



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia Generale

Corso di Laurea Magistrale in Neuroscienze e Riabilitazione

Neuropsicologica

Classe LM-51

**Multitasking e invecchiamento: correlati
comportamentali ed elettrofisiologici di un doppio
compito mnestico**

**Multitasking and aging: behavioral and electrophysiological correlates of a
dual memory task**

Relatore

Prof. Mario Bonato

Correlatrice

Dr.ssa Fiorella Del Popolo Cristaldi

Laureando: Emanuele Serra

Matricola: 2050598

Anno accademico 2022/2023

INTRODUZIONE	4
CAPITOLO 1. Il cervello che invecchia: il decadimento cognitivo	6
1.1 Invecchiamento e cognizione	6
1.2 Quando i cambiamenti diventano più marcati: il deterioramento cognitivo	8
1.2.1 Decadimento cognitivo lieve (MCI)	10
1.2.2 Declino cognitivo soggettivo	11
1.2.3 Fattori di influenza nell'invecchiamento	13
CAPITOLO 2. Funzioni cognitive	19
2.1 Funzioni attentive	19
2.2 Memoria	22
2.2.1 Le tre fasi del processo di memorizzazione: codifica, ritenzione e recupero	25
2.2.2 Il legame tra attenzione, memoria e funzionamento cognitivo: conseguenze nell'invecchiamento	27
CAPITOLO 3. Multitasking ed EEG	31
3.1 Multitasking ed applicazioni all'invecchiamento, sano e patologico	31
3.2 EEG e ERP	34
3.2.1 Decomposizione spettrale e potenziali evento-correlati (ERP)	35
3.2.2 Applicazione ad attenzione e memoria	37
3.2.3 Resting state	39
3.3 Multitasking ed EEG	40
CAPITOLO 4. Esperimento	42
4.1 INTRODUZIONE	42
4.2 OBIETTIVI E IPOTESI	44
4.3 METODI	46
4.3.1 Componenti software usati	46
4.3.2 Reclutamento dei partecipanti e criteri di inclusione	46
4.4 Paradigma sperimentale	65
4.4.1 Fase online	66
4.4.2 Fase in presenza	67
4.5 Analisi statistiche	69
CAPITOLO 5. Analisi e risultati	73

5.1	Statistiche descrittive relative ai questionari.....	73
5.2	Accuratezza al compito MEMO	73
5.3	Verifica della relazione fra accuratezza e funzionamento cognitivo	74
5.4	Relazione tra MAC-Q ed accuratezza.....	83
5.5	Statistiche descrittive EEG.....	86
5.6	P2.....	87
5.7	P3.....	88
5.8	FP.....	89
CAPITOLO 6.	Discussione	92
6.1	Discussione.....	92
6.2	Conclusioni	99

INTRODUZIONE

Svolgere più compiti contemporaneamente porta ad una riduzione della performance della persona. Questo fenomeno viene chiamato dual task interference (DTi) e ha come conseguenza l'emergere di un costo, ovvero una riduzione della prestazione rispetto a quando viene svolto un singolo compito (Pashler, 1994).

Nel presente studio si è voluto verificare la presenza di un costo nel multitasking e le sue relazioni con il funzionamento cognitivo in un campione di 24 persone tra i 52 ed i 72 anni. A tale scopo, è stato utilizzato un riadattamento del task MEMO (Contemori et al., 2022) in abbinamento ad una registrazione del segnale elettroencefalografico. Il task è costituito da un doppio compito ed è composto da un compito principale di memorizzazione e successivo riconoscimento di immagini e un compito uditivo di attenzione sostenuta.

Il task è risultato in grado di elicitare un costo che non risulterebbe variare direttamente con l'età o con il funzionamento cognitivo della persona. Sono state però evidenziate più complesse interazioni che evidenzierebbero, rispetto ai classici test neuropsicologici, una maggiore sensibilità di questa tipologia di task nell'evidenziare un calo nella performance cognitiva.

Una maggiore presenza di difficoltà cognitive soggettivamente riportate è risultata essere collegata ad un peggioramento della prestazione generale ed un aumento del costo, controllando anche per lo stato affettivo del soggetto, sottolineando la necessità di ulteriori ricerche per una migliore discriminazione del fenomeno.

Relativamente ai dati EEG, la componente P2 non è risultata correlare con nessuna delle variabili indipendenti oggetto dello studio. I risultati relativi alla componente P3 hanno invece solo parzialmente confermato gli studi presenti in letteratura mostrando una significativa riduzione di ampiezza nella condizione a maggiore carico cognitivo ma solo durante la codifica di immagini successivamente non riconosciute. La componente FP ha mostrato un pattern opposto a quello descritto in letteratura (Friedman & Johnson, 2000), mostrando una maggiore ampiezza durante la codifica di immagini successivamente non riconosciute. Inoltre, è stata rilevata una riduzione di ampiezza di questa componente all'aumentare dell'età. Questi risultati evidenziano la necessità di ulteriori ricerche per comprendere come le componenti elettroencefalografiche varino nel loro aspetto e nel loro significato funzionale durante lo svolgimento di un doppio compito.

CAPITOLO 1. Il cervello che invecchia: il decadimento cognitivo

L'invecchiamento è un processo graduale e continuo che coinvolge il corpo nella sua totalità: sono molte le modificazioni che avvengono dal punto di vista anatomico, fra cui quelle che avvengono all'interno del sistema nervoso centrale. Queste modificazioni, per quanto inevitabili, sottintendono processi differenti e possono manifestarsi con varie intensità, essere più o meno compensate e risultare più o meno impattanti per la vita di tutti i giorni. In tal senso, in questo capitolo verranno presentate le nozioni di invecchiamento cognitivo sano e patologico, descrivendo nel dettaglio le principali categorie diagnostiche ad oggi utilizzate ed i principali fattori capaci di influenzare l'emergere e l'evoluzione di queste condizioni.

