

**Corso di Dottorato in
Scienze della Formazione, dello Sviluppo e dell'Apprendimento
XXXVIII ciclo**

**Il Training Cognitivo nella Riabilitazione
Fisica**

**Effetti del consolidamento delle abilità cognitive sull'esito
dell'intervento**

Tutor
Prof.ssa Annamaria Petito

Dottorando
Dott.ssa Nadia Genzano

Anno Accademico 2024/2025

Il Training Cognitivo nella Riabilitazione Fisica: effetti del consolidamento delle abilità cognitive sull'esito dell'intervento.

Abstract

Il crescente interesse scientifico ha superato la tradizionale dicotomia mente-corpo, riconoscendo una relazione bidirezionale e interconnessa tra attività fisica e abilità cognitive. L'esercizio fisico è un potente modulatore della plasticità cerebrale, capace di stimolare il Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) e di favorire la neurogenesi, preparando il substrato neurale a modificazioni funzionali. Viceversa, l'efficienza cognitiva, in particolare delle funzioni esecutive (come pianificazione e controllo inibitorio), appare cruciale per l'adesione e il mantenimento dei comportamenti fisicamente attivi.

In ambito clinico e riabilitativo, tale interdipendenza assume un valore strategico: il recupero motorio post-trauma o evento neurologico implica complessi processi cognitivi, e deficit esecutivi possono compromettere l'autonomia funzionale e la Qualità della Vita (QdV).

Le evidenze attuali supportano l'efficacia degli interventi multimodali combinati (training cognitivo e attività fisica), suggerendo che l'attivazione parallela delle reti neurali possa massimizzare i guadagni funzionali, specialmente attraverso l'allenamento in doppio compito (dual-task).

Nonostante i risultati promettenti, la letteratura presenta ancora elementi di disomogeneità nella standardizzazione dei protocolli.

Il presente progetto di tesi dottorale, intitolato "Training cognitivo nella riabilitazione fisica: effetti del consolidamento delle abilità cognitive sull'esito dell'intervento (COGREB)", mira a colmare queste lacune. Lo studio valuterà l'impatto di un intervento che integra un Training Cognitivo Computerizzato all'interno di un percorso di Riabilitazione Fisica standard su pazienti con lesioni ortopediche maggiori o eventi neurologici. L'obiettivo primario è analizzare l'efficacia di questa integrazione su due dimensioni fondamentali: le funzioni cognitive globali e frontali e la Qualità della Vita, con particolare attenzione al benessere fisico percepito. Questo lavoro intende contribuire alla definizione di un modello di intervento olistico e multidimensionale per la riabilitazione, promuovendo il recupero funzionale e il benessere complessivo del paziente.

The growing scientific interest has surpassed the traditional mind-body dichotomy, recognizing a bidirectional and interconnected relationship between physical activity and cognitive abilities.

Physical exercise is a powerful modulator of brain plasticity, capable of stimulating Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) and promoting neurogenesis, thereby preparing the neural substrate for functional modifications. Conversely, cognitive efficiency, particularly of executive functions (such as planning and inhibitory control), appears crucial for adherence to and maintenance of physically active behaviors.

In clinical and rehabilitative contexts, this interdependence assumes a strategic value: post-trauma or post-neurological event motor recovery involves complex cognitive processes, and executive deficits may compromise functional autonomy and quality of life (QoL). Current evidence supports the efficacy of combined multimodal interventions (cognitive training and physical activity),

suggesting that parallel activation of neural networks may maximize functional gains, particularly through dual-task training.

Despite these promising results, the literature still presents elements of heterogeneity in protocol standardization. The present doctoral thesis project, entitled “*Cognitive Training in Physical Rehabilitation: Effects of Cognitive Skills Consolidation on Intervention Outcomes (COGREB)*,” aims to address these gaps. The study will evaluate the impact of an intervention that integrates Computerized Cognitive Training within a standard Physical Rehabilitation program for patients with major orthopedic injuries or neurological events. The primary objective is to analyze the effectiveness of this integration on two fundamental dimensions: global and frontal cognitive functions and quality of life, with particular attention to perceived physical well-being. This work intends to contribute to the development of a holistic and multidimensional intervention model for rehabilitation, promoting functional recovery and overall patient well-being.

Indice

Introduzione	3
Capitolo 1- La relazione bidirezionale tra attività fisica e funzioni cognitive: meccanismi, evidenze empiriche e implicazioni per il benessere e la qualità della vita	7
1.1. Il ruolo del BDNF nella relazione tra attività fisica e funzione cognitiva: meccanismi di plasticità e adattamento cerebrale	12
1.2. Processi cognitivi e apprendimento motorio: meccanismi integrati, consolidamento e trasferimento delle abilità	23
<i>1.2.1. Funzioni esecutive e attività fisica: meccanismi cerebrali e circoli di autoregolazione</i>	31
<i>1.2.2. Qualità della vita: il ruolo del benessere fisico e delle abilità cognitive</i>	41
Capitolo 2 - Fondamenti teorici e operativi del Training Cognitivo: domini funzionali, metodi di valutazione e direzioni future	53
2.1. Inquadramento teorico e valutazione neuropsicologica dei principali domini cognitivi: Memoria, Attenzione e Funzioni Esecutive	54
<i>2.1.1. La memoria</i>	55
<i>2.1.2. Attenzione</i>	74
<i>2.1.3. Le Funzioni Esecutive</i>	85
2.2. Training Cognitivo: evidenze attuali e questioni aperte per lo sviluppo futuro	90
CAPITOLO 3- PROGETTO DI RICERCA COGREB	99
3.1. Evidenze sull'efficacia degli Interventi Cognitivo-Motori Combinati	99
3.2. Obiettivi	117
3.3. Materiali e Metodi	120
<i>3.3.1. Valutazione delle abilità cognitive</i>	122
<i>3.3.2. La valutazione della Qualità della Vita</i>	127
3.3.3. Training Cognitivo Computerizzato	129
<i>3.3.4 Strategia di analisi dei dati</i>	148

3.4. Risultati	149
3.4.1. Analisi descrittive	150
3.4.2. Correlazioni.....	154
3.4.3 Regressione lineare	158
3.4.4 Analisi t-test.....	163
3.4.5 Analysis of Variance of Aligned Rank Transformed (ART ANOVA) .	170
3.5. Discussioni	175
3.6. Conclusioni	182
Bibliografia	187

Introduzione

L'interesse scientifico verso la relazione tra attività fisica e abilità cognitive ha registrato negli ultimi anni un incremento esponenziale, definendo una prospettiva integrata che trascende la tradizionale dicotomia mente-corpo. Una mole crescente di letteratura scientifica suggerisce che i processi cognitivi e motori sono profondamente interconnessi e sembrano influenzarsi reciprocamente lungo l'intero arco di vita; è ampiamente riconosciuto che l'attività fisica eserciti un'influenza positiva sulla funzione cognitiva attraverso una complessa rete di meccanismi neurobiologici, psicologici e sociali (Inada & Tonda, 2023; Kumar, Srivastava, & Muhammad, 2022; Jasim et al., 2024).

L'attività fisica è considerata un importante modulatore della plasticità cerebrale, dimostrando la capacità di stimolare la produzione di fattori neurotrofici cruciali, tra cui il *Brain-Derived Neurotrophic Factor* (BDNF), di potenziare la connettività sinaptica e di favorire la neurogenesi (Valenzuela et al., 2020). L'esercizio fisico sembrerebbe agire in maniera sinergica con gli stimoli esterni, preparando il substrato neurale a modificazioni ambientali, poiché l'incremento di fattori come il BDNF potrebbe esercitare un'azione di abbassamento della soglia di attivazione necessaria affinché gli stimoli ambientali, inclusi quelli cognitivi, inducano cambiamenti strutturali e funzionali duraturi a livello cerebrale (Valenzuela et al., 2020; Kempermann et al., 2010).

Dall'altra parte, la relazione tra attività fisica e funzioni cognitive appare bidirezionale

La propensione a impegnarsi in attività fisica e l'evoluzione di tale attitudine nel tempo, in particolare dopo i 50 anni d'età, sembrerebbero dipendere dalle risorse cognitive disponibili, sottolineando il potenziale ruolo delle capacità cognitive nel sostenere comportamenti fisicamente attivi nel corso dell'età adulta (Cheval et al., 2020).

Tale influenza bidirezionale appare particolarmente evidente se consideriamo le funzioni esecutive: l'esercizio fisico sembra potenziarle e contribuire alla prevenzione di condizioni caratterizzate da disfunzioni prefrontali (Brockett et al., 2015; Byun et al., 2024; Crum et al., 2022; Soshi et al., 2021), mentre le funzioni esecutive stesse sembrano avere un ruolo cruciale nell'influenzare il comportamento motorio, poiché deficit esecutivi possono ostacolare l'adesione a comportamenti salutari (Daly et al., 2015; Hall & Fong, 2007, 2015).

Pertanto, una buona efficienza esecutiva potrebbe facilitare la pianificazione dell'attività, la costanza nel tempo e la gestione degli ostacoli, elementi essenziali per il successo dei percorsi di recupero funzionale.

Inoltre, la letteratura scientifica convergente indica che il benessere fisico e le abilità cognitive rappresentano elementi centrali e interconnessi per il mantenimento di una soddisfacente Qualità della Vita (QdV), poiché il benessere fisico risulta strettamente correlato all'autonomia funzionale e alla partecipazione sociale (Inada & Tohda, 2023), e parallelamente, le abilità cognitive, con particolare riferimento alle funzioni esecutive, influenzano direttamente la capacità individuale di pianificare, organizzare e monitorare le attività strumentali e di base della vita quotidiana (Hung et al., 2023; Lipskaya-Velikovsky et al., 2018).

Sembra, altresì, che l'attività fisica possa svolgere un ruolo di modulazione e di attenuazione degli effetti che lo stress esercita sulla funzione cognitiva (Choudhary, 2024), e tali risultati evidenziano il ruolo centrale del benessere fisico non solo nella gestione della salute generale, ma anche nel sostenere le capacità cognitive e l'autonomia funzionale (Zhang et al., 2024).

In ambito clinico e riabilitativo, la relazione tra abilità cognitive e prestazioni motorie assume quindi un valore strategico. La riacquisizione di competenze di movimento dopo un trauma ortopedico o un evento neurologico implica l'attivazione di processi cognitivi complessi legati all'apprendimento motorio e il declino cognitivo può comportare una potenziale riduzione dell'autonomia, una minore partecipazione sociale e un peggioramento della qualità della vita, soprattutto in soggetti con patologie croniche o disabilità temporanee (Chung et al., 2021; Kimura & Nakano, 2023; Inada & Tohda, 2023)

In tale contesto, promuovere un approccio riabilitativo che integri stimolazione cognitiva e potenziamento fisico appare una via promettente per sostenere il recupero funzionale e il benessere globale del paziente. L'insieme di queste evidenze ha portato allo sviluppo di interventi combinati che uniscono training cognitivo e attività fisica con l'obiettivo di stimolare simultaneamente i sistemi neurali implicati, fondandosi sul presupposto che l'attivazione parallela di reti cerebrali cognitive e motorie possa generare un effetto sinergico capace di massimizzare gli esiti riabilitativi.

L'analisi di recenti studi clinici randomizzati (RCTs) che hanno indagato gli outcome cognitivi e fisici della combinazione di interventi multimodali tende a confermare in modo sostanziale l'efficacia di tali interventi, sebbene l'entità e la natura dei benefici possano variare in modo significativo in base alla popolazione e alla specificità del protocollo; è stato osservato che l'allenamento combinato risulta essere efficace nel migliorare sia le funzioni cognitive sia l'idoneità fisica nei pazienti anziani, con effetti che sembrano essere maggiori rispetto agli interventi presi singolarmente (Guszkowska et al., 2022; Ji, Feng, & Wang, 2020), e anche nelle condizioni di riabilitazione post-operatoria, l'allenamento in doppio compito è stato associato a guadagni nelle funzioni motorie e cognitive che potrebbero essere superiori nel migliorare la sensibilità alla posizione articolare e nel modificare l'attività corticale, suggerendo un impatto neurale specifico dell'approccio combinato in questa popolazione clinica (Uysal et al., 2025; Chai et al, 2024).

Tuttavia, nonostante l'interesse crescente e i risultati promettenti, la letteratura presenta ancora elementi di disomogeneità: non tutti gli studi sono concordi e i protocolli sperimentali variano per durata, intensità e tipologia di esercizi. Da ciò deriva l'interesse nell'approfondire l'efficacia di programmi integrati nei contesti clinici di riabilitazione.

Il presente studio si configura come un'indagine preliminare ed esplorativa, finalizzata a valutare la fattibilità e il potenziale impatto dell'integrazione tra stimolazione cognitiva e riabilitazione fisica in un contesto clinico reale.

Il protocollo è stato applicato a pazienti con indicazione a trattamenti riabilitativi a seguito di lesioni ortopediche maggiori o eventi neurologici (ictus, lesioni midollari), con l'intento di analizzare l'efficacia di tale integrazione su due dimensioni principali: le funzioni cognitive globali e frontali (memoria, attenzione, linguaggio, abilità

visuospatiali, funzioni esecutive) e la Qualità della Vita, con particolare attenzione al benessere fisico percepito.

La scelta di includere pazienti con diagnosi eterogenee risponde alla volontà di esplorare la trasferibilità del modello integrato in differenti condizioni cliniche accomunate dalla necessità di un percorso riabilitativo strutturato, nella prospettiva di verificare l'applicabilità trasversale dell'intervento.

Nel suo insieme, il presente lavoro intende contribuire alla definizione di un modello di intervento olistico e multidimensionale, fondato sull'integrazione di stimolazione cognitiva e attività fisica, che potrebbe promuovere non solo il recupero funzionale, ma anche il benessere e la qualità della vita delle persone che si sottopongono a interventi riabilitativi.

Capitolo 1- La relazione bidirezionale tra attività fisica e funzioni cognitive: meccanismi, evidenze empiriche e implicazioni per il benessere e la qualità della vita

La relazione tra attività fisica e abilità cognitive ha suscitato un crescente interesse nella letteratura scientifica, in quanto rappresenta un elemento chiave per la salute generale e per la prevenzione del declino funzionale.

L'attività fisica è definita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (World Health Organization, 2010) come qualsiasi movimento corporeo prodotto dai muscoli scheletrici che comporta un dispendio energetico; tale definizione include non solo la pratica sportiva o l'esercizio fisico strutturato, ma anche tutti quei movimenti legati alla vita quotidiana, come le attività domestiche e ricreative, ad esempio camminare, salire le scale, svolgere lavori domestici o partecipare a giochi e momenti di svago attivo.

Tra le diverse capacità cognitive considerate nello studio del rapporto con l'attività fisica, particolare rilievo assumono le funzioni esecutive, cioè quei processi cognitivi complessi che regolano pianificazione, organizzazione, attenzione, controllo inibitorio e memoria di lavoro. Le funzioni esecutive sembrerebbero svolgere un ruolo centrale nella mediazione del legame tra attività fisica e abilità cognitive, contribuendo a determinare la capacità di utilizzare in modo efficace le risorse cognitive disponibili per il mantenimento dell'autonomia e il corretto adattamento alle richieste ambientali.

Un corpo consistente di ricerche ha evidenziato come l'attività fisica non solo apporti benefici alla salute cardiovascolare e muscolo-scheletrica, ma sia anche in grado di influenzare positivamente la funzione cognitiva, attraverso meccanismi neurobiologici, psicologici e sociali (Inada & Tohda, 2023; Kumar, Srivastava, & Muhammad, 2022).

In una recente review (Jasim et al., 2024) è stato evidenziato come l'esercizio fisico possa generare effetti positivi di entità variabile su differenti domini cognitivi, in modo condizionato da molteplici fattori, tra cui il tipo di attività proposta, la durata dell'intervento, la frequenza settimanale, la lunghezza delle sessioni, l'età dei

partecipanti e il loro livello di funzionamento cognitivo. Ad esempio, l'attività aerobica risulta soprattutto utile per favorire il miglioramento delle funzioni cognitive complessive, mentre l'allenamento di resistenza sembra incidere in modo più evidente sulle funzioni esecutive (Jasim et al., 2024); inoltre, gli esercizi *mind-body*, che combinano il movimento del corpo con la consapevolezza mentale e la respirazione controllata, con l'obiettivo di migliorare il benessere generale, ridurre lo stress e aumentare la connessione mente-corpo, risultano essere efficaci nel potenziare la memoria (Jasim et al., 2024).

Gli autori (Jasim et al., 2024) hanno preso in esame diversi outcome cognitivi, tra cui le funzioni esecutive, la memoria di lavoro, il controllo inibitorio, la flessibilità cognitiva, l'attenzione, le abilità linguistiche, la velocità di elaborazione delle informazioni e la performance accademica. L'attività fisica regolare si associa a un miglioramento significativo delle abilità cognitive globali di grande entità e a benefici di entità moderata sulle funzioni esecutive e sulla memoria in diverse fasce d'età (Jasim et al., 2024).

Nei giovani sono stati osservati miglioramenti moderati nella memoria di lavoro e più contenuti nella flessibilità cognitiva e nel controllo inibitorio; negli adolescenti e nei giovani adulti emergono effetti positivi moderati sulla memoria di lavoro e sull'attenzione, e più ridotti sulla flessibilità cognitiva, sulla velocità di elaborazione e sulle abilità linguistiche (Jasim et al., 2024). Negli adulti più anziani, l'attività fisica sembra produrre effetti, seppur piccoli, sulle funzioni esecutive, mentre nei giovani e negli adulti di mezza età risulta utile soprattutto per la memoria (Jasim et al., 2024).

Blondell, Hammersley-Mather e Veerman (2014) hanno condotto una revisione sistematica con metanalisi analizzando studi prospettici volti a indagare il legame tra attività fisica e declino cognitivo, nonché tra attività fisica e demenza.

I risultati complessivi suggeriscono che livelli più elevati di attività fisica sembrerebbero associati a un rischio ridotto di declino cognitivo rispetto a livelli più bassi (Blondell et al., 2014); inoltre, Analisi di sensibilità condotte sugli studi di maggiore qualità e con follow-up più lunghi indicano che l'attività fisica potrebbe esercitare un effetto protettivo anche nei confronti della comparsa di demenza (Blondell et al., 2014).

Nel complesso, le evidenze disponibili supportano l'idea che la pratica regolare di attività fisica possa contribuire a preservare la funzione cognitiva nel tempo (Blondell et al., 2014).

Pertanto, numerose evidenze suggeriscono che praticare regolarmente attività fisica sia in grado di potenziare abilità cognitive quali memoria, attenzione, funzioni esecutive e velocità di elaborazione, e di contribuire a prevenire o rallentare il declino cognitivo in diverse popolazioni (Inada & Tohda, 2023; Kumar et al., 2022; Jasim et al., 2024).

Tuttavia, la relazione non appare unidirezionale: dati recenti indicano che anche i livelli di abilità cognitive sembrerebbero influenzare l'impegno nell'attività fisica, modulando la propensione a intraprendere e mantenere comportamenti volti al movimento e all'esercizio.

In questo senso, lo studio di aveva l'obiettivo di verificare se il livello delle risorse cognitive spiegasse l'impegno nell'attività fisica nel corso dell'invecchiamento e se il declino legato all'età delle risorse cognitive precedesse la riduzione dell'attività fisica in adulti di età compresa tra 50 e 90 anni.

Le risorse cognitive e l'attività fisica sono state misurate cinque volte nell'arco di dodici anni; la memoria differita, la fluenza verbale e il livello di istruzione sono stati utilizzati come indicatori delle risorse cognitive, mentre la frequenza di partecipazione ad attività fisica moderata è stata rilevata tramite autovalutazione.

I risultati hanno mostrato che livelli più bassi di memoria differita, fluenza verbale e istruzione erano associati a un declino più marcato dell'attività fisica durante l'invecchiamento (Cheval et al., 2020). A livello interindividuale, i partecipanti con livelli inferiori di memoria differita, fluenza verbale e istruzione hanno mostrato un'accelerazione del declino dell'attività fisica moderata con l'avanzare dell'età (Cheval et al., 2020); in altre parole, l'influenza delle risorse cognitive sull'impegno in attività fisica moderata sembra aumentare con l'invecchiamento.

A livello intra-individuale, diminuzioni della memoria differita o della fluenza verbale erano associate a un declino più rapido dell'attività fisica, sebbene senza un'accelerazione legata all'età (Cheval et al., 2020).

Complessivamente, i risultati indicano che l'impegno in attività fisica moderata e la sua evoluzione dopo i 50 anni sembrano dipendere dalle risorse cognitive,

sottolineando il ruolo delle capacità cognitive nel sostenere comportamenti fisicamente attivi nel corso della vita adulta (Cheval et al., 2020).

Bisogna ammettere che non in tutte le evidenze che hanno indagato la possibilità che il livello cognitivo influenzi la propensione a praticare esercizio fisico si siano riscontrati risultati omogenei. Un esempio è lo studio di Stenling e colleghi (2022) che ha avuto come obiettivo principale l'analisi delle relazioni bidirezionali intra-individuali tra attività fisica e funzionamento cognitivo, focalizzandosi su tre domini cognitivi noti per essere sensibili all'età e correlati all'attività fisica: memoria episodica differita, fluenza verbale e abilità visuo-spaziali.

I risultati non hanno evidenziato relazioni bidirezionali intra-individuali statisticamente significative tra attività fisica e funzione cognitiva (Stenling et al., 2022); è stato osservato un effetto autoregressivo intra-individuale significativo per l'attività fisica, ma non per le variabili cognitive, indicando che livelli di attività fisica superiori al normale in un determinato momento erano associati a livelli più alti di attività fisica in momenti successivi, suggerendo una certa stabilità dell'abitudine all'attività fisica nel tempo (Stenling et al., 2022).

Al contrario, le performance cognitive superiori o inferiori al normale in un'occasione specifica non sembravano perdurare nel tempo, poiché gli individui tendevano a ritornare rapidamente alla propria traiettoria cognitiva personale (Stenling et al., 2022).

A livello interindividuale, livelli più elevati di attività fisica erano associati a migliori performance cognitive al basale e a un declino meno marcato della memoria episodica differita (Stenling et al., 2022). Queste associazioni sono rimaste significative anche nel modello completamente aggiustato, suggerendo che l'attività fisica abituale può esercitare un effetto protettivo sulla memoria episodica e che la relazione tra attività fisica e funzionamento cognitivo appare più stabile tra individui che all'interno dei singoli individui nel tempo (Stenling et al., 2022).

Nonostante l'eterogeneità dei risultati presenti in letteratura, appare interessante approfondire l'esistenza di un legame bidirezionale tra attività fisica e abilità cognitive, concependole come fattori reciprocamente influenzanti nel tempo, strettamente interconnessi e capaci di sostenersi a vicenda. Questo rapporto reciproco sembrerebbe

rivestire un ruolo cruciale nel mantenimento della salute, dell'autonomia e della qualità della vita.

In questo contesto, l'obiettivo del presente capitolo di tesi è fornire una panoramica delle evidenze disponibili. In primo luogo, si analizzerà il ruolo dell'attività fisica nella prevenzione del declino cognitivo, con un approfondimento sui possibili meccanismi neurobiologici sottostanti, tra cui il contributo del Fattore Neurotrofico Cerebrale (*Brain Derived Neurotrophic Factor*, BDNF).

In secondo luogo, verrà discusso il contributo delle abilità cognitive nel modulare l'apprendimento motorio e la partecipazione all'attività fisica. Particolare attenzione sarà dedicata alle funzioni esecutive, considerate determinanti nel regolare i comportamenti di salute, anche alla luce dei modelli teorici come la *Temporal Self-Regulation Theory* (TST), che spiegano come le capacità cognitive possano influenzare la pianificazione, l'inizio e il mantenimento di comportamenti salutari.

Infine, il capitolo proporrà una riflessione sul ruolo integrato di benessere fisico, funzionalità motoria e livello di autonomia, e delle abilità cognitive nella qualità della vita delle persone.

Il tentativo del presente capitolo sarà quello di sottolineare la loro natura interconnessa e sinergica, evidenziando come il potenziamento simultaneo di capacità fisiche e cognitive possa favorire una maggiore autonomia funzionale, promuovere il benessere soggettivo e sostenere la partecipazione attiva nella vita quotidiana.

1.1. Il ruolo del BDNF nella relazione tra attività fisica e funzione cognitiva: meccanismi di plasticità e adattamento cerebrale

Le neurotrofine costituiscono un gruppo di proteine regolatrici che condividono somiglianze sia strutturali sia funzionali. Questi fattori svolgono un ruolo essenziale nel sostenere la sopravvivenza dei neuroni e nel guidarne la differenziazione, sia nel sistema nervoso centrale sia in quello periferico, e contribuiscono alla modulazione della plasticità sinaptica (Patapoutian & Reichardt, 2001).

Tra i membri principali di questa famiglia si trovano il fattore di crescita nervosa (*Nerve Growth Factor*, NGF), il fattore neurotrofico derivato dal cervello (*Brain Derived Neurotrophic Factor*, BDNF) e le neurotrofine NT3, NT4/5 e NT6 (Patapoutian & Reichardt, 2001).

Secondo l'ipotesi delle neurotrofine, queste proteine svolgono un ruolo chiave nelle modificazioni della trasmissione sinaptica indotte dall'attività neuronale (Schinder & Poo, 2000); in particolare, l'attività neuronale ripetuta stimola la produzione e il rilascio delle neurotrofine e favorisce la loro azione a livello sinaptico (Schinder & Poo, 2000).

Questo processo non solo regola la trasmissione e la connettività tra i neuroni, ma supporta anche la plasticità sinaptica tramite l'aumento della reattività postsinaptica, la modulazione della morfologia sinaptica, la regolazione del rilascio di neurotrasmettitori e la modulazione dell'eccitabilità della membrana (Loprinzi & Frith, 2019). Inoltre, le neurotrofine contribuiscono a definire la struttura e la funzionalità dei neuroni, partecipando attivamente alla loro organizzazione e al loro mantenimento membranario (Loprinzi & Frith, 2019).

La sintesi e le attività delle neurotrofine sono strettamente influenzate dall'attività elettrica dei neuroni, e d'altra parte tali proteine possono modificare rapidamente l'efficacia sinaptica.

In particolare, le neurotrofine possono agire in maniera istruttiva o permissiva, a seconda della connessione sinaptica considerata e della fase dello sviluppo; nel ruolo istruttivo, intervengono direttamente sulle sinapsi, regolando il rilascio presinaptico,

la sensibilità postsinaptica o la struttura sinaptica, con effetti duraturi, mentre nel ruolo permissivo svolgono funzioni di supporto essenziali per il consolidamento di tali cambiamenti (Schinder & Poo, 2000).

Diversi tipi di attività neuronale, come il coordinamento degli spike, i theta-burst o le stimolazioni tetaniche, possono indurre cambiamenti sinaptici persistenti, con le neurotrofine che intervengono in fasi diverse per modulare la connettività e la plasticità delle reti neurali (Schinder & Poo, 2000).

Le neurotrofine, e in particolare il BDNF, sembrerebbero avere un ruolo mediatore centrale nel ruolo benefico che l'attività fisica risulta avere sul declino cognitivo, in particolare considerando patologie neurodegenerative, come il morbo di Alzheimer.

La revisione condotta da Valenzuela e colleghi (2020) si è posta l'obiettivo di sintetizzare le conoscenze attuali riguardo ai possibili meccanismi biologici che spiegano i benefici dell'attività fisica in relazione al declino cognitivo e alle patologie neurodegenerative. Dalla loro analisi emerge che diverse evidenze meta-analitiche indicano come la pratica regolare di esercizio fisico sia in grado di influenzare positivamente il volume dell'ippocampo negli esseri umani, contrastando la naturale riduzione volumetrica che avviene con l'invecchiamento (Valenzuela et al., 2020).

Considerando che l'ippocampo rappresenta una delle aree cerebrali chiave della neuroplasticità, tali risultati rafforzano l'ipotesi che l'attività fisica possa costituire una strategia efficace per mitigare il declino neurologico legato all'età (Valenzuela et al., 2020).

Gli autori riportano inoltre che gli individui fisicamente attivi mostrano un rischio ridotto di sviluppare declino cognitivo, pari al 35–38% in meno rispetto ai soggetti sedentari (Valenzuela et al., 2020). In particolare, l'aderenza alle linee guida internazionali che raccomandano almeno 150 minuti a settimana di attività fisica moderata o vigorosa risulta associata a una riduzione di circa il 40% del rischio di sviluppare malattia di Alzheimer (Valenzuela et al., 2020).

Oltre ai benefici sulla salute fisica come il miglioramento della capacità cardiorespiratoria, della forza e della funzionalità, recenti metanalisi considerate nella revisione sottolineano come soprattutto l'esercizio aerobico possa rappresentare una strategia promettente non solo per sostenere le funzioni cognitive, ma anche per

rallentare il declino nei soggetti a rischio o già affetti da Alzheimer (Valenzuela et al., 2020).

Tuttavia, Valenzuela e collaboratori (2020) segnalano come la letteratura non sia del tutto concorde. Alcuni studi inclusi, infatti, non hanno riscontrato associazioni significative tra livelli elevati di attività fisica e riduzione del rischio di Alzheimer negli adulti over 65.

Inoltre, gli effetti positivi dell'attività fisica sembrerebbero non essere permanenti; ad esempio, uno studio longitudinale con oltre 4.000 pazienti anziani ha mostrato una riduzione del rischio di demenza, nei partecipanti più attivi nei primi quattro anni di follow-up, ma non a lungo termine fino a 14 anni (Valenzuela et al., 2020). Secondo gli autori, tale risultato potrebbe riflettere sia variazioni nei livelli di attività fisica nel tempo, sia l'impatto ineludibile dei processi di invecchiamento (Valenzuela et al., 2020).

Infine, la review riporta anche che l'attività fisica sembra influenzare favorevolmente alcuni biomarcatori associati all'Alzheimer. In particolare, uno studio longitudinale incluso ha evidenziato che livelli elevati di attività fisica riducono l'associazione tra accumulo di β -amiloide e declino cognitivo/neurodegenerazione in soggetti anziani cognitivamente normali, durante un follow-up di circa sei anni (Valenzuela et al., 2020).

La revisione di Valenzuela e collaboratori (2020) evidenzia come nei pazienti con malattia di Alzheimer siano riscontrabili bassi livelli di BDNF sia a livello cerebrale che periferico, già nelle prime fasi della malattia. Tale riduzione risulta particolarmente significativa poiché il BDNF è strettamente correlato alle funzioni cognitive e rappresenta un mediatore fondamentale della plasticità neuronale.

Il BDNF è infatti una neurotrofina che svolge un ruolo essenziale nel sostegno alla sopravvivenza dei neuroni e al mantenimento dell'integrità sinaptica, risultando cruciale per i processi di plasticità cerebrale e per la modulazione delle funzioni della memoria (Loprinzi & Frith, 2019).

Secondo gli autori (Valenzuela et al., 2020), l'attività fisica è in grado di modulare positivamente questo fattore neurotrofico: anche una singola sessione di esercizio intenso può stimolare un aumento dei livelli di BDNF, mentre programmi di allenamento più prolungati sono stati associati a modificazioni strutturali, come

l'incremento del volume ippocampale, che si accompagnano a benefici sul piano cognitivo.

Un aspetto rilevante discusso nella review è che la sola induzione della neurogenesi ippocampale, ad esempio tramite manipolazioni genetiche o farmacologiche, non sembra sufficiente a produrre un miglioramento delle capacità cognitive (Valenzuela et al., 2020). I risultati degli studi disponibili indicano infatti che la neurogenesi porta vantaggi solo se accompagnata da un contesto biologico favorevole, caratterizzato da un aumento dei livelli di BDNF e di altre proteine indotte dall'esercizio fisico.

Questo dato rafforza l'idea che le neurotrofine, e in particolare il BDNF, costituiscano elementi chiave nel mediare gli effetti benefici dell'attività fisica sulla cognizione e sul rallentamento del declino cognitivo legato all'Alzheimer (Valenzuela et al., 2020).

Gli autori (Valenzuela et al., 2020) pongono inoltre attenzione ai meccanismi attraverso i quali l'esercizio stimola la produzione di BDNF nel cervello; in questo senso, un ruolo centrale sembra essere svolto dalla comunicazione tra muscoli e cervello.

Durante la contrazione muscolare, infatti, vengono rilasciate diverse molecole, tra cui miochine e metaboliti, che possono raggiungere il sistema nervoso centrale e modulare processi neurobiologici; alcune miochine, come la catepsina B e l'irisina, sono state identificate come mediatori cruciali poiché attraversano la barriera emato-encefalica e promuovono la neurogenesi ippocampale attraverso l'incremento dell'espressione del BDNF (Valenzuela et al., 2020).

Gli autori (Valenzuela et al., 2020) riportano che nei soggetti fisicamente attivi tali molecole contribuiscono a creare un ambiente più favorevole alla plasticità sinaptica e al mantenimento della memoria, mentre nei pazienti con Alzheimer i loro livelli risultano ridotti, suggerendo un possibile legame tra inattività fisica, ridotta produzione di miochine e peggioramento della funzione cognitiva.

Accanto alle miochine, anche altri metaboliti energetici associati all'esercizio fisico sembrano svolgere un ruolo importante nella regolazione del BDNF; il lattato, prodotto in grandi quantità durante l'attività fisica ad alta intensità, è in grado di attraversare la barriera emato-encefalica e di stimolare l'espressione di BDNF nell'ippocampo, con effetti positivi sui processi di apprendimento e memoria (Valenzuela et al., 2020).

La review sottolinea che il lattato rappresenta non solo un semplice sottoprodotto del metabolismo muscolare, ma anche un vero e proprio segnale biologico capace di mediare gli effetti benefici dell'esercizio sul cervello (Valenzuela et al., 2020).

Un ulteriore meccanismo individuato riguarda i corpi chetonici, prodotti dall'organismo in condizioni di esercizio prolungato, digiuno o diete chetogeniche. Anche queste molecole sono in grado di oltrepassare la barriera emato-encefalica e stimolare la produzione di BDNF, promuovendo così la stabilità delle reti neurali e sostenendo la funzione cognitiva (Valenzuela et al., 2020). Secondo Valenzuela e colleghi (2020), l'aumento dei corpi chetonici può quindi rappresentare un ulteriore canale attraverso il quale l'attività fisica esercita i suoi effetti neuroprotettivi.

Nel complesso, la revisione presa in esame (Valenzuela et al., 2020) fornisce una visione articolata dei processi biologici che spiegano il legame tra esercizio fisico e miglioramento della funzione cognitiva nell'Alzheimer.

I dati raccolti mostrano come l'attività fisica sia in grado di modulare fattori chiave quali il BDNF, le miochine, il lattato e i corpi chetonici, tutti potenzialmente implicati nel favorire la plasticità cerebrale, la neurogenesi e la memoria (Valenzuela et al., 2020). Queste evidenze sostengono l'ipotesi che l'esercizio fisico, attraverso la regolazione di complessi meccanismi neurobiologici, possa rappresentare una strategia preventiva e terapeutica promettente per rallentare il declino cognitivo e contrastare la progressione della malattia di Alzheimer.

Oltre a questi meccanismi di natura metabolica e periferica, Loprinzi e Firth (2019) evidenziano il contributo diretto dell'attività neuronale indotta dall'esercizio; in base alla teoria della regolazione afferente sensoriale della motricità, la stimolazione dei recettori muscolari produce potenziali d'azione che raggiungono il midollo spinale e il cervello, fornendo segnali sensoriali continui al sistema nervoso centrale (Loprinzi & Frith, 2019).

Tale attività elettrica favorisce la produzione e la secrezione di BDNF a livello centrale, che a sua volta sostiene la plasticità sinaptica modulando la forza delle connessioni, la sensibilità postsinaptica, il rilascio di neurotrasmettitori e la morfologia sinaptica (Loprinzi & Frith, 2019). In questo senso, la contrazione muscolare non rappresenta solo un input per il controllo motorio, ma agisce anche come stimolo

neurotrofico, contribuendo al rafforzamento delle sinapsi e all'adattamento funzionale dei circuiti motori e sensoriali (Loprinzi & Frith, 2019).

Tali processi possono spiegare perché l'attività fisica, anche sotto forma di esercizi motori ripetuti, si traduca in un miglioramento della salute neuronale e della plasticità cerebrale ((Loprinzi & Frith, 2019).

I programmi di riabilitazione fisica rivolti agli adulti hanno tradizionalmente privilegiato protocolli di esercizio continuo a intensità moderata (*Moderate-Intensity Continuous Exercise Training*, MICT), con sessioni della durata di circa 20–30 minuti. Tuttavia, secondo quanto descritto da Valenzuela et al. (2020), negli ultimi anni è emersa l'ipotesi che forme di allenamento più intense possano offrire benefici aggiuntivi rispetto al MICT, soprattutto in relazione al ruolo del lattato nei processi neurobiologici collegati alla prevenzione del declino cognitivo e dell'Alzheimer.

In particolare, sessioni di esercizio ad alta intensità, che producono livelli di lattato maggiori rispetto all'attività moderata, sembrano indurre un aumento più marcato del BDNF, con effetti potenzialmente favorevoli sulla plasticità cerebrale (Valenzuela et al., 2020).

Programmi di allenamento ad alta intensità intervallata (*High-Intensity Interval Training*, HIIT) hanno mostrato di promuovere incrementi a lungo termine dei livelli di BDNF più consistenti rispetto all'esercizio moderato, oltre a risultare più efficaci nella prevenzione di alcuni fattori di rischio dell'Alzheimer, come l'obesità e l'ipertensione cerebrale (Valenzuela et al., 2020). Nonostante tali risultati promettenti, la revisione sottolinea anche alcuni limiti dell'allenamento intenso: praticato in modo continuativo, può infatti generare uno stato pro-infiammatorio e un aumento della produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS), soprattutto se non abituale (Valenzuela et al., 2020).

Per questo motivo, gli autori suggeriscono l'opportunità di confrontare sistematicamente gli effetti dell'esercizio moderato, come camminata o camminata veloce, con quelli di interventi ad alta intensità, in relazione al rischio e alla progressione dell'Alzheimer (Valenzuela et al., 2020).

Accanto agli esercizi aerobici, Valenzuela e collaboratori (2020) evidenziano anche il potenziale dell'allenamento di resistenza, ad oggi meno considerato ma di grande interesse per la popolazione anziana. Questa tipologia di esercizio, che comprende

attività come il sollevamento pesi, non solo contribuisce alla prevenzione delle malattie cardiovascolari, ma potrebbe avere un impatto positivo anche sul rischio di Alzheimer e sul mantenimento della funzione cognitiva (Valenzuela et al., 2020). Alcune evidenze indicano che l'allenamento di resistenza può migliorare la memoria e la struttura ippocampale, anche a distanza di mesi dalla conclusione del programma, e che tali benefici potrebbero essere mediati dal rilascio di miochine, come l'irisina, la cui concentrazione sembra aumentare più stabilmente rispetto all'allenamento aerobico (Valenzuela et al., 2020).

La revisione sottolinea inoltre come la massa e la forza muscolare siano strettamente collegate alla salute cerebrale: individui con maggiore forza muscolare presentano infatti un rischio ridotto di sviluppare declino cognitivo o Alzheimer, mentre una minore massa muscolare è stata associata a maggiore atrofia cerebrale e incremento del rischio di deterioramento cognitivo (Valenzuela et al., 2020).

In questa prospettiva, la sarcopenia, ossia la perdita di massa e funzione muscolare tipica dell'invecchiamento, appare correlata a un peggioramento cognitivo più marcato e a una maggiore prevalenza di Alzheimer già nelle fasi iniziali della malattia (Valenzuela et al., 2020). Da qui la necessità di ulteriori studi che valutino se la prevenzione o il rallentamento della sarcopenia, attraverso programmi di esercizio mirati, in particolare l'allenamento di resistenza, possano costituire una strategia efficace per ridurre l'incidenza o rallentare la progressione dell'Alzheimer.

In uno studio sperimentale condotto su modelli animali, alcuni autori (Fabel et al., 2009) hanno analizzato come l'attività fisica e l'esposizione a un ambiente arricchito potessero influenzare i processi di neurogenesi a livello dell'ippocampo.

Gli autori hanno suddiviso i topi in diversi gruppi sperimentali: un primo gruppo ha avuto accesso, nella fase iniziale dell'esperimento, a una ruota per correre liberamente, seguita, nella fase successiva, dall'esposizione a un ambiente ricco di stimoli cognitivi e sensoriali (Fabel et al., 2009). L'ipotesi era che la corsa potesse "preparare" l'ippocampo, rendendolo più ricettivo agli effetti positivi dell'ambiente arricchito (Fabel et al., 2009).

Un secondo gruppo ha avuto accesso alla ruota nella prima fase, ma ha trascorso la seconda in un ambiente standard, privo di stimoli particolari; poiché tutti gli animali sono stati valutati al termine di un periodo complessivo di 45 giorni, questa condizione

ha permesso di osservare gli effetti a lungo termine della corsa, anche dopo oltre un mese dalla sua interruzione (Fabel et al., 2009).

Un terzo gruppo, invece, ha vissuto inizialmente in condizioni standard e solo nella seconda fase è stato introdotto nell'ambiente arricchito (Fabel et al., 2009). In questo caso, l'effetto osservato era attribuibile unicamente all'arricchimento ambientale, senza la fase preparatoria di corsa (Fabel et al., 2009).

Infine, un gruppo di controllo ha trascorso l'intero periodo in condizioni standard, senza ruota né arricchimento (Fabel et al., 2009).

I risultati hanno mostrato che la corsa era in grado di stimolare la proliferazione delle cellule progenitrici, mentre l'ambiente arricchito favoriva la sopravvivenza e l'integrazione dei nuovi neuroni (Fabel et al., 2009). Ancora più interessante è stato osservare che la combinazione delle due condizioni, corsa seguita da ambiente arricchito, produceva un effetto additivo: il numero di nuovi neuroni risultava superiore rispetto a quello indotto da ciascuno dei due stimoli singolarmente (Fabel et al., 2009). Questo suggerisce che l'attività fisica non solo promuove la nascita di nuove cellule, ma le rende anche più disponibili a rispondere in maniera efficace a successivi stimoli cognitivi e ambientali (Fabel et al., 2009).

Un dato particolarmente rilevante riguarda il fatto che l'aumento della neurogenesi indotto dall'ambiente arricchito risultava di entità simile sia nei topi che avevano corso in precedenza sia in quelli che avevano avuto accesso soltanto all'arricchimento, indicando che i due interventi, pur agendo con meccanismi differenti, possono interagire solo in parte (Fabel et al., 2009). È stato tuttavia dimostrato che la quantità di cellule progenitrici stimulate dalla corsa influenzava la risposta finale all'arricchimento: in altre parole, un numero maggiore di precursori attivati durante l'attività fisica aumentava il potenziale complessivo di neurogenesi quando veniva introdotto lo stimolo cognitivo (Fabel et al., 2009).

In conclusione, questo protocollo sperimentale ha messo in evidenza come l'attività fisica prepari l'ippocampo a un migliore utilizzo delle proprie capacità neurogeniche, che vengono poi ulteriormente potenziate da esperienze cognitive e ambientali (Fabel et al., 2009).

L'esercizio, quindi, sembra agire non solo come fattore che stimola la proliferazione cellulare, ma anche come elemento che mantiene disponibile un "serbatoio" di

precursori, pronti a differenziarsi e a sopravvivere quando intervengono stimoli ambientali adeguati.

I dati emersi da questo studio sperimentale trovano riscontro in un più ampio corpo di evidenze sintetizzate in una review che ha analizzato in maniera sistematica i meccanismi attraverso cui l'attività fisica e l'arricchimento ambientale, sia considerati isolatamente sia in combinazione, modulano la neurogenesi ippocampale adulta (Kempermann et al., 2010).

L'arricchimento ambientale viene descritto come un insieme articolato di stimoli cognitivi e sociali, caratterizzati soprattutto dalla complessità e dalla novità (Kempermann et al., 2010). Nei roditori, la possibilità di esplorare liberamente un ambiente ricco di stimoli, oggetti, percorsi, interazioni sociali, costituisce un potente fattore di apprendimento.

Per gli animali, come anche per l'essere umano, l'esplorazione è inseparabile dall'attività fisica: muoversi nello spazio significa affrontare situazioni nuove, regole sociali ed eventi mutevoli che stimolano fortemente i circuiti ippocampali. Non sorprende quindi che, negli studi neuropsicologici sull'uomo, una maggiore reattività agli stimoli nuovi sia stata associata a migliori prestazioni nei compiti attentivi ed esecutivi.

Dal punto di vista biologico, l'arricchimento ambientale fornisce numerose opportunità di apprendimento continuo, che si traducono in un incremento della sopravvivenza dei nuovi neuroni prodotti nell'ippocampo (Kempermann et al., 2010). Esperimenti paralleli hanno infatti mostrato che compiti di apprendimento mirati, come la navigazione in un labirinto, possono esercitare un effetto simile a quello dell'arricchimento, purché avvengano in una finestra temporale critica in cui i neuroni immaturi stanno stabilendo le loro connessioni (Kempermann et al., 2010). Questo suggerisce che l'apprendimento e l'esperienza cognitiva possano influenzare in modo selettivo la fase di integrazione dei nuovi neuroni, rafforzandone la sopravvivenza (Kempermann et al., 2010).

Tuttavia, i dati non sono del tutto univoci: alcuni studi hanno confermato l'effetto di sopravvivenza, mentre altri non hanno rilevato lo stesso impatto, segnalando la complessità delle variabili in gioco (Kempermann et al., 2010).

In parallelo, l'esercizio fisico si è dimostrato un potente stimolo per la proliferazione delle cellule progenitrici nel giro dentato. Questo aumento di potenziale, però, non garantisce di per sé un incremento stabile della neurogenesi netta: senza stimoli cognitivi adeguati che ne favoriscano la sopravvivenza, molte delle nuove cellule non vengono reclutate nei circuiti funzionali (Kempermann et al., 2010). Ne consegue che l'attività fisica, pur essendo necessaria per mantenere elevata la riserva di cellule precursori, non è sufficiente da sola per consolidare il processo a lungo termine.

La review evidenzia quindi come i due fattori, attività fisica e arricchimento ambientale, esercitino effetti distinti e in parte complementari: la corsa stimola la proliferazione, l'arricchimento favorisce la sopravvivenza e l'integrazione delle nuove cellule (Kempermann et al., 2010). Quando combinati in sequenza, i due interventi generano effetti additivi, amplificando la neurogenesi oltre il livello raggiunto da ciascuno singolarmente (Kempermann et al., 2010).

Tali osservazioni confermano che mantenere un'elevata popolazione di cellule precursori, grazie all'attività fisica, consente di ottenere una risposta neurogenica più ampia quando vengono poi forniti stimoli cognitivi complessi (Kempermann et al., 2010).

Infine, un aspetto interessante messo in luce riguarda la persistenza dell'effetto dell'esercizio: anche diverse settimane dopo la sua interruzione, le cellule precursori attivate durante la fase di attività motoria hanno continuato a generare nuovi neuroni (Kempermann et al., 2010). Allo stesso modo, l'arricchimento ha dimostrato di promuovere la sopravvivenza delle cellule già in fase proliferativa, confermando che si tratta di un vero e proprio effetto di sostegno funzionale (Kempermann et al., 2010).

In sintesi, le evidenze disponibili suggeriscono che l'esercizio fisico svolga una funzione preparatoria, favorendo l'espansione del pool di cellule progenitrici neurali, mentre l'arricchimento ambientale ne promuove la sopravvivenza e l'integrazione funzionale nei circuiti ippocampali. La combinazione sequenziale di queste due condizioni appare pertanto come una strategia particolarmente efficace per ottimizzare i processi di neurogenesi adulta (Kempermann et al., 2010).

In questo quadro, l'aumento dei livelli di BDNF indotto dall'esercizio fisico può essere considerato come un meccanismo chiave che prepara il cervello a beneficiare

maggiormente di ulteriori stimoli. L'attività fisica, infatti, non si limita a produrre effetti immediati sul metabolismo cerebrale o sulla salute vascolare, ma determina anche un cambiamento nelle condizioni biologiche di base, rendendo i circuiti neuronali più plastici e recettivi.

Ciò significa che, quando l'organismo viene successivamente esposto a esperienze stimolanti dal punto di vista cognitivo, sociale e sensoriale, queste trovano un terreno più fertile per tradursi in nuove connessioni sinaptiche e in una neurogenesi più efficiente.

In altre parole, l'esercizio fisico sembra fungere da catalizzatore: attraverso l'incremento di fattori neurotrofici come il BDNF, abbassa la soglia necessaria perché gli stimoli ambientali possano produrre effetti strutturali e funzionali duraturi sul cervello.

Questa visione integrata suggerisce che i benefici dell'attività motoria non vadano interpretati in maniera isolata, ma come parte di un processo dinamico in cui corpo e ambiente cooperano nel favorire l'adattamento e la resilienza del sistema nervoso centrale.

1.2. Processi cognitivi e apprendimento motorio: meccanismi integrati, consolidamento e trasferimento delle abilità

I processi di apprendimento motori attivati durante la riacquisizione delle capacità di movimento, sono influenzati da meccanismi di plasticità cerebrale e da più abilità cognitive afferenti agli ambiti della memoria, dell'attenzione e delle funzioni esecutive (Chung et al., 2021).

Kimura e Nakano (2023) hanno condotto uno studio volto a indagare se l'esecuzione di un compito cognitivo, il *task N-back*, potesse facilitare l'apprendimento motorio, sia implicito sia esplicito.

Il *task N-back* consiste nella presentazione sequenziale di stimoli numerici visivi al centro di uno schermo nero, ciascuno mostrato per 0,5 secondi e separato da un punto di fissazione di 1 secondo; i partecipanti dovevano premere un tasto con l'indice della mano destra ogni volta che lo stimolo corrente corrispondeva a quello bersaglio precedentemente presentato (Kimura e Nakano, 2023). Tale attività richiede il mantenimento, l'aggiornamento e la manipolazione di informazioni nella memoria di lavoro, fornendo così un test della capacità di controllo cognitivo in tempo reale (Kimura e Nakano, 2023).

L'apprendimento motorio è stato valutato tramite il *Serial Reaction Time Task* (SRTT), in cui i partecipanti dovevano rispondere rapidamente al cambiamento di colore di uno dei quattro quadrati disposti orizzontalmente sullo schermo, premendo il tasto corrispondente alla posizione del quadrato blu (Kimura e Nakano, 2023). Questo paradigma permette di misurare i progressi nell'acquisizione di sequenze motorie, sia implicite, cioè non necessariamente consapevoli, sia esplicite, cioè soggette a consapevolezza e strategia (Kimura e Nakano, 2023).

I risultati complessivi hanno mostrato che l'apprendimento motorio progrediva in tutti i partecipanti, ma con un effetto più marcato nel gruppo sottoposto al compito *N-back* (Kimura e Nakano, 2023). In particolare, le prestazioni nel SRTT erano significativamente più rapide nel gruppo *N-back* sia immediatamente dopo la prima

sessione sia una settimana dopo, suggerendo un beneficio duraturo sulla capacità di eseguire sequenze motorie (Kimura e Nakano, 2023).

Tali dati indicano che l'attenzione, la memoria di lavoro e l'aggiornamento continuo delle informazioni richiesti dal compito cognitivo potrebbero facilitare l'apprendimento motorio esplicito, migliorando la capacità di pianificare e anticipare le azioni necessarie.

Nonostante questi risultati, lo studio non ha fornito evidenze definitive sul ruolo del compito N-back nell'apprendimento motorio implicito (Kimura e Nakano, 2023). Ciò suggerisce che mentre i processi esecutivi e di memoria di lavoro sembrano favorire in modo chiaro l'apprendimento esplicito, il contributo a meccanismi più automatici e inconsci di acquisizione motoria rimane da chiarire.

Tuttavia, i dati supportano l'ipotesi di una stretta interazione tra funzioni esecutive e apprendimento motorio: il controllo cognitivo e la capacità di gestione delle informazioni potrebbero facilitare l'acquisizione e la consolidazione di nuove sequenze motorie, stabilendo un legame funzionale tra processi cognitivi superiori e adattamento motorio (Kimura & Nakano, 2023).

Tale evidenza mette in luce come le abilità cognitive possano fungere da supporto nei processi di acquisizione motoria, rafforzando l'idea di un'interazione funzionale tra controllo cognitivo e adattamento motorio. In linea con tale prospettiva, altre ricerche si sono concentrate sull'analisi delle situazioni di doppio compito (*dual-task*, DT), ossia condizioni in cui l'individuo è chiamato a gestire simultaneamente attività cognitive e motorie.

È noto, infatti, che lo svolgimento contemporaneo di due compiti tenda a ridurre la performance, a causa della competizione per le risorse attentive. Tuttavia, diversi studi hanno dimostrato che la pratica mirata in condizioni di DT possa attenuare tali interferenze, promuovendo un migliore adattamento sia cognitivo sia motorio.

In questa prospettiva, Beurskens e colleghi (2021) hanno indagato se l'associazione di compiti motori e cognitivi, in modo consecutivo o simultaneo, potesse influenzare in maniera diversa la capacità di eseguire compiti cognitivi e motori, sia in condizioni di singolo compito (*single-task*, ST) che di doppio compito (*dual-task*, DT).

Per rispondere a questo quesito, gli autori hanno suddiviso il campione in tre condizioni: un gruppo è stato sottoposto ad allenamento sul dual task in cui i compiti

erano presentati in maniera consecutiva, uno in cui i compiti erano presentati simultaneamente e un gruppo di controllo privo di allenamento (Beurskens e colleghi, 2021).

I partecipanti dei due gruppi sperimentali si sono esercitati per due giorni consecutivi su un compito cognitivo e uno motorio, svolti in successione oppure nello stesso momento a seconda della condizione sperimentale (Beurskens e colleghi, 2021). Il compito cognitivo consisteva in una variante uditiva dello *Stroop task*, valutato in base al numero di risposte corrette, mentre quello motorio richiedeva di mantenere l'equilibrio su uno stabilometro, misurando il tempo in cui la piattaforma restava il più possibile in posizione orizzontale (Beurskens e colleghi, 2021).

Durante la fase di acquisizione, entrambi i gruppi sperimentali hanno mostrato un miglioramento progressivo sia nelle prestazioni cognitive che in quelle motorie (Beurskens e colleghi, 2021). I risultati del post-intervento hanno però rivelato dati particolarmente interessanti: in primo luogo, sia la pratica consecutiva che quella simultanea hanno prodotto risultati migliori rispetto al gruppo di controllo, in entrambe le condizioni ST e DT (Beurskens e colleghi, 2021).

In secondo luogo, il confronto diretto tra i due approcci di allenamento ha evidenziato un chiaro vantaggio della pratica consecutiva, che ha determinato performance motorie significativamente superiori sia nei compiti singoli che in quelli doppi, mentre non sono emerse differenze sostanziali sul piano cognitivo (Beurskens et al., 2021).

Nel complesso, lo studio suggerisce che entrambe le modalità di allenamento possano rappresentare strategie efficaci per ridurre i costi associati al doppio compito, migliorando parallelamente le abilità cognitive e motorie (Beurskens et al., 2021).

Tuttavia, la pratica consecutiva sembra offrire un beneficio specifico nel dominio motorio, risultando pertanto particolarmente indicata nella pianificazione di programmi di allenamento che mirino a rafforzare la capacità di gestire situazioni multitasking nella vita quotidiana (Beurskens et al., 2021).

Johansson e colleghi (2023) hanno condotto una revisione sistematica con metanalisi per chiarire le evidenze sugli effetti dell'allenamento motorio e cognitivo sulle prestazioni in dual-task nelle persone con malattia di Parkinson (*Parkinson Disease*, PD).

L'analisi della letteratura ha mostrato che l'intervento motorio-cognitivo combinato migliora la velocità di cammino in dual-task rispetto ai gruppi di controllo (Johansson et al., 2023). Per quanto riguarda gli aspetti cognitivi, gli autori riportano miglioramenti nelle prestazioni dei compiti cognitivi eseguiti contemporaneamente al compito motorio, misurati in termini di accuratezza, dual-task cost, tasso di errore e tempi di reazione (Johansson et al., 2023).

Nel complesso, la review indica che l'allenamento combinato motorio-cognitivo migliora sia le abilità motorie sia le prestazioni cognitive in contesti di dual-task, con implicazioni pratiche importanti per la gestione della mobilità e la prevenzione del rischio di cadute nelle persone con Parkinson (Johansson et al., 2023).

