

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA

SCUOLA DI SCIENZE MEDICHE E FARMACEUTICHE

DIPARTIMENTO DI MEDICINA SPERIMENTALE (DIMES)

*Corso di laurea Magistrale in Scienze e Tecniche dell'attività motoria
preventiva e adattata*



**VALUTAZIONE DELL'INTERFERENZA
COGNITIVO-MOTORIA DURANTE IL DUAL
TASK NELLA SCLEROSI MULTIPLA: UNO
STUDIO MEDIANTE IL SIX SPOT STEP TEST**

Relatore

Prof. Giampaolo Brichetto

Correlatore

Dott. Giovanni Rosario Giacalone

Candidato

Mattia Murtas

Anno accademico 2025-2026

A mio fratello Gianluca e a mio Nonno

INDICE

Capitolo 1	4
<i>ASPETTI CLINICO-EZIOPATOLOGICI E DIAGNOSTICI DELLA SCLEROSI</i>	
<i>MULTIPLA</i>	4
1.1 Definizione di Sclerosi Multipla	5
1.2 Epidemiologia	8
1.3 Eziopatogenesi	11
1.4 Trattamento e aspettative di vita	15
Capitolo 2	17
<i>SINTOMI DELLA SCLEROSI MULTIPLA SUL SOGGETTO AFFETTO</i>	
2.1 Neurite ottica	17
2.2 Fatica e Dolore	19
2.3 Deficit sensitivi	21
2.4 Disordini del movimento	23
2.5 Deficit equilibrio/coordinativi	28
Capitolo 3	29
<i>MECCANISMI NEUROCOGNITIVI DEL CONTROLLO MOTORIO E INTERFERENZA</i>	
<i>COGNITIVO-MOTORIA NELLA SM</i>	29
3.1 Dalla valutazione dell'ambiente alla pianificazione dell'azione: basi neurofisiologiche del movimento volontario:	29
3.2 Circuiti neurali della decisione motoria: dall'intenzione alla soppressione dell'azione	32
3.3 Il “calcolo mentale” e l'attivazione del giro frontale inferiore: evidenze fMRI	34
3.4 Elaborazione visiva e interferenza cognitivo-motoria nella SM	35
3.5 La fluenza fonemica (Word List Generation) come misura delle funzioni esecutive nella SM	36
3.6 Interferenza cognitivo-motoria nella sclerosi multipla: evidenze da posturografia in dual-task	38
Capitolo 4	40
<i>INTRODUZIONE AL PROGETTO</i>	
40	
MATERIALI E METODI	
41	
4.1 Disegno dello studio	41
4.2 Partecipanti	41

4.3 Questionari e scale di valutazione	43
4.4 Materiali utilizzati nel Six Spot Step Test (SSST)	47
4.5 Descrizione del protocollo sperimentale	49
4.6 Analisi statistica	52
4.7 Risultati	53
CONCLUSIONI.....	64
BIBLIOGRAFIA	66
SITOGRAFIA	70

Capitolo 1

ASPETTI CLINICO-EZIOPATOLOGICI E DIAGNOSTICI DELLA SCLEROSI MULTIPLA

1.1 Definizione di Sclerosi Multipla

La sclerosi multipla (SM) è una patologia cronica del sistema nervoso centrale (SNC) che compare prevalentemente tra la tarda adolescenza e la prima età adulta. Essa si manifesta attraverso episodi ricorrenti di alterazione funzionale che interessano il midollo spinale, il tronco encefalico, il nervo ottico e il cervello (Loiacono, A. E., 2020).

Secondo quanto riportato in un articolo pubblicato su ScienceDirect, uno dei principali meccanismi coinvolti nell'insorgenza della malattia è il processo infiammatorio, o flogistico, che determina il danneggiamento degli oligodendrociti e la conseguente demielinizzazione. Tale fenomeno compromette la corretta trasmissione degli impulsi nervosi nelle aree interessate. Con il progressivo avanzare della malattia, il danno neuronale e la disabilità tendono a diventare permanenti e irreversibili.

Attualmente è largamente condivisa l'ipotesi secondo cui il processo infiammatorio nella SM sia provocato o sostenuto da una risposta autoimmune. Questa coinvolge principalmente le cellule T, soprattutto del fenotipo Th17, che attaccano gli antigeni self della mielina, probabilmente attraverso meccanismi di mimetismo molecolare. Un'altra teoria suggerisce che le cellule T specifiche per la mielina, normalmente presenti nell'organismo, possano aumentare fino a raggiungere livelli patogeni a causa di un'alterazione dei meccanismi immunoregolatori che coinvolgono cellule T Th2, Th3, Tr1, Treg e CD8+ (Karussis D, 2014).

La mielina è una sostanza lipoproteica che riveste e protegge le fibre nervose, garantendo una rapida conduzione degli impulsi elettrici. Quando essa viene danneggiata, la velocità di propagazione dell'impulso nervoso si riduce

drasticamente, passando da circa 100 metri al secondo (m/s) a circa 5 metri al secondo.

Con il peggioramento della patologia, questa alterazione può evolvere fino alla completa interruzione della trasmissione delle informazioni afferenti, provenienti dalla periferia e dirette al Sistema Nervoso Centrale (SNC), nonché delle informazioni efferenti, generate dal SNC e dirette verso la periferia corporea.

È importante sottolineare che la denominazione “sclerosi multipla” o “sclerosi a placche” deriva dalla presenza di numerose aree cicatriziali osservabili durante l'esame anatomico del cervello dei soggetti affetti dalla malattia (Medicina 360, Sclerosi multipla: sintomi, cure, cause e diagnosi della sclerosi a placche, visionabile al sito <https://www.medicina360.com/sclerosi-multipla.html#cosa-e>).

Dal punto di vista anatomo-patologico, la SM è caratterizzata dalla presenza di molteplici aree di perdita della mielina, denominate placche, che possono avere dimensioni variabili da pochi millimetri a diversi centimetri. Le lesioni si localizzano più frequentemente nelle regioni adiacenti ai ventricoli laterali, dove la distribuzione perivenosa è particolarmente evidente, ma possono interessare qualsiasi area del SNC. Anche il loro aspetto varia nel tempo: le placche più recenti, ricche di macrofagi, assumono una colorazione avorio o crema, mentre quelle più vecchie e gliotiche appaiono grigiastre. Nelle lesioni di recente formazione sono inoltre frequentemente presenti infiltrati perivascolari costituiti da linfociti T CD4 e cellule mononucleate (Loiacono Alessio Emilio, 2020).

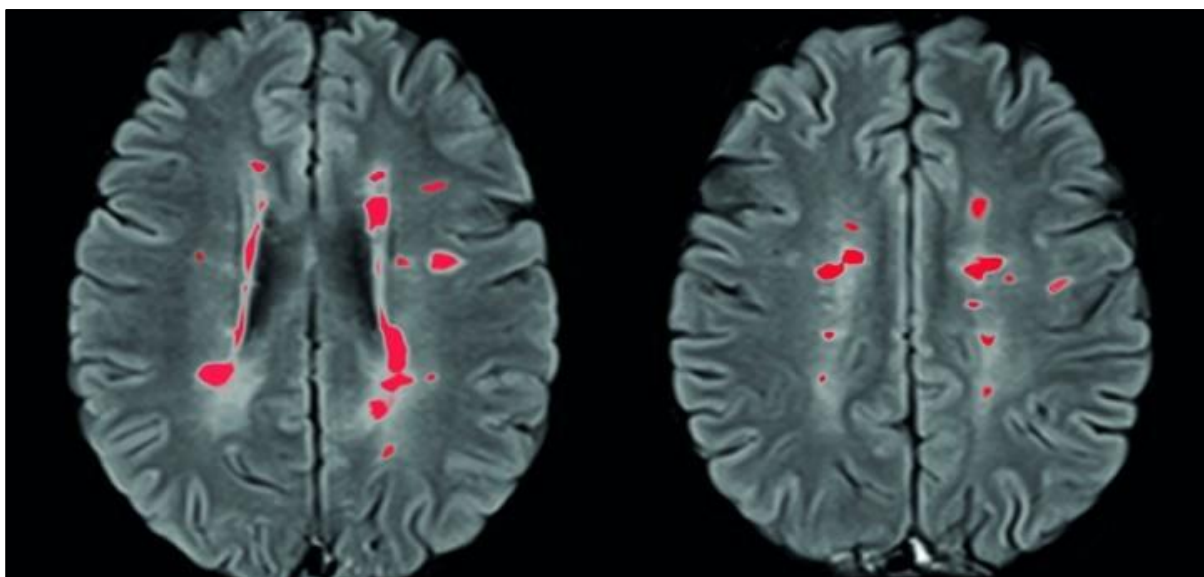


Figura 1: Placche di Sclerosi Multipla (SM) evidenziate attraverso Risonanza Magnetica (RM). (<https://ainr.it/sclerosi-multipla/>).

1.2 Epidemiologia

Per approfondire gli aspetti epidemiologici della Sclerosi Multipla (SM), sono state consultate diverse fonti scientifiche e siti istituzionali che riportano dati relativi sia alla diffusione mondiale sia a quella nazionale della malattia.

Secondo un articolo redatto da Francesca Aloisi del Dipartimento di Neuroscienze e pubblicato dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), la diagnosi di SM viene effettuata prevalentemente tra i 20 e i 40 anni di età, mentre i casi pediatrici, ovvero quelli diagnosticati prima dei 18 anni, rappresentano circa il 3-5% del totale. Al momento della diagnosi, circa l'80-85% dei pazienti presenta la forma recidivante-remittente, caratterizzata da episodi neurologici acuti alternati a periodi di remissione dei sintomi.

Nel restante 10-15% dei casi la malattia esordisce invece nella forma progressiva primaria, caratterizzata da un graduale e costante peggioramento clinico. Inoltre, circa il 65% dei soggetti con forma recidivante-remittente evolve successivamente verso una forma progressiva secondaria, generalmente dopo circa 15 anni dall'esordio della patologia.

La malattia colpisce prevalentemente il sesso femminile, con un rapporto stimato di circa due o tre donne per ogni uomo affetto (Aloisi F, 2018).

Secondo quanto riportato dalla Fondazione Mondino, la sclerosi multipla è diffusa in tutto il mondo, ma presenta una maggiore incidenza nelle popolazioni caucasiche e nelle donne, che risultano colpite circa il doppio rispetto agli uomini. L'età media di insorgenza è compresa tra i 20 e i 30 anni, rendendo questa patologia una delle principali cause di disabilità neurologica nel giovane adulto.

Dopo i traumi, infatti, la SM rappresenta la causa più frequente di disabilità neurologica acquisita nei giovani adulti. In Italia la prevalenza è stimata intorno a 100 casi ogni 100.000 abitanti, mentre nella provincia di Pavia le persone affette sono circa 600 (Fondazione Mondino, <https://www.mondino.it/sclerosi-multipla/#documentazione-sclerosi-multipla>).

L'Associazione Italiana Sclerosi Multipla (AISM) evidenzia inoltre che nel mondo viene diagnosticato un nuovo caso di SM ogni cinque minuti. Attualmente si stima che circa 2,8 milioni di persone convivano con questa malattia a livello globale. Tale dato rappresenta un incremento rispetto alle stime del 2013, che riportavano circa 2,3 milioni di casi, pur rimanendo probabilmente sottostimato.

Rapportando questi numeri alla popolazione mondiale, si può affermare che circa una persona ogni 3000 convive con la SM.

Nel contesto italiano, si stima la presenza di circa 126.000 persone affette dalla malattia. Questo dato è considerato metodologicamente affidabile, come riportato nel “Barometro della SM” pubblicato da AISM. In molte altre nazioni, invece, i sistemi di rilevazione risultano incompleti o poco accurati.

Questi dati emergono dalla terza edizione dell'Atlas of MS, la più ampia indagine internazionale sulla sclerosi multipla. L'edizione 2020, pubblicata dalla Federazione Internazionale Sclerosi Multipla (MSIF), aggiorna le precedenti versioni del 2008 e del 2013 e rappresenta una delle più complete fotografie epidemiologiche della malattia a livello mondiale (Associazione Italiana SclerosiMultipla)

https://www.aism.it/sclerosi_multipla_diffusi_i_dati_mondiali_atlas_ms_2020).

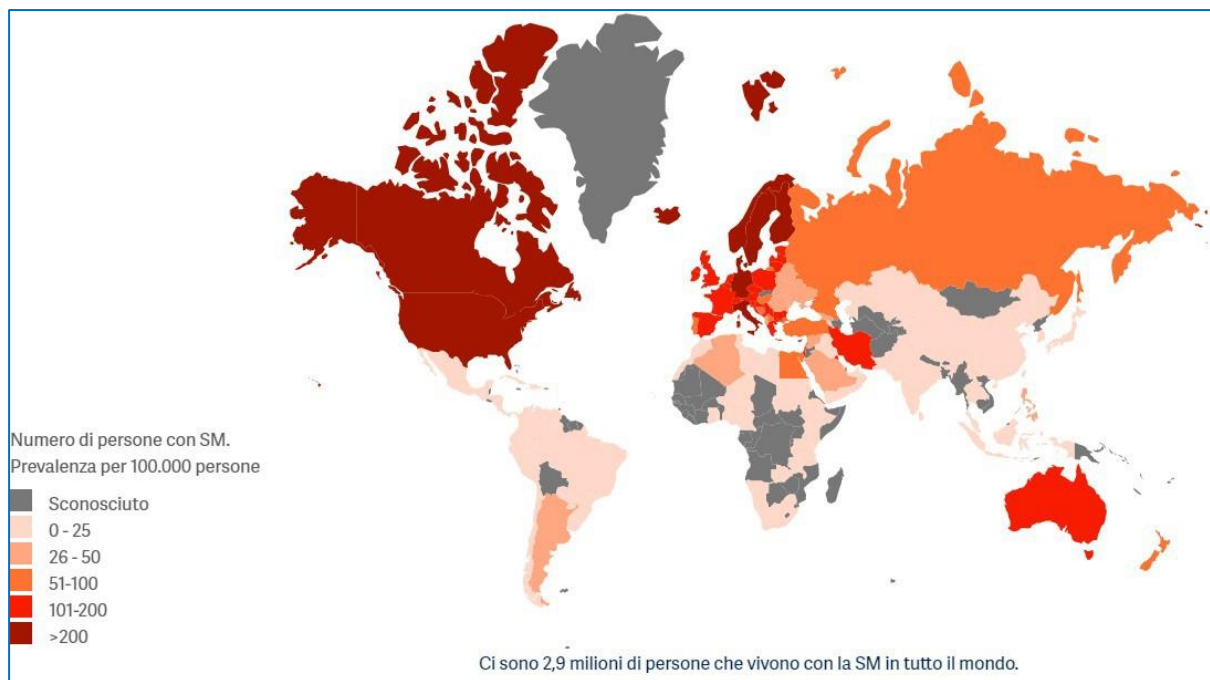


Figura 2: prevalenza di soggetti affetti dalla malattia ogni 100mila persone secondo l'Atlante mondiale della Sclerosi Multipla (Atlas of MS).

(<https://www.atlasofms.org/map/global/epidemiology/number-of-people-with-ms#about>).