1.1 Invecchiamento e cognizione

L'invecchiamento è un processo che caratterizza tutti gli esseri viventi, caratterizzato da una diminuzione della probabilità di sopravvivenza con il passare del tempo. Esso non è di per sé patologico in quanto nonostante porti ad inevitabili cambiamenti e costituisca un aumento della probabilità di contrarre malattie invalidanti, non ha una diretta e univoca correlazione con esse.

Dal punto di vista cognitivo, l'invecchiamento si caratterizza infatti per un generale decadimento di alcune abilità cognitive, chiamate *componenti fluide* (quali il ragionamento e la memoria), accompagnato al contempo da un mantenimento relativamente stabile delle abilità così dette *cristallizzate*, abilità collegate

all'esperienza accumulata negli anni, come ad esempio l'ampiezza del vocabolario, ovvero la quantità di parole conosciute dal soggetto (Borella, 2015).

Queste variazioni sul piano cognitivo sono accompagnate da alcuni cambiamenti dal punto di vista neurale a livello anatomico e funzionale. La riduzione in specifiche abilità cognitive caratteristiche dell'invecchiamento come la velocità di processamento, funzioni esecutive e memoria episodica è infatti correlata in buona parte a cambiamenti a livello neuroanatomico (Fjell & Walhovd, 2010). Ne costituiscono un particolare esempio i cambiamenti osservabili a livello della corteccia frontale e temporale e sottocorticalmente a livello di putamen e striato, caratterizzati da una progressiva riduzione del volume di materia grigia data da una riduzione della dimensione dei neuroni e delle spine dendritiche, oltre ad un decremento della densità di queste ultime. I cambiamenti sono osservabili anche dal punto di vista funzionale: costituisce un caso esplicativo la riduzione della presenza dei tipici pattern di attivazione specifica negli individui anziani rispetto ai giovani adulti in relazione ad alcune aree della corteccia visiva, caratterizzate negli individui più giovani da una maggiore specializzazione a livello di attivazione funzionale per alcune categorie di stimoli come facce, luoghi e parole (Park et al., 2004).

I cambiamenti legati all'invecchiamento non hanno però necessariamente esiti negativi. Vari studi di neuroimmagine funzionale mostrano come i giovani adulti presentino attivazioni maggiormente asimmetriche fra i due emisferi durante la fase di codifica in un task di memoria episodica (Nyberg et al., 1996; Tulving et al., 1994), mentre come descritto dal modello HAROLD (Hemispheric Asymmetry Reduction for OLDer Adults) alcuni anziani tendono a ridurre questa asimmetria

fra i due emisferi durante la fase di codifica. Questi anziani sono soliti performare meglio rispetto a coloro che continuano a presentare un'asimmetria: questo meccanismo potrebbe essere legato ad un processo di riorganizzazione plastica dei networks cerebrali capace di contrastare e compensare gli effetti del declino neuronale collegato all'età (Cabeza et al., 2000; Cabeza, 2002; Manenti et al., 2011).

In tal senso, i cambiamenti a livello cerebrale causati dall'invecchiamento non portano a conseguenze univoche ma prendono invece parte di un complesso processo di interazioni fra più fattori dove sotto l'influenza di processi di adattamento e di compensazione è possibile un mantenimento di un buon funzionamento cognitivo ed una conseguente maggiore indipendenza nella vita di tutti i giorni.

1.2 Quando i cambiamenti diventano più marcati: il deterioramento cognitivo

Quando il normale declino di alcune abilità cognitive accelera rispetto alla norma viene considerato patologico. È importante sottolineare come l'invecchiamento patologico non sia un semplice estensione dell'invecchiamento sano in termini di un semplice peggioramento delle misure quantitative del funzionamento cognitivo, bensì emerga come un processo differenziato in termini qualitativi nell'interazione tra fattori genetici ed ambientali. Una condizione certamente conosciuta e studiata in tal senso è quella della demenza o disturbo neuro cognitivo maggiore (DSM-V, 2014), caratterizzata da un declino di molteplici funzioni cognitive, in particolar modo quelle relative alla memoria, accompagnate dalla presenza di difficoltà nel

far fronte alle richieste della vita di tutti i giorni come lo svolgere funzioni percettivo-motorie acquisite in precedenza, conservare un comportamento socialmente adeguato e utilizzare efficacemente le proprie abilità di regolazione emotiva. La demenza costituisce dunque una complessa modificazione comportamentale in cui si intrecciano vari deficit di natura cognitiva e psichiatrica, con un andamento evolutivo spesso peggiorativo (Làdavas & Berti, 2020).

Fra le tipologie di demenza più diffuse sono presenti le demenze di tipo degenerativo, caratterizzate ad oggi da un'incurabilità della condizione di per sé, pur permettendo una modulazione della sintomatologia attraverso interventi riabilitativi. Rientrano in questa categoria eziologia patologie come la demenza di Alzheimer, la demenza fronto-temporale e la demenza a corpi di Lewy (Làdavas & Berti, 2020). Dall'altro lato sono presenti le sintomatologie demenziali associate a patologie non degenerative, dove talvolta interventi terapeutici possono essere efficaci in un miglioramento della condizione clinica, come la demenza vascolare, ovvero la perdita della funzione mentale dovuta a una distruzione del tessuto cerebrale in seguito alla diminuzione o al blocco dell'apporto di sangue, ma anche legata a disturbi endocrini metabolici, intossicazione da sostanze o malattie infettive e infiammatorie del SNC come meningiti e sclerosi multipla.