Queste evidenze si inseriscono in un filone di ricerca che mette in luce come le abilità cognitive possano modulare in modo diretto ed efficace l'apprendimento motorio. Se da un lato studi come quello di Beurskens e colleghi (2021) mostrano che la combinazione tra compiti cognitivi e motori in condizioni di doppio compito favorisce un miglioramento parallelo nei due domini, dall'altro lato diventa centrale comprendere come specifiche strategie cognitive possano essere utilizzate intenzionalmente per supportare l'acquisizione e il recupero delle abilità motorie, in particolare in contesti clinici.

Alcuni autori (McEwen et al., 2009) hanno condotto una revisione critica della letteratura per esplorare il ruolo delle strategie cognitive nell'acquisizione e nel recupero delle abilità motorie nelle persone colpite da ictus, con l'obiettivo di identificare quali strategie siano state maggiormente utilizzate negli studi esistenti e di valutarne l'efficacia.

Dall'analisi emerge che le strategie di carattere generale, cioè quelle non specifiche per un singolo compito, ma applicabili a situazioni differenti, risultano più complesse da insegnare rispetto a quelle mirate a domini specifici (McEwen et al., 2009). Tuttavia, proprio la loro natura trasversale sembrerebbe consentire benefici più estesi, favorendo non solo il miglioramento nei compiti addestrati, ma anche un più ampio trasferimento delle abilità a compiti non direttamente praticati (McEwen et al., 2009).

Un aspetto di particolare interesse discusso nella review riguarda l'uso della *motor imagery* (MI). Con questo termine gli autori si riferiscono sia alla riproduzione cognitiva di eventi, oggetti o sensazioni, sia alla ripetizione mentale di azioni motorie

in assenza di movimento reale (McEwen et al., 2009). La letteratura esaminata mostra che la MI è stata impiegata come complemento alla pratica fisica in studi condotti sia con persone nella fase acuta sia con pazienti nella fase cronica post-ictus (McEwen et al., 2009).

Le evidenze appaiono solide nell'indicare che l'integrazione della MI, soprattutto se guidata da descrizioni audio relative a compiti motori dell'arto superiore, possa facilitare il recupero funzionale e la mobilità dell'arto colpito nei pazienti con ictus cronico (McEwen et al., 2009).

Alcuni lavori inclusi nella revisione forniscono anche indicazioni qualitative preliminari: i partecipanti che hanno utilizzato protocolli basati su MI mostravano un incremento nell'uso spontaneo dell'arto compromesso rispetto ai gruppi di controllo, suggerendo un potenziale effetto di trasferimento delle abilità apprese alla vita quotidiana (McEwen et al., 2009). Sebbene tali risultati richiedano ulteriori approfondimenti, essi delineano prospettive promettenti per un'integrazione strutturata delle strategie cognitive, e in particolare della motor imagery, nei percorsi riabilitativi post-ictus (McEwen et al., 2009).

Più recentemente, Debarnot e colleghi (2019) hanno realizzato uno dei primi studi che ha analizzato in modo specifico i processi di acquisizione e consolidamento dell'apprendimento implicito di sequenze motorie, considerando sia la pratica fisica sia la motor imagery. Parallelamente, gli autori hanno valutato l'effetto della stimolazione transcranica a corrente diretta anodale (*anodal transcranial direct current stimulation*, a-tDCS), applicata alla corteccia motoria primaria, per indagare se tale stimolazione potesse potenziare i benefici derivanti dai due tipi di pratica (Debarnot et al., 2019).

I risultati hanno evidenziato che la a-tDCS ha incrementato in maniera significativa l'efficacia della MI, ma non della pratica fisica, durante la fase iniziale di acquisizione (Debarnot et al., 2019). Inoltre, la combinazione tra stimolazione cerebrale e pratica, quando ripetuta in tre sessioni distribuite, ha determinato un miglioramento più consistente dell'apprendimento implicito rispetto a una singola sessione, suggerendo che la ripetizione nel tempo favorisca un consolidamento più stabile (Debarnot et al., 2019).

Dal punto di vista teorico, gli autori ipotizzano che questi effetti possano essere spiegati da meccanismi di rafforzamento delle connessioni postsinaptiche, analoghi al potenziamento a lungo termine considerato un processo chiave per la plasticità sinaptica e l'apprendimento (Debarnot et al., 2019). Sul piano applicativo, i dati raccolti indicano che l'integrazione tra MI e stimolazione cerebrale non invasiva rappresenta una strategia promettente, soprattutto nei contesti riabilitativi in cui i pazienti non sono in grado di eseguire movimenti reali (Debarnot et al., 2019).

In questa prospettiva, Debarnot et al. (2019) sottolineano l'importanza di programmare sessioni ripetute di allenamento mentale supportate da a-tDCS sulla corteccia motoria primaria, al fine di promuovere il recupero motorio e migliorare gli outcome funzionali in popolazioni cliniche con deficit di movimento.

Kotegawa, Kuroda, Sakata & Teramoto (2024) hanno esaminato il legame tra memoria di lavoro (*working memory*, WM) e la MI relativa alla camminata. Nello studio, gli autori hanno confrontato le prestazioni in due domini della WM, verbale e visuo-spaziale, con l'accuratezza della camminata immaginata: in particolare, i partecipanti dovevano percorrere realmente e mentalmente un tragitto di 5 metri, variando l'ampiezza del passaggio disponibile durante il percorso (Kotegawa et al., 2024).

I risultati hanno evidenziato che la capacità di WM visuo-spaziale era un predittore significativo dell'accuratezza nella MI; tale risultato non si è mantenuto per la WM verbale (Kotegawa et al., 2024).

In particolare, individui con minore abilità di memoria visuo-spaziale mostravano maggiori errori nelle condizioni più complesse, quando l'ampiezza del passaggio durante il tragitto era ridotta (Kotegawa et al., 2024). Interessante è il fatto che nel compito di MI anche i partecipanti con elevata WM visuo-spaziale non raggiungevano l'accuratezza della camminata reale, e che la WM visuo-spaziale risultava correlata con il cammino immaginato, ma non con quello effettivo (Kotegawa et al., 2024). Questi risultati suggeriscono quindi che la WM visuo-spaziale giochi un ruolo cruciale nel supportare la rappresentazione mentale del movimento, più che l'esecuzione motoria reale (Kotegawa et al., 2024).

Complessivamente, le evidenze suggeriscono che l'apprendimento motorio non sia un processo isolato, ma sia fortemente modulato da meccanismi di plasticità cerebrale

e dall'integrazione di funzioni cognitive, quali memoria, attenzione e funzioni esecutive (Chung et al., 2021). Studi sperimentali, come quello condotto da Kimura e Nakano (2023), mostrano come compiti cognitivi mirati, come il task N-back, possano facilitare l'apprendimento motorio, in particolare quello esplicito, attraverso il potenziamento della memoria di lavoro e del controllo cognitivo in tempo reale. Parallelamente, ricerche sulle situazioni di doppio compito evidenziano che la pratica in condizioni di dual-task può ridurre le interferenze tra domini cognitivi e motori, migliorando le prestazioni in entrambi i settori; in questo contesto, l'allenamento consecutivo di compiti motori e cognitivi sembra favorire in maniera più marcata l'acquisizione di abilità motorie rispetto alla pratica simultanea (Beurskens et al., 2021).

Analogamente, revisioni sistematiche su popolazioni cliniche, come quella di Johansson e colleghi (2023) su persone con malattia di Parkinson, confermano che interventi combinati motorio-cognitivi migliorano significativamente parametri spazio-temporali della camminata, quali velocità, cadenza e lunghezza del passo, e riducono il costo del dual-task, evidenziando l'influenza diretta delle funzioni cognitive sul controllo motorio.

Questi risultati si inseriscono in un filone di ricerca che sottolinea l'efficacia di strategie cognitive mirate nel supportare l'acquisizione e il recupero delle abilità motorie. In particolare, McEwen et al. (2009) evidenziano che le strategie generali, pur più complesse da insegnare rispetto a quelle specifiche, consentono un trasferimento più ampio delle competenze acquisite, migliorando le prestazioni in compiti non direttamente addestrati e favorendo la funzionalità nelle attività della vita quotidiana.

La motor imagery (MI) rappresenta in questo contesto uno strumento complementare estremamente efficace, permettendo di migliorare il recupero funzionale e l'uso spontaneo delle capacità motorie residue, sia in pazienti nella fase acuta sia in quelli con ictus cronico (McEwen et al., 2009).

Studi pionieristici, come quello di Debarnot et al. (2019), indicano inoltre che la combinazione di MI con stimolazione cerebrale non invasiva (a-tDCS) sulla corteccia motoria primaria potenzia l'apprendimento implicito e il consolidamento delle

sequenze motorie, offrendo strategie applicabili alla riabilitazione clinica nei pazienti incapaci di eseguire movimenti fisici.

Infine, evidenze più recenti suggeriscono che specifiche competenze cognitive, come la memoria di lavoro visuo-spaziale, svolgano un ruolo cruciale nel supportare la rappresentazione mentale del movimento, più che nella sua esecuzione reale (Kotegawa et al., 2024).

Questi dati sottolineano che la riacquisizione delle abilità motorie dipende non solo dalla pratica fisica, ma anche dalla capacità di generare rappresentazioni mentali accurate, pianificare le azioni e gestire informazioni spaziali complesse. Nel loro complesso, tali evidenze convergono nel suggerire che approcci integrati, che combinino potenziamento cognitivo e pratica motoria, rappresentino la strategia più efficace per facilitare l'acquisizione, il consolidamento e il trasferimento delle abilità motorie, con importanti implicazioni sia nei contesti sperimentali sia clinici.

1.2.1. Funzioni esecutive e attività fisica: meccanismi cerebrali e circoli di autoregolazione

Le funzioni esecutive possono essere definite come un insieme di processi cognitivi di ordine superiore che consentono l'avvio, la regolazione e il monitoraggio del comportamento finalizzato a uno scopo. Esse includono abilità quali la pianificazione, l'inibizione di risposte automatiche, la flessibilità cognitiva, la memoria di lavoro e il problem solving, risultando fondamentali per l'adattamento a contesti complessi e mutevoli (Miyake et al., 2000).

Nella loro review, Hall e Fong (2007) riportano che le funzioni esecutive sono principalmente localizzate nel lobo frontale, con un ruolo centrale della Corteccia Prefrontale (*Prefrontal Cortex*, PFC) e della Corteccia Cingolata Anteriore (*Anterior Cingulate Cortex*, ACC), aree considerate fondamentali per l'autoregolazione comportamentale e per la gestione di processi cognitivi complessi.

Secondo gli studi analizzati dagli autori la PFC sarebbe coinvolta in funzioni quali il mantenimento della memoria di lavoro, l'organizzazione temporale delle informazioni, il filtraggio degli stimoli ambientali e il coordinamento di comportamenti finalizzati a obiettivi specifici (Hall e Fong, 2007).

Alterazioni strutturali o funzionali di queste regioni, nella letteratura esaminata, sembrano associarsi a difficoltà di pianificazione, perdita di comportamenti orientati a scopo, impulsività e iperreattività verso stimoli esterni (Hall e Fong, 2007).

Studi su modelli animali citati nella review indicano che lesioni selettive dell'area orbito-frontale sembrerebbero favorire una preferenza per gratificazioni immediate a discapito di ricompense maggiori ma ritardate, suggerendo un deficit nei meccanismi decisionali e nel controllo inibitorio (Hall e Fong, 2007).

Nell'uomo, condizioni che compromettono la funzionalità prefrontale, come l'assunzione di alcol, potrebbero determinare effetti simili, aumentando la reattività comportamentale agli stimoli salienti e riducendo la capacità di regolazione cognitiva e comportamentale (Hall e Fong, 2007).

Numerose evidenze suggeriscono che l'attività fisica possa esercitare un'influenza rilevante sulla plasticità della PFC e, di conseguenza, sulle funzioni esecutive. Ricerche condotte su modelli animali hanno offerto contributi particolarmente informativi; ad esempio, Brockett, LaMarca & Gould (2015), attraverso uno studio su ratti adulti, hanno mostrato che un periodo di corsa volontaria di 12 giorni potrebbe migliorare in modo significativo le prestazioni in compiti cognitivi che richiedono l'integrità della corteccia prefrontale mediale.

I dati neurobiologici raccolti nello stesso studio evidenziano inoltre un incremento della densità delle spine dendritiche e della crescita sinaptica nella PFC mediale, nonché un aumento dell'espressione di proteine presinaptiche e postsinaptiche, come sinaptofisina e PSD-95, in più aree corticali e nell'ippocampo (Brockett et al., 2015). Queste modificazioni sembrerebbero costituire i mediatori neurobiologici attraverso cui l'esercizio fisico promuove la funzione cognitiva; tuttavia, il fatto che in alcune aree, come la corteccia peririnale, siano stati osservati cambiamenti sinaptici senza corrispondenti miglioramenti cognitivi, suggerisce che la sola plasticità sinaptica possa non essere sufficiente a determinare un potenziamento cognitivo, rendendo plausibile l'ipotesi che altri meccanismi cellulari, come la plasticità astrocitaria, contribuiscano in modo determinante a questi effetti (Brockett et al., 2015).

Infatti, lo stesso studio ha documentato un aumento delle dimensioni dei corpi cellulari degli astrociti con un pattern di cambiamenti più specifico e circoscritto a regioni implicate nelle funzioni cognitive, come PFC e ippocampo (Brockett et al., 2015). Tali risultati sembrerebbero indicare che la combinazione tra cambiamenti sinaptici e astrocitari costituisca un prerequisito necessario per l'ottimizzazione delle capacità cognitive indotta dall'attività fisica (Brockett et al., 2015).

Evidenze provenienti da studi su popolazioni umane sembrano confermare il potenziale della pratica fisica nel modulare la plasticità prefrontale. Byun e colleghi (2024), ad esempio, hanno condotto uno studio in cui somministravano un intervento di esercizio a intensità molto leggera, consistente in attività di pedalata su cyclette con tempo gradualmente incrementato fino a 50 minuti, ad una popolazione di anziani per un periodo di tre mesi.

I risultati hanno mostrato miglioramenti nelle prestazioni ai compiti di Stroop, suggerendo un incremento della funzione esecutiva e una maggiore efficienza neurale

nella PFC (Byun et al., 2024). Quest'ultima viene intesa come la capacità di ottenere performance cognitive migliori a fronte di una minore attivazione corticale, riflettendo quindi processi di neuroplasticità funzionale (Byun et al., 2024).

Tali evidenze supportano l'idea che anche esercizi di bassa intensità, se praticati in maniera regolare e prolungata, possano contribuire alla prevenzione del declino cognitivo legato all'età, probabilmente attraverso il rafforzamento delle reti prefrontali e la loro maggiore efficienza.

Risultati in linea sono stati riportati da Soshi e colleghi (2021), i quali hanno analizzato gli effetti di un intervento motorio di tre mesi su un campione di adulti anziani sani. I dati hanno mostrato incrementi significativi nel volume e nello spessore della sostanza grigia nella PFC e un effetto protettivo nei confronti della riduzione volumetrica dell'ippocampo, frequentemente osservata durante l'invecchiamento (Soshi et al., 2021). Inoltre, l'aumento volumetrico nel solco frontale medio è risultato associato a un miglioramento della funzione cognitiva generale, evidenziando un legame diretto tra plasticità strutturale e outcome cognitivi (Soshi et al., 2021).

Questi risultati sembrerebbero particolarmente rilevanti poiché dimostrano che la plasticità a breve termine della PFC, indotta da un intervento motorio, possa tradursi in miglioramenti cognitivi osservabili già dopo un periodo relativamente limitato di pratica fisica.

Accanto ai benefici legati all'invecchiamento, altri studi hanno esplorato il ruolo dell'attività fisica nella modulazione di condizioni psicopatologiche caratterizzate da disfunzioni prefrontali, come la depressione. Crum e colleghi (2022) hanno indagato gli effetti acuti dell'esercizio sulla PFC in individui con sintomi depressivi, mostrando che la gravità dei sintomi si associava negativamente ai cambiamenti di attivazione nel giro frontale inferiore destro, un'area coinvolta nelle funzioni esecutive.

Al contrario, un livello elevato di fitness aerobico risultava positivamente correlato con un'attivazione più marcata della PFC rostrale destra, suggerendo che la capacità cardiorespiratoria potesse potenziare gli effetti dell'esercizio sulla PFC e attenuare le anomalie di attivazione tipiche della depressione (Crum et al., 2022).

Questi dati potrebbero indicare che la forma fisica rappresenti una variabile cruciale nel mediare l'efficacia dell'esercizio come intervento complementare nel trattamento

dei disturbi depressivi, agendo direttamente su circuiti prefrontali implicati sia nella patogenesi sia nella modulazione dei sintomi (Crum et al., 2022).

Le evidenze indicano che la pratica regolare di esercizio fisico esercita un ruolo determinante nel potenziamento delle funzioni esecutive, agendo su meccanismi neurobiologici a livello della corteccia prefrontale. Al contempo, le stesse funzioni esecutive sembrano influenzare significativamente la capacità di avviare, modulare e mantenere comportamenti motori regolari; ciò suggerisce che interventi mirati, sia sul piano cognitivo sia su quello motorio, possano esercitare effetti sinergici, rafforzando parallelamente il controllo cognitivo e la partecipazione all'attività fisica.

In uno studio di ampie dimensioni condotto su oltre 4.500 adulti di età superiore ai 50 anni, Daly e collaboratori (2015) hanno indagato l'associazione tra attività fisica e funzioni esecutive, evidenziando una stretta relazione tra queste due dimensioni. Tale associazione è rimasta significativa anche dopo avere controllato una serie di variabili confondenti di natura demografica e relativa allo stato di salute generale, suggerendo che il legame osservato non possa essere attribuito semplicemente a fattori socioeconomici, clinici o legati allo stile di vita (Daly et al., 2015).

Gli autori hanno inoltre dimostrato che i cambiamenti intra-individuali nelle funzioni esecutive tendevano a corrispondere a variazioni parallele nei livelli di attività fisica (Daly et al., 2015). In altre parole, le fluttuazioni dinamiche delle capacità esecutive nel tempo apparivano strettamente associate alle modificazioni del comportamento motorio di ciascun partecipante, rafforzando l'ipotesi di un rapporto bidirezionale tra i due domini (Daly et al., 2015).

È emerso, tuttavia, che la relazione risultava quantitativamente più robusta nella direzione dalle funzioni esecutive verso l'attività fisica, suggerendo che le capacità cognitive di controllo possano costituire un determinante cruciale per l'adozione e il mantenimento di comportamenti motori salutarì (Daly et al., 2015).

Questo risultato ha importanti implicazioni teoriche e pratiche. Sul piano empirico, lo studio ha infatti mostrato che individui con funzioni esecutive meno efficienti tendevano a ridurre progressivamente i loro livelli di partecipazione all'attività fisica, mentre al contrario i soggetti anziani più attivi dal punto di vista motorio mantenevano una maggiore stabilità delle performance esecutive nel tempo (Daly et al., 2015). Tale

bidirezionalità, pur con differenze di intensità tra le due direzioni di influenza, appare particolarmente rilevante nell'ottica della promozione della salute cognitiva e fisica.

Dal punto di vista applicativo, i dati di Daly e colleghi (2015) suggeriscono che interventi mirati a rafforzare le funzioni esecutive possano avere effetti indiretti sul comportamento motorio, promuovendo una maggiore aderenza a programmi di attività fisica.

Analogamente, interventi che stimolino la partecipazione a esercizio fisico regolare potrebbero concorrere a preservare o potenziare il funzionamento delle capacità esecutive, determinando benefici reciproci.

Gli autori sottolineano inoltre che, sebbene complesso e dispendioso, l'allenamento cognitivo mirato possa determinare un miglioramento delle funzioni esecutive, con i maggiori effetti osservabili in individui caratterizzati da livelli più bassi di performance esecutiva e da elevata impulsività, dimensioni che spesso ostacolano l'adozione di stili di vita salutari (Daly et al., 2015).

Resta tuttavia da chiarire in che misura tali interventi, focalizzati sul dominio cognitivo, possano tradursi in un incremento stabile dell'impegno nell'attività fisica e se ciò sia sufficiente ad attenuare il declino delle funzioni fisiche che tipicamente accompagna un deterioramento delle capacità esecutive (Daly et al., 2015).

La relazione esistente tra funzioni esecutive e comportamento di attività fisica rientra nella cornice teorica della *Temporal Self-Regulation theory (TST)* (Hall & Fong, 2007). Secondo tale teoria, la possibilità di adottare comportamenti coerenti con obiettivi a lungo termine, come potrebbe essere praticare attività fisica, emerge dall'interazione complessa tra fattori biologici, cognitivi e sociali (Hall & Fong, 2007). Tra questi, pare avere un ruolo centrale la capacità di autoregolazione di natura biologica, che include sia il funzionamento del sistema esecutivo sia il livello di energia fisiologica disponibile (Hall & Fong, 2007). Altri elementi importanti sembrerebbero essere le convinzioni relative al legame tra le azioni compiute nel presente e i risultati che si manifesteranno nel futuro e il valore attribuito a esiti che si realizzano in momenti differenti nel tempo (Hall & Fong, 2007).

La combinazione di queste componenti appare fondamentale per spiegare come gli individui possano pianificare e mantenere comportamenti orientati a obiettivi futuri.

In accordo con altre teorie del comportamento umano, la TST propone che la motivazione a intraprendere un determinato comportamento dipenda essenzialmente dalla percezione della probabilità che i risultati desiderati si concretizzino e dall'importanza che viene attribuita a tali risultati (Hall & Fong, 2007).

In una review successiva, gli stessi autori (Hall & Fong, 2015) evidenziando come la TST superi alcune delle principali limitazioni di modelli precedenti, come la Teoria del Comportamento Pianificato (Ajzen, 1991) o la Teoria Sociale Cognitiva (Bandura, 1999). Pur conservando elementi chiave dei modelli passati, come il ruolo centrale dell'intenzione nel determinare il comportamento, la TST si distingue per l'inclusione di risorse di controllo neurobiologiche, legate al funzionamento della corteccia prefrontale e alla sua connessione con centri cerebrali più riflessivi, come lo striato e il sistema limbico (Hall & Fong, 2015).

La capacità di sospendere le *risposte prepotenti*, ovvero comportamenti che prevalgono su altre possibili risposte che l'organismo potrebbe eseguire automaticamente e senza richiedere intenzione cosciente, sembra rappresentare una condizione necessaria per il comportamento orientato al futuro, resa possibile dal funzionamento del sistema esecutivo. (Hall & Fong, 2007).

Tuttavia, nella vita quotidiana al di fuori del setting sperimentale, le risposte prepotenti sono ubiquitarie e possono manifestarsi in forme diverse, alcune guidate da bisogni biologici, altre da influenze sociali o affettive (Hall & Fong, 2007).

Gli autori riportano alcuni esempi, tra cui l'inclinazione consumare il primo pasto disponibile in condizioni di forte privazione di cibo, oppure la necessità del fumatore di accendere una sigaretta in condizioni di forte stress, o ancora la tendenza a rimanere in piedi quando si entra in una stanza dove gli altri sono in piedi (Hall & Fong, 2007).

Se queste tendenze comportamentali "predefinite" non vengono contrastate in maniera consapevole e deliberata, sembrano manifestarsi in modo coerente in circostanze simili, talvolta senza che l'individuo sia pienamente consapevole della loro esecuzione (Hall & Fong, 2007). Ciò può valere per scelte comportamentali discrete, comportamenti sociali o strategie di regolazione affettiva.

Nella formulazione della TST, gli autori (Hall & Fong, 2007) considerano il comportamento passato come un'operazionalizzazione oggettiva di una risposta

prepotente: ossia, il verificarsi effettivo di un comportamento fornisce un indicatore tangibile della tendenza automatica a compierlo.

Ad esempio, se una persona ha svolto ripetutamente un certo comportamento, come camminare quotidianamente, fumare in situazioni di stress o frequentare regolarmente la palestra, questo comportamento passato diventa la prova empirica della presenza di una risposta prepotente (Hall & Fong, 2007).

Tale approccio permette di superare la semplice nozione teorica di abitudine, rendendo il concetto osservabile e misurabile. Inoltre, pare che non siano necessari solo stimoli esterni stabili per attivare una risposta prepotente: segnali interni, come la fame, la necessità di sopravvivenza o lo stress emotivo, possono anch'essi innescare comportamenti simili in contesti diversi da quelli originari (Hall & Fong, 2007). L'osservazione del comportamento passato fornisce quindi un indicatore concreto della forza di queste risposte, consentendo di integrarle nei modelli predittivi della TST in modo scientificamente solido e replicabile (Hall & Fong, 2007).

Secondo Hall e Fong (2015), il comportamento umano è determinato da tre fattori principali: l'intenzione, l'automaticità comportamentale e le funzioni esecutive. L'intenzione rappresenta la motivazione a intraprendere un comportamento specifico, mentre l'automaticità comportamentale indica la tendenza dei comportamenti abituali a manifestarsi spontaneamente, senza richiedere un controllo cosciente (Hall e Fong, 2015). Tale automaticità può derivare da norme sociali (ad esempio, l'abitudine a camminare quando si è in compagnia di amici), da comportamenti consolidati nel tempo (come recarsi in palestra sempre alla stessa ora) o da stati motivazionali immediati (per esempio scegliere uno spuntino salutare quando ci si sente energici). Le funzioni esecutive, invece, costituiscono il meccanismo di autoregolazione che consente di tradurre le intenzioni in azioni concrete, modulando l'influenza dei comportamenti automatici (Hall e Fong, 2015). La review sottolinea come la relazione tra intenzione e comportamento sia modulata sia dalle funzioni esecutive sia dall'automaticità comportamentale, soprattutto in contesti in cui l'ambiente richiede un controllo autoregolativo, come nel caso di dover conciliare l'attività fisica con impegni di lavoro o familiari (Hall e Fong, 2015).

Un elemento centrale della TST, come evidenziato nella review di Hall e Fong (2015), riguarda i cicli di feedback ricorsivi tra attività fisica, funzioni esecutive e

automaticità comportamentale. Gli studi esaminati nella review indicano che la pratica regolare di attività fisica può consolidare l'abitudine stessa all'esercizio fisico, rendendolo più automatico nel tempo, e rafforzare la percezione che l'attività fisica sia uno standard condiviso nel contesto sociale (Hall e Fong, 2015). Allo stesso tempo, l'esercizio sembra potenziare le funzioni esecutive, migliorando la capacità di autoregolazione (Hall e Fong, 2015).

Questo meccanismo costituisce un ciclo di feedback: l'attività fisica sembra favorire lo sviluppo di abitudini più consolidate e funzioni esecutive più efficienti, che a loro volta aumentano la probabilità di mantenere e ripetere comportamenti fisici in futuro (Hall e Fong, 2015).

Le evidenze suggeriscono inoltre che individui con funzioni esecutive più sviluppate siano in grado di modulare o superare abitudini di inattività consolidate, favorendo l'adozione di comportamenti fisici anche in contesti privi di precedenti esperienze favorevoli (Hall e Fong, 2015).

Le contingenze temporali e ambientali costituiscono un altro elemento fondamentale della TST, come evidenziato nella review di Hall e Fong (2015). Tali contingenze descrivono la discrepanza tra costi immediati e benefici differiti associati a un comportamento; nel caso dell'attività fisica, spesso i costi percepiti, come tempo impiegato, fatica o oneri economici, si manifestano subito, mentre i benefici, ad esempio miglioramenti della salute, della forma fisica o del benessere psicologico, si accumulano gradualmente nel tempo (Hall e Fong, 2015).

Tale differenza temporale rende necessaria una maggiore autoregolazione, in cui le funzioni esecutive, l'intenzione e gli automatismi comportamentali giocano un ruolo cruciale per garantire che il comportamento venga effettivamente realizzato (Hall e Fong, 2015).

Al contrario, quando costi e benefici coincidono temporalmente, il comportamento può essere determinato più direttamente da processi decisionali immediati, senza richiedere un controllo autoregolativo complesso (Hall e Fong, 2015).

Inoltre, come sottolineato dagli autori diversi fattori del contesto ecologico possono modulare questa discrepanza: ad esempio, rimuovere ostacoli o facilitare l'accesso a strutture e opportunità per svolgere attività fisica può ridurre la distanza tra costi e

benefici percepiti, aumentando la probabilità che l'attività venga intrapresa (Hall e Fong, 2015),

In linea con quanto riportato, aspetti distintivi della TST, sembrano essere l'importanza della prossimità temporale tra costi e benefici di un comportamento nel determinare il suo impatto e l'interazione del comportamento con le contingenze ecologiche (Hall e Fong, 2015).

Secondo la teoria, il valore percepito dei risultati di un comportamento seguirebbe una curva iperbolica, per cui i benefici immediati assumerebbero un peso molto maggiore rispetto a quelli che si manifestano dopo un certo lasso di tempo (Hall e Fong, 2015). Questo meccanismo spiegherebbe il fenomeno della cosiddetta "*preferenza reversibile*", ossia la tendenza a modificare le proprie scelte quando una ricompensa immediata diventa disponibile, a scapito di un beneficio più grande ma differito nel tempo (Hall e Fong, 2015).

Nel contesto dell'attività fisica, ciò significa che comportamenti alternativi gratificanti e immediati, come la visione di un film o l'uso di videogiochi, possono entrare in competizione con l'intenzione di svolgere esercizio fisico (Hall e Fong, 2015). Per mantenere il comportamento salutare, diventa quindi necessario un processo di autoregolazione attivo, che permetta di superare la tentazione delle alternative a gratificazione immediata e di perseguire i benefici a lungo termine dell'attività fisica (Hall e Fong, 2015)

Gli autori (Hall e Fong, 2015) hanno, pertanto, proposto alcune implicazioni pratiche derivate dalla TST per la promozione dell'attività fisica. In primo luogo, sembrerebbe importante migliorare l'equilibrio temporale tra costi immediati e benefici gradualmente dell'esercizio, ponendo particolare enfasi sugli aspetti piacevoli dell'attività una volta avviata, in modo da renderne più probabile la prosecuzione (Hall e Fong, 2015). Inoltre, pare che potenziare le funzioni esecutive possa favorire la costanza nel tempo della pratica di attività fisica; alla luce di ciò, sarebbe importante ridurre fattori che interferiscono con l'efficacia regolativa delle funzioni esecutive, come privazione di sonno, stress o consumo di alcol (Hall e Fong, 2015).

Gli autori (Hall e Fong, 2015) indicano anche che rafforzare l'intenzione alla pratica dell'esercizio fisico e la stabilità motivazionale, ad esempio rendendo più salienti i

benefici cumulativi attesi nei momenti decisionali critici, potrebbe supportare il mantenimento del comportamento.

Allo stesso modo, sembra utile amplificare le aspettative e le valutazioni positive verso l'esercizio, mitigando i costi percepiti immediati e aumentando la distanza valoriale rispetto a comportamenti sedentari alternativi, riducendo così la probabilità di preferenze reversibili (Hall e Fong, 2015).

Pertanto, sembra che TST fornisca una cornice concettuale integrata per comprendere il comportamento di attività fisica come risultato dell'interazione tra motivazione, processi cognitivi, automatismi comportamentali e contesto ecologico, evidenziando il ruolo cruciale delle funzioni esecutive nell'implementazione e nel mantenimento dei comportamenti salutari.

Nel complesso, le evidenze riportate sembrerebbero delineare un quadro coerente: la corteccia prefrontale, in quanto nodo centrale delle funzioni esecutive e dell'autoregolazione cognitiva, risulta altamente sensibile agli effetti dell'attività fisica. Studi su modelli animali e su popolazioni umane suggeriscono che l'esercizio fisico, attraverso una combinazione di modificazioni sinaptiche, astrocitarie, volumetriche e funzionali, potrebbe migliorare la resilienza cognitiva, potenziare le funzioni esecutive e contribuire alla prevenzione di condizioni caratterizzate da disfunzioni prefrontali, come l'invecchiamento e la depressione (Brockett et al., 2015; Byun et al., 2024; Crum et al., 2022; Soshi et al., 2021).

Parallelamente, le funzioni esecutive sembrano avere un ruolo cruciale nell'influenzare il comportamento motorio: individui con capacità di controllo cognitivo più sviluppate potrebbero essere più propensi a intraprendere e mantenere attività fisica nel tempo, mentre deficit esecutivi possono ostacolare l'adesione a comportamenti salutari (Daly et al., 2015; Hall & Fong, 2007, 2015).

In altre parole, la relazione tra attività fisica e funzioni esecutive appare bidirezionale: non solo l'esercizio promuove la plasticità e l'efficienza della corteccia prefrontale, ma la qualità delle funzioni esecutive influenza la probabilità che un individuo scelga di adottare e sostenere regolarmente comportamenti motori.

Questo ciclo di feedback reciproco trova riscontro anche nella cornice concettuale della *Temporal Self-Regulation Theory* (TST) (Hall & Fong, 2007, 2015), secondo cui la capacità di autoregolazione derivante dal funzionamento esecutivo interagisce con

la motivazione, l'intenzione e le abitudini comportamentali per determinare l'adozione di attività fisica. Allo stesso tempo, la pratica regolare di esercizio sembra rafforzare le funzioni esecutive, migliorare la regolazione delle risposte automatiche e consolidare le abitudini salutari, creando un meccanismo di rinforzo reciproco tra cognizione e comportamento motorio (Hall & Fong, 2007, 2015).

In sintesi, le evidenze attuali indicano che interventi mirati a migliorare le funzioni esecutive o la partecipazione a esercizio fisico possono generare benefici complementari: rafforzare le capacità di controllo cognitivo potrebbe favorire l'adozione e la persistenza di comportamenti motori, mentre aumentare la partecipazione all'attività fisica potrebbe a sua volta potenziare le funzioni esecutive e la regolazione cognitiva, instaurando un circolo virtuoso tra mente e corpo, con importanti implicazioni per la promozione della salute cognitiva e fisica.

1.2.2. Qualità della vita: il ruolo del benessere fisico e delle abilità cognitive

La qualità della vita può essere intesa come la percezione individuale della propria situazione complessiva, considerando il contesto culturale e sociale in cui si vive e confrontandola con i propri obiettivi, aspettative, valori e preoccupazioni (World Health Organization, 1997). È un concetto ampio e complesso che include lo stato di salute fisica, il benessere psicologico, il grado di autonomia, le relazioni sociali, le convinzioni personali e il rapporto con l'ambiente circostante (World Health Organization, 1997).

Questo approccio evidenzia come la qualità della vita sia una valutazione soggettiva, influenzata dal contesto culturale, sociale e ambientale, e che non possa essere ridotta semplicemente a grado di salute, stile di vita, soddisfazione personale o stato mentale. Essa riflette piuttosto l'impatto percepito di eventuali patologie o interventi sulla vita dell'individuo, considerando molteplici dimensioni della sua esperienza.

Per la definizione e l'analisi dei concetti di benessere fisico e funzione fisica, nonché del loro ruolo nella qualità della vita e negli outcome di riabilitazione, ci si

baserà sulle definizioni e le evidenze riportate nell’“Encyclopedia of Quality of Life and Well-Being Research” curata da Maggino (2023).

Quest’opera rappresenta una fonte completa e autorevole sulla qualità della vita e sul benessere, fornendo una panoramica multidimensionale dei diversi domini che la compongono, incluse le componenti fisiche, cognitive e sociali.

L’enciclopedia integra concetti teorici e risultati empirici, fornendo una base solida per comprendere come il benessere percepito e le capacità funzionali oggettive si influenzino reciprocamente e contribuiscano complessivamente alla salute e alla qualità della vita, con particolare attenzione agli outcome rilevanti nei contesti di riabilitazione (Maggino, 2023).

Il benessere fisico si riferisce alla capacità di un individuo di svolgere le proprie attività quotidiane e adempiere ai ruoli sociali senza che limitazioni fisiche o dolore corporeo interferiscano con l’esecuzione di tali compiti (Maggino, 2023).

Tale costrutto comprende indicatori di salute biologica che riflettono il corretto funzionamento dell’organismo, ma non si limita solo a questi aspetti. Infatti, il benessere fisico ingloba anche la percezione soggettiva della propria salute, la capacità di affrontare attività fisiche quotidiane, la gestione del dolore e le eventuali difficoltà nel compiere compiti sociali a causa di limitazioni fisiche (Maggino, 2023).

In questo senso, il benessere fisico rappresenta un concetto multidimensionale, che integra sia la funzionalità sociale sia l’esperienza individuale dello stato di salute.

Maggino (2023) riporta una rassegna di studi che concludono che negli anziani, i cambiamenti fisiologici legati all’invecchiamento possono aumentare il rischio di declino sia del benessere fisico sia della funzione fisica, con conseguenze sulla qualità della vita e sull’indipendenza. Elementi come la funzionalità sensoriale, la memoria e il livello generale di fitness contribuiscono in maniera significativa al mantenimento del benessere fisico in questa popolazione, sottolineando l’importanza di preservare le capacità funzionali esistenti per supportare la qualità della vita (Maggino, 2023).

Lo stesso autore (Maggino, 2023) riportando ulteriori lavori su popolazioni cliniche, come persone con malattie croniche o diabete, afferma che il benessere fisico è strettamente legato alla capacità di mantenere l’indipendenza funzionale e al controllo dei sintomi specifici della patologia. Ad esempio, nelle pazienti con diagnosi di cancro al seno, il dolore cronico rappresenta uno degli aspetti più limitanti e

impattanti sulla qualità della vita, e il benessere fisico è strettamente associato alla gestione o riduzione di questo sintomo (Maggino, 2023).

Inoltre, nelle persone con diabete, la regolazione glicemica rappresenta un elemento centrale del benessere fisico, mentre l'obesità, associata a sintomi somatici e a limitazioni funzionali, influisce negativamente sulla qualità della vita e sul benessere fisico percepito (Maggino, 2023).

Il concetto di funzione fisica, invece, si riferisce alla capacità di compiere compiti motori e attività quotidiane, ed è strutturato teoricamente in quattro sottodomini: mobilità (arti inferiori), destrezza (arti superiori), funzione assiale o centrale (collo e schiena) e attività complesse che coinvolgono più sottodomini, come le attività strumentali della vita quotidiana (Maggino, 2023). Pur essendo concettualmente distinti, questi sottodomini risultano spesso interconnessi, poiché molti compiti quotidiani richiedono il coinvolgimento simultaneo di più parti del corpo (Maggino, 2023).

Le limitazioni della funzione fisica, misurate attraverso osservazioni standardizzate o strumenti di autovalutazione, costituiscono indicatori importanti negli outcome di riabilitazione, fornendo informazioni cruciali per prevedere future disabilità e per monitorare il recupero funzionale (Maggino, 2023). L'indipendenza funzionale viene solitamente valutata tramite attività di base della vita quotidiana come lavarsi, vestirsi o andare in bagno, e attività strumentali, come cucinare, fare la spesa o gestire le finanze (Maggino, 2023).

La distinzione tra benessere fisico e funzione fisica è fondamentale poiché entrambe contribuiscono in modo complementare alla qualità della vita e agli outcome della riabilitazione. Il benessere fisico riflette la percezione soggettiva e l'esperienza globale dello stato di salute, mentre la funzione fisica fornisce una valutazione oggettiva delle capacità motorie e delle limitazioni. La combinazione di misure soggettive e oggettive permette di ottenere un quadro completo, utile sia per orientare interventi riabilitativi sia per monitorare l'efficacia dei trattamenti (Maggino, 2023).

Le misurazioni della funzione fisica possono essere basate su performance diretta o su autovalutazioni; le prime forniscono dati oggettivi e comparabili, ma offrono informazioni limitate sulle esigenze ambientali reali, mentre le autovalutazioni

consentono di rilevare difficoltà specifiche nelle attività quotidiane, risultando più utili per progettare interventi personalizzati (Maggino, 2023).

In sintesi, il mantenimento del benessere fisico e della funzione fisica è centrale per la qualità della vita, soprattutto in contesti clinici e riabilitativi. Entrambi i domini influenzano non solo le capacità motorie, ma anche la partecipazione sociale e l'autonomia, rappresentando indicatori chiave degli outcome di salute e dei predittori di disabilità futura.

La valutazione della qualità della vita e della funzione fisica rappresenta un elemento cruciale sia in ambito clinico sia nella ricerca riabilitativa. Misurare accuratamente il benessere fisico e la funzionalità permette di ottenere informazioni essenziali sullo stato di salute percepito dai pazienti, sull'autonomia nelle attività quotidiane e sull'efficacia degli interventi terapeutici.

In particolare, la capacità di svolgere attività motorie e di mantenere l'indipendenza influenza direttamente la qualità della vita, soprattutto nelle popolazioni anziane o con condizioni croniche. La misurazione sistematica di questi domini consente di identificare aree di compromissione, monitorare i progressi nel tempo e pianificare interventi personalizzati, rappresentando così un indicatore fondamentale per la gestione clinica, per la prevenzione di disabilità future e per l'ottimizzazione degli outcome riabilitativi.

Tra gli strumenti più utilizzati per la valutazione della qualità della vita correlata vi sono il *WHOQOL-100* (WHOQOL Group, 1998) e l'*EuroQol-5 Dimension* (EQ-5D) (Rabin & de Charro, 2001).

Il WHOQOL-100 è stato sviluppato per fornire una misura multidimensionale della qualità della vita percepita, considerando non solo gli aspetti fisici ma anche psicologici, sociali, ambientali e spirituali. In particolare, la componente fisica valuta dolore, energia, affaticamento e qualità del sonno, mentre le dimensioni psicologiche considerano sentimenti positivi e negativi, autostima, percezione del proprio corpo e funzioni cognitive come memoria e concentrazione (WHOQOL Group, 1998).

Il dominio dell'indipendenza include mobilità, capacità di svolgere le attività quotidiane, autonomia nell'uso di farmaci e capacità lavorativa (WHOQOL Group, 1998). Le relazioni sociali vengono indagate attraverso il supporto sociale, le relazioni personali e la partecipazione alla vita sessuale, mentre l'ambiente comprende

sicurezza, abitazione, accesso a risorse, opportunità di formazione e tempo libero, trasporto e condizioni fisiche esterne (WHOQOL Group, 1998). Infine, la dimensione spirituale raccoglie aspetti legati a religione e convinzioni personali (WHOQOL Group, 1998).

Per semplificare la somministrazione in contesti clinici o di ricerca, è stata sviluppata anche una versione abbreviata, il WHOQOL-BREF, costituita da 26 item che mantengono la multidimensionalità originale (WHOQOL Group, 1998).

L'EQ-5D (Rabin & de Charro, 2001) è uno strumento standardizzato, di rapida somministrazione, volto a misurare la qualità della vita correlata alla salute, che combina una valutazione soggettiva di cinque dimensioni (mobilità, cura di sé, attività quotidiane, dolore/disagio e ansia/depressione) con una scala visiva analogica (VAS) che permette agli intervistati di indicare il proprio stato di salute percepito su una graduazione da zero a cento. L'EQ-5D consente quindi di catturare sia la percezione soggettiva del benessere fisico sia gli effetti di eventuali sintomi o limitazioni sulle attività quotidiane (Rabin & de Charro, 2001).

Entrambi gli strumenti (WHOQOL-100 e EQ-5D) sono autosomministrati, basandosi sulla percezione diretta dei partecipanti, il che li rende particolarmente sensibili alle esperienze soggettive di benessere, ma potenzialmente influenzati da fattori individuali come aspettative e livello di istruzione.

Per quanto riguarda la funzione fisica, gli strumenti più diffusi sono quelli che valutano i livelli di funzionamento nello svolgimento delle attività di base della vita quotidiana (*Basic Activities of Daily Living*, BADL) e nelle attività strumentali di vita quotidiana (*Instrumental Activities of Daily Living*, IADL).

Tra le BADL generalmente vengono considerate le attività fondamentali necessarie per vivere in maniera autonoma, tra cui lavarsi, vestirsi, alimentarsi, usare il bagno e spostarsi; vengono considerate IALD, invece, le attività più complesse e strumentali, indispensabili per mantenere l'indipendenza nella vita domestica e sociale, come l'uso del telefono, la gestione del denaro e dei farmaci, la preparazione dei pasti, la cura della casa, il lavaggio della biancheria, la spesa e l'uso dei mezzi di trasporto.

Molto utile, in tale contesto, risultano essere le scale composite come l'Indice di Barthel (Mahoney & Barthel, 1965). L'Indice di Barthel fornisce una valutazione composita della funzione fisica, combinando l'esecuzione di attività di base e la

mobilità, assegnando punteggi ordinali che consentono di stimare il livello complessivo di indipendenza e di prevedere la possibilità di vivere a domicilio dopo dimissione ospedaliera (Mahoney & Barthel, 1965).

Le misure autosomministrate come WHOQOL e EQ-5D catturano la percezione individuale del benessere fisico e degli effetti delle limitazioni sulle attività quotidiane, gli strumenti che valutano la funzionalità fisica forniscono informazioni utili per la pianificazione degli interventi riabilitativi e la previsione di disabilità futura.

Entrambi i domini giocano un ruolo centrale nella qualità della vita e negli outcome di riabilitazione, poiché il miglioramento della funzione fisica può promuovere il benessere percepito, mentre il benessere fisico percepito può motivare e facilitare la partecipazione attiva a esercizi e interventi terapeutici, creando un circolo virtuoso tra autonomia, salute e qualità della vita.

Secondo Hung, Cheng, Wu & Su (2023), il benessere fisico costituisce l'elemento fondamentale per il raggiungimento del benessere globale negli individui anziani, rappresentando il vero pilastro di una vita attiva e di qualità.

Gli autori evidenziano che l'attività fisica regolare, soprattutto se multidimensionale, ha effetti positivi su numerosi domini della salute, tra cui la forza muscolare, l'equilibrio, la flessibilità, la resistenza cardiovascolare e la coordinazione motoria (Hung et al., 2023). Tali benefici contribuiscono direttamente alla prevenzione delle cadute e alla riduzione dei rischi legati alla fragilità, migliorando la sicurezza e l'autonomia nell'esecuzione delle attività quotidiane (Hung et al., 2023).

Hung e colleghi (2023) sottolineano inoltre che l'attività fisica influenza positivamente le funzioni cognitive, come memoria, attenzione, controllo esecutivo e velocità di elaborazione, riducendo il declino cognitivo associato all'invecchiamento e migliorando la capacità di apprendimento motorio e il trasferimento di abilità tra compiti diversi.

La revisione della letteratura proposta dagli autori, evidenzia che gli effetti positivi dell'esercizio fisico non si limitano alla sfera motoria e cognitiva, ma si estendono anche alla salute mentale e alla qualità della vita (Hung et al., 2023).

L'attività fisica regolare è associata a una riduzione dei sintomi depressivi e ansiogeni, a un miglioramento del tono dell'umore, della resilienza emotiva e della percezione di benessere complessivo (Hung et al., 2023).

Inoltre, il benessere fisico sembra interagire in maniera sinergica con altri fattori chiave della salute, quali la nutrizione equilibrata e il sonno di qualità, amplificando ulteriormente gli effetti sul funzionamento cognitivo, sul metabolismo, sulla capacità di gestione dello stress e sulla salute cardiovascolare (Hung et al., 2023).

In linea con i risultati appena descritti, uno studio di Inada & Tohda (2023) mostra come l'attività fisica quotidiana possa influenzare la qualità della vita negli adulti più anziani: praticare regolarmente attività fisica sembra migliorare la funzionalità fisica, intesa come assenza di dolore, capacità di svolgere le attività quotidiane, partecipazione sociale e una percezione complessiva positiva del proprio stato di salute. Il livello di funzionalità fisica percepito sembra a sua volta influenzare le abilità cognitive, che contribuiscono a determinare la qualità della vita dichiarata dai soggetti (Inada & Tohda; 2023).

Un aspetto interessante è che non è tanto la reale limitazione fisica a incidere sul benessere, quanto la percezione di avere un problema; chi percepisce difficoltà fisiche tende a seguire uno stile di vita meno attivo e di conseguenza, a riportare minore benessere mentale, anche in assenza di deficit oggettivi (Inada & Tohda; 2023).

In altre parole, implementare i livelli di attività fisica praticata quotidianamente può generare un effetto a cascata: sostiene il corpo, potenzia la mente, favorisce una percezione positiva del proprio benessere e, di conseguenza, aumenta lo stato di benessere complessivo.

Dopo aver approfondito il concetto di benessere fisico e il ruolo della funzionalità fisica nella vita quotidiana, appare evidente come la capacità di svolgere autonomamente le attività di base e quelle più complesse della vita quotidiana sia strettamente legata alla qualità della vita.

La funzionalità fisica, intesa come capacità di mantenere indipendenza e autonomia nelle attività quotidiane, non riguarda solo il movimento o la forza, ma riflette l'integrazione tra salute fisica, abilità cognitive e adattamento alle esigenze dell'ambiente. È quindi fondamentale indagare in che modo queste dimensioni influiscano concretamente sulla vita delle persone, in particolare di quelle in condizione di vulnerabilità, come gli individui anziani o con patologia cronica, evidenziando i principali fattori di rischio e le relazioni tra prestazioni fisiche, capacità cognitive e benessere globale.

Alcuni autori (Hung et al., 2023) hanno condotto uno studio con l'obiettivo di analizzare se le prestazioni fisiche e cognitive potessero predire l'insorgenza di difficoltà nelle attività di base della vita quotidiana (ADL) e in quelle strumentali (IADL). I risultati hanno evidenziato che livelli più bassi di forza di presa, una ridotta capacità respiratoria massima, prestazioni peggiori nei compiti di richiamo di parole e difficoltà nell'orientamento temporale sono associati a un rischio più elevato di sviluppare limitazioni funzionali nelle ADL e nelle IADL (Hung et al., 2023).

In particolare, la forza di presa si è confermata come il predittore più consistente, seguita da capacità polmonare e memoria, mentre l'orientamento temporale ha mostrato un'associazione meno stabile (Hung et al., 2023).

In contrasto con precedenti risultati, altri autori (Kekäläinen et al., 2023) non hanno riscontrato associazioni specifiche più forti tra funzionamento fisico e difficoltà nelle ADL o tra funzionamento cognitivo e difficoltà nelle IADL. Nel complesso, debolezza muscolare, ridotta funzione respiratoria e compromissione della memoria sembrano configurarsi come fattori di rischio trasversali che incidono negativamente sia sulle attività di base che su quelle più complesse della vita quotidiana (Kekäläinen et al., 2023).

Lo studio di Lipskaya-Velikovsky e colleghi (2018), condotto su una popolazione clinica in fase di riabilitazione post-ictus, mostra che, anche in condizioni di assenza di deficit nel funzionamento cognitivo globale, le funzioni esecutive nello specifico risultano significativamente correlate al grado di indipendenza non solo nelle IADL, ma anche nelle BADL. Ciò indica che le funzioni esecutive, pur in presenza di un buon recupero motorio e cognitivo generale, rappresentano un determinante chiave dell'autonomia quotidiana nella fase cronica post-ictus (Lipskaya-Velikovsky et al., 2018).

Lo studio sottolinea l'importanza di valutare e trattare le funzioni esecutive nei programmi riabilitativi, poiché queste influenzano direttamente la capacità di mantenere l'indipendenza nella vita di tutti i giorni (Lipskaya-Velikovsky et al., 2018).

In continuità con questi risultati, l'indagine di Beltz e colleghi (2022) conferma che la salute fisica costituisce un determinante centrale della qualità della vita negli anziani. Gli autori (Beltz et al., 2022) hanno indagato i principali fattori determinanti

della disabilità nelle BADL e IADL e della qualità della vita in un campione di anziani coinvolti in un progetto multicentrico.

L'analisi multivariata ha evidenziato diverse variabili chiave associate alla disabilità: per le ADL, i principali fattori erano il sesso femminile, la presenza di disabilità nelle IADL, punteggi più bassi nella dimensione "Salute Fisica" e nel punteggio globale del WHOQOL-BREF, punteggi più elevati nella dimensione "Ambiente", sufficiente partecipazione sociale, oltre a riduzioni dello stato cognitivo e funzionale (Beltz et al., 2022).

Per le IADL, invece, i determinanti significativi includevano età avanzata, sesso maschile, disabilità nelle BADL, punteggi più bassi nella "Salute Fisica" e nell'"Ambiente", punteggi più elevati in "Relazioni Sociali", presenza di supporto sociale e riduzioni dello stato cognitivo e funzionale (Beltz et al., 2022). Un livello di istruzione intermedio ha rappresentato un fattore protettivo per le IADL, mentre un livello elevato non ha mostrato effetti significativi (Beltz et al., 2022).

La disabilità nelle BADL e nelle IADL aveva anche un impatto negativo significativo sulla partecipazione sociale, insieme alla carenza di reddito, alla scarsa partecipazione sociale e a una ridotta condizione nutrizionale e funzionale (Beltz et al., 2022).

Infine, l'analisi ha confermato una forte intercorrelazione tra disabilità nelle BADL e nelle IADL: la presenza di limitazioni in un ambito rappresenta il più forte predittore di limitazioni nell'altro, evidenziando come l'indipendenza nelle attività quotidiane di base e strumentali sia strettamente connessa (Beltz et al., 2022).

Nel complesso, i risultati sottolineano il ruolo centrale della salute fisica, che emerge come fattore determinante sia per la capacità di condurre le attività quotidiane sia per il mantenimento di una buona qualità della vita negli anziani (Beltz et al., 2022).

Questi risultati suggeriscono che la valutazione della salute fisica e delle funzioni cognitive non può essere considerata separata dalla pianificazione di interventi volti a preservare l'autonomia e la qualità della vita.

Interventi mirati al potenziamento della forza muscolare, alle funzioni esecutive, così come strategie di prevenzione delle disabilità nelle ADL e nelle IADL, rappresentano strumenti fondamentali per supportare l'invecchiamento attivo e ridurre il rischio di limitazioni funzionali.

Come è stato osservato, il benessere fisico e le abilità cognitive sembrerebbero costituire elementi centrali per il mantenimento dell'autonomia nelle attività quotidiane, sia di base (BADL) sia strumentali (IADL), e potrebbero avere un ruolo rilevante nel determinare la qualità della vita degli individui (Hung et al., 2023; Lipskaya-Velikovsky et al., 2018; Beltz et al., 2022).

La capacità di svolgere le attività di vita quotidiana in maniera autonoma potrebbe non dipendere esclusivamente dalle condizioni fisiche generali, ma anche dal corretto funzionamento cognitivo, in particolare delle funzioni esecutive, che sembrerebbero facilitare la pianificazione, l'organizzazione e il monitoraggio delle azioni necessarie a soddisfare i bisogni personali e sociali (Lipskaya-Velikovsky et al., 2018).

In aggiunta, il benessere fisico sembrerebbe svolgere un ruolo modulatore degli effetti negativi dello stress sulle funzioni cognitive. Choudhary (2024) evidenzia, nella propria revisione della letteratura, come lo stress potrebbe influire in maniera significativa sulle prestazioni cognitive principalmente attraverso vie neuroendocrine, in particolare mediante l'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (*Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis*, HPA).

L'autore (Choudhary, 2024) riporta che diversi studi sembrerebbero indicare che, in condizioni di stress cronico, un aumento prolungato dei livelli di cortisolo possa avere effetti neurotossici. In particolare, concentrazioni elevate di questo ormone risulterebbero associate a una soppressione della neurogenesi nell'ippocampo e a una riduzione della densità dendritica nella corteccia prefrontale, aree cerebrali centrali per l'apprendimento, la memoria e le funzioni esecutive (Choudhary, 2024).

Nella sua analisi, Choudhary (2024) sottolinea inoltre che lo stress cronico potrebbe contribuire a una riduzione della materia grigia, in particolare nella corteccia prefrontale dorsolaterale, ad aumentare il tasso di apoptosi nei neuroni ippocampali e a interferire con i sistemi neurotrasmettitoriali, quali dopamina e serotonina. Tali alterazioni sembrerebbero compromettere in maniera rilevante i processi cognitivi, ostacolando la capacità di mantenere un funzionamento cognitivo ottimale (Choudhary, 2024).

Parallelamente, l'autore (Choudhary, 2024) evidenzia come l'attività fisica possa svolgere un ruolo di modulazione degli effetti dello stress sulla funzione cognitiva, attenuando o modificando la forza della relazione tra stress e performance cognitive

(Choudhary, 2024). In tal senso, invece di un'associazione lineare e diretta, la relazione appare indebolita negli individui che praticano regolarmente attività fisica (Choudhary, 2024).