1.3 Eziopatogenesi

Dal punto di vista eziopatogenetico, le cause responsabili dell'insorgenza della Sclerosi Multipla non sono ancora state chiarite completamente. Tuttavia, sono stati identificati diversi fattori che sembrano contribuire allo sviluppo della patologia, tra cui:

- fattori ambientali;
- fattori geografici (clima temperato, latitudine elevata e origine caucasica);
- bassi livelli di vitamina D;
- esposizione ad agenti infettivi, soprattutto durante l'infanzia;
- obesità;
- fumo di sigaretta attivo e passivo;
- predisposizione genetica.

Per questo motivo si ritiene che la SM abbia un'origine multifattoriale, derivante dall'interazione di molteplici elementi che possono attivare i meccanismi immunitari responsabili della comparsa e della progressione della malattia.

Un articolo dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), già citato in precedenza, analizza nel dettaglio i principali fattori coinvolti nello sviluppo della patologia (Aloisi F, 2018).



Fattori genetici

La sclerosi multipla non è considerata una malattia ereditaria in senso stretto, poiché non viene trasmessa direttamente dai genitori ai figli. Tuttavia, esiste una componente genetica che può aumentare la suscettibilità individuale alla malattia.

Il principale gene associato al rischio di SM è l'allele DRB1*1501, localizzato nel Complesso Maggiore di Istocompatibilità umano (HLA) sul cromosoma 6. Oltre a questo, sono stati identificati circa 30 geni nel locus HLA e circa 200 geni al di fuori di esso, ciascuno dei quali contribuisce in misura limitata al rischio complessivo di sviluppare la malattia. La maggior parte di questi geni svolge funzioni legate alla regolazione del sistema immunitario.

Fattori ambientali e comportamentali

Gradiente geografico

La frequenza della SM aumenta progressivamente allontanandosi dall'equatore. È stato osservato che le persone nate in aree ad alto rischio che si trasferiscono in regioni a rischio minore prima dei 15 anni tendono ad assumere il livello di rischio tipico della nuova area geografica. Questo suggerisce che l'esposizione a determinati fattori ambientali durante l'infanzia possa influenzare la probabilità di sviluppare la malattia.

Vitamina D

La carenza di vitamina D è considerata un importante fattore di rischio per la SM. Questa vitamina viene sintetizzata principalmente grazie all'esposizione ai raggi ultravioletti del sole. Una maggiore esposizione alla luce solare potrebbe contribuire a spiegare il gradiente geografico della malattia, poiché le popolazioni che vivono vicino all'equatore presentano generalmente livelli più elevati di vitamina D, che sembrerebbe esercitare un effetto protettivo nei confronti delle malattie immunomediate.

Fumo

Numerose evidenze scientifiche dimostrano che il fumo di sigaretta rappresenta un importante fattore di rischio. Oltre ad aumentare la probabilità di sviluppare la malattia, il fumo è associato a una maggiore gravità clinica e a una progressione più rapida della SM.

Obesità

Diversi studi hanno evidenziato che l'obesità durante l'infanzia e l'adolescenza, soprattutto nel sesso femminile, incrementa il rischio di sviluppare successivamente la sclerosi multipla. Inoltre, l'eccesso di peso può contribuire ad aumentare lo stato infiammatorio e l'attività della malattia nei soggetti già diagnosticati.

Infezioni

Sebbene la SM non sia una malattia contagiosa, numerosi studi hanno analizzato il possibile ruolo di virus e batteri nella sua insorgenza. Tra questi, il virus di Epstein-Barr, responsabile della mononucleosi infettiva, mostra una forte associazione con la malattia. In particolare, aver contratto la mononucleosi sembra aumentare il rischio di sviluppare la SM e i pazienti affetti presentano livelli più elevati di anticorpi diretti contro questo virus rispetto alla popolazione generale. I meccanismi biologici che collegano l'infezione da Epstein-Barr alla sclerosi multipla sono tuttora oggetto di ricerca (Aloisi F, 2018).

1.4 Trattamento e aspettative di vita

Il trattamento della Sclerosi Multipla comprende numerosi approcci terapeutici, sia farmacologici sia non farmacologici. Di seguito vengono descritti alcuni dei principali farmaci utilizzati nella gestione della malattia.

Secondo un articolo pubblicato sulla National Library of Medicine, uno dei farmaci maggiormente impiegati è il Fingolimod, che rappresenta la prima terapia orale approvata per la forma recidivante della malattia. Si tratta di un modulatore dei recettori S1P che impedisce ai linfociti di fuoriuscire dagli organi linfoidi secondari, limitando così l'infiltrazione delle cellule autoreattive nel sistema nervoso centrale (Hauser SL, Cree BA, 2020).

Tuttavia, il trattamento con Fingolimod può determinare alcuni effetti indesiderati. Tra questi figurano bradicardia e blocco cardiaco, soprattutto all'inizio della terapia, motivo per cui è raccomandato un periodo di osservazione di almeno sei ore con monitoraggio elettrocardiografico dopo la prima somministrazione (Hauser SL, Cree BA, 2020).

Altri possibili effetti collaterali comprendono edema maculare e, più raramente, infezioni da virus varicella-zoster disseminato, infezioni criptococciche e leucoencefalopatia multifocale progressiva (Hauser SL, Cree BA, 2020).

Un'altra importante strategia terapeutica è rappresentata dall'interferone beta (IFN- β), appartenente alla classe degli interferoni di tipo I. Il suo meccanismo d'azione si basa principalmente sulla modulazione della risposta immunitaria mediante riduzione dell'espressione delle molecole MHC, diminuzione delle citochine proinfiammatorie, aumento delle citochine antinfiammatorie, inibizione della proliferazione delle cellule T e limitazione del traffico delle cellule infiammatorie verso il sistema nervoso centrale. L'IFN- β consente una moderata riduzione della frequenza delle recidive (Hauser SL, Cree BA, 2020).

Tra i farmaci più utilizzati rientra anche il Glatiramer Acetato, costituito da una miscela di polipeptidi casuali formata da quattro aminoacidi. Il suo effetto terapeutico sembra derivare dalla capacità di modificare favorevolmente l'equilibrio tra citochine proinfiammatorie e regolatorie. Questo farmaco riduce in modo moderato il numero delle ricadute e alcuni indicatori della gravità della malattia, rappresentando una valida alternativa terapeutica all'IFN- β (Hauser SL, Cree BA, 2020).

Accanto alle terapie farmacologiche, rivestono un ruolo fondamentale anche gli interventi riabilitativi e di supporto, finalizzati a migliorare l'autonomia funzionale e la qualità della vita delle persone affette da SM.

Tra i principali approcci non farmacologici si ricordano:

- terapia fisica;
- logopedia;
- psicoterapia;
- fisioterapia;
- programmi di reinserimento sociale.

Capitolo 2

SINTOMI DELLA SCLEROSI MULTIPLA SUL SOGGETTO AFFETTO

2.1 Neurite ottica

La neurite ottica è una malattia del nervo ottico che determina una riduzione della capacità visiva in assenza di disturbi refrattivi, malattie del cristallino o della cornea o della retina (Parisi 2021).

Il sintomo principale della neurite ottica è la perdita della vista, frequentemente massimale entro vari giorni, che va da un piccolo scotoma centrale o paracentrale alla completa cecità. La maggior parte dei pazienti ha dolore oculare lieve che spesso si intensifica con il movimento degli occhi. I risultati più caratteristici comprendono ridotta acuità visiva, deficit del campo visivo, disturbi della visione a colori (spesso sproporzionati rispetto alla perdita di acuità visiva). Un difetto pupillare afferente è solitamente rilevabile se l'occhio controlaterale è inalterato o coinvolto in misura minore. Il test della visione dei colori è un utile complemento, anche se il 10% dei maschi presenta daltonismo congenito, producendo risultati falsi positivi. In oltre i due terzi dei pazienti l'infiammazione ha luogo in regione retrobulbare, senza provocare alterazioni visibili sulla testa del nervo ottico. Nei restanti casi sono presenti disco iperemico, edema nel disco o intorno allo stesso, stasi vascolare o una combinazione di questi. Possono essere presenti alcuni essudati ed emorragie in prossimità o in corrispondenza del disco ottico, ma questo è raro per la maggior parte dei casi di neurite ottica (Chen J, 2022).

Come riportato da un articolo scritto da Francesca Aloisi del Dipartimento di Neuroscienze, pubblicato dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), una delle prime

manifestazioni sintomatiche causate dalla SM è data dalla neurite ottica, che è uno dei sintomi d'esordio più comuni della malattia, con disturbi o perdita temporanea della vista, da dolore perioculare, dallo sdoppiamento della visione (diplopia) e dal nistagmo (movimento involontario, ripetitivo e oscillatorio degli occhi) (Aloisi F, 2018)

2.2 Fatica e Dolore

La fatica e il dolore sono tra i sintomi più frequentemente segnalati dai pazienti affetti da sclerosi multipla (SM), sia singolarmente che associati tra loro (Colombo, Comi, 2004).

Il malato di sclerosi multipla affetto da fatica primaria è descrivibile come un soggetto che lamenta una sensazione di mancanza di energia fisica e mentale, che è percepita dallo stesso o dai familiari come in grado di interferire con le attività quotidiane o progettate (ed in definitiva sulla qualità di vita), e già presente a riposo: la fatica può definirsi cronica se è presente per più del 50% dei giorni in un periodo di almeno sei mesi o acuta se sviluppata od incrementata nelle ultime sei settimane. Alcune caratteristiche peculiari possono aiutare a distinguere la fatica nei pazienti affetti da SM: essa tende a prodursi facilmente impedendo lo svolgimento di una attività fisica sostenuta ed è tipicamente segnalata maggiormente nelle ore pomeridiane (Colombo, Comi, 2004).

Esistono 2 tipologie di scale valutative che definiscono la fatica in soggetti affetti da SM:

1. La Fatigue Severity Scale (FSS) (Colombo, Comi, 2004).
2. La Modified Fatigue Impact Scale (MFIS) (Colombo, Comi, 2004).

La Fatigue Severity Scale (FSS) è la scala tuttora più utilizzata: è unidimensionale, valuta la gravità della fatica nella vita quotidiana ed è composta da 9 elementi.

La Modified Fatigue Impact Scale (MFIS) è invece una scala multidimensionale che valuta l'impatto a livello fisico, psicosociale e cognitivo, attraverso la compilazione di 21 elementi: probabilmente è la scala più attendibile, anch'essa inserita nella valutazione della fatica nei più recenti studi clinico-farmacologici (Colombo, Comi, 2004).

Tra i sintomi molto comuni della SM, come afferma la Associazione Italiana Sclerosi Multipla (AISM), il dolore è presente in oltre il 50% delle persone con SM, ed ha un notevole impatto sulla qualità di vita.

Il dolore potrà anche manifestarsi in modo improvviso e sparire in poco tempo (dolore parossistico), mentre la maggior parte delle persone con sclerosi multipla soffre di dolori cronici. Sulla base dei meccanismi fisiopatologici le sindromi dolorose legate alla sclerosi multipla possono essere suddivise in neuropatiche e nocicettive somato-viscerali. (AISM Associazione Italiana Sclerosi Multipla 2022).

Tra i più importanti tipi di dolore troviamo:

dolore neuropatico:

Le caratteristiche sono:

- bruciore;
- disestesie (del greco “sensazione abnorme”, detta anche allucinazione tattile, una sorta di sensibilità amplificata nella zona interessata);
- parossismi spontanei, cioè non innescati da azioni particolari; iperalgesia (aumentata sensibilità al dolore);

- allodinia (sensazione dolorosa avvertita anche per stimoli non dolorosi).

Dolore muscoloscheletrico:

Si manifesta a causa di debolezza, rigidità o problemi di coordinazione che alterano la deambulazione o altra mobilità. In alcuni casi le cosiddette andature compensatori possono determinare dolore alla schiena o all'anca. La tensione o la rigidità dei muscoli, chiamata spasticità, è causata direttamente dalla sclerosi multipla. La spasticità altererà la deambulazione e causerà la trazione sulle articolazioni. Ciò può provocare dolore tipicamente alle caviglie, alle ginocchia, ai fianchi e alla schiena (AISM Associazione Italiana Sclerosi Multipla, 2022).

2.3 Deficit sensitivi

Tra le più note manifestazioni sintomatiche della SM ci sono le alterazioni della sensibilità, che comprendono le parestesie, la diminuzione o la perdita di alcune sensibilità come quella tattile, termica o dolorifica. La persona con sclerosi multipla potrebbe descrivere una sensazione di addormentamento ad una mano o ad un arto.

Nella maggior parte dei casi le parestesie non sono invalidanti e regrediscono da sole, alcuni disturbi sensitivi comunque possono determinare delle limitazioni nelle attività quotidiane e lavorative ed avere un impatto sulla percezione dell'identità personale e creare ansia, irritabilità e depressione.

Per la diminuzione della sensibilità non esistono dei farmaci sintomatici specifici, se tali disturbi fanno parte di una ricaduta sarà possibile che il neurologo prescriva un ciclo di cortisone per accelerare il loro recupero (AISM, 2022).

Inoltre, un articolo pubblicato sul sito “MedicinaFisica” va ad approfondire la tematica delle alterazioni della sensibilità, definendo come esse si manifestano in maniera differente a seconda del sito di interessamento (Russo 2018).

Stando a quanto definito dalla fonte citata pocanzi, la presenza di sensazione di intorpidimento, formicolio, pizzicore o di pelle cartonata o una riduzione della sensibilità vibratoria, del senso di posizione o della discriminazione tra due stimoli tattili ravvicinati, è indice di interessamento della via lemniscale (lemnisco mediale).

L’interessamento del midollo cervicale può manifestarsi col segno di Lhermitte che è una sensazione di scarica elettrica che percorre la colonna vertebrale e gli arti in seguito alla flessione della nuca.

Una lesione delle vie spinotalamiche si può manifestare invece con la comparsa di sensazioni dolorose, parestesie termiche o con una riduzione della sensibilità termica e dolorifica. I disturbi possono avere una distribuzione radicolare se la placca di demielinizzazione interessa l’ingresso di una radice nervosa nel midollo spinale. O ancora una placca che si localizzi sul decorso della radice sensitiva del nervo trigemino può determinare una nevralgia del trigemino (Russo 2018).

2.4 Disordini del movimento

I disturbi del movimento più diffusi descritti nella SM comprendono la sindrome delle gambe senza riposo, tremore, atassia, parkinsonismo, discinesie parossistiche, corea e ballismo, miochimia facciale, compreso lo spasmo emifacciale e la contrattura emifacciale paretica spastica, tic e tourettismo (Ghosh R. et al. 2022).

1) Sindrome delle gambe senza riposo (restless leg syndrome, RLS)

Esiste un'associazione significativa tra SM e RLS (sindrome delle gambe senza riposo), soprattutto nei casi con gravi disabilità sensoriali e motorie. I tassi di prevalenza della RLS nei pazienti con SM sono significativamente più alti rispetto alla popolazione generale, soprattutto nelle donne [...].

