioni, tra cui disturbi motori, cognitivo-intellettivi, comportamentali, emotivi, sensitivi, linguistici, deglutitori, percettivi, neuropsicologici, gnosici, visivi, uditivi, coordinativi, mnesici ed epilettici. Inoltre si può differenziare tra ictus emisferico dominante (sinistro), che si associa all’insorgenza di afasia e aprassia e ictus emisferico non dominante (destra), associato alla comparsa di neglect e anosognosia.

## **1.2 Neglect**

### **1.2.1 Definizione**

Il neglect, detto anche emineglect o eminegligenza spaziale, neglect spaziale, visivo o visuospaziale, eminattenzione o neglect spaziale unilaterale, rappresenta una condizione neurologica multiforme e complessa, in cui il soggetto colpito da ictus non riesce a rispondere a stimoli provenienti dall'emispazio controlesionale<sup>2</sup>; questa sindrome viene principalmente descritta come una ridotta tendenza a rispondere agli stimoli e ad esplorare lo spazio controlaterale alla lesione cerebrale, a cui si accompagna un calo importante di attenzione verso lo spazio controlaterale alla lesione cerebrale. La disattenzione verso il lato negletto corrisponde ad un'aumentata consapevolezza per il lato ipsilesionale. Mesulam lo descrive "non come un difetto nel vedere, nell'udire, nel sentire o nel muoversi ma uno nel guardare, nell'ascoltare, nel toccare e nel ricercare"<sup>2</sup>. Non è riconducibile ad alcun danno sensitivo o motorio primario e può insorgere sia in fase acuta che in fase cronica. Tuttavia si correla maggiormente con lesioni della corteccia parietale inferiore, temporale superiore e frontale ventrale, potendo presentarsi anche per lesioni coinvolgenti nuclei subcorticali<sup>3</sup>. È infine più grave nei pazienti in età più avanzata e con danno cerebrale più ampio<sup>4</sup>.

### **1.2.2 Epidemiologia**

Rappresenta la menomazione cognitiva più comune dopo un ictus ed appare in circa il 50% dei pazienti. Nel 90% dei casi si associa a lesioni dell'emisfero destro<sup>3</sup>. Il tasso di incidenza nella popolazione varia dal 13%-81%<sup>2</sup>. I dati mostrano come la presenza del neglect in fase acuta è più comune e più grave per lesioni dell'emisfero destro (43%), rispetto a quelle dell'emisfero sinistro (20%)<sup>4</sup>.

### **1.2.3 Disabilità**

I segni dell'eminegligenza si manifestano nelle attività della vita quotidiana: i pazienti colpiti mangiano solo il cibo posto sulla parte destra del piatto, si radono e si truccano solo la metà destra del viso, non leggono la parte sinistra della pagina, copiano solo la parte destra di un disegno, attraversano la strada senza guardare a sinistra e sono a costante rischio di cadute<sup>2,3</sup>. Tali difficoltà ostacolano pesantemente la funzione e determinano un alto grado di disabilità: il neglect rappresenta uno dei maggiori

indicatori prognostici negativi per il recupero motorio e cognitivo nei pazienti dopo ictus<sup>3</sup>. La presenza di neglect ostacola anche il trattamento riabilitativo, poiché i pazienti manifestano inconsapevolezza delle loro menomazioni per la presenza di anosognosia, con difficoltà nell'apprendimento e nelle strategie di compenso e nella generalizzazione delle acquisizioni nei diversi contesti e nelle varie situazioni di vita<sup>4</sup>.

#### **1.2.4 Classificazioni**

Esistono due principali classificazioni dell'emeleggenza. La prima fa riferimento alla modalità con cui viene evocato il comportamento anomalo<sup>2,3</sup> e distingue tra:

- ❖ Neglect sensoriale - inattenzione, definito come una mancanza di consapevolezza dello stimolo sensitivo nell'emispazio controlesionale.
- ❖ Neglect rappresentazionale - memoria, definito come un'assenza di consapevolezza riguardo la metà controlesionale delle rappresentazioni mentali o della visualizzazione di un compito, di un'azione e dell'ambiente.
- ❖ Neglect motorio – azione-intenzione, compare nel momento in cui un individuo sperimenta un'assenza di movimento spontaneo sull'arto controlesionale, a cui segue una ridotta capacità di muoverlo, senza danno della corteccia motoria.

La seconda classificazione<sup>4</sup>, invece, fa riferimento alla distribuzione del comportamento anomalo, permettendo di distinguere tra:

- Neglect personale, in cui c'è incapacità di esplorazione e/o di consapevolezza rispetto alla metà controlesionale del corpo.
- Neglect spaziale, cioè incapacità di riconoscimento degli stimoli presentati sulla metà controlesionale del corpo. È suddivisibile in neglect peripersonale, se il comportamento si manifesta entro la distanza di raggiungimento o extrapersonale, se riferito a comportamenti oltre la distanza di raggiungimento.

#### **1.2.5 Ipotesi teoriche per la spiegazione del fenomeno Neglect**

Alla luce dei diversi segni che delineano l'emeleggenza si sono sviluppati nel corso degli anni due grandi filoni di teorie per cercare di spiegare tale fenomeno<sup>2</sup>:

- Teorie basate sull'attenzione, le quali correlano l'inconsapevolezza verso l'emisoma e l'emispazio controlaterale alla presenza di un danno localizzato alle aree cerebrali che controllano l'orientamento dell'attenzione.

- Teorie basate sulla rappresentazione, fondate sull'ipotesi che il paziente non riesca a costruirsi una rappresentazione mentale completa dell'emispazio controlesionale, con danno coinvolgente il circuito responsabile del controllo delle rappresentazioni spaziali e della consapevolezza.

### **1.2.6 Disturbi associati**

Il neglect si associa alla comparsa di altri disturbi quali anosognosia, anosodiaforia, allestesia o allochiria, estinzione e disregolazione emotiva. L'anosognosia è sicuramente la problematica maggiore e consiste nella perdita della capacità di riconoscere o prendere consapevolezza di una malattia o di una parte del corpo; rappresenta un enorme ostacolo alla riabilitazione e al complessivo recupero delle funzioni lese. La sua presenza rappresenta un indicatore di outcome di recupero riabilitativo povero, oltre che un ostacolo alla vita di tutti i giorni, con aumento dei rischi riguardo la sicurezza, i tempi di riabilitazione e le menomazioni cognitive e motorie. Compare insieme al neglect nel 9,6% dei casi<sup>5</sup>. Nell'anosodiaforia il paziente è consapevole dei propri deficit, ma rispetto a questi si mostra emotivamente indifferente. Nell'allestesia e nell'allochiria il paziente sposta a destra uno stimolo presentato a sinistra, che esso sia sensoriale (allestesia) o derivante da una prova (allochiria). L'estinzione indica invece l'incapacità di identificare due stimoli presentati bilateralmente, con negazione di quelli presentati sull'emisoma leso. La disregolazione emotiva, invece, avviene nel momento in cui non viene eseguita correttamente l'elaborazione delle emozioni.

### **1.2.7 Trattamenti per il Neglect**

In letteratura esistono molteplici possibilità di trattamento per il neglect, ma nessuna di queste presenta evidenze tali da essere utilizzata come gold standard nel trattamento riabilitativo. In due revisioni sistematiche<sup>6,7</sup> viene analizzata la letteratura esistente rispetto al trattamento del neglect. Globalmente la riabilitazione del neglect segue due diversi approcci comportamentali: il primo si focalizza sul reclutamento degli arti plegici per ridurre la preferenza spaziale per lo spazio ipsilesionale, mentre il secondo ricerca il miglioramento della consapevolezza verso lo spazio controlesionale per promuovere l'attenzione del paziente. I trattamenti riabilitativi proposti finora sono:

- **Visual Scanning Training (VST)**: lo scopo è riorientare lo scanning visivo e l'attenzione verso il lato negletto. Prevede un allenamento progressivo, secondo i

principi di ancoraggio, stimolazione, densità e feedback: gli ancoraggi (segnali visivi) posti sulla parte sinistra della pagina, vengono progressivamente aumentati di numero per consentire una migliore performance.

- **Limb Activation (LA):** consiste nel richiedere il movimento volontario degli arti controlaterali verso la parte sinistra dello spazio, usandoli come “indizi” percettivi endogeni, al fine di attivare schemi corporei e aree corticali spaziali scarsamente utilizzati. La presenza di movimento dell’arto controlaterale e l’esecuzione del movimento nello spazio controlaterale, permettono di ridurre i segni del neglect, ottenendo guadagni significativi nella vita quotidiana e un documentato mantenimento dei risultati a lungo termine.
- **Prism Adaptation (PA):** prevede l’utilizzo di un paio di occhiali con lenti a forma di prisma; questi prismi producono uno spostamento laterale del campo visivo e un riorientamento dell’attenzione verso l’emicampo visivo sinistro; dopo di che si ricerca un aumento dell’attenzione verso sinistra attraverso bersagli e movimenti di raggiungimento degli arti.
- **Video Feedback Training (VFT):** si ricerca il ripristino della consapevolezza, alterata dall’anosognosia, per poi agire sul neglect, mediante la produzione di feedback. Ciò avviene in diverse modalità, per esempio attraverso un’intervista guidata con enfasi sui comportamenti scorretti o mediante l’uso di uno specchio che consenta al paziente di controllare il lato negletto.
- **Stimolazioni Sensoriali(SS):**
  - **Stimolazioni Vestibolari:** spesso i pazienti non sono in grado di compiere un movimento volontario, per cui è necessario aumentare l’orientamento automatico dell’attenzione verso lo spazio sinistro. Si ipotizza che l’uso di una stimolazione sensitiva vestibolare consenta di migliorare il neglect, modulando l’attivazione delle aree corticali implicate nella cognizione spaziale.
  - **Stimolazioni Optocinetiche:** sono ottenute mediante l’osservazione del movimento prodotto da puntini o strisce rispetto ad uno sfondo ad elevato contrasto, che permettono l’attivazione del riflesso optocinetico, con spostamento in direzioni opposte di capo e occhi. L’ipotesi è che tale attività possa determinare un nistagmo di compenso, con miglioramento del neglect.
  - **Neck Muscle Vibration (NMV) and Trunk Rotation (TR):** prevedono la modifica dell’informazione afferente somestesica, relativa alla posizione della

testa sul tronco, con riaccostamento dell'io corporeo, mediante una stimolazione illusoria (NMV) o reale (TR) di movimento. La vibrazione dei muscoli del collo può essere eseguita attraverso TENS con elettrodi posizionati appena sotto all'occipite, lateralmente alla colonna vertebrale, mentre la rotazione del tronco può essere ottenuta con una tracolla o con un corsetto, ricercando la localizzazione e l'esplorazione spaziale dell'emispazio sinistro.

- **Repetitive Transcranial Magnetic Stimulations (rTMS):** in base alla teoria della competizione interemisferica dopo un danno cerebrale prevale l'iperattenzione verso l'emispazio destro, per cui è necessario ridurre tale iperattività per riequilibrare l'attenzione, attraverso l'applicazione di una sonda sulla metà sinistra del cervello, così da sopprimere, attraverso la generazione di corrente, l'iperattività emisferica sinistra. In particolare un tipo di TMS, la Theta Burst Stimulation (TBS), ha avuto ottimi risultati sui pazienti gravi e con poche applicazioni.
- **Virtual Reality (VR):** l'uso della realtà virtuale consente al paziente di fare esperienza in un mondo realistico ed interattivo, ma controllato e privo dei pericoli della vita quotidiana. Lo scopo è rimappare la rappresentazione dello spazio, trasferendo il miglioramento ottenuto nella realtà. Nello scenario virtuale gli oggetti vengono posti nell'emicampo sinistro ed il paziente è invitato a raggiungere e afferrare gli oggetti virtuali. Ciò crea incongruenza tra il movimento e l'oggetto reale; questa nel tempo dovrebbe permettere la ricollocazione dell'informazione senso motoria, per adattamento progressivo.
- **Mental Imagery Treatment (MIT):** tale metodica mira a ridurre il neglect rappresentazionale della parte sinistra, allenando l'immagine mentale, ripristinando la funzione cognitiva. Ricerca la rappresentazione dell'informazione sensoriale, senza che questa ci sia e può coinvolgere tutti i sensi.
- **Sustained Attention Training (SAT):** ipotizzando l'esistenza di una connessione tra i sistemi attenzionali dell'arousal e dell'attenzione spaziale selettiva, si presume che influenzando l'arousal questo possa modificare l'attenzione spaziale selettiva. È una metodica sequenziale: nel primo stadio il paziente effettua un compito mentre è informato sugli errori spaziali; successivamente è richiesta l'esecuzione dello stesso compito mentre il terapeuta allerta il paziente; alla fine si presuppone che il paziente



possa essersi allenato ad autoallarmarsi e che in questo modo possa mantenere autonomamente l'attenzione spaziale selettiva.

- **EyePatching (EP):** si fanno indossare al paziente delle toppe, in modo che queste riducano il campo visivo dell'occhio destro: l'uso di un'unica toppa per accecare l'occhio destro oppure l'uso di due emitoppe per eliminare l'emicampo visivo destro da entrambi gli occhi.
- **Constraint Induced Movement Therapy (CIMT):** consiste nella penalizzazione e restrizione funzionale dell'arto superiore sano, promuovendo l'uso intensivo dell'arto superiore paretico, nel contesto terapeutico e nella vita quotidiana.