Choudhary (2024) sottolinea dunque che l'attività fisica potrebbe costituire un fattore di resilienza, capace di alterare la dinamica stress-cognizione. Gli individui fisicamente attivi tenderebbero infatti a preservare funzioni cognitive migliori anche in condizioni di elevato stress, rispetto ai soggetti sedentari (Choudhary, 2024). Questo effetto tampone sembrerebbe operare attraverso meccanismi sia fisiologici che psicologici: da un lato, l'attività fisica favorisce un incremento del fattore neurotrofico derivato dal cervello (BDNF) e riduce la reattività al cortisolo, contribuendo a proteggere strutture chiave come la corteccia prefrontale e l'ippocampo; dall'altro, promuove un miglior tono affettivo e riduce la percezione soggettiva dell'intensità degli stressor, favorendo così un miglior adattamento cognitivo (Choudhary, 2024).

In sintesi, la letteratura sembra indicare che il benessere fisico e le abilità cognitive costituiscono elementi centrali per il mantenimento della qualità della vita, in particolare negli individui anziani o in condizioni di vulnerabilità.

Il benessere fisico, inteso sia come percezione soggettiva dello stato di salute sia come capacità di svolgere autonomamente le attività quotidiane di base e strumentali, appare strettamente correlato all'autonomia funzionale e alla partecipazione sociale (Hung et al., 2023). Parallelamente, le abilità cognitive, e in particolare le funzioni esecutive, sembrerebbero influenzare direttamente la capacità di pianificare, organizzare e monitorare le attività necessarie per soddisfare bisogni personali e sociali, contribuendo così a sostenere l'indipendenza e la qualità della vita (Lipskaya-Velikovsky et al., 2018).

Ulteriori evidenze suggeriscono che il benessere fisico possa modulare gli effetti negativi dello stress sulle funzioni cognitive, agendo da fattore di resilienza e protezione (Choudhary, 2024).

Questi risultati evidenziano l'importanza di approcci integrati nella promozione del benessere e dell'autonomia nelle persone in contesti riabilitativi, che considerino simultaneamente la salute fisica, le abilità cognitive e il contesto sociale.

Tali approcci potrebbero contribuire a preservare l'indipendenza nelle attività quotidiane, prevenire future disabilità e migliorare gli outcome complessivi di salute e

qualità della vita, supportando il recupero funzionale e la partecipazione attiva dei pazienti ai programmi terapeutici.

Capitolo 2 - Fondamenti teorici e operativi del Training Cognitivo: domini funzionali, metodi di valutazione e direzioni future

Il presente capitolo si propone di stabilire la cornice concettuale e operativa necessaria per l'analisi approfondita delle abilità cognitive chiave e delle metodologie impiegate per la loro valutazione e il loro potenziamento. La comprensione dei livelli di partenza delle abilità cognitive e l'identificazione di deficit specifici attraverso l'assessment neuropsicologico costituiscono la premessa indispensabile per la successiva implementazione e validazione di protocolli di intervento mirati.

La prima sezione è dedicata all'esame dei tre costrutti di interesse primario nel panorama del training cognitivo: Memoria, Attenzione e Funzioni Esecutive.

Per ciascun dominio, saranno illustrate le principali concettualizzazioni teoriche e saranno presentati gli strumenti standardizzati di misurazione utilizzati nella pratica clinica e nella ricerca, con un accenno all'integrazione di paradigmi in Realtà Virtuale (VR) per una maggiore validità ecologica.

Successivamente, il focus si sposterà sull'analisi critica della letteratura scientifica relativa al Training Cognitivo (CT), specialmente nel formato Computerizzato (CCT). Pur in un contesto di efficacia non univoca, si discuterà come il CCT non miri necessariamente a un incremento della capacità cognitiva complessiva, ma piuttosto a un'ottimizzazione dell'efficienza cognitiva. Particolare attenzione sarà riservata alla dibattuta questione della trasferibilità degli effetti dell'allenamento a compiti non specificamente praticati, esplorando le evidenze di miglioramenti in popolazioni eterogenee e i potenziali correlati neurobiologici.

Infine, si tratteranno i fattori che attualmente sono stati identificati dalla letteratura come modulatori dell'efficacia del training e si tratteranno le sfide metodologiche che la ricerca futura dovrà affrontare per identificare rigorosamente i meccanismi sottostanti, standardizzare le definizioni e massimizzare la generalizzazione funzionale dei benefici ottenuti.

2.1. Inquadramento teorico e valutazione neuropsicologica dei principali domini cognitivi: Memoria, Attenzione e Funzioni Esecutive

Il presente paragrafo si focalizza sulla comprensione del costrutto e delle metodologie di valutazione delle tre funzioni cognitive primarie e di maggiore interesse per il Training Cognitivo: Memoria, Attenzione e Funzioni Esecutive.

La Memoria è trattata come un sistema multi-componenziale; l'enfasi è posta sulla Memoria di Lavoro (Baddeley, 2003), cruciale per la manipolazione attiva delle informazioni, la cui misurazione è implementata tramite test come il *Digit Span*, il *Corsi Block-Tapping Task* e l'*N-back task*.

L'Attenzione è presentata con un focus specifico su Attenzione Sostenuta e Attenzione Selettiva (Posner, 1980), misurate rispettivamente da paradigmi come il *Sustained Attention to Response Task* (SART) e dal Test di Stroop, strumenti che forniscono indici di vigilanza e controllo inibitorio.

Infine, le Funzioni Esecutive (FE) sono concettualizzate come processi di ordine superiore essenziali per la pianificazione e l'autoregolazione (Miller & Cohen, 2001), e la loro misurazione è effettuata con test come la Torre di Londra (*Tower of London*, ToL) e il *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST).

Nei sottoparagrafi seguenti, si discuteranno in dettaglio i modelli teorici e le proprietà psicometriche di questi strumenti di misurazione, preparando il terreno per l'analisi dei meccanismi attraverso cui tali abilità possono essere potenziate.

2.1.1. La memoria

La memoria può essere definita come la capacità psichica o mentale volta all'assimilazione, alla ritenzione e al richiamo di informazioni apprese, sia attraverso l'esperienza sia tramite input sensoriali (Atkinson e Shiffrin, 1968). Un contributo fondamentale alla comprensione dei processi di memoria è stato fornito da Atkinson e Shiffrin (1968), che hanno proposto un modello strutturale del sistema di memoria, delineando i processi di codifica, registrazione e consolidamento delle tracce mnestiche nei diversi sottosistemi.

Secondo gli autori, quando viene presentato uno stimolo, si verifica una registrazione immediata di tale informazione all'interno delle dimensioni sensoriali appropriate; la natura di questa registrazione è particolarmente ben compresa nel caso del sistema visivo, dove le tracce iniziali appaiono come immagini dettagliate che decadono nell'arco di alcune centinaia di millisecondi e possono essere soggette a mascheramento o sostituzione da stimoli successivi (Atkinson & Shiffrin, 1968).

Sebbene sia ragionevole supporre che informazioni provenienti da altre modalità sensoriali vengano anch'esse registrate, pare che le caratteristiche di decadimento e la durata di queste registrazioni siano meno chiaramente definite, rendendo più difficile considerarle componenti distinte della memoria (Atkinson & Shiffrin, 1968).

Il passaggio dall'input sensoriale alla memoria a breve termine sembra avvenire attraverso una scansione selettiva operata dal soggetto (Atkinson & Shiffrin, 1968). Man mano che ciascun elemento viene scansionato viene confrontato con le informazioni già presenti nella memoria a lungo termine; il "nome" verbale o altre caratteristiche associate all'elemento vengono quindi recuperate e trasferite nella memoria a breve termine (Atkinson & Shiffrin, 1968). Questo processo può includere non solo informazioni verbali, ma anche associazioni sensoriali e concettuali, come nel caso di un frutto, la cui parola, il gusto, l'odore e la sensazione tattile possono essere attivate simultaneamente e integrate nei rispettivi magazzini a breve termine

(Atkinson & Shiffrin, 1968). Tuttavia, sembra che tale interazione non implichi un trasferimento diretto e immediato dall'input sensoriale alla memoria a lungo termine (Atkinson & Shiffrin, 1968).

Il secondo componente chiave del modello è la memoria a breve termine (*short-term store*, STS). Le informazioni in questa memoria sembrano decadere più lentamente rispetto al registro sensoriale, ma il loro mantenimento dipende in gran parte dai processi controllati dal soggetto, come la ripetizione mentale, che possono estendere la permanenza dei dati nella STS (Atkinson & Shiffrin, 1968).

In questo studio pionieristico, le evidenze suggerivano che le informazioni nella memoria a breve termine decadessero entro circa 15–30 secondi (Atkinson & Shiffrin, 1968); studi successivi hanno però sottolineato come variabili aggiuntive, tra cui il fenomeno dell'interferenza proattiva (*Proactive Interference*, PI) (Underwood & Keppel, 1963), ossia la tendenza delle informazioni precedentemente codificate ma ormai irrilevanti a competere con le informazioni attuali e pertinenti, possano modulare la capacità di ritenzione.

Ad esempio, in una recente revisione della letteratura condotta da Hamilton e colleghi (2022), gli autori hanno evidenziato come la capacità di gestire l'interferenza proattiva sia strettamente collegata alla funzionalità della memoria di lavoro, suggerendo che individui con una maggiore abilità nel risolvere la PI tendano a mostrare migliori performance nei compiti di memoria di lavoro.

Gli autori (Hamilton et al., 2022) concludono che la risoluzione dell'interferenza proattiva sembra essere mediata da reti neurali che coinvolgono la corteccia frontale, in particolare il giro frontale inferiore sinistro, e la corteccia parietale. Nei bambini, lo sviluppo di queste aree corticali appare più lento e la loro attivazione meno efficiente rispetto agli adulti, il che sembra spiegare in parte le differenze osservate nella capacità di gestire la PI durante le prime fasi dello sviluppo (Hamilton et al., 2022).

Da ciò, si potrebbe ipotizzare che il miglioramento della capacità di risolvere l'interferenza proattiva rappresenti un fattore cruciale alla base dell'incremento della capacità di memoria di lavoro nel corso dello sviluppo, indicando un legame funzionale tra maturazione cerebrale e progressiva efficienza dei processi cognitivi di mantenimento e aggiornamento dell'informazione (Hamilton et al., 2022).

Il terzo componente fondamentale del modello è la memoria a lungo termine (*long-term store*, LTS), nella quale le informazioni immagazzinate non decadono né si perdono nello stesso modo rispetto ai sistemi precedenti (Atkinson & Shiffrin, 1968). Il trasferimento di informazioni dalla memoria a breve termine alla memoria a lungo termine sembra avvenire in maniera continua e probabilistica: man mano che gli elementi risiedono nella STS, una parte di essi viene consolidata nella LTS, anche in assenza di un intento consapevole di memorizzare il materiale, come dimostrano studi sull'apprendimento incidentale (Atkinson & Shiffrin, 1968).

La natura del trasferimento e il successo del recupero dipendono dal tipo di informazione, dal contesto e dai processi di controllo attivi del soggetto (Atkinson & Shiffrin, 1968). Atkinson e Shiffrin (1968) suggeriscono che, durante il recupero, il soggetto può inizialmente attivare una traccia simile ma imperfetta; la successiva ricerca e confronto tra copie parziali o multiple consente di ottenere una risposta corretta, sottolineando come la LTS possa contenere molteplici rappresentazioni di ciascun elemento, garantendo robustezza al recupero.

Nei paragrafi seguenti verranno analizzati in dettaglio i meccanismi e le caratteristiche della memoria a breve termine, con particolare riferimento alla memoria di lavoro, e della memoria a lungo termine, ponendo un'attenzione specifica ai compiti più comunemente utilizzati per la loro valutazione e misurazione.

2.1.1.1 Memoria di lavoro

Il concetto teorico di memoria di lavoro si fonda sull'ipotesi di un sistema a capacità limitata, in grado di mantenere e manipolare temporaneamente le informazioni, che funge da interfaccia tra percezione, memoria a lungo termine e azione, supportando i processi cognitivi complessi (Baddeley, 2003).

Il modello più influente della memoria a breve termine, a cui Baddeley (2003) fa riferimento, è quello di Atkinson e Shiffrin (1968), noto anche come Modello Multi-Magazzino o Multimodale. In tale schema, le informazioni sensoriali vengono inizialmente registrate in un registro sensoriale, trasferite in un magazzino a breve termine (STM) a capacità limitata e infine consolidate nella memoria a lungo termine (LTM). La STM, in questo modello, è concepita come un deposito temporaneo

unitario, senza distinguere tra le funzioni cognitive necessarie per il mantenimento e la manipolazione delle informazioni o per la loro interazione con altri sistemi cognitivi (Baddeley, 2003).

Il modello modulare della memoria di lavoro di Baddeley e Hitch (1974) si pone come un tentativo di superamento delle limitazioni del modello unitario proposto da Atkinson e Shiffrin (1968). Secondo quanto riportato da Baddeley (2003), il modello modulare della memoria di lavoro comprende tre componenti principali: l'esecutivo centrale, che potrebbe gestire il controllo attentivo e l'organizzazione delle informazioni; il loop fonologico, specializzato nell'elaborazione di suoni e linguaggio; e il taccuino visuospatiale, dedicato alla rappresentazione e manipolazione di informazioni visive e spaziali.

Tale approccio modulare permetterebbe di spiegare una vasta gamma di evidenze sperimentali e neuropsicologiche, suggerendo che la memoria a breve termine non sia un semplice deposito unitario, ma un sistema dinamico e integrato, capace di sostenere attività cognitive complesse (Baddeley, 2003).

Il ciclo fonologico rappresenta uno dei principali sottosistemi della memoria di lavoro e sembrerebbe includere due elementi distinti. Il primo è il magazzino fonologico, in grado di trattenere tracce mnestiche per pochi secondi prima che svaniscano; il secondo è il processo di ripetizione articolatoria che permette di mantenere attive le tracce mnestiche mediante richiamo e riaffermazione interna (Baddeley, 2003). La capacità limitata della memoria immediata sembra essere strettamente legata al tempo richiesto per questa ripetizione: aumentando il numero di elementi da ripetere, i primi potrebbero svanire prima di poter essere recuperati (Baddeley, 2003).

La ricerca su questa componente ha ampiamente impiegato il richiamo seriale immediato, utilizzando insiemi di cifre, lettere o parole non correlate per indagare la natura del codice mnestico (Baddeley, 2003). I risultati indicano che, per lettere non correlate, il codice principale sembrerebbe essere di tipo acustico o fonologico: lettere con suoni simili vengono ricordate meno bene rispetto a lettere con suoni distinti (Baddeley, 2003).

La somiglianza fonologica influenzerebbe anche il richiamo di parole non correlate, mentre il significato risulterebbe relativamente irrilevante; tuttavia, in presentazioni

ripetute più lunghe e nel passaggio alla memoria a lungo termine, il significato potrebbe diventare predominante rispetto al suono (Baddeley, 2003).

Nel complesso, il ciclo fonologico non può essere considerato un semplice deposito passivo, ma sembrerebbe costituire un sistema dinamico e modulare, strettamente integrato con i processi attentivi e articolatori della memoria di lavoro (Baddeley, 2003).

Il *Digit Span* rappresenta una misura ampiamente utilizzata per valutare la capacità di memoria a breve termine, in particolare la capacità di ricordare sequenze di cifre (Woods et al., 2011). Quando ci si riferisce al *Digit Span Forward* (DSF), l'individuo deve memorizzare e ripetere le cifre nello stesso ordine in cui vengono presentate, mentre il *Digit Span Backward* (DSB) richiede la ripetizione delle stesse cifre in ordine inverso (Woods et al., 2011).

La somministrazione del test prevede la presentazione di sequenze che iniziano da due cifre, con due tentativi per ciascuna lunghezza crescente, e si interrompe quando il soggetto fallisce entrambe le prove di una data lunghezza o raggiunge la lunghezza massima prevista, pari a nove cifre per il DSF e otto cifre per il DSB (Woods et al., 2011).

Il Digit Span è integrato anche nell'ultima versione della Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-IV), considerata uno dei principali strumenti per la valutazione del funzionamento cognitivo generale negli adulti (Wechsler, 2013). All'interno della WAIS-IV, il Digit Span comprende tre indici distinti: il Digit Span Forward, il Digit Span Backward, e il Digit Span Sequencing, che richiede la ripetizione delle cifre in ordine crescente (Wechsler, 2013).

Grossmann e colleghi (2025) hanno condotto uno studio volto a valutare l'efficacia e l'utilità di tre test neuropsicologici brevi, di facile somministrazione e ripetibili, il *Symbol Digit Modalities Test* (SDMT), *Digit Span Forward* (DSF) e *Digit Span Backward* (DSB), in un campione di pazienti affetti da sclerosi multipla.

L'obiettivo principale della ricerca era individuare quale tra questi strumenti potesse rappresentare il test più sensibile e affidabile per l'identificazione di deficit cognitivi, in particolare della memoria di lavoro, e che fosse quindi applicabile nella pratica clinica quotidiana (Grossmann et al., 2025). I risultati hanno evidenziato che i soggetti con sclerosi multipla presentavano prestazioni significativamente inferiori rispetto ai

controlli sani in tutti i test somministrati, con il DSB che si è dimostrato il più sensibile nel rilevare le alterazioni della memoria di lavoro associate alla patologia (Grossmann et al., 2025).

In particolare, i punteggi ai test DSF e DSB sono risultati correlati a specifici profili metabolici cerebrali, suggerendo un legame tra il funzionamento cognitivo e le alterazioni biochimiche misurabili nelle regioni sottocorticali (Grossmann et al., 2025). Secondo gli autori, tali evidenze confermano la validità clinica dei test DSF e DSB nella valutazione del deterioramento cognitivo nella sclerosi multipla (Grossmann et al., 2025).

Altri autori (Woods et al., 2011), in precedenza avevano implementato una versione computerizzata del Digit Span, caratterizzata da liste di cifre randomizzate e adattive, la cui lunghezza veniva aumentata o diminuita in base alle risposte del soggetto. Questo approccio consentiva di campionare in modo ripetuto i limiti inferiori e superiori della memoria di cifre, permettendo di misurare la massima lista correttamente ricordata prima di due errori consecutivi, valutare la consistenza delle prestazioni precedenti agli errori e proseguire il test anche dopo due errori alla stessa lunghezza, al fine di ottenere metriche più sensibili e rappresentative del profilo individuale di performance (Woods et al., 2011).

La somministrazione computerizzata del *Digit Span*, anche se condotta sotto la supervisione di un esaminatore, ha presentato diversi vantaggi rispetto ai test tradizionali cartacei (Woods et al, 2011). In particolare, sembra aver garantito una maggiore coerenza e chiarezza nella presentazione delle liste di cifre, con la possibilità di utilizzare sequenze casuali, e ha permesso di adattare dinamicamente la lunghezza delle liste attraverso un sistema a “scale 1:2”, riducendo il tempo necessario per valutare le capacità dei soggetti con performance vicine ai limiti della memoria tipica e ottimizzando il campionamento delle prestazioni (Woods et al, 2011).

Al contrario, l’approccio tradizionale, che prevede l’interruzione del test dopo due errori consecutivi, secondo gli autori, non consentirebbe di catturare adeguatamente la variabilità della performance e può trascurare informazioni rilevanti sulla memoria prossima alla span massima (Woods et al, 2011).

In conclusione, sembrerebbe che le misure computerizzate del Digit Span, somministrate da un esaminatore, possano migliorare significativamente la precisione

e l'affidabilità della valutazione della memoria verbale a breve termine, offrendo una rappresentazione più dettagliata e completa delle capacità cognitive individuali (Woods et al, 2011).

In un recente studio alcuni autori (Frois et al., 2025) con l'obiettivo di studiare come la memoria di lavoro si comporti durante l'attività fisica, hanno analizzato l'affidabilità e la sensibilità del *Digit Span* computerizzato nella valutazione della memoria di lavoro durante l'esercizio fisico.

I risultati hanno mostrato che le misure fisiologiche, come la frequenza cardiaca, erano molto affidabili, ma le prestazioni nel *Digit Span* durante l'esercizio erano solo moderatamente affidabili, soprattutto nelle condizioni più complesse dal punto di vista cognitivo (Frois et al., 2025). L'analisi della sensibilità ha indicato che il test può comunque rilevare cambiamenti significativi nella memoria di lavoro, suggerendo che, pur essendo necessario perfezionare la metodologia, il *Digit Span* computerizzato potrebbe essere uno strumento utile per studiare la memoria di lavoro in contesti di esercizio fisico (Frois et al., 2025).

Tra gli strumenti frequentemente impiegati per la valutazione della memoria di lavoro, e in particolare della memoria di lavoro visuo-spaziale, possiamo annoverare il *Corsi Block-Tapping Task* (CBT) (Corsi, 1973). Il test prevede che il partecipante osservi una sequenza di blocchi toccati dall'esaminatore e, successivamente, cerchi di riprodurre la sequenza nello stesso ordine (Corsi, 1973). Le sequenze di blocchi aumentano progressivamente di lunghezza fino a quando l'individuo non riesce più a ricordare correttamente una determinata sequenza, delineando così quella che potrebbe essere la capacità massima di memoria visuo-spaziale, ovvero la quantità massima di informazioni che l'individuo riesce a ricordare subito dopo averle apprese (Corsi, 1973).

Recentemente, Arce e McMullen (2021) hanno condotto una revisione sistematica della letteratura sul CBT, con l'obiettivo di indagare le pratiche moderne nell'utilizzo del test, individuare eventuali problematiche metodologiche e suggerire spunti per approfondimenti futuri.

Particolare attenzione è stata rivolta ai parametri del CBT e all'idea che un framework digitale comune potrebbe rappresentare un potenziale strumento per

standardizzare la somministrazione del CBT e di altri test di memoria spaziale (Arce & McMullen, 2021).

Gli autori sottolineano come, nonostante il CBT sia spesso utilizzato come misura della memoria spaziale in ambiti diversi la sua efficacia potrebbe essere limitata dal fatto che le procedure metodologiche standard non sempre vengono seguite o riportate in maniera coerente (Arce & McMullen, 2021). Dall'analisi della letteratura emerge che variabili apparentemente marginali, come il colore dei blocchi o il loro posizionamento sulla tavola, sono frequentemente trascurate nei resoconti degli studi (Arce & McMullen, 2021).

Sebbene tali incongruenze possano apparire secondarie, sembra che la mancata considerazione di queste variabili possa influenzare la variabilità delle prestazioni e quindi suggerire l'importanza di un controllo più accurato di questi fattori (Arce & McMullen, 2021).

Inoltre, i confronti tra versioni digitali e fisiche del CBT non sembrano mostrare differenze significative nelle prestazioni, il che lascia supporre che lo sviluppo di un framework digitale potrebbe rappresentare una soluzione efficace per le problematiche di standardizzazione (Arce & McMullen, 2021).

Un approccio digitale, conforme ai requisiti di un CBT generalizzato, potrebbe permettere miglioramenti nella reportistica e facilitare l'analisi di aspetti percettivi e cognitivi legati alla memoria spaziale, aprendo così la strada a una somministrazione più rigorosa e uniforme del test (Arce & McMullen, 2021).

Il *N-back task* (Kirchner, 1958) rappresenta uno degli strumenti più diffusi e studiati in psicologia cognitiva e neuroscienze per la valutazione della memoria di lavoro. Introdotto da Kirchner (1958), prevede la presentazione di una sequenza di stimoli, visivi, uditivi o multimodali, durante la quale il partecipante deve indicare se lo stimolo corrente corrisponde a quello presentato n posizioni precedenti nella sequenza.

Il valore di n può essere modificato per variare la difficoltà del compito, poiché a ogni incremento corrisponde una maggiore richiesta di aggiornamento e manipolazione delle informazioni mantenute in memoria (Kirchner, 1958). In un tipico compito *2-back*, ad esempio, il partecipante deve riconoscere quando lo stimolo attuale coincide con quello presentato due posizioni prima (Kirchner, 1958).

Una delle varianti più note è il *Dual N-back*, introdotto da Jaeggi e collaboratori nel 2003, che prevede la presentazione simultanea di due sequenze di stimoli, solitamente una visiva e una uditiva.

Il partecipante deve monitorare entrambe le sequenze e segnalare quando uno stimolo corrisponde a quello apparso n posizioni precedenti all'interno della rispettiva modalità sensoriale (Jaeggi et al., 2003). Tale configurazione aumenta considerevolmente la complessità del compito, poiché richiede la gestione simultanea di due flussi di informazioni indipendenti (Jaeggi et al., 2003).

Il Dual N-back viene utilizzato non solo come misura della memoria di lavoro, ma anche come potenziale strumento di training cognitivo volto a potenziarne le componenti operative e, in alcuni casi, a favorire lo sviluppo dell'intelligenza fluida (Jaeggi et al., 2003).

Negli anni successivi alla sua introduzione, diversi studi hanno cercato di valutare l'efficacia dell'*N-back* nel misurare la memoria di lavoro, confrontandolo con strumenti più tradizionali e consolidati e analizzandone la validità costruttiva, la sensibilità clinica e la riproducibilità in diversi contesti sperimentali.

In uno di questi lavori, Miller e colleghi (2009) hanno esaminato la validità convergente del compito *N-back*, confrontandone le prestazioni con quelle ottenute al *Digit Span Backward*, considerato una misura classica della memoria di lavoro.

Gli autori hanno inoltre indagato le relazioni tra l'*N-back*, la velocità di elaborazione e la capacità del test di distinguere tra soggetti sani e pazienti affetti da malattia di Parkinson (PD). I risultati non hanno evidenziato correlazioni significative tra le prestazioni all'*N-back* e al DSB, suggerendo che i due strumenti potrebbero misurare aspetti diversi del funzionamento cognitivo (Miller et al., 2009).

Rispetto ai soggetti di controllo, i pazienti con PD hanno mostrato una minore accuratezza e tempi di reazione più lenti, pur mantenendo prestazioni comparabili nelle altre misure neuropsicologiche (Miller et al., 2009). Questi risultati sembrano indicare che l'*N-back* non costituisca una misura "pura" della memoria di lavoro, ma possa comunque essere sensibile a sottili differenze cognitive associate a condizioni neurologiche specifiche (Miller et al., 2009).

In uno studio più recente, Jacola e collaboratori (2014) hanno approfondito la validità e l'affidabilità del compito *N-back* confrontando le prestazioni ottenute

durante la risonanza magnetica funzionale (*Functional Magnetic Resonance Imaging*, fMRI) con quelle raccolte al di fuori dello scanner. L'obiettivo principale era valutare la stabilità del compito in contesti sperimentali differenti e verificarne la validità rispetto ad altre misure cognitive e soggettive della memoria di lavoro (Jacola et al., 2014).

L'accuratezza delle prestazioni non differiva in modo significativo tra la condizione di laboratorio e quella in scanner, sebbene i tempi di reazione risultassero più lenti durante la fMRI (Jacola et al., 2014). Inoltre, l'accuratezza nel compito *2-back* verbale è risultata significativamente correlata alle prestazioni al *Digit Span* (Jacola et al., 2014).

Sulla base di tali risultati, si potrebbe ipotizzare che il compito N-back mostri un buon livello di affidabilità per quanto riguarda le misure di accuratezza, anche in contesti sperimentali complessi (Jacola et al., 2014). Tuttavia, pare che i tempi di reazione siano più suscettibili a variabili situazionali e all'ordine di presentazione dei compiti, mentre la validità costruttiva del test rimane in parte controversa (Jacola et al., 2014).

Tali evidenze suggeriscono la necessità di cautela nell'utilizzo dell'N-back come strumento clinico o diagnostico, specialmente quando si intende interpretare la performance come un indice diretto della memoria di lavoro (Jacola et al., 2014).

Nel complesso, la letteratura sembra convergere sull'idea che l'*N-back*, pur costituendo una misura sensibile e flessibile, non rifletta in modo univoco i processi sottostanti la memoria di lavoro. Piuttosto, esso sembra coinvolgere un insieme di funzioni cognitive più ampie, come l'attenzione sostenuta, la velocità di elaborazione e la capacità di aggiornamento delle informazioni, che interagiscono dinamicamente nella gestione della memoria a breve termine.

Si potrebbe quindi concludere che il compito N-back non debba essere considerato una misura isolata della memoria di lavoro, ma piuttosto un paradigma utile per esplorarne le componenti funzionali e per comprendere come esse si integrino nel più ampio sistema dei processi cognitivi superiori.

Nel tentativo di dimostrare che la capacità di memoria di lavoro verbale costituisca una componente fondamentale alla base delle differenze individuali nella

comprensione linguistica, Daneman e Carpenter (1980) hanno introdotto il *Reading Span Test*, un compito che consente di valutare la memoria di lavoro verbale.

In questa procedura, i partecipanti sono invitati a leggere una serie di frasi e a ricordare l'ultima parola di ciascuna di esse (Daneman & Carpenter, 1980); la difficoltà del test aumenta progressivamente con il numero di frasi che devono essere comprese e ricordate simultaneamente (Daneman & Carpenter, 1980).

Tale paradigma sembra quindi valutare la capacità dell'individuo di mantenere e manipolare informazioni verbali mentre svolge un'elaborazione cognitiva attiva, come quella necessaria per comprendere il significato delle frasi (Daneman e Carpenter, 1980).

Successivamente, Friedman e Miyake (2004) hanno indagato più approfonditamente la natura di questo compito, con l'obiettivo di esaminare da un lato l'effetto delle diverse modalità di somministrazione sulla validità criterio del *Reading Span Test* e, dall'altro, la relazione tra i processi di elaborazione e quelli di immagazzinamento coinvolti nella sua esecuzione.

Per quanto riguarda il primo aspetto, i risultati hanno mostrato che le versioni del compito somministrate dall'esaminatore e quelle autogestite dai partecipanti presentano livelli di affidabilità simili e inducono strategie cognitive comparabili (Friedman & Miyake, 2004). Tuttavia, pare che il tempo aggiuntivo necessario per implementare tali strategie nella versione autogestita riduca le correlazioni tra i punteggi del *Reading Span Test* e le misure di comprensione della lettura (Friedman & Miyake, 2004).

Per quanto concerne il secondo obiettivo, i tempi di elaborazione delle frasi si sono rivelati correlati alla capacità di immagazzinamento, ma non sembrano mediare la relazione tra i punteggi del *Reading Span Test* e le misure di comprensione linguistica (Friedman & Miyake, 2004). Tali risultati suggeriscono che le spiegazioni del compito basate esclusivamente sui processi di elaborazione risultano parziali, poiché non riescono a rendere pienamente conto della complessità delle abilità coinvolte nella memoria di lavoro verbale (Friedman & Miyake, 2004).

Nel complesso, si potrebbe concludere che il *Reading Span Test* rappresenti una misura multifattoriale, nella quale i processi di mantenimento e di elaborazione interagiscono in modo dinamico. Esso sembra fornire un'indicazione significativa

della capacità dell'individuo di gestire simultaneamente le richieste di elaborazione linguistica e di mantenimento dell'informazione, competenze che risultano centrali per la comprensione del linguaggio e, più in generale, per il funzionamento cognitivo superiore.

2.1.1.2. Memoria dichiarativa

La memoria dichiarativa viene definita da Squire (2004) come quella memoria che riguarda i ricordi di fatti ed eventi che possono essere richiamati consapevolmente, comprendendo sia la memoria episodica, relativa alle esperienze personali, sia la memoria semantica, che riguarda le conoscenze generali sul mondo.

Lo studio condotto da Marko e colleghi (2024) si propone di offrire una descrizione psicometrica e metodologica dell'*Associative-Dissociative Retrieval Task* (ADT), un compito sperimentale elaborato per valutare e distinguere i processi implicati nel recupero della memoria semantica automatica e controllata.

L'ADT si basa su un paradigma di associazione verbale, nel quale ai partecipanti viene richiesto di produrre risposte verbali a una serie di parole-stimolo seguendo due differenti condizioni di recupero (Marko et al., 2024). Nella condizione di libera associazione (*Free Associative*, FA), ai soggetti viene chiesto di pronunciare la prima parola che viene loro spontaneamente in mente come correlata allo stimolo presentato (Marko e colleghi (2024).

Tale procedura, essendo scarsamente vincolata da regole di controllo, può essere considerata una misura relativamente “pura” del recupero mnestico automatico, in quanto comporta un basso grado di supervisione cognitiva e si basa sull'attivazione spontanea delle rappresentazioni semantiche conservate nella memoria a lungo termine (Marko et al., 2024). Questo tipo di attivazione sembrerebbe essere sostenuto prevalentemente dall'attività del *Default Mode Network*, con un coinvolgimento marcato delle regioni temporali (Marko et al., 2024).

In tal senso, la condizione FA rappresenta un indice operativo del funzionamento automatico della memoria semantica, guidato dalla diffusione spontanea dell'attivazione semantica e dalla connettività intrinseca delle reti lessico-semantiche (Marko et al., 2024).

La condizione dissociativa (*Dissociative*, DA), invece, richiede ai partecipanti di produrre una parola che non sia semanticamente correlata allo stimolo. Questo tipo di compito implica un maggiore impegno cognitivo e tempi di elaborazione più lunghi rispetto alla condizione FA, verosimilmente a causa delle ulteriori richieste di inibizione e di monitoraggio necessarie per sopprimere risposte automatiche o abituali (Marko et al., 2024).

Il recupero di parole non correlate sembra dunque riflettere l'attivazione di processi controllati, orientati all'inibizione di risposte preponderanti ma contestualmente irrilevanti (Marko et al., 2024).

L'ADT consente, inoltre, di stimare il cosiddetto costo di inibizione (*Inhibition Cost*, IC), definito come la differenza tra le latenze di risposta nelle due condizioni (Marko et al., 2024). Tale indice potrebbe rappresentare una misura indiretta ma sensibile dell'efficienza dei processi inibitori coinvolti nel recupero della memoria semantica, come suggeriscono alcune evidenze sperimentali e correlazionali recenti (Marko et al., 2024).

Nel complesso, l'ADT si inserisce nella tradizione dei compiti di associazione di parole, integrandola con i più recenti sviluppi dei modelli neuro-cognitivi della memoria semantica (Marko et al., 2024). Il compito si configura come uno strumento teoricamente fondato e metodologicamente solido, capace di distinguere in modo coerente i processi automatici e quelli controllati che intervengono nel recupero del significato linguistico (Marko et al., 2024).

I risultati sembrano confermare la distinzione funzionale tra il recupero associativo e quello dissociativo; la produzione di risposte non correlate ha richiesto tempi di elaborazione significativamente più lunghi rispetto alle risposte correlate, il che potrebbe riflettere un incremento delle richieste di controllo inibitorio (Marko et al., 2024). Inoltre, sia le latenze di risposta nelle due condizioni, sia il valore del costo di inibizione hanno mostrato un'elevata coerenza interna e una buona stabilità test–retest, suggerendo che l'ADT costituisce una misura affidabile e replicabile delle capacità individuali di recupero mnestico (Marko et al., 2024).

Le analisi condotte a livello di stimolo hanno evidenziato come alcune caratteristiche psicolinguistiche possano influenzare le prestazioni (Marko et al., 2024). In particolare, la vividezza, la concretezza degli item sembrano esercitare un

effetto facilitante sia nel recupero associativo sia in quello dissociativo (Marko et al., 2024).

Stimoli verbali dotati di maggiore ricchezza percettiva e contestuale tendono infatti a favorire l'identificazione delle caratteristiche semantiche rilevanti, orientando la ricerca semantica verso nessi associativi più prossimi nel caso della condizione FA o verso concetti più distanti nel caso della condizione DA (Marko et al., 2024).

Un aspetto di rilievo riguarda la tipicità associativa degli stimoli, che sembra potenziare la produzione libera-associativa e, parallelamente, incrementare i costi inibitori (Marko et al., 2024). Tale risultato è coerente con quanto proposto in letteratura, secondo cui una struttura associativa fortemente gerarchizzata tende a restringere l'attivazione semantica a un insieme limitato di associazioni abituali, facilitando il recupero automatico ma aumentando al contempo la necessità di inibire tali risposte quando il compito richiede di distanziarsene (Marko et al., 2024).

È interessante notare che la tipicità associativa non ha influenzato in modo significativo la performance nella condizione dissociativa, verosimilmente perché tale compito coinvolge processi solo in parte sovrapposti a quelli del recupero libero (Marko et al., 2024).

Infine, l'analisi della validità convergente e divergente ha mostrato che le misure derivate dall'ADT correlano positivamente con le prestazioni in compiti che implicano l'uso della memoria semantica a lungo termine, come la fluenza verbale o la combinazione associativa, ma non con compiti di controllo esecutivo generale, quali la memoria di lavoro o la velocità di elaborazione (Marko et al., 2024).

Tali risultati suggeriscono che le prestazioni all'ADT riflettano principalmente l'efficienza dei processi di recupero semantico piuttosto che quella dei meccanismi esecutivi di ordine superiore (Marko et al., 2024).

Nel complesso, lo studio di Marko e colleghi (2024) sembra confermare l'affidabilità e la validità dell'ADT come strumento utile per la valutazione dei processi di recupero lessico-semantico sia automatici sia controllati. La solidità psicometrica dello strumento e la sua sensibilità agli aspetti psicolinguistici degli stimoli ne fanno un contributo significativo allo studio delle dinamiche cognitive che regolano l'accesso e l'organizzazione della conoscenza semantica (Marko et al., 2024).

Come discusso in precedenza, l'ADT permette di distinguere i processi automatici e controllati coinvolti nel recupero della memoria semantica, evidenziando come la capacità di attivare e inibire rappresentazioni lessico-semantiche possa essere misurata in modo affidabile e sensibile alle caratteristiche psicolinguistiche degli stimoli (Marko et al., 2024). Sebbene l'ADT esplori principalmente il funzionamento della memoria semantica, le evidenze disponibili suggeriscono che approcci analoghi possano essere applicati allo studio della memoria episodica, in particolare nella valutazione dei deficit cognitivi legati al deterioramento cognitivo lieve (Mild Cognitive Impairment, MCI) e alle prime fasi della malattia di Alzheimer.

In questo contesto, Bennett e colleghi (2024) hanno indagato l'efficacia di diverse procedure di richiamo e riconoscimento per la valutazione della memoria episodica in soggetti con MCI, utilizzando l'University of California-Repeatable Episodic Memory Test (USC-REMT). Questo strumento verbale è progettato per esplorare sia il richiamo libero sia il riconoscimento, includendo modalità di riconoscimento sì/no e a scelta forzata a tre alternative (Parker et al., 1995).

Le parole presentate ai partecipanti sono sostantivi semanticamente non correlati, organizzati in liste differenti destinate ai diversi compiti, e vengono presentate oralmente in ordine variabile per consentire l'analisi dell'organizzazione soggettiva del richiamo (Parker et al., 1995).

I risultati ottenuti indicano che i soggetti con MCI tendono a commettere più errori nella condizione di riconoscimento sì/no e a mostrare una precisione inferiore nel riconoscimento a scelta forzata rispetto ai partecipanti del gruppo di controllo (Bennett et al, 2024). Tali differenze sembrano non essere attribuibili a bias di risposta e il riconoscimento sì/no sembra essere un predittore più sensibile dell'appartenenza al gruppo clinico rispetto al richiamo libero o al riconoscimento a scelta forzata (Bennett et al, 2024).

Pur registrando un numero inferiore di elementi ricordati, i soggetti con MCI non sembrano differire dal gruppo di controllo in termini di ripetizioni, intrusioni, effetti di posizione seriale o strategie di richiamo, suggerendo che i deficit osservati siano specifici del recupero mnestico piuttosto che delle strategie utilizzate (Bennett et al, 2024).

Queste evidenze sembrano indicare che, analogamente a quanto osservato nella memoria semantica, la combinazione di test di richiamo libero e di riconoscimento possa fornire informazioni più complete sulla compromissione della memoria episodica nelle fasi iniziali del deterioramento cognitivo (Bennett et al, 2024). In particolare, il riconoscimento sì/no emerge come una misura particolarmente sensibile nel rilevare i deficit precoci della memoria, risultando potenzialmente più efficace del richiamo libero e del riconoscimento a scelta forzata nell'identificazione precoce dei soggetti con MCI o con alterazioni mnestiche iniziali associate alla malattia di Alzheimer (Bennett et al, 2024).

Parallelamente, lo studio di Alioto e colleghi (2017) si è concentrato sull'affidabilità test-retest a lungo termine del *California Verbal Learning Test* (CVLT-2) (Delis et al., 2000), uno strumento ampiamente utilizzato per la valutazione dell'apprendimento e della memoria episodica.

Il CVLT-2 prevede la presentazione di una lista di sedici parole organizzate in quattro categorie semantiche, somministrata attraverso cinque prove di richiamo immediato, seguite da prove di richiamo libero e di richiamo con suggerimento di categoria a intervalli brevi e più lunghi, fino a venti minuti (Delis et al., 2000). Successivamente, viene somministrata una prova di riconoscimento sì/no per valutare ulteriormente la capacità di discriminare tra item precedentemente appresi e nuovi (Delis et al., 2000). I test ripetuti nello studio di Alioto e colleghi (2017) sono stati effettuati dopo un intervallo minimo di dieci mesi, con una media di oltre 400 giorni tra le due somministrazioni. I risultati hanno evidenziato una relativa stabilità delle misure di memoria episodica negli adulti anziani sani, suggerendo che il CVLT-2 possa essere utilizzato in contesti clinici per il monitoraggio dei cambiamenti mnestici su intervalli temporali rilevanti (Alioto et al., 2017).

In continuità con le precedenti versioni, la terza edizione del *California Verbal Learning Test* (CVLT-3) (Delis et al., 2017) ha introdotto alcune modifiche significative, in particolare nella prova di riconoscimento a scelta forzata.

Una delle innovazioni principali riguarda l'introduzione di un indice di discriminazione più specifico, denominato *List A vs. Novel/Unrelated Recognition Discriminability (RD)*, progettato per isolare la capacità del soggetto di distinguere gli

elementi bersaglio della Lista A da stimoli nuovi o semanticamente non correlati (Delis et al., 2017).

Tale indice riduce al minimo le interferenze di fonte e le influenze semantiche, offrendo una misura più raffinata e sensibile della memoria di riconoscimento sì/no (Delis et al., 2017).

Graves e colleghi (2018) hanno impiegato il CVLT-3 per confrontare le prestazioni di individui con malattia di Alzheimer (Alzheimer Disease, AD) e malattia di Huntington (Huntington Disease, HD) in stadi lievi e moderati di demenza, analizzando in particolare gli indici *Total RD* e *List A vs. Novel/Unrelated RD*.

I risultati hanno mostrato che entrambi i gruppi clinici presentavano prestazioni inferiori rispetto ai controlli sani in tutti gli indici di discriminazione, sebbene i soggetti con HD ottenessero punteggi complessivamente migliori rispetto a quelli con AD (Graves et al., 2018).

Le differenze tra i gruppi sono risultate più marcate per l'indice *List A vs. Novel/Unrelated RD*, suggerendo che questa misura possa essere più sensibile nel distinguere differenti profili di deficit mnestici (Graves et al., 2018).

Nel complesso, i risultati sembrano confermare l'utilità clinica del nuovo indice introdotto nel CVLT-3, che consente di valutare la memoria di riconoscimento con maggiore precisione, riducendo l'impatto delle interferenze semantiche e di fonte (Graves et al., 2018).

La sensibilità del *List A vs. Novel/Unrelated RD* appare inoltre utile per distinguere tra deficit di codifica e immagazzinamento, tipici della malattia di Alzheimer, e deficit di recupero, più frequentemente osservati nelle fasi iniziali della malattia di Huntington (Graves et al., 2018). Queste evidenze suggeriscono che le revisioni apportate al CVLT-3 possano rappresentare un avanzamento importante nella capacità di individuare specifici meccanismi di compromissione della memoria episodica, offrendo uno strumento clinico e di ricerca più preciso e differenziato (Graves et al., 2018).

Considerando congiuntamente i risultati degli studi citati (Marko et al., 2024; Bennett et al., 2024; Alioto et al., 2017; Graves et al., 2018) emerge come la valutazione della memoria, sia semantica che episodica, possa beneficiare dell'integrazione di diverse modalità di misurazione. L'ADT, il USC-REMT e il CVLT, nelle sue versioni

successive, condividono l'obiettivo di distinguere tra recupero automatico e controllato, pur differendo nei domini specifici e nelle modalità di somministrazione. L'impiego congiunto di compiti di richiamo e riconoscimento, unito all'analisi della stabilità, dell'affidabilità e della sensibilità delle misure, sembra offrire un quadro più articolato e completo delle capacità mnestiche individuali, consentendo di identificare precocemente deficit specifici e di monitorarne l'evoluzione nel tempo.

2.1.1.3. Memoria procedurale

La memoria procedurale è definita come una forma di memoria implicita che consente l'apprendimento e l'esecuzione di abilità motorie e cognitive senza consapevolezza cosciente di ciò che è stato appreso (Squire, 2004).

L'Alternating Serial Reaction Time (ASRT) (Howard, 1997) rappresenta un compito consolidato per la valutazione dell'apprendimento sequenziale probabilistico visuo-motorio, ampiamente impiegato per indagare l'apprendimento implicito di sequenze e, conseguentemente, la memoria procedurale. Nel compito, uno stimolo visivo, solitamente il volto di un cane o di un pinguino, appare in uno dei quattro cerchi disposti orizzontalmente sullo schermo, e ai partecipanti viene richiesto di premere il tasto corrispondente (Z, C, B o M su una tastiera QWERTY) il più rapidamente e accuratamente possibile (Howard, 1997). Nella versione *cued ASRT*, i partecipanti sono informati della presenza di una sequenza e la loro attenzione è guidata verso le prove pattern e casuali tramite differenziazioni visive, consentendo di monitorare l'apprendimento graduale delle regolarità sequenziali (Howard, 1997).

Diversi studi hanno impiegato l'ASRT per esplorare differenti aspetti della memoria procedurale, tra cui le regolarità basate sulla probabilità e quelle basate sull'ordine seriale, e sottoprocessi dell'apprendimento procedurale, come ad esempio quello sequenziale e quello statistico (Tóth-Fáber et al., 2021; Simor et al., 2018).

Dal punto di vista psicometrico, Farkas e colleghi (2022) hanno stimato la coerenza interna e l'affidabilità del compito ASRT su un ampio campione di 180 soggetti, utilizzando la versione implicita del compito, senza fornire istruzioni riguardanti la sequenza.

In particolare, gli autori hanno testato l'affidabilità dei punteggi di apprendimento calcolati sia in base ai tempi di reazione sia all'accuratezza (Farkas et al., 2022). I risultati indicano che il compito presenta un'eccellente affidabilità, in particolare quando i punteggi sono calcolati sui tempi di reazione (Farkas et al., 2022).

Lo studio ha inoltre evidenziato come l'affidabilità vari in funzione della durata del compito, suggerendo che circa venticinque blocchi possano essere sufficienti per misurare l'apprendimento in modo affidabile, almeno quando si utilizzano i punteggi basati sui tempi di reazione (Farkas et al., 2022).

Buffington e colleghi (2021) hanno esaminato l'affidabilità e la validità convergente e discriminante dell'ASRT e di altre due misure di apprendimento e memoria procedurale, ossia il *Dual-task Weather Prediction Task* (DT-WPT) e la Torre di Londra (*Tower of London*, TOL).

Nel *Weather Prediction Task* (WPT), ai partecipanti viene richiesto di predire il “meteo” (sole o pioggia) sulla base di combinazioni di indizi, ciascuna associata a una certa probabilità di risultato. Nel *Dual-task WPT* (DT-WPT) viene aggiunto un compito di distrazione, e l'apprendimento viene valutato osservando la capacità dei partecipanti di fare predizioni ottimali rispetto alle associazioni probabilistiche tra indizi e risultati.

La Torre di Londra (TOL) è invece un compito di pianificazione cognitiva in cui i partecipanti devono riprodurre una configurazione di cerchi colorati posizionati su pioli, seguendo regole precise: è possibile spostare solo il cerchio superiore di ciascun piolo, e ogni cerchio cade nella posizione più bassa disponibile sul piolo di destinazione. I partecipanti sono invitati a pianificare la sequenza di mosse prima di iniziare e a riprodurre la configurazione nel numero minimo di mosse; le prestazioni possono essere quantificate sia in termini di correttezza sia mediante tempi di reazione.

I risultati dello studio indicano che il DT-WPT, almeno in alcune condizioni, può coinvolgere abilità legate alla memoria dichiarativa, suggerendo che questo compito non dovrebbe essere considerato una misura “pura” di apprendimento procedurale a meno che non siano garantite condizioni tali da escludere il ricorso alla memoria dichiarativa (Buffington et al., 2021). Al contrario, sia l'ASRT sia la TOL non sembrano reclutare abilità di memoria dichiarativa in modo rilevabile, permettendo di utilizzare queste misure per valutare le differenze individuali nell'apprendimento procedurale in modo più specifico (Buffington et al., 2021).

In particolare, gli autori (Buffington et al., 2021) suggeriscono che l'ASRT possa rappresentare il compito più sensibile per rilevare le capacità di apprendimento procedurale, fornendo uno strumento affidabile e relativamente indipendente dalla memoria dichiarativa.

Nel complesso, le evidenze raccolte sui diversi strumenti di memoria procedurale confermano l'importanza di scegliere compiti che siano affidabili, validi e il più possibile specifici per il processo cognitivo di interesse. L'ASRT, per la sua elevata affidabilità, la sensibilità alle differenze individuali e la relativa indipendenza dalla memoria dichiarativa, sembra costituire il paradigma più idoneo per la valutazione dell'apprendimento sequenziale/statistico implicito (Farkas et al., 2022; Buffington et al., 2021).

2.1.2. Attenzione

L'attenzione può essere definita come l'insieme dei processi cognitivi che consentono di selezionare le informazioni, concentrarsi su di esse ed elaborarle in maniera continuativa (Caplan & DeLuca, 2011).

L'oggetto di questi processi può comprendere stimoli ambientali percepiti dai sistemi sensoriali, così come informazioni associative e possibili risposte generate dall'attività cognitiva in corso. La letteratura psicologica e neuropsicologica ha riconosciuto da tempo che l'attenzione non rappresenta un processo unitario, ma si articola in componenti distinte, ciascuna regolata da specifici meccanismi cognitivi e neurali (Posner, 1980; Norman & Shallice, 1986).

Donald Broadbent (1958) fu tra i primi a proporre un modello sistematico dell'attenzione, ipotizzando che operasse come un filtro selettivo, permettendo l'elaborazione solo di alcuni stimoli in ingresso sulla base delle loro caratteristiche fisiche e ignorando quelli irrilevanti. Tale modello ha gettato le basi per la distinzione tra attenzione selettiva e altri tipi di attenzione, orientando gli studi successivi verso la comprensione dei processi cognitivi attentivi come meccanismi di filtraggio e selezione.

Negli anni '70, Kahneman (1973) propose un approccio differente, concependo l'attenzione come una risorsa cognitiva limitata, distribuibile tra più compiti o stimoli.

La sua teoria permise di distinguere tra attenzione sostenuta, attenzione divisa e capacità di gestione delle risorse attentive, fornendo un quadro utile per comprendere come la cognizione si adatti in situazioni complesse o multitasking (Kahneman, 1973).

Successivamente, Michael Posner (1980, 1990) avanzò la teoria dei network attentivi, secondo cui l'attenzione si articola in sistemi funzionali distinti con compiti specifici. La *rete di allerta* mantiene uno stato di vigilanza generale e prepara l'individuo a reagire agli stimoli, mentre la *rete di orientamento* dirige selettivamente l'attenzione verso stimoli nello spazio, distinguendo tra orientamento *overt*, che comporta movimenti oculari verso lo stimolo, e orientamento *covert*, ovvero spostamenti attentivi indipendenti dai movimenti oculari (Posner, 1980, 1990). Infine, la rete esecutiva supervisiona i processi attentivi, gestendo i conflitti tra stimoli e regolando le risposte comportamentali (Posner, 1980, 1990).

Evidenze provenienti sia da soggetti normali sia da pazienti con lesioni cerebrali suggeriscono una dissociazione tra orientamento e rilevamento degli stimoli, indicando che questi processi, sebbene interconnessi, siano funzionalmente separati e supportati da network neurali distinti (Posner, 1980, 1990).

Inoltre, l'analogia tra orientamento spaziale e orientamento verso contenuti mentali o semantici suggerisce che i network attentivi possano estendersi anche a compiti cognitivi complessi, non limitati alla percezione visiva (Posner, 1980, 1990). Complessivamente, la teoria di Posner evidenzia come l'attenzione emerga da un insieme di sistemi funzionali distinti, ciascuno con ruoli specifici nella selezione, nel controllo e nella distribuzione delle risorse attentive, applicabili sia a compiti visivi sia a compiti cognitivi interni (Posner, Snyder, & Davidson, 1980; Posner & Petersen, 1990).

Parallelamente, Norman e Shallice (1986) hanno cercato di spiegare come alcune azioni possano essere eseguite automaticamente, mentre altre richiedano un controllo deliberato. Gli autori propongono due processi complementari: uno automatico, che governa azioni semplici o ben apprese, e uno attentivo e cosciente, che interviene quando è necessario modulare o inibire le azioni (Norman & Shallice, 1986).

Il meccanismo centrale, chiamato *contention scheduling*, gestisce la selezione tra schemi di azione attivi e risolve i conflitti tra schemi incompatibili, basandosi su livelli di attivazione determinati da fattori interni azioni (Norman & Shallice, 1986).

In questo modello, l'attenzione deliberata non controlla direttamente la selezione degli schemi, ma ne influenza indirettamente l'esecuzione modulando i valori di attivazione dei diversi schemi di azione (Norman & Shallice, 1986). Di conseguenza, alcune azioni possono essere eseguite automaticamente senza necessità di attenzione consapevole, mentre compiti complessi o nuovi richiedono l'intervento del supervisore attento azioni (Norman & Shallice, 1986).

Questo approccio ha introdotto il concetto di attenzione esecutiva, cruciale per la regolazione dei comportamenti in situazioni di conflitto o multitasking.

Recenti contributi teorici (Krauzlis et al., 2023) propongono una prospettiva evolutiva e funzionale sull'attenzione, che integra e amplia i modelli storicamente proposti (Broadbent, 1958; Kahneman, 1973; Posner, 1980; Norman & Shallice, 1986). Krauzlis e colleghi (2023) sostengono che le tradizionali distinzioni tra attenzione selettiva, sostenuta e divisa possano essere poco informative per comprendere i meccanismi biologici e i circuiti cerebrali sottostanti; gli autori propongono invece che l'attenzione si sia evoluta a partire da comportamenti di orientamento selettivo, necessari per la sopravvivenza, come la caccia e l'evitamento dei predatori, e che i circuiti neurali originariamente dedicati a risposte rapide siano stati successivamente modulati da componenti in grado di adattare il comportamento in funzione dello stato interno e del contesto ambientale (Krauzlis et al., 2023).

Secondo questa prospettiva, l'attenzione non è controllata da un singolo "centro" cerebrale, ma emerge dall'interazione dinamica di molteplici circuiti, che selezionano, filtrano e modulano gli stimoli rilevanti in funzione delle esigenze dell'individuo (Krauzlis et al., 2023). Per illustrare questo concetto, gli autori utilizzano la metafora della *macchina pachinko*: i segnali sensoriali vengono rappresentati da palline che scendono attraverso una rete complessa di ostacoli e filtri, le cui traiettorie non sono determinate da un controllo centrale ma emergono dall'interazione tra configurazioni preesistenti, condizioni contestuali e apprendimento basato sull'esperienza (Krauzlis et al., 2023). Questo modello suggerisce che l'attenzione sia un insieme di processi emergenti, capaci di adattare la selettività e la flessibilità del comportamento agli stimoli più rilevanti, senza richiedere un supervisore centrale (Krauzlis et al., 2023).

In sintesi, l'approccio evolutivo proposto dagli autori (Krauzlis et al., 2023) consente di comprendere l'attenzione come un sistema dinamico, modulabile e

contestualmente adattivo, che integra la selettività sensoriale, il controllo esecutivo e l'apprendimento esperienziale, fornendo un quadro coerente con le osservazioni sperimentali sui network attentivi, sull'attenzione esecutiva e sui processi automatici e controllati descritti nella letteratura classica.

Nonostante l'interessante prospettiva evolutiva e dinamica proposta da Krauzlis e collaboratori (2023), nei paragrafi successivi si farà riferimento alla classificazione tradizionale dei diversi tipi di attenzione, quale strumento metodologicamente utile per organizzare la letteratura e le evidenze sperimentali. In particolare, si distingueranno attenzione sostenuta e l'attenzione selettiva così come comunemente riportato nei modelli psicologici e neuropsicologici classici (Broadbent, 1958; Kahneman, 1973; Posner, 1980; Norman & Shallice, 1986).

Tale scelta rappresenta un criterio operativo che facilita la descrizione dei compiti sperimentali, la comparazione tra studi e l'analisi delle misure comportamentali e neuropsicologiche, garantendo al contempo coerenza terminologica e chiarezza concettuale all'interno della trattazione.