Per quanto riguarda le demenze degenerative, i deficit cognitivi possono riguardare vari domini che possono essere intaccati in misura differente. Uno di questi è quello della memoria, tipicamente intaccata nella malattia di Alzheimer, caratterizzata dalla presenza di un'amnesia capace di compromettere in maniera significativa le attività quotidiane della persona (Dimenticare gli appuntamenti, non riuscire a ricordare dove si era posto un oggetto, etc.).

Un altro dominio che può essere intaccato dalla demenza è quello del linguaggio: può ad esempio mostrarsi sotto forma di afasia, dunque una difficoltà o un'incapacità di esprimersi attraverso la parola caratterizzata spesso da deficit linguistici collegati anche a deficit di memoria semantica, che si manifestano sotto forma di anomie e deficit di denominazione, determinando una difficoltà o una incapacità di recuperare le parole per nominare un oggetto o esprimere un concetto.

Ulteriori deficit che possono essere evidenziati dall'osservazione del quadro sintomatologico della persona con demenza sono quelli dell'area visuospatiale e dell'area comportamentale, solitamente dovuti ad un danno delle aree cerebrali frontali. In queste aree risiedono delle funzioni di controllo come l'attenzione o la regolazione emotiva. Una compromissione di queste aree può compromettere la capacità di mantenere il focus attentivo sullo stimolo di interesse ed ignorare gli stimoli distrattori, ma anche creare disinibizione, iperattività, impulsività e comportamenti sociali non adeguati (Làdavas & Berti, 2020).

1.2.1 Decadimento cognitivo lieve (MCI)

Talvolta alcune persone presentano uno stato cognitivo inferiore alla norma ma comunque non abbastanza deficitario da essere collocato all'interno della categoria diagnostica della demenza. In tal senso si parla di deterioramento cognitivo lieve, caratterizzato dalla presenza di deficit neuropsicologici spesso a livello di memoria episodica e semantica, collegati a prestazioni deficitarie in alcuni test neuropsicologici ma comunque migliori rispetto ad i pazienti diagnosticati con demenza. Un importante fattore condiviso dalla maggior parte delle definizioni di

MCI è che il funzionamento nella vita di tutti i giorni sia generalmente preservato o quanto meno sia intaccato solo in piccola parte ed i deficit presenti non interferiscono nella vita di tutti i giorni, non limitando l'indipendenza della persona nella vita di tutti i giorni in attività complesse come, ad esempio, pagare le bollette o gestire l'assunzione dei farmaci. (Bradfield, 2023)

La definizione della condizione è stata ampio oggetto di dibattito. L'MCI può essere considerata una condizione intermedia tra la norma e la demenza o può essere definita come condizione a sé stante. In tal senso, da vari studi longitudinali, parrebbe che gli individui diagnosticati con MCI non presentino una certa evoluzione in demenza, ma dall'altra presentino un rischio significativamente maggiore rispetto alla popolazione di ricevere una diagnosi di demenza negli anni successivi. Questo quadro sottolinea dunque un'ampia variabilità all'interno della patologia evidenziando comunque l'importanza e la necessità di test specifici e più sensibili per la rilevazione e la discriminazione quanto più precoce delle difficoltà cognitive presenti che potrebbero predisporre la persona ad un declino cognitivo maggiore caratterizzato da una perdita dell'autonomia necessaria nella vita di tutti i giorni (Abner et al., 2017).

1.2.2 Declino cognitivo soggettivo

Vi sono infine dei casi nei quali alcune persone riportano delle difficoltà cognitive definite "soggettive" poiché non presentano solitamente un riscontro nei classici test neuropsicologici somministrati per la rilevazione di decadimento cognitivo (Jessen et al., 2020). Si tratta solitamente di persone che si rivolgono per un consulto

riportando alcune difficoltà nella vita di tutti i giorni (spesso nel dominio della memoria) e presenta un'interessante condizione: da un lato questi sintomi potrebbero costituire un indice predittivo molto precoce di un decadimento cognitivo in atto, non rilevabile dall'attuale sensibilità dei test usati come standard, dall'altra trattandosi di difficoltà soggettivamente riportate dal soggetto la sua valutazione rischia di essere influenzata da fattori personali come un'elevata ansia, generalizzata o legata specificatamente ad alcune patologie. Ad esempio, una persona con un genitore con un vissuto di demenza particolarmente impattante per la sua vita potrebbe interpretare le sue stesse normali difficoltà di memoria come un inizio di malattia, inoltre la stessa ansia provata potrebbe portare a peggiori prestazioni in attività quotidiane che richiedono un particolare utilizzo di quest'ultima.

La letteratura attualmente mostra effettivamente una buona correlazione fra difficoltà soggettivamente riportate e ansia e depressione, ma allo stesso tempo è stato evidenziato da alcuni studi longitudinali come la presenza di declino cognitivo soggettivo sia collegata ad una maggiore probabilità di sviluppare MCI e demenza rispetto ad individui che non riportano queste difficoltà. (Mitchell et al., 2014; Parfenov et al., 2020; Rami et al., 2014)

È certamente necessaria ulteriore ricerca per comprendere le varie ragioni sottostanti le difficoltà riportate soggettivamente dalle persone e la messa a punto di strumenti più sensibili e precisi per riuscire a scindere un reale meccanismo di decadimento cognitivo in atto da un'attribuzione legata maggiormente a pensieri influenzati da vissuti personali, tratti di personalità e/o condizioni relative al tono dell'umore, più che ad un reale decadimento della prestazione cognitiva per sé.