Il legame fisiopatologico tra SM e RLS deve ancora essere stabilito e sono state proposte diverse teorie. La presenza di lesioni del midollo cervicale è più comune nei pazienti con SM che presentano sintomi della RLS rispetto a quelli che non li presentano. Il danno infiammatorio correlato alla SM può anche indurre forme secondarie di RLS. L'anemia da carenza di ferro è un noto fattore di rischio per la RLS con o senza SM. La RLS si riscontra soprattutto nelle donne con SM in premenopausa perché hanno una maggiore probabilità di avere riserve di ferro peggiori a causa della perdita mestruale (Ghosh R. et al. 2022).

2) Tremore

La prevalenza stimata del tremore è compresa tra il 25% e il 58% dei pazienti con SM, con il 3-15% che presenta tremori gravi correlati alla SM.

Tipicamente nei pazienti con SM si può osservare una combinazione di tremori posturali e intenzionali. Il tremore nella SM è spesso bilaterale e coinvolge più

gli arti superiori che quelli inferiori, ma può interessare la testa, il collo e persino le corde vocali. La base fisiopatologica del tremore nella SM è sfuggente, poiché raramente si verifica in modo isolato. A causa della preponderanza di tremori misti (posturali e intenzionali) e della scarsità di sindromi da tremore a riposo nella SM, probabilmente ha origine ed è mediato da connessioni cerebellari. L'intensità dei tremori della SM può essere ridotta raffreddando le estremità, probabilmente a causa di una riduzione dell'eccitabilità muscolare e della conduzione neuronale, causando una riduzione dell'input ai circuiti cerebellari (Ghosh R. et al. 2022).

3) Atassia

Isolata o associata ad altri deficit neurologici, l'atassia è una manifestazione comune (quasi l'80% dei pazienti) nei disturbi demielinizzanti e ha un impatto significativo sulla qualità della vita correlata alla salute. È causata dalla disfunzione delle connessioni cerebellari con la corteccia cerebrale, il tronco encefalico, il talamo e il midollo spinale.

Le lesioni cerebellari della linea mediana provocano atassia dell'andatura e del tronco e titubazione, mentre il coinvolgimento dell'area paravermiana influisce sul linguaggio. È noto che la lesione cerebellare posteriore o il coinvolgimento del lobo flocculonodulare causano vertigini, atassia e anomalie dei movimenti oculari. L'atassia degli arti è associata a lesioni emisferiche cerebellari omolaterali. Le lesioni associate a questi tremori possono coinvolgere anche il tratto cervelletto-rubro-talamocorticale oltre la corteccia cerebellare (la via ad ansa lunga). L'integrazione sensoriale è un'altra componente significativa del coordinamento dei movimenti volontari. Pertanto, le lesioni demielinizzanti che

coinvolgono i tratti sensoriali centrali o periferici e il sistema vestibolare possono causare atassia sensoriale (Ghosh R. et al. 2022).

4) *Parkinsonismo*

Le placche demielinizzanti che coinvolgono i gangli della base e il talamo sono abbastanza comuni nei pazienti con SM, e il coinvolgimento della via nigrostriatale può portare a caratteristiche di parkinsonismo.

Tuttavia, recenti prove genetiche possono indicare una possibile relazione tra i due disturbi. L'aumentata espressione di α -sinucleina è stata osservata negli astrociti della sostanza bianca apparentemente normale adiacenti alle lesioni della SM nella SM secondariamente progressiva. È stata osservata una perdita neuronale sia nelle strutture della sostanza bianca che in quelle della sostanza grigia (ad esempio, il talamo), suggerendo che le malattie demielinizzanti immunomediate possono condividere alcune caratteristiche standard con altre condizioni neurodegenerative come il parkinsonismo. Inoltre, l'aumento dell' α -sinucleina nel liquido cerebrospinale (CSF) nei pazienti con SM può suggerire un danno assonale attorno alle lesioni infiammatorie. Il gene PARK2, associato al parkinsonismo ad esordio giovanile, è altamente espresso nelle placche acute dei pazienti con SM. Allo stesso modo, la chinasi 1 indotta da PTEN, che ha un ruolo protettivo contro la disfunzione mitocondriale indotta dallo stress, ha mostrato una marcata immunocolorazione astrocitica nelle lesioni demielinizzanti della SM. La variabilità genetica di HLA-DRB5 è anche una prova a favore di una possibile relazione genetica tra SM e parkinsonismo poiché ha un ruolo nei processi infiammatori in entrambe le malattie (Ghosh R. et al. 2022).

5) Discinesia parossistica e altri disturbi parossistici

La discinesia parossistica può essere primaria (ereditaria) o secondaria (dovuta ad altre cause). La discinesia parossistica secondaria è più comunemente osservata nella SM, sia durante il decorso che come sintomo di presentazione. Gli attacchi hanno uno schema stereotipato, brevi (da secondi a minuti), non sostenuti, aumentano gradualmente di frequenza nel tempo e possono verificarsi fino a 100 volte al giorno.

La distonia parossistica consiste in contrazioni muscolari involontarie e ad insorgenza improvvisa che causano posture stereotipate o movimenti contorti ripetitivi e modellati. Può colpire il viso, il braccio e la gamba ed essere accelerato da iperventilazione, stimolazione tattile, movimento volontario o fattori di stress emotivi. I pazienti di solito presentano episodi unilaterali di flessione degli arti superiori ed estensione degli arti inferiori, che potenzialmente si diffondono al collo o al viso [...].

Gli spasmi tonici sono movimenti improvvisi e involontari che durano solitamente pochi secondi, che si manifestano con una postura anomala degli arti o di parte di un arto e sono accelerati da movimenti volontari, stress emotivo e stimolazione sensoriale specifica. Lo spasmo tonico parossistico è raramente osservato nei disturbi demielinizzanti come la SM e il disturbo dello spettro della neuromielite ottica.

6) Miochimia facciale

La miochimia facciale è spesso segnalata come caratteristica di presentazione nei pazienti con SM. La lesione è solitamente attribuita al coinvolgimento fascicolare

facciale postnucleare del segmento pontino dorsolaterale. La miochimia strettamente unilaterale che coinvolge i muscoli periorali giustifica la ricerca di una lesione strutturale/demielinizzante sottostante sul ponte in contrasto con la miochimia palpebrale, che di solito è benigna senza alcuna correlazione strutturale (Ghosh, R. et al. 2022).

2.5 Deficit equilibrio/coordinativi

La SM ha un impatto fortemente negativo sul sistema di controllo dell'equilibrio, della coordinazione e quello della postura.

Come riportato da un articolo pubblicato su PubMed (Cameron MH & Nilsagard Y. 2018), nei soggetti affetti dalla malattia, la stragrande maggioranza presenta anomalie del controllo posturale e dell'andatura anche nelle prime fasi del decorso della malattia. Complessivamente, il 50-80% presenta disfunzioni dell'equilibrio e dell'andatura e oltre il 50% cade almeno una volta all'anno. La disfunzione dell'equilibrio nella SM è concettualizzata come tre problemi correlati: ridotta capacità di mantenere la posizione, movimento limitato e rallentato verso i limiti di stabilità e risposte ritardate a spostamenti e perturbazioni posturali. Inoltre, le prestazioni dell'equilibrio funzionale possono essere influenzate da una compromissione dell'integrazione del doppio compito. I cambiamenti del cammino nella SM includono una ridotta velocità dell'andatura, un compromesso equilibrio nel cammino e una ridotta attività fisica correlata al cammino. Le cadute nelle persone con SM sono associate a infortuni, ridotta partecipazione e aumento della paura di cadere (Cameron, MH & Nilsagard Y. 2018).

Capitolo 3

MECCANISMI NEUROCOGNITIVI DEL CONTROLLO MOTORIO E INTERFERENZA COGNITIVO-MOTORIA NELLA SM

3.1 Dalla valutazione dell'ambiente alla pianificazione dell'azione: basi neurofisiologiche del movimento volontario:

Il movimento volontario rappresenta il risultato finale di un complesso processo neurocognitivo che integra percezione, valutazione, decisione e pianificazione motoria. Tradizionalmente, la produzione dell'azione è stata descritta secondo un modello sequenziale in cui il sistema nervoso prima seleziona un obiettivo, poi pianifica il movimento e infine lo esegue. Tuttavia, le evidenze neuroscientifiche più recenti propongono una visione profondamente diversa, nella quale decisione e controllo motorio non costituiscono fasi distinte e successive, ma processi fortemente integrati e dinamici (Gallivan et al., 2018).

In questa prospettiva, il cervello non attende la conclusione di un processo decisionale per iniziare a programmare il movimento, ma elabora simultaneamente più rappresentazioni motorie alternative. Queste rappresentazioni corrispondono a differenti possibili azioni che l'organismo potrebbe compiere in risposta a uno stimolo ambientale o a un obiettivo interno. Ogni opzione viene valutata in termini di efficacia, probabilità di successo, costo energetico e coerenza con gli obiettivi comportamentali dell'individuo.

Un principio fondamentale emerso dagli studi sul controllo sensori-motorio è la cosiddetta “selezione competitiva delle azioni”. Secondo questo modello, diverse azioni potenziali vengono rappresentate in parallelo a livello neurale e competono tra loro fino a quando una di esse raggiunge un livello di attivazione sufficiente

per essere eseguita. Questo meccanismo competitivo consente al sistema nervoso di garantire flessibilità comportamentale e adattamento rapido a contesti ambientali mutevoli (Gallivan et al., 2018).

Un aspetto centrale del modello proposto da Gallivan e colleghi riguarda il concetto di “decisione incorporata nel controllo motorio”. La decisione non è vista come un evento astratto localizzato esclusivamente in regioni cognitive superiori, ma come un processo distribuito che coinvolge direttamente le stesse reti neurali responsabili della pianificazione e dell’esecuzione del movimento. In altre parole, il processo decisionale emerge dall’attività congiunta di circuiti fronto-parietali e sottocorticali che codificano simultaneamente informazioni sensoriali, motorie e motivazionali.

Le aree corticali coinvolte includono la corteccia parietale posteriore, la corteccia premotoria dorsale e ventrale, la corteccia prefrontale dorsolaterale e ventromediale, oltre a strutture sottocorticali come i gangli della base e il cervelletto. La corteccia parietale svolge un ruolo cruciale nell’integrazione delle informazioni sensoriali e nella rappresentazione dello spazio d’azione, fornendo una mappa dinamica delle possibili interazioni con l’ambiente. Le aree premotorie contribuiscono alla trasformazione di tali informazioni in programmi motori, mentre la corteccia prefrontale partecipa alla valutazione delle alternative e alla definizione degli obiettivi comportamentali (Gallivan et al., 2018).

I gangli della base svolgono una funzione essenziale nel processo di selezione dell’azione, agendo come un sistema di “gating” che facilita l’esecuzione dell’opzione motoria più appropriata e inibisce le alternative concorrenti. Il cervelletto, invece, contribuisce alla previsione delle conseguenze sensoriali del movimento e alla correzione degli errori durante l’esecuzione, garantendo precisione e adattabilità.

Un elemento chiave del modello è la natura predittiva del controllo motorio. Il sistema nervoso non si limita a reagire agli stimoli sensoriali, ma genera continuamente previsioni sugli esiti delle azioni possibili. Queste previsioni vengono confrontate con il feedback sensoriale reale, permettendo un aggiornamento costante dei comandi motori. Tale meccanismo predittivo è particolarmente importante in condizioni di incertezza ambientale, nelle quali le informazioni disponibili sono incomplete o ambigue.

Gli autori sottolineano inoltre il ruolo della valutazione economica dell'azione. Ogni possibile movimento viene implicitamente associato a un valore, che dipende dal bilancio tra benefici attesi e costi associati. I benefici possono includere il raggiungimento di un obiettivo, l'ottenimento di una ricompensa o il soddisfacimento di un bisogno interno, mentre i costi comprendono il dispendio energetico, il tempo necessario e il rischio di errore. La decisione finale emerge quindi come risultato di un processo di ottimizzazione tra queste variabili (Gallivan et al., 2018).

Un ulteriore aspetto fondamentale riguarda la capacità del sistema motorio di aggiornare la decisione durante l'esecuzione del movimento. Contrariamente all'idea tradizionale di una decisione "chiusa" prima dell'azione, il modello proposto evidenzia come il cervello possa modificare la scelta anche mentre il movimento è già in corso, in risposta a nuove informazioni sensoriali o a cambiamenti nell'ambiente. Questo fenomeno, noto come "online motor adjustment", dimostra la natura altamente flessibile e dinamica del controllo volontario.

Il quadro teorico proposto da Gallivan et al. integra quindi concetti provenienti dalle neuroscienze motorie, dalla psicologia cognitiva e dalla neuroeconomia, offrendo una visione unificata del comportamento volontario. Il movimento non è più considerato come una semplice esecuzione di comandi motori, ma come il

risultato emergente di un sistema decisionale distribuito che opera continuamente tra percezione e azione.

In conclusione, il controllo sensori-motorio deve essere interpretato come un processo dinamico e interattivo in cui la selezione dell'azione, la pianificazione motoria e l'esecuzione non sono fasi separate, ma componenti di una stessa rete funzionale. Questo approccio consente di comprendere in modo più realistico la complessità del comportamento umano, evidenziando come il cervello sia in grado di integrare in tempo reale informazioni sensoriali, obiettivi comportamentali e vincoli biomeccanici per generare azioni adattive ed efficaci (Gallivan et al., 2018).

3.2 Circuiti neurali della decisione motoria: dall'intenzione alla soppressione dell'azione

Lo studio di Rae e colleghi analizza i meccanismi neurali alla base della selezione e dell'inibizione del movimento volontario, combinando una meta-analisi di studi fMRI (functional Magnetic Resonance Imaging) con un esperimento originale di imaging funzionale. L'obiettivo principale è identificare le reti cerebrali coinvolte nei processi di scelta dell'azione e di stopping, due componenti fondamentali del controllo motorio volontario (Rae et al., 2014).

Gli autori evidenziano come il controllo dell'azione non sia un processo unitario, ma comprenda almeno due operazioni funzionalmente distinte: da un lato la selezione di un'azione tra alternative concorrenti, dall'altro la soppressione delle risposte motorie non appropriate. Entrambi i processi sono essenziali per garantire un comportamento adattivo in contesti dinamici e complessi (Rae et al., 2014).

La meta-analisi condotta nello studio mostra che la selezione dell'azione e l'inibizione condividono parzialmente una rete neurale comune, ma presentano anche specifiche dissociazioni funzionali. In particolare, il giro frontale inferiore sinistro (inferior frontal gyrus, IFG), che include regioni associate all'area di Broca (BA44), emerge come nodo centrale nei processi di inibizione della risposta motoria. Questa regione è attivamente coinvolta nella soppressione di azioni automatiche o concorrenti, contribuendo al controllo volontario del comportamento (Rae et al., 2014).

Parallelamente, la corteccia pre-supplementare motoria (pre-SMA) e la corteccia cingolata anteriore risultano fortemente implicate sia nella selezione sia nell'inibizione dell'azione, suggerendo il loro ruolo nell'implementazione del controllo decisionale ad alto livello. Queste aree sono considerate cruciali per la risoluzione del conflitto tra alternative motorie concorrenti e per la gestione della flessibilità comportamentale (Rae et al., 2014).