2.1.2.1. Attenzione sostenuta

Per attenzione sostenuta si intende la capacità di mantenere la concentrazione su un'attività o su uno stimolo per un periodo di tempo prolungato, allocando in modo stabile le risorse cognitive necessarie all'esecuzione del compito e resistendo a eventuali distrazioni provenienti dall'ambiente esterno o da processi interni. Tale abilità rappresenta una componente fondamentale del funzionamento cognitivo, in quanto consente di garantire la continuità dell'elaborazione e la coerenza dell'azione nel tempo.

Nel corso degli anni, la letteratura scientifica ha proposto diversi paradigmi sperimentali per la valutazione dell'attenzione sostenuta, sollevando tuttavia interrogativi sulla specificità e sulla sensibilità di tali strumenti nel misurare in modo accurato questa funzione.

Alla luce di ciò, nelle sezioni seguenti verranno esaminati i principali compiti impiegati per indagare l'attenzione sostenuta, con particolare riferimento alle loro

caratteristiche, ai meccanismi cognitivi sottostanti e alle evidenze empiriche più recenti che ne supportano l'utilizzo.

Schmidt e colleghi (2024) hanno confrontato la versione standard da quindici minuti e la versione ultrarapida da novanta secondi del *Continuous Visual Attention Test* (CVAT), un compito progettato per valutare diversi aspetti dell'attenzione e della risposta visuo-motoria. Il CVAT prevede la presentazione di stimoli a diverse velocità e consente di analizzare il tempo di reazione (RT), indicativo dell'attenzione vigile, la variabilità dei tempi di reazione (VRT), considerata una misura di attenzione sostenuta, gli errori di omissione (OE), associati all'attenzione focalizzata, e gli errori di commissione (CE), rilevatori di capacità di inibizione della risposta.

I risultati dello studio indicano che, nella versione standard da quindici minuti, i partecipanti non hanno manifestato segni di affaticamento mentale né effetti di apprendimento durante il compito, suggerendo che il tempo di somministrazione non influisce in modo significativo sulla variabilità dei tempi di reazione (Schmidt et al., 2024). Questo dato sembra confermare l'ipotesi secondo cui la VRT potrebbe rappresentare una caratteristica relativamente stabile dell'individuo (Schmidt et al., 2024).

Inoltre, il confronto tra la versione standard e quella ultrarapida del CVAT ha mostrato che non vi erano differenze significative nella VRT e che le due versioni presentavano un buon grado di accordo per questa variabile (Schmidt et al., 2024). Questi risultati suggeriscono che l'attenzione sostenuta può essere valutata in modo efficace anche mediante versioni molto brevi del compito, riducendo tempi di somministrazione e potenziali costi cognitivi, senza compromettere l'affidabilità della misura (Schmidt et al., 2024).

Un altro paradigma frequentemente utilizzato per valutare le interruzioni dell'attenzione sostenuta e della consapevolezza cosciente durante l'esecuzione di attività ripetitive è il *Sustained Attention to Response Task* (SART), un compito di tipo *Go-No-Go*, in cui al partecipante viene chiesto di rispondere rapidamente a una sequenza di stimoli, e di inibire poi la risposta in presenza di uno stimolo specifico (“no-go”).

In uno studio condotto da Helton e colleghi (2010) è stato esaminato come l'interferenza a livello globale e l'incertezza riguardo alla posizione spaziale degli

stimoli possano influenzare le prestazioni nel SART. I risultati hanno mostrato che, in questo compito, il tempo di reazione non risultava significativamente influenzato né dall'interferenza globale né dall'incertezza spaziale, mentre tali fattori determinavano un rallentamento delle risposte nella versione del compito caratterizzata da una bassa frequenza di stimoli *Go* (Helton et al., 2010). Tuttavia, nel SART, l'incertezza spaziale ha comportato un aumento degli errori di omissione, un risultato in parte inatteso: se il compito misurasse effettivamente la disattenzione o la perdita di consapevolezza, questo effetto non dovrebbe manifestarsi (Helton et al., 2010).

È stato inoltre osservato che la frequenza degli errori di commissione correlava positivamente con la velocità di risposta dei partecipanti, indicando che chi tendeva a rispondere più rapidamente era anche più incline a commettere errori (Helton et al., 2010). Nel complesso, questi risultati suggeriscono che il SART non misura unicamente cali di attenzione o momenti di “*mindlessness*”, ma riflette in misura considerevole le strategie di risposta adottate dai partecipanti, in particolare il modo in cui essi bilanciano la velocità e l'accuratezza delle proprie risposte (Helton et al., 2010).

Tali conclusioni sono state successivamente confermate e approfondite da altri autori (Dang et al., 2018), che hanno ulteriormente sottolineato l'importanza di considerare

il trade-off velocità–accuratezza (Speed-Accuracy Trade-Off, SATO) nell'interpretazione dei risultati del SART. Anche in questo caso, gli autori hanno evidenziato come la maggior parte delle differenze interindividuali negli errori di commissione dipenda dalla velocità media di risposta, suggerendo che questi errori non rappresentino necessariamente un segnale di disattenzione, bensì l'espressione di una diversa strategia di risposta, più rapida o più cauta (Dang et al., 2018).

In questa prospettiva, gli errori di commissione nel SART sembrano costituire un indicatore più sensibile dello stile di risposta individuale che non del livello di attenzione sostenuta (Dang et al., 2018). Pertanto, per una corretta interpretazione dei dati, risulta essenziale considerare la velocità media di risposta e il trade-off velocità–accuratezza, così da distinguere gli effetti dovuti a strategie individuali da quelli che riflettono effettive fluttuazioni attentive (Dang et al., 2018).

In una prospettiva simile, Roebuck e colleghi (2016) hanno esaminato il ruolo delle caratteristiche percettive dello stimolo nelle prestazioni di un *Continuous Performance Test* (CPT), confrontando bambini e adulti con sviluppo tipico. Il compito prevedeva di rispondere a stimoli bersaglio rari e di inibire la risposta a stimoli non bersaglio, più frequenti, presentati in tre modalità: lettere visive, lettere pronunciate e ascoltate, toni uditivi puri (Roebuck et al., 2016).

Nei partecipanti adulti non sono emerse differenze significative nella frequenza degli errori tra le condizioni, sebbene i tempi di reazione risultassero più lenti per gli stimoli uditivi (Roebuck et al., 2016). I bambini, invece, hanno mostrato tempi di reazione globalmente più lunghi, con una maggiore rapidità di risposta agli stimoli visivi e un rallentamento marcato nella condizione dei toni puri (Roebuck et al., 2016).

Inoltre, commettevano un numero più elevato di errori nella condizione dei toni rispetto a quella visiva o alla condizione uditiva con lettere pronunciate (Roebuck et al., 2016).

Nel complesso, tali risultati suggeriscano che la prestazione in compiti di attenzione sostenuta come il *SART* e il *CPT* non possa essere interpretata esclusivamente come misura diretta di attenzione o disattenzione; le differenze osservate nei tempi di reazione e negli errori sembrano riflettere anche le strategie di risposta adottate dai partecipanti e le caratteristiche sensoriali degli stimoli presentati. Considerare questi fattori è dunque essenziale per una valutazione accurata dei meccanismi attentivi e delle eventuali difficoltà cognitive sottostanti.

In un recente studio, Rizzo e colleghi (2022) hanno adottato un approccio innovativo al *Sustained Attention to Response Task* per individuare un profilo specifico di pazienti a rischio di declino cognitivo e motorio, all'interno di una vasta indagine di popolazione sull'invecchiamento. A differenza degli approcci tradizionali, basati sulla media dei tempi di reazione e degli errori, gli autori hanno analizzato le informazioni relative a ciascun singolo tentativo (Rizzo et al., 2022).

Questo approccio ha permesso di classificare i partecipanti in gruppi secondo l'andamento delle loro prestazioni nel tempo, evidenziando chi presentava un rischio maggiore di declino cognitivo e motorio prima che tali cambiamenti diventassero rilevabili con metodi tradizionali (Rizzo et al., 2022).

Tali risultati suggeriscono che un'analisi più fine dei dati derivati dai compiti attentivi, considerando la dinamica delle prestazioni a livello di singolo tentativo, potrebbe migliorare l'identificazione precoce di individui a rischio e fornire informazioni più dettagliate sui meccanismi di attenzione sostenuta e sulle strategie di risposta individuali.

Infine, un ulteriore strumento largamente impiegato per la valutazione dell'attenzione sostenuta è il Compito di Vigilanza Psicomotoria (*Psychomotor Vigilance Task*, PVT; Dinges & Powell, 1985); questo test consiste nel registrare la rapidità di risposta a stimoli visivi che compaiono a intervalli irregolari su uno schermo, per un determinato periodo di tempo.

Il PVT rappresenta una delle misure più diffuse e validate per l'analisi della vigilanza e dell'attenzione sostenuta, in particolare in condizioni di deprivazione di sonno, grazie alla sua comprovata sensibilità agli effetti della fatica e dei disturbi del ritmo circadiano (Doran et al., 2001; Jung, Ronda, Czeisler, & Wright, 2011).

In uno studio condotto da Sinclair e colleghi (2013), è stata esplorata l'efficacia del PVT, nella sua versione uditiva, nell'identificare difficoltà attentive in pazienti con lesione cerebrale traumatica (*Traumatic Brain Injury*, TBI), rispetto a soggetti sani di controllo.

I risultati hanno mostrato che i pazienti con TBI che riportavano affaticamento e/o disturbi del sonno presentavano prestazioni di attenzione sostenuta significativamente compromesse rispetto ai controlli appaiati per età e genere (Sinclair et al., 2013). In generale, lo studio fornisce un solido supporto all'utilizzo del PVT come misura sensibile e affidabile dei deficit di attenzione sostenuta in individui con danno cerebrale acquisito (Sinclair et al., 2013).

Successivamente, Benderoth e colleghi (2021) hanno valutato l'affidabilità e la validità di una versione ridotta del PVT, della durata di soli 3 minuti e somministrata tramite un dispositivo portatile, confrontandola con la versione standard di 10 minuti e con altri compiti applicativi. I risultati hanno mostrato che la perdita di sonno e il consumo di alcol determinano un significativo peggioramento delle prestazioni in entrambe le versioni, evidenziando deficit marcati rispetto ai valori di base (Benderoth et al., 2021).

Le due versioni hanno mostrato elevata correlazione e coerenza interna, confermando che anche la versione abbreviata del PVT è in grado di rilevare in modo sensibile i deficit cognitivi indotti da fatica o sostanze (Benderoth et al., 2021).

In uno studio ancora più recente, Yuda e Yoshida (2025) hanno utilizzato il PVT per analizzare le differenze individuali nell'attenzione sostenuta in relazione all'orario della giornata. I loro risultati evidenziano un effetto circadiano significativo sui tempi di reazione: i partecipanti testati nelle prime ore del mattino (8:00–12:00) mostravano tempi di risposta più lenti e un numero maggiore di cali di attenzione rispetto a quelli testati nel pomeriggio (13:00–18:00) (Yuda & Yoshida, 2025). Tale andamento temporale suggerisce che la prestazione attentiva non sia stabile nel corso della giornata, ma vari in funzione dei ritmi circadiani che regolano i livelli di vigilanza e di efficienza cognitiva (Yuda & Yoshida, 2025).

Sebbene gli effetti circadiani siano ben noti nell'ambito della ricerca sul sonno, la loro influenza esplicita sui compiti di attenzione sostenuta come il PVT non è stata ancora pienamente integrata nei protocolli sperimentali standard. Pertanto, gli autori raccomandano di considerare sistematicamente l'orario di somministrazione del PVT nella progettazione degli studi e nell'interpretazione dei risultati, soprattutto in ricerche mirate a valutare la fatica, la deprivazione di sonno o l'impatto di turni di lavoro prolungati (Yuda & Yoshida, 2025).

Nel complesso, l'analisi dei diversi strumenti impiegati per la valutazione dell'attenzione sostenuta evidenzia la complessità multidimensionale dei processi attentivi e la necessità di approcci metodologici complementari per una loro valutazione accurata.

Il SART, attraverso il paradigma *Go–No–Go*, permette di esplorare le fluttuazioni dell'attenzione consapevole e le strategie di risposta individuali, più che meri cali di vigilanza, come dimostrato da vari contributi (Helton et al., 2010; Dang et al., 2018; Rizzo et al., 2022). Il CPT, d'altra parte, consente di analizzare la capacità di mantenere l'attenzione nel tempo in presenza di stimoli ripetitivi, evidenziando come i tassi di errore e i tempi di reazione siano influenzati non solo da fattori attentivi ma anche dalle caratteristiche sensoriali e percettive dello stimolo stesso (Roebuck et al., 2016).

Il PVT, infine, rappresenta una misura di riferimento per lo studio della vigilanza fornendo un indice sensibile delle fluttuazioni dell'attenzione sostenuta in condizioni ecologiche e sperimentali differenti (Sinclair et al., 2013; Benderoth et al., 2021; Yuda & Yoshida, 2025).

In una prospettiva integrata, l'uso combinato di questi paradigmi consente una valutazione più articolata e sensibile dei profili attentivi, capace di distinguere tra deficit dovuti a meccanismi di vigilanza, controllo inibitorio o gestione delle risorse cognitive. Tali evidenze sottolineano l'importanza di una approfondita comprensione neuropsicologica dei processi attentivi, che non si limiti a una sola dimensione del costrutto, ma che colga la dinamica interattiva tra sostenimento, selezione e controllo esecutivo, alla base della prestazione cognitiva complessa.

2.1.2.2. Attenzione selettiva

Per attenzione selettiva intendiamo la capacità di focalizzarsi su uno stimolo rilevante ignorandone altri irrilevanti; questa abilità cognitiva consente di identificare uno stimolo target e di elaborare in maniera privilegiata le informazioni significative per quello stimolo (Broadbent, 1958).

Il test di Stroop (Stroop, 1935) rappresenta uno degli strumenti maggiormente utilizzati per la valutazione dell'attenzione selettiva. La procedura richiede al soggetto di nominare il colore dell'inchiostro con cui è scritta una parola, indipendentemente dal significato semantico della parola stessa (ad esempio, la parola "blu" scritta in rosso) (Stroop, 1935). Oltre a indagare l'attenzione selettiva, il test permette di esaminare altre funzioni cognitive come la velocità di elaborazione e le funzioni esecutive, in particolare il controllo inibitorio.

Sembra che il test di Stroop generi due principali tipologie di conflitto: il conflitto informativo, che riguarda la discrepanza tra il contenuto dell'informazione (parola) e la risposta richiesta (colore) e il conflitto di compito (*task conflict*), che emerge quando due task set, ossia insiemi di processi necessari per eseguire una determinata azione, competono tra loro (ad esempio leggere la parola vs. nominare il colore) (Goldfarb & Henik, 2007).

Recentemente, alcuni autori (Parris et al., 2023) hanno proposto una revisione critica della teoria del *task conflict*; secondo questi studi, non sarebbero dei task set a

entrare in competizione, quanto specifici conflitti informativi a livello di associazioni stimolo-risposta. Ad esempio, lo stimolo parola evocherebbe automaticamente la risposta di lettura, mentre lo stimolo colore evocherebbe la risposta di denominazione del colore, suggerendo una dinamica più fine e localizzata rispetto alla teoria classica (Parris et al., 2023).

Nonostante le osservazioni contrastanti in letteratura circa i fattori alla base dei meccanismi cognitivi elicitati dal test, il test di Stroop è stato ampiamente utilizzato e la sua applicazione è stata indagata anche in versioni computerizzate, dimostrando il suo ruolo centrale nello studio dell'attenzione selettiva.

Ad esempio, Afsaneh e colleghi (2012) hanno utilizzato la versione computerizzata del test (*Computerized Stroop Color-Word Test, CSCWT*) per analizzare l'influenza di età, genere e livello di istruzione su attenzione e flessibilità cognitiva in un ampio campione di bambini e adulti sani, non rilevando, tuttavia, effetti significativi di tali variabili sul livello di attenzione e di cognizione.

Uno studio più recente di Basu (2023) ha verificato l'affidabilità e la validità del test Stroop computerizzato in bambini di età compresa tra 5 e 13 anni, rilevando una buona consistenza interna ma correlazioni trascurabili tra le versioni cartacea e digitale. Questi risultati evidenziano come la semplice conversione digitale di test standardizzati non garantisca automaticamente validità e affidabilità, sottolineando la necessità di standardizzazioni specifiche per le versioni computerizzate (Basu, 2023).

In risposta alla crescente esigenza di strumenti validati, flessibili e autosomministrati, Pahor e colleghi (2022) hanno sviluppato *UCancellation* (University of California Cancellation), un test online progettato per valutare attenzione selettiva e concentrazione. *UCancellation* utilizza due set di stimoli, lettere e immagini, richiedendo al soggetto di identificare il maggior numero possibile di bersagli entro un tempo limitato (Pahor et al., 2022). La versione "*Letters*" impiega lettere con segni diacritici specifici, mentre la versione "*Pictures*" utilizza immagini di animali come bersagli o distrattori (Pahor et al., 2022).

Il test richiede meno di 7 minuti, è corretto automaticamente e dispone di forme multiple per consentire somministrazioni ripetute su dispositivi iOS e Android (Pahor et al., 2022). I dati raccolti indicano che *UCancellation* è uno strumento valido e affidabile per valutare attenzione selettiva e controllo inibitorio, con potenzialità

applicative anche in popolazioni cliniche e contesti di valutazione remota (Pahor et al., 2022).

In sintesi, sia il test di Stroop (Stroop, 1935) sia strumenti più recenti come UCancellation (Pahor et al., 2022) forniscono misure affidabili dell'attenzione selettiva e del controllo cognitivo, evidenziando l'importanza di considerare le versioni digitali e autosomministrate come strumenti complementari alla letteratura consolidata, pur prestando attenzione alla standardizzazione e alla validazione psicometrica.

2.1.3. Le Funzioni Esecutive

Le funzioni esecutive (FE) si riferiscono a un insieme di processi cognitivi di ordine superiore necessari per l'esecuzione di comportamenti guidati da intenzioni e stati interni, finalizzati al raggiungimento di obiettivi specifici (Miller & Cohen, 2001). Questi processi implicano il mantenimento attivo degli obiettivi e dei mezzi per conseguirli, modulando e regolando gli altri processi cognitivi rilevanti per il completamento del compito (Miller & Cohen, 2001).

Recenti teorizzazioni, come quella sostenuta da Salehinejad e colleghi (2021), distinguono le funzioni esecutive in due categorie, definite “*calde*” e “*fredde*”, con l'obiettivo di chiarire i substrati neurali specificamente coinvolti in ciascun dominio. Le funzioni esecutive “*calde*” (*hot*) sono strettamente associate alla regolazione emotiva, alla valutazione di ricompense e alla motivazione, come nei compiti di decision making finanziario e attribuzioni in termini di Teoria della Mente, mentre le funzioni esecutive “*fredde*” (*cold*) riguardano esclusivamente processi cognitivi come problem solving, memoria di lavoro e shifting attentivo (Salehinejad et al., 2021).

Secondo Salehinejad e collaboratori (2021), la distinzione *hot-cold* consente di integrare sia la componente cognitiva sia quella emotiva nella concettualizzazione delle funzioni esecutive, rappresentando ciascun dominio come parte di un continuum che varia in base al contesto e al compito somministrato.

Dal punto di vista neuroanatomico, le funzioni esecutive fredde sembrano essere mediate principalmente dalla corteccia prefrontale laterale (*Lateral Prefrontal Cortex*,

LPFC) e dalle aree ad essa associate, come la corteccia prefrontale dorsolaterale (*Dorsolateral prefrontal cortex*, DLPFC) e ventrolaterale (*Ventrolateral prefrontal cortex*, VLPFC), insieme alla corteccia cingolata anteriore dorsale (*Dorsal Anterior Cingulate Cortex*, dACC) (Salehinejad et al., 2021). Al contrario, le funzioni esecutive calde coinvolgono maggiormente la corteccia prefrontale mediale-orbitale (*Medial-orbital prefrontal cortex*, mOFC), la corteccia cingolata anteriore ventrale (*Ventral anterior cingulate cortex*, vACC) e la corteccia cingolata posteriore (*Posterior cingulate cortex*, PCC) (Salehinejad et al., 2021).

Tale distinzione non è assoluta: il grado di attivazione di queste aree sembra variare in funzione del compito, del contesto e del peso relativo tra componente cognitiva ed emotiva (Salehinejad et al., 2021). Pertanto, la classificazione delle funzioni esecutive come calde o fredde indica una dominanza funzionale graduale piuttosto che un'esclusività, permettendo di comprendere come le stesse regioni possano partecipare a entrambe le forme di elaborazione (Salehinejad et al., 2021).

Data la natura multicomponentiale delle funzioni esecutive, nella trattazione degli strumenti più frequentemente impiegati per la loro valutazione è possibile riscontrare la presenza di test già utilizzati per l'indagine di altre abilità cognitive.

Tra questi, figurano la Torre di Londra (ToL), già discussa in relazione alla memoria procedurale, e il Test di Stroop, descritto nella sezione dedicata all'attenzione selettiva.

La Torre di Londra (ToL) è attualmente considerata una misura ampiamente validata delle funzioni esecutive e trova largo impiego nella pratica clinica, in quanto consente di valutare la pianificazione e il coordinamento di processi cognitivi distinti, ma interconnessi, riconducibili al dominio esecutivo (Rainville et al., 2012). In uno studio condotto su pazienti con deterioramento cognitivo lieve (MCI), Rainville e colleghi (2012) hanno rilevato che i soggetti MCI commettevano un numero significativamente maggiore di violazioni delle regole rispetto ai controlli sani.

Inoltre, all'interno del gruppo MCI, i partecipanti che successivamente hanno mostrato un deterioramento cognitivo più marcato presentavano un numero superiore di errori rispetto agli MCI stabili (Rainville et al., 2012). Tali risultati sembrano riflettere una compromissione dei processi di automonitoraggio, in particolare nei compiti di maggiore complessità, suggerendo che le disfunzioni in tale dominio

possano rappresentare un meccanismo cognitivo vulnerabile nelle fasi prodromiche del declino cognitivo e della malattia di Alzheimer (Rainville et al., 2012).

Ulteriori contributi (Harsa et al., 2022) hanno esaminato versioni abbreviate del test, mostrando una buona validità discriminante nei pazienti con schizofrenia, ma non nei soggetti sani. Ne consegue che l'utilizzo di versioni ridotte della ToL risulta appropriato in contesti clinici specifici, ma non raccomandabile nella popolazione generale (Harsa et al., 2022).

Tra gli strumenti più classici per la valutazione delle funzioni esecutive figura anche il *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST), ampiamente impiegato sia in ambito clinico che di ricerca. Il test richiede al soggetto di inferire, sulla base del feedback ricevuto, il criterio di classificazione corretto (colore, forma o numero) e di modificare tale criterio quando l'esaminatore lo cambia senza preavviso.

Il WCST consente quindi di misurare la flessibilità cognitiva, la capacità di astrazione e il controllo inibitorio, risultando particolarmente sensibile alla perseverazione e alla difficoltà di adattamento a nuove regole.

Jodzio e Biechowska (2010) hanno evidenziato come la struttura potenzialmente multidimensionale del WCST renda complesso isolare le abilità cognitive specifiche sottostanti la prestazione. In un campione di pazienti post-ictus, gli autori hanno osservato una bassa accuratezza complessiva nel classificare la presenza di disturbi esecutivi, sebbene il test mostrasse una buona capacità di escluderli nei casi negativi (Jodzio & Biechowska, 2010). In particolare, i soggetti con deficit esecutivi gravi ottenevano punteggi significativamente inferiori rispetto a quelli con deficit lievi o assenti, i cui risultati non differivano dai controlli sani (Jodzio & Biechowska, 2010).

Una review di Gómez-de-Regil (2020) ha sintetizzato la letteratura sull'utilizzo del WCST nella valutazione delle funzioni esecutive in pazienti con trauma cranico (TBI), confermando la sensibilità e la specificità del test come misura di disfunzione esecutiva. Tuttavia, l'autrice sottolinea che un singolo indicatore non possa fornire un quadro diagnostico affidabile e che il WCST dovrebbe essere inserito all'interno di una batteria neuropsicologica integrata, supportata da osservazioni dirette e colloqui con il paziente e i familiari (Gómez-de-Regil, 2020).

In anni più recenti, lo sviluppo di tecnologie immersive ha aperto nuove prospettive nella valutazione delle funzioni esecutive. Una review sistematica condotta da Borgnis

e colleghi (2022) ha illustrato diversi strumenti di assessment in realtà virtuale (*Virtual Reality*, VR), concepiti per superare le limitazioni dei test carta e matita tradizionali, spesso criticati per la ridotta validità ecologica e per l'influenza delle modalità di somministrazione. Le versioni computerizzate e VR consentono una presentazione più controllata degli stimoli, il monitoraggio accurato di tempi e risposte e la possibilità di valutare l'adattamento cognitivo in contesti che simulano la vita reale (Borgnis et al., 2022).

Tra questi strumenti, il *Virtual Multiple Errands Test* (VMET) riproduce uno scenario di shopping quotidiano, richiedendo al soggetto di pianificare e gestire compiti multipli nel rispetto di specifiche regole, permettendo così di valutare simultaneamente pianificazione, problem solving, flessibilità cognitiva e multitasking. I risultati degli studi evidenziano una buona sensibilità del VMET nel discriminare deficit esecutivi in popolazioni neurologiche e psichiatriche, con una validità convergente promettente (Borgnis et al., 2022).

Un ulteriore strumento innovativo, il *Jansari Assessment of Executive Functions* (JEF), ha mostrato risultati positivi nella rilevazione dei deficit esecutivi in pazienti con lesioni frontali e disturbi dell'umore, dimostrando coerenza con i punteggi ottenuti in test neuropsicologici standard (Borgnis et al., 2022).

Infine, come riportato da Borgnis e colleghi (2022) nel corso degli anni, diversi autori hanno sviluppato e implementato versioni virtuali degli strumenti tradizionali su carta e matita.

Un esempio è la versione tridimensionale della Torre di Londra (VR-ToL) che si è rivelata una misura sensibile e multifattoriale della pianificazione e dell'attività del lobo frontale, mentre la versione virtuale del Trail Making Test ha evidenziato buoni livelli di fattibilità e validità nel valutare l'interazione cognitivo-motoria (Borgnis et al., 2022).

Infine, strumenti come il *Look for a Match* (LFAM), ispirato al WCST ma ambientato in un contesto virtuale tridimensionale e il *Virtual Apartment Stroop Task* (VAST), adattamento ecologico del classico Test di Stroop, hanno dimostrato la possibilità di valutare le funzioni esecutive in ambienti realistici, mantenendo un controllo sperimentale rigoroso e aumentando la validità ecologica dell'assessment (Borgnis et al., 2022).

In sintesi, l'analisi degli strumenti classici e delle loro evoluzioni virtuali suggerisce che, sebbene i test tradizionali come la ToL e il WCST mantengano una solida base teorica e un'ampia validazione empirica, le applicazioni in realtà virtuale rappresentano una prospettiva promettente per l'assessment delle funzioni esecutive (Borgnis et al., 2022).

Questi strumenti, infatti, consentono una misurazione più integrata, dinamica e contestuale dei processi cognitivi complessi, avvicinando la valutazione neuropsicologica alle reali richieste dell'ambiente quotidiano e ponendo le basi per una neuropsicologia ecologica di nuova generazione (Borgnis et al., 2022).

2.2. Training Cognitivo: evidenze attuali e questioni aperte per lo sviluppo futuro

Il Training Cognitivo (CT) si configura come un insieme di protocolli di esercizio strutturati, finalizzati al potenziamento di domini cognitivi specifici, quali la memoria, l'attenzione, il linguaggio e le funzioni esecutive, mediante una pratica iterativa e mirata. L'obiettivo primario di tali interventi è, di fatto, l'incremento delle capacità cognitive o, in alternativa, il contenimento della progressione del declino cognitivo.

Una recente rassegna della letteratura, condotta da von Bastian e collaboratori (2022), si è prefissa di delineare un quadro dell'efficacia del CT nel produrre miglioramenti in compiti non sottoposti ad addestramento (ovvero, effetti di trasferimento).

In tale contesto, l'analisi ha riservato particolare attenzione ai meccanismi teorici proposti per spiegare sia gli effetti diretti dell'allenamento sia il trasferimento di abilità in contesti estranei all'addestramento, che sembra rimanere l'aspetto di maggiore controversia nell'ambito dell'applicazione del CT (von Bastian et al., 2022).

Gli autori evidenziano che risultano relativamente esigue le evidenze a supporto dell'ipotesi che il training sia in grado di elevare la capacità cognitiva, intesa come la risorsa cognitiva complessiva disponibile per l'individuo (von Bastian et al., 2022). Al contrario, si riscontrano prove sostanziali che suggeriscono come l'addestramento determini un incremento nell'efficienza cognitiva, ovvero un'ottimizzazione della performance entro i limiti della capacità cognitiva preesistente (von Bastian et al., 2022). In conclusione, gli stessi autori suggeriscono che orientare la ricerca verso l'identificazione dei meccanismi cognitivi che sottendono tali guadagni in efficienza costituisca un percorso promettente per lo sviluppo di interventi di CT effettivamente efficaci (von Bastian et al., 2022).

In continuità con tali interrogativi, anche la review con metanalisi di Traut e colleghi (2021) ha mirato a identificare le ragioni dell'inconsistenza e della non omogeneità dei risultati inerenti ai benefici derivanti dal CT. In primo luogo, in base ai risultati degli autori, si deduce che le differenze individuali di base nelle abilità cognitive bersaglio dell'addestramento esercitino effetti compensatori significativi (Traut et al., 2021). Pare che i partecipanti con abilità inizialmente inferiori nelle

funzioni target traggano un beneficio maggiore dal CT rispetto a coloro che presentano performance iniziali superiori (Traut et al., 2021).

In secondo luogo, si osserva che la letteratura non ha fornito dati sufficienti per esaminare in che modo questo effetto possa variare in relazione al dominio cognitivo oggetto del training e/o all'approccio metodologico adottato (Traut et al., 2021). Nello specifico, la revisione ha identificato un numero insufficiente di studi che riportassero risultati relativi a training di memoria episodica o a interventi basati su strategie, non consentendo così un confronto adeguato con le correlazioni riscontrate nei training su funzioni esecutive o basati sul processamento (Traut et al., 2021).

Questo dato, a sua volta, sembra essere correlato a una scarsa diversificazione nell'utilizzo degli approcci, con una prevalenza di protocolli basati sul processamento nei training di funzione esecutiva e una maggioranza di training basati sulla strategia nei training di memoria episodica (Traut et al., 2021).

In terzo luogo, si è rilevato un grado significativo di eterogeneità, nonostante il campione fosse prevalentemente costituito da studi su funzione esecutiva e approcci basati sul processamento, suggerendo che diversi fattori moderatori, oltre al dominio cognitivo e all'approccio di training, possano essere in gioco (Traut et al., 2021).

In un contesto di crescente interesse scientifico e clinico, negli ultimi anni, si è consolidato il Training Cognitivo Computerizzato (CCT), che sfrutta software e piattaforme web per la stimolazione e l'addestramento delle funzioni cognitive.

Alcuni di questi programmi appaiono esplicitamente mirati a un singolo dominio cognitivo, mentre altri si focalizzano simultaneamente su domini multipli (Harvey et al., 2018). È da notare che alcuni interventi di CCT includono anche interazioni con facilitatori qualificati (Harvey et al., 2018), il cui ruolo sembra includere il *coaching* per ottimizzare la performance durante l'addestramento (Harvey et al., 2018).

Ulteriori elementi integrativi del CCT comprendono l'allenamento di strategie metacognitive e il monitoraggio strategico (Harvey et al., 2018). Il valore aggiunto di queste attività supplementari non risulta ancora completamente chiarito, sebbene si ipotizzi che possano, quantomeno, potenziare l'aderenza del paziente al programma (Harvey et al., 2018).

Se è vero che il training cognitivo tradizionale è supportato da evidenze scientifiche, è altrettanto evidente che i programmi di CT tendono ad essere ripetitivi e monotoni.

Di conseguenza, il CCT ha catalizzato un notevole interesse quale intervento di potenziale sicurezza, costo-efficace e facilmente scalabile (Hu et al., 2021). Difatti, in contrasto con l'allenamento cognitivo tradizionale, il CCT si basa ampiamente sul web, facilitando la sua diffusione e non richiedendo formatori cognitivi altamente specializzati, aspetto che riduce sensibilmente i costi sia per i pazienti sia per i sistemi sanitari (Li et al., 2022).

Anche per il CCT, sono state formulate critiche in merito alla reale implementazione delle funzioni cognitive, piuttosto che al mero apprendimento e miglioramento in compiti specifici, e in relazione alla trasferibilità di tali competenze (Max Planck Institute for Human Development, & Stanford Center on Longevity; 2014). Nella loro review, Harvey e colleghi (2018) hanno cercato di confutare uno dei principali punti di critica al CCT: l'ipotesi che i compiti di valutazione post-training, pur essendo distinti da quelli di addestramento, coinvolgano le medesime abilità, e che, di conseguenza, i miglioramenti potrebbero essere limitati ai soli domini allenati, suggerendo benefici circoscritti e mirati, anziché miglioramenti estensivi della cognizione generale.

Harvey e colleghi (2018) delineano alcune criticità inerenti a questi argomenti. La prima è che il miglioramento in un singolo dominio cognitivo non dovrebbe essere considerato un risultato irrilevante (Harvey et al., 2018). Una seconda criticità richiede un'analisi metodologica più sofisticata: si potrebbe sostenere che, qualora l'allenamento di un'abilità sia condotto con un compito specifico e la performance venga testata su un compito che valuta abilità non allenate, un eventuale miglioramento su quest'ultimo non rifletterebbe un progresso autentico, in quanto i due tipi di apprendimento sarebbero "strettamente correlati"; tuttavia, questo approccio, tenderebbe a ignorare numerosi risultati positivi emersi dagli studi sul CCT (Harvey et al., 2018).

A tal proposito, si evidenzia che il concetto di "strettamente correlati" sembra privo di un fondamento scientifico rigoroso (Harvey et al., 2018). I test neuropsicologici sono tipicamente organizzati in costrutti scientifici distinti, come la velocità di elaborazione, le funzioni esecutive e la memoria di lavoro e le definizioni di tali costrutti si basano sulle intercorrelazioni tra indicatori dello stesso costrutto e sulla ridotta correlazione con indicatori di altri costrutti (Harvey et al., 2018). Ciò implica

che gli indicatori del medesimo costrutto dovrebbero essere correlati ma non ridondanti; pertanto, non risultano interscambiabili (Harvey et al., 2018).

Secondo questi autori, le critiche sollevate sull'efficacia del CCT possono essere radicate in incoerenze definitorie, inclusa una definizione eccessivamente restrittiva del CCT che esclude la riabilitazione cognitiva (*Cognitive Remediation*, CR), e definizioni troppo limitate dei benefici legati al trattamento (Harvey et al., 2018). Pertanto, una definizione univoca di CCT, CR e dei livelli di miglioramento si rivela cruciale per la piena comprensione dei benefici di questi programmi terapeutici ampiamente diffusi (Harvey et al., 2018).

Secondo l'analisi degli studi esaminati da Harvey e colleghi (2018), si desume che sia stato fornito un corpus probatorio consistente del fatto che il CCT migliori sia le prestazioni cognitive sia la funzione nella vita reale negli anziani sani (Harvey et al., 2018). Pare che il trasferimento ambientale sia stato dimostrato in diversi studi, anche in assenza di un addestramento mirato su specifiche abilità (Harvey et al., 2018).

In conclusione, si può inferire che importanti trial clinici e metanalisi, sia nell'invecchiamento normativo sia nella schizofrenia, abbiano messo in luce benefici cognitivi e funzionali derivanti dal CCT (Harvey et al., 2018).

Per quanto concerne i meccanismi d'azione del CT, e in particolare di quello Computerizzato, sembra che l'addestramento induca modificazioni a livello cerebrale, sebbene l'analisi della letteratura mostri risultati eterogenei. Ad esempio, in una revisione sistematica di Ten Brinke e colleghi (2017), i risultati di alcune ricerche analizzate suggeriscono che il CCT possa esercitare un effetto sui cambiamenti volumetrici, e, in particolare, che programmi CCT multidominio, con una durata compresa tra 12 e 26 settimane, potrebbero indurre un aumento della densità della sostanza grigia (Ten Brinke et al., 2017). Ciò indicherebbe che, in un intervallo temporale relativamente breve, il CCT multidominio potrebbe essere in grado di alterare la struttura cerebrale (Ten Brinke et al., 2017).

Inoltre, il CCT multidominio sembra anche determinare un incremento maggiore nell'attivazione funzionale rispetto al training su un singolo compito (Ten Brinke et al., 2017). Specificamente, il CCT multidominio mostra miglioramenti nella connettività funzionale a riposo tra ippocampo, lobo frontale e lobo temporale, i quali risultano associati a potenziamenti della memoria (Ten Brinke et al., 2017).

Al contrario, il CCT a dominio singolo non ha prodotto risultati analoghi (Ten Brinke et al., 2017). Si rileva, inoltre, che i guadagni cognitivi derivanti dal CCT multidominio appaiono più stabili nel tempo rispetto a quelli ottenuti con il training a dominio singolo (Ten Brinke et al., 2017).

Pertanto, il CCT multidominio potrebbe determinare miglioramenti più diffusi nelle funzioni cognitive, con una persistenza visibile per un periodo più esteso, in confronto al CCT a dominio singolo (Ten Brinke et al., 2017). Tuttavia, l'elevata eterogeneità complessiva dei risultati tra gli studi, la quale potrebbe essere dovuta, in parte, alle differenze nelle regioni di interesse considerate, rende complesso trarre conclusioni definitive sull'effetto del CCT sulla struttura cerebrale (Ten Brinke et al., 2017).

In un'indagine più recente, condotta da Li e colleghi (2024), si è riscontrato che un intervento di CT ha generato miglioramenti in alcune misure cognitive, nel funzionamento cognitivo globale e nelle abilità linguistiche, in pazienti affetti da compromissione cognitiva vascolare senza demenza (*Vascular Cognitive Impairment No Dementia*, VCIND).

Tali miglioramenti sono stati associati a specifici cambiamenti nella Connettività Funzionale (*Functional Connectivity*, FC) all'interno della Rete Linguistica (Language Network) e nelle sue interconnessioni con altre reti (Li et al., 2024). I risultati suggeriscono una modificazione dell'architettura globale delle reti cerebrali, accompagnata da alterazioni locali, il che fa ipotizzare una riorganizzazione su larga scala del flusso informativo tra le reti cerebrali dei pazienti con VCIND in seguito a un CCT (Li et al., 2024).

Inoltre, è stata osservata una perdita di specializzazione funzionale, a favore di sforzi compensatori delle reti nei pazienti con VCIND post-training; nel gruppo di training, gli autori hanno rilevato una diminuzione significativa dell'efficienza locale e una tendenza all'aumento dell'efficienza globale (Li et al., 2024).

Per quanto concerne l'efficacia del CCT, altri autori (Hu et al., 2021) hanno effettuato una revisione sistematica includendo nove trial controllati randomizzati (*Randomized Clinical Trial*, RCT) sul CCT, focalizzati principalmente su pazienti con declino cognitivo soggettivo (*Subjective Cognitive Decline*, SCD) e deterioramento cognitivo lieve (*Mild Cognitive Impairment*, MCI). I risultati hanno mostrato che l'effetto del CCT risulta significativo sulla cognizione generale, sulla memoria, la

memoria differita e sull'apprendimento verbale e visivo (Hu et al., 2021). Pare che anche i sintomi neuropsichiatrici siano migliorati in modo significativo (Hu et al., 2021).

La revisione sistematica della letteratura condotta da Li e colleghi (2022) si prefiggeva di valutare l'efficacia del CCT sul deterioramento o declino cognitivo nei pazienti con MCI e di analizzare la relazione tra le caratteristiche degli interventi di CCT e gli esiti di salute correlati alla cognizione. I risultati di questa revisione hanno indicato che gli interventi di CCT hanno prodotto un miglioramento statisticamente significativo della funzione cognitiva globale (Li et al., 2022). Inoltre, è stato osservato che gli interventi di CCT hanno avuto un impatto positivo sulle funzioni esecutive, sulla memoria di lavoro, sulla memoria episodica e sulla memoria verbale in individui con declino cognitivo, rispetto ai gruppi di controllo (Li et al., 2022).

Gli autori hanno anche condotto una metanalisi per esaminare la relazione tra le caratteristiche degli interventi di CCT e gli esiti di salute correlati alla cognizione (Li et al., 2022). Secondo le analisi dei sottogruppi, gli interventi più efficaci sono risultati quelli erogati in contesti di gruppo, che prevedevano interazione e feedback tra operatori e partecipanti, e quelli mirati a funzioni cognitive multidominio, con durate complessive e sessioni più lunghe, sebbene la dimensione dell'effetto risulti marginale e non statisticamente significativa (Li et al., 2022). Si può inferire che il CCT abbia anche determinato un miglioramento marginale nelle funzioni cognitive dominio-specifiche, in presenza di una moderata eterogeneità (Li et al., 2022).

È interessante notare che, pur non raggiungendo la significatività statistica, l'analisi per sottogruppi ha mostrato che le dimensioni dell'effetto risultavano maggiori negli studi che prevedevano sessioni di CCT non superiori a tre volte a settimana, rispetto a quelli con più di tre sessioni settimanali (Li et al., 2022).

L'efficacia del CCT è stata oggetto di analisi per diverse popolazioni cliniche, come ad esempio nella Malattia di Parkinson e nella Sclerosi Multipla. Gavelin e colleghi (2022) hanno condotto una revisione sistematica per indagare l'efficacia del CCT sulle funzioni cognitive, psicosociali e sulla performance nelle attività quotidiane, valutando anche i potenziali fattori moderatori dell'effetto in soggetti con Parkinson senza demenza.

L'effetto complessivo del CCT negli RCT analizzati, in confronto ai controlli, è risultato piccolo ma statisticamente significativo per la funzione cognitiva globale (Gavelin et al., 2022). Inoltre, è emersa una solida evidenza di beneficio nelle misure cliniche di cognizione globale in 10 trial, in particolare nei pazienti con deterioramento cognitivo lieve associato a Parkinson (PD-MCI), così come nei singoli domini cognitivi (Gavelin et al., 2022).

Un "dosaggio" maggiore di CCT e la presenza di PD-MCI sono stati associati a effetti più pronunciati, sebbene non siano state riscontrate differenze statisticamente significative tra i sottogruppi (Gavelin et al., 2022).

La review e metanalisi condotta da Moghadasi e colleghi (2024) si è proposta di sintetizzare le evidenze derivanti dagli RCT che indagano gli effetti del CCT sugli esiti cognitivi, psicosociali e funzionali in adulti con Sclerosi Multipla (SM). I risultati della metanalisi suggeriscono che il CCT risulta efficace per la funzione cognitiva globale e per i domini cognitivi chiave negli adulti con SM, ma l'efficacia su altri esiti e nei sottotipi progressivi rimane incerta (Moghadasi et al., 2024). Si ritiene che siano necessari studi a lungo termine, con un'adeguata potenza statistica e coorti diversificate, per ottimizzare e mantenere l'efficacia del CCT, verificarne la generalizzazione alle attività quotidiane, e determinare i soggetti che possono beneficiarne, nonché stabilire se il CCT rappresenti una strategia costo-efficace per attenuare il declino cognitivo nella SM (Moghadasi et al., 2024).

Infine, in una revisione sistematica della letteratura, Jahn e colleghi (2021) hanno investigato gli effetti del CT in scenari di realtà virtuale immersiva completa (VR) in pazienti con disturbi neurologici o psichiatrici. La durata e l'intensità degli interventi esaminati variavano notevolmente, tuttavia, diversi studi hanno riportato effetti significativi di interazione gruppo e tempo per alcune delle variabili cognitive valutate (Jahn et al., 2021).

I domini cognitivi che hanno manifestato miglioramenti significativi post-training in VR sono stati: la teoria della mente, la memoria di lavoro visiva e le funzioni esecutive (Jahn et al., 2021). Si ipotizza che i miglioramenti delle funzioni esecutive correlati alla VR possano avere rilevanza clinica, poiché tali funzioni sono ritenute fondamentali per un impiego ottimale di altre abilità cognitive (Jahn et al., 2021).

È rilevante notare che gli studi che hanno riscontrato miglioramenti cognitivi significativamente maggiori nel gruppo VR rispetto al controllo includevano tutti un addestramento su Attività della Vita Quotidiana (ADL), come cucinare o fare la spesa, che richiedono l'uso delle funzioni esecutive (Jahn et al., 2021).

Sembra che gli scenari naturali negli interventi VR, che riproducono attività quotidiane, mostrino i maggiori miglioramenti cognitivi e potrebbero tradursi in un migliore funzionamento grazie alla loro elevata validità ecologica (Jahn et al., 2021). Nonostante ciò, gli autori sottolineano che solo due degli studi analizzati che hanno riscontrato miglioramenti cognitivi significativi hanno riportato misure di un possibile effetto di trasferimento sulle attività quotidiane e sulla qualità della vita (Jahn et al., 2021).

In conclusione, l'analisi della letteratura scientifica sul Training Cognitivo (CT), sia esso tradizionale che in formato Computerizzato (CCT), suggerisce un panorama di efficacia complesso e non univoco, che necessita di ulteriori raffinamenti concettuali e metodologici. Pare che il CT, in particolare il CCT, non incrementi la capacità cognitiva complessiva, bensì l'efficienza cognitiva, ottimizzando la performance entro i limiti preesistenti (von Bastian et al., 2022). Le evidenze attuali indicano che il CCT risulta un intervento di potenziale rilevanza clinica, producendo miglioramenti significativi nella funzione cognitiva globale e in domini specifici come la memoria (Hu et al., 2021; Li et al., 2022), e tali benefici sembrano manifestarsi in popolazioni eterogenee, inclusi anziani sani, pazienti con schizofrenia, compromissione cognitiva vascolare (VCIND), Malattia di Parkinson (PD) e Sclerosi Multipla (SM) (Harvey et al., 2018; Gavelin et al., 2022; Moghadas et al., 2024).

La questione della trasferibilità degli effetti dell'allenamento a compiti non specificamente praticati rimane l'aspetto di maggiore dibattito: sebbene si ritenga che le critiche sulla mancanza di trasferibilità possano essere in parte basate su definizioni neuropsicologiche troppo restrittive (Harvey et al., 2018), l'eterogeneità dei risultati e la difficoltà nel dimostrare un trasferimento generalizzato sottolineano la necessità di solidi quadri teorici (von Bastian et al., 2022).

A livello neurobiologico, sembra che il CT, specialmente il formato multidominio, possa indurre modificazioni strutturali (aumento della densità della sostanza grigia) e

funzionali (aumento dell'attivazione e della connettività), che potrebbero sottendere i guadagni cognitivi osservati (Ten Brinke et al., 2017; Li et al., 2024).

Inoltre, l'efficacia del training pare essere modulata da diversi fattori, tra cui la condizione cognitiva basale (Traut et al., 2021; Hu et al., 2021), l'approccio (il CCT multidominio e quello che include interazioni e feedback sembra essere più efficace) (Li et al., 2022), e l'impiego della Realtà Virtuale (VR) che, soprattutto se integrata con attività della vita quotidiana, potrebbe offrire una maggiore validità ecologica e benefici funzionali (Jahn et al., 2021).

In sintesi, si può inferire che il CCT costituisca uno strumento promettente per l'ottimizzazione dell'efficienza cognitiva, grazie alla sua scalabilità e costo-efficacia; tuttavia, per progredire in questo campo, si richiede alla ricerca futura di focalizzarsi sull'identificazione rigorosa dei meccanismi sottostanti, sulla standardizzazione delle definizioni e sull'adozione di metodologie che consentano di isolare con maggiore precisione i fattori che determinano gli effetti di trasferimento e la loro generalizzazione funzionale (Harvey et al., 2018; Moghadasi et al., 2024).

CAPITOLO 3- PROGETTO DI RICERCA COGREB

3.1. Evidenze sull'efficacia degli Interventi Cognitivo-Motori Combinati

Negli ultimi anni, la ricerca scientifica ha mostrato un crescente interesse verso gli interventi che combinano l'allenamento fisico e quello cognitivo, poiché entrambi i domini risultano fondamentali per il mantenimento della salute e del benessere nella popolazione adulta, e, in particolare, negli anziani. Il declino cognitivo e fisico rappresenta una delle principali sfide del processo di invecchiamento e la loro interconnessione ha stimolato lo sviluppo di approcci riabilitativi multidimensionali.

Gli studi randomizzati controllati (Randomized Controlled Trials, RCTs) hanno offerto un quadro sempre più solido sull'efficacia di tali interventi, esplorando vari protocolli di combinazione simultanea o sequenziale e analizzando gli effetti su outcome cognitivi (funzioni esecutive, memoria, attenzione) ma anche di performance fisica (equilibrio, forza e velocità del passo).

La seguente sezione offre una panoramica approfondita e aggiornata dei RCTs presenti in letteratura, raggruppati per area tematica e analizzati in termini di obiettivi, metodologie e risultati principali.

In primo luogo, la ricerca ha concentrato la sua attenzione sulla valutazione dell'efficacia degli interventi combinati sul benessere cognitivo e fisico degli anziani, con studi che esplorano specifiche modalità di esercizio e compiti cognitivi in soggetti sani.

L'obiettivo dello studio di Guskowska e colleghi (2022) era determinare l'effetto dell'esercizio regolare di Nordic Walking (NW), da solo o in combinazione con il training cognitivo (CT), sulla selezione degli stimoli visivi in donne anziane.

Il campione era costituito da donne anziane, divise in tre gruppi: NW + CT, solo NW e controllo. Gli outcome hanno evidenziato miglioramenti nelle abilità di

selezionare gli stimoli visivi in entrambi i gruppi sperimentali (Guszkowska et al., 2022).

Il gruppo di ricerca ha riscontrato che gli indici di miglioramento dell'idoneità fisica erano correlati positivamente con i miglioramenti della percezione visiva, concludendo che l'allenamento NW abbinato a semplici esercizi cognitivi possa risultare efficace (Guszkowska et al., 2022).

Ji, Feng, & Wang (2020) hanno indagato gli effetti dell'esercizio combinato sia sulle abilità cognitive che sull'idoneità fisica in adulti anziani sani. I partecipanti sono stati assegnati a gruppi di solo training cognitivo, solo esercizio fisico, allenamento cognitivo ed esercizio fisico simultaneo, e controllo (Ji, Feng, & Wang, 2020). I risultati hanno mostrato che i gruppi di solo esercizio fisico e allenamento cognitivo ed esercizio fisico simultaneo presentavano miglioramenti significativi nell'equilibrio dinamico, nella resistenza cardiorespiratoria e nella velocità di esecuzione del *Timed Up and Go* (TUG) (Ji, Feng, & Wang, 2020).

In particolare, la versione combinata ha migliorato la funzione dual-task rispetto al solo allenamento fisico (Ji, Feng, & Wang, 2020). Sebbene tutti i gruppi di intervento abbiano migliorato la funzione esecutiva, solo l'intervento combinato ha mostrato un effetto facilitatorio generale sul controllo non esecutivo (Ji, Feng, & Wang, 2020).

Raichlen e altri autori (2020) hanno condotto un RCT per valutare gli effetti di un intervento combinato di esercizio aerobico e training cognitivo simultaneo (EXCOG) sulle prestazioni di cammino in compiti in *dual task* in anziani sani. I risultati hanno indicato che l'intervento combinato EXCOG produceva miglioramenti doppi nell'aspetto cognitivo del *dual task* rispetto al solo training cognitivo o al solo esercizio aerobico (Raichlen e altri autori et al., 2020).

Lo studio di Nascimento e colleghi (2023) mirava a indagare gli effetti di un allenamento fisico e cognitivo a doppio compito sull'equilibrio, la performance del cammino, la forza muscolare degli arti inferiori e la performance cognitiva in donne anziane. Dopo l'intervento, il gruppo di allenamento a doppio compito ha mostrato miglioramenti significativi in tutte le valutazioni motorie e in diversi test cognitivi, con effetti duraturi anche dopo la sospensione dell'intervento (Nascimento et al., 2023).

Altri autori (Teza et al., 2025) hanno valutato se l'aggiunta di un training cognitivo in modalità doppio compito a un programma di esercizi funzionali ad alta intensità potesse offrire benefici aggiuntivi in adulti anziani residenti nella comunità. I partecipanti sono stati assegnati a un programma di esercizi funzionali ad alta intensità con o senza l'incorporazione di un compito cognitivo (Teza et al., 2025).

Gli outcome hanno mostrato che entrambi gli interventi hanno migliorato la cognizione e la performance fisica, concludendo che l'allenamento cognitivo simultaneo a doppio compito non offrisse benefici superiori rispetto al solo programma di esercizi ad alta intensità (Teza et al., 2025).

Sul versante neurale, Stein e colleghi (2024) hanno esaminato l'effetto del training cognitivo computerizzato (CCT), con o senza esercizio fisico, sul volume e sullo spessore corticale in adulti anziani. I risultati hanno indicato che solo il CCT combinato con esercizio fisico migliorava il volume e lo spessore corticale, suggerendo un meccanismo neurale che può contribuire al mantenimento della velocità del passo (Stein et al., 2024).

Takeuchi e colleghi (2020) hanno esaminato gli effetti di un allenamento a doppio compito simultaneo (che combina esercizio aerobico e *Working Memory Training*, WMT) sui sistemi neurali di anziani. L'intervento combinato ha migliorato la funzione esecutiva e ha prodotto cambiamenti nella diffusività media in aree cerebrali coinvolte nel sistema dopaminergico, oltre a un aumento dell'attività cerebrale in aree collegate al riorientamento dell'attenzione durante un compito di memoria di lavoro (Takeuchi et al., 2020).

Altri autori (Gallou-Guyot et al., 2023) hanno valutato la fattibilità e i risultati su capacità cognitive e motorie di un *exergame*, un videogioco che richiede al giocatore di svolgere attività fisica per poter giocare, interattivo personalizzato che integrava compiti cognitivi e motori (*dual-task*) in adulti anziani. Lo studio pilota ha osservato un effetto potenziale sulla memoria di lavoro e sull'aspetto cognitivo delle condizioni *dual-task*, dimostrando che l'*exergame* è fattibile e ben accetto, offrendo un potenziale strumento per l'allenamento cognitivo e il mantenimento delle funzioni motorie (Gallou-Guyot et al., 2023).

Savikangas e colleghi (2021) hanno indagato se un allenamento fisico e cognitivo (*Physical Training Cognitive Training*, PTCT) producesse effetti maggiori sull'attività

fisica negli anziani rispetto al solo allenamento fisico (*Physical Training*, PT); in particolare, il programma PTCT combinava l'allenamento fisico supervisionato (resistenza, cammino, equilibrio) con un *training* cognitivo computerizzato mirato alle funzioni esecutive.

I risultati non hanno mostrato alcuna interazione significativa tra gruppo e tempo per l'attività fisica, indicando che l'allenamento cognitivo non ha avuto effetti aggiuntivi rispetto al solo allenamento fisico (Savikangas e colleghi, 2021). Tuttavia, è emerso che punteggi più elevati di funzioni esecutive al basale erano in grado di predire una maggiore attività fisica nei mesi successivi, suggerendo che la performance cognitiva basale supporta il mantenimento di uno stile di vita fisicamente attivo (Savikangas e colleghi, 2021).

In un'ottica simile, Sipilä e colleghi (2021) hanno indagato gli effetti di un programma di allenamento fisico e cognitivo (PTCT) rispetto al solo allenamento fisico (PT) sulla velocità del passo, sul costo del doppio compito e sulle funzioni esecutive in anziani residenti nella comunità. Anche in questo caso i risultati non hanno mostrato interazioni significative per la velocità del passo o il costo del doppio compito; tuttavia, è stato osservato che il miglioramento nel punteggio al test di Stroop, era maggiore dopo il PTCT rispetto al solo PT, portando gli autori a concludere che sebbene l'aggiunta di training cognitivo mirato alle funzioni esecutive non si sia dimostrata essenziale per promuovere la velocità del passo, sembrerebbe comunque fornire un beneficio aggiuntivo per le funzioni esecutive (Sipilä et al., 2021).

Rispetto all'efficacia degli interventi combinati in pazienti post-chirurgici Uysal e colleghi (2025) hanno valutato l'efficacia dell'allenamento a doppio nel periodo post-operatorio dell'artroprotesi totale dell'anca (*Total Hip Arthroplasty*, THA) in un campione di pazienti anziani.