1.2.3 Fattori di influenza nell'invecchiamento

All'interno della cornice del decadimento cognitivo, è evidente come fattori neurobiologici influenzino la manifestazione dei deficit cognitivi. Tuttavia, secondo recenti stime, solo il 50% della variabilità individuale può essere spiegata dai *markers* solitamente utilizzati nello studio delle neuropatologie collegate all'invecchiamento. Questo dato suggerisce la presenza di ulteriori fattori di influenza capaci di moderare il declino cognitivo, funzionale o clinico in relazione all'invecchiamento. Uno di questi fattori può essere trovato nella riserva cognitiva, un costrutto relativo all'adattabilità e la capacità compensatoria capace di influenzare gli effetti sulle abilità cognitive o del funzionamento della vita di tutti i giorni nel caso di cambiamenti causati da invecchiamento, patologie o lesioni cerebrali (Pettigrew & Soldan, 2019).

Questa capacità di adattamento risiederebbe nelle esperienze di vita che, in interazione con fattori genetici, permettono una maggiore resilienza dei processi cognitivi influenzando l'efficienza e la flessibilità dei networks cerebrali, permettendo un migliore adattamento e rallentando il decadimento della prestazione cognitiva, nonostante il decadimento delle basi neurali sottostanti. Queste esperienze includono attività cognitivamente stimolanti che possono riguardare l'ambito educativo (es. gli anni di scolarità), lavorativo e le attività nel tempo libero come praticare uno sport, essere socialmente attivi o avere degli hobby.

Da un punto di vista strettamente neurobiologico, a partire dagli studi sui ratti nell'ambiente arricchito, è stato evidenziato come il fare esperienza e l'entrare in contatto con degli stimoli sia collegato all'apprendimento, collegato a sua volta a modificazioni neurali dal punto di vista sinaptico, con importanti effetti sulle abilità

cognitive come la memoria (Nilsson et al., 1999; Pham et al., 1999). Anche nell'uomo, una maggiore presenza di esperienze cognitivamente stimolanti potrebbe portare ad un maggiore sviluppo di connessioni sinaptiche con un conseguente ruolo nella compensazione di un danneggiamento cerebrale. Essendo presente un maggior numero di circuiti neurali alternativi, essi potrebbero fungere da “impalcature compensatorie”, mantenendo un adeguato livello cognitivo qualora esso non fosse più gestibile dalle principali strutture, ormai alterate dai processi di invecchiamento (Borella, 2015).

Il concetto di riserva cognitiva si collega in tal senso a quello di riserva cerebrale, ovvero la presenza di determinate caratteristiche strutturali del sistema nervoso centrale che possono costituire un fattore di protezione nei confronti dei cambiamenti cerebrali relativi all'età e alle patologie, spostando in avanti la soglia nella quale il declino cognitivo o funzionale emerge. La riserva cognitiva in tal senso è strettamente collegata al concetto di *brain maintenance*: attraverso esperienze nel corso di tutta la vita e la loro interazione con fattori genetici si possono verificare adattamenti strutturali e funzionali capaci di garantire un mantenimento o un miglioramento del funzionamento cerebrale e cognitivo. (Anatürk et al., 2021; Pettigrew & Soldan, 2019).

In conclusione, la valutazione della riserva cognitiva potrebbe svolgere un ruolo importante all'interno della valutazione del funzionamento cognitivo della persona con demenza. Tenere conto dei fattori che contribuiscono ad essa come l'istruzione, i lavori svolti ed in generale le esperienze di vita cognitivamente stimolanti sperimentate dalla persona nel corso della sua vita, può in tal senso fornire preziose

informazioni per spiegare la variabilità interindividuale nell'insorgenza e nella progressione dei deficit cognitivi legati all'invecchiamento.

1.2.3.1 Movimento nell'invecchiamento

Vari studi di neuroscienze e di psicologia della salute hanno mostrato un rapporto reciproco tra corpo e cervello, caratterizzato da influenze reciproche tra il loro rispettivo corretto funzionamento. (Erickson et al., 2022; Stillman & Erickson, 2018). Fattori legati alla salute fisica, condizioni tra l'altro con una minore incidenza all'aumentare dell'attività sportiva praticata, come l'ipertensione e l'obesità, sono risultati essere fattori di rischio per lo sviluppo di deficit cognitivi e demenza, influenzati da un aumentato rischio di danni vascolari legati all'ipertensione e alterazioni strutturali e funzionali in regioni cerebrali sensibili al declino cognitivo legato all'età come l'ippocampo (Donofry et al., 2020; Yokum et al., 2012) e le regioni prefrontali (Brooks et al., 2013). Un fattore come l'obesità parrebbe essere inoltre legato ad una prestazione media inferiore in test relativi alla memoria, attenzione e alle funzioni esecutive, anche in assenza di patologie neurologiche. L'attività fisica potrebbe in tal senso, attraverso questi meccanismi, esercitare un'influenza sul funzionamento cognitivo ed avere effetti a cascata sui cambiamenti cerebrali relativi all'età.

A prescindere da quali siano le vie attraverso le quali l'attività fisica agisca nell'influenzare il funzionamento cognitivo, un suo miglioramento ed un suo ruolo di prevenzione del decadimento cognitivo emergono in vari studi. In uno studio longitudinale è stato dimostrato come chi praticasse meno attività fisica avesse il 50% di rischio in più di sviluppare demenza nei 10 anni successivi (Tan et al.,

2017). È stato inoltre dimostrato attraverso trial randomizzati come il sottoporsi a dei training periodici composti da esercizi aerobici porti ad un miglioramento del funzionamento cognitivo (Kramer et al., 1999).