Lo studio fMRI originale conferma questi risultati, mostrando che durante compiti di stopping e selezione dell'azione si attiva una rete fronto-parietale estesa che include IFG, pre-SMA, corteccia parietale inferiore e gangli della base. In particolare, i gangli della base svolgono un ruolo fondamentale nel “gating” dell'azione, determinando quali programmi motori possono essere eseguiti e quali devono essere soppressi (Rae et al., 2014).

Un risultato chiave riguarda la parziale sovrapposizione tra i circuiti di selezione e quelli di inibizione. Questa sovrapposizione suggerisce che la scelta di un'azione e la soppressione delle alternative non siano processi completamente separati, ma rappresentino due facce dello stesso sistema di controllo. In questa prospettiva, il cervello non si limita a “scegliere” un'azione, ma contemporaneamente inibisce le opzioni concorrenti attraverso gli stessi circuiti frontali (Rae et al., 2014).

Nel complesso, i risultati supportano un modello integrato del controllo volontario in cui la selezione dell'azione e lo stopping emergono da una rete distribuita fronto-parietale e sottocorticale. In tale rete, il giro frontale inferiore sinistro (inclusa la regione di Broca) svolge un ruolo cruciale nel controllo inibitorio, mentre la pre-SMA e i gangli della base contribuiscono alla selezione e alla regolazione dinamica del comportamento motorio.

3.3 Il “calcolo mentale” e l’attivazione del giro frontale inferiore: evidenze fMRI

Lo studio di Rickard e colleghi utilizza la risonanza magnetica funzionale (fMRI) per indagare i correlati neurali coinvolti nei processi di calcolo mentale di base, confrontando compiti di aritmetica semplice con compiti di giudizio di numerosità e controllo percettivo-motorio. L'obiettivo principale è identificare le reti cerebrali responsabili della computazione numerica e distinguere i contributi delle diverse aree corticali (Rickard et al., 2000).

I risultati mostrano che il calcolo aritmetico semplice determina un pattern di attivazione distribuito che coinvolge sia regioni parietali sia frontali. In particolare, lo studio evidenzia una significativa attivazione bilaterale del giro frontale inferiore (inferior frontal gyrus, IFG), corrispondente alla regione di Brodmann 44, con una predominanza emisferica sinistra (Rickard et al., 2000).

Oltre all'IFG, vengono attivate anche aree dorsolaterali prefrontali (Brodmann 9 e 10) e regioni parietali inferiori e superiori, suggerendo la presenza di una rete fronto-parietale integrata per l'elaborazione numerica. Tale rete è coerente con modelli cognitivi che associano il parietale alla rappresentazione della quantità e il prefrontale alla manipolazione e al controllo esecutivo delle informazioni numeriche (Rickard et al., 2000).

Un risultato rilevante riguarda il ruolo del giro frontale inferiore sinistro (BA44), che risulta particolarmente attivo durante il compito di calcolo rispetto alle condizioni di controllo. Questa attivazione è interpretata dagli autori come espressione del coinvolgimento di processi di working memory e di recupero di informazioni simboliche, spesso mediati da rappresentazioni linguistiche interne (Rickard et al., 2000).

Lo studio mostra inoltre che alcune aree precedentemente associate al calcolo, come il giro angolare e il giro sovramarginale, non risultano significativamente attivate in questo paradigma sperimentale. Questo suggerisce che il sistema neurale del calcolo non sia localizzato in modo rigido, ma dipenda dalla natura del compito e dalle strategie cognitive utilizzate dai soggetti (Rickard et al., 2000).

Nel complesso, i risultati supportano un modello in cui il calcolo mentale non è sostenuto esclusivamente da circuiti parietali, ma coinvolge una rete distribuita fronto-parietale in cui il giro frontale inferiore sinistro (inclusa l'area di Broca, BA44) svolge un ruolo cruciale nei processi di controllo esecutivo, manipolazione simbolica e linguaggio interno (Rickard et al., 2000).

3.4 Elaborazione visiva e interferenza cognitivo-motoria nella SM

La compromissione cognitiva è una manifestazione frequente della sclerosi multipla (SM) e interessa in particolare la velocità di elaborazione delle informazioni, l'attenzione e le funzioni esecutive. In questo contesto, Vagias et al. (2024) hanno studiato il rapporto tra processi visivi e prestazioni cognitive nelle fasi precoci della malattia, proponendo un modello multisistemico dell'elaborazione visiva.

Secondo gli autori, l'elaborazione visiva dipende dall'interazione tra il sistema afferente, che trasmette le informazioni dalla retina alla corteccia cerebrale, il

sistema cognitivo-visivo, coinvolto nei processi attentivi ed esecutivi, e il sistema efferente, responsabile del controllo dei movimenti oculari (Vagias et al., 2024). Attraverso la valutazione di pazienti con SM precoce mediante test cognitivi, esami neuro-oftalmologici e compiti oculomotori, sono stati identificati diversi fenotipi visuo-cognitivi associati a differenti livelli di compromissione cognitiva.

I risultati hanno evidenziato che i soggetti con maggiori alterazioni dei processi visivi e del controllo oculomotorio presentavano anche prestazioni cognitive inferiori, suggerendo una stretta relazione tra funzionalità visiva e capacità cognitive nella SM (Vagias et al., 2024). Gli autori sottolineano come le difficoltà nell'elaborazione delle informazioni visive possano aumentare il carico cognitivo richiesto durante attività complesse che richiedono l'integrazione di più compiti simultanei.

Tali evidenze risultano particolarmente rilevanti negli studi sull'interferenza cognitivo-motoria, poiché suggeriscono che la modalità di presentazione di un compito cognitivo possa influenzare la performance nei soggetti con SM. In particolare, task cognitivi basati su input visivi potrebbero richiedere maggiori risorse attentive rispetto a compiti con input uditivi, contribuendo ad aumentare il costo del doppio compito durante attività motorie come il cammino o il Six Spot Step Test (Vagias et al., 2024).

3.5 La fluenza fonemica (Word List Generation) come misura delle funzioni esecutive nella SM

La fluenza fonemica è uno dei test neuropsicologici più utilizzati per valutare il funzionamento cognitivo nei soggetti con sclerosi multipla (SM). Durante la prova viene richiesto al partecipante di produrre il maggior numero possibile di parole che iniziano con una determinata lettera (ad esempio F, A o S) entro un

tempo prestabilito, generalmente di 60 secondi. Sebbene il test venga tradizionalmente considerato una misura delle abilità linguistiche, recenti evidenze suggeriscono che la sua esecuzione dipenda in larga misura dall'integrità delle funzioni esecutive (Pitteri et al., 2023).

Nello studio di Pitteri et al. (2023), sono stati confrontati 43 soggetti con SM recidivante-remittente e 32 controlli sani, tutti senza deficit della velocità di elaborazione delle informazioni misurata tramite il Symbol Digit Modalities Test (SDMT). L'obiettivo era verificare se le difficoltà nella fluenza fonemica fossero attribuibili principalmente a una ridotta velocità di elaborazione oppure a un deficit delle funzioni esecutive. Per questo motivo gli autori hanno analizzato separatamente le parole prodotte nei primi 15 secondi del test, considerati una fase più automatica, e quelle generate tra i 15 e i 60 secondi, che richiedono un maggiore controllo cognitivo e strategie di ricerca lessicale.

I risultati hanno mostrato che i soggetti con SM non differivano significativamente dai controlli nella fase iniziale del compito, mentre producevano un numero significativamente inferiore di parole nella fase successiva. Questo dato suggerisce che le difficoltà emergano soprattutto quando il soggetto deve mantenere attiva la ricerca di nuove parole, inibire risposte già fornite e utilizzare strategie cognitive più complesse. Secondo gli autori, tali risultati indicano che la fluenza fonemica rappresenta principalmente una misura delle funzioni esecutive piuttosto che della sola velocità di elaborazione delle informazioni (Pitteri et al., 2023).

Lo studio evidenzia quindi come la Word List Generation possa costituire uno strumento sensibile per individuare precocemente alterazioni delle funzioni esecutive nei soggetti con sclerosi multipla, anche in assenza di evidenti deficit in altre aree cognitive. Tali evidenze risultano particolarmente rilevanti nell'ambito dei paradigmi di doppio compito, nei quali le capacità di pianificazione, monitoraggio e controllo attentivo rappresentano elementi

fondamentali per la gestione simultanea di richieste cognitive e motorie (Pitteri et al., 2023).

3.6 Interferenza cognitivo-motoria nella sclerosi multipla: evidenze da posturografia in dual-task

Lo studio di Prosperini e colleghi analizza il fenomeno dell'interferenza cognitivo-motoria (cognitive-motor interference, CMI) nei pazienti affetti da sclerosi multipla (SM), utilizzando un paradigma di dual-task posturografico per valutare l'interazione tra controllo cognitivo e controllo posturale (Prosperini et al., 2015).

L'obiettivo principale dello studio è comprendere come l'esecuzione simultanea di un compito cognitivo e di un compito motorio influenzi la stabilità posturale nei soggetti con SM rispetto ai controlli sani. Il controllo posturale viene valutato attraverso l'analisi delle oscillazioni del centro di pressione (COP), mentre il carico cognitivo viene manipolato mediante compiti attentivi eseguiti in concomitanza con la stazione eretta (Prosperini et al., 2015).

I risultati mostrano che i pazienti con sclerosi multipla presentano un significativo peggioramento della stabilità posturale durante le condizioni di dual-task rispetto alle condizioni single-task. Questo deterioramento si manifesta attraverso un aumento della variabilità del COP e una riduzione dell'efficienza del controllo posturale, indicando una maggiore vulnerabilità all'interferenza cognitivo-motoria (Prosperini et al., 2015).

Un risultato chiave dello studio riguarda il fatto che l'interferenza non è simmetrica tra domini cognitivi e motori. In particolare, il carico cognitivo influenza in modo più marcato la prestazione motoria rispetto al contrario, suggerendo che il controllo posturale nella SM richieda una quota significativa di

risorse attentive che vengono sottratte durante l'esecuzione simultanea di compiti cognitivi (Prosperini et al., 2015).

Gli autori interpretano questi risultati alla luce del modello di condivisione delle risorse attentive (capacity sharing model), secondo cui il cervello dispone di una capacità limitata di elaborazione che deve essere distribuita tra compiti cognitivi e motori. Nei pazienti con SM, tale capacità risulterebbe ulteriormente ridotta a causa del coinvolgimento delle reti neurali responsabili del controllo esecutivo e dell'integrazione sensori-motoria (Prosperini et al., 2015).

Lo studio evidenzia inoltre che le alterazioni del controllo posturale in dual-task non possono essere spiegate esclusivamente da deficit motori periferici, ma riflettono un coinvolgimento centrale delle reti attentive e fronto-parietali, responsabili della gestione delle risorse cognitive durante il movimento (Prosperini et al., 2015).

Nel complesso, i risultati supportano l'ipotesi che nei pazienti con Sclerosi Multipla il controllo della postura e del movimento sia fortemente dipendente dalle risorse cognitive disponibili e che l'esecuzione di compiti dual-task evidenzia una significativa interferenza tra domini cognitivi e motori (Prosperini et al., 2015).

Capitolo 4

INTRODUZIONE AL PROGETTO

Obiettivi dello studio:

L'obiettivo primario dello studio

- è determinare quale tipologia di sfida cognitiva, somministrata in condizioni di dual task, presenti la maggiore capacità predittiva rispetto al punteggio ottenuto al questionario autosomministrato DIDA-Q, al fine di individuare la condizione cognitiva maggiormente associata alla percezione soggettiva delle difficoltà cognitive.

L'obiettivo secondario è il seguente:

- **valutare la sensibilità dell'SSST in condizioni di dual task** nel discriminare le prestazioni dei soggetti sani rispetto a quelle delle persone con sclerosi multipla (SM);

MATERIALI E METODI

4.1 Disegno dello studio

Il presente studio sperimentale è stato concepito con l'obiettivo di approfondire il fenomeno dell'interferenza cognitivo-motoria nei soggetti affetti da Sclerosi Multipla, mediante l'impiego del Six Spot Step Test (SSST) eseguito in condizioni di Dual Task. Nonostante la letteratura abbia ampiamente documentato gli effetti negativi derivanti dall'esecuzione simultanea di un compito motorio e di uno cognitivo sulla performance funzionale delle persone con Sclerosi Multipla, resta ancora poco definito il ruolo delle diverse tipologie di compito cognitivo nel determinare il deterioramento della prestazione motoria. In particolare, non è stato ancora chiarito quale dominio cognitivo eserciti la maggiore interferenza durante l'esecuzione di un'attività motoria complessa, rendendo necessario un ulteriore approfondimento in questo ambito.

4.2 Partecipanti

Per il presente studio è stato reclutato un campione costituito da 16 partecipanti, suddivisi in due gruppi: 8 soggetti con diagnosi di Sclerosi Multipla (SM) e 8 soggetti sani, che hanno rappresentato il gruppo di controllo. La presenza di un gruppo di controllo ha consentito di confrontare le prestazioni ottenute durante l'esecuzione delle prove motorie e in condizioni di Dual Task, permettendo di evidenziare le differenze attribuibili alla patologia.

Per il gruppo dei pazienti sono stati definiti specifici criteri di inclusione al fine di ottenere un campione il più possibile omogeneo. Sono stati pertanto inclusi soggetti di età compresa tra i 18 e i 75 anni con diagnosi di Sclerosi Multipla a decorso recidivante-remittente (Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis, RRMS), la forma clinica più frequente della malattia, responsabile di circa l'85% delle diagnosi all'esordio (Thompson et al., 2018). La RRMS è caratterizzata dall'alternanza di episodi di peggioramento neurologico acuto, definiti ricadute

(*relapses*), e periodi di remissione, durante i quali i sintomi possono regredire completamente o solo parzialmente. Nella fase di remissione il paziente può mantenere un buon livello di autonomia funzionale, sebbene possano persistere deficit residui. La scelta di includere esclusivamente pazienti con questa forma clinica è stata effettuata per ridurre l'eterogeneità del campione ed evitare le forme progressive della malattia, generalmente caratterizzate da un decorso clinico differente e da un livello di disabilità più elevato (Thompson et al., 2018).

Il grado di disabilità neurologica dei partecipanti è stato valutato mediante la **Expanded Disability Status Scale (EDSS)**, sviluppata da Kurtzke nel 1983 e tuttora considerata il principale strumento clinico per la valutazione della disabilità nella Sclerosi Multipla (Kurtzke, 1983). L'EDSS attribuisce un punteggio compreso tra 0 e 10, con incrementi di 0,5 punti, sulla base dell'esame neurologico e della valutazione di diversi sistemi funzionali, tra cui quello piramidale, cerebellare, sensitivo, visivo, sfinterico, cerebrale e del tronco encefalico. I punteggi più bassi identificano soggetti con una disabilità minima o assente, mentre valori progressivamente più elevati corrispondono a una maggiore compromissione funzionale. A partire dai valori intermedi della scala, la capacità di deambulazione assume un ruolo predominante nella determinazione del punteggio, rendendo l'EDSS uno strumento particolarmente utile negli studi che analizzano il controllo motorio e la performance del cammino (Kurtzke, 1983).