Alcuni approcci sono molto promettenti, in particolare il VST<sup>4</sup>, il LA<sup>4</sup> e il PA<sup>2</sup>, con miglioramenti generalizzati delle attività di vita quotidiana (ADL), soprattutto per quanto concerne il neglect peripersonale<sup>8</sup>: il VST soprattutto rispetto alla lettura e alla scrittura, il LA per le strategie di cammino, la vestizione, la preparazione e la consumazione del cibo, l'igiene, il PA per la maggiore durata degli effetti terapeutici<sup>6,7</sup>. Il VFT ha mostrato buoni risultati con miglioramento dell'autoconsapevolezza, sebbene pochi studi valutino la sua efficacia a lungo termine. L'uso isolato delle stimolazioni sensoriali non ha dato prove di efficacia, tuttavia l'uso integrato di VST e TR e di VST e NMV ha mostrato buoni risultati<sup>6</sup>. La TBS mostra risultati molto promettenti con effetti terapeutici di lunga durata, ma gli studi sono pochi per determinarne l'efficacia<sup>7</sup>. Altro strumento promettente è la VR, con miglioramenti registrati nell'afferramento e nel raggiungimento; il MIT, invece, ha mostrato il mantenimento degli effetti terapeutici oltre i sei mesi. Il SAT mostra risultati ai test di cancellazione, mentre per l'EP l'uso delle emitoppe ha mostrato benefici generalizzati alle ADL. La CIMT ha mostrato risultati promettenti, ma poco generalizzabili. Per verificare l'efficacia di queste ultime proposte, ovvero TBS, VR, MIT, SAT, EP e CIMT sono quindi necessari più studi. È possibile pertanto concludere che non vi sia ancora uno strumento terapeutico che possa imporsi come Gold Standard, sebbene alcuni trattamenti mostrino buoni risultati; alcuni di questi interventi, inoltre, necessitano di strumentazione spesso difficilmente reperibile oppure di elevato costo. Sarebbe dunque di notevole interesse riuscire ad individuare uno strumento di uso semplice, a basso costo e facilmente reperibile che consenta di migliorare la performance funzionale del paziente, allo scopo di ridurre i tempi e i costi della riabilitazione e generalizzare i risultati ottenuti alle attività della vita quotidiana.

## **2. MUSICOTERAPIA, FUNZIONI COGNITIVE ED EFFETTO**

### **MOZART**

#### **2.1 Musicoterapia**

##### **2.1.1 Definizione**

La Musicoterapia è una professione sanitaria in cui la musica è utilizzata a scopo terapeutico, in relazione ai bisogni fisici, emotivi, cognitivi e sociali degli individui. Dopo una valutazione della persona il musicoterapista fornisce il trattamento adatto, attraverso la creazione, il canto, il ballo e/o l'ascolto della musica. Attraverso il coinvolgimento musicale nel contesto terapeutico vengono rafforzate le abilità dei pazienti e trasferite alle altre aree della vita quotidiana. La Musicoterapia fornisce vie di comunicazione che possono essere d'aiuto per coloro che trovano difficoltà ad esprimersi con le parole. Rappresenta l'uso clinico e basato sulle evidenze degli interventi musicali per raggiungere gli scopi individuali all'interno di una relazione terapeutica, eseguito da un professionista qualificato che ha completato un approvato programma di musicoterapia<sup>9</sup>.

##### **2.1.2 Musica e neurofisiologia**

Il ruolo della musica all'interno del contesto terapeutico è stato spesso sottovalutato. Essa veniva utilizzata prevalentemente come modulatore dell'ansia nei pazienti sottoposti a chirurgia. Recentemente, invece, si sta rivalutando il suo utilizzo all'interno dei diversi contesti terapeutici: questo fondamentale cambio di prospettiva è dovuto alla prova che la musica può influire sui meccanismi cerebrali, modulando i loro pattern di attivazione. Per questo motivo i paradigmi preesistenti, che attribuivano alla musica un ruolo marginale e secondario all'interno del contesto terapeutico, si sono modificati, orientandosi verso un'ottica di tipo percettivo e neuro scientifico: il linguaggio musicale, infatti, può influenzare i processi cognitivi, affettivi e senso motori, rappresentando un importante allenamento e apprendimento terapeutico<sup>10</sup>. Il legame tra musica e processi cognitivi è oramai riconosciuto: l'ascolto musicale attiva le stesse aree cerebrali solitamente coinvolte nella funzione cognitiva, in particolare durante compiti che richiedono ragionamento spaziale, attenzione, processamento delle informazioni e memoria di riconoscimento. Per esempio si è visto che la funzione esecutiva migliora notevolmente in pazienti che improvvisano, leggono e compongono

musica<sup>11</sup>. Inoltre la musica permette l'attivazione dei neuroni specchio e dei meccanismi alla base del funzionamento psicomotorio. La percezione musicale coinvolge diverse strutture, quali il cervelletto e le strutture sottocorticali, unitamente all'attivazione bilaterale delle aree frontali, temporali e parietali, in risposta ad un'aumentata richiesta di attenzione, memoria di lavoro, memoria semantica ed episodica, funzioni motorie, velocità di processamento delle informazioni, processamento della semantica e della sintassi musicale, ragionamento e creatività<sup>11</sup>. La produzione musicale, invece, richiede abilità motorie fini, diversi tipi di attenzione, abilità mnemoniche, funzioni esecutive e creatività<sup>11</sup>. Infatti, nei musicisti, attraverso l'esercizio continuo, si genera una migliore integrazione degli stimoli visivi, uditivi e motori allo scopo di suonare meglio uno strumento<sup>12</sup> e ciò determina apprendimento, come dimostrato dall'aumento del volume e della distribuzione della materia grigia cerebrale. In sintesi la musica richiede analisi acustica, integrazione senso motoria, attenzione acustica, memoria, apprendimento e presa di decisioni, stimolando la creatività ed evocando una vasta gamma di emozioni<sup>11</sup>. La musica è ormai da tempo associata all'emotività: gli stimoli musicali determinano l'attivazione di aree strettamente connesse con l'aspetto emotivo, tra cui la corteccia del cingolo e dell'insula, l'ipotalamo, l'ippocampo, l'amigdala, il nucleo accumbens e la corteccia prefrontale<sup>13</sup>, come evidenziato dalla PET e dalla RMN funzionale durante l'ascolto musicale. Anche i processi sensomotori sono influenzati dalla musica. Infatti è stata scoperta una rete neuronale che collega lo stimolo uditivo a quello motorio, attraverso la via reticolo spinale; questi segnali nervosi, provenienti dal midollo spinale, vanno a connettersi con i centri motori superiori a livello del tronco encefalico, dei sistemi sottocorticali e corticali: per questo motivo la musica influenza il comportamento motorio, modificando la soglia di eccitabilità dei motoneuroni e rendendo il sistema motorio segmentale maggiormente pronto e preparato all'azione<sup>14</sup>. Questa connessione tra musica e movimento è ben documentata nei pazienti con morbo di Parkinson, i quali mostrano una più facile attivazione muscolare in risposta a cues ritmici. La stimolazione magnetica transcranica (TMS) ha poi evidenziato modificazioni nella rappresentazione delle mani dopo l'allenamento musicale, connesse con l'attivazione delle aree motorie, premotorie, motorie supplementari e di strutture come il cervelletto e i gangli della base: suonare uno strumento musicale permette di sviluppare migliori processi di feedback e feedforward, con ottimizzazione della performance. Ciò

determina a livello cerebrale una riorganizzazione delle mappe corticali<sup>12</sup>. Le evidenze disponibili, quindi, consentono di dimostrare come la musica crei neuroplasticità.

### **2.1.3 Caratteristiche musicali**

Tra le caratteristiche musicali, all'interno della riabilitazione assumono importanza soprattutto il tempo, il ritmo, la modalità e le variazioni del tono musicale. Una caratteristica fondamentale è il tempo musicale. Il sistema uditivo è in grado di rilevare con estrema velocità e precisione i pattern temporali, attraverso gli stimoli acustici: ciò permette al sistema nervoso di costruirsi modelli temporali stabili. È stato proposto, infatti, che la percezione del tempo preveda una componente automatica, connessa principalmente con il ruolo del cervelletto e una componente di controllo cognitivo cosciente, che coinvolge i gangli della base, la corteccia parietale e le aree prefrontali, implicata nella modulazione volontaria dell'attenzione<sup>15</sup>. Il tempo musicale è poi la caratteristica musicale maggiormente connessa con il sistema nervoso autonomo, influenzando i valori della pressione sanguigna, della frequenza cardiaca e di quella respiratoria. Esaminando il ritmo musicale, è ormai appurato come questo sia strettamente legato con l'attività cerebellare nella modulazione della risposta motoria, essendo attivato durante compiti di sincronizzazione sensomotoria e dimostrandosi sensibile alle variazioni di ritmo. Quest' legame è evidente nei pazienti con morbo di Parkinson, in cui è presente un'elevata difficoltà nel mantenimento ritmico: in questi pazienti la presentazione di stimoli uditivi ritmici (RAS) consente una più facile attivazione muscolare, attraverso la creazione di modelli temporali anticipatori. Alla base di questa associazione esistono due meccanismi fondamentali: lo stimolo uditivo prepara il sistema motorio a muoversi, generando prontezza al movimento, con conseguente migliore responso qualitativo; in relazione a ciò si determinano cambiamenti nella pianificazione e nell'esecuzione del movimento. Per cui il ritmo migliora il controllo motorio e può essere utilizzato come metodo di allenamento e apprendimento terapeutico<sup>10,14</sup>. In sintesi, il tempo ed il ritmo musicale consentono di migliorare la pianificazione e l'esecuzione del movimento, modificando la velocità, la traiettoria e l'accelerazione del gesto motorio, determinando una migliore performance. Altra caratteristica importante è la modalità, soprattutto in associazione con il tempo. Essa può essere distinta in maggiore e minore: una traccia con modalità maggiore e tempo veloce è generalmente percepita come felice, contrariamente ad una traccia con

modalità minore e tempo lento, percepita come triste. Infine è importante considerare le variazioni del tono musicale. Infatti, si è visto come svolgano un ruolo emotivo importante: una ridotta variazione di tonalità riduce l'effetto emotivo tipico del tempo e della modalità sull'arousal\* e di conseguenza toglie l'emotività tipica della musica<sup>16,17</sup>.

#### **2.1.4 Ambiti di impiego**

La musicoterapia trova impiego all'interno di diverse condizioni morbose. In letteratura si trovano evidenze di efficacia per soggetti con malattie del sistema nervoso, in particolare morbo di Parkinson e demenza (Alzheimer), psichiatriche, quali schizofrenia, depressione, ansia, mancata autoaccettazione e disturbi dello spettro autistico, cardiovascolari e respiratorie<sup>13,18</sup>. Inoltre è stata documentata l'efficacia nel migliorare la qualità del sonno e nel modulare la risposta immunitaria. Alcuni autori ne hanno descritto l'utilizzo sui pazienti epilettici e su quelli con cancro. Altri hanno mostrato come la musica, in particolare quella classica, consenta un miglioramento del recupero emotivo e cognitivo nei pazienti dopo ictus, attraverso l'aumento dell'attenzione selettiva e della memoria verbale<sup>13,19</sup>. La musica gioca, inoltre, un ruolo importante nella modulazione della risposta immunitaria. L'ascolto di musica, infatti, permette di regolare la secrezione di linfociti NK, linfociti granulari, linfociti neutrofilii, interleukina-6 e interferone- $\gamma$  nel sangue periferico, oltre ad influire sulla secrezione di dopamina e sui livelli di cortisolo nel sangue, riducendo lo stress a cui è sottoposto il paziente<sup>14,20,21</sup>. Un ambito di particolare interesse è quello della riabilitazione dei pazienti con lesione neurologica. La Neurologic Music Therapy, infatti, riprende le considerazioni fatte precedentemente sul ritmo, sul controllo motorio e sulla produzione del linguaggio musicale, riadattandole a scopo terapeutico nella riabilitazione. In letteratura, per il soggetto ictale, si trovano molte evidenze: nella riabilitazione del cammino, attraverso l'uso di stimoli RAS, si è visto un miglioramento nei parametri del passo, in particolare della velocità, della cadenza, della lunghezza e della simmetria oscillatoria, parimenti ad una più economica attivazione delle unità motorie del gastrocnemio e una riduzione dello spostamento laterale del centro di massa; allo stesso

---

\*L'arousal è uno "stato di attivazione e reattività del sistema nervoso, in risposta a stimoli interni (soggettivi) o esterni (ambientali e sociali)". *Enciclopedia della Scienza e della Tecnica* (2008).

Disponibile all'indirizzo on-line: <http://www.treccani.it>.

modo, nella riabilitazione del braccio, si è visto come ci sia un miglioramento del ROM, della forza di contrazione isometrica e della performance, unitamente ad una maggiore pulizia, velocità ed accelerazione del movimento dell'arto superiore. L'ipotesi è che queste stimolazioni possano modulare l'attività dei motoneuroni, causando modificazioni dei pattern di attivazione neurale e facilitando significativamente il recupero del movimento. Complessivamente, nel paziente con lesione neurologica, la musicoterapia è stata utilizzata nei pazienti con emiparesi, afasia, neglect, morbo di Parkinson, amnesia, disturbi dell'attenzione, disturbi della respirazione e della voce, disordini della coscienza, dell'equilibrio, del cammino e delle abilità motorie fini, disturbi affettivi e comportamentali<sup>10,11,13</sup>.