La quantità di attività fisica praticata potrebbe dunque essere un importante fattore concorrente nel manifestarsi delle difficoltà cognitive associate all'invecchiamento, sano e patologico. In tal senso, potrebbe costituire un importante variabile da tenere in considerazione all'interno del contesto della valutazione delle funzionalità cognitive negli anziani.

1.2.3.2 Riserva motoria

Alla luce delle evidenze presenti in letteratura sull'effetto dell'attività fisica sulla cognizione negli anziani, sono presenti evidenze relative all'effetto dell'attività fisica praticata nell'arco di vita nell'influenzare il funzionamento cognitivo durante l'invecchiamento. Nello specifico è stato evidenziato come chi avesse svolto un'attività regolare nel corso della propria vita avesse un migliore funzionamento in vari domini cognitivi durante l'anzianità (Reas et al., 2019). In tal senso è stata ipotizzata l'esistenza di una riserva motoria, un costrutto dinamico e flessibile capace di compensare i deficit legati all'aumento dell'età relativi al dominio motorio e cognitivo. Misurata tramite il Motor Reserve Index Questionnaire (MRIq), un questionario semi-strutturato per la misurazione dell'attività fisica svolta nel corso della propria vita, è risultata, se considerata come unico fattore, essere un affidabile predittore del funzionamento cognitivo globale (Pucci et al., 2023).

1.2.3.3 Isolamento, benessere, ansia e depressione

L'essere anziani è una condizione che può portare ad una maggiore probabilità di isolamento, sia dal punto di vista relazionale che da quello sociale. Basti pensare alla perdita della rete sociale relativa alla frequentazione dei colleghi sul luogo di lavoro in seguito al pensionamento, al trovarsi isolati nel contesto familiare per un eventuale perdita del coniuge o al progressivo emergere di difficoltà dal punto di vista motorio e cognitivo che possono pregiudicare lo svolgimento di attività sociali ed in generale le interazioni con le altre persone.

Alcuni costrutti come la solitudine e l'isolamento sociale sono stati recentemente messi in relazione ai cambiamenti dal punto di vista cognitivo e alle loro associazioni con il declino cognitivo associato all'invecchiamento. In tal senso, la solitudine è stata associata ad un accelerato declino cognitivo nel tempo ed un maggiore isolamento sociale è risultato essere significativamente correlato, in uno studio longitudinale, a peggiori prestazioni nel fluency verbale, nel richiamo immediato e nel richiamo differito (Wilson et al., 2007; Yin et al., 2019).

Allo stesso tempo, ulteriori studi hanno restituito risultati non chiari, non trovando talvolta un'associazione significativa fra questi concetti relativi all'ambito sociale e il funzionamento cognitivo ridotto (Montoliu et al., 2019) o trovando relazioni solamente con alcune funzioni cognitive (Boss et al., 2015). Ciò può essere dovuto allo stesso tempo alla presenza di variabili confondenti come lo status socioeconomico o all'utilizzo di diverse metodologie per la rilevazione della solitudine. (Guarnera et al., 2023)

All'interno del contesto delle demenze, sono presenti varie evidenze sugli effetti dell'isolamento sul funzionamento cognitivo. È stata osservata un'associazione tra isolamento e declino nei punteggi al test di screening cognitivo Mini-Mental State Exam (MMSE) (Freak-Poli et al., 2022), una maggiore incidenza di diagnosi di patologie legate alla demenza (Sundström et al., 2020) ed una maggiore transizione da casi moderati a maggiormente gravi di demenza nel caso di pazienti con vissuti di isolamento sociale maggiori (Lara et al., 2019).

In generale, i costrutti di isolamento sociale e di solitudine sembrano avere un impatto significativo sul funzionamento cognitivo e sul suo declino cognitivo, costituendo, seppur con le dovute considerazioni relative alle potenziali variabili confondenti collegate a questo costrutto, un interessante variabile di studio all'interno del contesto delle demenze.

CAPITOLO 2. Funzioni cognitive

Come visto nel precedente capitolo, l'invecchiamento sano e patologico è caratterizzato da vari cambiamenti dal punto di vista del funzionamento cognitivo. Nello specifico, è noto in letteratura un declino delle prestazioni mnestiche e delle abilità attentive, in particolar modo nel caso dell'attenzione selettiva (Madden & Langley, 2003). Nel presente capitolo, verranno descritte nel dettaglio due funzioni fortemente implicate nello svolgimento del task della presente ricerca: la memoria e l'attenzione. Esse verranno descritte nel loro ruolo, funzionamento e classificazione. Successivamente, verrà analizzato il rapporto fra attenzione e memoria attraverso le principali ipotesi legate alla variazione del funzionamento cognitivo generale nell'invecchiamento sano e patologico.

2.1 Funzioni attentive

L'attività cognitiva nell'uomo può essere riassunta come un continuo processo di elaborazione dell'informazione. Il sistema di elaborazione non è però illimitato, presenta infatti dei limiti sia dal punto di vista temporale che spaziale. Ad esempio, non è possibile svolgere due attività contemporaneamente con lo stesso grado di efficienza se le si svolgesse singolarmente e vi è un limite nella quantità di informazione che può essere mantenuta in memoria e successivamente recuperata. Una serie di processi che vengono definiti sotto il termine attenzione, regolano l'attività di queste elaborazioni cognitive filtrando e organizzando le informazioni ambientali per giungere alla risposta comportamentale più corretta. Essa permette di ottimizzare al massimo il funzionamento del sistema cognitivo selezionando le informazioni necessarie ed inibendo quelle confondenti (Posner & Driver, 1992).