Sono stati esclusi dallo studio i pazienti che avevano presentato una ricaduta nei tre mesi precedenti l'arruolamento, poiché una fase infiammatoria acuta della malattia avrebbe potuto influenzare significativamente le prestazioni motorie e cognitive, alterando i risultati ottenuti. Sono stati inoltre esclusi i soggetti che necessitavano di ausili per la deambulazione, quali bastone, deambulatore o carrozzina, in quanto tali dispositivi avrebbero potuto interferire con l'esecuzione standardizzata del Six Spot Step Test. Infine, non sono stati inclusi pazienti con

compromissioni cognitive significative, poiché deficit cognitivi severi avrebbero potuto compromettere la comprensione delle istruzioni e l'esecuzione dei compiti previsti nelle condizioni di Dual Task, introducendo un potenziale fattore confondente nell'interpretazione dei risultati (Kalron et al., 2017).

4.3 Questionari e scale di valutazione

Per la valutazione dei partecipanti sono stati impiegati diversi questionari e scale di valutazione standardizzate, riconosciute per la loro affidabilità e ampiamente utilizzate sia nella pratica clinica sia nella ricerca scientifica nell'ambito della Sclerosi Multipla. L'utilizzo di tali strumenti ha consentito di analizzare differenti dimensioni della condizione clinica dei pazienti, tra cui il livello di fatigue, la qualità del sonno, il grado di attività fisica abitualmente svolta, la percezione dello sforzo durante l'esecuzione dei test e la percezione delle capacità di deambulazione.

L'associazione delle informazioni ottenute dai questionari con i risultati delle prove di performance ha permesso di realizzare una valutazione multidimensionale, offrendo una visione più completa dell'impatto della malattia sulle capacità funzionali e sulla qualità di vita dei partecipanti. Nei paragrafi seguenti verranno descritti nel dettaglio gli strumenti di valutazione utilizzati, evidenziandone le principali caratteristiche e le modalità di impiego all'interno del protocollo sperimentale.

- **Visual analogue scale (VAS)**

La **VAS** è uno strumento di valutazione soggettiva ampiamente utilizzato in ambito clinico e di ricerca per misurare l'intensità di sintomi o percezioni che non possono essere quantificati attraverso misure oggettive, come il dolore, la fatigue, la dispnea o la percezione dello sforzo (Hawker et al., 2011). Grazie alla sua semplicità di somministrazione e alla sua elevata sensibilità nel rilevare anche

piccole variazioni della percezione individuale, la VAS rappresenta uno degli strumenti più diffusi nella pratica clinica.

La scala è costituita da una linea orizzontale o verticale lunga generalmente 10 cm (100 mm), delimitata da due estremi che rappresentano gli opposti del fenomeno da misurare. Nel caso della valutazione del dolore, ad esempio, l'estremo sinistro corrisponde a "nessun dolore", mentre quello destro indica "il peggior dolore immaginabile". Il partecipante è invitato a tracciare un segno sul punto della linea che meglio rappresenta l'intensità del sintomo percepito in quel momento. Il punteggio viene quindi determinato misurando la distanza, espressa in millimetri, tra l'origine della scala e il punto indicato dal soggetto, ottenendo un valore compreso tra 0 e 100 (Hawker et al., 2011).

Nel presente studio, la VAS è stata utilizzata per valutare la percezione soggettiva dello sforzo associato all'esecuzione delle prove sperimentali. Tale misura ha consentito di integrare i dati oggettivi ottenuti dai test motori con la percezione individuale del carico fisico richiesto durante l'esecuzione dei compiti, fornendo una valutazione più completa dell'impatto delle condizioni sperimentali sui partecipanti.

- **PASAT 3s (Paced Auditory Serial Addition Test)**

Il **Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT)** è uno strumento neuropsicologico utilizzato per la valutazione dell'attenzione sostenuta, della velocità di elaborazione delle informazioni e della memoria di lavoro, abilità frequentemente compromesse nella Sclerosi Multipla (Gronwall, 1977; Rao et al., 1991).

Nel formato a intervallo di 3 secondi (PASAT-3s), al partecipante vengono presentati in maniera sequenziale una serie di numeri compresi tra 1 e 9. Il

compito consiste nel sommare ogni numero con quello immediatamente precedente, fornendo la risposta ad alta voce prima della presentazione del numero successivo. La rapidità di presentazione (ogni 3 secondi) aumenta il carico cognitivo, rendendo il test particolarmente sensibile alle difficoltà attentive e di elaborazione tipiche dei soggetti con deficit cognitivi.

Il punteggio è dato dal numero di risposte corrette rispetto al totale delle possibili somme e riflette l'efficienza delle funzioni attentive e della memoria di lavoro. Nel presente studio il PASAT-3s è stato utilizzato per valutare il carico cognitivo in condizioni di Dual Task, al fine di analizzare l'effetto dell'interferenza cognitivo-motoria sulla performance motoria nei soggetti con Sclerosi Multipla.

- **DIDA-Q (Dual-task Impact on Daily-living Activities Questionnaire)**

Il DIDA-Q (Dual-task Impact on Daily-living Activities Questionnaire) è un questionario standardizzato e validato, sviluppato da Pedullà et al. (2020), con l'obiettivo di valutare le difficoltà percepite dalle persone con sclerosi multipla nello svolgimento simultaneo di due compiti durante le attività della vita quotidiana. Lo strumento è composto da 19 item, valutati mediante una scala Likert a cinque livelli (da 0 a 4), e indaga tre principali dimensioni: equilibrio e mobilità, funzioni cognitive e funzionalità degli arti superiori. Il punteggio totale varia da 0 a 76, con valori più elevati indicativi di maggiori difficoltà nell'esecuzione del dual-task. Il questionario consente pertanto di quantificare l'impatto dell'interferenza cognitivo-motoria e motoria-motoria sulle attività quotidiane, integrando la valutazione oggettiva della prestazione motoria con la percezione soggettiva del paziente (Pedullà et al., 2020).

- **Symbol Digit Modalities Test (SDMT)**

Il **Symbol Digit Modalities Test (SDMT)** è uno strumento neuropsicologico ampiamente utilizzato per la valutazione della velocità di elaborazione delle informazioni, dell'attenzione sostenuta e della memoria di lavoro. È considerato uno dei test più sensibili per il rilevamento del deterioramento cognitivo nella Sclerosi Multipla (Smith, 1982; Benedict et al., 2017).

Il test consiste nell'associare, nel minor tempo possibile, una serie di simboli astratti a numeri corrispondenti secondo una chiave di riferimento presentata nella parte superiore del foglio. Il compito può essere somministrato in forma scritta o orale e ha una durata generalmente di 90 secondi. Il punteggio è dato dal numero di associazioni corrette prodotte entro il tempo stabilito, con valori più elevati indicativi di una migliore performance cognitiva.

Nel presente studio, lo SDMT è stato utilizzato per valutare la velocità di elaborazione cognitiva nei partecipanti con Sclerosi Multipla, al fine di analizzare il ruolo delle funzioni cognitive nell'interferenza cognitivo-motoria durante l'esecuzione dei compiti in Dual Task.

- **Word List Generation (30 seconds)**

Il **Word List Generation (WLG)** è un test neuropsicologico utilizzato per la valutazione della fluenza verbale, con particolare riferimento alle funzioni esecutive, alla velocità di accesso lessicale e alla memoria semantica. Il compito è considerato sensibile alle alterazioni cognitive frequentemente osservate nella Sclerosi Multipla (Henry & Crawford, 2004).

Nel formato a 30 secondi, al partecipante viene richiesto di generare il maggior numero possibile di parole che iniziano con la stessa lettera (ad esempio R)

appartenenti a una specifica categoria semantica (ad esempio animali, frutta o oggetti, sono esclusi nomi propri, città e verbi) entro un tempo limite di 30 secondi. Sono considerate valide solo le risposte corrette e non ripetute, mentre vengono escluse le parole non pertinenti alla categoria indicata. Il punteggio corrisponde al numero totale di parole corrette prodotte nel tempo stabilito.

Nel presente studio, il Word List Generation è stato utilizzato per valutare la fluenza verbale e le capacità esecutive dei partecipanti con Sclerosi Multipla, contribuendo all'analisi del carico cognitivo nelle condizioni di Dual Task.

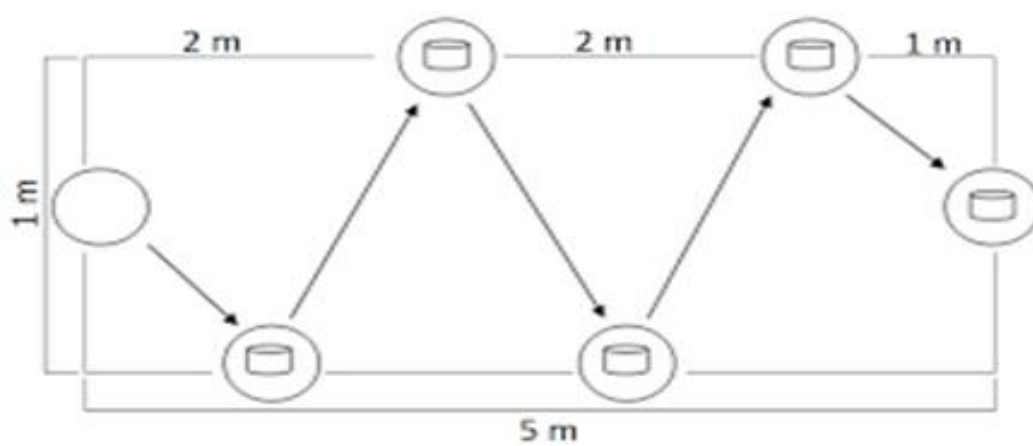
4.4 Materiali utilizzati nel Six Spot Step Test (SSST)

Il **Six Spot Step Test (SSST)** è una prova funzionale richiede una semplice ma standardizzata configurazione di materiale, costituita principalmente da sei blocchi di legno di dimensioni identiche.

I blocchi vengono disposti sul pavimento secondo uno schema prestabilito, generalmente su una superficie rettilinea, con una distanza fissa tra ciascun elemento. Tale disposizione consente di creare un percorso strutturato lungo il quale il partecipante è chiamato a camminare, eseguendo specifici compiti di interazione con i blocchi.

L'utilizzo di blocchi di legno standardizzati garantisce la riproducibilità del test e riduce la variabilità legata all'ambiente di somministrazione, consentendo una valutazione affidabile della performance motoria.

Nel presente studio, il SSST è stato somministrato in condizioni standardizzate utilizzando sei blocchi di legno identici, disposti secondo il protocollo originale del test, al fine di garantire la comparabilità dei risultati tra i partecipanti.



Blocchi e disposizioni degli stessi per il test.

4.5 Descrizione del protocollo sperimentale

Il presente studio è stato condotto seguendo un protocollo sperimentale strutturato e standardizzato, al fine di garantire uniformità nella somministrazione delle prove e nella raccolta dei dati. La procedura ha previsto una fase iniziale di valutazione pre-test, seguita dalla somministrazione delle condizioni sperimentali del Six Spot Step Test (SSST) in modalità single e dual task, e da una valutazione post-test.

1. Valutazione pre-test

La fase iniziale è stata eseguita da un operatore e si è svolta in posizione seduta, al tavolo. In questa sono stati chiesti al paziente i suoi dati anagrafici, anni di scolarità, arto dominante e nel caso dei soggetti con SM veniva riportata anche la forma di Sclerosi Multipla con il decorso associato (RR o SP).

Questi dati venivano poi riportati in un file Excel.

Successivamente veniva somministrata la **Visual Analogue Scale (VAS)** per la valutazione della fatigue percepita sia fisica che mentale, al fine di ottenere una misura soggettiva dello stato iniziale del partecipante.

Successivamente, sempre in condizioni di riposo e in posizione seduta, sono stati somministrati i seguenti questionari autosomministrati e test cognitivi:

- **DIDA-Q**, per valutare le difficoltà percepite dalle persone con SM nello svolgimento simultaneo di due compiti durante le attività della vita quotidiana.
- **PASAT-3s (Paced Auditory Serial Addition Test)**, per la valutazione dell'attenzione sostenuta, della memoria di lavoro e della velocità di elaborazione delle informazioni;
- **SDMT (Symbol Digit Modalities Test)**, per la valutazione della velocità di elaborazione cognitiva e dello scanning visuo-motorio;
- **Word List Generation (30 secondi)**, per la valutazione della fluenza verbale fonemica, mediante produzione di parole che iniziano con una lettera specifica.

2. Somministrazione del Six Spot Step Test

Prima dell'inizio della fase motoria, i partecipanti hanno effettuato una fase di familiarizzazione con il **Six Spot Step Test (SSST)**. Successivamente è stata avviata la somministrazione delle condizioni sperimentali.

Ogni partecipante ha eseguito **quattro condizioni sperimentali randomizzate**, ciascuna delle quali è stata ripetuta **due volte per ciascun arto inferiore**, al fine di garantire una valutazione completa e bilanciata della performance motoria.

I tempi di ciascuna prova sono stati cronometrati dagli operatori e riportati in un file Excel. Tra una prova e l'altra è stato previsto un intervallo di recupero di **1 minuto**.

Le condizioni sperimentali erano le seguenti:

- **Condizione 1 (single task motorio):** esecuzione del SSST in modalità esclusivamente motoria;
- **Condizione 2 (dual task – somma seriale visiva):** SSST associato a somma seriale utilizzando numeri riportati sui blocchetti, con sequenze randomizzate di tipo PASAT-3s;
- **Condizione 3 (dual task – somma seriale uditiva):** SSST associato a compito di calcolo mentale su stimolo uditivo con ritmo simile al PASAT-3s;
- **Condizione 4 (dual task – fluenza verbale):** SSST associato a Word List Generation con produzione di parole appartenenti a una specifica categoria fonemica.

3. Valutazione post-test

Al termine delle condizioni sperimentali, i partecipanti sono stati nuovamente valutati al tavolo in posizione seduta. È stata somministrata una seconda volta la **VAS**, con l'obiettivo di confrontare la percezione della fatigue e dello sforzo rispetto alla fase pre-test e valutare le eventuali variazioni indotte dall'esecuzione delle prove motorie e cognitivo-motorie.

Su tutte le condizioni sperimentali è stata calcolata la Dual Task Cost (DTC) cioè il costo del doppio compito, è la **riduzione della prestazione** che si verifica quando si eseguono due attività contemporaneamente rispetto a quando le stesse vengono svolte singolarmente e viene calcolata attraverso una formula percentuale.

$$DTC = \frac{dual\ task - single\ task}{single\ task} \times 100$$

https://www.researchgate.net/publication/276126414_Measuring_treatment_effects_on_dual-task_performance_a_framework_for_research_and_clinical_practice.

4.6 Analisi statistica

Le analisi statistiche sono state effettuate mediante il software IBM SPSS Statistics, versione 23 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Il campione è stato suddiviso in due gruppi indipendenti, ciascuno costituito da 8 partecipanti.