### **2.1.5 Musicoterapia e Neglect**

Gli studi che esaminano l'effetto della musicoterapia sul neglect sono piuttosto pochi. Nell'ultima decade dello scorso secolo la musica è stata utilizzata su pazienti con neglect, affiancandosi alle stimolazioni visive e tattili, secondo un approccio multisensoriale<sup>22</sup>. A tal riguardo le stimolazioni uditive si sono mostrate maggiormente efficaci nel ridurre i sintomi del neglect e nell'attivare maggiormente l'emisfero destro lesa. Successivamente, dopo le nuove considerazioni sull'utilità della musica in riabilitazione, è stato dimostrato come l'ascolto di musica piacevole permetta la riduzione degli errori durante i test neuropsicologici, soprattutto in riferimento ai test di bisezione di linee, alla rilevazione dei target controlesionali e alla lettura nello spazio controlesionale; si è poi compreso come la musica possa creare una maggiore prontezza al movimento, aumentando la consapevolezza del lato negletto e migliorando la memoria verbale e l'attenzione selettiva<sup>19</sup>. Più tardi è stata valutata la risposta dei pazienti al trattamento dopo la somministrazione di musica classica; i risultati hanno evidenziato un miglioramento nei test di bisezione di linee (LBT) e in quelli di simulazione della vita reale, in particolare nel Picture Scanning Test (PST). Tali miglioramenti, però, non si sono osservati nello Star Cancellation Test (SCT), in cui però veniva richiesto un grado maggiore di attenzione selettiva e sostenuta in aggiunta alla presenza di distrattori<sup>19</sup>. Nel filone della NMT si è utilizzato l'allenamento terapeutico suonando uno strumento: in uno studio si sono evidenziati miglioramenti a breve termine in diversi test neuropsicologici, ma questi non si sono mantenuti a lungo

termine in tutti i pazienti. Una revisione recente ha poi concluso che l'ascolto di musica può migliorare l'attenzione spaziale e la consapevolezza dell'emilato negletto nei pazienti con neglect<sup>22</sup>.

### **2.1.6 Musica e Spazio**

Si è visto precedentemente come la musica possa determinare un miglioramento dell'attenzione nei pazienti con neglect. Secondo alcuni autori questa modifica del comportamento attentivo sarebbe imputabile alla teoria dell'arousal e dell'umore, a causa della valenza emotiva della musica<sup>23</sup>. Tuttavia diversi studi hanno evidenziato come i musicisti abbiano in media migliori abilità visuospatiali, oltre ad una più veloce capacità di integrazione tra stimoli uditivi, visivi e motori; in tempi recenti, poi, è stato dimostrato come esista una particolare regione, chiamata solco intraparietale, deputata alla trasformazione dell'informazione del tono musicale, in cui si è osservata ipoattivazione durante compiti di orientamento spaziale: si ritiene che tale regione giochi un ruolo importante sia nella percezione musicale che in quella spaziale, associandosi sia alla musica che al neglect<sup>22</sup>. In base alle evidenze ottenute si è quindi cercato di capire perché i toni musicali potessero attivare tale regione e come la musica potesse connettersi con il neglect. Di conseguenza sono state proposte diverse teorie, tra cui la teoria della linea numerica mentale, che proponeva la presenza di diversi numeri rappresentati in formato analogico continuo, secondo la loro importanza; in quest'ottica anche i toni musicali occuperebbero delle posizioni all'interno di questa gerarchia. Proprio questa ipotetica linea mentale potrebbe essere alterata nei pazienti con neglect e spiegherebbe la deviazione verso destra rispetto alla linea mediana o ad un intervallo numerico nei test neuropsicologici. Successivamente Walsh e colleghi hanno proposto la teoria della grandezza (Theory of Magnitude), in base a cui non solo i numeri, ma anche altre grandezze, tra cui lo spazio, sarebbero localizzate nella corteccia parietale inferiore e condividerebbero rappresentazioni comuni, al fine di migliorare la performance sensomotiva<sup>15</sup>. Per confermare tali teorie, Lidii e altri hanno eseguito una serie di esperimenti ricercando un'associazione tra lo spazio e i toni e tra lo spazio e la melodia: i risultati hanno evidenziato differenze di giudizio tra musicisti e non musicisti, confermando le migliori capacità di integrazione dei musicisti. Nel complesso si è notato come le aree spaziali siano associate a tali grandezze, suggerendo come la musica, da sola, possa consentire un miglioramento delle abilità spaziali.

## 2.2 Funzioni Cognitive

Spesso nel contesto clinico si tende a suddividere la componente motoria da quella cognitiva. Molti studi, infatti, includono solo pazienti senza problematiche cognitive o con lievi sfumature cliniche. All'interno della riabilitazione, tuttavia, è necessario generare apprendimento; questo richiede l'utilizzo di processi cognitivi, percettivi ed esecutivi, per cui è essenziale considerare le componenti motoria e cognitiva come interagenti tra di loro<sup>24</sup>. Spesso, infatti, un alterato funzionamento delle funzioni cognitive rappresenta un ostacolo alla riabilitazione e limita il recupero del paziente ictale, rappresentando un predittore di outcome povero. I disturbi cognitivi, infatti, influiscono negativamente sulla riabilitazione poiché impediscono al paziente l'adozione delle corrette strategie funzionali, necessarie per raggiungere il miglior livello possibile di indipendenza e consentire il reinserimento sociale<sup>11</sup>. A tal riguardo si è evidenziato come coloro che beneficino maggiormente di un programma riabilitativo siano i pazienti con deterioramento cognitivo moderato-grave e come il periodo migliore per ottenere il massimo recupero funzionale sia quello post acuzie. È ora necessario fare una panoramica sulle fasi temporali del recupero del neglect: solitamente si assiste ad una sua risoluzione spontanea nei primi mesi; tuttavia, a 3 mesi dall'ictus, il 10% dei pazienti mostra ancora neglect e in altri permane anche a più di un anno dall'evento acuto. Infine solo in metà dei pazienti si osserva un recupero spontaneo, che è completo in meno del 10% dei pazienti. Generalmente si osserva un recupero significativo nei primi 3-6 mesi dall'evento acuto, ma è possibile migliorare il neglect anche successivamente, soprattutto se questo è grave e se i pazienti hanno seguito solo per tempi ridotti un programma di riabilitazione intensiva. Più precisamente, la risoluzione spontanea del neglect è significativa nelle prime 12-14 settimane successive all'ictus. Tale periodo corrisponde al recupero neurologico, probabilmente causato dalla riperfusione sanguigna e dall'aumento della diaschisi; dopo questo arco temporale è comunque possibile recuperare mediante lo sviluppo delle strategie di compenso: questo periodo corrisponde al recupero funzionale, in cui assume ancor più rilevanza il ruolo della riabilitazione, soprattutto fino ad un anno dall'ictus. In quest'ottica le strategie di compenso rappresentano la guida terapeutica per il processo di recupero<sup>25</sup>. Infine è importante ricordare che questa sindrome si presenta spesso insieme a Pusher Syndrome, anosognosia, depressione, estinzione, perseverazioni ed emianopsia, elementi che possono concorrere a



determinare un povero outcome di recupero<sup>26</sup>. La presenza di deterioramento cognitivo nei pazienti ictali mostra una prevalenza (7-41%) e un'incidenza variabili (23-91%). Corrisponde ad un deficit che può colpire qualsiasi ambito cognitivo tra cui le funzioni esecutive, il linguaggio, le abilità visuospatiali e le abilità costruttive oppure si manifesta con una funzione cognitiva globalmente compromessa<sup>27</sup>. Compare soprattutto durante il primo anno successivo all'evento acuto, in gravità proporzionale all'estensione della lesione cerebrale, associandosi alla comparsa di depressione<sup>28</sup>. La sua presenza è stata riconosciuta come un indicatore di povero outcome funzionale e di ridotta sopravvivenza, costituendo un fattore limitante per il recupero. L'importanza delle funzioni cognitive è ben esaminata in uno studio in cui è stato valutato il legame tra l'aspetto cognitivo ed il recupero nei pazienti dopo ictus: i risultati hanno mostrato che i pazienti con un più alto livello cognitivo all'inizio del trattamento fisioterapico hanno ottenuto un recupero motorio migliore. Questi stessi pazienti hanno poi mostrato una probabilità doppiamente superiore di raggiungere un miglioramento clinicamente significativo sia nella valutazione cognitiva che in quella motoria, rispetto a quelli con una valutazione cognitiva inferiore all'inizio del percorso riabilitativo. Di conseguenza è stato appurato il legame tra il livello cognitivo ed il recupero: lo stato cognitivo iniziale influenza il recupero funzionale dopo ictus e la presenza di un livello cognitivo più alto si correla con outcome di risultato migliori, in termini di recupero motorio e cognitivo<sup>28</sup>.

## **2.3 Effetto Mozart**

### **2.3.1 Definizione**

Nel 1993 Rauscher e colleghi hanno introdotto l'Effetto Mozart, definendolo come un aumento delle abilità di ragionamento spaziale in soggetti sani dopo l'ascolto della Sonata K448 per 2 pianoforti in Re maggiore di Mozart. Gli autori affermarono che l'ascolto della Sonata induceva nei pazienti un miglioramento della performance e un mutamento dell'attività elettroencefalografica; ciò si traduceva in un aumento temporaneo del QI di 8-9 punti nei compiti di ragionamento spaziale<sup>29</sup>. È necessario precisare che questo miglioramento riguarda solo uno dei 9 tipi di intelligenza, quella spaziale. L'effetto, in ogni caso, si manteneva per circa 10-15 minuti in seguito all'esposizione alla traccia con osservazione del massimo effetto terapeutico (effetto plateau) dopo 5 sedute consecutive<sup>30</sup>.

### **2.3.2 Fenomeno reale o artefatto: il dibattito della comunità scientifica**

L'Effetto Mozart ha suscitato pareri contrastanti all'interno della comunità scientifica. A fronte di un buon numero di articoli che ne dimostrano la validità, esistono, tuttavia, numerose pubblicazioni che documentano risultati negativi sulla sua esistenza ed eventuale efficacia, partendo dal presupposto che un aumento delle abilità cognitive non sia realmente possibile. La problematica principale, rispetto alle evidenze presenti in letteratura, è stata la difficoltà nel replicare gli effetti citati da Rauscher e colleghi. Tra le critiche maggiormente proposte si evidenzia la mancanza di una descrizione esaustiva rispetto l'esperimento originale, dato che non consente di verificare l'esistenza del fenomeno. Alcuni autori hanno poi avanzato l'idea che nello studio originale ci fosse un distrattore verbale e che la manipolazione di esso abbia consentito miglioramenti nella performance<sup>23</sup>. Gli studi presenti in letteratura hanno esaminato le abilità spaziali oppure la performance dopo l'ascolto della Sonata K448. Le meta-analisi pubblicate hanno mostrato effetti contrastanti in cui si concludeva come l'Effetto non fosse reale o fosse debole, come fosse efficace ma solo per i compiti spaziali oppure come fosse presente, benché ridotto, in riferimento alle abilità spaziali, in particolar modo se il gruppo di controllo non ascoltava alcun tipo di musica. Le revisioni condotte hanno poi mostrato come nei bambini i risultati fossero scarsi. Inoltre gli autori hanno attribuito tale Effetto non solo a Mozart, ma anche ad altri compositori quali Bach e Schubert. In sintesi è importante sottolineare la presenza di bias di pubblicazione in particolare riferimento alla metodologia adottata, che impedisce di comprendere se il cosiddetto Effetto Mozart sia reale. A riguardo la comunità scientifica non ha ancora preso una posizione stabile<sup>23,31</sup>.

### **2.3.3 Teorie**

L'Effetto Mozart ha destato molto interesse tra gli studiosi che hanno proposto diverse teorie esplicative. La più nota è sicuramente la teoria dell'arousal e dell'umore, focalizzata sulla valenza emotiva della musica<sup>23,32</sup>. Questa teoria ritiene che la manipolazione di queste due componenti comporti una modifica della performance: livelli troppo alti o troppo bassi di arousal ed ansia, parimenti a stati d'animo negativi, causano un deterioramento della performance, mentre livelli moderati di arousal ed ansia, unitamente a stati d'animo positivi, consentono il miglioramento della performance. In base a questa supposizione gli autori sostengono che l'EM non esista,

ma che la modifica della performance sia frutto delle emozioni indotte dalla musica. Altra interessante teoria è quella del Trion model dell'organizzazione cerebrale<sup>32</sup>, fondata sul fatto che esistano dei correlati di attivazione neurale simili tra l'ascolto della Sonata K448 e il ragionamento spaziotemporale, in base alle attivazioni neurali osservate nella popolazione sana. Nei pazienti con lieve deterioramento cognitivo, invece, si è osservata una discrepanza tra l'attivazione neurale durante l'ascolto della Sonata e durante compiti di ragionamento spaziotemporale: si crede che tale discordanza sia imputabile ad un'attivazione neuronale compensatoria per risolvere un compito spaziotemporale. Questa considerazione permette di attribuire la variazione del comportamento osservata all'aumento della plasticità cerebrale conseguente all'ascolto della traccia.