L'attenzione non è in realtà una funzione unitaria ma bensì nell'utilizzo di questo termine si sottintendono una serie di processi qualitativamente differenti tra loro. Nella classificazione di Zomeren & Brouwer (1994), l'attenzione viene suddivisa in due dimensioni:

- Intensività: indica il mantenimento dell'adeguata capacità di risposta per la durata necessaria allo svolgimento del compito.
- Selettività: fa riferimento alla capacità di selezionare gli stimoli rilevanti, focalizzando l'attenzione su di essi, filtrando e separando le informazioni utili per lo svolgimento del compito da svolgere da quelle non necessarie e/o di distrazione.

Sulla base di questa suddivisione è stato proposto dagli autori una classificazione dell'attenzione in quattro principali componenti:

- 1) Allerta (o arousal): è il livello di preparazione fisiologica che garantisce il livello attenzionale di base per la ricezione e la conseguente risposta a stimolazioni interne ed esterne. Questo livello attenzionale, collegato neuroanatomicamente al tronco encefalico ed il sistema noradrenergico, indica uno stato globale dell'organismo organizzato su un continuum che può andare dallo stato di sonno a quello dell'iperattività (Ladavas & Berti, 2020).
- 2) Attenzione sostenuta (o vigilanza): a questo sistema è collegato il livello di vigilanza, ovvero la capacità di mantenere per lunghi di periodi di tempo un adeguato livello attenzionale. Un buon funzionamento di questo sistema

garantisce, durante l'esecuzione di un compito, il mantenimento di una buona performance col passare del tempo.

- 3) **Attenzione selettiva:** è un meccanismo che consente la selezione e la conseguente prioritizzazione degli stimoli rilevanti per il compito con una conseguente contemporanea inibizione degli stimoli irrilevanti e distraenti (Commodari, 2017). Posner (1990) nel suo lavoro definisce il sistema di orientamento, un network cerebrale avente il ruolo di spostamento dell'attenzione selettiva verso un determinato stimolo, favorendone l'elaborazione. È importante sottolineare come questo processo possa essere volontario, caratterizzato da un processo top-down (il soggetto stesso decide dove dirigere la sua attenzione), oppure automatico, nel caso dei processi bottom-up (le caratteristiche dello stimolo provocano un automatico orientamento delle risorse attentive verso di esso).

L'attenzione selettiva, "mossa" dal sistema di orientamento, ha un effetto sulla prestazione cognitiva: è stato mostrato come vi sia un aumento della sensibilità visiva quando lo stimolo viene presentato in una zona attesa piuttosto che in una non attesa, in associazione ad una maggiore accuratezza ed un minore tempo di reazione. In tal senso viene influenzata la qualità dell'elaborazione delle informazioni e ciò è evidente non solo dai dati comportamentali ma anche dai dati rilevati tramite elettroencefalogramma. I neuroni visivi localizzati nella corteccia primaria, quando lo stimolo è presentato all'interno della zona attesa, aumentano la loro frequenza di scarica che si traduce in un aumento della componente P100. La stessa modulazione risulta essere invece assente quando lo stimolo è presentato in

un'area del campo visiva sulla quale non è focalizzata l'attenzione (Posner & Driver, 1992).

- 4) **Attenzione divisa:** si intende la capacità di mantenere adeguate risorse cognitive su più stimoli contemporaneamente, con un adeguato bilanciamento delle risorse cognitive. È una componente fortemente utilizzata nella vita di tutti i giorni per tutte le attività che richiedono di elaborare più stimoli contemporaneamente e/o svolgere più compiti simultaneamente (Commodari, 2017). Una limitatezza delle risorse attentive potrebbe in tal senso spiegare la maggiore difficoltà nello svolgere questi compiti e la peggiore prestazione nel caso di compiti da svolgere contemporaneamente ad altri.

2.2 Memoria

La memoria è una complessa funzione del cervello che permette di immagazzinare e recuperare informazioni. Il suo corretto funzionamento è importante per l'interazione con il proprio ambiente poiché permette la messa in atto di specifiche risposte adattive.

Una prima distinzione della memoria è caratterizzata dalle definizioni di memoria a breve termine e memoria a lungo termine. Dai termini utilizzati per descrivere queste due sotto tipologie di memoria si evince un riferimento dal punto di vista temporale: la prima fa riferimento all'immagazzinamento e la rievocazione in memoria di informazioni appena presentate, la seconda indica un sistema nel quale

le informazioni vengono immagazzinate e possono essere recuperate a distanza di tempo (Ladavas & Berti, 2020).

La memoria a lungo termine può essere suddivisa in sottocomponenti al variare delle tipologie di informazione contenuta. Nel caso di tracce mnestiche contornate da una specifica connotazione spaziale e temporale si parla di memoria episodica (anche detta esplicita o dichiarativa), quando invece le informazioni sono relative a delle conoscenze sul mondo senza un particolare riferimento spaziotemporale come, ad esempio, il significato delle parole, si parla di memoria semantica.

Talvolta le informazioni da memorizzare non riguardano un evento specifico connotato dalle informazioni situazionali o la conoscenza di un significato. In questi casi si tratta di conoscenze non di per sé verbalizzabili bensì sono relative all'apprendimento inconscio e automatico di abilità motorie, comportamenti o informazioni. Questa tipologia di memoria è definita memoria implicita o procedurale e permette l'apprendimento e l'esecuzione di azioni della vita di tutti i giorni in maniera automatica, senza la necessità di un pensiero attivo.