Il gruppo di intervento ha ricevuto un allenamento a doppio compito in aggiunta alla consueta riabilitazione post-operatoria. Gli outcome hanno mostrato che l'allenamento a doppio compito produceva risultati migliori in termini di dolore, funzionalità, prestazioni nei compiti doppi, coordinazione motoria, andatura ed equilibrio rispetto alla riabilitazione standard, con guadagni nelle funzioni motorie e cognitive (Uysal et al., 2025).

Rimanendo nell'ambito delle patologie muscolo-scheletriche, in un recente studio alcuni autori (Chai et al, 2024) si sono posti l'obiettivo di confrontare gli effetti dell'allenamento di equilibrio-cognizione a doppio compito e dell'allenamento di equilibrio a compito singolo sulla funzione degli arti inferiori e sui cambiamenti elettroencefalografici (EEG) durante il controllo posturale statico in pazienti con instabilità cronica della caviglia (*Chronic Ankle Instability*, CAI).

I risultati hanno mostrato miglioramenti nella propriocezione, nel tempo di attivazione muscolare e nel controllo posturale dinamico in entrambi i gruppi, ma l'allenamento a doppio compito è risultato superiore nel migliorare la sensibilità alla posizione articolare e nel modificare l'attività corticale, suggerendo un impatto neurale specifico dell'approccio combinato in questa popolazione clinica (Chai et al, 2024).

Infine, lo studio di de Souto Barreto e colleghi (2021) descriveva la fattibilità e gli esiti di un intervento di training multidominio basato sul web (eMIND), che comprendeva consigli nutrizionali, allenamento fisico e training cognitivo, su soggetti anziani residenti in comunità con lamentela soggettiva di memoria (*Soggettive Memory Complaints*, SMC) ma senza declino cognitivo attestabile in atto.

L'outcome principale ha rilevato che l'intervento ha avuto un effetto positivo sulla qualità della vita correlata alla salute rispetto al gruppo di controllo (de Souto Barreto et al., 2021). Tuttavia, non sono stati osservati effetti significativi sugli altri esiti clinici e relativi allo stile di vita, con le debolezze dell'intervento spesso citate riguardo l'esercizio fisico non sufficientemente sfidante e progressivo (de Souto Barreto et al., 2021).

In sintesi, sembrerebbe che l'allenamento combinato fisico-cognitivo o *dual-task* comporti benefici maggiori, o quantomeno specifici, rispetto agli interventi a dominio singolo negli adulti anziani cognitivamente sani e in popolazioni cliniche specifiche (THA, CAI). Gli obiettivi di questi studi si sono primariamente focalizzati sul miglioramento della funzione esecutiva, dell'attenzione selettiva e della performance motoria complessa e gli outcome hanno consistentemente dimostrato che l'approccio multimodale, in particolare quando il compito cognitivo è impegnativo, produce benefici sinergici a livello comportamentale, con evidenze di cambiamenti strutturali e funzionali a livello corticale (Chai et al., 2024; Stein et al., 2024; Takeuchi et al., 2020) e funzionale (Uysal et al., 2025).

È essenziale notare, tuttavia, che l'efficacia potrebbe dipendere dalla specificità del protocollo: in contesti di alta intensità funzionale, l'aggiunta del compito cognitivo potrebbe non conferire un vantaggio incrementale (Teza et al., 2025), e la sfida progressiva è cruciale per la sostenibilità e l'efficacia, anche negli interventi basati sul web (de Souto Barreto et al., 2021).

Nelle popolazioni più vulnerabili, come quella degli anziani con Declino Cognitivo Lieve (*Mild Cognitive Impairment*, MCI) l'obiettivo primario degli interventi combinati è duplice: mitigare la progressione della fragilità fisica e, contestualmente, rallentare il declino cognitivo.

Lo studio di Hwang e colleghi (2023) è stato condotto per indagare gli effetti del CTT e dell'esercizio di Tai Chi, rispetto a un semplice programma informativo di educazione sanitaria, sulle funzioni cognitive in adulti anziani con MCI.

I risultati hanno indicato che gli effetti del CCT e dell'allenamento Tai Chi sul miglioramento della cognizione globale e di certi domini cognitivi, sebbene possano essere stati di piccola entità, hanno mostrato una durata significativa per almeno 12 mesi (Hwang et al., 2023).

D'altra parte, Castellote-Caballero e colleghi (2024) hanno analizzato l'efficacia di un programma combinato fisico e cognitivo sulla salute di anziani con compromissione cognitiva. I risultati hanno mostrato miglioramenti significativi rispetto al gruppo di controllo sia negli aspetti fisici (equilibrio, deambulazione, forza degli arti superiori e inferiori, flessibilità, funzione fisica) che in quelli cognitivi (funzione cognitiva globale, fluenza verbale e funzioni esecutive) (Castellote-Caballero et al, 2024).

Altri autori (Lipardo & Tsang, 2020) hanno condotto uno studio per indagare gli effetti dell'allenamento fisico e cognitivo combinato sul tasso di cadute e sui rischi di caduta in adulti anziani con lieve compromissione cognitiva. Contrariamente alle aspettative, non è stata osservata alcuna differenza significativa tra i gruppi nel tasso di cadute e nei rischi di caduta dopo l'intervento (Lipardo & Tsang, 2020).

Tuttavia, l'equilibrio dinamico è migliorato sia l'allenamento combinato che il solo allenamento cognitivo, non mostrando comunque differenze in termini di efficacia (Lipardo & Tsang, 2020).

Lissek e colleghi (2022) valutano due interventi di gruppo in individui con MCI: stimolazione simultanea delle abilità fisiche e cognitive in confronto a un allenamento standardizzato che stimolava le funzioni separatamente. Entrambe le forme di intervento hanno prodotto miglioramenti significativi nei fattori fisici, come forza della mano ed equilibrio, e si sono dimostrate efficaci nel migliorare varie funzioni cognitive (Lissek et al., 2022). I risultati hanno condotto a una classificazione persistente dei precedenti pazienti con MCI come non MCI, evidenziando il potenziale riabilitativo degli interventi multicomponenti in un contesto sociale (Lissek et al., 2022).

Sulla base delle precedenti ricerche, più recentemente Lissek e colleghi (2024) hanno poi sviluppato un nuovo strumento di *gamification* mobile denominato go4cognition, volto ad allenare simultaneamente le funzioni cognitive e fisiche in un contesto di gruppo in soggetti con MCI. L'outcome ha rivelato che il dispositivo è risultato altamente efficace nel migliorare varie funzioni cognitive, tra cui fluenza verbale, memoria verbale, memoria spaziale e attenzione, supportando l'efficacia dell'intervento combinato (Lissek et al., 2024).

Alla luce degli studi riportati, il training fisico-cognitivo combinato rappresenta una strategia promettente per il miglioramento di specifici domini cognitivi, e in particolare delle funzioni esecutive, e della funzionalità fisica in individui con MCI. Mentre l'efficacia sul tasso di cadute rimane da consolidare (Lipardo & Tsang, 2020), l'impatto positivo sulle funzioni cognitive, con effetti a lungo termine (Hwang e colleghi, 2023) e il potenziale di indurre una regressione della classificazione MCI (Lissek e colleghi, 2022), supportano la validità clinica di questi interventi, specialmente quando implementati attraverso strumenti innovativi di *gamification* (Lissek e colleghi, 2024).

Altri autori si sono concentrati su interventi multicomponenti che mirano specificamente a invertire o prevenire la fragilità cognitiva e fisica e la Sindrome da Declino Fisico-Cognitivo, sindromi strettamente correlate al MCI.

Lo studio di Huang e colleghi (2023) si è posto l'obiettivo di indagare gli effetti di un intervento multidominio sulla fragilità in individui di età pari o superiore a 65 anni; il programma, somministrato nell'arco di 12 settimane, includeva educazione sanitaria, allenamento cognitivo e programmi di esercizio.

I risultati hanno mostrato che la fragilità poteva essere migliorata dagli interventi multidominio ed era inversamente correlata all'attività fisica, alla mobilità, alla cognizione e alle abilità della vita quotidiana (Huang et al., 2023).

L'obiettivo dello studio di Ponvel e colleghi (2025) era valutare l'impatto di un intervento multidominio di 24 mesi, che comprendeva attività fisica, allenamento cognitivo, consulenza nutrizionale e psicologica, e cure cardiovascolari su esiti fisici, cognitivi, vascolari e psicosociali in adulti anziani residenti in comunità con fragilità cognitiva. L'intervento ha portato a miglioramenti significativi in parametri selezionati della funzione cognitiva, della performance fisica, dell'antropometria e dei modelli dietetici, concludendo che il programma è efficace nel migliorare la funzione cognitiva e fisica in questa popolazione (Ponvel et al., 2025).

Yu e colleghi (2020) hanno esaminato gli effetti di un programma multicomponente di prevenzione della fragilità della durata di settimane in persone anziane che vivono nella comunità e presentano una condizione di pre-fragilità; il programma consisteva in esercizio fisico, *training* cognitivo e attività con giochi da tavolo.

I risultati promettenti hanno mostrato che il programma ha ridotto la fragilità e ha migliorato sia le funzioni fisiche, come resistenza muscolare ed equilibrio, che quelle cognitive e la salute auto-percepita, con una notevole percentuale di partecipanti che è passata dallo stato di pre-fragilità a un fenotipo robusto (Yu e colleghi, 2020).

Lu e colleghi (2021) hanno valutato l'efficacia di interventi multidominio sullo stile di vita, comprendente esercizio fisico, arricchimento nutrizionale e allenamento cognitivo in anziani con condizioni di pre-fragilità e fragilità residenti in comunità, con e senza sarcopenia.

I risultati hanno mostrato che gli interventi multidominio erano associati a una riduzione significativa della sarcopenia, a una migliore velocità dell'andatura e una maggiore forza degli arti inferiori (Lu e colleghi et al., 2021). L'intervento attivo è stato anche associato a livelli di infiammazione significativamente ridotti e a cambiamenti nei biomarcatori circolanti correlati al metabolismo muscolare (Lu e colleghi et al., 2021).

Rispetto alla Sindrome da Declino Fisico-Cognitivo, altri autori (Liang et al., 2021) hanno indagato l'efficacia di un intervento multimodale che ha integrato esercizio fisico, training cognitivo, consigli nutrizionali e lezioni di educazione sanitaria.

I risultati hanno evidenziato un miglioramento significativo della performance cognitiva nelle persone con Sindrome da Declino Fisico-Cognitivo e con solo deterioramento cognitivo (Liang et al., 2021). Inoltre, è stato osservato un beneficio precoce sulla funzione esecutiva visuospaziale negli anziani con fragilità di tipo motorio e un miglioramento generale dei punteggi di fragilità e della forza di presa e velocità del passo (Liang et al., 2021).

Anche Lee e colleghi (2022) hanno indagato l'efficacia clinica di un intervento multidominio integrato tra anziani che vivono in comunità con multimorbidità e fragilità fisica e cognitiva. L'intervento forniva sessioni che comprendevano esercizio fisico, allenamento cognitivo, educazione nutrizionale e assistenza integrata individualizzata.

L'intervento ha migliorato significativamente la performance cognitiva globale e i domini di concentrazione, linguaggio, pensiero astratto e orientamento nei pazienti (Lee et al., 2022). L'intervento ha anche ridotto significativamente il punteggio di fragilità tra coloro che avevano compromissione cognitiva senza demenza e ha migliorato la qualità della vita (Lee et al., 2022).

Ng e colleghi (2021) hanno implementato e valutato un programma a più componenti di 24 settimane, con incontri bisettimanali, rivolto ad anziani a rischio di compromissione cognitiva. Il programma comprendeva esercizi a doppio compito, training cognitivo e guida nutrizionale.

Sebbene non siano state osservate differenze tra i gruppi nella funzione cognitiva, la qualità della vita si è ridotta nel gruppo di controllo, mentre la funzione fisica è migliorata nel gruppo di intervento dopo 24 settimane, suggerendo l'efficacia dell'implementazione in contesti comunitari (Ng e colleghi, 2021).

Chatterjee e colleghi (2022) hanno investigato l'effetto di un intervento multimodale, consistente in terapia cognitiva computerizzata, dieta e regime di esercizio fisico, sulle funzioni cognitive di adulti anziani con compromissione cognitiva soggettiva (SCI). I risultati hanno evidenziato che l'intervento multimodale ha mostrato il miglioramento più elevato nelle funzioni cognitive, in ottica di equilibrio mentale, attenzione, richiamo differito e immediato, ritenzione, rispetto al gruppo di controllo e ai gruppi di intervento unimodale (Chatterjee et al., 2022).

Infine, altri autori (Altorfer et al., 2021) hanno testato la fattibilità e l'efficacia di un programma di allenamento cognitivo-motorio basato su *exergame* in pazienti geriatrici ricoverati. I risultati hanno indicato che il gruppo *exergame* ha mostrato miglioramenti uguali o superiori rispetto al gruppo di riabilitazione standard, con un miglioramento specifico nel passo e nell'aumento della velocità di cammino in *dual-task* (Altorfer et al., 2021).

Gli interventi multidominio e multicomponenti sembrerebbero quindi altamente efficaci nel migliorare la funzione fisica e la cognizione in popolazioni vulnerabili quali pre-fragili, fragili.

Gli obiettivi di questi studi, che spesso combinano esercizio, training cognitivo e consulenza nutrizionale/sanitaria, si traducono in outcome positivi quali la riduzione della fragilità (Yu e colleghi, 2020), il miglioramento della performance fisica (Ponvel e colleghi, 2025; Ng e colleghi, 2021) e l'ottimizzazione di domini cognitivi specifici (Liang e colleghi, 2021; Chatterjee e colleghi, 2022).

Rispetto al rischio di caduta e agli anziani con storia di caduta, la letteratura ha riportato risultati ugualmente promettenti.

Lo studio di Spanò e colleghi (2022) si è posto l'obiettivo di valutare e confrontare l'efficacia di un programma di riabilitazione avanzato e innovativo a doppio compito, motorio-cognitivo, in adulti con diverse malattie neurologiche a rischio di caduta (malattia cerebrovascolare, morbo di Parkinson, lesione cerebrale traumatica e altre patologie). Il programma sperimentale di riabilitazione è risultato un metodo efficace per migliorare l'equilibrio durante la deambulazione, l'andatura, la resistenza e la velocità del cammino, e la paura di cadere, e ha ridotto il rischio di cadute in questa popolazione clinica (Spanò et al., 2022).

Phirom e colleghi (2020) hanno indagato gli effetti di un allenamento interattivo basato su giochi fisico-cognitivi sul rischio di cadute e sulle prestazioni cognitive negli adulti anziani residenti in comunità. I risultati hanno mostrato che i partecipanti del gruppo intervento hanno ottenuto un miglioramento significativo nel punteggio di rischio di caduta, nell'oscillazione posturale, nel punteggio della valutazione cognitiva e nella mobilità funzionale rispetto ai controlli (Phirom et al., 2020).

L'obiettivo di Park (2022) era verificare gli effetti dell'allenamento cognitivo-fisico a doppio compito rispetto al solo allenamento funzionale dell'equilibrio in anziani con

una storia di cadute. I risultati hanno indicato che l'allenamento a doppio compito è clinicamente benefico per migliorare l'equilibrio statico e dinamico, nonché la funzione esecutiva, suggerendo che l'integrazione di un fattore cognitivo è cruciale per ridurre il rischio di caduta, dato l'alto rischio di recidiva in questa popolazione (Park, 2022).

Lo studio Rezola-Pardo e colleghi (2022) fa luce su un aspetto importante dell'implementazione degli interventi a più domini. Gli autori hanno confrontato gli effetti di un programma di esercizi multicomponente e di un programma di esercizi a doppio compito eseguiti simultaneamente sul tasso e l'incidenza di cadute in anziani in casa di riposo.

I risultati hanno mostrato che il gruppo del doppio compito aveva un rischio di caduta 3,8 volte maggiore rispetto al gruppo multicomponente durante l'intervento e un rischio superiore anche nel follow-up (Rezola-Pardo et al., 2022). Questo suggerisce che, in popolazioni molto fragili o istituzionalizzate, il programma di esercizi multicomponente senza l'aggiunta di un compito cognitivo simultaneo potrebbe offrire maggiori benefici nella riduzione delle cadute (Rezola-Pardo et al., 2022).

In popolazioni residenti in comunità e con setting clinici specifici l'introduzione di training a doppio compito o basato su exergame si è dimostrata efficace nel migliorare l'equilibrio, la performance cognitiva e la velocità del cammino in dual-task (Spanò e colleghi, 2022; Phirom e colleghi, 2020; Park, 2022). Tuttavia, i risultati di Rezola-Pardo e colleghi (2022) suggeriscono una potenziale necessità di cautela: in individui con estrema fragilità, la complessità dell'allenamento a doppio compito potrebbe momentaneamente aumentare il rischio di caduta rispetto a un allenamento multicomponente focalizzato.

Nelle popolazioni affette da patologie neurodegenerative specifiche, come la Malattia di Alzheimer (AD) e la Malattia di Parkinson (PD) gli studi analizzati si sono maggiormente concentrati sull'efficacia dell'allenamento combinato nel mitigare il declino funzionale e cognitivo dei pazienti.

Lo studio di Osawa e colleghi (2025) ha analizzato l'effetto di un programma di riabilitazione fisico-cognitiva olistica in pazienti con MCI e Malattia di Alzheimer (AD). Sebbene i risultati abbiano mostrato un declino significativo nei punteggi delle funzioni cognitive in entrambi i gruppi dopo un anno, il gruppo di intervento ha

mantenuto la propria funzionalità nelle attività di vita quotidiana (ADL) sottolineando il ruolo cruciale della riabilitazione nel sostenere il funzionamento quotidiano (Osawa et al., 2025).

Nel contesto della Malattia di Parkinson (PD), Jäggi e colleghi (2023) hanno condotto uno studio pilota con l'obiettivo di testare la fattibilità e gli effetti di un allenamento cognitivo-motorio simultaneo sotto forma di *exergames* nella riabilitazione ospedaliera di pazienti con PD. Gli *exergames* si sono dimostrati fattibili, sicuri e probabilmente efficaci e l'intervento con *exergames*, aggiunto alla riabilitazione tradizionale, ha portato a miglioramenti uguali o superiori rispetto al gruppo di controllo, ma solo il gruppo intervento ha mostrato miglioramenti significativi nella forza e resistenza degli arti inferiori, nell'equilibrio, nella performance fisica e nelle funzioni esecutive (Jäggi et al., 2023).

Pei-Ling e colleghi (2024) hanno valutato gli effetti di due tipi di intervento, il *Complex Walking Training* (CWT) e il *Motor-Cognitive Training* (MCT), entrambi mirati a stimolare le funzioni motorie e cognitive in persone con PD, focalizzandosi sul cammino con ostacoli e sulle attività cerebrali.

Il gruppo MCT ha mostrato miglioramenti maggiori in diversi parametri: velocità e lunghezza del passo durante il cammino con ostacoli, attività dell'Area Motoria Supplementare (valutata con tecniche di *imaging*), memoria di lavoro, mobilità funzionale e rischio di cadute rispetto al gruppo di controllo (Pei-Ling et al., 2024).

Infine, Varalta e collaboratori (2021) hanno indagato gli effetti di 3 mesi di fisioterapia comparati con programmi riabilitativi consecutivi di fisioterapia e cognizione in pazienti con PD. Il confronto tra i gruppi ha rivelato una differenza significativa nella mobilità funzionale a favore dell'allenamento consecutivo (Varalta et al., 2021); inoltre risultati hanno evidenziato che solo i pazienti trattati con l'allenamento consecutivo mostravano una migliore performance nella mobilità funzionale e nei compiti di memoria, supportando l'ipotesi che la combinazione sequenziale dei due interventi possa apportare un beneficio maggiore rispetto alla sola fisioterapia (Varalta et al., 2021).

Pertanto, dai risultati riportati sembrerebbe confermata l'utilità degli interventi combinati, sebbene con obiettivi adattati al contesto neurodegenerativo.

Per i pazienti con AD/MCI, l'intervento combinato si è rivelato fondamentale per il mantenimento della funzionalità nelle ADL, un outcome critico nella cura della demenza, nonostante il progredire del deficit cognitivo (Osawa e colleghi, 2025).

Nel PD, l'introduzione di allenamento cognitivo-motorio simultaneo o consecutivo è risultata superiore alla sola terapia motoria nel migliorare la funzione esecutiva, la mobilità funzionale (in particolare il cammino con ostacoli) e i fattori di rischio di caduta (Jäggi e colleghi, 2023; Pei-Ling e colleghi, 2024; Varalta e colleghi, 2021).

La sezione successiva esamina gli studi che hanno applicato l'allenamento combinato fisico-cognitivo in pazienti affetti sottoposti a Emodialisi (HD), una popolazione che sperimenta frequentemente deficit cognitivi e motori correlati alla patologia e al trattamento.

Lo studio di Bogataj e colleghi (2023) si è posto l'obiettivo di valutare l'impatto di un programma di allenamento intradialitico combinando training cognitivo sui domini dell'attenzione e di esercizio fisico sulla velocità di deambulazione spontanea in pazienti in HD. I risultati hanno dimostrato che l'intervento ha portato a miglioramenti nella velocità di deambulazione e nell'attenzione a fronte di un deterioramento osservato nel gruppo di controllo (Bogataj et al., 2023).

Similmente, Kren & Bogataj (2023) hanno condotto un RCT con l'obiettivo di valutare l'impatto della combinazione di allenamento cognitivo con esercizio fisico sulle funzioni cognitive e sulle prestazioni fisiche in pazienti in HD.

I risultati hanno mostrato un effetto di interazione significativo tra tempo e gruppo per le funzioni cognitive suggerendo un miglioramento indotto dall'intervento ma non è stata osservata alcuna interazione significativa per le misure di mobilità, forza ed equilibrio (Kren & Bogataj, 2023). Nonostante la mancata interazione su alcuni outcome fisici, gli autori hanno suggerito che l'incorporazione dell'allenamento cognitivo e fisico intradialitico potrebbe contribuire a migliorare lo stato funzionale dei pazienti in HD (Kren & Bogataj, 2023).

L'applicazione dell'allenamento combinato fisico-cognitivo nel contesto intradialitico si è dimostrata una strategia fattibile e promettente per affrontare i deficit tipici della popolazione in HD. Gli obiettivi principali, focalizzati sul mantenimento o sul miglioramento della funzione cognitiva e della mobilità, hanno prodotto outcome positivi; in particolare, è stato osservato un miglioramento della velocità di

deambulazione e dell'attenzione (Bogataj e colleghi, 2023) e un miglioramento delle funzioni cognitive (Kren & Bogataj, 2023), nonostante i risultati misti sugli outcome fisici più specifici come la forza e l'equilibrio (Kren & Bogataj, 2023).

L'efficacia dell'applicazione di interventi combinati è stata valutata anche in contesti di riabilitazione cardiaca e neurologica, dove l'obiettivo si è concentrato sia sul recupero funzionale che sulla mitigazione o l'inversione del danno cognitivo post-evento.

Besnier e colleghi (2025) hanno condotto un RCT con l'obiettivo di confrontare gli effetti dell'esercizio domiciliare, con o senza allenamento cognitivo, sulle funzioni cognitive e fisiche in individui con età maggiore di 50 anni e malattia cardiovascolare stabile.

I risultati hanno mostrato che i miglioramenti in outcome quali funzioni esecutive, memoria episodica, *sit-to-stand* test, velocità di cammino e *timed up-and-go* erano significativi nell'intero campione a 6 mesi, ma senza differenze significative tra il gruppo di esercizio più training cognitivo e il gruppo di solo esercizio (Besnier et al., 2025). Gli autori hanno concluso che l'intervento remoto combinato produceva miglioramenti comparabili nelle funzioni esecutive, memoria episodica e performance fisiche rispetto al solo esercizio fisico (Besnier et al., 2025).

Eschweiler e colleghi (2021) hanno condotto uno studio pilota per valutare gli effetti dell'allenamento combinato cognitivo e motorio (*Cognitive Motor Training*, CMT) nella riabilitazione precoce post-ictus in pazienti con ictus moderatamente compromessi. I pazienti nel gruppo sperimentale ricevevano terapia motoria associata a *training* cognitivo, mentre il gruppo di controllo riceveva un allenamento con cicloergometro a bassa frequenza.

Sebbene entrambi i gruppi abbiano migliorato il funzionamento motorio, il confronto tra gruppi ha rivelato differenze significative, a favore del gruppo con allenamento combinato, nella flessibilità cognitiva, nella memoria di lavoro e nel controllo della reazione (Eschweiler et al., 2021). Nel gruppo CMT si è osservato un miglioramento in tutti i domini cognitivi, assente nel gruppo di controllo, in cui si è registrata una tendenza al declino del controllo della reazione (Eschweiler et al., 2021).

Yeh e colleghi (2022) hanno valutato gli effetti di una combinazione sequenziale di esercizio aerobico e *training* cognitivo computerizzato, rispetto ai singoli interventi,

sulla funzione cognitiva e fisica in sopravvissuti a ictus con deficit cognitivi. I risultati hanno mostrato che il gruppo di training combinato ha evidenziato miglioramenti significativi nelle funzioni cognitive rispetto ai gruppi con intervento singolo ma non sono state rilevate differenze tra i gruppi per outcome fisici o di Qualità della Vita (Yeh e colleghi, 2022).

In un approccio comparativo, Maeneja e colleghi (2023) hanno voluto valutare se l'esercizio fisico aerobico o il cammino cognitivo in *dual-task* influissero diversamente sul recupero cognitivo post-ictus, in particolare sulle performance di attenzione selettiva e sostenuta. I risultati hanno suggerito che l'esercizio fisico aerobico è più benefico rispetto al cammino cognitivo in *dual-task*, poiché nel gruppo di esercizio aerobico, i punteggi di attenzione cognitiva aumentavano, mentre l'impairment cognitivo e la percezione dello sforzo diminuivano rispetto al gruppo *dual-task* (Maeneja et al., 2023).

Alla luce di quanto detto, nel contesto della malattia cardiovascolare stabile, l'intervento combinato sequenziale remoto sembra produrre miglioramenti cognitivi e fisici comparabili a quelli del solo esercizio aerobico, suggerendo che l'aggiunta del training cognitivo in questa popolazione non offre benefici incrementali (Besnier e colleghi, 2025). Al contrario, nel contesto della riabilitazione post-ictus, il training combinato (CMT) in fase precoce si è dimostrato superiore al solo allenamento motorio nel prevenire il declino e migliorare domini cognitivi specifici come la flessibilità e il *set-shifting* (Eschweiler e colleghi, 2021). Analogamente, l'intervento combinato sequenziale esercizio aerobico più training cognitivo ha mostrato effetti sinergici sulla funzione cognitiva globale e sulla memoria rispetto agli interventi singoli (Yeh e colleghi, 2022).

Tuttavia, lo studio di Maeneja e colleghi (2023) suggerisce che l'esercizio aerobico da solo possa essere più efficace del cammino in *dual-task* nel migliorare l'attenzione post-ictus, indicando che la scelta del format (combinato vs. unimodale ad alto impatto) debba essere attentamente ponderata in base all'obiettivo cognitivo primario.

La gestione di deficit motori e cognitivi risulta essere cruciale anche per i pazienti affetti da Sclerosi Multipla. Gli studi che vertono su tale tematica forniscono una forte evidenza a favore dell'approccio combinato cognitivo-motorio.

Tramontano e colleghi (2024) hanno condotto un RCT preliminare con l'obiettivo di confrontare l'impatto dell'allenamento cognitivo-motorio dinamico rispetto all'allenamento cognitivo basato su computer sull'efficienza cognitiva complessiva in persone con Sclerosi Multipla (SM). I risultati hanno mostrato che nel gruppo Cognitivo Motorio sono state riscontrate differenze significative nei punteggi dell'Indice di Compromissione Cognitiva e un miglioramento statisticamente significativo nella Qualità della Vita correlata alla salute, in particolare nelle sottoscale del benessere emotivo e della sofferenza legata alla salute (Tramontano et al., 2024).

Lo studio di Farajnia e colleghi (2025) ha indagato come l'allenamento combinato aerobico-cognitivo e l'allenamento aerobico influenzino alcuni sintomi della SM, con particolare attenzione ai biomarcatori infiammatori, alla performance fisica, alla fatica e alla qualità della vita.

Il gruppo aerobico-cognitivo ha mostrato una diminuzione significativa della variabile infiammatoria Interleuchina 17, mentre entrambi i gruppi di allenamento hanno mostrato miglioramenti sostanziali nelle prestazioni fisiche e nella fatica rispetto al gruppo di controllo (Farajnia et al., 2025). Tuttavia, l'integrazione di sfide cognitive nell'attività aerobica ha prodotto un effetto più significativo sui fattori infiammatori e sulla salute mentale nella qualità della vita rispetto al solo aerobico (Farajnia et al., 2025).

Argento e colleghi (2023) hanno voluto esplorare se la combinazione di un programma di riabilitazione motorio e cognitivo potesse favorire risultati migliori in termini di efficienza cognitiva rispetto ai singoli allenamenti separati in pazienti con SM.

I pazienti sono stati assegnati a tre condizioni: solo cognitivo, combinato una sessione motoria e una cognitiva, solo motorio; i risultati hanno evidenziato che solo il gruppo combinato ha migliorato sia le prestazioni cognitive che quelle motorie, un beneficio confermato dall'Indice di Compromissione Cognitiva (Argento et al., 2023).

Gli obiettivi primari degli studi presi in considerazione per il trattamento delle disfunzioni fisiche e cognitive legate alla Sclerosi Multipla si concentravano sul miglioramento dell'efficienza cognitiva, della qualità della vita e dei sintomi correlati alla fatica. I risultati indicano che l'allenamento combinato dinamico è superiore al solo training cognitivo (Tramontano e colleghi, 2024) e alla riabilitazione motoria o

cognitiva isolata (Argento e colleghi, 2023), producendo miglioramenti sia nelle prestazioni cognitive (Indice di Compromissione Cognitiva) sia in quelle motorie. L'integrazione cognitiva nell'esercizio aerobico è risultata inoltre cruciale per modulare fattori infiammatori (Interleuchina 17) e migliorare la qualità della vita mentale (Farajnia e colleghi, 2025).

In conclusione, l'analisi di recenti studi clinici randomizzati (RCTs) che hanno indagato gli outcome cognitivi e fisici di interventi che combinano training cognitivo e allenamento fisico è ampiamente supportata in diverse popolazioni, evidenziando spesso una superiorità o una specificità d'azione rispetto agli interventi a dominio singolo.

Negli anziani cognitivamente sani, l'approccio combinato si è dimostrato superiore, o specificamente mirato, rispetto ai trattamenti isolati. Gli outcome in questa utenza hanno rivelato un potenziale miglioramento sinergico e significativo delle abilità cognitive e delle performance motorie (Takeuchi et al., 2020; Ji, Feng, & Wang, 2020; Raichlen et al., 2020; Nascimento et al., 2023), sebbene non tutti gli studi abbiano raggiunto un consenso unanime (Teza et al., 2025; Savikangas et al., 2021).

Tale efficacia è stata associata a cambiamenti strutturali e funzionali corticali (Stein et al., 2024; Takeuchi et al., 2020), suggerendo un meccanismo biologico di potenziamento.

Benefici analoghi sono stati riscontrati anche in pazienti con patologie muscolo-scheletriche o in fase post-riabilitativa (Uysal et al., 2025; Chai et al., 2024).

I benefici si estendono alle popolazioni fragili o a rischio, come gli anziani con Compromissione Cognitiva Lieve (MCI), in cui l'intervento combinato ha mostrato un potenziale significativo non solo nel migliorare specifiche funzioni cognitive e l'equilibrio, ma anche nel favorire una riclassificazione di alcuni pazienti come non-MCI (Hwang et al., 2023; Lissek et al., 2022).

Similmente, in popolazioni pre-fragili, gli interventi multidominio sono risultati efficaci nel ridurre il rischio di fragilità e nel migliorare i domini di attenzione e memoria (Yu et al., 2020; Ponvel et al., 2025; Ng et al., 2021; Liang et al., 2021; Chatterjee et al., 2022).

Per le patologie neurodegenerative, l'approccio combinato appare essenziale per la gestione del declino funzionale. Nei pazienti con Malattia di Alzheimer (AD), il

beneficio più critico sembra risiedere nel mantenimento della funzionalità nelle Attività di Vita Quotidiana (ADL) (Osawa et al., 2025). Analogamente, per la Malattia di Parkinson (PD), gli interventi combinati sono risultati superiori alla sola terapia motoria o cognitiva (Jäggi et al., 2023; Pei-Ling et al., 2024; Varalta et al., 2021).

In popolazioni di pazienti in Emodialisi (HD), l'allenamento intradialitico combinato si è rivelato cruciale per preservare l'attenzione/allerta e migliorare la velocità di deambulazione, prevenendo il declino in un contesto clinico complesso (Bogataj et al., 2023; Kren & Bogataj, 2023). Nei pazienti post-ictus, il *training* combinato in fase precoce ha mostrato una superiorità nel prevenire il declino e nel migliorare domini cognitivi globali e specifici come la flessibilità e il *set-shifting* (Yeh et al., 2022; Eschweiler et al., 2021). Infine, anche per la Sclerosi Multipla, l'allenamento combinato si è dimostrato superiore ai trattamenti a dominio singolo nel migliorare l'efficienza cognitiva, la qualità della vita e i sintomi legati alla fatica (Tramontano et al., 2024; Argento et al., 2023).

In definitiva, l'evidenza supporta in modo consistente l'integrazione della componente cognitiva nei programmi di esercizio fisico per molteplici popolazioni, in particolare quando l'obiettivo è il miglioramento delle funzioni esecutive e delle competenze motorie complesse. La ricerca futura dovrà continuare a definire i parametri ottimali per massimizzare i benefici in modo personalizzato.

3.2. Obiettivi

Il legame tra attività fisica e abilità cognitive sembrerebbe configurarsi come una relazione bidirezionale (Inada & Tohda, 2023; Kumar, Srivastava, & Muhammad, 2022; Jasim et al., 2024), con fattori che potrebbero influenzarsi reciprocamente nel tempo, stabilendo una stretta interconnessione cruciale per il mantenimento della salute, dell'autonomia e della Qualità della Vita.

Numerose evidenze suggeriscono che l'esercizio fisico regolare sia in grado di potenziare funzioni cognitive chiave come memoria, attenzione, funzioni esecutive (FE) e velocità di elaborazione, contribuendo a prevenire o rallentare il declino cognitivo in diverse popolazioni (Inada & Tohda, 2023; Kumar, Srivastava, & Muhammad, 2022; Jasim et al., 2024). D'altra parte, dati recenti indicano che anche i livelli di abilità cognitive potrebbero modulare l'impegno e la persistenza nell'attività fisica. Ad esempio, una minore capacità mnemonica sembra associata a un declino più marcato dell'attività fisica con l'invecchiamento (Cheval et al., 2020), mentre una maggiore attività fisica si correla a migliori performance cognitive basali e a un declino meno accentuato della memoria episodica differita (Straling et al, 2022).

In questo contesto, le Funzioni Esecutive sembrano rivestire un ruolo particolarmente rilevante, essendo i processi cognitivi di controllo essenziali per la pianificazione e l'autoregolazione del comportamento, inclusa la scelta di adottare e sostenere abitudini fisiche sane (Daly et al., 2015; Hall & Fong, 2007, 2015).

Interventi mirati al miglioramento delle FE o l'aumento della partecipazione all'esercizio fisico potrebbero generare benefici complementari: rafforzare il controllo cognitivo potrebbe favorire l'adesione ai comportamenti motori, mentre l'attività fisica potrebbe a sua volta potenziare le FE e l'efficienza della corteccia prefrontale (PFC), il nodo neurale centrale di tali funzioni (Brockett et al., 2015; Byun et al., 2024; Crum et al., 2022; Soshi et al., 2021).

Data tale interdipendenza, il potenziamento delle abilità cognitive potrebbe aumentare l'aderenza al trattamento in contesti riabilitativi che richiedono l'apprendimento o la riacquisizione di abilità motorie complesse.

I processi di apprendimento motorio, attivati durante la riacquisizione delle capacità di movimento, sembrano essere fortemente modulati da meccanismi di plasticità

cerebrale e dall'integrazione di funzioni cognitive quali memoria, attenzione e FE; studi hanno infatti rilevato associazioni significative tra abilità e una maggiore rapidità nella fase di acquisizione del movimento (Chung et al., 2021), con compiti cognitivi mirati che potrebbero facilitare l'apprendimento motorio esplicito (Kimura & Nakano, 2023).

Inoltre, la letteratura sembra indicare che sia il benessere fisico (inteso come percezione soggettiva e autonomia funzionale) sia le abilità cognitive costituiscano elementi centrali per il mantenimento della qualità della vita, in particolare in individui in condizioni di vulnerabilità (Chung et al., 2021; Kimura & Nakano, 2023; Inada & Tohda, 2023)

Il benessere fisico potrebbe modulare gli effetti negativi dello stress sulla cognizione (Choudhary, 2024), e l'attività fisica regolare, specialmente se combinata, sembra promuovere miglioramenti sia sul piano cognitivo che metabolico/fisico, creando un circolo virtuoso (Zhang et al., 2024).

Data la prevalente concordanza della letteratura sulla potenzialità degli interventi combinati di allenamento cognitivo e fisico sugli outcome di efficienza cognitiva, performance fisiche e Qualità di Vita, anche in pazienti post-chirurgici (Uysal et al., 2025), risulta di particolare interesse scientifico e clinico approfondire l'efficacia di un intervento combinato di training cognitivo e riabilitazione fisica specificamente sulle abilità cognitive e sulla Qualità di Vita dei pazienti in post-operatorio, fornendo spunti per un modello innovativo e olistico che sia in grado di massimizzare l'efficacia riabilitativa.

Alla luce di quanto detto, l'obiettivo generale della presente tesi dottorale è valutare, in una prospettiva preliminare ed esplorativa, l'impatto di un protocollo combinato che integra un intervento di Training Cognitivo Computerizzato in un programma di Riabilitazione Fisica Standard (TC+RF), analizzando l'impatto di tale integrazione sulle funzioni cognitive (memoria, attenzione, linguaggio, abilità-visuospatiali, funzioni esecutive) e sulla Qualità della Vita in pazienti con indicazione a riabilitazione fisica a seguito di lesioni ortopediche maggiori (traumi acuti o chirurgia protesica elettiva) o neurologiche (ictus, lesioni midollari).

In particolare, gli obiettivi primari e secondari del presente progetto di ricerca si declinano come segue.

Obiettivi specifici primari:

1. Valutare il potenziale impatto dell'intervento combinato di Training Cognitivo e di Riabilitazione Fisica sulle Funzioni Cognitive Globali e Frontali.

Analizzare se l'intervento combinato (TC+RF) rispetto all'intervento di Riabilitazione Fisica standard (RF), sia associato a variazioni nelle abilità cognitive (memoria, attenzione, linguaggio, abilità visuo-spaziali, funzioni esecutive).

2. Valutare il potenziale impatto dell'intervento combinato di Training Cognitivo e di Riabilitazione Fisica sulla Qualità della Vita.

Analizzare se l'intervento combinato (TC+RF) rispetto all' riabilitazione fisica standard, sia associato a variazioni nella qualità della vita, con particolare attenzione al benessere fisico.

Obiettivo secondario:

1. Esplorare la relazione tra abilità cognitive, variabili sociodemografiche e cliniche, e qualità della vita.

3.3. Materiali e Metodi

Il presente progetto di ricerca dottorale ha adottato un disegno di Trial Clinico Randomizzato Controllato (RCT) prospettico e a due bracci paralleli, finalizzato a esplorare il potenziale impatto e la fattibilità di un protocollo riabilitativo combinato che prevede l'integrazione del Training Cognitivo nel percorso di Riabilitazione Fisica tradizionale (TC+RF).

Pur adottando un disegno sperimentale controllato, lo studio si configura come preliminare ed esplorativo, in considerazione della numerosità campionaria e della natura eterogenea delle condizioni cliniche incluse.

La realizzazione di questo studio si colloca nell'ambito di un Dottorato di Ricerca a Carattere Innovativo, specificamente co-finanziato dall'ente in impresa (Universo Salute Opera Don Uva SRL) ai sensi del PNRR (DM 351 e 352 del 2022), in linea con l'obiettivo di rispondere ai fabbisogni di innovazione del settore e promuovere l'assunzione di ricercatori.

Il reclutamento dei partecipanti è stato condotto presso la struttura Universo Salute Opera Don Uva SRL, nelle sedi di Foggia e Bisceglie, coinvolgendo pazienti ospedalizzati con indicazione di riabilitazione intensiva a seguito di patologie neurologiche (ictus ischemico/emorragico o lesioni midollari) o condizioni muscolo-scheletriche maggiori (traumi ortopedici acuti o chirurgia protesica elettiva).

La scelta di includere pazienti con differenti condizioni cliniche è stata motivata dall'intento di valutare l'applicabilità trasversale dell'integrazione tra Training Cognitivo e Riabilitazione Fisica in un contesto riabilitativo reale. Le condizioni incluse, pur differenti sul piano eziologico, condividono la necessità di un percorso riabilitativo strutturato e l'attivazione di processi cognitivi (attenzione, memoria di lavoro, funzioni esecutive) implicati nel controllo motorio, nell'apprendimento e nell'aderenza al trattamento.

In linea con la natura preliminare dello studio, tale scelta ha consentito una prima esplorazione del potenziale impatto dell'intervento integrato in una popolazione clinica eterogenea, rinviando a studi successivi su campioni più omogenei la verifica di effetti specifici per singola patologia.

Per assicurare l'omogeneità del campione clinico e la potenziale responsività all'intervento, sono stati definiti Criteri di Inclusione e di Esclusione:

Criteri di Inclusione

- **Età:** compresa tra **18 e 80 anni** compiuti.
- **Stato Riabilitativo:** Inizio di un programma di riabilitazione intensiva presso la struttura al momento dell'arruolamento.
- **Conformità:** Capacità di comprendere e fornire il consenso informato scritto e di aderire pienamente al protocollo di *training*.

Criteri di Esclusione

- **Compromissione Cognitiva Preesistente:** partecipanti con diagnosi clinica documentata di disabilità intellettiva.
- **Disturbi Interferenti:** condizioni acute o croniche note, di natura neurologica o psichiatrica, che avrebbero potuto ostacolare la partecipazione completa al protocollo di training o la somministrazione affidabile dei test cognitivi standardizzati.
- **Linguaggio:** Mancanza di adeguate competenze linguistiche (italiano) per la somministrazione dei *test* neuropsicologici standardizzati.

Tutti i partecipanti idonei hanno completato una valutazione baseline (T0) comprendente:

- Questionario ad hoc per la raccolta di dati sociodemografici e clinici: età, genere, livello di istruzione, occupazione, stato civile, causa della riabilitazione (ad esempio artroprotesi, ictus, lesione midollare), e la presenza di eventi stressanti negli ultimi due anni.
- RBANS (Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status): per il funzionamento cognitivo globale;
- FAB (Frontal Assessment Battery): per le funzioni esecutive;
- WHOQOL-BREF: per la percezione della Qualità della Vita

Dopo la valutazione baseline, a ciascun partecipante è stato assegnato un codice identificativo che determinava la sua collocazione in uno dei due gruppi sperimentali:

- Gruppo Sperimentale (GS: TC+RF)

- Gruppo di Controllo (GDC: RF)

L'assegnazione è stata effettuata in maniera **casuale**, con l'obiettivo di garantire unequilibrio tra i gruppi in termini di numero di partecipanti e caratteristiche generali.

Il periodo di intervento è stato di 30 giorni continuativi; il GDC ha ricevuto esclusivamente il programma di Riabilitazione Fisica Standard (RF) quotidiano (60 minuti), mentre il GS ha ricevuto il medesimo programma più l'aggiunta di due sessioni settimanali di *training* cognitivo mirato (60 minuti a sessione) (TC+RF).

Al termine del periodo di intervento (T1), tutti i partecipanti sono stati sottoposti nuovamente alla stessa batteria di valutazione somministrata al baseline:

- RBANS
- FAB
- WHOQOL-BREF

Lo scopo era analizzare eventuali variazioni intra-gruppo e differenze inter-gruppo sugli outcome cognitivi e sulla Qualità della Vita.

3.3.1. Valutazione delle abilità cognitive

3.3.1.1. Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS)

La Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS) è una batteria neuropsicologica standardizzata sviluppata da Randolph (1998) per valutare in modo rapido ed efficace il funzionamento cognitivo generale e specifici domini cognitivi. Lo strumento è stato progettato per l'uso clinico e di ricerca, in particolare per la valutazione di deficit cognitivi acquisiti, per il monitoraggio dei cambiamenti cognitivi nel tempo e per lo screening neuropsicologico in contesti in cui sia necessario un esame breve ma affidabile.

L'RBANS si è dimostrato uno strumento clinicamente valido e affidabile, caratterizzato da una buona accuratezza diagnostica in differenti popolazioni cliniche (Shura et al., 2018). I subtest evidenziano un'elevata affidabilità interna e, nel

complesso, la batteria può essere considerata una misura solida e attendibile per la valutazione rapida delle funzioni cognitive (McKay et al., 2007).

Inoltre, grazie alla semplicità di somministrazione e alla buona accettabilità da parte dei pazienti, l'RBANS risulta particolarmente indicata come strumento di uso routinario sia in ambito clinico sia in ricerca (McKay et al., 2007; Zhang et al., 2022).

La batteria è composta da 12 subtest, i quali contribuiscono alla formazione di cinque indici principali (Memoria Immediata, Abilità Visuospaziale/Visuocostruttiva, Linguaggio, Attenzione, Memoria Differita) e di un Indice Totale di Performance Cognitiva (Total Scale Index) ottenuto trasformando i punteggi grezzi vengono in punteggi standardizzati sulla base di dati normativi stratificati per età (Randolph, 1998).

L'RBANS, dispone di forme parallele (Form A e Form B), che ne aumentano la ripetibilità e la sensibilità al cambiamento, riducendo gli effetti di apprendimento nelle somministrazioni successive.

La somministrazione richiede mediamente 20–30 minuti e può essere effettuata individualmente da psicologi formati in ambito neuropsicologico (Randolph, 1998).

Segue una descrizione approfondita degli indici principali e dei subtest che li compongono:

Indice di Memoria Immediata

L'Indice di Memoria Immediata valuta la capacità del soggetto di apprendere e richiamare informazioni subito dopo la loro presentazione.

L'indice comprende due subtest: *Apprendimento lista di parole* e *Memoria di Prosa*.

Nel subtest *Apprendimento lista di parole* viene presentata oralmente una lista di 10 parole su quattro prove di apprendimento consecutivo, chiedendo al soggetto di ripetere quante più parole possibile dopo ciascuna presentazione.

Nel subtest *Memoria di Prosa* al soggetto viene letta una breve storia contenente 12 unità di informazione. Dopo la lettura, il soggetto deve ricordare il maggior numero possibile di dettagli.

Indice di Abilità Visuospaziale/Visuocostruttiva

L'Indice di Abilità Abilità Visuospaziale/Visuocostruttiva esamina le capacità percettive e costruttive relative agli stimoli visivi, ovvero la capacità di analizzare, riprodurre e organizzare informazioni spaziali.

L'indice include due subtest: *Copia di figura e Orientamento di linee*

Nel subtest *Copia di figura* il soggetto deve copiare una figura geometrica complessa, mentre nel subtest *Orientamento di linee* si chiede al soggetto di confrontare coppie di linee e determinare quale corrisponda, per inclinazione e direzione, a linee di riferimento.

Indice di Linguaggio

L'Indice di Linguaggio misura le competenze linguistiche di base, come la denominazione di oggetti e la fluidità semantica. Comprende i subtest *Denominazione* e *Fluenza Semantica*.

Nel subtest *Denominazione* vengono presentate 10 immagini di oggetti comuni, che il soggetto deve denominare; mentre nel subtest *Fluenza Semantica* il soggetto deve nominare il maggior numero possibile di elementi appartenenti a una categoria semantica (es. frutta e verdura) in 60 secondi di tempo.

Indice di Attenzione

Indaga la capacità di concentrazione, di mantenimento dell'attenzione e la memoria di lavoro. È composto dai subtest *Memoria di Cifre* e *Associazione di simboli a numeri*.

Nel subtest *Memoria di Cifre* al soggetto vengono lette sequenze di cifre di lunghezza crescente che il soggetto deve ripetere in ordine diretto. Il subtest *Associazione di simboli a numeri* richiede al soggetto di associare rapidamente simboli a numeri secondo una chiave data, scrivendo il numero corrispondente sotto ciascun simbolo entro un tempo limite (90 sec.).

Indice di Memoria Differita

L'Indice di Memoria Differita valuta la capacità di richiamare e riconoscere informazioni dopo un certo intervallo di tempo. Comprende quattro subtest: *Rievocazione lista di parole*, *Riconoscimento lista di parole*, *Rievocazione di prosa*, *Rievocazione di figura*.

Nel subtest *Rievocazione lista di parole* si chiede al soggetto di ricordare quante più parole possibili della lista di parole appresa in precedenza (nel subtest *Apprendimento lista di parole*) senza rileggere la lista; mentre nel subtest *Riconoscimento lista di parole* il soggetto ascolta una serie di parole e deve riconoscere quali erano presenti nella lista originale del subtest *Apprendimento lista di parole*.

Nel subtest *Rievocazione di prosa* si chiede al soggetto di ricordare quanti più elementi possibili della storia ascoltata in precedenza nel subtest *Memoria di prosa*.

Infine, nel subtest *Rievocazione di figura* il soggetto deve riprodurre la figura copiata nel subtest *Copia di figura*, senza poterla rivedere.

3.3.1.2. *Frontal Assessment Battery (FAB)*

Per la valutazione specifica delle Funzioni Esecutive all'interno del presente studio, è stata utilizzata la Frontal Assessment Battery (FAB) uno strumento breve e standardizzato sviluppato da Dubois e colleghi (2000) per valutare le funzioni esecutive frontali. La batteria è progettata per essere rapida da somministrare (circa 10 minuti) e facilmente applicabile anche in contesti clinici con limitazioni di tempo o pazienti con ridotta collaborazione.

La FAB è ampiamente utilizzata sia in ambito clinico che di ricerca per la valutazione delle funzioni esecutive nei disturbi neurologici degenerativi, come nella malattia di Alzheimer e demenze frontotemporali (Iavarone et al., 2004) o nei soggetti con deterioramento cognitivo precoce (Goh et al., 2019). La FAB ha mostrato buona validità concorrente, convergente e discriminante in vari gruppi clinici (Iavarone et al., 2004; Goh et al., 2019).

Inoltre, in un campione italiano di adulti sani, la FAB si è dimostrata un test accurato per la valutazione di primo livello dell'inefficienza cognitiva globale correlata a deficit esecutivi, sebbene il suo valore diagnostico risulti particolarmente informativo negli individui di età ≥ 75 anni (Aiello et al., 2022).

Per l'interpretazione dei punteggi nel presente studio, è stata adottata la taratura elaborata da Iavarone e colleghi (2004). Nel loro studio, gli autori hanno rilevato un effetto positivo significativo del livello di istruzione e un effetto negativo dell'età sui

punteggi della FAB, sulla base dei quali sono state applicate correzioni e definiti valori di cut-off calcolati secondo distribuzione non parametrica (Iavarone et al., 2004).

Un punteggio inferiore a 12,03 può essere considerato indicativo della presenza di disfunzioni a livello delle funzioni esecutive frontali (Iavarone et al., 2004)

La FAB è composta da sei subtest, ognuno dei quali esplora un aspetto specifico delle funzioni esecutive, di seguito descritte.

Subtest Conceptualizzazione (Somiglianza): valuta il ragionamento astratto e la capacità di trovare somiglianze concettuali tra oggetti o idee.

Subtest Fluenza fonemica (Flessibilità Mentale): misura la capacità di generare parole che iniziano con una determinata lettera in un tempo limitato, valutando l'accesso lessicale e la flessibilità cognitiva.

Subtest Serie Motorie (Programmazione): indaga la programmazione e l'inibizione motoria mediante la ripetizione della Sequenza Motoria di Luria.

Subtest Istruzioni Contrastanti (Sensibilità all'Interferenza): verifica la capacità di resistere a risposte automatiche inappropriate quando richiesto di seguire istruzioni contraddittorie.

Subtest Go-No-Go (Controllo Inibitorio): valuta la capacità di inibire risposte impulsive in presenza di stimoli proibiti.

Subtest Comportamento di Prensione (Autonomia Ambientale): misura la tendenza a compiere azioni automatiche, come afferrare le mani dello sperimentatore, indici disfunzione frontale.

3.3.2. La valutazione della Qualità della Vita

3.3.2.1 World Health Organization Quality of Life – BREF (WHOQOL - BREF)

Il World Health Organization Quality of Life (WHOQOL) è uno strumento sviluppato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) per valutare la qualità della vita percepita dagli individui in relazione al proprio contesto culturale, al sistema di valori, agli obiettivi personali e alle aspettative, standard e preoccupazioni (The WHOQOL Group, 1995).

L'approccio alla base di questo strumento si fonda su una concezione multidimensionale e soggettiva della qualità della vita, che non si limita agli aspetti fisici della salute, ma include componenti psicologiche, sociali e ambientali.

L'obiettivo principale del WHOQOL è fornire una misura trasversale, culturalmente adattabile e scientificamente rigorosa del benessere percepito, applicabile in diversi contesti di ricerca, clinici e di sanità pubblica.

Il progetto WHOQOL ha portato allo sviluppo di diverse versioni dello strumento, le più utilizzate delle quali sono, il WHOQOL-100 (The WHOQOL Group, 1995) e il WHOQOL-BREF (The WHOQOL Group, 1998).

Il WHOQOL-100 rappresenta la versione originale, composta da 100 item, che offre una valutazione estremamente dettagliata dei vari aspetti della qualità della vita (The WHOQOL Group, 1995).

Al fine di valutare i livelli di qualità della vita presenti nel campione del presente progetto di ricerca, è stata utilizzata la versione breve dello strumento, il WHOQOL-BREF, composto da 26 item, e sviluppato per garantire una valutazione rapida ma accurata, mantenendo al contempo buone proprietà psicometriche (The WHOQOL Group, 1998).

Gli studi che hanno indagato le proprietà psicometriche del WHOQOL-BREF concludono che sia uno strumento solido e valido a livello transculturale per la valutazione della qualità della vita (Skevington et al., 2004). Inoltre, si è dimostrato affidabile e valido anche nei pazienti ospedalizzati con trauma fisico, consentendo di valutare in modo accurato la qualità della vita in gruppi eterogenei di soggetti traumatizzati (Kruithof et al., 2018).

Il WHOQOL-BREF, comprende due item generali relativi alla percezione complessiva della qualità della vita e della salute, e quattro domini principali di seguito dettagliatamente descritti.

Dominio Fisico

Il Dominio Fisico valuta i livelli di benessere fisico e funzionalità corporea percepita, con item relativi all'energia, all'affaticabilità, alla qualità del sonno, al dolore fisico, alla capacità di svolgere le attività quotidiane e alla dipendenza da trattamenti medici o farmaci.

Dominio Psicologico

Il Dominio Psicologico indaga il benessere psicologico soggettivo, includendo sia aspetti emotivo-affettivi, quali la frequenza di emozioni positive e negative, l'autostima, l'immagine corporea e la spiritualità, sia dimensioni di natura cognitiva, quali la percezione di capacità di concentrazione e memoria.

Dominio Relazioni Sociali

Il Dominio Relazioni Sociali valuta la qualità e soddisfazione delle relazioni interpersonali e supporto sociale percepito. Include domande relative alla soddisfazione nei rapporti personali, al supporto sociale ricevuto e alla vita sessuale.

Dominio Ambientale

Il Dominio Ambientale valuta la qualità del contesto ambientale e percezione delle condizioni di vita. Indaga la percezione dell'ambiente fisico e sociale in cui l'individuo vive, includendo aspetti come sicurezza, risorse economiche, accesso ai servizi sanitari e ricreativi, opportunità di apprendimento, ambiente domestico e trasporti.

3.3.3. Training Cognitivo Computerizzato

Nel presente progetto di ricerca, il gruppo sperimentale ha seguito un Training Cognitivo Computerizzato in parallelo alla Riabilitazione Fisica Tradizionale (TC+RF).

Per la somministrazione del training è stata utilizzata la piattaforma Brainer Professional Brain Trainer (Brainer s.r.l., 2022), evoluzione tecnologica del software Brainer sviluppato all'interno dell'I3P (Incubatore di Imprese Innovative del Politecnico di Torino) in collaborazione con un comitato scientifico multidisciplinare composto da neurologi, foniatri, geriatri, logopedisti e neuropsicologi.