#### **2.3.4 Neurofisiologia**

Evidenze sull'Effetto Mozart giungono dalla neurofisiologia. Studi all'EEG enfatizzano come l'ascolto della Sonata K448 possa riattivare aree corticali connesse con i compiti spaziali (parte posteriore del precuneo) e spaziotemporali e con i processi attentivi (corteccia prefrontale dorso laterale, occipitale e cerebellare), inibendo allo stesso tempo aree corticali inutili per quel determinato compito: ciò consente una migliore organizzazione dell'emisfero destro<sup>32</sup>. Si è inoltre osservato come la Sonata generi una riduzione dello spettro dell'onda  $\alpha$ , in relazione ad una maggiore attivazione delle strutture corticali responsabili dell'organizzazione della cognizione e del comportamento rispetto ad uno scopo, come evidenziato dalla presenza di una maggiore attivazione delle corteccie frontali e parietali, coinvolte nell'attenzione e nei processi ad essa connessi. Oltre alla modifica dell'onda  $\alpha$ , si mostra anche una riduzione dello spettro  $\beta$ , corrispondente ad una maggiore attivazione sensoriale corticale e ad un maggiore flusso ematico in corrispondenza del precuneo, della corteccia prefrontale, di quella prefrontale frontolaterale, occipitale e cerebellare, regioni connesse con le funzioni spaziali e temporali<sup>31</sup>. Infine si è registrata una riduzione dello spettro  $\theta$ , legato all'aumento della vigilanza e al miglioramento della performance<sup>33</sup>.

#### **2.3.5 Caratteristiche tecniche**

La Sonata presenta un'architettura musicale ben precisa, che segue quasi un linguaggio fisicomatematico. È stato proposto che il ritmo della traccia permetta la stimolazione

delle funzioni cognitive e dei meccanismi neuroplastici. Inoltre si osserva una ripetizione frequente della linea melodica di base e ciò consente a chi ascolta di anticipare le variazioni di tonalità e i cambi di ritmo; tale caratteristica è importante in quanto permette al paziente di concentrarsi sulla traccia musicale, senza distrazioni<sup>32</sup>. La traccia presenta elementi melodici semplici e scarse dissonanze per tutto il movimento ed è composta in modalità maggiore e in tempo veloce, due caratteristiche musicali connesse con l'emozione.

### **2.3.6 Ambiti di utilizzo e prove di efficacia**

Nonostante la mancanza di evidenze certe e condivise riguardo l'argomento, nel corso degli anni molti studi hanno cercato di comprendere se questo fenomeno potesse essere utile in ambito clinico. In due gemelli con Alzheimer si è visto un miglioramento considerevole delle abilità nei compiti spaziotemporali in quello che ha ascoltato la Sonata. In pazienti anziani con lieve deterioramento cognitivo sono state valutate le abilità spaziotemporali immediatamente dopo l'ascolto e successivamente dopo un'esposizione giornaliera per sei mesi alla traccia: i risultati hanno mostrato come ci siano effettivi miglioramenti nelle abilità spaziotemporali come mostrato al test PF & C e come questi miglioramenti tendano a mantenersi<sup>31</sup>. Considerando il management dell'epilessia, si è visto come la Sonata consenta la modulazione dei sintomi e il mantenimento degli effetti a lungo termine in un gruppo di bambini, con una riduzione significativa del numero delle crisi. Inoltre l'Effetto Mozart è stato utilizzato per ridurre il dolore e lo stress. Solo uno studio valuta l'utilizzo dell'EM nei pazienti con neglect, mostrando miglioramenti nei test neuropsicologici e nella modulazione dei livelli di attenzione e di arousal<sup>19</sup>.

### **2.3.7 Conclusioni**

Considerando le premesse fatte riguardo la connessione della musica con lo spazio, le attivazioni cognitive specifiche legate alla musica e il recupero dei pazienti con neglect, è possibile concludere che l'Effetto Mozart possa permettere di collegare la musicoterapia con le funzioni cognitive, inserendosi ragionevolmente all'interno della riabilitazione del paziente con neglect dopo ictus.

## **MATERIALI E METODI**

### **3.1 Sintesi dei contenuti**

È stata eseguita un'analisi della letteratura scientifica rispetto alle evidenze presenti sull'Effetto Mozart, sulla Musicoterapia e sul trattamento del neglect dopo ictus. Da questo processo di ricerca è emerso come le evidenze disponibili su questi temi fossero esigue. In particolare è stato possibile reperire solo uno studio correlante l'Effetto Mozart con il trattamento del neglect. In considerazione delle scarse evidenze scientifiche disponibili sull'argomento si è deciso di progettare uno studio clinico, basandosi sull'ipotesi che l'ascolto della Sonata per due pianoforti K448 in Re maggiore di Mozart, inducendo l'Effetto Mozart, possa determinare un aumento dell'attività cognitiva durante il trattamento fisioterapico, permettendo un miglioramento della performance fisioterapica nei pazienti con neglect dopo ictus. Le ipotesi secondarie riguardano la relazione tra l'utilizzo di questo trattamento integrato ed eventuali miglioramenti nei campi dell'attenzione, delle abilità visuospatiali/esecutive e dello stato di salute. L'obiettivo primario dello studio è stato dunque verificare se l'uso integrato di fisioterapia ed Effetto Mozart consenta il miglioramento della performance fisioterapica, nei pazienti con neglect dopo ictus, rispetto al semplice trattamento fisioterapico. Obiettivo secondario è stato, invece, valutare se questo trattamento integrato determini modifiche rispetto ai domini dell'attenzione, delle abilità visuospatiali/esecutive e dello stato di salute.

### **3.2 Disegno dello studio**

È stato condotto uno studio osservazionale con serie di casi, unicentrico, randomizzato, a 3 gruppi paralleli e in singolo cieco su un campione di 6 soggetti, affetti da neglect dopo ictus.

### **3.3 Reclutamento e suddivisione dei soggetti partecipanti**

I soggetti partecipanti allo studio sono stati selezionati e reclutati tra i pazienti ricoverati all'interno dell'Unità Operativa di Recupero Funzionale dell'Ospedale Riabilitativo di Alta Specializzazione di Motta di Livenza. L'arruolamento è avvenuto in modo sequenziale, in relazione alla presa in carico dei pazienti da parte del team riabilitativo della struttura, tra maggio e settembre 2016. Considerando quanto detto in precedenza

rispetto al processo di recupero dopo ictus ed in particolare che esso avviene sia nei primi tre mesi successivi all'evento acuto, per effetto del recupero neurologico spontaneo, sia successivamente per effetto delle strategie di compenso funzionale<sup>25</sup>, si è scelto di comprendere nello studio pazienti in post acuzie clinicamente stabili. Ogni paziente è stato preventivamente sottoposto ad una valutazione neuropsicologica per evidenziare la presenza o meno dei sintomi del neglect e in un secondo momento considerato in base ai criteri di inclusione ed esclusione definiti per lo studio. Successivamente i pazienti sono stati informati delle caratteristiche dello studio e degli eventuali rischi per procedere all'acquisizione del consenso informato, con cui hanno accettato di prendere parte alla sperimentazione, restando valida la clausola di ritiro volontario in qualsiasi momento. L'assegnazione dei soggetti ai gruppi di studio è avvenuta attraverso un metodo di randomizzazione semplice. Si è scelto di suddividere i pazienti in tre diversi gruppi: gruppo sperimentale (GS), gruppo semisperimentale (GSS) e gruppo di controllo (GC). La scelta di aggiungere il GSS è dipesa dal fatto che negli studi reperiti in letteratura i pazienti sottoposti all'Effetto Mozart mostrano un apice dell'effetto terapeutico dopo cinque sedute di trattamento (Effetto Plateau) senza che vi siano ulteriori successivi miglioramenti. In base a questa evidenza si è deciso di utilizzare le prime cinque sedute come differenziale per valutare se l'approccio integrato di questa sperimentazione consenta miglioramenti aggiuntivi oltre le cinque sedute. Nella **Tabella 1** è riportata la suddivisione dei pazienti nei tre gruppi descritti.

RECLUTAMENTO PAZIENTI	Soggetti	Età media	LCF medio
<b>Gruppo sperimentale (GS)</b>	2	78	8
<b>Gruppo semisperimentale (GSS)</b>	2	68,5	7
<b>Gruppo di controllo (GC)</b>	2	60,5	6

**Tabella 1:** Numero di soggetti che compongono i tre gruppi, con indicazione dell'età media e del Level of Cognitive Functioning (LCF) medio.

### **3.4 Criteri di inclusione ed esclusione**

Per essere arruolati nello studio i soggetti dovevano rispettare le seguenti condizioni:

- età superiore ai 18 anni;
- ictus entro i 12 mesi (non oltre l'anno), con esiti di neglect;
- stabilità clinica;
- Level of Cognitive Functioning (LCF) maggiore o uguale a 6/8, per consentire un certo grado di partecipazione al trattamento;
- pazienti che fanno o faranno fisioterapia;
- pazienti in grado di scrivere;
- firma del consenso informato.

I soggetti non sono stati invece arruolati se presentavano:

- afasia e aprassia, per impossibilità di comprendere le indicazioni e di compilare scale e questionari;
- ipoacusia e sordità corticale;
- rifiuto di ascoltare la traccia, di compilare i questionari e di sottoporsi alla fisioterapia.

Come rischio è stata segnalata la possibilità molto rara evidenziata in letteratura di incorrere in crisi epilettiche a causa dell'ascolto della traccia musicale<sup>13</sup> e di una possibile assenza di compliance del paziente.

### **3.5 Protocollo sperimentale**

Il trattamento a cui sono stati sottoposti i soggetti reclutati è stato formulato come di seguito:

GS Ascolto del 1° movimento della Sonata K448 di Mozart per un totale di 10 minuti, seguito dalla seduta fisioterapica, della durata di 45 minuti, per un tempo complessivo di un'ora di trattamento giornaliero. Tale somministrazione viene ripetuta per 10 sedute.

GSS Ascolto del 1° movimento della Sonata K448 di Mozart per un totale di 10 minuti, seguito dalla seduta fisioterapica, della durata di 45 minuti, per un tempo complessivo di un'ora di trattamento giornaliero. Tale somministrazione è

ripetuta per 5 sedute. Le restanti 5 sedute prevedono solo la seduta fisioterapica, della durata di 45 minuti.

GC Semplice seduta fisioterapica della durata di 45 minuti, ripetuta per 10 sedute.

Ciascun paziente è stato sottoposto a 3 diverse valutazioni: in prima giornata, prima del trattamento integrato; dopo la quinta giornata di trattamento, alla fine del 5° trattamento; dopo la decima seduta, alla fine del 10° trattamento.

Il miglioramento della performance auspicabile attraverso questo approccio terapeutico considera l'Effetto Mozart come uno strumento di supporto al trattamento fisioterapico; secondo questa prospettiva l'ascolto della Sonata K448 dovrebbe consentire un miglioramento del fattore cognitivo, in modo da aumentare qualitativamente e quantitativamente il livello della performance durante il trattamento fisioterapico. Ogni paziente è stato invitato a non rivelare ad altri il suo programma di trattamento e non è stato informato dei trattamenti eseguiti sugli altri pazienti che hanno preso parte allo studio: per questo motivo lo studio è in singolo cieco. Ogni paziente è stato fornito di un paio di copricuffie personali, allo scopo di evitare il rischio di infezione tra i soggetti partecipanti allo studio. La musica è stata somministrata attraverso un lettore MP3, evitando volumi troppo alti. Ogni somministrazione è stata eseguita predisponendo, per quanto possibile, un setting ambientale silenzioso e con il minor numero di stimoli distrattori, sotto l'osservazione dei fisioterapisti cui erano assegnati i rispettivi pazienti.

Il trattamento fisioterapico utilizzato è stato specifico per ogni paziente, in relazione ai suoi bisogni e non legato ad un particolare approccio terapeutico. Per questo motivo è difficile definire in maniera appropriata ogni singolo intervento effettuato, ma è possibile individuare in modo macroscopico alcuni ambiti di intervento. Complessivamente l'intervento fisioterapico ha ricercato il recupero del reclutamento di unità motorie in senso qualitativo e quantitativo, il miglioramento del controllo motorio nelle diverse posture, il recupero della sensibilità, l'allenamento all'esecuzione dei trasferimenti e dei passaggi posturali, il mantenimento della stazione eretta, il training deambulatorio, il controllo degli schemi elementari e delle sinergie, l'addestramento e l'utilizzo degli ausili per gli spostamenti e per la seduta, l'utilizzo funzionale degli arti superiori, la prevenzione di deformità secondarie. Tutto ciò è stato eseguito ricercando l'attenzione del paziente per tempi progressivamente maggiori e proponendo gli stimoli



dal lato controlaterale alla lesione cerebrale. L'obiettivo finale è stato quello di consentire il miglior livello possibile di autonomia e di partecipazione alla vita quotidiana.

### **3.6 Misure di outcome**

In considerazione dell'obiettivo primario dello studio si è scelto di valutare la performance dei pazienti attraverso due strumenti di misurazione: Montreal Cognitive Assessment (MoCA) e Stroke Rehabilitation Assessment of Movement measure (STREAM). Per ottenere dati più significativi, inoltre, si è scelto di considerare il criterio del Minimal Detectable Change (MDC) per entrambi gli strumenti e quello del Minimal Clinically Important Difference (MCID) per la scala STREAM. Il MCID è inteso come il più piccolo cambiamento in un outcome che viene identificato dal paziente come importante, ottenendo un dato non basato sulla semplice analisi statistica, ma sulla percezione del cambiamento da parte del paziente.