In via preliminare, è stata verificata la distribuzione delle variabili mediante il test di Shapiro–Wilk, al fine di valutare l’assunzione di normalità dei dati. Per le variabili caratterizzate da una distribuzione compatibile con la normalità è stato utilizzato il t-test per campioni indipendenti, mentre, in presenza di una distribuzione non compatibile con la normalità, è stato applicato il test U di Mann–Whitney.

Per tutti i test statistici è stato adottato un livello di significatività pari a $p < 0,05$. I risultati sono stati considerati statisticamente significativi per valori di p inferiori a 0,05.

4,7 Risultati

I risultati comprendono il confronto tra soggetti Sani e SM e sono stati analizzati con i test statistici precedentemente citati.

Caratteristiche dei partecipanti:

SOGGETTI	ETA'	SESSO	EDSS	DECORSO MALATTIA	SCOLARITA'
S01	30	F	–	–	22
S02	29	F	–	–	21
S03	59	F	–	–	17
S04	28	M	–	–	15
S05	28	F	–	–	18
S06	25	M	–	–	18
S07	75	M	–	–	13
S08	36	F	–	–	14
media	38,75		–	–	17,25
dev st	18,21890698		–	–	3,19597962
SM01	56	F	2	RR	13
SM02	55	F	4	PP	13
SM03	60	M	4	RR	13
SM04	37	F	4	RR	13
SM05	68	F	2	SP	14
SM06	67	F	4	SP	13
SM07	40	F	4	RR	13
SM08	66	F	2	SP	13
media	56,125		3,25		13,125
dev st	11,94556104		1,035098339		0,35355339

Di seguito vengono riportati i dati sia descrittivi in tabella e grafici dei vari Task.

-GRAFICO SSST SINGLE TASK:

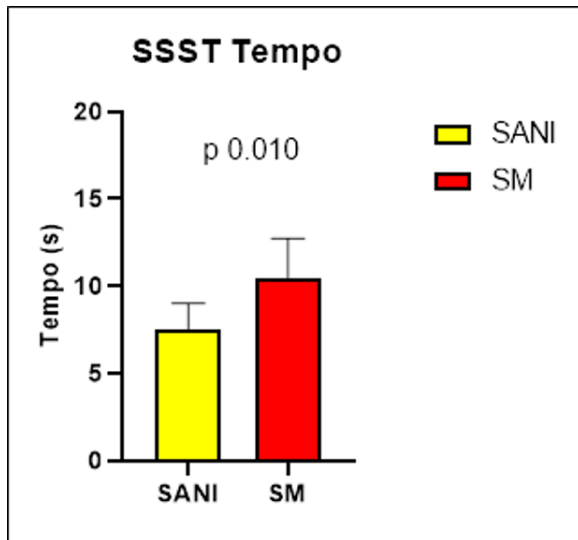


Grafico 1: il grafico mostra come il tempo della prova single task motorio sia stato maggiore nei soggetti con SM rispetto ai Sani. $*p=0,010<0,05$

Nel grafico 1 del SSST in single task abbiamo riscontrato una differenza significativa tra i 2 gruppi di soggetti.

-TABELLA SSST SINGLE TASK:

SSST_time medio	SANI	SM
s1	8,7925	7,1475
s2	6,6675	12,1775
s3	6,9425	6,63
s4	6,495	11,3925
s5	6,45	12,4375
s6	6,1575	11,2825
s7	8,69	10,3325
s8	10,165	12,18
media	7,545	10,4475
dev st	1,468301983	2,299730963

Tabella 1: in tabella vengono riportati i tempi con media e rispettiva deviazione standard, dei soggetti Sani e SM in merito alla prima condizione del SSST single task solo motorio.

-GRAFICO SDMT SINGLE TASK:

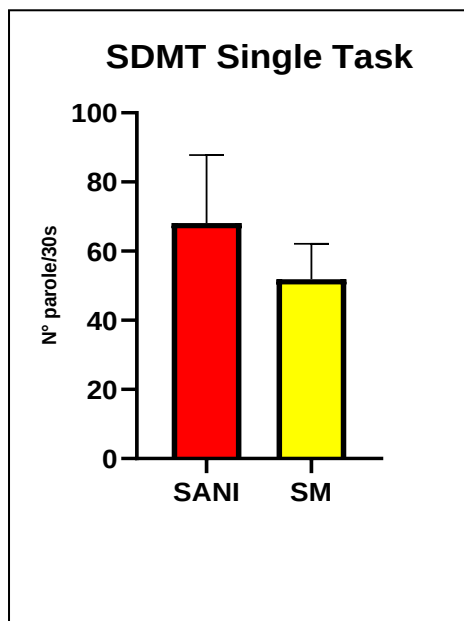


Grafico 2: il grafico mostra il numero di simboli detti dai soggetti in 1min e 30sec.

Nel grafico 2 del SDMT non c'è una differenza significativa dei due gruppi, ma in maniera del tutto descrittiva c'è una tendenza alla diversità.

-TABELLA SDMT SINGLE TASK:

SDMT	SANI	SM
s1	61	49
s2	110	62
s3	66	48
s4	65	45
s5	71	49
s6	51	40
s7	45	72
s8	76	50
media	68,125	51,875
dev st	19,7008883	10,21815611

Tabella 2: vengono riportati i risultati della prova del SDMT per valutare la velocità di elaborazione delle informazioni, con media e deviazione standard, nei soggetti Sani e con SM fatta unicamente come valutazione iniziale al tavolo.

-GRAFICO WLG SINGLE TASK:

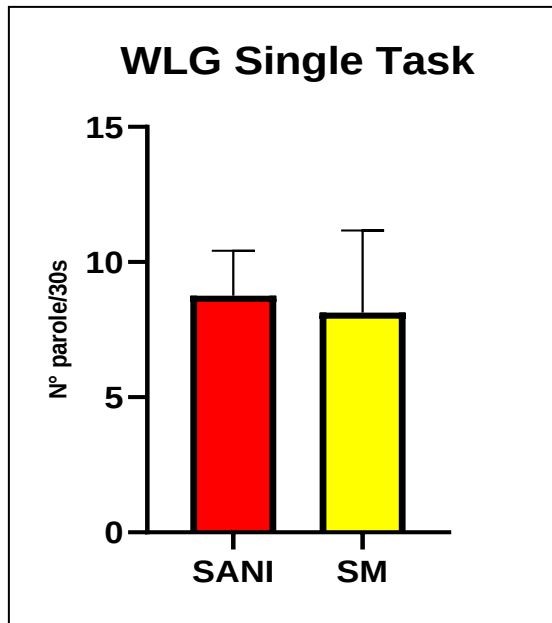


Grafico 3: nel grafico viene riportato il numero delle parole corrette dette in 30sec dai soggetti SANI e quelli con SM, si nota un maggior numero di parole dette dai soggetti SANI rispetto a quelli con SM.

Nel grafico 3 del WLG single task si nota in maniera del tutto descrittiva che hanno entrambi i gruppi di soggetti hanno punteggi simili.

-TABELLA WLG SINGLE TASK:

WLG lettera A	SANI	SM
s1	9	10
s2	9	14
s3	7	10
s4	8	6
s5	7	6
s6	12	6
s7	8	8
s8	10	5
media	8,75	8,125
dev st	1,669045921	3,044315546

Tabella 3: in tabella sono riportate ne parole dette in 30 sec dai soggetti sani e quelli con SM che iniziano con la lettera A

-GRAFICO PASAT 3s SINGLE TASK:

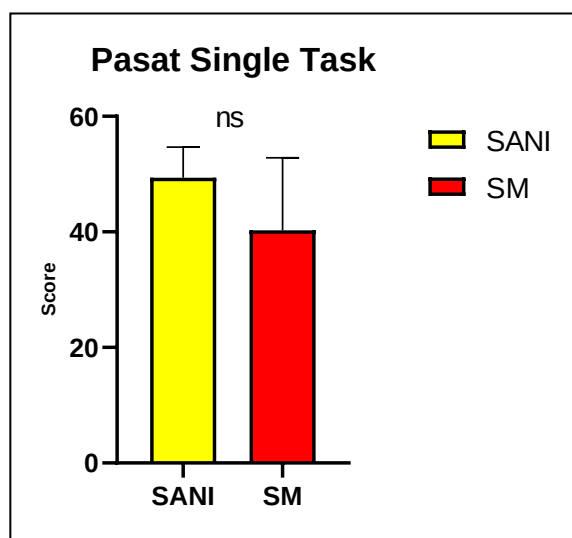


Grafico 4: il grafico mostra come il numero di parole corrette nella prova single task sia stato maggiore nei soggetti SANI rispetto ai soggetti SM.

Nel grafico 4 del PASAT 3s si nota come non c'è una differenza significativa dei due gruppi, ma in maniera del tutto descrittiva c'è una tendenza alla diversità.

-TABELLA PASAT 3S SINGLE TASK:

PASAT 3S	N° risposte corrette soggetti	
	SANI	SM
s1	56	55
s2	54	25
s3	52	23
s4	42	31
s5	51	44
s6	52	50
s7	43	41
s8	45	53
media	49,375	40,25
dev st	5,289815012	12,56696349

Tabella 4: in figura vengono riportati i numeri delle parole corrette dei singoli soggetti Sani e con SM relativi alla prova single task fatta al tavolo; i tempi sono stati mediati ed è stata calcolata la deviazione standard degli stessi.

-GRAFICO SSST+COMPITO VISIVO DUAL TASK:

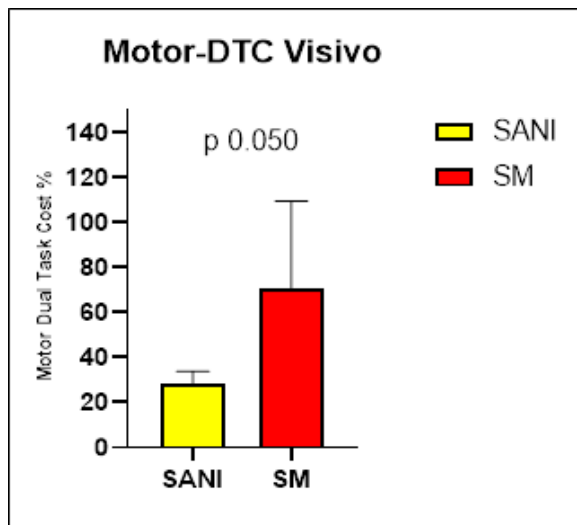


Grafico 5: nel grafico si nota un incremento della percentuale del Dual Task Cost che va ad evidenziare un peggioramento della performance dei soggetti con SM rispetto ai Sani. *p=0,050=0,05

Nel grafico 5 si nota come la condizione visiva evidenzia una differenza significativa sul costo motorio tra i 2 gruppi

-TABELLA SSST+COMPITO VISIVO DUAL TASK:

Dual_visivo_time medio	SANI	SM
s1	11,0425	11,7675
s2	8,975	15,135
s3	10,0225	15,9875
s4	10,2675	23,8825
s5	9,555	19,85
s6	9,065	15,2325
s7	11,4725	18,7225
s8	13,28	18,1525
media	10,46	17,34125
dev st	1,440019841	3,661799909

Tabella 5: in tabella vengono riportati i tempi dei singoli soggetti Sani e SM, con relativa media e deviazione standard, in merito alla seconda condizione del SSST.

-GRAFICO SSST+COMPITO Uditivo DUAL TASK:

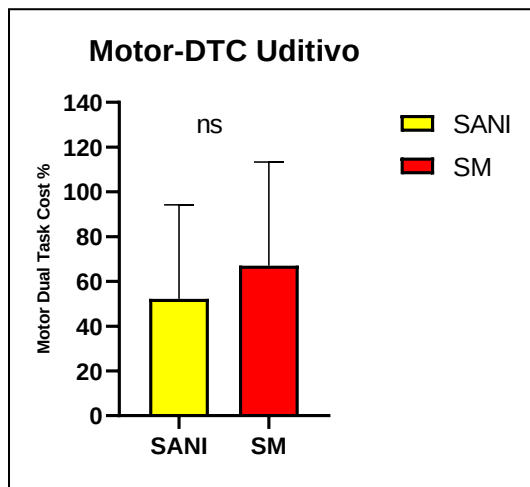


Grafico 6: nel grafico si osserva un aumento della DTC nei soggetti con SM rispetto ai Sani indicando una maggiore difficoltà nel mantenere la performance durante il dual task.

Nel grafico 6 del Motor DTC uditivo non si nota una differenza significativa sul costo motorio tra i 2 gruppi.

-TABELLA SSST+COMPITO Uditivo DUAL TASK:

Dual_uditivo_time medio	SANI	SM
s1	12,165	14,755
s2	7,6375	14,61
s3	13,075	16,4875
s4	15,0225	17,9825
s5	7,1875	17,1675
s6	9,6425	13,8925
s7	14,0825	20,7025
s8	11,7125	17,22
media	11,315625	16,6021875
dev st	2,896802039	2,208928893

Tabella 6: in tabella vengono riportati i tempi con medie e deviazioni standard di ogn soggetto son SM e Sano in merito alla prova dual task.

-GRAFICO SSST+COMPITO DI WLG DUAL TASK:

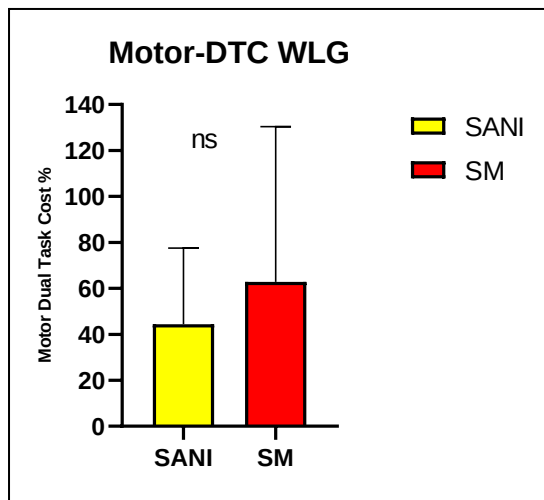


Grafico 7: questo grafico mostra come la DTC nel doppio compito motorio + fluency semantica.

Nel grafico 7 del Motor DTC WLG non si nota una differenza significativa sul costo motorio tra i 2 gruppi.

-TABELLA SSST+COMPITO DI WLG DUAL TASK:

Dual_WLG_time medio	SANI	SM
s1	13,09	16,2825
s2	7,9925	13,38
s3	11,9375	19,565
s4	13,105	14,0475
s5	6,51	22,7675
s6	8,1925	13,465
s7	13,985	13,85
s8	11,9925	13,3825
media	10,850625	15,8425
dev st	2,840573933	3,524735552

Tabella 7: in tabella sono riportati i tempi, media e deviazione standard dei vari tempi di ogni soggetto Sano e con SM.