La memoria a lungo termine è ulteriormente suddivisa in memoria anterograda e retrograda. Nel primo caso ci si riferisce alla capacità delle persone di apprendere nuove informazioni e di rievocarle successivamente, è particolarmente studiata nel caso di pazienti con patologie della memoria: quando è presente un'amnesia retrograda, pur conservando i ricordi precedenti all'evento scatenante della sua patologia, il paziente è impossibilitato ad apprendere ed immagazzinare nuove informazioni all'interno della memoria a lungo termine. Nel caso della memoria retrograda si fa invece riferimento alle informazioni già immagazzinate in passato

ed un suo corretto funzionamento corrisponde ad una buona capacità di recuperarle efficacemente.

È importante sottolineare come nel caso di amnesie anterograde e retrograde ci si riferisca alla memoria esplicita e non a quella implicita che può rimanere intatta: sono presenti casi in letteratura, il più certamente conosciuto quello del paziente HM, dove la memoria procedurale, nonostante un chiaro deficit della memoria esplicita, è funzionante. Somministrando ripetutamente compiti che richiedono un apprendimento di tipo procedurale per il miglioramento della prestazione come, ad esempio, ricopiare un disegno guardando uno specchio e non direttamente la propria mano, si può osservare una riduzione degli errori e un miglioramento in questo compito nonostante la persona riferisca di non ricordare di aver mai effettuato quel compito.

Un'ulteriore importante componente della memoria viene descritta nel costrutto di memoria di lavoro di Baddeley ed Hitch (1974), un sistema di immagazzinamento temporaneo delle informazioni che permette l'elaborazione di esse per l'esecuzione di compiti. È caratterizzata per una breve durata temporale rispetto alla memoria a lungo termine e per il modello di Baddeley (2000) è divisa in loop fonologico, taccuino visuospatiale, buffer episodico ed esecutivo centrale (un sistema di controllo attentivo con un ruolo di supervisione e di coordinazione per l'elaborazione delle informazioni contenute nel loop fonologico e nel taccuino visuo-spaziale).

Alcuni autori considerano invece la memoria di lavoro come un sistema unitario, descritta come una componente non relativa alla memoria di per sé ma come una

funzione che utilizza la capacità attentiva per mantenere attive in memoria unicamente le informazioni rilevanti per l'esecuzione del compito (Kane & Engle, 2003). In tal senso questa capacità attentiva viene delineata come una risorsa cognitiva generale indipendente dalla natura del materiale (es. verbale o visuo-spaziale) e costituisce l'elemento principale di differenziazione tra la memoria a breve termine (dove questa componente non è presente in maniera significativa) e la memoria di lavoro (Borella, 2015). Secondo questa visione le capacità della memoria di lavoro sono legate alle capacità attentive: tanto più queste ultime sono efficienti tanto maggiore sarà il numero di informazioni che possono essere mantenute attivi in memoria.

A prescindere dall'approccio di riferimento, in linea generale è consenso comune sottolineare la capacità limitata della memoria di lavoro, influenzata dunque dalla quantità di risorse disponibili ed il suo ruolo nella gestione delle risorse attentive per il monitoraggio e l'aggiornamento della traccia mnestica attraverso l'attivazione o l'inibizione attiva delle informazioni.

2.2.1 Le tre fasi del processo di memorizzazione: codifica, ritenzione e recupero

Il processo di memoria può essere suddiviso in tre differenti fasi: codifica, ritenzione e recupero.

- 1) Codifica: riguarda l'iniziale processo di registrazione in memoria dell'informazione, consiste nella conversione di uno stimolo in una traccia mnestica, per la sua ritenzione. Costituisce un processo di "traduzione"

dell'informazione iniziale in rappresentazione interna e stabile che può avvenire attraverso uno o più codici (es. visivo e uditivo).

- 2) Ritenzione: consiste nel mantenimento in memoria dell'informazione, non ha un riferimento temporale specifico in quanto può andare da alcuni secondi (es. ricordare un numero di cellulare fin quando lo si continua a ripetere) fino ad un tempo teoricamente infinito nel caso di una traccia mnestica depositata nella memoria a lungo termine (es. il nome del proprio migliore amico di infanzia). Esso dipende fortemente dalla codifica ed influenza a sua volta il recupero: una codifica più efficiente garantisce una migliore ritenzione dell'informazione che può essere rievocata più efficacemente dai meccanismi di recupero.
- 3) Recupero: È un processo di richiamo di una traccia mnestica precedentemente memorizzata che consiste nel recupero delle informazioni che sono state ritenute in memoria in seguito ad un processo di codifica. Il recupero dell'informazione può avvenire in vari modi ed è profondamente influenzato dall'efficienza dei processi di codifica. Un importante suddivisione tra le tipologie di recupero dell'informazione è quella tra *familiarity* e *recollection*. Il riconoscimento di uno stimolo tramite *familiarity* è legato alla sensazione di familiarità nei confronti di esso, senza essere in grado di recuperare dettagli specifici o il contesto spazio-temporale nel quale è stato presentato. In tal senso è presente la sensazione di aver visto quell'elemento in passato ma non è possibile richiamare ulteriori dettagli relativi allo stimolo o al contesto nel quale è stato presentato, Al contrario, il riconoscimento di uno stimolo basato su *recollection* avviene

attraverso un ricordo maggiormente ricco di dettagli e di informazioni spazio-temporali, con un effettivo recupero di uno o più elementi relativi allo stimolo (Yonelinas, 2002).