Il questionario MoCA è stato utilizzato per valutare la performance cognitiva. Esso esamina 11 categorie connesse con la funzione cognitiva. Nella riabilitazione dei soggetti ictali, in fase subacuta, dimostra un'eccellente consistenza interna (0.78), più alta del MMSE (0.60). Mostra, inoltre, un'eccellente correlazione con il MMSE e con il FIM cognitivo. A tre mesi dall'ictus è confermata la sua migliore sensibilità rispetto al MMSE (0.92 rispetto a 0.82) compatibilmente con i dati citati e una lieve minore specificità (0.67 rispetto a 0.76)<sup>34</sup>. Il punteggio del MoCA rappresenta un indice di miglioramento funzionale: il punteggio della categoria visuoesecutiva, da solo, è il più forte predittore di stato funzionale e di miglioramento funzionale, come mostrato dal punteggio del FIM. La correlazione intraclassa (ICC) è uguale a 0.81. Il valore MDC del questionario MoCA raggiunge i 4 punti su 30<sup>35</sup>.

La scala STREAM è una scala comunemente utilizzata come indicatore della performance motoria dei pazienti dopo ictus. Prevede 3 domini, riferiti al movimento dell'arto superiore e dell'arto inferiore e alla mobilità di base. È formata complessivamente da 30 item, 10 per ogni dominio, il cui punteggio varia da 0 a 2 per gli item relativi ai movimenti degli arti (punteggio massimo 0-20 per ogni dominio) e da 0 a 3 per quelli riferiti alla mobilità (punteggio totale 0-30). Questi punteggi possono poi essere convertiti in centesimi e sommati, generando un punteggio finale

corrispondente al livello funzionale complessivo. Ciò non esclude che si possano ricavare informazioni rispetto al livello funzionale dell'arto superiore, dell'arto inferiore e della mobilità di base, singolarmente. È stata dimostrata la sua utilità in comparazione con altri strumenti di misura comunemente utilizzati, in particolare con il Barthel Index. In riferimento alle proprietà psicometriche specifiche della scala STREAM è importante sottolineare come disponga di un'eccellente consistenza interna, sia complessiva (Cronbach's  $\alpha = 0.984$ ) che in riferimento ai singoli domini (Cronbach's  $\alpha = 0.979$  per i domini dell'arto superiore e inferiore, Cronbach's  $\alpha = 0.965$  per la mobilità di base). Allo stesso modo dispone di un'affidabilità inter/intra-valutatore ottima, così come un'eccellente correlazione intraclassa (ICC = 0.96). È possibile definire il MDC per i singoli domini, dalle fonti presenti in letteratura: per l'arto superiore il MDC è uguale a 2.8/20 (14/100), per quello inferiore si attesta a 2.5/20 (12.5/100) e per la mobilità di base raggiunge 4.2/30 (14/100)<sup>36</sup>. In aggiunta, per la scala STREAM è importante definire il MCID per ogni dominio: per l'arto superiore il MCID si attesta a 2.2/20 (11/100), per quello inferiore è uguale a 1.9/20 (9.5/100) e per la mobilità di base raggiunge 4.8/30 (16/100)<sup>37</sup>.

In riferimento agli outcome secondari dello studio, riguardo l'attenzione e le abilità visuospatiali/esecutive, sono state considerate separatamente le sottocategorie del questionario MoCA. Per quanto riguarda, invece, lo stato di salute si è scelto di utilizzare il questionario Short Form 12 (SF 12), versione più breve del questionario Short Form 36, che indaga principalmente due indici, quello fisico, detto PCS12 e quello mentale detto MCS12. In letteratura sono disponibili molti studi che considerano l'uso di questi indici nei pazienti dopo ictus, dimostrando livelli soddisfacenti di affidabilità e validità. La consistenza interna dell'indice PCS12 (Cronbach's  $\alpha = 0.845$ ) è eccellente e strettamente correlata con quello dei pazienti che non hanno mai subito un ictus (Cronbach's  $\alpha = 0.866$ ). Anche l'indice MCS12 si è dimostrato eccellente per consistenza interna nei pazienti dopo ictus (Cronbach's  $\alpha = 0.812$ ) a confronto con quelli senza storia medica di eventi ictali (Cronbach's  $\alpha = 0.813$ )<sup>38</sup>.

L'autore di questo lavoro ha eseguito personalmente ogni valutazione allo scopo di ridurre il rischio di variabilità intervalutatore. Ogni paziente è stato valutato sempre nello stesso momento della giornata, somministrando sequenzialmente nell'ordine il questionario MoCA, il questionario SF12 e infine la scala STREAM. L'autore ha optato

per questo ordine di somministrazione dei questionari allo scopo di ricercare la migliore performance possibile per la valutazione cognitiva, consentendo allo stesso modo ai pazienti di recuperare fisicamente dopo la seduta fisioterapica al fine di ottenere una valutazione motoria più oggettiva e non condizionata dall'eventuale impegno fisico richiesto e sviluppato in seduta di trattamento.

### **3.7 Fattori di confondimento**

Per analizzare correttamente i dati è necessario considerare la presenza di fattori di confondimento connessi al neglect dopo ictus e difficilmente isolabili:

- grado di recupero del neglect dopo l'evento acuto;
- livello del deficit attentivo e visuospatiale;
- variabilità della malattia, che può comportare esiti motori e cognitivi differenti;
- comparsa di patologie e/o disturbi di tipo internistico durante lo studio;
- compresenza di altre patologie che rendono più complesso il quadro clinico del paziente.

### **3.8 Errori sistemici**

È opportuno, inoltre, segnalare la presenza di rischi riguardo gli errori sistemici, difficilmente isolabili:

- gruppo ristretto di pazienti che implica un'affidabilità statistica ridotta;
- controllo difficoltoso rispetto ai livelli di attenzione e motivazione dei pazienti;
- possibile miglioramento nei punteggi di outcome indotti dalla ripetizione dei test e non imputabili alla somministrazione del trattamento.

### **3.9 Analisi statistica**

Sui dati ottenuti attraverso gli strumenti di misura dei risultati è stata condotta un'analisi statistica di tipo descrittivo. Non è stato possibile condurre un'analisi di tipo inferenziale a causa della ristrettezza del campione che non avrebbe portato a risultati statisticamente significativi. L'analisi è stata condotta da uno statistico indipendente dalla struttura in cui si è svolto lo studio. Lo scopo dell'analisi statistica è quello di ottenere, attraverso il confronto dei dati, ipotesi relative all'efficacia di questo trattamento combinato.

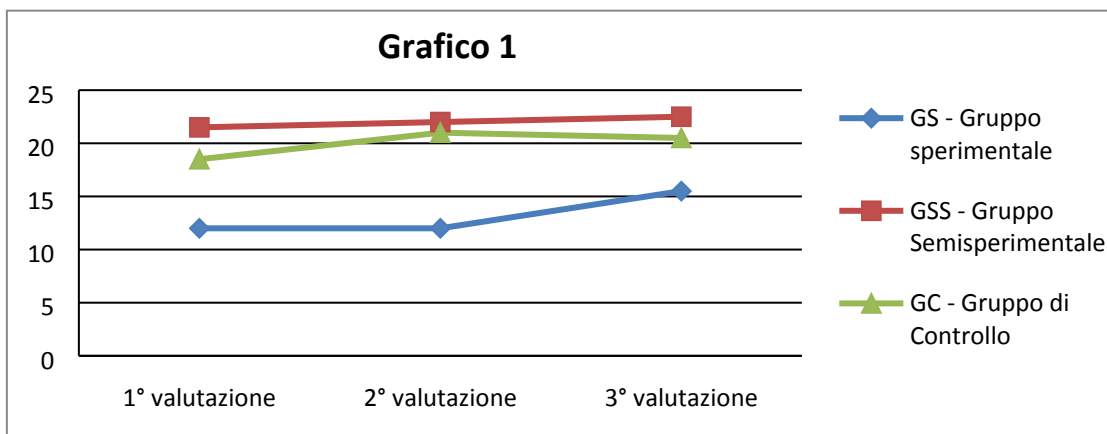
## 4. RISULTATI

È stata eseguita un'analisi statistica di tipo descrittivo sui dati raccolti. Nel considerare i risultati è importante sottolineare che, a causa di problematiche di tipo internistico, è stato impossibile eseguire la seconda valutazione di un partecipante al GSS (DA), la cui affezione potrebbe aver influito in modo importante anche sulla sua valutazione finale. Per questo motivo, i dati relativi alla seconda valutazione del GSS si riferiscono al solo appartenente al gruppo che ha completato tutte le valutazioni (SR), mentre i dati complessivi, relativi a tutto il percorso riabilitativo e valutativo considerano entrambi i soggetti del GSS. Allo stesso modo anche una partecipante al GS (CF) ha avuto, durante il percorso sperimentale, una problematica di tipo internistico che non gli ha tuttavia impedito di continuare il percorso sperimentale e di sottoporsi alle valutazioni, sebbene sia presumibile che l'affezione abbia determinato un possibile calo nella performance motoria, come conseguenza della debolezza successiva alla malattia.

### **4.1 Outcome Primari**

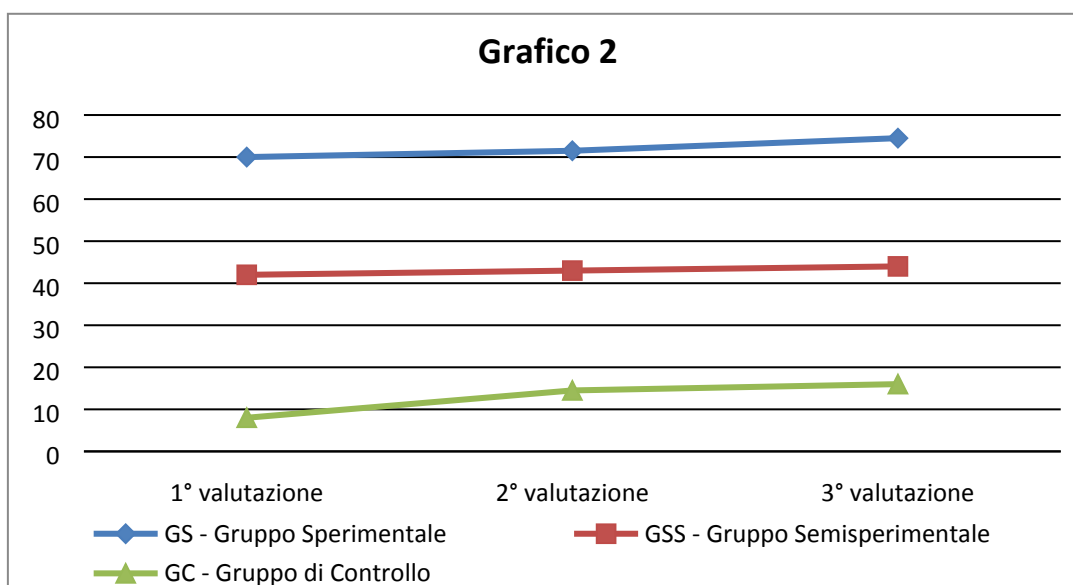
Nel considerare i risultati alla luce degli indicatori di performance cognitiva e motoria ci si aspetta che i soggetti con un livello cognitivo minore all'inizio del trattamento fisioterapico presentino un outcome di risultato più povero sia in relazione alla performance cognitiva che a quella motoria. Inoltre, considerando la fase di recupero neurologico (prime 12-14 settimane dopo l'ictus) ci si aspetta che 4 soggetti (CF, CIG, DA e GD) mostrino complessivamente un punteggio più alto nelle valutazioni rispetto ai soggetti che si trovano nella fase di recupero funzionale (SR e CRG).

#### **4.1.1 Performance Cognitiva – Montreal Cognitive Assessment (MoCA)**



Il **Grafico 1** mostra l'andamento del MoCA nei tre gruppi. Si può osservare un miglioramento complessivo nei partecipanti del GS ( $3.5 \pm 0.5/30$ ), con valori medi prossimi a quelli del MDC. Un soggetto (CF), inoltre, ha raggiunto il valore del MDC. Anche per il GSS si è registrato un miglioramento complessivo ( $1 \pm 2/30$ ), ma solo un partecipante ha aumentato il suo punteggio (SR), mentre l'altro (DA) è lievemente peggiorato. Anche nel GC si è assistito ad un graduale miglioramento ( $2 \pm 2/30$ ), con un unico soggetto (GD) che ha migliorato il suo punteggio, raggiungendo il valore MDC e l'altro (CRG) che ha mantenuto il suo punteggio iniziale. Prendendo in considerazione il GS e il GSS, si è notato un aumento nel punteggio medio dei partecipanti del GS ( $3.5 \pm 1.5/30$ ) tra la valutazione intermedia e quella finale che si è inoltre rivelato maggiore rispetto a quello del GSS\* ( $2/30$ ).