Brainer s.r.l. gestisce il software Brainer Professional, progettato per il recupero delle funzioni cognitive compromesse a seguito di malattie neurodegenerative. Il software, rilasciato originariamente nel 2006 grazie all'iniziativa del Dott. Giancarlo Bertoldi, medico neurologo e socio fondatore, ha intrapreso un percorso clinico volto a validarne l'efficacia mediante diverse sperimentazioni scientifiche. Dal 2012, Brainer è certificato come Dispositivo Medico di classe I (marchio CE).

La versione aggiornata del 2022 include miglioramenti estetici, funzionali e organizzativi, come la possibilità di creare piani terapeutici personalizzati al 100%, eseguibili individualmente o in gruppi di pazienti, gestibili anche da più operatori contemporaneamente tramite pacchetti multiutenza. La piattaforma è accessibile da PC, tablet o smartphone, in contesti clinici o domiciliari.

Tra le principali novità della versione 2022 vi è la visualizzazione dei risultati del training, che permette di monitorare in tempo reale l'andamento dei pazienti e di tarare i piani di esercitazione in base ai progressi osservati.

I risultati possono essere aggregati a vari livelli, visualizzati tramite grafici e, se necessario, stampati per fornire feedback ai familiari. Questa funzionalità consente di valutare in modo oggettivo l'efficacia del percorso di potenziamento cognitivo e di adattare gli interventi alle esigenze individuali o di gruppo.

Il software Brainer è stato originariamente sviluppato per la riabilitazione cognitiva in soggetti con deficit neurodegenerativi. Nel presente studio è stato impiegato per la stimolazione e il potenziamento delle funzioni cognitive, basandosi sul principio secondo cui esercizi mirati di memoria, attenzione e funzioni esecutive possono

migliorare le performance cognitive anche in assenza di compromissioni cliniche conclamate (Harvey et al., 2018). Sebbene non siano disponibili dati pubblicati sull'efficacia di Brainer in questa specifica applicazione, la scelta è supportata da studi sul Training Cognitivo Computerizzato, intervento considerato di potenziale rilevanza clinica in popolazioni eterogenee (Harvey et al., 2018; Gavelin et al., 2022; Moghadasi et al., 2024).

Tutti i partecipanti arruolati nel gruppo sperimentale hanno aderito al medesimo protocollo di esercizi cognitivi somministrato tramite la piattaforma Brainer Professional (Brainer s.r.l., 2022), assicurando che, indipendentemente dalla loro performance cognitiva basale, tutti fossero esposti alle medesime categorie di compito.

Inoltre, è stata effettuata una modulazione manuale e dinamica del livello di difficoltà, gestita dall'operatore in tempo reale sulla base della performance individuale. In particolare, il livello di difficoltà per quel compito veniva incrementato ogni qualvolta il partecipante completava l'esercizio con un tasso di errore nullo, potendo prevedere tre livelli di difficoltà (facile, medio, difficile).

Questa specifica procedura ha permesso di bilanciare in modo efficace la standardizzazione del trattamento con l'adattamento individuale dello stimolo, riducendo al minimo l'impatto della difficoltà degli esercizi come potenziale fonte di variabilità tra i partecipanti, pur garantendo che ciascun soggetto ricevesse uno stimolo adeguato al proprio livello di competenza. I criteri di modulazione qui adottati risultano oggettivi e riproducibili, fattore che può assicurare la replicabilità del protocollo in studi di ricerca futuri.

Il Training Cognitivo Computerizzato (CCT) è stato somministrato con una frequenza bisettimanale, attraverso sessioni della durata di 60 minuti ciascuna, per un periodo complessivo di quattro settimane, che ha portato a un totale di sedici sessioni erogate. La durata dell'intervento è stata definita in modo da coincidere con il periodo previsto per la riabilitazione fisica tradizionale (30 giorni), garantendo così la sovrapposizione temporale dei due percorsi e la comparabilità tra le condizioni sperimentali.

Sebbene la letteratura sul CCT evidenzia una notevole eterogeneità nella durata e nella frequenza dei protocolli, con programmi che spaziano da poche settimane a diversi mesi, esistono studi che hanno impiegato un training della durata di due volte

a settimana per 45 minuti (Mack et al., 2022) o, ancora, studi che hanno documentato effetti positivi anche con interventi più brevi di quattro settimane (Shah et al., 2017).

Inoltre, frequenza bisettimanale adottata è in linea con i risultati della metanalisi di Lampit e colleghi (2014), la quale ha sottolineato come l'efficacia del CCT sia strettamente correlata al bilanciamento tra intensità e tollerabilità.

Gli autori hanno evidenziato che sessioni eccessivamente brevi (inferiori a 30 minuti) risultano scarsamente efficaci, mentre protocolli con frequenze superiori alle tre volte a settimana possono indurre fenomeni di fatica cognitiva, riducendo i benefici attesi (Lampit et al., 2014). In tale prospettiva, il compromesso ottimale per massimizzare la plasticità sinaptica e i benefici cognitivi è rappresentato da sessioni di 30–60 minuti, svolte due o tre volte a settimana (Lampit et al., 2014).

A supporto di questa logica, studi recenti hanno riportato una ridotta soddisfazione e aderenza in training con frequenza pari o superiore a quattro volte a settimana, specialmente se protratti per periodi consistenti (Sugimoto et al., 2025).

Di conseguenza, la scelta di un protocollo di quattro settimane con due sessioni settimanali da 60 minuti è stata ritenuta metodologicamente accettabile. Tale configurazione si è ritenuta in grado di garantire l'intensità di stimolazione necessaria a innescare processi di apprendimento e adattamento cognitivo, minimizzando al contempo il rischio di affaticamento e di drop-out, favorendo un'elevata aderenza al protocollo.

Le sessioni sono state condotte in modalità *face-to-face*, con la presenza costante dello sperimentatore. Tale scelta ha avuto l'obiettivo di ottimizzare l'engagement e l'aderenza; lo sperimentatore ha assunto un duplice ruolo cruciale, garantendo la comprensione delle istruzioni di ciascun esercizio e motivando il paziente allo svolgimento del training.

Questa modalità operativa si è basata sull'esigenza di prevenire l'isolamento tipico del training cognitivo auto-somministrato, un fattore che sembra influenzare significativamente l'aderenza (Tedim Cruz et al., 2014). L'interazione *face-to-face* aumenterebbe il coinvolgimento e motiverebbe a continuare con gli esercizi facilitando la tolleranza anche per sessioni di durata più estesa (Tedim Cruz et al., 2014).

Il programma di potenziamento cognitivo si è articolato in due sessioni standardizzate (Sessione A e B), ripetute ciclicamente per l'intero periodo di

intervento; ciascuna sessione era composta da una sequenza di esercizi, impostando la durata massima per ogni singolo compito a 120 secondi.

In questo modo, alcuni esercizi potevano essere ripetuti nella stessa sessione, in modo da arrivare a un allenamento totale di 60 minuti; tuttavia, si è deciso di implementare tale limitazione temporale per prevenire fenomeni di affaticamento o perdita di motivazione; alternando esercizi di diversi domini cognitivi e cambiando esercizio dopo un tempo massimo 120 secondi, i pazienti potevano mantenere un adeguato livello di attenzione e partecipazione, evitando che nella ripetizione dello stesso esercizio per periodi prolungati si potesse incappare in fenomeni di noia, abitudine e automatismo.

È doveroso riconoscere che il potenziale miglioramento della prestazione nei compiti previsti dal CTT, prevedendo due sole sessioni standardizzate, potrebbe essere attribuito a un mero effetto pratica o all'acquisizione di strategie specifiche al compito, anziché a un autentico incremento della funzione cognitiva sottostante. Tuttavia, l'utilizzo di test standardizzati per valutare l'efficacia del CTT (RBANS e FAB) e non al solo miglioramento nei compiti previsti, ha consentito di discernere il miglioramento processuale, intenso come funzionamento cognitivo, dall'apprendimento specifico del compito.

La descrizione dettagliata delle attività per ciascuna sessione è riportata di seguito.

- **Ricrea la figura composta**

Il partecipante osserva un'immagine complessa e deve ricomporla selezionando correttamente le parti che la costituiscono. L'attività stimola la pianificazione e le abilità visuo-spaziali.

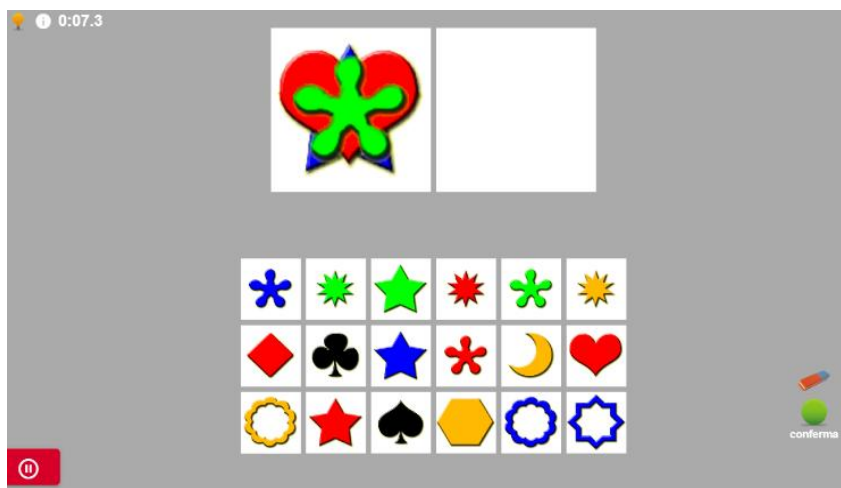


Figura 1 Ricrea la figura composta, livello medio

- **Memorizza la dislocazione delle coppie di figure uguali**

Il soggetto osserva coppie di figure disposte su una griglia e deve ricordarne la posizione. L'esercizio allena la memoria visiva e l'attenzione sostenuta.

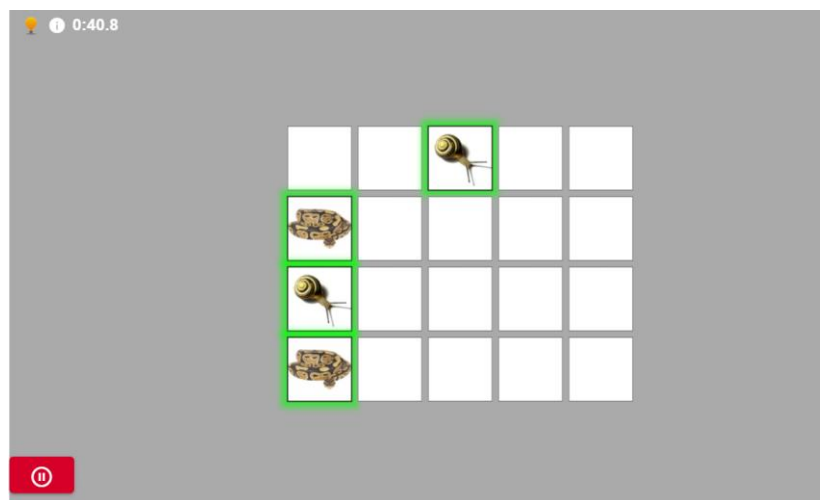


Figura 2 Memorizza la dislocazione delle coppie di figure uguali, livello difficile

- **Individua il numero dispari**

Il partecipante deve identificare rapidamente il numero dispari tra più stimoli numerici simili. Attività utile a potenziare velocità di elaborazione e l'attenzione selettiva.

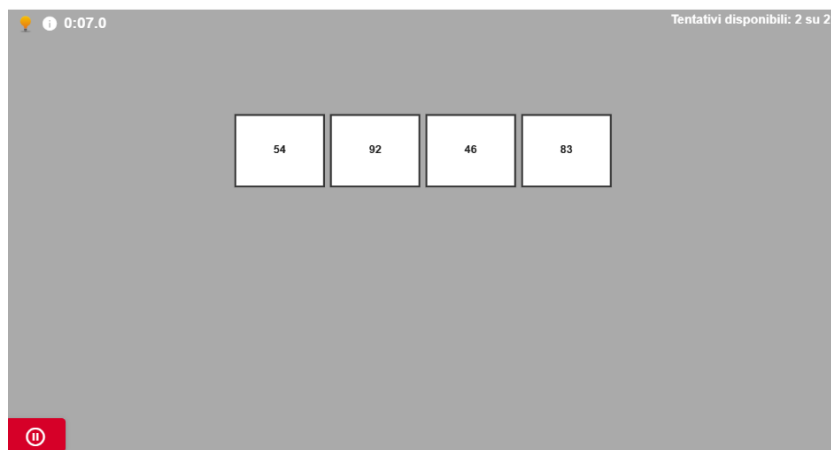


Figura 3 Individua il numero dispari, livello medio

- **Individua il numero pari**

Il partecipante deve identificare rapidamente il numero pari tra più stimoli numerici simili. Attività utile a potenziare velocità di elaborazione e l'attenzione selettiva.

- **Somma, Sottrazione, Moltiplicazione**

Esecuzione di operazioni aritmetiche, finalizzata a migliorare le capacità di calcolo mentale e la rapidità decisionale.

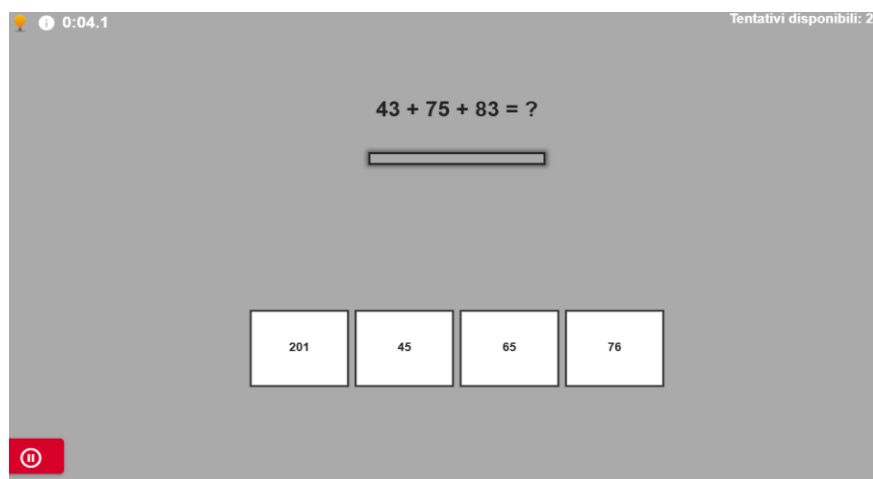


Figura 4 Somma, livello medio

- **Memoria di cifre**

Il partecipante deve memorizzare la sequenza numerica. Ogni cifra appare per alcuni secondi, dopodiché scompare lasciando spazio alla successiva. Al termine della presentazione dell'intera sequenza, il partecipante deve riprodurre la serie numerica inserendo le cifre nell'ordine corretto. L'esercizio è finalizzato a stimolare la memoria di lavoro e la manipolazione mentale delle informazioni.

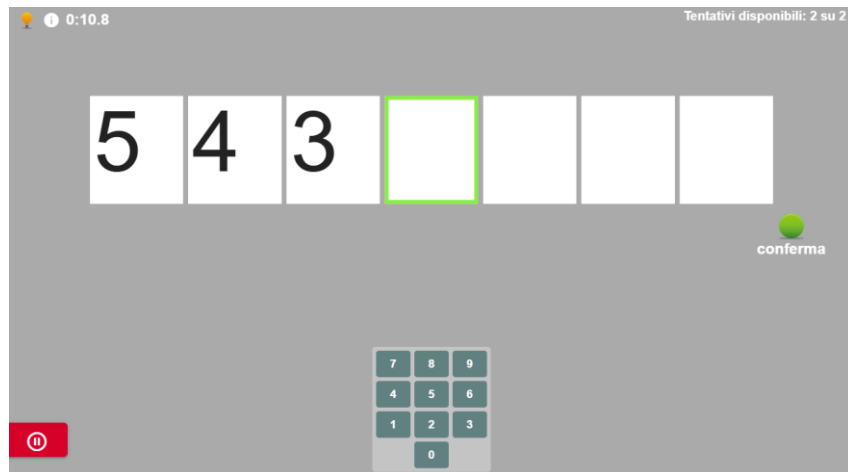


Figura 5 Memoria di cifre, livello difficile

- **Anagramma**

Ricostruzione di parole a partire da lettere disordinate, con obiettivo di potenziare flessibilità cognitiva e processi linguistici.

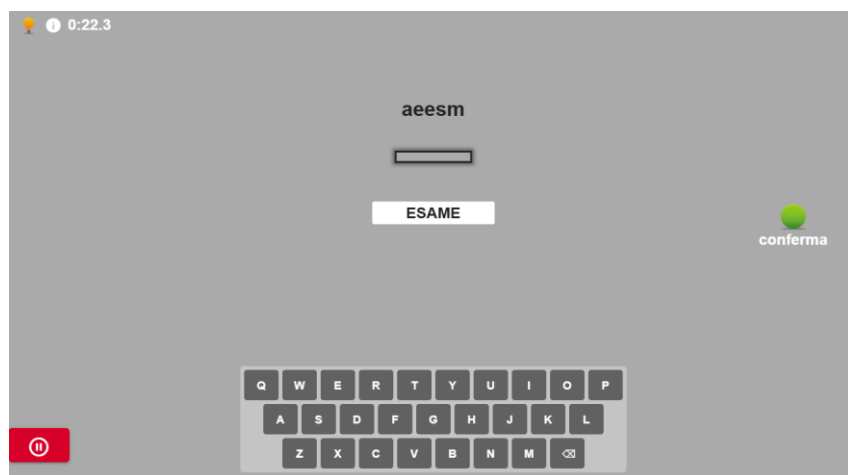


Figura 6 Anagramma, livello medio

- **Individua il numero scomparso all'interno della sequenza**

Viene presentata una sequenza di numeri che il partecipante deve osservare attentamente. Dopo alcuni secondi, uno dei numeri scompare. Il partecipante deve quindi selezionare, da un elenco di opzioni, il numero mancante.

L'esercizio stimola la memoria visiva a breve termine, l'attenzione selettiva e la capacità di confronto e riconoscimento visivo.

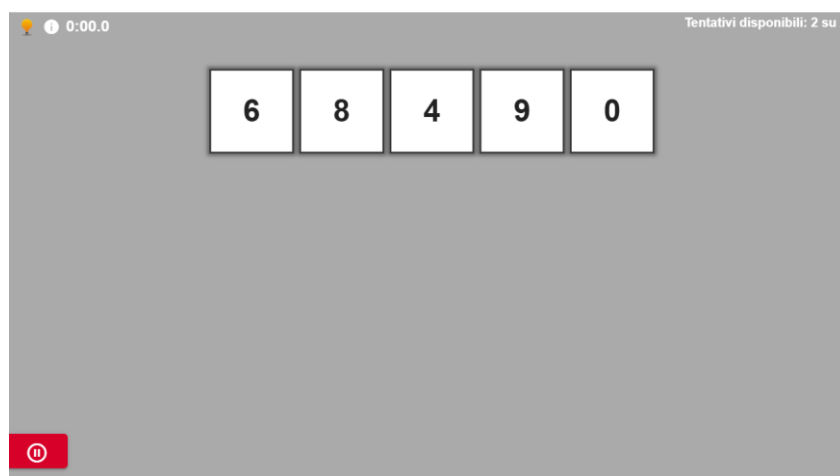


Figura 7 Individua il numero scomparso all'interno della sequenza. Livello facile. Sequenza numerica

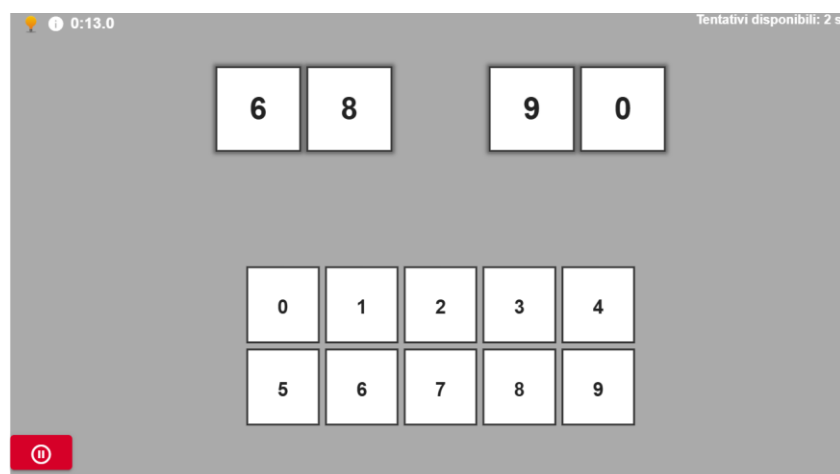


Figura 8 Individua il numero scomparso all'interno della sequenza. Livello facile. Individuazione numero scomparso

- **Ordina i numeri in modo crescente o decrescente**

Il partecipante deve ordinare una serie di numeri in ordine crescente o decrescente.

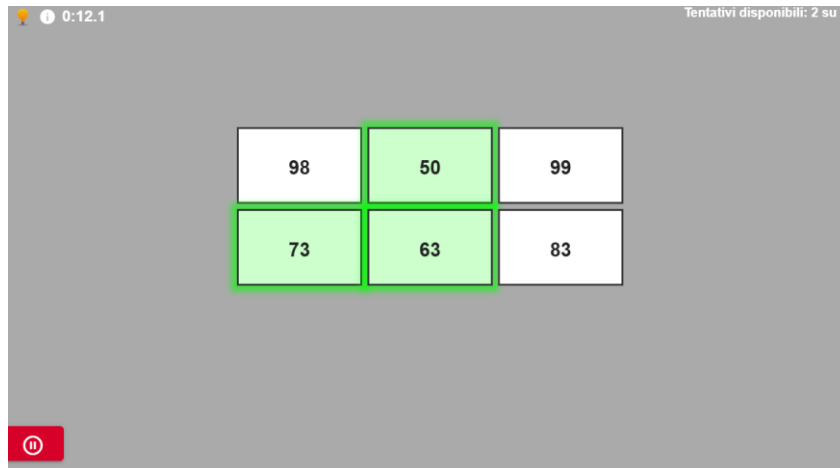


Figura 9 Ordina i numeri in ordine crescente, livello medio

- **Individua la figura mancante nella sequenza logica**

Il partecipante deve completare una sequenza logica selezionando la figura corretta da inserire nello spazio vuoto, in base al tipo di figura e al suo orientamento.

L'esercizio stimola le abilità di ragionamento logico e astratto, la capacità di analisi visuo-spaziale e il riconoscimento di schemi e relazioni tra elementi.

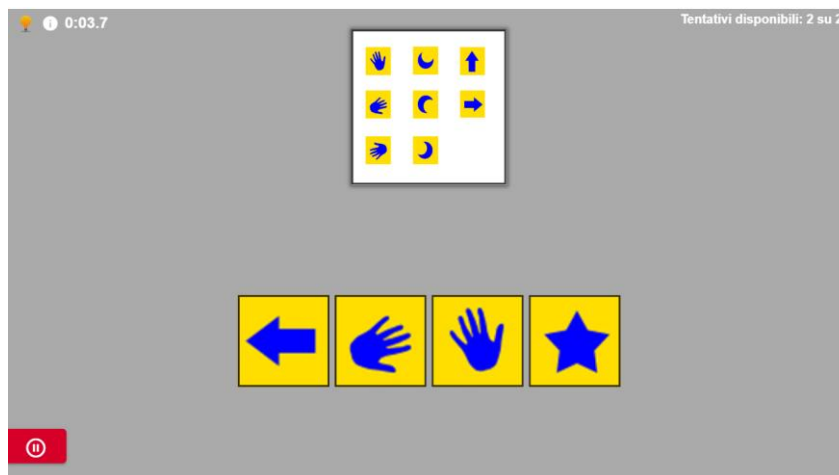


Figura 10 Individua la figura mancante nella sequenza logica

- **Individua il numero maggiore o minore**

Il partecipante deve selezionare il numero maggiore o il numero minore tra diversi stimoli numerici. L'esercizio stimola l'analisi visiva e l'attenzione selettiva.

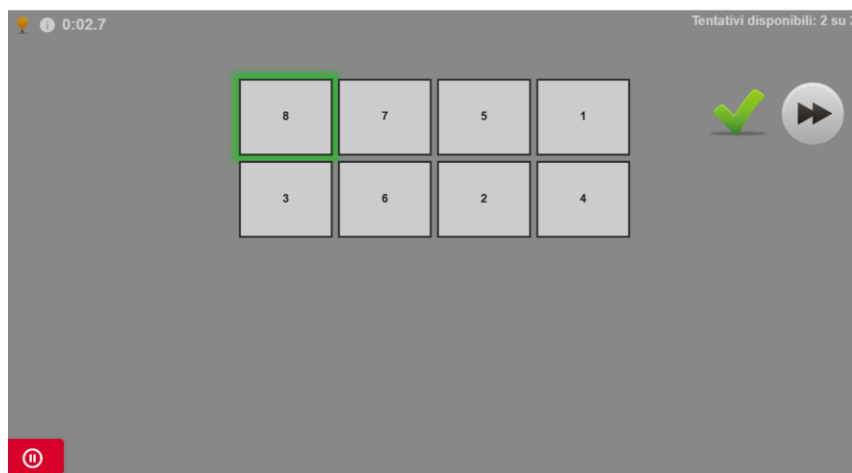


Figura 11 Individua numero maggiore, livello medio

- **Memorizza e ricostruisci le parole proposte**

Vengono presentate tre parole in sequenza, che rimangono visibili per alcuni secondi prima di scomparire. Il tempo di esposizione diminuisce progressivamente in base al livello di difficoltà dell'esercizio.

Successivamente, il partecipante deve selezionare la parola corretta in modo che la sequenza finale corrisponda con quella inizialmente mostrata.

L'esercizio stimola la memoria visiva a breve termine, l'attenzione e la capacità di riconoscimento e associazione di parole scritte.



Figura 12 Memorizza e ricostruisci le parole proposte. Livello difficile. Parole stimolo

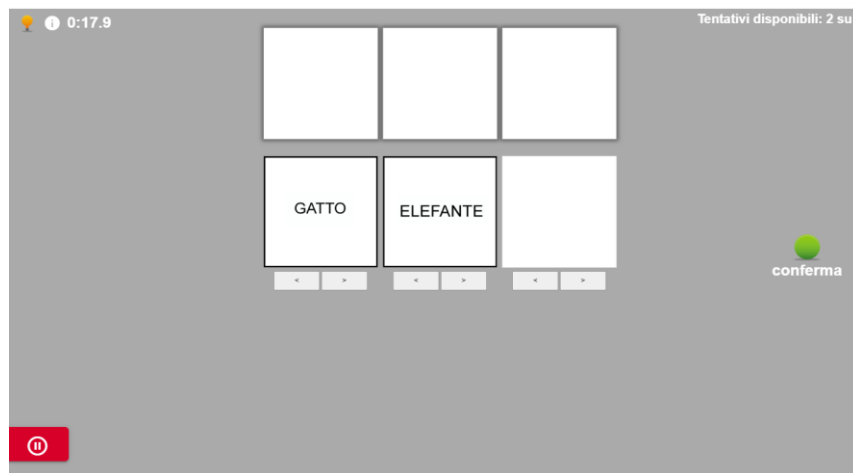
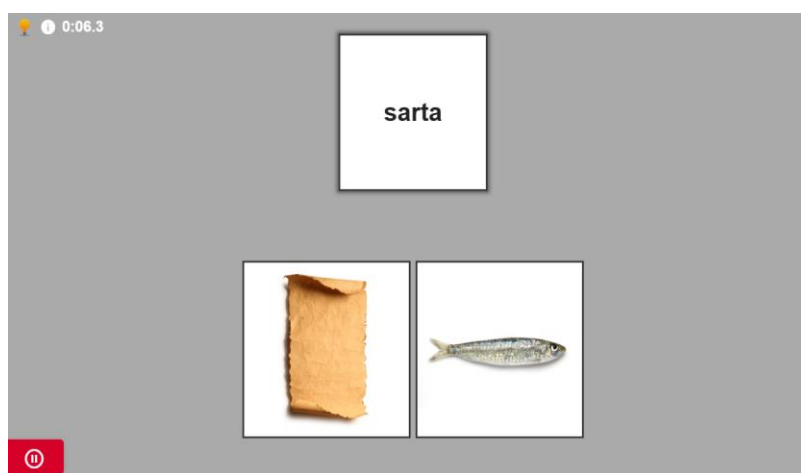


Figura 13 Memorizza e ricostruisci le parole proposte. Livello difficile. Parole stimolo

- **Individua tra la parola scritta e le immagini la sillaba iniziale diversa**

Il partecipante deve selezionare, tra le immagini proposte, quella il cui nome inizia con una sillaba diversa rispetto a quella della parola scritta mostrata.

L'esercizio stimola la consapevolezza fonologica, la discriminazione visiva dei suoni e la capacità di analisi e confronto tra sillabe.



*Figura 14 Individua tra la parola scritta e le immagini la sillaba iniziale diversa.
Livello facile*

- **Individua la prospettiva corretta della figura**

Il partecipante deve immaginare di osservare la figura dal punto di vista indicato dalla freccia e selezionare l'immagine che rappresenta correttamente come apparirebbe la figura da quella prospettiva.

L'esercizio stimola le abilità di rotazione mentale, la percezione visuo-spaziale e la capacità di rappresentazione mentale degli oggetti nello spazio.

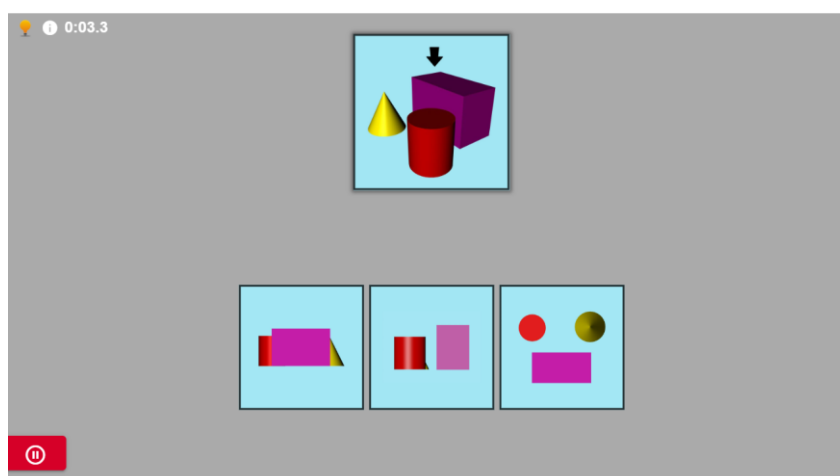


Figura 15 Individua la prospettiva corretta della figura, livello medio

- **Memorizza la sequenza dei colori e dei suoni**

Viene presentata una sequenza di accensione di quattro pallini, ciascuno accompagnato da un suono. Al termine della presentazione, il partecipante deve riprodurre la stessa sequenza selezionando i pallini nell'ordine corretto.

L'esercizio stimola la memoria di lavoro visuo-uditiva, l'attenzione sequenziale e la coordinazione tra percezione e risposta motoria.

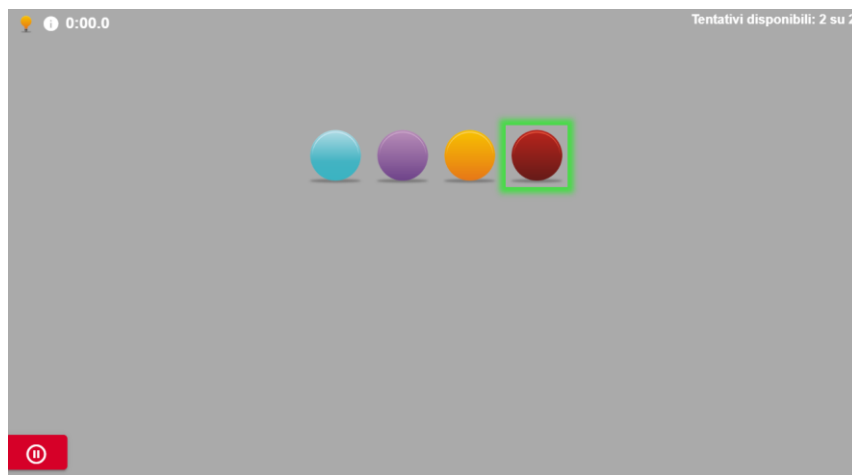


Figura 16 Memorizza la sequenza dei colori e dei suoni, livello medio

- **Memorizza e ricostruisci le figure proposte**

Vengono presentate tre figure in sequenza, che rimangono visibili per alcuni secondi prima di scomparire. Il tempo di esposizione diminuisce progressivamente in base al livello di difficoltà dell'esercizio. Successivamente, il partecipante deve selezionare la figura corretta in modo che la sequenza finale corrisponda con quella inizialmente mostrata.

L'esercizio stimola la memoria visiva a breve termine, l'attenzione e la capacità di riconoscimento e associazione di immagini.

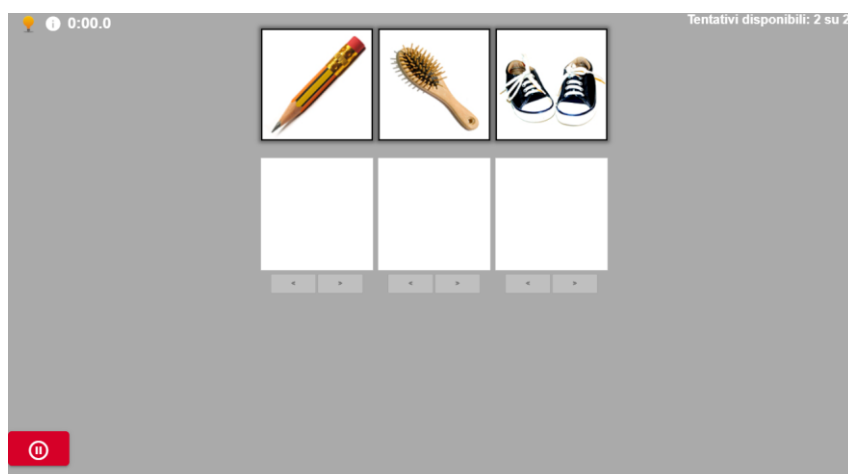


Figura 17 Memorizza e ricostruisci le figure proposte, livello difficile. Figure stimolo

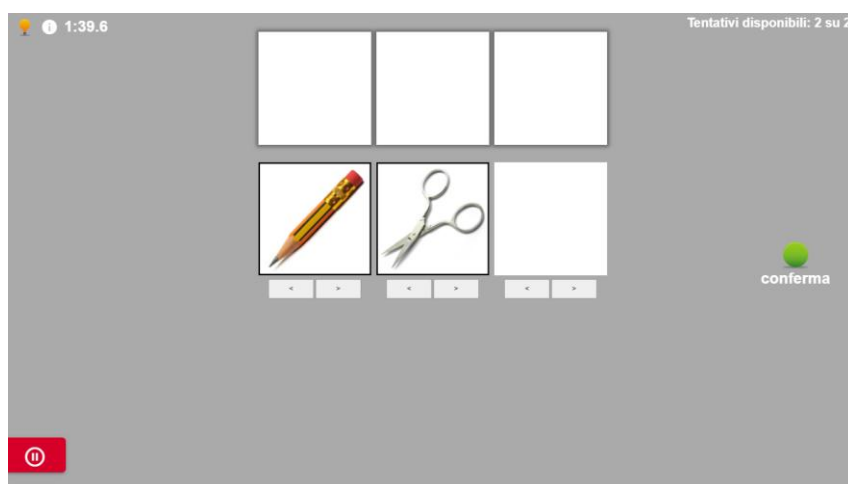


Figura 18 Memorizza e ricostruisci le figure proposte, livello medio. Selezione del partecipante

- **Individua le lettere**

Viene mostrata una lettera stimolo. Tra una serie di lettere, il partecipante deve individuare e selezionare tutte le volte che compare la lettera indicata come stimolo.

L'esercizio stimola l'attenzione sostenuta, la velocità di elaborazione visiva e la capacità di riconoscimento rapido degli stimoli.

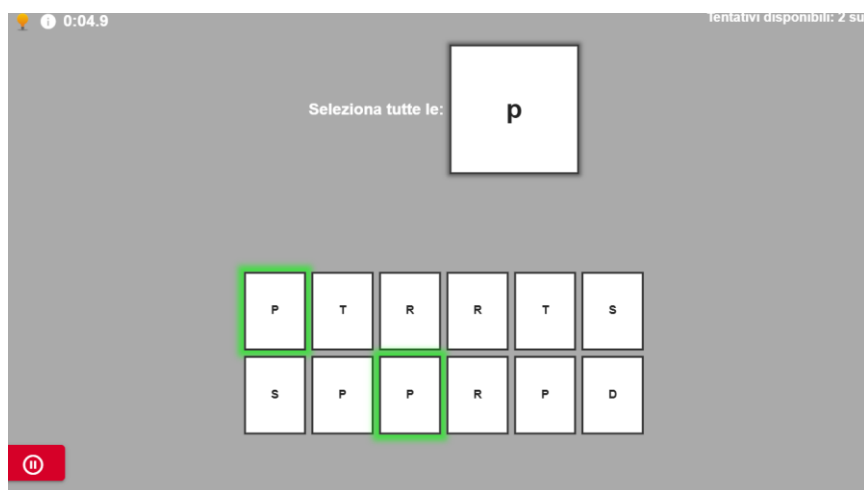


Figura 19 Individua le lettere. Livello medio

- **Individua tra la parola ascoltata e le immagini la sillaba iniziale uguale**

Il partecipante può ascoltare una parola premendo sull'icona dell'altoparlante; successivamente deve selezionare, tra le immagini proposte, quella il cui nome inizia con le stesse lettere della parola ascoltata.

L'esercizio stimola le abilità di discriminazione fonologica, l'attenzione uditiva e la capacità di associazione tra suono e rappresentazione visiva.

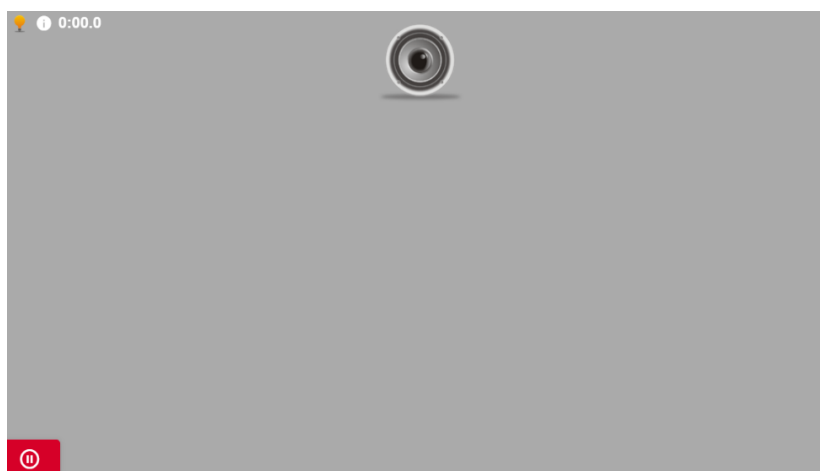


Figura 20 Individua tra la parola ascoltata e le immagini, la sillaba iniziale uguale. Livello medio. Parola ascoltata: cane

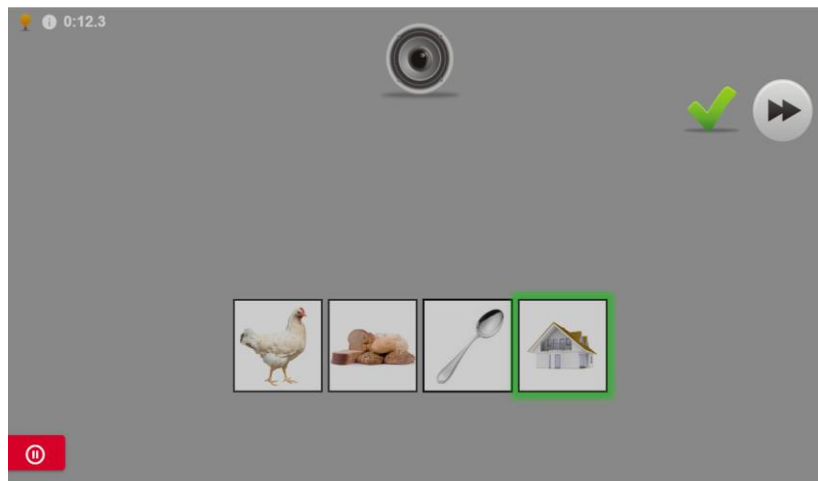


Figura 21 Individua tra la parola ascoltata e le immagini, la sillaba iniziale uguale. Livello medio. Selezione del paziente

- **Individua la forma scomparsa all'interno della sequenza proposta**

Viene presentata una sequenza di forme che il partecipante deve osservare attentamente. Dopo alcuni secondi, una delle forme scompare. Il partecipante deve quindi selezionare, da un elenco di opzioni, la figura mancante.

L'esercizio stimola la memoria visiva a breve termine, l'attenzione selettiva e la capacità di confronto e riconoscimento visivo.

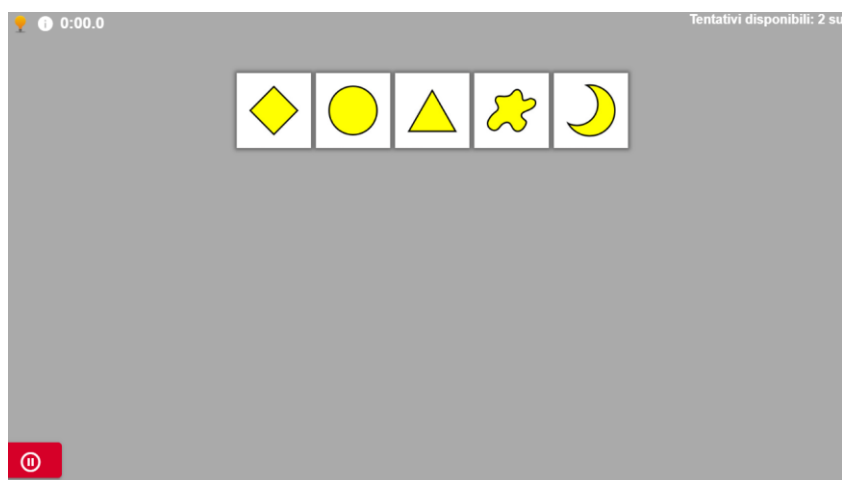


Figura 22 Individua la figura mancante nella sequenza. Livello facile. Sequenza

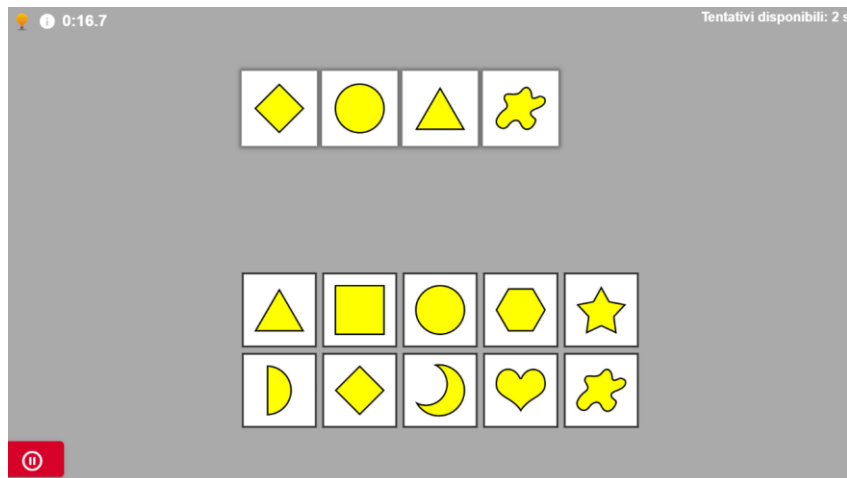


Figura 23 Individua la figura mancante nella sequenza. Individuazione figura mancante

- **Memorizza e ricostruisci la sequenza di lettere**

Il partecipante deve memorizzare una sequenza di lettere. Ogni lettera appare per alcuni secondi, dopodiché scompare lasciando spazio alla successiva. Al termine della presentazione dell'intera sequenza, il partecipante deve riprodurre la serie di lettere inserendole nell'ordine corretto. L'esercizio è finalizzato a stimolare la memoria di lavoro e la manipolazione mentale delle informazioni.

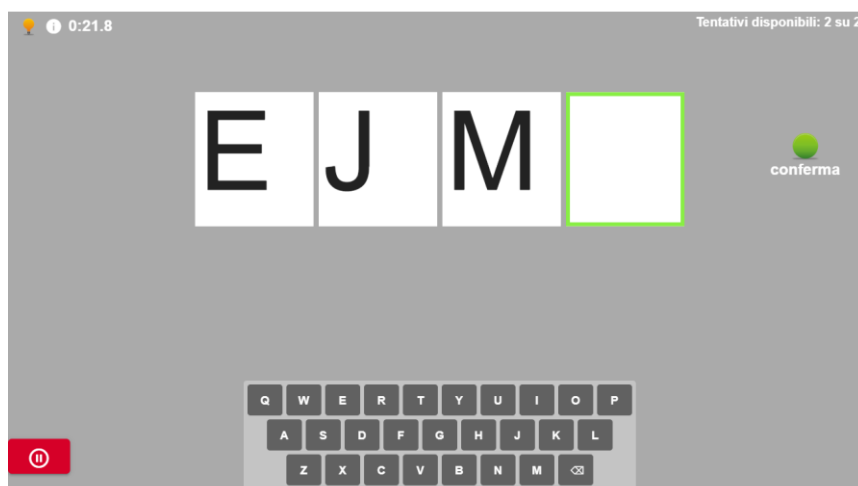


Figura 24 Memorizza e ricostruisci la sequenza di lettere. Livello medio

SESSIONE A	SESSIONE B
1. Ricrea la figura composta	1. Individua la prospettiva corretta della figura
2. Memorizza la dislocazione delle coppie di figure uguali	2. Memorizza la sequenza dei colori e dei suoni
3. Individua il numero dispari	3. Individua il numero pari
4. Somma	4. Sottrai
5. Memorizza e ricostruisci le parole proposte	5. Memorizza e ricostruisci le figure proposte
6. Individua le lettere	6. Individua le lettere
7. Memoria di cifre	7. Memorizza e ricostruisci la sequenza di lettere
8. Anagramma	8. Anagramma
9. Individua il numero maggiore	9. Individua il numero minore
10. Individua il numero scomparso all'interno della sequenza	10. Individua la forma scomparsa all'interno della sequenza proposta
11. Individua tra la parola scritta e le immagini la sillaba iniziale diversa	11. Individua tra la parola ascoltata e le immagini la sillaba iniziale uguale
12. Ordina i numeri in modo crescente	12. Ordina i numeri in ordine decrescente
13. Individua la figura mancante nella sequenza logica	13. Ricrea la figura composta
14. Memorizza la sequenza dei colori e dei suoni	14. Memorizza la dislocazione delle coppie di figure uguali
15. Moltiplica	15. Moltiplica
16. Individua il numero dispari	16. Individua il numero pari

17. Sottrai	17. Somma
18. Individua tra la parola ascoltata e le immagini la sillaba iniziale uguale	18. Individua tra la parola scritta e le immagini la sillaba iniziale diversa
19. Memorizza e ricostruisci la sequenza di lettere	19. Memoria di cifre
20. Individua il numero scomparso all'interno della sequenza	20. Individua la forma scomparsa all'interno della sequenza proposta
21. Individua la prospettiva corretta della figura	21. Individua la figura mancante nella sequenza logica
22. Memorizza e ricostruisci le figure proposte	22. Memorizza e ricostruisci le parole proposte
23. Individua il numero pari	23. Ordina i numeri in modo crescente
24. Memorizza e ricostruisci la sequenza di lettere	24. Individua il numero dispari
25. Individua la forma scomparsa all'interno della sequenza proposta	25. Individua il numero scomparso all'interno della sequenza
26. Ordina i numeri in ordine decrescente	26. Memorizza la sequenza dei colori e dei suoni (ripetizione)
27. Ricrea la figura composta (ripetizione)	27. Individua la prospettiva corretta della figura (ripetizione)
28. Memorizza la dislocazione delle coppie di figure uguali (ripetizione)	28. Sottrai (ripetizione)
29. Somma (ripetizione)	29. Anagramma (ripetizione)
30. Memoria di cifre (ripetizione)	30. Memoria di cifre (ripetizione)

Tabella 1 Composizione delle due sessioni di Training Cognitivo Computerizzato (CCT)

3.3.4 Strategia di analisi dei dati

Le analisi statistiche sono state condotte in più fasi, in funzione delle caratteristiche dei dati e della numerosità dei campioni coinvolti.

Nel campione complessivo ($N = 31$) sono state dapprima esaminate le correlazioni tra le principali variabili cognitive e di Qualità della Vita, utilizzando test parametrici di correlazione di Pearson, poiché la verifica della normalità (tramite test di Shapiro–Wilk, asimmetria e curtosi) ha mostrato valori generalmente compatibili con una distribuzione assimilabile alla normalità.

Dei 31 partecipanti iniziali, 10 non hanno preso parte alla valutazione post-test a causa dell'impossibilità di completare il percorso di riabilitazione (dimissioni anticipate o misure di isolamento dovute al COVID-19).

Successivamente, nel sottogruppo che ha completato sia la valutazione pre che quella post-intervento ($N = 21$), sono stati condotti t-test per campioni indipendenti al tempo T0, con l'obiettivo di verificare la comparabilità iniziale tra il gruppo sperimentale e quello di controllo. Nonostante la numerosità ridotta, i t-test sono stati ritenuti appropriati per l'esplorazione delle differenze preliminari, in quanto sufficientemente robusti rispetto a lievi violazioni dell'assunzione di normalità.

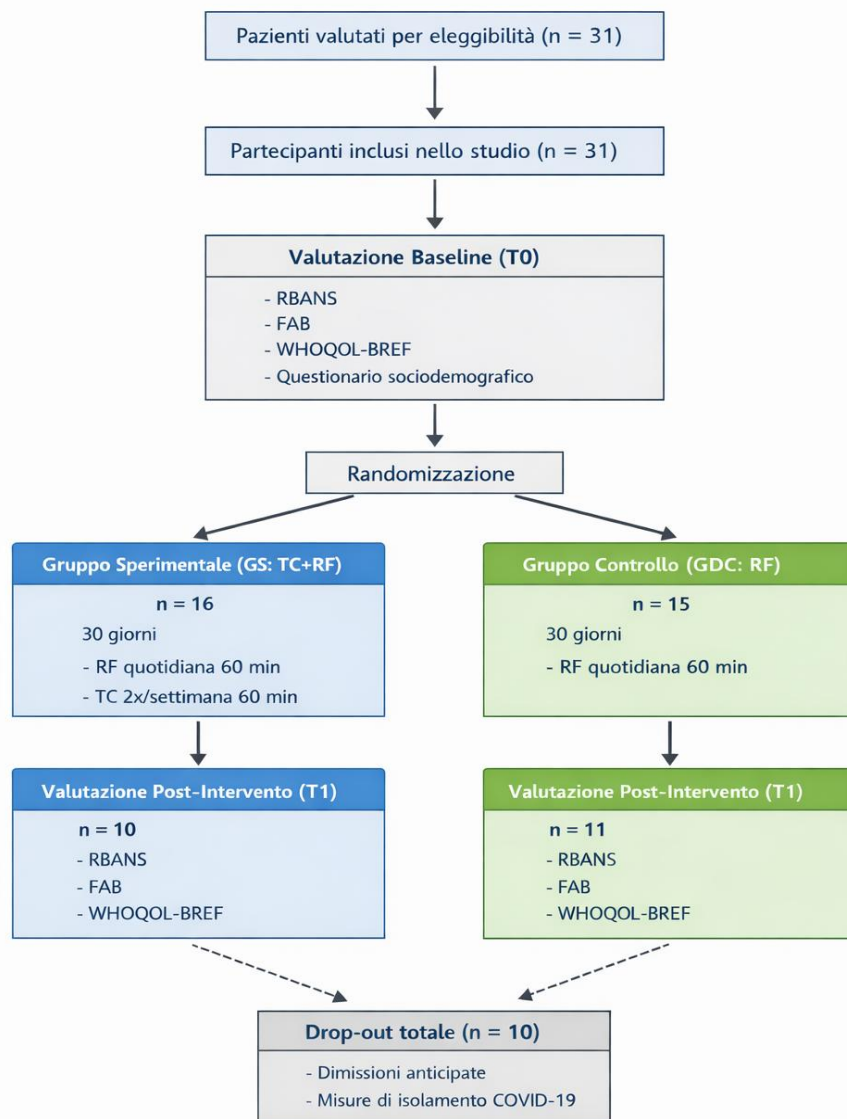
Infine, per analizzare gli effetti dell'intervento nel tempo, è stata adottata una strategia statistica in grado di gestire il disegno sperimentale misto, con una variabile entro-soggetto (tempo: pre e post-intervento) e una variabile tra-soggetti (appartenenza al gruppo sperimentale o di controllo). È stata quindi utilizzata un'Analysis of Variance of Aligned Rank Transformed (ART ANOVA), un modello non parametrico scelto in considerazione della limitata numerosità campionaria e della necessità di rispettare le assunzioni di normalità e omoschedasticità, che non risultavano pienamente soddisfatte per alcune variabili.

Le analisi sono state condotte utilizzando Jamovi per le correlazioni e i t-test a campioni indipendenti, e ARTool su RStudio (versione 2025.05.1+513 per macOS) per l'ART ANOVA.

3.4. Risultati

Il campione iniziale era composto da 31 partecipanti. Tutti hanno completato la valutazione baseline (T0) e sono stati assegnati ai due gruppi: Gruppo Sperimentale (GS: TC+RF, n = 16) e Gruppo di Controllo (GDC: RF, n = 15).

Durante il periodo di intervento, 10 partecipanti non hanno completato il follow-up per dimissioni anticipate o misure di isolamento COVID-19, lasciando un campione finale di 21 soggetti che hanno completato la valutazione post-intervento (T1).



Schema del flusso dei partecipanti dallo screening all'analisi post-intervento, con indicazione dei drop-out.

3.4.1. Analisi descrittive

La Tabella 2 descrive le caratteristiche sociodemografiche e cliniche del campione complessivo (N = 31) e per il sottogruppo che ha completato le analisi pre-post (N=21).

L'età, unica variabile continua, è riportata come media $\pm$ deviazione standard, con valori minimo e massimo. Per le variabili categoriali, quali genere, istruzione, stato occupazionale, stato civile, causa di riabilitazione e presenza di fattori stressanti negli ultimi due anni, sono indicate frequenze assolute, percentuali sul totale e percentuali cumulative.

Variabile	N=31	N=21	N=31	N=21	N=31	N=21
	Media (DS)/ Frequenza	Media (DS)/ Frequenza	% Totale	% Totale	% Cum.	% Cum.
Età	59.6 (13.0)	59.6 (13.4)	–	–	–	–
Genere						
M	14	8	45.2	38.1	45.2	38.0
F	17	13	54.8	61.9	100.0	100.0
Istruzione						
Elementare	8	5	25.8	23.8	25.8	23.8
Media	7	5	22.6	23.8	48.4	47.6
Diploma	13	9	41.9	42.9	90.3	90.5
Laurea	3	2	9.7	9.5	100.0	100.00
Occupazione						
Pensionato	15	10	48.4	47.6	48.4	47.6
Occupato	11	7	35.5	33,3	83.9	81.0
Non occupato	5	4	16.1	19.0	100.0	100.0
Stato civile						

Celibe/ Nubile	7	4	22.6	19	22.6	19.0
Sposato	18	11	58.1	52.4	80.6	71.4
Vedovo	6	6	19.4	28.6	100.0	100.0
Causa Riab.						
Artroprotesi anca	12	7	38.7	33.3	38.7	33.3
Artroprotesi ginocchio	8	3	25.8	14.3	64.5	47.6
Politrauma	5	3	16.1	14.3	80.6	61.9
Lesione vertebrale	2	2	6.5	9.5	87.1	71.4
Ictus	4	6	12.9	28.6	100.0	100.0
Stress						
Dolore fisico	1	1	3.2	4.8	3.2	4.8
Lutto	4	2	12.9	9.5	16.1	14.3
No stress	18	13	58.1	61.9	74.2	76.2
Problemi familiari	6	3	19.4	14.3	93.5	90.5
Separazione	1	1	3.2	4.8	96.8	95.2
Stress lavorativo	1	1	3.2	4.8	100.00	100.0

Tabella 2 Caratteristiche sociodemografiche e cliniche del campione

Genere: M = maschi, F = femmine.