Correlazione tra punteggi ai sotto domini del DIDA_Q e le performance dual task nei soggetti SANI:

		DIDAQ_bal_mob	DTc_Uditivo	DTc_Visivo	DIDAQ_cogn	DTc_Word	DIDAQ_tot
DIDAQ_bal_mob	Correlazione di Pearson	1	-,322	-,441	,808*	-,254	,821*
	Sig. (2-code)		,436	,275	,015	,544	,013
	N	8	8	8	8	8	8
DTc_Uditivo	Correlazione di Pearson	-,322	1	,604	,023	,953**	-,295
	Sig. (2-code)	,436		,113	,957	,000	,477
	N	8	8	8	8	8	8
DTc_Visivo	Correlazione di Pearson	-,441	,604	1	-,015	,354	-,490
	Sig. (2-code)	,275	,113		,971	,389	,217
	N	8	8	8	8	8	8
DIDAQ_cogn	Correlazione di Pearson	,808*	,023	-,015	1	,026	,829*
	Sig. (2-code)	,015	,957	,971		,951	,011
	N	8	8	8	8	8	8
DTc_Word	Correlazione di Pearson	-,254	,953**	,354	,026	1	-,171
	Sig. (2-code)	,544	,000	,389	,951		,686
	N	8	8	8	8	8	8
DIDAQ_tot	Correlazione di Pearson	,821*	-,295	-,490	,829*	-,171	1
	Sig. (2-code)	,013	,477	,217	,011	,686	
	N	8	8	8	8	8	8

*. La correlazione è significativa al livello 0,05 (2-code).

**.. La correlazione è significativa al livello 0,01 (2-code).

a. Gruppo = SANI

Tabella 8: Descrizione dei parametri in tabella. *DTc_visivo*: è il dual task cost della condizione 1 dove i soggetti osservavano i numeri sui dischetti e facevano le somme di ogni numero mentre calciavano i blocchetti.

DTc_Uditivo: è il dual task cost della condizione 2 dove i soggetti ascoltavano i numeri proposti da un audio e facevano somme seriali secondo il metodo pasat 3s, mentre calciavano i blocchetti. *DTc_Word*: è il dual task cost della condizione 3 dove i soggetti mentre calciavano i blocchetti dovevano dire più parole possibili che iniziassero con una determinata lettera dell'alfabeto che veniva detta loro prima di iniziare la prova motoria.

Correlazione tra punteggi ai sotto domini del DIDA_Q e le performance dual task nei soggetti SM:

		DIDAQ_bal_ mob	DTc_Uditi vo	DTc_Visi vo	DIDAQ_co gn	DTc_Wo rd	DIDAQ_t ot
DIDAQ_bal_ mob	Correlazio ne di Pearson	1	-,483	-,143	,748*	-,355	,832*
	Sig. (2- code)		,225	,735	,033	,387	,010
	N	8	8	8	8	8	8
DTc_Uditivo	Correlazio ne di Pearson	-,483	1	,800*	-,124	,817*	-,372
	Sig. (2- code)	,225		,017	,771	,013	,365
	N	8	8	8	8	8	8
DTc_Visivo	Correlazio ne di Pearson	-,143	,800*	1	,263	,651	,060
	Sig. (2- code)	,735	,017		,529	,081	,888
	N	8	8	8	8	8	8
DIDAQ_cogn	Correlazio ne di Pearson	,748*	-,124	,263	1	,027	,920**
	Sig. (2- code)	,033	,771	,529		,950	,001
	N	8	8	8	8	8	8
DTc_Word	Correlazio ne di Pearson	-,355	,817*	,651	,027	1	-,192
	Sig. (2- code)	,387	,013	,081	,950		,649
	N	8	8	8	8	8	8
DIDAQ_tot	Correlazio ne di Pearson	,832*	-,372	,060	,920**	-,192	1
	Sig. (2- code)	,010	,365	,888	,001	,649	
	N	8	8	8	8	8	8
*. La correlazione è significativa al livello 0,05 (2-code).							
**. La correlazione è significativa al livello 0,01 (2-code).							
a. Gruppo = SM							

Tabella 9: Descrizione dei parametri in tabella. *DTc_visivo*: è il dual task cost della condizione 1 dove i soggetti osservavano i numeri sui dischetti e facevano le somme di ogni numero mentre calciavano i blocchetti.

DTc_Uditivo: è il dual task cost della condizione 2 dove i soggetti ascoltavano i numeri proposti da un audio e facevano somme seriali secondo il metodo pasat 3s, mentre calciavano i blocchetti. *DTc_Word*: è il dual task cost della condizione 3 dove i soggetti mentre calciavano i blocchetti dovevano dire più parole possibili che iniziassero con una determinata lettera dell'alfabeto che veniva detta loro prima di iniziare la prova motoria.

Per quanto riguarda le correlazioni nei singoli gruppi tra DIDA-Q totale e le varie condizioni dual task non c'è una corrispondenza; questo non permette quindi di associare il percepito al dual task effettivo.

Per le correlazioni di tutto il campione di partecipanti, non si evidenzia una corrispondenza tra i 2 parametri perché non abbiamo la significatività statistica, ma, se vediamo la R di Spearman tra DIDA-Q TOT e DTC visivo, notiamo una leggerissima direzione positiva (dove chi ha un maggiore DTC visivo ha un maggior punteggio in DID-Q TOT).

CONCLUSIONI

Nel complesso, i risultati ottenuti evidenziano alcune differenze tra i soggetti con sclerosi multipla e i controlli sani nell'ambito delle funzioni cognitive e della gestione del Dual Task.

Nel Single Task, le differenze tra i gruppi emergono in maniera descrittiva nello SDMT e nel PASAT-3s, mentre non si osservano differenze nella Word List Generation (WLG).

Parallelamente, è stata riscontrata una differenza statisticamente significativa nella percezione della difficoltà durante il Dual Task, indicando una diversa esperienza soggettiva del compito nei due gruppi.

L'analisi del Dual Task Cost (DTC) ha evidenziato una differenza statisticamente significativa esclusivamente nella condizione visiva, mentre nelle condizioni uditive e verbale non sono emerse differenze significative. Questo risultato suggerisce come il DTC visivo possa rappresentare una condizione particolarmente sensibile nel discriminare le difficoltà dei soggetti con SM durante l'esecuzione simultanea di un compito motorio e cognitivo.

Sebbene le correlazioni analizzate non abbiano raggiunto la significatività statistica, i risultati mostrano un potenziale allineamento con quanto osservato nel DTC visivo, suggerendo un possibile rapporto tra le difficoltà cognitive e la capacità di gestire le richieste motorie e cognitive concorrenti.

In conclusione, questi dati, seppur esplorativi, sembrano indicare che nelle persone con SM le maggiori difficoltà possano emergere soprattutto nell'integrazione e nell'organizzazione della risposta motoria durante il Dual Task, con particolare evidenza nella condizione visiva. Il DTC, e in particolare il DTC visivo, potrebbe pertanto rappresentare un parametro di interesse per approfondire l'interferenza cognitivo-motoria nella sclerosi multipla.

BIBLIOGRAFIA

Loiacono, E. A., (2020). Sclerosi multipla: anatomia patologica, patogenesi, diagnosi, terapie. MEDICINA ONLINE. Disponibile all'indirizzo: <https://medicinaonline.co/2020/12/14/sclerosi-multipla-anatomia-patologica-patogenesi-diagnosi-terapie/>.

Karussis D. (2014) The diagnosis of multiple sclerosis and the various related demyelinating syndromes: A critical review. J Autoimmun [Internet];48-49:134-42. Disponibile all'indirizzo: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2014.01.022>.

Hauser SL, Cree BA, (2020) Treatment of multiple sclerosis: a review. Am J Med;133(12):1380-90. Disponibile all'indirizzo: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.05.049>.

Colombo, B., & Comi, G. (2004). La gestione del paziente con sclerosi multipla: la fatica e il dolore. Neurol Sci, 2004, 25. Disponibile all'indirizzo: http://www.entrisolosesorridi.com/public/data/daniela56/2007712211934_sm_fatica_dolore.pdf.

Ghosh, R., Roy, D., Dubey, S., Das, S. and Benito-León, J., 2022. Movement Disorders in Multiple Sclerosis: An Update. Tremor and Other Hyperkinetic Movements, 12(1), p.14. Disponibile all'indirizzo: <https://doi.org/10.5334/tohm.671>.

Cameron, M. H., & Nilsagard, Y. (2018). Balance, gait, and falls in multiple sclerosis. Handbook of clinical neurology, 159, 237–250. Disponibile all'indirizzo: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63916-5.00015-X>.

Gallivan JP, Chapman CS, Wolpert DM, Flanagan JR.
Decision-making in sensorimotor control. Nature Reviews Neuroscience.

2018;19(9):519–534. doi:10.1038/s41583-018-0045-9. PMID: 30089888; PMCID: PMC6107066.

Rae, C. L., Hughes, L. E., Weaver, C., Anderson, M. C., & Rowe, J. B. (2014). *Selection and stopping in voluntary action: a meta-analysis and combined fMRI study*. *NeuroImage*, 86, 381–391. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.10.012>

Rickard, T. C., Romero, S. G., Basso, G., Wharton, C., Flitman, S., & Grafman, J. (2000). *The calculating brain: An fMRI study*. *Neuropsychologia*, 38(3), 325–335. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(99\)00068-8](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(99)00068-8)

Prosperini, L., Castelli, L., Sellitto, G., De Luca, F., De Giglio, L., Gurreri, F., & Pozzilli, C. (2015). *Investigating the phenomenon of "cognitive-motor interference" in multiple sclerosis by means of dual-task posturography*. *Gait & Posture*, 41(3), 780–785. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2015.02.002>

Vagias, H., Byrne, M. L., Millist, L., White, O., Clough, M., & Fielding, J. (2024). *Visuo-cognitive phenotypes in early multiple sclerosis: A multisystem model of visual processing*. *Journal of Clinical Medicine*, 13(3), 649. <https://doi.org/10.3390/jcm13030649>.

Pitteri, M., Vannucci, M., Dapor, C., Guandalini, M., Daffinà, A., Marastoni, D., & Calabrese, M. (2023). *Prominent role of executive functioning on the Phonemic Fluency Test in people with multiple sclerosis*. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 29(9), 902–906. <https://doi.org/10.1017/S1355617723000139>

Kalron, A., Dvir, Z., & Achiron, A. (2017). *Walking while talking—Difficulties incurred during the initial stages of multiple sclerosis disease process*. *Gait & Posture*, 32(3), 332–335.

Kurtzke, J. F. (1983). *Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An Expanded Disability Status Scale (EDSS)*. **Neurology**, **33**(11), 1444–1452. <https://doi.org/10.1212/WNL.33.11.1444>

Alan J. Thompson, Banwell, B., Barkhof, F., Carroll, W. M., Coetzee, T., Comi, G., Correale, J., ... Cohen, J. A. (2018). *Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria*. **The Lancet Neurology**, **17**(2), 162–173. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30470-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30470-2)

Hawker, G. A., Mian, S., Kendzerska, T., & French, M. (2011). *Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP)*. **Arthritis Care & Research**, **63**(S11), S240–S252. <https://doi.org/10.1002/acr.20543>

Hobart, J. C., Riazi, A., Lamping, D. L., Fitzpatrick, R., & Thompson, A. J. (2003). *Measuring the impact of multiple sclerosis on walking ability: The 12-Item Multiple Sclerosis Walking Scale (MSWS-12)*. **Neurology**, **60**(1), 31–36. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000045042.94591.9D>

Gronwall, D. M. A. (1977). *Paced auditory serial-addition task: A measure of recovery from concussion*. **Perceptual and Motor Skills**, **44**(2), 367–373. <https://doi.org/10.2466/pms.1977.44.2.367>

Rao, S. M., Grafman, J., DiGiulio, D., Mittenberg, W., Bernardin, L., Leo, G. J., Luchetta, T., & Unverzagt, F. (1991). *Memory dysfunction in multiple sclerosis: Its relation to working memory, semantic encoding, and implicit learning*. **Neuropsychology**, **5**(3), 223–232.

Quirk, S. E., Williams, L. J., O’Neil, A., Pasco, J. A., Jacka, F. N., & Berk, M. (2013). *The association between diet quality, dietary patterns and depression in adults: A systematic review*. **BMC Psychiatry**, **13**, 175. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-13-175>

Benedict, R. H. B., DeLuca, J., Phillips, G., LaRocca, N., Hudson, L. D., & Rudick, R. (2017). *Validity of the Symbol Digit Modalities Test as a cognition*

performance outcome measure for multiple sclerosis. Multiple Sclerosis Journal, **23**(5), 721–733. <https://doi.org/10.1177/1352458517690821>

Smith, A. (1982). *Symbol Digit Modalities Test (SDMT) manual (revised)*. Western Psychological Services.

Henry, J. D., & Crawford, J. R. (2004). *Verbal fluency deficits in multiple sclerosis: A meta-analysis of semantic and phonemic fluency performance. Neuropsychology*, **18**(2), 272–285. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.18.2.272>

SITOGRAFIA

Aloisi F, (2018). Sclerosi multipla [online]. EpiCentro-Istituto Superiore di Sanità- Portale di epidemiologia per gli operatori sanitari. Disponibile da: <https://www.epicentro.iss.it/sclerosi-multipla/#SnippetTab>.

Associazione Italiana Sclerosi Multipla; Disponibile all'indirizzo: https://www.aism.it/sclerosi_multipla_diffusi_i_dati_mondiali_atlas_ms_2020.

Parisi, V. M. F., (2021). Neurite ottica: di cosa si tratta? | Top Doctors [online]. Top Doctors. Disponibile da: <https://www.topdoctors.it/articoli-medici/che-cos-e-la-neurite-ottica>.

Chen, J. J., (2022). Neurite ottica - disturbi oculari - manuali MSD edizione professionisti [online]. Manuali MSD Edizione Professionisti. Disponibile da: <https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/disturbi-oculari/patologie-del-nervo-ottico/neurite-ottica#:~:text=La%20neurite%20ottica%20è%20l,dei%20casi%20si%20risolve%20spontaneamente>.

| AISM | Associazione Italiana Sclerosi Multipla (data ultimo aggiornamento 03/02/2022), Sintomi della sclerosi multipla: Disturbi della sensibilità. Disponibile da: https://www.aism.it/sintomi_della_sclerosi_multipla_disturbi_della_sensibilita.

Russo, G., (2018). Sclerosi multipla - sintomi iniziali, cause, terapie, aspettative di vita - medicinafisica.it [online]. Medicinafisica.it. Disponibile da: https://medicinafisica.it/sclerosi-multipla/#_2_Sclerosi_Multipla_SINTOMI.

Formula	Dual	Task	Cost
https://www.researchgate.net/publication/276126414_Measuring_treatment_effects_on_dual-task_performance_a_framework_for_research_and_clinical_practice			

Ringraziamenti

Arrivato alla fine di questo percorso, mi fermo per un momento a guardare indietro e a rendermi conto di quanta strada sia stata fatta.

La conclusione di questa tesi rappresenta per me non soltanto la fine di un percorso universitario, ma anche il raggiungimento di un obiettivo che, per diversi anni, ha richiesto impegno, sacrifici, pazienza e tanta determinazione.