#### 4.1.2 Performance Motoria – Stroke Rehabilitation Assessment of Movement measure (STREAM)

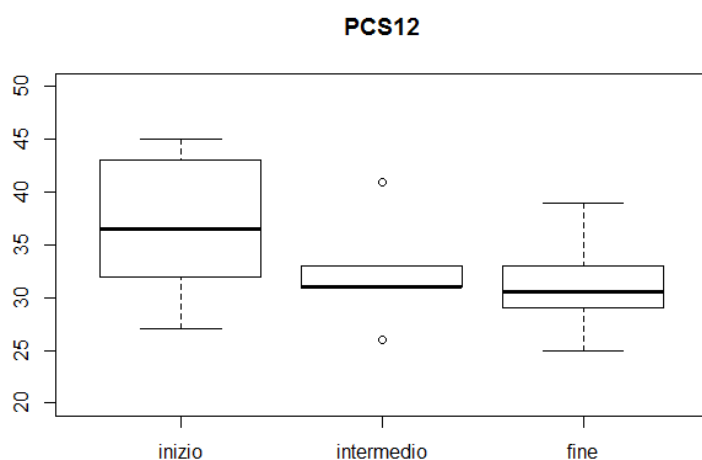


Dal **Grafico 2** si può notare l'andamento della STREAM nei tre gruppi. È possibile notare come ci sia stato un miglioramento complessivo in tutti i gruppi. Nel GS il miglioramento ha riguardato entrambi i soggetti ( $4.5 \pm 0.5/100$ ); nel GSS il miglioramento complessivo ( $2 \pm 3/100$ ) osservato è riferibile ad un solo soggetto (SR), mentre l'altro è peggiorato; nel GC si è osservato un complessivo miglioramento ( $8 \pm 5/100$ ), specie a carico di uno dei due soggetti (GD). In sintesi, il miglioramento è stato maggiore nei soggetti del GC, seguiti da quelli del GS e infine da quelli del GSS. Facendo riferimento al confronto tra i soggetti del GS e del GSS tra la valutazione

intermedia e quella finale, si è osservato un miglioramento maggiore del GS (3/100) rispetto al GSS\* (2/100). Da segnalare che il miglioramento del partecipante del GSS è avvenuto soprattutto tra la valutazione iniziale e quella intermedia. Prendendo in considerazione separatamente i 3 domini della STREAM, in riferimento al punteggio della Upper Extremity STREAM (UE-STREAM) si è osservato un miglioramento importante per il GS ( $10 \pm 5/100$ ), in particolare per un soggetto (CF) che ha raggiunto il punteggio necessario per il MDC e per il MCID; anche nel GC il punteggio è migliorato (5/100), mentre nel GSS è rimasto invariato. Considerando, invece, il punteggio della Lower Extremity STREAM (LE-STREAM), si è visto come nel GC il punteggio sia aumentato molto ( $17.5 \pm 12.5/100$ ), fino a raggiungere il valore del MDC e del MCID, specie a causa del miglioramento di uno dei due soggetti (GD); per il GS e GSS il punteggio è rimasto invariato. Infine, considerando il punteggio della Basic Mobility STREAM (BM-STREAM) si è registrato un miglioramento maggiore nel GSS ( $6.5 \pm 0.5/100$ ) rispetto al GS ( $3.5 \pm 0.5/100$ ) e al GC ( $1.5 \pm 1.5/100$ ), ma nessuno dei partecipanti ha ottenuto un miglioramento uguale o superiore al MDC e al MCID. Nel confronto tra i pazienti del GS e del GSS tra la valutazione intermedia e quella finale il miglioramento è stato maggiore per il GS sia nel punteggio dell'UE-STREAM ( $7.5 \pm 2.5$ ) che in quello della LE-STREAM ( $2.5 \pm 2.5$ ) rispetto a quello del GSS per l'UE-STREAM\*(5/100) e per la LE-STREAM\*(0/100), mentre non ci sono stati cambiamenti in entrambi i gruppi nella BM-STREAM.

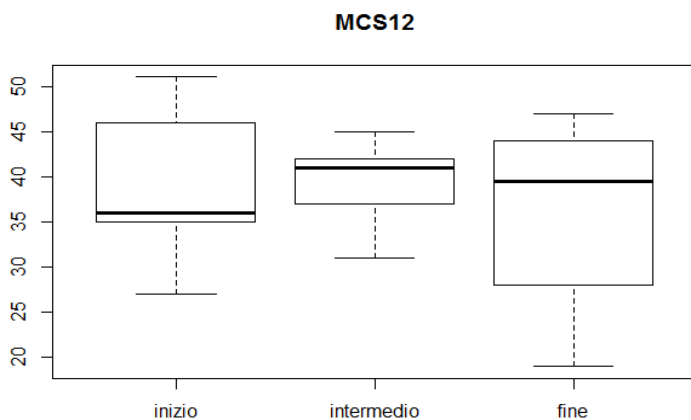
## **4.2 Outcome Secondari**

### **4.2.1 Stato di Salute**



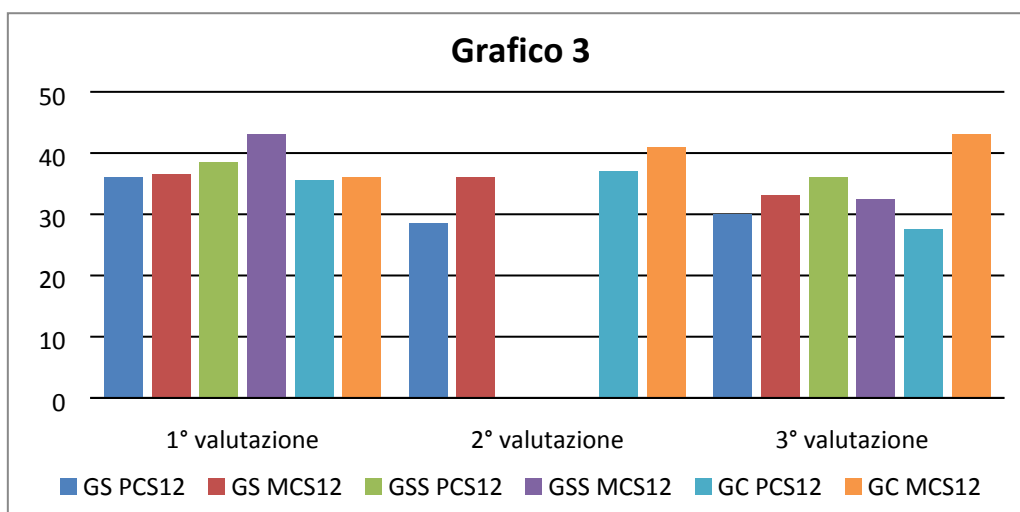
Dal grafico *PCS12* si può notare come ci sia stato un progressivo peggioramento nel punteggio medio espresso. Più nel dettaglio, nella prima valutazione la media raggiunge un punteggio pari a  $media_{iniz} = 37$ , con  $Quartile\ inferiore_{iniz}(Q_1) = 32$ , e

Quartile superiore $_{iniz}(Q_3) = 43$ . La valutazione intermedia risente dell'assenza della valutazione di un paziente del GSS e raggiunge un punteggio pari a  $media_{inter} = 32$ , con  $Q_{1inter} = 31$  e  $Q_{3inter} = 33$ . Nella valutazione finale il punteggio è pari a  $media_{fin} = 31$ , con  $Q_{1fin} = 29$  e  $Q_{3fin} = 33$ .



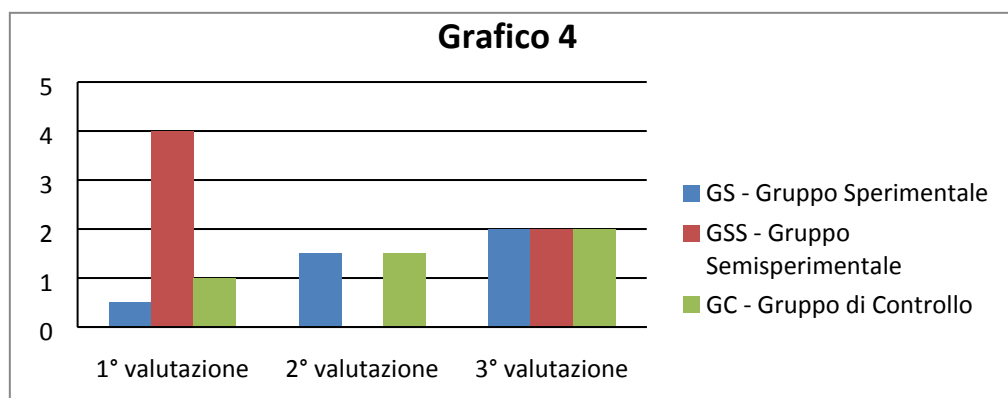
Anche dal grafico **MCS12** si può notare come ci sia stato un progressivo peggioramento nel punteggio medio espresso. Più nel dettaglio, nella prima valutazione la media raggiunge un punteggio pari a  $media_{iniz} = 38$ , con  $Q_{1iniz} = 35$  e

$Q_{3iniz} = 46$ . La valutazione intermedia raggiunge un punteggio pari a  $media_{inter} = 39$ , con  $Q_{1inter} = 37$  e  $Q_{3inter} = 42$ . Nella valutazione finale il punteggio è  $media_{fin} = 36$ , con  $Q_{1fin} = 28$  e  $Q_{3fin} = 44$ .



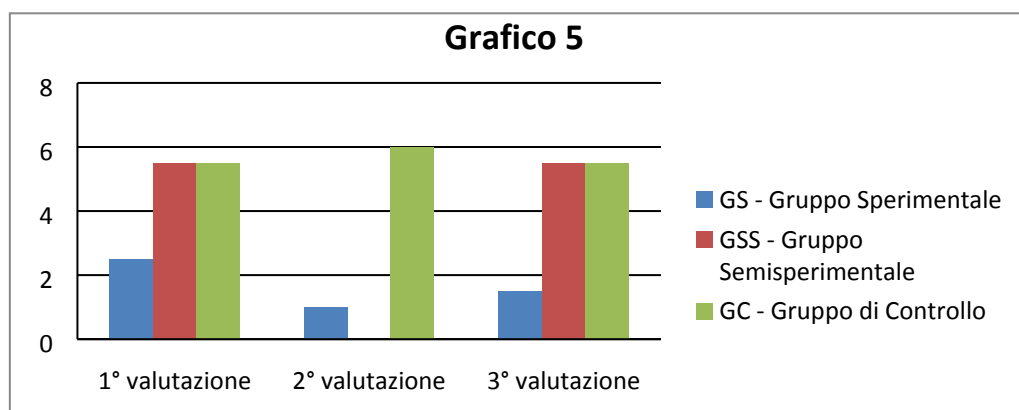
Il **Grafico 3** mostra i due indici PCS12 e MCS12 nei tre gruppi. Qui si può osservare un complessivo peggioramento in contrasto con quanto visto prima per gli indicatori di performance cognitiva e motoria. Tale peggioramento ha coinvolto tutti i gruppi riguardo l'indice fisico PCS12, mentre per l'indice mentale MCS12 si è notato un miglioramento nel punteggio del GC, in opposizione al GS e al GSS che hanno mostrato anche qui un peggioramento. Inoltre non emergono differenze significative tra il GS e il GSS tra la valutazione intermedia e quella finale.

#### 4.2.2 Abilità Visuospaziali/Esecutive



Nel **Grafico 4** è evidenziato l'andamento dei tre gruppi. In sintesi, si può notare un miglioramento complessivo nel GS ( $1.5 \pm 1.5/5$ ) sebbene solo un soggetto abbia mostrato un effettivo miglioramento nel punteggio (CF); un aumento del punteggio si è verificato anche nel GC ( $1/5$ ), mentre nel GSS ( $-2 \pm 1/5$ ) si è osservato un peggioramento complessivo. Nel confronto tra GS e GSS tra valutazione intermedia e finale si è osservata una minima differenza a favore del GS ( $0.5 \pm 0.5/5$ ) rispetto al GSS\*( $0/5$ ).

#### 4.2.3 Attenzione



Nel **Grafico 5** si osserva un peggioramento complessivo nel GS ( $-1/6$ ), mentre sia nel GSS ( $0/6$ ) che nel GC ( $0/6$ ) non si sono osservate modifiche. Contrariamente a quanto appena riportato, tra la valutazione intermedia e quella finale si è osservato un miglioramento nel GS ( $0.5 \pm 0.5/6$ ) rispetto al GSS\*( $0/6$ ). È importante specificare, tuttavia, che nel GSS il soggetto esaminato ha sempre raggiunto il massimo punteggio nel dominio dell'attenzione, cosa che è avvenuta anche per un soggetto del GC.

\* *punteggio riferito all'unico soggetto del GSS che ha completato tutte le valutazioni.*



## **5. DISCUSSIONE**

### **5.1 Considerazioni generali**

Come atteso, i partecipanti hanno mostrato tutti, eccetto DA, un miglioramento complessivo, poiché tutti hanno eseguito almeno il programma di fisioterapia. Riguardo i sintomi del neglect, quali l'orientamento dell'attenzione, l'esplorazione spaziale e la risposta agli stimoli provenienti dal lato controlaterale alla lesione cerebrale, si è osservato un miglioramento per 3 partecipanti (CF, CIG e GD), tutti nella fase di recupero neurologico; per i due partecipanti (SR e CRG) nella fase di recupero funzionale i sintomi non si sono modificati, mentre per DA i sintomi sono peggiorati; in ogni caso si segnala che questo non era lo scopo dello studio svolto. È bene ricordare che due pazienti, CF e DA, hanno avuto delle problematiche di tipo internistico durante il percorso, che si sono sommate alle menomazioni conseguenti all'ictus. Questa considerazione permette di spiegare perché DA abbia mostrato un peggioramento nel punteggio e di dare maggior rilievo alla prestazione mostrata da CF, che contrariamente a quanto ci si aspettava, ha ottenuto un miglioramento importante nel punteggio. È bene specificare inoltre che 4 partecipanti (CF, CIG, DA e GD) possono aver avuto un miglioramento del punteggio in relazione al recupero neurologico, poiché questi si trovavano ancora dentro le prime 12-14 settimane successive all'ictus.