Istruzione: livello di istruzione formale conseguito.

Occupazione: condizione lavorativa al momento dell'arruolamento.

Stato civile: situazione matrimoniale.

Causa riab.: motivo del ricovero e del programma riabilitativo

Stress: fattori di stress personali rilevati nei due anni precedenti all'arruolamento

La Tabella 3 riporta le statistiche descrittive per le misure di qualità della vita (WHOQOL-BREF) e cognitive (RBANS e FAB) e al basale (T0, N = 31); per ciascuna variabile continua sono indicate la media e la deviazione standard.

Variabile	N=31 Media (DS)	N=21 Media (DS)
WHOQOL – BREF T0		
WHOF T0	41.2 (13.8)	41.2 (13.6)
WHOP T0	57.5(12.8)	56.9 (14.2)
WHOS T0	66.1 (31.4)	70.3 (34.0)
WHOA T0	57.0 (18.1)	57.9 (20.6)
WHOTOT T0	47.5 (10.5)	48.4 (11.0)
RBANS T0		
RBMI T0	82.1 (16.5)	84.4 (18.2)
RBVS T0	79.5 (16.5)	79.1 (18.3)
RBL T0	83.7 (6.13)	85.2 (6.69)
RBAT T0	77.1 (20.4)	77.5 (24.0)
RBMD T0	88.4 (17.1)	90.0 (18.2)
RB TOT T0	77.7 (12.9)	79.0 (14.6)
FAB	16.1 (2.78)	16.2 (2.44)

Tabella 3 Statistiche descrittive per le misure di qualità della vita (WHOQOL-BREF) cognitive (RBANS, FAB) e al basale (T0, N = 31)

WHOF = WHOQOL-BREF Scala del benessere fisico; WHOP = WHOQOL-BREF Scala del benessere psicologico; WHOS = WHOQOL-BREF Scala del benessere sociale; WHOA =WHOQOL-BREF Scala del benessere ambientale; WHOTOT =WHOQOL-BREF Scala del benessere TOTALE; RBMI = RBANS Memoria immediata; RBVS= RBANS, Abilità Visuo-spaziali; RBL = RBANS Linguaggio; RBAT = RBANS Attenzione; RBMD = RBANS Memoria Differita; RBTOT= RBANS Scala Totale; FAB= Frontal Assessment Battery

L'analisi dei dati descrittivi al basale (T0) suggerisce la presenza di un livello moderato di benessere nel campione complessivo, come indicato dal punteggio medio del WHO-TOT pari a $M = 47.5$ su una scala da 0 a 100. In particolare, confrontando i punteggi ottenuti al WHOQOL-BREF con i valori di riferimento della popolazione italiana (De Girolamo et al., 2000), emergono valori significativamente inferiori per il benessere fisico (41.2 rispetto a 58.86 del campione normativo di pazienti ospedalizzati), dato che risulta coerente con le condizioni cliniche dei pazienti sottoposti a riabilitazione intensiva.

Anche il punteggio relativo al benessere psicologico risulta lievemente inferiore rispetto al campione normativo di riferimento di pazienti ospedalizzati, suggerendo un minore benessere psicologico percepito, mentre le dimensioni del benessere sociale e ambientale risultano comparabili alla popolazione di riferimento italiana di pazienti ospedalizzati.

Per quanto riguarda il profilo cognitivo, in linea con la standardizzazione del RBANS (Randolph et al., 1998) e con precedenti applicazioni cliniche (Costagiu et al., 2021), è stato considerato un punteggio totale RBANS < 85 come indice di compromissione cognitiva. Nel campione in esame, il punteggio medio alla scala totale del RBANS è risultato corrispondente a una prestazione complessiva inferiore a 85, suggerendo una riduzione generalizzata dell'efficienza cognitiva, in linea con un profilo di compromissione lieve-moderata.

Analizzando le singole sottoscale, si osservano pattern differenziati di prestazione: in particolare, le abilità Visuo-Spaziali e l'Attenzione risultano essere i domini più compromessi, l'indice di Memoria Immediata e Linguaggio mostra prestazioni lievemente ridotte, mentre l'indice di Memoria Differita si colloca nel range di assenza di compromissione, risultando l'abilità meglio preservata nel campione.

Nel complesso, il profilo cognitivo emerso riflette un quadro di compromissione diffusa ma non grave, in linea con quanto riportato in popolazioni cliniche con condizioni mediche croniche (Costagiu et al., 2021) e coerente con una possibile influenza di fattori legati all'età media del campione e al livello di istruzione.

In conclusione, l'analisi del Funzionamento Esecutivo Frontale, valutato tramite il Frontal Assessment Battery (FAB), suggerisce l'assenza di segni di compromissione a tale livello. Il punteggio medio del campione corretto per scolarità e età risulta infatti

superiore al valore di cut-off di 12.03 stabilito da Iavarone e colleghi (2004) per l'individuazione di disfunzioni frontali. Questo dato indica che, nonostante la compromissione lieve-moderata riscontrata su RBANS per domini specifici come Attenzione e Abilità Visuo-Spaziali, la funzione esecutiva di controllo e regolazione frontale misurata dal FAB sembra essere preservata nel campione in esame.

3.4.2. Correlazioni

Prima di procedere con le analisi di correlazione, è stata effettuata una verifica delle assunzioni di normalità dei dati per ciascuna variabile mediante il test di Shapiro–Wilk, insieme all'ispezione dei valori di asimmetria e curtosi. I risultati hanno mostrato che tutte le variabili presentavano una distribuzione assimilabile al range di normalità.

Sono state condotte delle analisi di correlazione con coefficiente di correlazione di Pearson (r) sull'intero campione di partecipanti ($n = 31$), al fine di esplorare la forza e la direzione della relazione tra le variabili cognitive (RBANS, FAB), sociodemografiche (età, scolarità) e di qualità della vita (WHOQOL-BREF); i risultati delle analisi di correlazione effettuate sono riportate in tabella 4.

Variabile	Età	Istruzione	RBMI T0	RBVS T0	RBL T0	RBAT T0	RBMD T0	RBTOT T0	FAB T0	WHOF T0	WHOP T0	WHOS T0	WHOA T0	WHOTOT T0
Età	—	0.026	0.099	0.174	-0.053	0.464**	0.573***	0.327	0.016	-0.067	-0.031	0.127	0.091	0.053
Istruzione	—	—	0.499**	0.302	0.095	0.555**	0.335	0.525**	0.320	0.102	-0.122	-0.160	-0.059	-0.088
RBMI T0	—	—	—	0.363*	0.477**	0.558**	0.653***	0.786***	0.450*	-0.058	0.157	0.114	-0.039	0.031
RBVS T0	—	—	—	—	0.402*	0.450*	0.562***	0.682***	0.373*	0.049	0.372*	0.085	-0.019	0.128
RBL T0	—	—	—	—	—	0.228	0.362*	0.545**	0.142	0.177	0.457**	0.007	0.292	0.376*

RBAT T0	—	—	—	—	—	—	0.685**	0.780**	0.389*	-0.119	0.062	0.161	0.085	0.062
RBMD T0	—	—	—	—	—		—	0.890***	0.268	-0.165	0.055	0.047	0.006	-0.038
RBTO T0	—	—	—	—	—		—	—	0.362*	-0.103	0.178	0.067	0.081	0.062
FAB T0	—	—	—	—	—		—	—	—	-0.051	0.056	0.005	0.112	0.054
WHOF T0	—	—	—	—	—		—	—	—	—	0.408*	0.062	0.336	0.669***
WHOP T0	—	—	—	—	—		—	—	—	—	—	0.348	0.523**	0.813***
WHOS T0	—	—	—	—	—		—	—	—	—	—	—	-0.082	0.417*

WHOA T0	—	—	—	—	—		—	—	—	—	—	—	—	0.755***
WHOTOT T0	—	—	—	—	—		—	—	—	—	—	—	—	—

Tabella 4 Matrice delle correlazioni di Pearson. WHOTOT =WHOQOL-BREF Scala del benessere TOTALE; RBMI = RBANS Memoria immediata; RBVS= RBANS, Abilità Visuo-spaziali; RBL = RBANS Linguaggio; RBAT = RBANS Attenzione; RBMD = RBANS Memoria Differita; RBTOT= RBANS Scala Totale; FAB= Frontal Assessment Battery
Nota: * $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$)

L'analisi delle correlazioni di Pearson (r) ha evidenziato diverse associazioni significative tra le variabili cognitive, funzionali e di qualità della vita all'interno del campione. Tra le variabili demografiche, i livelli di istruzione hanno mostrato correlazioni positive significative con il punteggio cognitivo generale ottenuto alla RBANS ($r = 0.525$; $p < 0.01$) e nello specifico con la performance di memoria immediata ($r = 0.499$, $p < 0.01$) e di attenzione ($r = 0.555$, $p < 0.01$) suggerendo che livelli più alti di istruzione sono associati a migliori performance mnemoniche e attentive, nonché a un punteggio totale RBANS più elevato.

Emerge inoltre anche una relazione positiva tra età e performance attentive ($r = 0.464$; $p < 0.01$) e di memoria differita ($r = 0.573$, $p < 0.001$).

Inoltre, i risultati evidenziano una correlazione significativa tra il punteggio totale RBANS e il punteggio totale FAB ($r = 0.362$; $p < 0.05$); in particolare, le performance di memoria immediata ($r = 0.450$; $p < 0.05$), abilità visuospatiali ($r = 0.373$; $p < 0.05$) e livelli di attenzione ($r = 0.389$, $p < 0.05$) correlano significativamente con i livelli di funzioni esecutive misurate dal FAB.

Per quanto riguarda la qualità della vita, non emergono correlazioni significative tra la qualità della vita generale con le scale totali e le sottoscale di RBANS e FAB, a eccezione delle abilità linguistiche, con cui la qualità di vita totale correla significativamente ($r = 0.376$; $p < 0.05$), suggerendo che migliori abilità linguistiche si associano a una percezione complessiva più elevata della qualità della vita.

Inoltre, solo la dimensione psicologica della qualità della vita correla significativamente con le abilità visuospatiali ($r = 0.372$, $p < 0.05$) e in particolare con le abilità linguistiche ($r = 0.456$, $p < 0.01$), indicando un legame tra benessere psicologico e performance cognitive in questi specifici ambiti.

3.4.3 Regressione lineare

Al fine di approfondire le relazioni emerse tra le abilità linguistiche e la qualità della vita complessiva, nonché tra la dimensione psicologica della qualità della vita e le abilità linguistiche e visuo-spaziali, e di stimarne l'effetto in presenza di altre variabili potenzialmente confondenti, sono state condotte analisi di regressione lineare.

Nella prima analisi, il punteggio totale di qualità della vita (WHOQOL TOT) è stato considerato come variabile dipendente, mentre le abilità linguistiche dell'RBANS sono state inserite come covariata.

Per valutare l'influenza delle abilità cognitive sulla Qualità della Vita in modo progressivo, i risultati della regressione sono stati inizialmente presentati considerando solo le covariate.

Successivamente, sono stati aggiunti al modello i fattori categoriali rilevanti, quali il livello di istruzione, il tipo di intervento riabilitativo, la presenza di stress, e il genere, al fine di esaminare come l'effetto delle abilità cognitive venisse modulato dalla presenza di queste variabili confondenti.

Predittore	Stima (β)	SE	t	p
Intercetta	-6.475	24.737	-0.262	0.795
RBL T0	0.645	0.295	2.187	0.037*

Tabella 5 Coefficienti della regressione lineare per il punteggio totale di qualità della vita (WHOQOL TOT) in funzione delle abilità linguistiche (RBLINT0). La tabella riporta le stime dei coefficienti (β), gli errori standard (SE), i valori t e i valori di significatività (p).

*Nota: *p < .05, **p < .01, ***p < .001*

I risultati della regressione lineare (Tabella 5) indicano che le abilità linguistiche rappresentano un predittore significativo del punteggio totale di qualità della vita. In particolare, il coefficiente associato al punteggio della scala delle abilità linguistiche dell'RBANS (RBL) è positivo e significativo ($\beta = 0.645$, $p = 0.037$), suggerendo che le abilità linguistiche rappresentano un predittore significativo del punteggio totale di qualità della vita. Pertanto, livelli più elevati di competenze linguistiche risultano associati a una migliore qualità della vita complessiva nei partecipanti allo studio.

Successivamente, al fine di valutare se tale effetto rimanesse significativo anche considerando altre variabili rilevanti, sono stati aggiunti al modello fattori categoriali quali stress, causa della riabilitazione e genere, e, in secondo luogo, dei livelli di istruzione. Questo approccio consente di stimare l'influenza delle abilità linguistiche sulla qualità della vita tenendo conto di possibili fattori confondenti e di identificare eventuali differenze tra gruppi rispetto alle variabili categoriali incluse nel modello.

Predittore	Stima (β)	SE	t	p
Intercetta	-38.319	35.586	-1.077	0.295
RBLT0	0.970	0.369	2.630	0.017*
STRESS				
LUTTO VS DOLORE FISICO	14.608	12.122	1.205	0.243
NO STRESS VS DOLORE FISICO	9.079	11.690	0.777	0.447
PROBLEMI FAMILIARI VS DOLORE FISICO	10.621	11.918	0.891	0.384
SEPARAZIONE VS DOLORE FISICO	3.867	16.408	0.236	0.816
STRESS LAVORATIVO VS DOLORE FISICO	15.156	15.860	0.956	0.351
CAUSA RIABILITAZIONE				
ARTROPROTESI GINOCCHIO VS ANCA	-8.519	5.957	-1.430	0.169
POLITRAUMA VS ANCA	-0.953	6.680	-0.143	0.888
LESIONE VERTEBRALE VS ANCA	-13.544	7.763	-1.745	0.097
ICTUS VS ANCA	-11.765	6.158	-1.910	0.071
GENERE				
FEMMINA VS MASCHIO	-0.845	4.988	-0.169	0.867

Tabella 6 Coefficienti della regressione lineare per il punteggio totale di qualità della vita (WHOQOL-BREF, WHOTOT) in funzione delle abilità linguistiche (RBL), dello stress, della causa della riabilitazione e del genere. La tabella riporta le stime dei coefficienti (β), gli errori standard (SE), i valori t e i valori di significatività (p).
Nota: * $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$

I risultati della regressione lineare (Tabella 6) confermano che le abilità linguistiche rappresentano l'unico predittore significativo del punteggio totale di

qualità della vita ($\beta = 0.970$, $p = 0.017$). L'effetto del linguaggio risulta ancora più evidente rispetto al modello esplorativo iniziale, una volta inclusi nel modello fattori quali stress, causa della riabilitazione e genere. Gli altri fattori non mostrano effetti statisticamente significativi.

Predittore	Stima (β)	SE	t	p
Intercetta	-5.269	29.043	-0.181	0.857
RBLINT0	0.651	0.349	1.866	0.073
ISTRUZIONE				
LICENZA MEDIA VS LICENZA ELEMENTARE	-0.975	5.524	-0.177	0.861
DIPLOMA VS LICENZA ELEMENTARE	-2.743	4.673	-0.587	0.562
LAUREA VS LICENZA ELEMENTARE	-3.633	7.471	-0.486	0.631

Tabella 7 Coefficienti della regressione lineare per il punteggio totale di qualità della vita (WHOQOL TOT) in funzione delle abilità linguistiche (RBLINT0) e del livello di istruzione. La tabella riporta le stime dei coefficienti (β), gli errori standard (SE), i valori t e i valori di significatività (p).

*Nota: * $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$*

Dai risultati della regressione lineare riportati nella Tabella 7 si osserva che l'inclusione del livello di istruzione al modello attenua l'associazione tra abilità linguistiche e qualità della vita, che non risulta essere più significativa ($p = 0.073$). Nessuno dei livelli di istruzione risulta significativamente associato al punteggio di qualità della vita. Questi risultati suggeriscono che l'istruzione potrebbe avere un ruolo confondente, contribuendo parzialmente alla relazione osservata tra abilità linguistiche e qualità della vita, senza tuttavia esercitare un effetto diretto significativo sulla variabile dipendente nel campione analizzato.

In secondo luogo, la variabile dipendente è stata rappresentata dal punteggio relativo alla dimensione psicologica del WHOQOL, con le abilità linguistiche e visuo-spaziali dell'RBANS inserite come covariate.

Predittore	Stima (β)	SE	t	p
Intercetta	-23.474	28.347	-0.828	0.415
RBLT0	0.808	0.368	2.193	0.037
RBVST0	0.167	0.137	1.220	0.233

Tabella 8 Coefficienti della regressione lineare per la dimensione psicologica della qualità della vita (WHOPSI) in funzione delle abilità linguistiche (RBL) e visuo-spaziali (RBVS). Sono indicati i valori stimati dei coefficienti (β), gli errori standard (SE), i valori t e i valori di significatività (p).

Nota: * $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$

L'analisi della regressione lineare (Tabella 6) mostra che le abilità linguistiche rappresentano un predittore significativo della dimensione psicologica della qualità della vita ($\beta = 0.808$, $p = 0.037$), suggerendo che prestazioni più elevate nel linguaggio sono associate a un migliore benessere psicologico. Le abilità visuo-spaziali non risultano invece significativamente correlate al punteggio psicologico ($\beta = 0.167$, $p = 0.233$).

Predittore	Stima (β)	SE	t	p
Intercetta	-61.186	37.294	-1.641	0.122
RBANS				
RBLINT0	1.123	0.476	2.358	0.032
RBVISPT0	0.220	0.171	1.287	0.218
CAUSA RIABILITAZIONE				
ARTOPROTESI GIN vs ARTOPROTESI ANCA	-11.434	6.039	-1.893	0.078
POLITRAUMA vs ARTOPROTESI ANCA	-2.468	6.909	-0.357	0.726
LESIONE VERTEBRALE vs ARTOPROTESI ANCA	-17.728	9.778	-1.813	0.090
ICTUS vs ARTOPROTESI ANCA	-6.996	6.497	-1.077	0.299
STRESS				
LUTTO vs DOLORE FISICO	23.272	15.148	1.536	0.145

NO STRESS vs DOLORE FISICO	15.860	14.621	1.085	0.295
PROBLEMI FAMILIARI vs DOLORE FISICO	26.566	13.811	1.923	0.074
SEPARAZIONE vs DOLORE FISICO	13.418	19.992	0.671	0.512
STRESS LAVORATIVO vs DOLORE FISICO	31.650	18.110	1.748	0.101
GENERE F vs M	-4.112	5.048	-0.815	0.428
ISTRUZIONE				
LICENZA MEDIA vs LICENZA ELEMENTARE	4.001	6.165	0.649	0.526
DIPLOMA vs LICENZE ELEMENTARE	-10.295	5.306	-1.940	0.071
LAUREA vs LICENZE ELEMENTARE	-6.734	9.660	-0.697	0.496

Tabella 9 Coefficienti della regressione lineare per la dimensione psicologica della qualità della vita in funzione delle abilità linguistiche (RBL), abilità visuo-spaziali (RBVS), causa di riabilitazione, stress, genere e livello di istruzione. Sono indicati i coefficienti stimati (β), gli errori standard (SE), i valori t e i valori di significatività (p). Nota: * $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$

L'analisi della regressione lineare per la dimensione psicologica della qualità della vita includendo le abilità linguistiche, le abilità visuo-spaziali, la causa di riabilitazione, lo stress, il genere e il livello di istruzione come fattori, mostra che le abilità linguistiche rimangono un predittore significativo ($\beta = 1.123$, $p = 0.032$). Ciò indica che prestazioni più elevate nel linguaggio sono associate a un miglior benessere psicologico, anche una volta controllati i fattori aggiuntivi.

Le abilità visuo-spaziali non risultano significativamente correlate ($\beta = 0.220$, $p = 0.218$), mentre nessuno dei livelli di causa di riabilitazione, stress, genere o istruzione raggiunge la significatività statistica.

3.4.4 Analisi t-test

Al fine di verificare la comparabilità del Gruppo Sperimentale (GS) (N=10) e del Gruppo di Controllo (GDC) (N=11) alla baseline sulle variabili sociodemografiche (età e istruzione), sulle variabili cognitive (RBANS e FAB) e sulla qualità della vita

(WHOQOL-BREF) sono state condotte delle analisi t-test per campioni indipendenti su tali variabili, i cui risultati sono riportati in Tabella 10.

Variabile	GS Media (DS)/ Frequenza	GDC Media (DS)/ Frequenza	Test	gdl	p	d di Cohen	95%CI differenza
Genere							
M	6	4	$\chi^2 = 3.88$	1	0.049*	—	—
F	2	9					
Età	54.00 (16.06)	64.73 (8.27)	- 19518	19	0.066	-08528	-1.774, 0.1067
Istruzione							
Elementare	1	4	$\chi^2 = 2.07$	3	0.558	—	—
Media	3	2					
Diploma	5	4					
Laurea	1	1					
Occupazione							
Pensionato	4	6	$\chi^2 = 0.496$	2	0.780	—	—
Occupato	4	3					

Non occupato	2	2					
Stato civile							
Celibe/ Nubile	4	0	$\chi^2=6.24$	2	0.044*	—	—
Sposato	3	3					
Vedovo	3	3					
Causa Riab.							
Artroprotesi anca	1	5	$\chi^2= 3.44$	4	0.488	—	—
Artroprotesi ginocchio	4	3					
Politrauma	2	1					
Lesione vertebrale	1	1					
Ictus	2	1					
Stress							
Dolore fisico	0	1	$\chi^2= 8.66$	5	0.123	—	—

Lutto	0	2					
No stress	8	5					
Problemi familiari	0	3					
Separazione	1	0					
Stress lavorativo	1	0					

WHOQOL-BREF							
WHOF T0	40.30 (13.78)	43.82 (13.84)	-05829	19	0.567	-0.2547	-1.112, 0.6163
WHOP T0	54.10 (17.14)	59.36 (11.24)	-0.8400	19	0.411	-0.3670	-1.230, 0.5151
WHOS T0	54.80 (18.80)	84.36 (39.25)	-2.1635	19	0.043*	-0.9453	-1.883, 0.0336
WHOA T0	51.10 (19.52)	64.00 (20.37)	-1.4783	19	0.156	-0.6459	-1.536, 0.2753
WHOTOT T0	43.40 (12.39)	52.91 (7.50)	-2.1508	19	0.045*	-0.9398	-1.877, 0.0380

RBANS							
RBMI T0	89.20 (19.91)	80.09 (16.29)	1.1520	19	0.264	0.5033	-0.396, 1.3770
RBVS T0	78.90(17.29)	79.27 (20.11)	-0.0453	19	0.964	-0.0198	-0.876, 0.8372
RBL T0	86.00 (7.92)	84.55 (5.66)	0.4878	19	0.631	0.2132	-0.654, 1.0693
RBAT T0	74.50 (30.72)	80.27 (16.92)	-05404	19	0.595	0.2361	-1.093, 0.6333
RBMD T0	91.20 (24.12)	88.82 (11.60)	0.2928	19	0.773	0.1279	-0.734, 0.9828
RBTOT T0	80.80 (17.13).	77.36 (12.44)	0.5299	19	0.602	0.2315	-0.638, 1.0881
FAB T0	15.50 (2.12)	16.82 (2.64)	-1.2531	19	0.225	-0.5475	-1.426, 0.3582

Tabella 10 T-test per campioni indipendenti tra Gruppo Sperimentale e Gruppo di Controllo al T0.

WHOF = WHOQOL-BREF Scala del benessere fisico; WHOP = WHOQOL-BREF Scala del benessere psicologico; WHOS = WHOQOL-BREF Scala del benessere sociale; WHOA = WHOQOL-BREF Scala del benessere ambientale; WHOTOT = WHOQOL-BREF Scala del benessere TOTALE; RBMI = RBANS Memoria immediata; RBVS = RBANS, Abilità Visuo-spaziali; RBL = RBANS Linguaggio; RBAT = RBANS Attenzione; RBMD = RBANS Memoria Differita; RBTOT = RBANS Scala Totale; FAB = Frontal Assessment Battery

L'analisi preliminare delle caratteristiche sociodemografiche e cliniche al baseline ha evidenziato che i due gruppi risultano comparabili per età, livello di istruzione, occupazione, causa della riabilitazione, presenza di eventi stressanti negli ultimi due anni e performance cognitive misurate tramite RBANS e FAB, in assenza di differenze statisticamente significative.

Differenze significative sono state invece osservate per la distribuzione del genere ($\chi^2(1) = 3.88$, $p = 0.049$) e dello stato civile ($\chi^2(2) = 6.24$, $p = 0.044$), indicando che queste variabili erano distribuite in maniera leggermente diversa tra il gruppo sperimentale e il gruppo di controllo.

Per quanto riguarda la Qualità della Vita, misurata tramite WHOQOL-BREF, il gruppo sperimentale ha riportato punteggi significativamente inferiori rispetto al gruppo di controllo nel punteggio totale ($t(19) = -2.1508$, $p = 0.045$, $d = -0.94$) e nella dimensione del benessere sociale ($t(19) = -2.1635$, $p = 0.043$, $d = -0.95$), mentre non sono state osservate differenze significative nelle altre dimensioni del questionario.

Nel complesso, i gruppi possono essere considerati omogenei per le principali variabili sociodemografiche e cognitive, pur evidenziando differenze iniziali per genere, stato civile e per i livelli di Qualità della Vita.

3.4.5 Analysis of Variance of Aligned Rank Transformed (ART ANOVA)

Successivamente sono state eseguite analisi inferenziali sul sottogruppo di partecipanti che hanno completato la valutazione in due momenti (pre e post-intervento; $N = 21$), al fine di verificare gli effetti del Tempo (T0 (pre-intervento vs. post-intervento) e del Gruppo (Gruppo Sperimentale vs. Gruppo di Controllo) e la loro interazione e nelle performance cognitive e nella qualità della vita in seguito all'intervento.

È stata quindi utilizzata un'Analysis of Variance of Aligned Rank Transformed (ART ANOVA), un modello non parametrico scelto in considerazione della limitata numerosità campionaria e della necessità di rispettare le assunzioni di normalità e omoschedasticità, che non risultavano pienamente soddisfatte per alcune variabili.

Variabile	Effetto	F (Gl ₁ ,Gl ₂)	p
RBVS	TEMPO	4.562(1,19)	0.046*
	GRUPPO	0.000 (1,19)	1.0
	TEMPO*GRUPPO	0.814 (1,19)	0.378
RBMD	TEMPO	16.839 (1,19)	<.001***
	GRUPPO	1.436 (1,19)	0.245
	TEMPO*GRUPPO	1.559 (1,19)	0.227
FAB	TEMPO	5.878 (1,19)	0.025*
	GRUPPO	1.066 (1,19)	0.315
	TEMPO*GRUPPO	2.742 (1,19)	0.114

Tabella 11 Analysis of Variance of Aligned Rank Transformed

RBVS= RBANS, Abilità Visuo-spaziali; RBMD = RBANS Memoria Differita; FAB= Frontal Assessment Battery

Nella Tabella 11 sono riportati esclusivamente i risultati significativi emersi dalle analisi condotte mediante ART ANOVA. Per la maggior parte delle misure relative alla Qualità della Vita (WHOQOL-BREF), alla scala totale dell'RBANS e alle sottoscale di Memoria Immediata, Attenzione e Linguaggio, non sono stati osservati effetti significativi né del tempo, né del gruppo, né dell'interazione tempo * gruppo ($p > .05$).

È stato invece rilevato un effetto principale significativo del tempo per le abilità visuo-spaziali ($F(1,19) = 4.562$, $p = .046$), per la memoria differita ($F(1,19) = 16.839$, $p < .001$) e per le funzioni esecutive ($F(1,19) = 5.878$, $p = .025$). Tali risultati indicano un miglioramento complessivo delle prestazioni tra la valutazione pre e quella post-intervento, indipendentemente dall'appartenenza al gruppo. Non sono stati osservati effetti significativi per il fattore gruppo né per l'interazione tempo * gruppo,

suggerendo che le variazioni nel tempo non differiscono statisticamente tra i due gruppi.

I grafici riportati nelle Figure 26–28 illustrano le medie dei punteggi pre e post-intervento per le variabili con effetto principale significativo del tempo. Sebbene le figure mostrino un aumento dei punteggi medi nel Gruppo Sperimentale rispetto al Gruppo di Controllo, tali differenze non sono risultate statisticamente significative, e pertanto qualsiasi interpretazione circa un vantaggio del gruppo sperimentale deve essere considerata con cautela.

Per quanto riguarda le abilità esecutive misurate tramite FAB (Figura 28), i dati mostrano un lieve incremento nel Gruppo Sperimentale tra T0 e T1, mentre il Gruppo di Controllo mostra valori stabili o leggermente decrescenti. Anche in questo caso, l'interazione tempo * gruppo non è significativa ($p > .05$), e le osservazioni visive dei grafici devono essere interpretate come indicazioni descrittive, in assenza di conclusioni causali.

Analogamente, per le variabili relative alla Qualità della Vita, pur non emergendo effetti significativi, è stata riportata graficamente la dimensione fisica (WHOF, Figura 29) per evidenziare un indicatore clinicamente rilevante. Dal grafico si nota un lieve incremento dei punteggi nel Gruppo Sperimentale, mentre il Gruppo di Controllo mostra valori sostanzialmente invariati. Tuttavia, questa osservazione non può essere interpretata come un effetto statisticamente supportato, ma solo come un dato descrittivo coerente con gli obiettivi dello studio.

In sintesi, le analisi suggeriscono un miglioramento nel tempo per alcune funzioni cognitive, senza evidenze di differenze tra i gruppi o di interazioni significative. Ogni interpretazione relativa a presunti vantaggi del gruppo sperimentale deve essere effettuata con cautela, tenendo conto del campione esiguo e della natura preliminare dello studio.

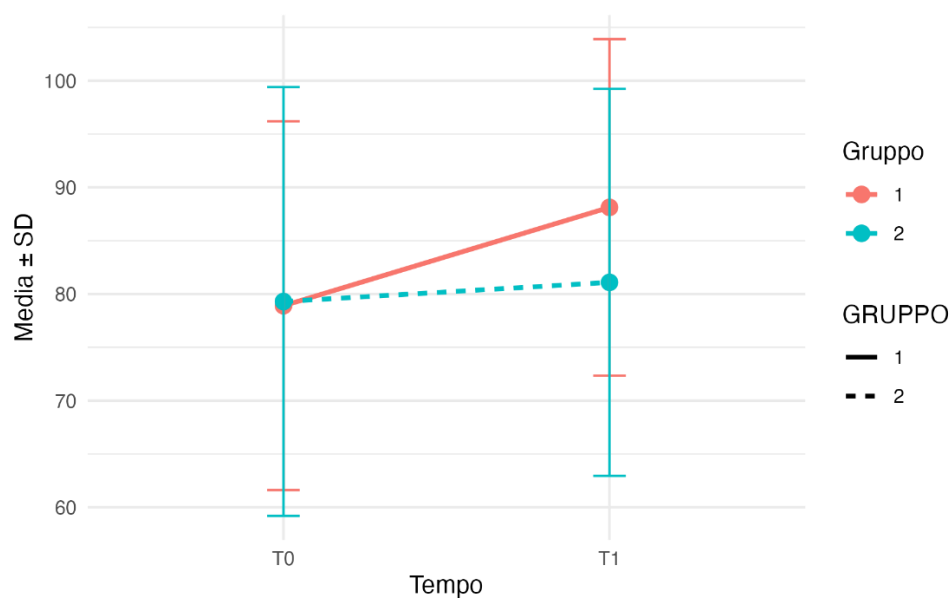


Figura 26 Andamento dei punteggi medi alla scala RBANS-Abilità Visuo-Spaziali nei due gruppi (1= Gruppo Sperimentale; 2= Gruppo di Controllo) al pre (T0) e post-intervento (T1).

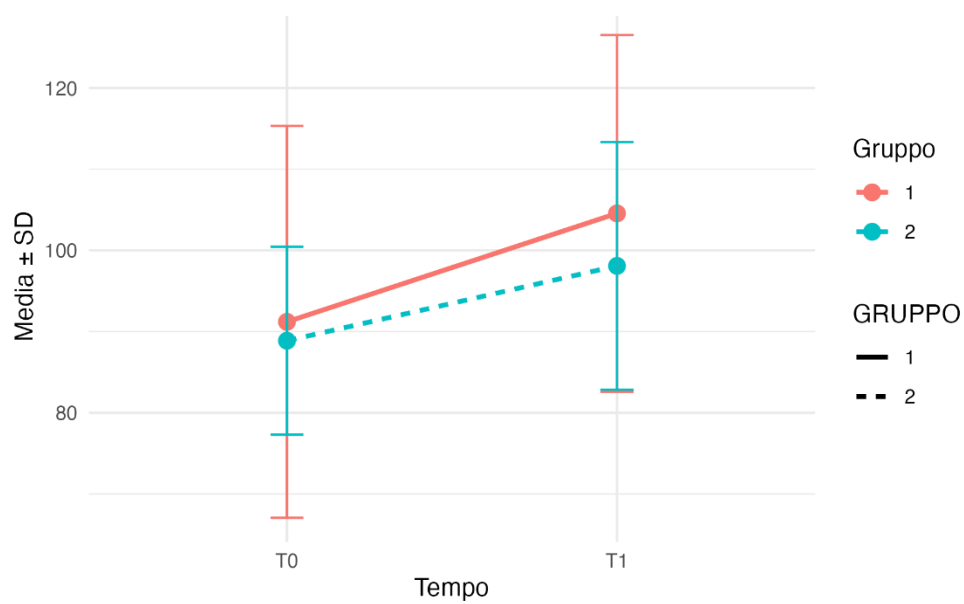


Figura 257 Andamento dei punteggi medi alla scala RBANS- Memoria Differita nei due gruppi (1= Gruppo Sperimentale; 2= Gruppo di Controllo) al pre (T0) e post-intervento (T1).

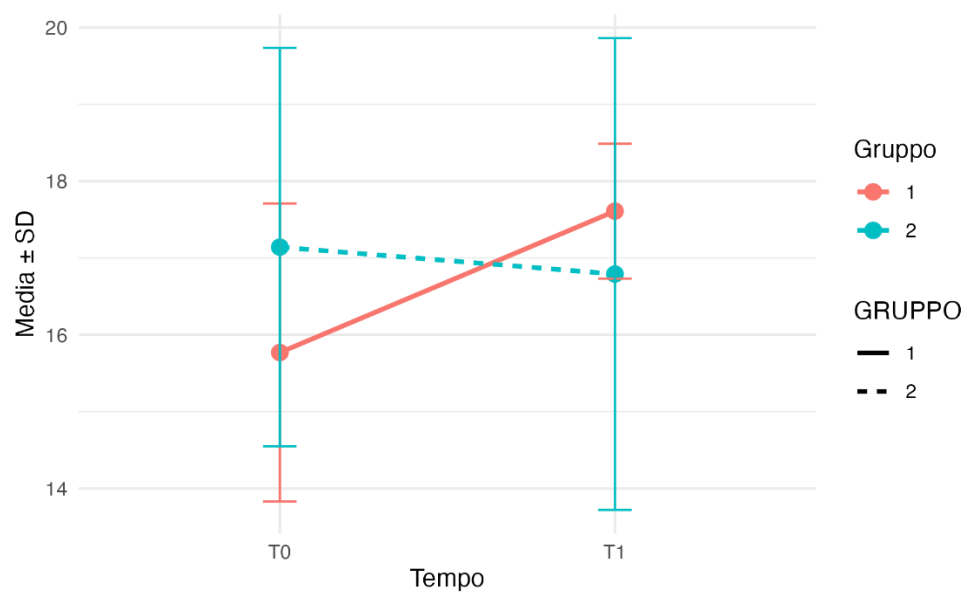


Figura 28 Andamento dei punteggi medi alla Frontal Assessment Battery (FAB) nei due gruppi (1= Gruppo Sperimentale; 2= Gruppo di Controllo) al pre (T0) e post-intervento (T1).

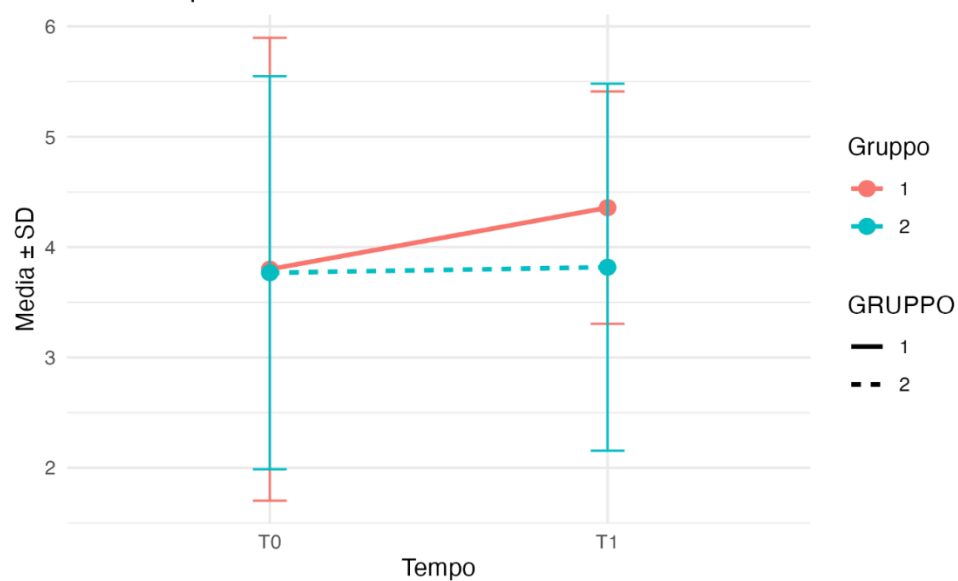


Figura 29 Andamento dei punteggi medi alla scala WHOQOL-BREF- Benessere Fisico nei due gruppi (1= Gruppo Sperimentale; 2= Gruppo di Controllo) al pre (T0) e post-intervento (T1).

3.5. Discussioni

L'obiettivo generale del presente elaborato di tesi dottorale è stato quello di condurre un'indagine preliminare mirata a valutare l'impatto di un intervento integrato, composto da training cognitivo e riabilitazione motoria convenzionale, sulle funzioni cognitive (memoria, attenzione, linguaggio, abilità visuospatiali e funzioni esecutive) e sulla Qualità di Vita (QdV).

Lo studio ha coinvolto pazienti sottoposti a riabilitazione a seguito di lesioni ortopediche maggiori (traumi acuti o chirurgia protesica elettiva) o neurologiche (ictus, lesioni midollari).

Nello specifico, l'obiettivo primario di questa indagine preliminare consisteva nel valutare il potenziale impatto di un intervento combinato di Training Cognitivo e di Riabilitazione Fisica sulle Funzioni Cognitive Globali e Frontali e sulla Qualità di Vita rispetto al solo trattamento riabilitativo standard.

Rispetto a tale obiettivo, l'analisi dei risultati ha rivelato la presenza di un effetto principale significativo del fattore tempo per alcuni domini cognitivi specifici: le funzioni visuospatiali, la memoria differita e le funzioni esecutive. Questi dati indicano un miglioramento complessivo delle prestazioni nel passaggio dalla valutazione pre-intervento a quella post-intervento, indipendentemente dall'assegnazione al gruppo di studio.

Sebbene non siano emerse differenze statisticamente significative tra i gruppi, l'analisi dei dati grafici evidenzia una tendenza al miglioramento più pronunciata nel Gruppo Sperimentale. Un elemento di particolare interesse è emerso nell'analisi delle funzioni esecutive, per le quali è stata osservata un'inversione nella dinamica di miglioramento: al pre-test, il Gruppo di Controllo mostrava punteggi leggermente superiori, mentre al post-test il Gruppo Sperimentale ha registrato un incremento, a fronte di una lieve riduzione o stabilità dei punteggi osservata nel gruppo di controllo. Questo pattern suggerisce un potenziale effetto positivo dell'intervento combinato sul miglioramento delle funzioni esecutive.

Tali osservazioni rappresentano indicazioni descrittive e non consentono di trarre conclusioni causali a causa della dimensione campionaria ridotta e della natura preliminare dello studio.

Per quanto concerne i livelli della Qualità di Vita, le analisi non hanno rivelato effetti significativi del fattore tempo, del gruppo di intervento, né della loro interazione. Ciononostante, la rappresentazione grafica della dimensione fisica della Qualità della Vita suggerisce indica un trend osservabile, che richiede conferma in studi futuri con campioni più ampi.

Sebbene esista un crescente consenso scientifico sull'efficacia degli interventi combinati di training cognitivo e riabilitazione fisica nel promuovere la neuroplasticità e migliorare gli outcome funzionali in diverse popolazioni cliniche (Ferrazzoli et al., 2020; Chan et al., 2019), la letteratura presenta eterogeneità nei risultati.

Alcuni studi hanno documentato un significativo vantaggio dell'approccio combinato rispetto alla sola riabilitazione fisica, riscontrando benefici su domini cognitivi specifici come la memoria e sulle performance fisiche, come ad esempio la mobilità funzionale (Varalta et al., 2021). Altri interventi, come quelli a doppio compito (*dual-task*), hanno dimostrato efficacia prevalente sulle variabili fisiche, come miglioramento di coordinazione e velocità del passo in pazienti post-artroprotesi d'anca (Uysal et al., 2025), mentre in altri contesti l'effetto positivo è risultato limitato unicamente a specifiche variabili cognitive (Kren & Bogataj, 2023).

Nonostante tali discrepanze, diversi lavori recenti (Teza et al., 2025; Ten Brinke et al., 2025) confermano che l'associazione di esercizio e allenamento cognitivo può indurre miglioramenti nelle funzioni esecutive, nella memoria episodica e nelle performance fisiche, sostenendo l'ipotesi di un potenziale meccanismo sinergico.

Gli effetti limitati ad alcune specifiche variabili cognitive riscontrati nel presente studio possono essere attribuiti a molteplici fattori.

In primo luogo, la durata e la cadenza del training (4 settimane con frequenza bisettimanale) rappresentano una potenziale limitazione metodologica. Sebbene esistano studi che hanno documentato effetti positivi anche con interventi di durata inferiore alle quattro settimane (Shah et al., 2017), tale periodo potrebbe non essere stato sufficiente per la piena manifestazione degli effetti clinici.

Autori che hanno esaminato l'effetto del training cognitivo computerizzato (CCT) sui cambiamenti volumetrici cerebrali suggeriscono che programmi multidominio di CCT, con una durata compresa tra 12 e 26 settimane, potrebbero essere necessari per indurre un aumento della densità della materia grigia (Ten Brinke et al., 2017). Ne consegue che interventi di breve durata potrebbero non innescare le modificazioni strutturali e funzionali a livello neurale che sono propedeutiche a un cambiamento statisticamente rilevabile nella performance cognitiva.

Un'ulteriore componente che deve essere considerata nell'interpretazione dei risultati è l'influenza del coinvolgimento e dell'aderenza al training cognitivo. La letteratura ha evidenziato come l'efficacia del training in popolazioni cliniche, in particolare negli anziani, sia strettamente legata al livello di impegno, perseveranza e aderenza dei partecipanti, indicando una correlazione positiva tra la dimensione dell'effetto del training e il grado di questi tre fattori (Li et al., 2024). È plausibile che i pazienti arruolati nel presente studio abbiano sperimentato una condizione di stress significativa, dovuta sia al dolore post-operatorio o legato alla patologia acuta, sia alla condizione stessa di ospedalizzazione. Tale stress psico-fisico potrebbe aver inciso negativamente sui livelli di coinvolgimento e aderenza al training cognitivo, limitandone la piena efficacia terapeutica e la conseguente manifestazione di un outcome statisticamente rilevabile.

In merito alla Qualità della Vita (QdV), non è stato possibile rilevare alcun effetto significativo del fattore tempo, del gruppo di intervento o della loro interazione su nessuna delle dimensioni considerate. L'unica osservazione meritevole di nota è la tendenza al miglioramento riscontrata nella dimensione fisica della QdV all'interno del gruppo sperimentale. Tale dinamica, pur non raggiungendo la significatività statistica, è evidenziabile dall'analisi della rappresentazione grafica dei dati.

È utile sottolineare che le analisi preliminari condotte al pre-test (baseline) hanno rivelato una differenza significativa tra i due gruppi relativamente ai punteggi totali di Qualità della Vita. Nello specifico, il gruppo sperimentale presentava punteggi medi inferiori rispetto al gruppo di controllo. Questa disparità iniziale potrebbe aver esercitato un'influenza sull'andamento dei risultati registrati al post-intervento, riducendo di conseguenza la potenza statistica necessaria per rilevare differenze inter-gruppo significative a conclusione del trattamento.

L'assenza di un effetto significativo del fattore tempo nelle misure di Qualità della Vita suggerisce che l'intervento combinato non ha indotto modificazioni percepibili o statisticamente rilevanti in questo dominio nel breve periodo. Tale esito può essere interpretato anche alla luce delle limitazioni metodologiche intrinseche alla misurazione del costrutto di QdV correlata alla salute, come ampiamente discusso da Carr, Gibson, & Robinson (2001).

Questi autori evidenziano tre problematiche principali nella valutazione della QdV: gli individui possiedono aspettative differenti riguardo al proprio stato di salute; gli individui possono trovarsi in fasi diverse del percorso della loro malattia al momento della misurazione; il valore di riferimento delle loro aspettative può subire una modificazione nel tempo. Ne consegue che le aspettative giocano un ruolo cruciale: un individuo con una condizione di salute precaria, ma con aspettative inizialmente basse, potrebbe non percepire tale condizione come un fattore fortemente incidente sulla QdV; al contrario, una persona generalmente sana potrebbe registrare un impatto notevole sulla propria QdV anche a seguito di una patologia relativamente lieve (Carr, Gibson, & Robinson, 2001).

Inoltre, i parametri di riferimento con cui la QdV viene giudicata tendono a evolvere, il che costituisce una problematica centrale quando si effettuano misurazioni ripetute volte a valutare l'efficacia di un intervento (Carr, Gibson, & Robinson, 2001). Per esempio, se non si tiene conto della discrepanza tra aspettative ed esperienze reali, un paziente che si è adattato a un cambiamento del proprio stato di salute modificando le proprie aspettative potrebbe risultare avere una QdV inferiore rispetto al baseline. Questo dato non riflette necessariamente un reale peggioramento, ma una ricalibrazione del quadro di riferimento interno del partecipante in funzione delle nuove esperienze (Carr, Gibson, & Robinson, 2001).

L'assenza di un effetto significativo del fattore tempo sulla Qualità della Vita (QdV) impone una cauta interpretazione, poiché questo *outcome* può essere modulato da una molteplicità di variabili di vita non controllabili all'interno del disegno dello studio.

È tuttavia plausibile ipotizzare che, in seguito al completamento dell'intervento riabilitativo, si sia verificato un fenomeno di ricalibrazione delle aspettative dei pazienti. Tale adattamento, verso una prospettiva più realistica e allineata al loro stato

di salute effettivo, potrebbe aver mitigato la percezione di un miglioramento significativo della QdV, rendendo i punteggi stabili nonostante i benefici clinici.

L'obiettivo secondario del presente studio è stato quello di esplorare la relazione tra abilità cognitive, variabili socio-demografiche, cliniche e Qualità della Vita. Le analisi di correlazione condotte hanno evidenziato un'associazione positiva tra i livelli di istruzione e il punteggio totale del RBANS, così come con domini cognitivi specifici quali la memoria immediata e l'attenzione. Questo risultato è coerente con la letteratura e suggerisce che un più elevato background scolastico possa sostenere migliori performance mnemoniche e attentive.

Un risultato inatteso riguarda la presenza di correlazioni positive tra l'età anagrafica e i punteggi nelle scale delle abilità attentive e di memoria differita del RBANS. Questo dato, che sembrerebbe suggerire un incremento della performance cognitiva in questi domini con l'avanzare dell'età, può essere interpretato in accordo con il costrutto della Riserva Cognitiva (*Cognitive Reserve*, CR).

La Riserva Cognitiva si riferisce alle differenze interindividuali nell'efficienza e nella flessibilità con cui le risorse neurali e cognitive vengono utilizzate. Essa consente ad alcuni individui di affrontare in maniera più efficace i cambiamenti neuropatologici associati all'invecchiamento (Satz et al., 2011). I fattori chiave che modulano la CR includono, in modo prominente, il livello di istruzione e la partecipazione a attività ricreative e di impegno cognitivo nel tempo libero. La CR esercita un impatto significativo sulle performance cognitive nei domini della memoria, del linguaggio e delle funzioni esecutive (Fedlberg et al., 2024).

Dato che nel campione in esame è stata riscontrata anche un'associazione positiva tra età e istruzione, si ipotizza che i partecipanti più anziani possano aver avuto accesso a livelli più elevati di istruzione nel loro percorso di vita. Tale background favorirebbe una maggiore Riserva Cognitiva, la quale si rifletterebbe nelle performance cognitive superiori in relazione all'età, mascherando o compensando parzialmente il declino atteso.

Le analisi hanno rivelato pattern selettivi nelle relazioni tra specifiche abilità cognitive e la Qualità della Vita. In particolare, le abilità linguistiche sono risultate associate positivamente sia alla percezione complessiva della QdV sia alle sue

dimensioni psicologiche; diversamente, le abilità visuospatiali hanno mostrato un'associazione significativa esclusivamente con la dimensione psicologica della QdV.

Queste associazioni sono state approfondite tramite analisi di regressione lineare, le quali hanno confermato un ruolo predittivo significativo delle abilità linguistiche sul benessere totale e sul benessere psicologico. Le abilità visuospatiali, al contrario, non hanno dimostrato un effetto predittivo statisticamente significativo.

Il riscontro di una relazione significativa e positiva tra abilità linguistiche e una maggiore percezione della QdV è coerente con le evidenze pregresse. Ad esempio, in pazienti affetti da afasia post-ictus, la gravità del deficit comunicativo è riconosciuta come uno dei fattori più influenti sulla QdV percepita (Hilari et al., 2003).

Inoltre, i risultati del presente studio si allineano con ricerche recenti che documentano un'associazione positiva tra abilità cognitive specifiche, inclusa la fluenza semantica e le abilità visuospatiali, e i livelli di benessere emotivo (Prell et al., 2020; Nakajima et al., 2022).

Si ipotizza che le abilità linguistiche e visuospatiali siano particolarmente connesse al benessere emotivo, in quanto rappresentano componenti cruciali per il funzionamento cognitivo complesso e l'autonomia nella vita quotidiana; la loro integrità è essenziale per la gestione delle attività giornaliere (*Activities of Daily Living*, ADL), per comunicare efficacemente, esprimere i propri bisogni, comprendere le informazioni ambientali e partecipare attivamente alla vita sociale. Di conseguenza, una loro compromissione può limitare l'autonomia funzionale e l'interazione, contribuendo al declino del benessere psicologico e percepito.

È fondamentale riconoscere che il presente studio presenta diverse limitazioni metodologiche che richiedono cautela nella lettura e nella generalizzazione dei risultati. In primis, la dimensione campionaria dei pazienti che hanno completato le valutazioni pre e post-intervento è risultata relativamente limitata; un campione di ridotte dimensioni potrebbe aver compromesso la potenza statistica dello studio, impedendo la rilevazione di effetti o differenze significative tra i gruppi o nel tempo, oltre a limitare la generalizzabilità esterna delle conclusioni.

Un ulteriore limite è rappresentato dalla brevità del periodo di intervento (4 settimane); è infatti plausibile che effetti più marcati e duraturi del training cognitivo emergano solo a seguito di un programma riabilitativo di durata superiore, suggerendo

che i risultati ottenuti possano potenzialmente sottostimare il reale potenziale terapeutico dell'approccio combinato.

Un'ulteriore limitazione dello studio riguarda l'eterogeneità delle condizioni cliniche dei partecipanti, che includeva sia pazienti con lesioni ortopediche (traumi acuti o interventi protesici) sia pazienti con lesioni neurologiche (ictus, lesioni midollari). Questa scelta è stata motivata dalla volontà di valutare l'efficacia dell'intervento combinato in un contesto realistico e rappresentativo della popolazione riabilitativa ospedaliera; tuttavia, la diversità delle patologie potrebbe aver introdotto variabilità aggiuntiva nelle risposte al trattamento, limitando la possibilità di generalizzare i risultati a sottogruppi specifici e aumentando la complessità nell'interpretazione degli effetti osservati.

Per quanto concerne gli outcome misurati, lo studio si è basato sull'utilizzo prevalente di misure self-report per la Qualità della Vita (QdV), un costrutto la cui misurazione è intrinsecamente complessa. Sebbene strumenti come il WHOQOL si siano dimostrati affidabili e validi anche in popolazioni eterogenee di pazienti ospedalizzati con trauma fisico (Kruithof et al., 2018), l'assenza di misure oggettive di performance fisica limita la possibilità di correlare direttamente i miglioramenti cognitivi osservati con cambiamenti concreti nelle capacità funzionali dei pazienti.

Inoltre, non è stato possibile esercitare un controllo metodologico su variabili contestuali che avrebbero potuto influenzare in modo significativo l'efficacia dell'intervento, quali il supporto familiare, il livello di motivazione individuale, le specifiche dinamiche dell'ambiente riabilitativo o la presenza di terapie farmacologiche concomitanti; tali variabili non misurate costituiscono una potenziale fonte di confondimento.

Infine, l'assenza di una fase di follow-up a lungo termine rappresenta una significativa limitazione metodologica. Tale omissione ha impedito di valutare la persistenza e la stabilizzazione dei benefici cognitivi e del benessere fisico rilevati. Di conseguenza, non è stato possibile documentare l'emergenza di eventuali effetti dilazionati nel tempo, rendendo impossibile stabilire se i cambiamenti osservati al post-intervento fossero duraturi o meramente transitori.

In particolare, gli effetti sul benessere fisico percepito potrebbero emergere in modo più chiaro in contesti di follow-up a lungo termine; tale ipotesi è supportata da

evidenze precedenti, che indicano come la performance mnemonica in un dato momento temporale sia un predittore dei cambiamenti successivi nella salute fisica (Nelson et al., 2020). Livelli più elevati di funzione mnemonica, in particolare, agiscono come fattore protettivo, rallentando il conseguente declino fisico (Nelson et al., 2020). Questa rappresenta una plausibile via esplicativa attraverso cui i miglioramenti cognitivi indotti dall'intervento potrebbero, nel tempo, contribuire in modo significativo al raggiungimento di outcome fisici e funzionali superiori.

Considerata la natura preliminare dello studio e le limitazioni metodologiche sopra descritte, tali risultati suggeriscono possibili associazioni, ma, non consentendo di stabilire relazioni causali, devono essere interpretati con estrema cautela e necessitano di replicazione in campioni più ampi e con follow-up a lungo termine.

3.6. Conclusioni

Il presente lavoro di tesi dottorale ha inteso esplorare in maniera preliminare l'interazione tra funzioni cognitive, qualità della vita e benessere fisico, valutando il potenziale impatto di un protocollo riabilitativo integrato che combina il training cognitivo con la riabilitazione motoria convenzionale. Tale approccio nasce dall'ipotesi, ormai ampiamente sostenuta dalla letteratura neuroscientifica (Inada & Tohda, 2023; Kumar et al., 2022; Jasim et al., 2024), che attività fisica e funzioni cognitive condividano una relazione bidirezionale, nella quale il potenziamento di un dominio possa generare effetti benefici sull'altro, in un quadro di reciproco rinforzo funzionale e di neuroplasticità adattiva.

I risultati di questa indagine, pur non raggiungendo in modo uniforme la significatività statistica attesa, offrono indicazioni di utili sia per la comprensione dei meccanismi sottesi all'integrazione cognitivo-motoria, sia per l'evoluzione dei modelli di intervento riabilitativo in ambito clinico.

In particolare, l'emergere di miglioramenti significativi nel tempo per domini cognitivi specifici, come le funzioni visuospatiali, la memoria differita e le funzioni esecutive, conferma l'esistenza di un effetto positivo della riabilitazione globale sul

funzionamento cognitivo complessivo, coerentemente con quanto segnalato da studi precedenti (Varalta et al., 2021; Ten Brinke et al., 2025).

Sebbene le differenze tra il gruppo sperimentale e quello di controllo non abbiano raggiunto valori statisticamente significativi, la tendenza osservata, con un incremento più marcato delle performance nel gruppo sottoposto a intervento combinato, suggerisce la presenza di un potenziale beneficio clinico reale, che potrebbe manifestarsi più chiaramente con programmi di durata maggiore o in campioni più ampi.