Il primo ringraziamento va alla mia famiglia, per avermi sostenuto durante tutto questo percorso. Grazie per esserci stati nei momenti più semplici, ma soprattutto in quelli più difficili, per aver creduto in me anche quando io stesso avevo qualche dubbio e per avermi dato la possibilità di studiare e di costruire, passo dopo passo, il mio futuro. Questo traguardo è anche vostro.

Un grazie speciale va ai miei genitori, per il sostegno che non mi è mai mancato. Grazie per avermi incoraggiato a non piegarsi davanti alle difficoltà, per aver sopportato i miei momenti di stress e per aver sempre rispettato le mie scelte.

Se oggi sono arrivato fino a qui, una parte importante del merito è sicuramente vostra.

Uno dei “Grazie” più sentiti va a mio fratello, al quale dedico la mia tesi.

Grazie per esserci stato in questi anni e per tutte le volte in cui, anche senza rendersene conto, è riuscito a farmi staccare un po' la testa dallo studio portandomi ad appassionare al mondo del trekking e alpinismo.

Un ringraziamento va al mio Correlatore Rosario che seguito durante il lavoro di tesi, sopportando i miei messaggi di preoccupazione anche ad orari improponibili.

Grazie per la disponibilità, i consigli e l'aiuto che mi hanno permesso di portare avanti questo progetto. Grazie per avermi dato l'opportunità di approfondire un argomento che mi ha permesso di unire lo studio alla mia passione per l'attività motoria e la riabilitazione.

Un pensiero speciale va ai miei amici storici: Mauri, Edo, Pitta quelli che hanno condiviso con me questi ultimi 20 anni insomma.

A loro non so veramente più cosa dire, sanno già tutto quello che devono sapere, probabilmente mi conoscono meglio loro di me.

Grazie per le risate, le serate, le distrazioni dallo studio e per esserci stati anche quando sembrava che l'università non dovesse finire mai.

Un grazie speciale va a Gabri; questo è un ringraziamento molto sentito perché lui mi ha fatto conoscere in modo più profondo il mondo dell'allenamento, del cosiddetto 'Mindset', è stato vicino a me nei periodi più bui e lui lo sa.

Abbiamo condiviso luoghi, canzoni per stare a "chillare", come diciamo noi e probabilmente sei l'unico amico con cui posso guardare un paesaggio sperduto, un cielo stellato o una radura e immergermi nella sua profondità e fare i nostri viaggi mentali, Tu sai.

Ringrazio anche Matte e Dario con loro condivido ancora oggi dei bellissimi momenti anche di riflessione, anche loro mi sono stati vicini nelle mie difficoltà, questo non è scontato; con loro ormai quando ci sentiamo sappiamo già che giocheremo alla Play a Call of Duty o metteremo la musica a palla con l'impianto di Dario, che io chiamo in mille modi diversi.

In questi anni non ci sono stati solamente esami e libri, ma anche tanti momenti che porterò con me.

Grazie alle persone conosciute durante il percorso universitario, mi riferisco a tutti i miei compagni di corso tra cui: Lollo, Pizzo, Alice, Francesca, Giorgio, Ale, Mighiz e Stefs, con cui ho condiviso lezioni, esami, ansie, soddisfazioni e interminabili giornate di studio, con tanto di videochiamate di gruppo per sistemare i Power Point e ripetere le domande d'esame. Ognuno, in modo diverso, ha contribuito a rendere questo percorso quello che è stato.

Grazie alla persona che non c'è più o che ricordo solo in una vecchia foto nel portafoglio non so cosa darei per averti qui, solo per cinque minuti, perché mi manchi tanto. Ci sono giorni in cui inevitabilmente io ti sento.

Infine, voglio ringraziare me stesso.

Per la mia resilienza, la mia forza interiore, per tutte le volte in cui avrei voluto fermarmi ma ho continuato.

Ho sempre avuto giornate che io chiamavo “Tour de Force”.

Ho avuto sempre un ritmo che in pochi credo possano mantenere: 6 allenamenti settimanali con dieta e dolori annessi, il lavoro e lo studio.

Non è stato sempre facile mantenere il ritmo, la costanza, ma lo sono riuscito e proprio per questo arrivare alla fine ha un significato ancora più grande.

Concludo questo percorso con la consapevolezza di aver imparato molto, non soltanto dal punto di vista universitario, ma anche umano, e con la voglia di continuare a crescere, imparare e costruire il mio futuro.

A tutte le persone che, in questi anni, hanno fatto parte del mio percorso, anche solo per un momento, grazie.

Questo traguardo è anche un po' vostro.

SEQUENZA DI SOMMINISTRAZIONE

M-FIS
HADS
PASAT
OABq
MoCA
SDMT

PASAT 3

CONSEGNE per la corretta esecuzione del test

1. Verificare di avere il foglio di registrazione della risposta e il file audio.
2. Eseguire **SEMPRE** gli Items di FAMILIARIZZAZIONE
3. Dare le consegne e quindi **fare un esempio**.
4. Se il paziente avesse difficoltà a capire le istruzioni, **scriverle** su un foglio con un esempio pratico.
5. In tutte le prove di familiarizzazione dopo due non-risposte (omissioni, non errori) consecutive, cercare di recuperare **dicendo**:
"Ricominci dai prossimi due numeri che sente".
6. *Prima prova di familiarizzazione*: Se il paziente fornisce almeno due risposte esatte **passare al TEST**. Si possono fare un massimo di tre prove di familiarizzazione.
7. Quando è chiaro che il paziente abbia compreso le istruzioni ovvero ha dato almeno due risposte corrette alla familiarizzazione, **iniziare con il test**.
8. Prima di iniziare **ricordare**:
"Si ricordi che se perde il numero deve cercare di riprendere la sequenza perché non posso fermare il test una volta iniziato".
9. Il paziente è invitato a continuare il test se dovesse interrompersi.
10. Dopo 5 risposte mancate (non date), **riportare il paziente sul compito dicendo** "Riprenda", **ma non interrompere MAI la registrazione**.

PASAT 3
PACED AUDITORY SERIAL ADDITION TASK
(3 seconds interval)

CODICE PZ: _____ ETA': _____ DATA: _____ ORA: _____

SCHEDA A

PROVA di FAMILIARIZZAZIONE – è possibile somministrarli al massimo tre volte

9 + 1	3	5	2	6	4	9	7	1	4
10 ____	4 ____	8 ____	7 ____	8 ____	10 ____	13 ____	16 ____	8 ____	5 ____

9 + 1	3	5	2	6	4	9	7	1	4
10 ____	4 ____	8 ____	7 ____	8 ____	10 ____	13 ____	16 ____	8 ____	5 ____

9 + 1	3	5	2	6	4	9	7	1	4
10 ____	4 ____	8 ____	7 ____	8 ____	10 ____	13 ____	16 ____	8 ____	5 ____

TEST

1 + 4	8	1	5	1	3	7	2	6	9
5 ____	12 ____	9 ____	6 ____	6 ____	4 ____	10 ____	9 ____	8 ____	15 ____
4	7	3	5	3	6	8	2	5	1
13 ____	11 ____	10 ____	8 ____	8 ____	9 ____	14 ____	10 ____	7 ____	6 ____
5	4	6	3	8	1	7	4	9	3
6 ____	9 ____	10 ____	9 ____	11 ____	9 ____	8 ____	11 ____	13 ____	12 ____
7	2	6	9	5	2	4	8	3	1
10 ____	9 ____	8 ____	15 ____	14 ____	7 ____	6 ____	12 ____	11 ____	4 ____
8	5	7	1	8	2	4	9	7	9
9 ____	13 ____	12 ____	8 ____	9 ____	10 ____	6 ____	13 ____	16 ____	16 ____
3	1	5	7	4	8	1	3	8	2
12 ____	4 ____	6 ____	12 ____	11 ____	12 ____	9 ____	4 ____	11 ____	10 ____

Numero di item corretti _____

CODICE CENTRO RILEVAZIONE: _____ CODICE RILEVATORE: _____ FIRMA _____

Da utilizzare soltanto se la prova viene interrotta per cause indipendenti dal paziente.
In tal caso NON VA ripetuta la familiarizzazione.

SCHEDA B

2 + 7	5	8	2	9	6	4	1	3	6
9__	12__	13__	10__	11__	15__	10__	5__	4__	9__
3	6	2	8	4	9	1	6	7	2
9__	9__	8__	10__	12__	13__	10__	7__	13__	9__
4	1	5	7	3	9	7	2	6	8
6__	5__	6__	12__	10__	12__	16__	9__	8__	14__
4	2	5	8	5	9	3	7	1	4
12__	6__	7__	13__	13__	14__	12__	10__	8__	5__
2	4	3	6	1	7	3	8	3	9
6__	6__	7__	9__	7__	8__	10__	11__	11__	12__
1	3	5	2	6	4	9	7	1	4
10__	4__	8__	7__	8__	10__	13__	16__	8__	5__

Numero di item corretti _____

NOTE EVENTUALI: _____

CODICE CENTRO RILEVAZIONE: _____ CODICE RILEVATORE: _____ FIRMA _____

The Dual-task Impact on Daily-living Activities Questionnaire (DIDA-Q)

Cognome _____ Nome _____ Data _____

Indichi quanto per lei è difficile:	Per nulla	Poco	Abbastanza	Molto	Moltissimo
1. Camminare e sorreggere un piatto con del cibo	0	1	2	3	4
2. Camminare e bere da una bottiglietta	0	1	2	3	4
3. Camminare e ricordare il nome di un ristorante, oppure il titolo di un libro o di un film	0	1	2	3	4
4. Camminare e ascoltare un interlocutore che parla	0	1	2	3	4
5. Camminare e organizzare una sequenza di eventi (es. preparare la cena)	0	1	2	3	4
6. Camminare e chiudere la cerniera della giacca	0	1	2	3	4
7. Parlare con qualcuno e camminare su tragitti curvilinei	0	1	2	3	4
8. Camminare e rispondere rapidamente a stimoli visivi (es. fermarsi al rosso, leggere la segnaletica stradale)	0	1	2	3	4
9. Parlare con qualcuno e mantenere l'equilibrio in piedi	0	1	2	3	4
10. Parlare con qualcuno e camminare a velocità sostenuta	0	1	2	3	4
11. Parlare con qualcuno ed effettuare rapidi cambi di direzione	0	1	2	3	4
12. Parlare con qualcuno e camminare a velocità spontanea	0	1	2	3	4
13. Camminare e distinguere i rumori del traffico nella strada	0	1	2	3	4
14. Camminare e tirare fuori qualcosa dalla tasca	0	1	2	3	4
15. Camminare ed effettuare dei conti a mente (es. calcolare il resto di una spesa)	0	1	2	3	4
16. Camminare e cercare un contatto nella rubrica del telefono e/o mandare un sms	0	1	2	3	4
17. Superare un gradino e reggere una borsa	0	1	2	3	4
18. Camminare e articolare un discorso	0	1	2	3	4
19. Camminare e ascoltare della musica o una trasmissione alla radio	0	1	2	3	4

Punteggio:

Upper-limb abilities: _____ / 24	Cognition: _____ / 32	Balance and mobility: _____ / 20	Totale: _____ / 76
-------------------------------------	--------------------------	-------------------------------------	------------------------------

SCALA DI DEAMBULAZIONE PER LA SCLEROSI MULTIPLA (MSWS-12)

- Le seguenti domande riguardano le **limitazioni alla sua capacità di camminare** causate dalla sclerosi multipla **nelle ultime due settimane**.
- Per ciascuna domanda, la preghiamo di **cerchiare il** numero che descrive meglio il suo grado di limitazione.
- La preghiamo di rispondere a **tutte** le domande, anche se alcune le sembrano simili ad altre oppure non pertinenti.
- Se non è assolutamente in grado di camminare**, faccia una crocetta su questa casella. ☐

Nelle ultime due settimane, in che misura la sclerosi multipla	Per niente	Un po'	Moderatamente	Molto	Moltissimo
1. ha limitato la sua capacità di camminare?	1	2	3	4	5
2. ha limitato la sua capacità di correre?	1	2	3	4	5
3. ha limitato la sua capacità di salire e scendere le scale?	1	2	3	4	5
4. ha reso più difficile stare in piedi quando fa le cose?	1	2	3	4	5
5. ha limitato il suo equilibrio quando sta in piedi o cammina?	1	2	3	4	5
6. ha limitato la distanza che è in grado di percorrere a piedi?	1	2	3	4	5
7. ha aumentato lo sforzo necessario per camminare?	1	2	3	4	5
8. ha reso necessario l'uso di un sostegno quando cammina in casa (ad es. appoggiarsi ai mobili, usare un bastone, ecc.)?	1	2	3	4	5
9. ha reso necessario l'uso di un sostegno quando cammina fuori casa (ad es. usare un bastone, un girello/deambulatore, ecc.)?	1	2	3	4	5
10. ha rallentato la sua camminata?	1	2	3	4	5
11. ha influito sulla fluidità della sua camminata?	1	2	3	4	5
12. l'ha portata a concentrarsi sul camminare?	1	2	3	4	5

La preghiamo di controllare di aver cerchiato UN solo numero per CIASCUNA domanda.

© 2006 University of Plymouth, University College London and Plymouth Hospitals NHS Trust. All Rights Reserved

SCALA DI DEAMBULAZIONE PER LA SCLEROSI MULTIPLA (MSWS-12)

- Le seguenti domande riguardano le **limitazioni alla sua capacità di camminare** causate dalla sclerosi multipla **nelle ultime due settimane**.
- Per ciascuna domanda, la preghiamo di **cerchiare il** numero che descrive meglio il suo grado di limitazione.
- La preghiamo di rispondere a **tutte** le domande, anche se alcune le sembrano simili ad altre oppure non pertinenti.
- Se non è assolutamente in grado di camminare**, faccia una crocetta su questa casella. ☐

Nelle ultime due settimane, in che misura la sclerosi multipla	Per niente	Un po'	Moderatamente	Molto	Moltissimo
1. ha limitato la sua capacità di camminare?	1	2	3	4	5
2. ha limitato la sua capacità di correre?	1	2	3	4	5
3. ha limitato la sua capacità di salire e scendere le scale?	1	2	3	4	5
4. ha reso più difficile stare in piedi quando fa le cose?	1	2	3	4	5
5. ha limitato il suo equilibrio quando sta in piedi o cammina?	1	2	3	4	5
6. ha limitato la distanza che è in grado di percorrere a piedi?	1	2	3	4	5
7. ha aumentato lo sforzo necessario per camminare?	1	2	3	4	5
8. ha reso necessario l'uso di un sostegno quando cammina in casa (ad es. appoggiarsi ai mobili, usare un bastone, ecc.)?	1	2	3	4	5
9. ha reso necessario l'uso di un sostegno quando cammina fuori casa (ad es. usare un bastone, un girello/deambulatore, ecc.)?	1	2	3	4	5
10. ha rallentato la sua camminata?	1	2	3	4	5
11. ha influito sulla fluidità della sua camminata?	1	2	3	4	5
12. l'ha portata a concentrarsi sul camminare?	1	2	3	4	5

La preghiamo di controllare di aver cerchiato UN solo numero per CIASCUNA domanda.

© 2006 University of Plymouth, University College London and Plymouth Hospitals NHS Trust. All Rights Reserved