### **5.2 Outcome Primari**

#### **5.2.1 Performance Cognitiva**

Dall'analisi generale dei dati si può affermare che il GS ha ottenuto il miglioramento maggiore nel punteggio del questionario MoCA, con valori mediamente vicini al MDC. Nel complesso due partecipanti, CF (GS) e GD (GC), hanno raggiunto il MDC, dato che può essere ritenuto significativo. Esaminando le funzioni cognitive, il miglioramento ha riguardato maggiormente i partecipanti del GS, con la valutazione cognitiva iniziale peggiore, seguiti da quelli del GSS, con valutazione la cognitiva migliore e da quelli del GC, con la valutazione cognitiva intermedia. Il miglioramento maggiore, osservato nei pazienti con valutazione cognitiva iniziale più bassa (GS), è un dato importante, in contrasto con le premesse fatte per l'influenza delle funzioni cognitive sul recupero, per i quali invece ci si sarebbe aspettato un miglioramento minore rispetto al GSS e al GC<sup>30</sup>. Tali considerazioni sostengono l'esistenza dell'effetto terapeutico indotto dall'Effetto

Mozart e la sua influenza positiva sulla performance fisioterapica. Analizzando il differenziale terapeutico delle 5 sedute, si può notare come l'effetto terapeutico indotto dall'EM perduri oltre le 5 sedute, come testimoniato dal miglioramento maggiore del GS rispetto al GSS tra la seconda e la terza valutazione, in contrasto con gli studi precedenti<sup>32</sup>. La modifica nella performance cognitiva può tuttavia essere una conseguenza intrinseca del recupero neurologico ed è in parte supportata dai dati dei 4 partecipanti (CF, CIG, DA e GD) nella fase di recupero neurologico, che mostrano una performance migliore rispetto a quelli in fase di recupero funzionale (SR e CRG). Dato che supporta ulteriormente tale ipotesi, è la riduzione della differenza nel punteggio di questi partecipanti tra CF, CIG e GD, con esclusione di DA per le problematiche internistiche sopraccitate.

### **5.2.2 Performance Motoria**

I dati ottenuti permettono di affermare che il GC ha ottenuto il miglioramento maggiore nel punteggio della scala STREAM. Due partecipanti, CF (GS) e GD (GC) hanno raggiunto il MDC e il MCID, rispettivamente nella UE-STREAM e nella LE-STREAM. Da sottolineare l'elevato miglioramento di GD, che potrebbe essere tuttavia riferibile strettamente al recupero neurologico. Complessivamente si è osservato un aumento del punteggio, come da previsione, che tuttavia non è stato omogeneo tra le categorie della STREAM. Riprendendo le considerazioni fatte per le funzioni cognitive nei capitoli precedenti<sup>30</sup>, emerge come il miglioramento non abbia seguito le previsioni, poiché è migliorato maggiormente il GC, con valutazione cognitiva intermedia, seguito dal GS, con valutazione cognitiva peggiore e dal GSS, con valutazione cognitiva migliore. Tale modifica del punteggio, tuttavia, non ha rispecchiato nemmeno il miglioramento auspicabile con l'EM. In tal caso è possibile fare alcune supposizioni: il GSS potrebbe aver avuto un miglioramento maggiore se DA non avesse avuto la problematica di tipo internistico (1); GD (GC) potrebbe aver mostrato i segni dell'ipereccitabilità conseguente alla diaschisi, alterando il punteggio del GC e mascherando l'effetto positivo dell'EM (2); l'EM potrebbe influenzare la sfera cognitiva ma non determinare modifiche nella funzione motoria (3). Infatti, se vengono esclusi DA e GD nel calcolo dei punteggi, il GSS mostra il miglioramento maggiore, seguito dal GS e infine dal GC. Nel considerare il differenziale delle 5 sedute tra GS e GSS tra le ultime due valutazioni, tuttavia, si può affermare che il miglioramento maggiore è avvenuto nei

partecipanti del GS, supportando l'efficacia dell'EM oltre le 5 sedute, in contrasto con gli studi sull'argomento<sup>32</sup>. Anche in tal caso è importante specificare che la modifica della performance motoria potrebbe essere riferibile al recupero neurologico intrinseco<sup>27</sup>, come mostrato dai punteggi medi maggiori dei 4 partecipanti (CF, CIG, DA e GD) nella fase di recupero neurologico, rispetto a quelli dei partecipanti nella fase di recupero funzionale (SR e CRG).

### **5.3 Outcome Secondari**

#### **5.3.1 Stato di salute**

L'interpretazione dei dati relativi ai due indici del questionario SF12 risulta difficile. Infatti, la presenza di depressione, l'alterazione delle capacità di giudizio e i ridotti livelli di attenzione e motivazione possono aver alterato la corretta compilazione del questionario e di conseguenza anche il punteggio espresso. Tale considerazione è supportata dalla presenza di un aumento e un decremento disomogeneo dei punteggi. Il miglioramento osservabile nell'indice MCS12 potrebbe anche riflettere l'aumento delle funzioni cognitive indotto dall'EM; questa considerazione è supportata dal confronto con il punteggio dell'indice PCS12 che è quasi sempre peggiorato. L'interpretazione dei punteggi in tal caso smentisce un possibile aumento della performance in base alla valenza emotiva e motivazionale della musica, poiché si sarebbero dovuti constatare dei miglioramenti omogenei tra i due indici, in seguito alla modifica omogenea della percezione individuale di disabilità, per cui non viene dimostrata la teoria dell'arousal e dell'umore<sup>23</sup>.

#### **5.3.2 Abilità visuospatiali/esecutive**

Esaminando i dati si può affermare che il GS è migliorato in modo importante; anche nel GC si è osservato un miglioramento, mentre in contrasto il GSS è peggiorato. Considerando che questo punteggio è un forte predittore di stato e miglioramento funzionale è possibile ipotizzare che il GS avrà il miglioramento maggiore, seguito dal GC e solo infine dal GSS. Questa modifica potrebbe essere determinata dall'EM, in accordo con gli studi sull'argomento<sup>32,33,34</sup>, ma è difficile fare affermazioni certe.

### **5.3.3 Attenzione**

I dati relativi all'attenzione non consentono di affermare nulla con certezza. Contrariamente a ciò che è stato evidenziato negli studi precedenti<sup>12,23</sup>, in cui è stato osservato un miglioramento dell'attenzione sostenuta, qui non si è determinato quel miglioramento prevedibile nell'attenzione; anzi, i partecipanti del GS hanno avuto un peggioramento, mentre negli altri gruppi tale parametro non si è modificato. È bene, tuttavia, ricordare che SR (GSS) e GD (GC) hanno ottenuto sin da subito il massimo del punteggio in questa categoria, non potendo dimostrare un eventuale miglioramento.

### **5.3.4 Richiamo differito**

Una scoperta interessante ha riguardato la memoria di richiamo. In questa categoria, infatti, tutti i partecipanti (CF, CIG, SR e DA) che sono stati sottoposti alla traccia musicale hanno mostrato un miglioramento medio maggiore (3/5) nel confronto con i partecipanti del GC (0.5/5), in cui è migliorato solo un paziente (GD). Tali dati concordano con quanto affermato dagli studi precedenti, in cui la musica si è mostrata aumentare la memoria di richiamo<sup>12</sup>.

## **5.4 Considerazioni finali**

È innanzitutto importante precisare che dallo studio si possono trarre solo conclusioni preliminari sull'efficacia di questo trattamento integrato. Nel complesso, tuttavia, non si è osservato il miglioramento significativo che ci si aspettava in favore del GS. L'ipotesi primaria, per cui l'EM veniva a determinarsi, in seguito all'ascolto della Sonata K448, causando un aumento dell'attività cognitiva durante il trattamento fisioterapico e permettendo un miglioramento della performance fisioterapica nei pazienti con neglect dopo ictus, è stata in parte verificata: il miglioramento ha riguardato la performance cognitiva, mentre non si è determinato in quella motoria. Anche le ipotesi secondarie sono state in parte verificate, con miglioramento nel punteggio delle abilità visuospatiali/esecutive, mentre non si può concludere lo stesso per quanto riguarda l'attenzione e lo stato di salute. Si è poi scoperto come questo trattamento integrato abbia permesso un miglioramento importante della memoria di richiamo, esclusivamente nei partecipanti sottoposti all'EM. Infine l'interpretazione dei dati supporta l'EM e l'idea che esso permanga oltre le 5 sedute determinando miglioramenti nei pazienti con neglect dopo ictus.

## **5.5 Limiti dello studio**

Tra i fattori di confondimento e gli errori sistemici citati nel capitolo 3, che si è cercato di controllare e contenere per tutto il tempo della sperimentazione, è importante evidenziare che il limite più importante dello studio è rappresentato dallo scarso numero di partecipanti coinvolti, che non consente di ottenere un'elevata affidabilità statistica e di trarre conclusioni certe. Altro problema importante è il grado di recupero neurologico, poiché questo può determinare un aumento della performance cognitiva e motoria non dipendente dal trattamento proposto. In aggiunta a questi problemi già accennati, una limitazione importante è rappresentata dall'assenza di un follow up a distanza che non permette di verificare se i miglioramenti ottenuti si siano mantenuti nel lungo termine. Infine è doveroso specificare che durante la sperimentazione ci sono stati altri interventi dell'equipe multidisciplinare che sono difficilmente isolabili.

## **5.6 Sviluppi futuri**

L'efficacia di questa proposta di trattamento all'interno della riabilitazione del neglect non è stata del tutto chiarita. Riprogettando lo studio in questione sarebbe opportuno reclutare un numero maggiore di partecipanti, allo scopo di ottenere un'elevata affidabilità statistica e trarre conclusioni certe. Inoltre, per escludere il problema dettato dal recupero neurologico, andrebbero considerati nello studio in modo isolato partecipanti entro le 12-14 settimane dall'evento acuto oppure solo pazienti oltre questo periodo temporale. Altra importante modifica da apportare sarebbe condurre un follow up a distanza per valutare se tali miglioramenti vengano mantenuti nel lungo termine o se svaniscono dopo un certo tempo. Inoltre, sarebbe utile eseguire una contemporanea valutazione neuropsicologica all'inizio e alla fine del percorso sperimentale, per valutare in modo migliore l'entità del neglect e appurare se questo si sia effettivamente modificato. Altro strumento utile sarebbe l'utilizzo di una scala che valuti l'impatto del trattamento integrato sulle attività della vita quotidiana.

## 6. CONCLUSIONI

Considerando quanto esposto nel capitolo precedente, la sperimentazione ha evidenziato un miglioramento complessivo della performance fisioterapica. L'ipotesi iniziale, in base a cui la Sonata K448 di Mozart potesse determinare un aumento dell'attività cognitiva all'interno della seduta fisioterapica, inducendo l'Effetto Mozart e modificando positivamente la performance fisioterapica, è stata parzialmente verificata: la performance cognitiva è migliorata in modo significativo nel GS, rispetto al GC, con valori prossimi al MDC del questionario MoCA, mentre il miglioramento auspicato nella performance motoria sembra non essere avvenuto. È quindi possibile affermare che il trattamento integrato, formato da fisioterapia ed Effetto Mozart, influisce in modo significativo sulla performance cognitiva, mentre non sembra influenzare la performance motoria. Il miglioramento dei sintomi del neglect osservato per 3 partecipanti (CF, CIG e GD) è tuttavia difficilmente riconducibile con certezza a questa proposta di trattamento, poiché potrebbe essere conseguente al recupero neurologico intrinseco. In tal senso sarebbe utile valutare, attraverso un follow up, se gli effetti terapeutici ottenuti si mantengano a distanza o se siano solo temporanei, al fine di comprendere se questa metodica possa influire positivamente sul recupero. In aggiunta a ciò, è stato verificato che tale approccio può modificare positivamente le abilità visuospatiali/esecutive, mentre non sembra influire sull'attenzione e sullo stato di salute. Si è poi determinato un miglioramento significativo nella memoria di richiamo. Il trattamento ha mostrato risultati migliori nei partecipanti con valutazione cognitiva iniziale peggiore, appurando il legame tra le funzioni cognitive e il recupero dopo ictus. Si è infine visto come questo trattamento permetta un miglioramento oltre le 5 sedute. In conclusione, questi risultati permettono di affermare, seppur con ridotta affidabilità statistica, che il trattamento integrato, formato da fisioterapia ed Effetto Mozart, risulta efficace nel miglioramento della performance cognitiva, sostenendo, di conseguenza, il miglioramento della performance fisioterapica e influenzando positivamente anche le abilità visuospatiali/esecutive e la memoria di richiamo. Questo approccio può rappresentare, quindi, uno strumento di trattamento semplice, facilmente reperibile e a basso costo, in grado di integrarsi con gli altri trattamenti riabilitativi, per ridurre le menomazioni e migliorare la qualità di vita nei pazienti con neglect dopo ictus.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] Ministero della salute (2012), “*Criteri di appropriatezza strutturale, tecnologica e clinica nella prevenzione, diagnosi e cura della patologia cerebrovascolare*”, Quaderni del ministero della salute. Disponibile online all’indirizzo: <http://www.salute.gov.it>.
- [2] Conti R. (2016), “*Unilateral Neglect: assessment and rehabilitation*”, International Journal of Neuroscience and Behavioral Science, Vol 4, n°1, pag 1-10.
- [3] Pedroli E. (2015), “*Assessment and rehabilitation of neglect using virtual reality: a systematic review*”, Frontiers in Behavioral Neuroscience, Vol 9, n° 226.
- [4] Vahlberg B. (2008), “*Treatment and assessment of neglect after stroke - from a physiotherapy perspective: A systematic review*”, Advances in Physiotherapy, Vol 10, pag 178-187.
- [5] Dai C.Y. (2014), “*Anosognosia, neglect and quality of life of right hemisphere stroke survivors*”, European Journal of Neurology, Vol 21, n° 5, pag 797-801.
- [6] Luauté J. (2006), “*Visuo-spatial neglect: a systematic review of current interventions and their effectiveness*”, Neuroscience and Biobehavioral Reviews, Vol 30, pag 961-982.
- [7] Yang N.Y.H. (2013), “*Rehabilitation interventions for Unilateral Neglect after stroke: a Systematic review from 1997 through 2012*”, Frontiers in Human Neuroscience, Vol 7, n° 187.
- [8] Konstantinos P. (2013), “*Visual Scanning Training, Limb Activation Treatment, and Prism Adaptation for rehabilitating left Neglect: who is the winner?*”, Frontiers in Human Neuroscience, Vol 7, n° 360.
- [9] American Music Therapy Association (2016), “*What is Music Therapy?*”. Disponibile online all’indirizzo: <http://www.musictherapy.org>.
- [10] Thaut M.H. (2014), “*Neurologic Music Therapy in stroke rehabilitation*”, Current Physical Medicine and Rehabilitation Reports, Vol 2, pag 106-113.
- [11] Pfeiffer C.F. (2015), “*Music Therapy and Cognitive rehabilitation: screening of Music cognition in adult patients with right hemisphere stroke*”, Psychomusicology: Music, Mind, and Brain, Vol 25, n° 4, pag 392-403.
- [12] Grau-Sánchez J. (2013), “*Plasticity in the sensorimotor cortex induced by Music-supported Therapy in stroke patients: a TMS study*”, Frontiers in Human Neuroscience, Vol 7, n° 494.
- [13] Boso M. (2006), “*Neurophysiology and neurobiology of the musical experience*”,