Particolarmente interessante risulta la dinamica rilevata nelle funzioni esecutive, per le quali il gruppo sperimentale ha mostrato un'inversione di tendenza rispetto al controllo, evidenziando un guadagno nel post-test. Poiché le funzioni esecutive rappresentano il nucleo dei processi di autoregolazione e pianificazione del comportamento motorio (Hall & Fong, 2015; Daly et al., 2015), tale risultato, pur preliminare, rafforza l'idea che il potenziamento cognitivo possa incidere indirettamente sull'efficacia e sulla motivazione all'esercizio fisico, creando un circolo virtuoso di reciproca facilitazione tra domini. Parallelamente, l'analisi grafica dei dati relativi alla Qualità della Vita suggerisce che anche il benessere fisico percepito potrebbe aver beneficiato dell'intervento combinato, seppure senza raggiungere la significatività statistica, indicando una tendenza più marcata al miglioramento nel gruppo sperimentale rispetto al controllo.

Tale andamento preliminare, potrebbe risultare coerente con l'ipotesi di un effetto ritardato del training cognitivo sul benessere percepito: è infatti plausibile che la traduzione dei benefici cognitivi in miglioramenti soggettivi di QdV richieda tempi più lunghi o una stabilizzazione delle nuove competenze apprese. La letteratura a supporto di questa interpretazione è crescente: secondo alcuni autori (Nelson et al., 2020), la memoria episodica e le capacità attentive costituiscono predittori di mantenimento della salute fisica nel tempo, e il potenziamento di tali abilità potrebbe agire come fattore protettivo contro il declino funzionale.

Le analisi relative all'obiettivo secondario, volte a esplorare la relazione tra abilità cognitive, variabili sociodemografiche e QdV, hanno prodotto risultati rilevanti.

L'analisi ha evidenziato un'associazione significativa tra abilità linguistiche e QdV, in particolare per la dimensione del benessere psicologico, confermando l'importanza

della comunicazione e delle competenze linguistiche come determinanti fondamentali della qualità della vita, in linea con quanto osservato in pazienti afasici post-ictus (Hilari et al., 2003). Tale relazione è stata ulteriormente supportata dalle analisi di regressione lineare, che hanno indicato come le abilità linguistiche costituiscano un predittore significativo sia del benessere complessivo sia della componente psicologica della QdV.

I risultati suggeriscono che le funzioni cognitive non svolgono un ruolo unicamente strumentale nel supportare le attività quotidiane, ma influenzano anche la sfera emotiva e relazionale del paziente, contribuendo alla percezione soggettiva del proprio benessere. In altre parole, preservare o potenziare le abilità linguistiche potrebbe facilitare una maggiore autonomia nella comunicazione, migliorare l'interazione sociale e ridurre l'impatto emotivo di eventuali limitazioni funzionali, rafforzando così la dimensione psicologica della qualità della vita.

Questo evidenzia ulteriormente il valore di un approccio riabilitativo olistico, che integri stimolazione cognitiva e recupero motorio, considerando la persona nella sua globalità, sia nelle capacità funzionali sia nelle competenze emotive e relazionali.

Le limitazioni metodologiche individuate nel corso del lavoro potrebbero costituire spunti da approfondire in studi futuri.

La dimensione ridotta del campione ha limitato la potenza statistica, rendendo più difficile rilevare effetti sottili ma clinicamente rilevanti. Inoltre, la durata relativamente breve dell'intervento (4 settimane) potrebbe non essere stata sufficiente per innescare processi di neuroplasticità stabili, come suggerito da Ten Brinke e colleghi (2017), che indicano programmi tra 12 e 26 settimane per ottenere modificazioni volumetriche cerebrali misurabili.

Pertanto, è auspicabile che studi futuri che indagano l'associazione di un intervento di training cognitivo alla riabilitazione fisica possano essere condotti con campioni più ampi e interventi di maggiore durata. Potrebbe essere cruciale, sebbene logisticamente complesso e oneroso, includere l'analisi di misure neurofisiologiche (ad esempio, neuroimaging o EEG) al fine di documentare oggettivamente i processi di plasticità neurale sottostanti.

La mancanza di misure oggettive di performance fisica e l'uso esclusivo di strumenti self-report per la QdV rappresentano ulteriori limiti, in quanto la percezione

soggettiva del benessere è influenzata da molteplici fattori psicologici e contestuali (Carr, Gibson, & Robinson, 2001).

Infine, l'assenza di un follow-up longitudinale non ha permesso di verificare la persistenza degli effetti nel medio-lungo periodo, aspetto fondamentale per valutare l'efficacia reale e sostenibile dell'intervento.

L'introduzione di valutazioni oggettive di performance fisica e di misure dirette della funzionalità nelle Attività della Vita Quotidiana (ADL), unitamente a follow-up longitudinali, risulterebbe indispensabile per comprendere se i miglioramenti cognitivi osservati a breve termine si traducano nel tempo in un reale e sostenuto incremento dell'autonomia funzionale oggettiva e del benessere soggettivo, superando i limiti derivanti dall'affidamento esclusivo ai self-report sulla QdV.

Nonostante le limitazioni metodologiche precedentemente discusse, i risultati di questo lavoro offrono spunti interessanti sia per la pratica clinica sia per la ricerca futura. L'osservazione di un effetto principale significativo del fattore tempo sui domini delle abilità visuospatiali, della memoria e delle funzioni esecutive, accompagnata da un trend di miglioramento numericamente più marcato nel Gruppo Sperimentale, suggerisce che l'integrazione di moduli di Allenamento Cognitivo Computerizzato (CCT) all'interno dei percorsi di riabilitazione fisica standard possa rappresentare un approccio promettente e multidimensionale. È importante sottolineare che tali incrementi nella performance cognitiva sono stati osservati trasversalmente all'intero campione; l'assenza di differenze statisticamente significative tra i gruppi implica che i miglioramenti riscontrati vanno interpretati come tendenze preliminari e indicazioni di potenziale efficacia, piuttosto che come effetti confermati dell'intervento combinato.

Sarà cruciale per la ricerca futura determinare in che modo specifico gli effetti della riabilitazione fisica e del CCT si combinino o potenzino reciprocamente. Inoltre, è necessario esplorare la responsività differenziale delle singole variabili cognitive al training, al fine di identificare quali domini beneficino maggiormente e con quali tempistiche dall'intervento combinato.

In secondo luogo, la relazione tra funzioni esecutive e l'adesione al trattamento riabilitativo meriterebbe approfondimenti specifici. Studi futuri potrebbero essere indirizzati a indagare in che misura un potenziamento mirato di tali funzioni, attraverso

l'introduzione di compiti specifici di pianificazione, flessibilità e problem-solving, possa migliorare la compliance, la motivazione del paziente e, di conseguenza, gli outcome funzionali nei programmi di riabilitazione complessa. L'indagine di queste variabili psicosociali, che notoriamente modulano l'efficacia degli interventi, permetterebbe di ottimizzare i protocolli di training per favorire una partecipazione più attiva e consapevole da parte del paziente.

Un ulteriore e interessante sviluppo futuro risiede nell'applicazione di protocolli di intervento altamente personalizzati che dovrebbero essere costruiti sulla base del profilo cognitivo individuale del paziente, concentrandosi specificamente sulle abilità cognitive più carenti. Questa elevata personalizzazione del training non solo ha il potenziale di massimizzare l'efficacia terapeutica intervenendo direttamente sui domini deficitari, ma potrebbe anche migliorare significativamente l'aderenza al trattamento.

L'implementazione di un percorso riabilitativo più coinvolgente, dinamico e specificamente mirato alle esigenze cognitive della persona, potrebbe dunque trasformare l'approccio riabilitativo in un modello ottimizzato per il recupero funzionale globale.

In conclusione, il presente studio, pur con delle limitazioni metodologiche che inducono cautela nell'interpretazione dei risultati, potrebbe contribuire ad ampliare la comprensione del rapporto bidirezionale tra attività fisica e funzioni cognitive in contesti di riabilitazione.

I risultati hanno messo in luce un miglioramento significativo tra la valutazione pre- e post-intervento in specifici domini cognitivi, quali le funzioni visuospatiali, la memoria e le funzioni esecutive. Questo incremento nella performance cognitiva è stato osservato trasversalmente all'intero campione, suggerendo che i programmi riabilitativi standard, di per sé, inducono un potenziamento neurofunzionale in questa popolazione. Tuttavia, benché non siano emerse differenze inter-gruppo statisticamente significative, la dinamica di miglioramento risulta numericamente più accentuata nel Gruppo Sperimentale, ovvero nei pazienti che hanno ricevuto l'intervento combinato. Da questa osservazione si deduce che l'integrazione del *training* cognitivo potrebbe potenzialmente accelerare o amplificare i benefici cognitivi indotti dal trattamento riabilitativo convenzionale; un'ipotesi che necessita

tuttavia di essere convalidata attraverso studi con maggiore potenza statistica e analisi più mirate sull'interazione tra i due approcci.

L'assenza di un effetto significativo sulla Qualità della Vita (QdV) sottolinea la necessità di considerare il fenomeno di ricalibrazione delle aspettative dei pazienti.

L'insieme dei dati raccolti, unito alla coerenza con la letteratura più recente, sostiene l'importanza di superare la tradizionale dicotomia tra riabilitazione fisica e cognitiva, verso una visione unitaria della salute come risultato dell'interazione dinamica tra corpo e mente.

Tale prospettiva apre la strada a futuri interventi interdisciplinari capaci di valorizzare la plasticità cerebrale e il potenziale di adattamento dell'essere umano, con l'obiettivo ultimo di restituire ai pazienti non solo funzionalità, ma anche significato, autonomia e benessere duraturo.

Bibliografia

Afsaneh, Z., Alireza, Z., Mehdi, T., Farzad, A., Reza, Z. M., Mehdi, M., & Mojtaba, K. S. (2012). Assessment of selective attention with CSCWT (Computerized Stroop Color-Word Test) among children and adults. *Online Submission*.

Aiello, E. N., Esposito, A., Appollonio, I., & Bolognini, N. (2022). Diagnostic properties of the frontal assessment battery (FAB) in Italian healthy adults. *Aging Clinical and Experimental Research*, 34(5), 1021–1026. <https://doi.org/10.1007/s40520-021-02057-3>

Alioto, A. G., Kramer, J. H., Borish, S., Neuhaus, J., Saloner, R., Wynn, M., & Foley, J. M. (2017). Long-term test-retest reliability of the California Verbal Learning Test—second edition. *The Clinical Neuropsychologist*, 31(8), 1449–1458. <https://doi.org/10.1080/13854046.2017.1351395>

Altorfer, P., Adcock, M., de Bruin, E. D., Graf, F., & Giannouli, E. (2021). Feasibility of cognitive-motor exergames in geriatric inpatient rehabilitation: A pilot randomized controlled study. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 13, 739948. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.739948>

Argento, O., Piacentini, C., Bossa, M., Caltagirone, C., Santamato, A., Saraceni, V., & Nocentini, U. (2023). Motor, cognitive, and combined rehabilitation approaches on MS patients' cognitive impairment. *Neurological Sciences*, 44(3), 1109–1118. <https://doi.org/10.1007/s10072-022-06463-8>

Atkinson, R. C., & Shiffrin, R. M. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. In K. W. Spence & J. T. Spence (Eds.), *The psychology of learning and motivation* (Vol. 2, pp. 89–195). Academic Press.

Baddeley, A. (2003). Working memory: Looking back and looking forward. *Nature Reviews Neuroscience*, 4(10), 829–839. <https://doi.org/10.1038/nrn1201>

Basu, S. (2023). Examining the reliability and validity of computerized Stroop test in children aged 5–13 years: A preliminary study. *Quality & Quantity*, 57(1), 645–653. <https://doi.org/10.1007/s11135-022-01683-7>

Beltz, S., Gloystein, S., Litschko, T., Laag, S., & van den Berg, N. (2022). Multivariate analysis of independent determinants of ADL/IADL and quality of life in the elderly. *BMC Geriatrics*, 22(1), 894. <https://doi.org/10.1186/s12877-022-03495-5>

Benderoth, S., Hörmann, H. J., Schießl, C., & Elmenhorst, E. M. (2021). Reliability and validity of a 3-min psychomotor vigilance task in assessing sensitivity to sleep loss and alcohol: Fitness for duty in aviation and transportation. *Sleep*, 44(11), zsab151. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsab151>

Bennett, I. J., Golob, E. J., Parker, E. S., & Starr, A. (2006). Memory evaluation in mild cognitive impairment using recall and recognition tests. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28(8), 1408–1422. <https://doi.org/10.1080/13803390500348969>

Besnier, F., Dupuy, E. G., Gagnon, C., Vincent, T., Vranceanu, T., Blanchette, C. A., ... Bherer, L. (2025). Effects of home-based exercise with or without cognitive training on cognition and mobility in cardiac patients: A randomized clinical trial. *GeroScience*, 1–17. <https://doi.org/10.1007/s11357-025-00987-2>

Beurskens, R., Brueckner, D., Voigt, H., & Muehlbauer, T. (2021). Cognitive and motor task performance under single- and dual-task conditions: Effects of consecutive versus concurrent practice. *Experimental Brain Research*, 239(8), 2529–2535. <https://doi.org/10.1007/s00221-021-06150-1>

Blondell, S. J., Hammersley-Mather, R., & Veerman, J. L. (2014). Does physical activity prevent cognitive decline and dementia? A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *BMC Public Health*, 14(1), 510. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-510>

Bogataj, Š., Pajek, M., Mesarič, K. K., Kren, A., & Pajek, J. (2023). Twelve weeks of combined physical and cognitive intradialytic training preserves alertness and improves gait speed: A randomized controlled trial. *Aging Clinical and Experimental Research*, 35(10), 2119–2126. <https://doi.org/10.1007/s40520-023-02501-4>

Borgnis, F., Baglio, F., Pedroli, E., Rossetto, F., Uccellatore, L., Oliveira, J. A. G., ... Cipresso, P. (2022). Available virtual reality-based tools for executive functions: A systematic review. *Frontiers in Psychology*, 13, 833136. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.833136>

Brainer Professional Brain Trainer [Software]. (2022). Brainer s.r.l. <https://www.brainer.it/>

Broadbent, D. E. (1958). *Perception and communication*. Pergamon Press.

Brockett, A. T., LaMarca, E. A., & Gould, E. (2015). Physical exercise enhances cognitive flexibility as well as astrocytic and synaptic markers in the medial prefrontal cortex. *PLoS ONE*, 10(5), e0124859. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124859>

Buffington, J., Demos, A. P., & Morgan-Short, K. (2021). The reliability and validity of procedural memory assessments used in second language acquisition research. *Studies in Second Language Acquisition*, 43(3), 635–662. <https://doi.org/10.1017/S0272263120000523>

Byun, K., Hyodo, K., Suwabe, K., Fukuie, T., Ha, M. S., Damrongthai, C., ... Soya, H. (2024). Mild exercise improves executive function with increasing neural efficiency in the prefrontal cortex of older adults. *Geroscience*, 46(1), 309–325. <https://doi.org/10.1007/s11357-023-00876-3>

Caplan, B., & DeLuca, J. (2011). Encyclopedia of clinical neuropsychology (Vol. 28, pp. 92–92). In J. S. Kreutzer (Ed.). New York, NY: Springer.

Carr, A. J., Gibson, B., & Robinson, P. G. (2001). Is quality of life determined by expectations or experience? *BMJ*, 322(7296), 1240–1243. <https://doi.org/10.1136/bmj.322.7296.1240>

Castellote-Caballero, Y., Carcelén Fraile, M. D. C., Aibar-Almazán, A., Afanador-Restrepo, D. F., & González-Martín, A. M. (2024). Effect of combined physical–cognitive training on the functional and cognitive capacity of older people with mild cognitive impairment: A randomized controlled trial. *BMC Medicine*, 22(1), 281. <https://doi.org/10.1186/s12916-024-03253-2>

Chai, L., Sun, X., Huang, Q., Huang, T., Guo, X., & Liu, H. (2024). Cortical changes of dual cognitive-task balance training in patients with chronic ankle instability: A randomized trial. *Journal of Athletic Training*, 59(11), 1077–1088. <https://doi.org/10.4085/1062-6050-0217-23>

Chatterjee, P., Kumar, D. A., Naqushbandi, S., Chaudhary, P., Khenduja, P., Madan, S., ... Singh, V. (2022). Effect of multimodal intervention (computer based cognitive training, diet and exercise) in comparison to health awareness among older adults with subjective cognitive impairment (MISCI-Trial)—A pilot randomized control trial. *PLoS One*, 17(11), e0276986. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276986>

Cheval, B., Orsholits, D., Sieber, S., Courvoisier, D., Cullati, S., & Boisgontier, M. P. (2020). Relationship between decline in cognitive resources and physical activity. *Health Psychology, 39*(6), 519–527. <https://doi.org/10.1037/hea0000863>

Choudhary, S. (2024). Physical activity as a moderator of stress and its effects on cognitive performance. *Research Review Journal of Social Science, 4*(1), 25–34.

Chung, Y. C., Fisher, B. E., Finley, J. M., Kim, A., Petkus, A. J., Schiehser, D. M., ... Petzinger, G. M. (2021). Cognition and motor learning in a Parkinson's disease cohort: Importance of recall in episodic memory. *NeuroReport, 32*(14), 1153–1160. <https://doi.org/10.1097/WNR.0000000000001718>

Corsi, P. M. (1973). *Human memory and the medial temporal region of the brain* (Ph.D. thesis). ProQuest Information & Learning.

Costagiu, D., Pinna, E., Serchisu, L., Barcellona, D., Piano, P., Ortu, F., ... Mandas, A. (2021). The repeatable battery for the assessment of neuropsychological status as a screening strategy for HIV-associated neurocognitive disorders. *AIDS Care, 33*(3), 357–363. <https://doi.org/10.1080/09540121.2020.1802626>

Crum, J., Ronca, F., Herbert, G., Funk, S., Carmona, E., Hakim, U., ... Burgess, P. W. (2022). Decreased exercise-induced changes in prefrontal cortex hemodynamics are associated with depressive symptoms. *Frontiers in Neuroergonomics, 3*, 806485. <https://doi.org/10.3389/fnrgo.2022.806485>

Daly, M., McMinn, D., & Allan, J. L. (2015). A bidirectional relationship between physical activity and executive function in older adults. *Frontiers in Human Neuroscience, 9*, 1–10.

Daneman, M., & Carpenter, P. A. (1980). Individual differences in working memory and reading. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior, 19*(4), 450–466. [https://doi.org/10.1016/S0022-5371\(80\)90312-6](https://doi.org/10.1016/S0022-5371(80)90312-6)

Dang, J. S., Figueroa, I. J., & Helton, W. S. (2018). You are measuring the decision to be fast, not inattention: The Sustained Attention to Response Task does not measure sustained attention. *Experimental Brain Research*, 236(8), 2255–2262. <https://doi.org/10.1007/s00221-018-5282-3>

De Girolamo, G., Rucci, P., Scocco, P., Becchi, A., Coppa, F., D'Addario, A., ... Soldani, L. (2000). Quality of life assessment: Validation of the Italian version of the WHOQOL-Brief. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 9(1), 45–55. <https://doi.org/10.1017/S1121189X00000218>

de Souto Barreto, P., Pothier, K., Soriano, G., Lussier, M., Bherer, L., Guyonnet, S., ... Vellas, B. (2021). A web-based multidomain lifestyle intervention for older adults: The eMIND randomized controlled trial. *The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease*, 8(2), 142–150. <https://doi.org/10.14283/jpad.2020.61>

Debarnot, U., Neveu, R., Samaha, Y., Saruco, E., Macintyre, T., & Guillot, A. (2019). Acquisition and consolidation of implicit motor learning with physical and mental practice across multiple days of anodal tDCS. *Neurobiology of Learning and Memory*, 164, 107062. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2019.107062>

Delis, D. C., Kramer, J. H., Kaplan, E., & Ober, B. A. (2000). *California Verbal Learning Test—Second Edition (CVLT-II)*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.

Delis, D. C., Kramer, J. H., Kaplan, E., & Ober, B. A. (2017). *California Verbal Learning Test—Third Edition (CVLT-3)*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.

Dinges, D. F., & Powell, J. W. (1985). Microcomputer analyses of performance on a portable, simple visual RT task during sustained operations. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers*, 17, 652–655. <https://doi.org/10.3758/BF03200977>

Doran, S., Van Dongen, H. P., & Dinges, D. F. (2001). Sustained attention performance during sleep deprivation: Evidence of state instability. *Archives Italiennes de Biologie*, 139, 253–267. <https://doi.org/10.4449/aib.v139i3.793>

Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., & Pillon, B. (2000). The FAB: A Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology*, 55(11), 1621–1626. <https://doi.org/10.1212/WNL.55.11.1621>

Eschweiler, M., Bohr, L., Kessler, J., Fink, G. R., Kalbe, E., & Onur, O. A. (2021). Combined cognitive and motor training improves the outcome in the early phase after stroke and prevents a decline of executive functions: A pilot study. *NeuroRehabilitation*, 48(1), 97–108. <https://doi.org/10.3233/NRE-218009>

Fabel, K., Wolf, S., Ehninger, D., Babu, H., Galicia, P., & Kempermann, G. (2009). Additive effects of physical exercise and environmental enrichment on adult hippocampal neurogenesis in mice. *Frontiers in Neuroscience*, 3, 94. <https://doi.org/10.3389/neuro.22.002.2009>

Farajnia, S., Rajabi, H., Ghaffari, M., Beladi-Moghadam, N., & Fayazmilani, R. (2025). The effects of dual-task training on inflammatory biomarkers, physical performance, fatigue, and quality of life in patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 99, 106412. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2024.106412>

Farkas, B. C., Janacek, K., & Nemeth, D. (2022). The reliability of the alternating serial reaction time task. *PsyArXiv*. <https://doi.org/10.31234/osf.io/xyz123>

Feldberg, C., Barreyro, J. P., Tartaglino, M. F., Hermida, P. D., Moya García, L., Benetti, L., ... Allegri, R. (2024). Estimation of cognitive reserve and its impact on cognitive performance in older adults. *Applied Neuropsychology: Adult*, 31(2), 117–127. <https://doi.org/10.1080/23279095.2023.2208901>

Friedman, N. P., & Miyake, A. (2004). The reading span test and its predictive power for reading comprehension ability. *Journal of Memory and Language*, 51(1), 136–158. <https://doi.org/10.1016/j.jml.2004.03.003>

Frois, T., Linhares, L., Eliza, A., Oliveira, I., Apolinário-Souza, T., & Albuquerque, M. R. (2025). Working memory: Development, test-retest reliability, and sensitivity of the Digit Span computerized task during physical exercise.

Applied Neuropsychology: Adult, 1–12.
<https://doi.org/10.1080/23279095.2025.2365892>

Gallou-Guyot, M., Mandigout, S., Marie, R., Robin, L., Daviet, J. C., & Perrochon, A. (2023). Feasibility and potential cognitive impact of a cognitive-motor dual-task training program using a custom exergame in older adults: A pilot study. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 15, 1046676. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2023.1046676>

Gavelin, H. M., Domellöf, M. E., Leung, I., Neely, A. S., Launder, N. H., Nategh, L., ... Lampit, A. (2022). Computerized cognitive training in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews*, 80, 101671. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2022.101671>

Goh, W. Y., Chan, D., Ali, N. B., Chew, A. P., Chuo, A., Chan, M., & Lim, W. S. (2019). Frontal assessment battery in early cognitive impairment: Psychometric property and factor structure. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 23(10), 966–972. <https://doi.org/10.1007/s12603-019-1266-1>

Goldfarb, L., & Henik, A. (2007). Evidence for task conflict in the Stroop effect. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 33(5), 1170–1178. <https://doi.org/10.1037/0096-1523.33.5.1170>

Gómez-de-Regil, L. (2020). Assessment of executive function in patients with traumatic brain injury with the Wisconsin Card-Sorting Test. *Brain Sciences*, 10(10), 699. <https://doi.org/10.3390/brainsci10100699>

Graves, L. V., Holden, H. M., Van Etten, E. J., Delano-Wood, L., Bondi, M. W., Salmon, D. P., ... Gilbert, P. E. (2018). New yes/no recognition memory analysis on the California Verbal Learning Test-3: Clinical utility in Alzheimer's and Huntington's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 24(8), 833–841. <https://doi.org/10.1017/S1355617718000562>

Grossmann, J., Grendár, M., Hnilicová, P., Kováčiková, N., Kotul'ová, L., Bogner, W., ... Kantorová, E. (2025). Digit Span tests are more sensitive than SDMT for detecting working memory impairment and correlate with metabolic

alterations in white matter and deep gray matter nuclei in multiple sclerosis: A GABA-edited magnetic resonance spectroscopy study. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(18), 8842. <https://doi.org/10.3390/ijms26188842>

Guszkowska, M., Piotrowska, J., Leś, A., & Rutkowska, I. (2022). Nordic walking combined with simple cognitive exercises improves older women ability to select visual stimuli proportionally to the increase in physical fitness.

Hall, P. A., & Fong, G. T. (2007). Temporal self-regulation theory: A model for individual health behavior. *Health Psychology Review*, 1(1), 6–52. <https://doi.org/10.1080/17437190701492437>

Hamilton, M., Ross, A., Blaser, E., & Kaldy, Z. (2022). Proactive interference and the development of working memory. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science*, 13(3), e1593. <https://doi.org/10.1002/wcs.1593>

Harvey, P. D., McGurk, S. R., Mahncke, H., & Wykes, T. (2018). Controversies in computerized cognitive training. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 3(11), 907–915. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2018.06.010>

Helton, W. S., Weil, L., Middlemiss, A., & Sawers, A. (2010). Global interference and spatial uncertainty in the Sustained Attention to Response Task (SART). *Consciousness and Cognition*, 19(1), 77–85. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2009.11.006>

Hilari, K., Wiggins, R., Roy, P., Byng, S., & Smith, S. (2003). Predictors of health-related quality of life (HRQL) in people with chronic aphasia. *Aphasiology*, 17(4), 365–381. <https://doi.org/10.1080/02687030244000387>

Howard, D. V. (1997). Age differences in implicit learning of higher order dependencies in serial patterns. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 23(1), 244–255. <https://doi.org/10.1037/0278-7393.23.1.244>

Hu, M., Wu, X., Shu, X., Hu, H., Chen, Q., Peng, L., & Feng, H. (2021). Effects of computerised cognitive training on cognitive impairment: A meta-analysis.

Journal of Neurology, 268(5), 1680–1688. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10323-7>

Huang, T. Y., Chou, M. Y., Liang, C. K., Lin, Y. T., Chen, R. Y., & Wu, P. F. (2023). Physical activity plays a crucial role in multidomain intervention for frailty prevention. *Aging Clinical and Experimental Research*, 35(6), 1283–1292. <https://doi.org/10.1007/s40520-023-02442-1>

Hung, S. T., Cheng, Y. C., Wu, C. C., & Su, C. H. (2023). Examining physical wellness as the fundamental element for achieving holistic well-being in older persons: Review of literature and practical application in daily life. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 16, 1889–1904. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S423849>

Hwang, H. F., Tseng, K. C., Chen, S. J., Yu, W. Y., Chen, C. Y., & Lin, M. R. (2023). Effects of home-based computerized cognitive training and tai chi exercise on cognitive functions in older adults with mild cognitive impairment. *Aging & Mental Health*, 27(11), 2170–2178. <https://doi.org/10.1080/13607863.2022.2041010>

Iavarone, A., Ronga, B., Pellegrino, L., Loré, E., Vitaliano, S., Galeone, F., & Carlomagno, S. (2004). The Frontal Assessment Battery (FAB): Normative data from an Italian sample and performances of patients with Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Functional Neurology*, 19(3), 191–195.

Inada, Y., & Tohda, C. (2023). Causal relationships between daily physical activity, physical function, and cognitive function ultimately leading to happiness. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(4), 3016. <https://doi.org/10.3390/ijerph20043016>

Jacola, L. M., Willard, V. W., Ashford, J. M., Ogg, R. J., Scoggins, M. A., Jones, M. M., ... Conklin, H. M. (2014). Clinical utility of the N-back task in functional neuroimaging studies of working memory. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 36(8), 875–886. <https://doi.org/10.1080/13803395.2014.956294>

Jaeggi, S. M., Seewer, R., Nirkko, A. C., Eckstein, D., Schroth, G., Groner, R., & Gutbrod, K. (2003). Does excessive memory load attenuate activation in the prefrontal cortex? Load-dependent processing in single and dual tasks: Functional magnetic resonance imaging study. *NeuroImage*, 19(2), 210–225. [https://doi.org/10.1016/S1053-8119\(03\)00098-3](https://doi.org/10.1016/S1053-8119(03)00098-3)

Jäggi, S., Wachter, A., Adcock, M., de Bruin, E. D., Möller, J. C., Marks, D., ... Giannouli, E. (2023). Feasibility and effects of cognitive–motor exergames on fall risk factors in typical and atypical Parkinson’s inpatients: A randomized controlled pilot study. *European Journal of Medical Research*, 28(1), 30. <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01087-w>

Jahn, F. S., Skovbye, M., Obenhausen, K., Jespersen, A. E., & Miskowiak, K. W. (2021). Cognitive training with fully immersive virtual reality in patients with neurological and psychiatric disorders: A systematic review of randomized controlled trials. *Psychiatry Research*, 300, 113928. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2021.113928>

Jasim, S. A., Singh, M., Al-Dhalimy, A. M. B., Zwamel, A. H., Jawad, I. A., & Shalaby, N. S. (2024). The impact of chronic exercise on cognitive function: An overview of reviews. *Iranian Journal of Psychiatry*. Advance online publication. <https://doi.org/10.18502/ijps.v19i1.13405>

Jodzio, K., & Biechowska, D. (2010). Wisconsin Card Sorting Test as a measure of executive function impairments in stroke patients. *Applied Neuropsychology*, 17(4), 267–277. <https://doi.org/10.1080/09084282.2010.525209>

Johansson, H., Folkerts, A. K., Hammarström, I., Kalbe, E., & Leavy, B. (2023). Effects of motor–cognitive training on dual-task performance in people with Parkinson’s disease: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurology*, 270(6), 2890–2907. <https://doi.org/10.1007/s00415-023-11633-2>

Jung, C. M., Ronda, J. M., Czeisler, C. A., & Wright, K. P., Jr. (2011). Comparison of sustained attention assessed by auditory and visual psychomotor

vigilance tasks prior to and during sleep deprivation. *Journal of Sleep Research*, 20, 348–355. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2010.00877.x>

Kahneman, D. (1973). *Attention and effort*. Prentice-Hall.

Kekäläinen, T., Luchetti, M., Sutin, A., & Terracciano, A. (2023). Functional capacity and difficulties in activities of daily living from a cross-national perspective. *Journal of Aging and Health*, 35(5–6), 356–369. <https://doi.org/10.1177/08982643221122983>

Kempermann, G., Fabel, K., Ehninger, D., Babu, H., Leal-Galicia, P., Garthe, A., & Wolf, S. A. (2010). Why and how physical activity promotes experience-induced brain plasticity. *Frontiers in Neuroscience*, 4, 189. <https://doi.org/10.3389/fnins.2010.00189>

Kimura, T., & Nakano, W. (2023). Does a cognitive task promote implicit or explicit motor learning? *Journal of Motor Behavior*, 55(6), 619–631. <https://doi.org/10.1080/00222895.2022.2165969>

Kirchner, W. K. (1958). Age differences in short-term retention of rapidly changing information. *Journal of Experimental Psychology*, 55(4), 352–358. <https://doi.org/10.1037/h0043688>

Korkusuz, S., & Top, E. (2023). Does the combination of physical activity and attention training affect the motor skills and cognitive activities of individuals with mild intellectual disability? *International Journal of Developmental Disabilities*, 69(5), 654–662. <https://doi.org/10.1080/20473869.2023.2191285>

Kotegawa, K., Kuroda, N., Sakata, J., & Teramoto, W. (2024). Association between visuo-spatial working memory and gait motor imagery. *Human Movement Science*, 94, 103185. <https://doi.org/10.1016/j.humov.2024.103185>

Kren, A., & Bogataj, Š. (2023). The impact of intradialytic cognitive and physical training program on the physical and cognitive abilities in end-stage kidney disease patients: A randomized clinical controlled trial. *Brain Sciences*, 13(8), 1228. <https://doi.org/10.3390/brainsci13081228>

Kruihof, N., Haagsma, J. A., Karatzakis, M., Cnossen, M. C., de Munter, L., Van de Ree, C. L. P., ... Polinder, S. (2018). Validation and reliability of the Abbreviated World Health Organization Quality of Life Instrument (WHOQOL-BREF) in the hospitalized trauma population. *Injury*, 49(10), 1796–1804. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2018.06.013>

Kumar, M., Srivastava, S., & Muhammad, T. J. S. R. (2022). Relationship between physical activity and cognitive functioning among older Indian adults. *Scientific Reports*, 12(1), 2725. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-06620-2>

Lampit, A., Hallock, H., & Valenzuela, M. (2014). Computerized cognitive training in cognitively healthy older adults: A systematic review and meta-analysis of effect modifiers. *PLoS Medicine*, 11(11), e1001756. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001756>

Lee, W. J., Peng, L. N., Lin, M. H., Lin, C. H., & Chen, L. K. (2022). Clinical efficacy of multidomain interventions among multimorbid older people stratified by the status of physio-cognitive declines: A secondary analysis from the randomized controlled trial for healthy aging. *The Journal of Nutrition, Health and Aging*, 26(10), 909–917. <https://doi.org/10.1007/s12603-022-1838-5>

Li, Q. G., Xing, Y., Zhu, Z. D., Fei, X. L., Tang, Y., & Lu, J. (2024). Effects of computerized cognitive training on functional brain networks in patients with vascular cognitive impairment and no dementia. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 30(6), e14779. <https://doi.org/10.1111/cns.14779>

Li, R., Geng, J., Yang, R., Ge, Y., & Hesketh, T. (2022). Effectiveness of computerized cognitive training in delaying cognitive function decline in people with mild cognitive impairment: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Medical Internet Research*, 24(10), e38624. <https://doi.org/10.2196/38624>

Li, Z., He, H., Chen, Y., & Guan, Q. (2024). Effects of engagement, persistence and adherence on cognitive training outcomes in older adults with and without cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis of randomised

controlled trials. *Age and Ageing*, 53(1), afad247.
<https://doi.org/10.1093/ageing/afad247>

Liang, C. K., Lee, W. J., Hwang, A. C., Lin, C. S., Chou, M. Y., Peng, L. N., ... Chen, L. K. (2021). Efficacy of multidomain intervention against physio-cognitive decline syndrome: A cluster-randomized trial. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 95, 104392. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2021.104392>

Lipardo, D. S., & Tsang, W. W. (2020). Effects of combined physical and cognitive training on fall prevention and risk reduction in older persons with mild cognitive impairment: A randomized controlled study. *Clinical Rehabilitation*, 34(6), 773–782. <https://doi.org/10.1177/0269215520916448>

Lipskaya-Velikovsky, L., Zeilig, G., Weingarden, H., Rozental-Iluz, C., & Rand, D. (2018). Executive functioning and daily living of individuals with chronic stroke: Measurement and implications. *International Journal of Rehabilitation Research*, 41(2), 122–127.
<https://doi.org/10.1097/MRR.0000000000000278>

Lissek, V. J., Ben Abdallah, H., Praetorius, A., Ohmann, T., & Suchan, B. (2022). go4cognition: Combined physiological and cognitive intervention in mild cognitive impairment. *Journal of Alzheimer's Disease*, 89(2), 449–462.
<https://doi.org/10.3233/JAD-215502>

Lissek, V. J., Orth, S., & Suchan, B. (2024). Go4cognition: Evaluation of a newly developed multicomponent intervention in mild cognitive impairment. *Journal of Alzheimer's Disease*, 99(1), 377–392. <https://doi.org/10.3233/JAD-230721>

Loprinzi, P. D., & Frith, E. (2019). A brief primer on the mediational role of BDNF in the exercise–memory link. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 39(1), 9–14. <https://doi.org/10.1111/cpf.12469>

Lu, Y., Niti, M., Yap, K. B., Tan, C. T. Y., Nyunt, M. S. Z., Feng, L., ... Ng, T. P. (2021). Effects of multi-domain lifestyle interventions on sarcopenia measures and blood biomarkers: Secondary analysis of a randomized controlled trial of

community-dwelling pre-frail and frail older adults. *Aging (Albany NY)*, 13(7), 9330. <https://doi.org/10.18632/aging.203257>

Maeneja, R., Silva, C. R., Ferreira, I. S., & Abreu, A. M. (2023). Aerobic physical exercise versus dual-task cognitive walking in cognitive rehabilitation of people with stroke: A randomized clinical trial. *Frontiers in Psychology*, 14, 1258262. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.125826>

Maggino, F. (Ed.). (2023). *Encyclopedia of quality of life and well-being research*. Cham, Switzerland: Springer International Publishing.

Maggio, M. G., Bonanno, M., Manuli, A., & Calabrò, R. S. (2024). Improving outcomes in people with spinal cord injury: Encouraging results from a multidisciplinary advanced rehabilitation pathway. *Brain Sciences*, 14(2), 140. <https://doi.org/10.3390/brainsci14020140>

Marko, M., Michalko, D., Kubinec, A., & Riečanský, I. (2024). Measuring semantic memory using associative and dissociative retrieval tasks. *Royal Society Open Science*, 11(2), 231208. <https://doi.org/10.1098/rsos.231208>

Max Planck Institute for Human Development, & Stanford Center on Longevity. (2014). *A consensus on the brain training industry from the scientific community (full statement)*. Retrieved July 5, 2018, from <http://longevity.stanford.edu/a-consensus-on-the-brain-training-industry-from-the-scientific-community-2>

McEwen, S. E., Huijbregts, M. P., Ryan, J. D., & Polatajko, H. J. (2009). Cognitive strategy use to enhance motor skill acquisition post-stroke: A critical review. *Brain Injury*, 23(4), 263–277. <https://doi.org/10.1080/02699050902788448>

McKay, C., Casey, J. E., Wertheimer, J., & Fichtenberg, N. L. (2007). Reliability and validity of the RBANS in a traumatic brain injured sample. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 22(1), 91–98. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2006.07.004>

Miller, E. K., & Cohen, J. D. (2001). An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual Review of Neuroscience*, 24(1), 167–202. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.24.1.167>

Miller, K. M., Price, C. C., Okun, M. S., Montijo, H., & Bowers, D. (2009). Is the n-back task a valid neuropsychological measure for assessing working memory? *Archives of Clinical Neuropsychology*, 24(7), 711–717. <https://doi.org/10.1093/arclin/acp064>

Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “frontal lobe” tasks: A latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41(1), 49–100. <https://doi.org/10.1006/cogp.1999.0734>

Moghadasli, A. N., Mirmosayyeb, O., Bagherieh, S., Sahraian, M. A., & Ghajarzadeh, M. (2024). Computerized cognitive rehabilitation in patients with multiple sclerosis (MS): A systematic review and meta-analysis. *Caspian Journal of Internal Medicine*, 16(1), 9–20. <https://doi.org/10.22088/cjim.16.1.9>

Nakajima, R., Kinoshita, M., Okita, H., & Nakada, M. (2022). Quality of life following awake surgery depends on ability of executive function, verbal fluency, and movement. *Journal of Neuro-Oncology*, 156(1), 173–183. <https://doi.org/10.1007/s11060-022-03968-5>

Nascimento, M. D. M., Maduro, P. A., Rios, P. M. B., Nascimento, L. D. S., Silva, C. N., Kliegel, M., & Ihle, A. (2023). The effects of 12-week dual-task physical–cognitive training on gait, balance, lower extremity muscle strength, and cognition in older adult women: A randomized study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(8), 5498. <https://doi.org/10.3390/ijerph20085498>

Nelson, N. A., Jacobucci, R., Grimm, K. J., & Zelinski, E. M. (2020). The bidirectional relationship between physical health and memory. *Psychology and Aging*, 35(8), 1140–1153. <https://doi.org/10.1037/pag0000573>

Ng, P. E. M., Nicholas, S. O., Wee, S. L., Yau, T. Y., Chan, A., Chng, I., ... Ng, T. P. (2021). Implementation and effectiveness of a multi-domain program for older adults at risk of cognitive impairment at neighborhood senior centres. *Scientific Reports*, 11(1), 3787. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83298-4>

Osawa, A., Maeshima, S., Kamiya, M., Ueda, I., Itoh, N., Kondo, I., & Arai, H. (2025). Intervention effects of the holistic physio-cognitive rehabilitation for Alzheimer disease and mild cognitive impairment. *Annals of Geriatric Medicine and Research*, 29(2), 207. <https://doi.org/10.4235/agmr.25.207>

Pahor, A., Mester, R. E., Carrillo, A. A., Ghil, E., Reimer, J. F., Jaeggi, S. M., & Seitz, A. R. (2022). UCancellation: A new mobile measure of selective attention and concentration. *Behavior Research Methods*, 54(5), 2602–2617. <https://doi.org/10.3758/s13428-022-01913-1>

Park, J. H. (2022). Is dual-task training clinically beneficial to improve balance and executive function in community-dwelling older adults with a history of falls? *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(16), 10198. <https://doi.org/10.3390/ijerph191610198>

Parker, E. S., Eaton, E. M., Whipple, S. C., Heseltine, P. N., & Bridge, T. P. (1995). University of Southern California repeatable episodic memory test. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 17(6), 926–936. <https://doi.org/10.1080/01688639508405135>

Parris, B. A., Hasshim, N., Ferrand, L., & Augustinova, M. (2023). Do task sets compete in the Stroop task and other selective attention paradigms? *Journal of Cognition*, 6(1), 23. <https://doi.org/10.5334/joc.285>

Patapoutian, A., & Reichardt, L. F. (2001). Trk receptors: Mediators of neurotrophin action. *Current Opinion in Neurobiology*, 11(3), 272–280. [https://doi.org/10.1016/S0959-4388\(00\)00203-0](https://doi.org/10.1016/S0959-4388(00)00203-0)

Pei-Ling, W. O. N. G., Chen-Wei, H. U. N. G., Yea-Ru, Y. A. N. G., Nai-Chen, Y. E. H., Ying-Yi, L. I. A. O., & Ray-Yau, W. A. N. G. (2024). Effects of motor and cognitive complex training on obstacle walking and brain activity in people with

Parkinson's disease: A randomized controlled trial. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 60(4), 611–622. <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.24.08163-2>

Phirom, K., Kamnardsiri, T., & Sungkarat, S. (2020). Beneficial effects of interactive physical-cognitive game-based training on fall risk and cognitive performance of older adults. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(17), 6079. <https://doi.org/10.3390/ijerph17176079>

Ponvel, P., Shahar, S., Singh, D. K. A., Ludin, A. F. M., Subramaniam, P., Ibrahim, N., ... Mangialasche, F. (2025). The cost effectiveness of a multidomain intervention on physical, cognitive, vascular, dietary and psychosocial outcomes among community dwelling older adults with cognitive frailty in Malaysia: The AGELESS Trial. *Alzheimer's Research & Therapy*, 17(1), 101. <https://doi.org/10.1186/s13195-025-01512-2>

Posner, M. I. (1980). Orienting of attention. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 32(1), 3–25. <https://doi.org/10.1080/00335558008248231>

Posner, M. I., & Petersen, S. E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuroscience*, 13, 25–42. <https://doi.org/10.1146/annurev.ne.13.030190.000325>

Posner, M. I., Snyder, C. R., & Davidson, B. J. (1980). Attention and the detection of signals. *Journal of Experimental Psychology: General*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1037/0096-3445.109.1.160>

Prell, T., Witte, O. W., Gunkel, A., & Grosskreutz, J. (2020). Cognitive deficits have only limited influence on health-related quality of life in amyotrophic lateral sclerosis. *Aging & Mental Health*, 24(12), 1963–1967. <https://doi.org/10.1080/13607863.2019.1639537>

Rabin, R., & de Charro, F. (2001). EQ-5D: A measure of health status from the EuroQol Group. *Annals of Medicine*, 33(5), 337–343. <https://doi.org/10.3109/07853890109002087>

Rainville, C., Lepage, E., Gauthier, S., Kergoat, M. J., & Belleville, S. (2012). Executive function deficits in persons with mild cognitive impairment: A study with a Tower of London task. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 34(3), 306–324. <https://doi.org/10.1080/13803395.2011.653987>

Rezola-Pardo, C., Irazusta, J., Mugica-Erazquin, I., Gamio, I., Sarquis-Adamson, Y., Gil, S. M., ... Rodriguez-Larrad, A. (2022). Effects of multicomponent and dual-task exercise on falls in nursing homes: The AgeingOn Dual-Task study. *Maturitas*, 164, 15–22. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2022.03.004>

Rizzo, R., Knight, S. P., Davis, J. R., Newman, L., Duggan, E., Kenny, R. A., & Romero-Ortuno, R. (2022). Longitudinal study on sustained attention to response task (SART): Clustering approach for mobility and cognitive decline. *Geriatrics*, 7(3), 51. <https://doi.org/10.3390/geriatrics7030051>

Roebuck, H., Freigang, C., & Barry, J. G. (2016). Continuous performance tasks: Not just about sustaining attention. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 59(3), 501–510. https://doi.org/10.1044/2015_JSLHR-H-15-0161

Salehinejad, M. A., Ghanavati, E., Rashid, M. H. A., & Nitsche, M. A. (2021). Hot and cold executive functions in the brain: A prefrontal-cingular network. *Brain and Neuroscience Advances*, 5, 23982128211007769. <https://doi.org/10.1177/23982128211007769>

Satz, P., Cole, M. A., Hardy, D. J., & Rassovsky, Y. (2011). Brain and cognitive reserve: Mediator(s) and construct validity, a critique. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 33(1), 121–130. <https://doi.org/10.1080/13803395.2010.533994>

Savikangas, T., Törmäkangas, T., Tirkkonen, A., Alen, M., Fielding, R. A., Kivipelto, M., ... Sipilä, S. (2021). The effects of a physical and cognitive training intervention vs. physical training alone on older adults' physical activity: A

randomized controlled trial with extended follow-up during COVID-19. *PLoS One*, 16(10), e0258559. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258559>

Schinder, A. F., & Poo, M. M. (2000). The neurotrophin hypothesis for synaptic plasticity. *Trends in Neurosciences*, 23(12), 639–645. [https://doi.org/10.1016/S0166-2236\(00\)01638-4](https://doi.org/10.1016/S0166-2236(00)01638-4)

Schmidt, J., da Silva Senges, G., Gonçalves Fernandes Campos, R., Lucieri Alonso Costa, G., Eliza Moreira Boechat, Y., da Cunha Barbosa Leite, J., ... Schmidt, S. (2024). Sustained attention can be measured using a brief computerized attention task. *Scientific Reports*, 14(1), 17001. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-17001-9>

Shah, T. M., Weinborn, M., Verdile, G., Sohrabi, H. R., & Martins, R. N. (2017). Enhancing cognitive functioning in healthy older adults: A systematic review of the clinical significance of commercially available computerized cognitive training in preventing cognitive decline. *Neuropsychology Review*, 27(1), 62–80. <https://doi.org/10.1007/s11065-016-9348-3>

Shura, R. D., Brearly, T. W., Rowland, J. A., Martindale, S. L., Miskey, H. M., & Duff, K. (2018). RBANS validity indices: A systematic review and meta-analysis. *Neuropsychology Review*, 28(3), 269–284. <https://doi.org/10.1007/s11065-018-9386-3>

Simor, P., Zavecz, Z., Horváth, K., Éltető, N., Török, C., Pesthy, O., ... Nemeth, D. (2018). Deconstructing procedural memory: Different learning trajectories and consolidation of sequence and statistical learning. *Frontiers in Psychology*, 9, 2708. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.02708>

Sinclair, K. L., Ponsford, J. L., Rajaratnam, S. M., & Anderson, C. (2013). Sustained attention following traumatic brain injury: Use of the Psychomotor Vigilance Task. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 35(2), 210–224. <https://doi.org/10.1080/13803395.2012.727051>

Skevington, S. M., Lotfy, M., & O'Connell, K. A. (2004). The World Health Organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment: Psychometric

properties and results of the international field trial. A report from the WHOQOL group. *Quality of Life Research*, 13(2), 299–310. <https://doi.org/10.1023/B:QURE.0000018486.91360.00>

Soshi, T., Andersson, M., Kawagoe, T., Nishiguchi, S., Yamada, M., Otsuka, Y., ... Sekiyama, K. (2021). Prefrontal plasticity after a 3-month exercise intervention in older adults relates to enhanced cognitive performance. *Cerebral Cortex*, 31(10), 4501–4517. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhab118>

Spanò, B., De Tollis, M., Taglieri, S., Manzo, A., Ricci, C., Lombardi, M. G., ... Annicchiarico, R. (2022). The effect of dual-task motor-cognitive training in adults with neurological diseases who are at risk of falling. *Brain Sciences*, 12(9), 1207. <https://doi.org/10.3390/brainsci12091207>

Squire, L. R. (2004). Memory systems of the brain: A brief history and current perspective. *Neurobiology of Learning and Memory*, 82(3), 171–177. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2004.06.005>

Stein, R. G., Ten Brinke, L. F., Boa Sorte Silva, N. C., Hsu, C. L., Handy, T. C., Hsiung, G. Y. R., & Liu-Ambrose, T. (2024). The effect of computerized cognitive training, with and without exercise, on cortical volume and thickness and its association with gait speed in older adults: A secondary analysis of a randomized controlled trial. *Journal of Alzheimer's Disease Reports*, 8(1), 817–831. <https://doi.org/10.3233/ADR-240200>

Stenling, A., Eriksson Sörman, D., Lindwall, M., & Machado, L. (2022). Bidirectional within- and between-person relations between physical activity and cognitive function. *The Journals of Gerontology: Series B*, 77(4), 704–709. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbab144>

Stroop, J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18(6), 643–662. <https://doi.org/10.1037/h0054651>

Sugimoto, T., Uchida, K., Sato, K., Yokoyama, Y., Onoyama, A., Fujita, K., ... J-MINT study group. (2025). Factors associated with adherence to tablet-based cognitive training: J-MINT study. *Alzheimer's & Dementia: Translational*

Research & Clinical Interventions, 11(1), e70062.
<https://doi.org/10.1002/trc2.70062>

Takeuchi, H., Magistro, D., Kotozaki, Y., Motoki, K., Nejad, K. K., Nouchi, R., ... Kawashima, R. (2020). Effects of simultaneously performed dual-task training with aerobic exercise and working memory training on cognitive functions and neural systems in the elderly. *Neural Plasticity*, 2020, 3859824. <https://doi.org/10.1155/2020/3859824>

Tedim Cruz, V., Pais, J., Alves, I., Ruano, L., Mateus, C., Barreto, R., ... Coutinho, P. (2014). Web-based cognitive training: Patient adherence and intensity of treatment in an outpatient memory clinic. *Journal of Medical Internet Research*, 16(5), e122. <https://doi.org/10.2196/jmir.3202>

Ten Brinke, L. F., Davis, J. C., Barha, C. K., & Liu-Ambrose, T. (2017). Effects of computerized cognitive training on neuroimaging outcomes in older adults: A systematic review. *BMC Geriatrics*, 17(1), 139. <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0529-x>

Teza, E. A., Stigger, F. D. S., Demarchi, A., Salvi, L. F., Ronconi, M., Szortyka, J. V. E. H., & de Lemos, A. T. (2025). High-intensity functional exercises associated or not with cognitive stimulation improves cognition and physical performance in older adults: A double-blind randomized controlled trial. *Journal of Aging and Physical Activity*, 1(aop), 1–10. <https://doi.org/10.1123/japa.2025-0034>

The WHOQOL Group. (1995). The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. *Social Science & Medicine*, 41(10), 1403–1409. [https://doi.org/10.1016/0277-9536\(95\)00112-K](https://doi.org/10.1016/0277-9536(95)00112-K)

The WHOQOL Group. (1998). Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychological Medicine*, 28(3), 551–558. <https://doi.org/10.1017/S0033291798006667>

Tóth-Fáber, E., Tárnok, Z., Takács, Á., Janacsek, K., & Németh, D. (2021). Access to procedural memories after one year: Evidence for robust memory consolidation in Tourette syndrome. *Frontiers in Human Neuroscience*, 15, 715254. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.715254>

Tramontano, M., Argento, O., Manocchio, N., Piacentini, C., Orejel Bustos, A. S., De Angelis, S., ... Nocentini, U. (2024). Dynamic cognitive–motor training versus cognitive computer-based training in people with multiple sclerosis: A preliminary randomized controlled trial with 2-month follow-up. *Journal of Clinical Medicine*, 13(9), 2664. <https://doi.org/10.3390/jcm13092664>

Traut, H. J., Guild, R. M., & Munakata, Y. (2021). Why does cognitive training yield inconsistent benefits? A meta-analysis of individual differences in baseline cognitive abilities and training outcomes. *Frontiers in Psychology*, 12, 662139. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.662139>

Underwood, B. J., & Keppel, G. (1963). Coding processes in verbal learning. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 1(4), 250–257. [https://doi.org/10.1016/S0022-5371\(63\)80040-1](https://doi.org/10.1016/S0022-5371(63)80040-1)

Uysal, İ., Özden, F., Yalçın, M., Işık, E. İ., & Sarı, Z. (2025). The effect of dual-task training in older adults with total hip arthroplasty: A randomized controlled trial. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 26(1), 29. <https://doi.org/10.1186/s12891-025-00473-5>

Valenzuela Ruiz, P. L., Castillo García, A., Morales Rojas, J. S., Villa Polo, P. D. L., Hampel, H., Emanuele, E., ... Lucía Mulas, A. (2020). Exercise benefits on Alzheimer's disease: State-of-the-science. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 12, 585917. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.585917>

Varalta, V., Poiese, P., Recchia, S., Montagnana, B., Fonte, C., Filippetti, M., ... Picelli, A. (2021). Physiotherapy versus consecutive physiotherapy and cognitive treatment in people with Parkinson's disease: A pilot randomized cross-over study. *Journal of Personalized Medicine*, 11(8), 687. <https://doi.org/10.3390/jpm11080687>

von Bastian, C. C., Belleville, S., Udale, R. C., Reinhartz, A., Essounni, M., & Strobach, T. (2022). Mechanisms underlying training-induced cognitive change. *Nature Reviews Psychology*, 1(1), 30–41. <https://doi.org/10.1038/s44159-021-00019-8>

Wechsler, D. (2013). *WAIS-IV: Wechsler Adult Intelligence Scale – Quarta edizione* (Adattamento italiano a cura di Orsini, A., & Pezzuti, L.). Firenze, Italy: Giunti Psychometrics.

WHOQOL Group. (1998). Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychological Medicine*, 28(3), 551–558. <https://doi.org/10.1017/S0033291798006667>

Woods, D. L., Kishiyama, M. M., Yund, E. W., Herron, T. J., Edwards, B., Poliva, O., ... Reed, B. (2011). Improving digit span assessment of short-term verbal memory. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 33(1), 101–111. <https://doi.org/10.1080/13803395.2010.493569>

World Health Organization. (1997). *WHOQOL: Measuring quality of life*. Geneva, Switzerland: World Health Organization.

World Health Organization. (2010). *Global strategy on diet, physical activity and health*. Geneva, Switzerland: Author. Retrieved from <https://www.who.int/dietphysicalactivity/pa/en/>

Yeh, T. T., Chang, K. C., Wu, C. Y., Chen, C. J., & Chuang, I. C. (2022). Clinical efficacy of aerobic exercise combined with computer-based cognitive training in stroke: A multicenter randomized controlled trial. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 29(4), 255–264. <https://doi.org/10.1080/10749357.2021.1965875>

Yu, R., Tong, C., Ho, F., & Woo, J. (2020). Effects of a multicomponent frailty prevention program in prefrail community-dwelling older persons: A randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Directors Association*, 21(2), 294.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.09.007>

Yuda, E., & Yoshida, Y. (2025). Individual differences in sustained attention: Effects of age, sex, and time of day based on psychomotor vigilance task performance. *Applied Sciences*, 15(10), 5487. <https://doi.org/10.3390/app15105487>

Zhang, C. Y., Deng, Y. M., Li, D. M., Shi, Q. Y., Yang, X. P., Zhao, Y. H., ... Li, X. (2022). Reliability and validity of the repeatable battery for assessment of neuropsychological status scale in evaluation of vascular cognitive impairment in elderly Han population. *Archives of Neuropsychiatry*, 59(2), 147–154. <https://doi.org/10.29399/archneuropsychiatry.1187>

Zhang, J., San Tam, W. W., Hounsri, K., Kusuyama, J., & Wu, V. X. (2024). Effectiveness of combined aerobic and resistance exercise on cognition, metabolic health, physical function, and health-related quality of life in middle-aged and older adults with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 105(8), 1585–1599. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2024.01.014>