Functional Neurology, Vol 21, n° 4, pag 187-191.

[14] Thaut M.H. (2015), “*Neurobiological foundations of Neurologic Music Therapy: rhythmic entrainment and the motor system*”, *Frontiers in Psychology*, Vol 5, n° 1185.

[15] Repp B.H. (2013), “*Sensorimotor synchronization: a review of recent research (2006–2012)*”, *Psychonomic Bulletin and Review*, Vol 20, n° 3, pag 403-452.

[16] Khalfa S. (2008), “*Role of tempo entrainment in psychophysiological differentiation of happy and sad music?*”, *International Journal of Psychophysiology*, Vol 68, n° 1, pag 17-26.

[17] Lin Y. (2014), “*Revealing spatio-spectral electroencephalographic dynamics of musical mode and tempo perception by independent component analysis*”, *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, Vol 11, n° 18.

[18] Kamioka H. (2014), “*Effectiveness of Music Therapy: a summary of systematic reviews based on randomized controlled trials of music interventions*”, *Patient Preference and Adherence*, Vol 8, pag 727-754.

[19] Tsai P. (2013), “*Listening to classical music ameliorates Unilateral Neglect after stroke*”, *American Journal of Occupational Therapy*, Vol 67, pag 328-335.

[20] Pauwels E.K.J. (2014), “*Mozart, music and medicine*”, *Medical Principles and Practice*, Vol 23, n° 5, pag 403-412.

[21] Fancourt D. (2014), “*The psychoneuroimmunological effects of music: a systematic review and a new model*”, *Brain, Behavior, and Immunity*, Vol 36, pag 15-26.

[22] Guilbert A. (2014), “*Hearing and music in unilateral spatial neglect neuro-rehabilitation*”, *Frontiers in Psychology*, Vol 5, n° 1503.

[23] Rotaru T. (2012), “*The Mozart Effect: neurological miracle, artefact or suggestive influence*”, 13th WSEAS International Conference on Acoustics & Music: Theory, & Applications, Conference Paper, pag 57-62.

[24] Mullick A.A. (2015), “*Emerging evidence of the association between cognitive deficits and arm motor recovery after stroke a meta-analysis*”, *Restorative Neurology and Neuroscience*, Vol 33, n° 3, pag 389-403.

[25] Nijboer T.C. (2013), “*Time course of visuospatial neglect early after stroke: a longitudinal cohort study*”, *Cortex*, Vol 49, n° 8, pag 2021-2027.

[26] Luukkainen-Markkula R. (2014), “*Recovery from Neglect after right hemisphere stroke*”, *International Journal of Neurorehabilitation*, Vol 1, n° 103.

[27] Melkas S. (2014), “*Poststroke cognitive impairment and dementia: prevalence,*



*diagnosis, and treatment*”, Degenerative Neurological and Neuromuscular Disease, Vol 4, pag 21-27.

[28] Ginex V.(2015), “*General cognition predicts post-stroke recovery defined through minimal clinically important difference (MCID): a cohort study in an Italian rehabilitation clinic*”, European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine, Vol 51, n° 5, pag 597-606.

[29] Rauscher F.H. (1993), “*Music and spatial task performance*”, Nature, Vol 365, n° 6447, pag 611.

[30] Schellenberg E.G. (2012), “*Cognitive performance after listening to music: a review of the Mozart Effect*”. In MacDonald R., Kreutz G., Mitchell L. (2012), “*Music, Health, and Wellbeing*”, Oxford University Press, pag 324-338.

[31] Verrusio W. (2015), “*The Mozart Effect: a quantitative EEG study*”, Consciousness and Cognition, Vol 35, pag 150-155.

[32] Verrusio W. (2015), “*Mozart Effect and its clinical applications: a review*”, British Journal of Medicine & Medical Research, Vol 8, n° 8, pag 639-650.

[33] Lin L.C. (2014), “*Listening to Mozart K.448 decreases electroencephalography oscillatory power associated with an increase in sympathetic tone in adults: a post-intervention study*”, Journal of the Royal Society of Medicine Open, Vol 5, pag 1-7.

[34] Cumming T.B. (2013), “*Montreal Cognitive Assessment and Mini-Mental State Examination are both valid cognitive tools in stroke*”, Acta Neurologica Scandinavica, Vol 128, n° 2, pag 122-129.

[35] Feeney J. (2016), “*Measurement Error, Reliability, and Minimum Detectable Change in the Mini-Mental State Examination, Montreal Cognitive Assessment, and Color Trails Test among Community Living Middle-Aged and Older Adults*”, Journal of Alzheimer's Disease, Vol 53, n° 3, pag 1107-1114.

[36] Chen H.M. (2007), “*The test-retest reliability of 2 mobility performance tests in patients with chronic stroke*”, Neurorehabilitation and Neural Repair, Vol 21, n° 4, pag 347-352.

[37] Hsieh Y.W. (2008), “*Estimating the minimal clinically important difference of the Stroke Rehabilitation Assessment of Movement measure*”, Neurorehabilitation and Neural Repair, Vol 22, n° 6, pag 723-727.

[38] Okonkwo O.C. (2010), “*Confirmatory Factor Analysis of the Validity of the SF-12 for Persons with and without a History of Stroke*”, Vol 19, n° 9, pag 1323-1331.

## ALLEGATO n.1 – TABELLA DATI DEI PAZIENTI RECLUTATI

<b>CF – Gruppo Sperimentale</b>	<b>Valutazione iniziale</b>	<b>Valutazione intermedia</b>	<b>Valutazione finale</b>
MoCA	13	15	17
STREAM	54	56	59
UE-STREAM	40	45	55
LE-STREAM	75	70	70
BM-STREAM	48	52	52
PCS12 (SF12)	45	26	31
MCS12 (SF12)	27	31	19
Abilità visuospatiali/esecutive	0	2	3
Attenzione	3	2	2
Richiamo differito	0	2	3
<b>CIG – Gruppo Sperimentale</b>			
<b>Valutazione iniziale</b>	<b>Valutazione intermedia</b>	<b>Valutazione finale</b>	
MoCA	11	9	14
STREAM	86	87	90
UE-STREAM	90	90	95
LE-STREAM	80	80	85
BM-STREAM	87	87	90
PCS12 (SF12)	27	31	29
MCS12 (SF12)	46	42	47
Abilità visuospatiali/esecutive	1	1	1
Attenzione	2	0	1
Richiamo differito	0	1	4
<b>SR – Gruppo Semisperimentale</b>			
<b>Valutazione iniziale</b>	<b>Valutazione intermedia</b>	<b>Valutazione finale</b>	
MoCA	22	23	25
STREAM	16	19	21
UE-STREAM	0	0	5
LE-STREAM	10	15	15
BM-STREAM	37	43	43
PCS12 (SF12)	43	31	39
MCS12 (SF12)	51	41	28
Abilità visuospatiali/esecutive	4	3	3
Attenzione	6	6	6
Richiamo differito	0	1	3

<b>DA – Gruppo Semisperimentale</b>	<b>Valutazione iniziale</b>	<b>Valutazione intermedia</b>	<b>Valutazione finale</b>
MoCA	21	/	20
STREAM	68	/	67
UE-STREAM	70	/	65
LE-STREAM	70	/	65
BM-STREAM	63	/	70
PCS12 (SF12)	34	/	33
MCS12 (SF12)	35	/	37
Abilità visuospatiali/esecutive	4	/	1
Attenzione	5	/	5
Richiamo differito	0	/	2
<b>CRG – Gruppo di Controllo</b>			
<b>CRG – Gruppo di Controllo</b>	<b>Valutazione iniziale</b>	<b>Valutazione intermedia</b>	<b>Valutazione finale</b>
MoCA	15	17	15
STREAM	6	9	9
UE-STREAM	0	5	5
LE-STREAM	5	10	10
BM-STREAM	13	13	13
PCS12 (SF12)	39	33	30
MCS12 (SF12)	37	45	44
Abilità visuospatiali/esecutive	1	1	2
Attenzione	5	6	5
Richiamo differito	0	0	0
<b>GD – Gruppo di Controllo</b>			
<b>GD – Gruppo di Controllo</b>	<b>Valutazione iniziale</b>	<b>Valutazione intermedia</b>	<b>Valutazione finale</b>
MoCA	22	25	26
STREAM	10	20	23
UE-STREAM	0	0	5
LE-STREAM	0	30	30
BM-STREAM	30	30	33
PCS12 (SF12)	32	41	25
MCS12 (SF12)	35	37	42
Abilità visuospatiali/esecutive	1	2	2
Attenzione	6	6	6
Richiamo differito	3	3	4

**ALLEGATO n.2 – MIGLIORAMENTO COMPLESSIVO DEI  
PARTECIPANTI**

	<b>CF</b>	<b>CIG</b>	<b>SR</b>	<b>DA</b>	<b>CRG</b>	<b>GD</b>
<b>MoCA</b>	4/30	3/30	3/30	-1/30	Uguale	4/30
<b>STREAM</b>	5/100	4/100	5/100	-1/100	3/100	13/100
<b>UE-STREAM</b>	15/100	5/100	5/100	-5/100	5/100	5/100
<b>LE-STREAM</b>	-5/100	5/100	5/100	-5/100	5/100	30/100
<b>BM-STREAM</b>	4/100	3/100	6/100	7/100	Uguale	3/100
<b>PCS12 (SF12)</b>	-14	2	-4	-1	-9	-7
<b>MCS12 (SF12)</b>	-8	1	-23	2	7	7
<b>Abilità visuospaziali/ esecutive</b>	3/5	Uguale	-1/5	-3/5	1/5	1/5
<b>Attenzione</b>	-1/5	-1/5	Uguale	Uguale	Uguale	Uguale
<b>Richiamo differito</b>	3/5	4/5	3/5	2/5	Uguale	1/5

**ALLEGATO n.3 - MODULO PER L'ACQUISIZIONE DEL  
CONSENSO INFORMATO**

<b>Io sottoscritto/a</b>
Cognome e Nome:
Nato/a il:
in qualità di: <input type="checkbox"/> legale rappresentante (specificare) di:
Cognome e Nome:
Diagnosi:
Altre informazioni:
<b>A seguito del colloquio intercorso con il/la Dott./Dottoressa:</b>
Cognome e Nome:
il
<b>Dichiaro di essere stato informato/a riguardo:</b>
1 – Finalità e modalità di elaborazione ed utilizzo dei dati e dei filmati eseguiti
2 – Natura facoltativa della mia scelta finalizzata a facilitare la presa in carico riabilitativa dell'utente assistito
3 – Garanzia che, in caso di utilizzo del materiale a scopi scientifici, non sarà assolutamente consentito alcun abbinamento tra i dati identificativi dell'utente e il materiale raccolto
4 – In qualsiasi momento e per qualsiasi ragione ho il diritto di ottenere il blocco dell'utilizzo del materiale raccolto
<b>Alla fine del colloquio il medico mi ha fornito gli ulteriori chiarimenti che ho richiesto, pertanto:</b>
<b>SI, ACCONSENTO</b> all'effettuazione delle procedure proposte
Data: Firma del paziente/legale rappresentante: .....
<b>NO, RIFIUTO</b> l'effettuazione delle procedure proposte
Data: Firma del paziente/legale rappresentante: .....