2.2.2 Il legame tra attenzione, memoria e funzionamento cognitivo: conseguenze nell'invecchiamento

Per la teoria dei livelli di elaborazione proposta da Craik E lockhart (1972), il mantenimento della traccia mnestica è fortemente dipendente dal livello di elaborazione dell'informazione da ricordare. Tanto più l'elaborazione è stata effettuata "profondamente" tanto più la rappresentazione dell'informazione è elaborata, stabile e duratura. Questo concetto si collega a quello di *recollection* e *familiarity*: più un'elaborazione è profonda più sarà legata ad un ricordo esplicito di un maggiore numero di elementi, richiamabili in maniera consapevole, permettendo un riconoscimento legato maggiormente ad un processo di *recollection* rispetto ad uno di *familiarity*, legato invece ad un senso di familiarità senza la possibilità di un richiamo effettivo di elementi legati allo stimolo.

Per Craik (1987) quando una persona non ha alcuna facilitazione e deve trovare il modo per recuperare delle informazioni, ad esempio richiamare una lista di parole precedentemente memorizzate, diventa necessaria l'attivazione di processi autoiniziati che permettano un'elaborazione efficace del materiale. Questi processi sono volontari e fortemente dipendenti dalle risorse cognitive della persona, richiedendo controllo attentivo. Va da sé che un peggioramento delle risorse attentive ed in generale del funzionamento cognitivo generale della persona possa

portare ad una maggiore difficoltà nello svolgimento di prove legate alla *recollection*, dove il supporto ambientale è basso (es. richiamare parole precedentemente memorizzate senza alcun aiuto), ma potrebbe intaccare in minor modo prove con un supporto ambientale maggiore dove non è necessaria l'attivazione di particolari processi controllati.

Le persone anziane, rispetto ai più giovani, mostrano maggiori difficoltà tanto più i compiti svolti presentano un ridotto supporto ambientale. Al contrario, le differenze di età si riducono fortemente nel caso di task con un forte supporto ambientale come nel caso dei compiti di priming. Per Jennings e Jacoby (1993) questa differenza nella riduzione della prestazione nell'invecchiamento è dovuta proprio ad un deficit specifico dei processi controllati, da distinguere da quelli automatici che sarebbero invece maggiormente preservati col passare dell'età. In tal senso, è importante sottolineare come una prestazione in un compito di memoria possa essere influenzata dal corretto funzionamento delle risorse cognitive sottostanti. Nel caso dell'invecchiamento, ne costituisce un esempio la riduzione della velocità di elaborazione delle informazioni che si verifica all'avanzare dell'età, con importanti conseguenze sul funzionamento cognitivo (Salthouse, 1996). Essa è considerata essere uno dei dati più robusti presenti in letteratura per la spiegazione dei cambiamenti dovuti all'età, costituendo un forte mediatore nella relazione tra età e costrutti cognitivi maggiormente complessi: spiegherebbe il 70% della varianza in compiti di memoria episodica e vari studi dimostrano come controllando per la velocità di elaborazione avvenga una notevole riduzione della differenza delle prestazioni cognitive al variare dell'età (Verhaeghen & Salthouse, 1997; Borella, 2015).

La relazione fra velocità di elaborazione e funzionamento cognitivo viene analizzata nel lavoro di Salthouse (1996) attraverso l'introduzione del concetto di meccanismo del tempo limitato, dove viene sottolineato come per lo svolgimento di un'attività sia necessario svolgere una serie di operazioni cognitive in ordine sequenziale. Se le prime operazioni vengono eseguite in maniera eccessivamente lenta, le successive non possono essere attuate in maniera altrettanto precisa per via di una riduzione del tempo rimanente per lo svolgimento di esse. Viene inoltre introdotto il meccanismo di simultaneità, evidenziando come un processamento lento abbia come conseguenza la riduzione della quantità di informazioni a disposizione per le successive operazioni di elaborazione ed una diminuzione della profondità di elaborazione di esse, portando ad un progressivo calo della precisione delle informazioni elaborate in precedenza.

Allo stesso tempo, alcuni studi longitudinali hanno mostrato risultati discordanti, evidenziando come buona parte degli individui non mostri una significativa diminuzione della velocità di elaborazione a distanza di anni, sottolineando l'importanza di ulteriori variabili concorrenti che potrebbero portare ad una maggiore variabilità individuale e a conseguenti *outcomes* non univoci. (Schaie, 2005).

Un'altra funzione cognitiva ampiamente studiata all'interno del contesto dell'invecchiamento per la sua capacità di influenzare il funzionamento cognitivo è l'attenzione. In tal senso, è stato spesso sottolineato il ruolo dell'attenzione selettiva, ovvero un meccanismo attentivo attivo durante la codifica ed il recupero delle informazioni con il ruolo di impedire l'attivazione di informazioni irrilevanti o distraenti, favorendo l'elaborazione delle informazioni rilevanti. Il suo ruolo è

fondamentale nel caso delle tracce mnestiche temporanee contenute nella memoria di lavoro. Essendo quest'ultima dotata di capacità limitata, una mancata inibizione delle informazioni irrilevanti porterebbe ad un consumo della capacità di immagazzinamento, un utilizzo delle risorse cognitive per l'elaborazione di materiale non necessario e un conseguente calo della prestazione cognitiva. In tal senso, la prestazione cognitiva negli anziani sarebbe influenzata da una riduzione della capacità di selezionare le rappresentazioni necessarie per lo svolgimento dell'attività ed inibire quelle confondenti (Hasher & Zacks, 1988). L'inefficienza dei meccanismi inibitori porterebbe dunque all'ingresso di informazioni irrilevanti nella memoria di lavoro, saturandola e riducendo il limitato spazio disponibile per il mantenimento delle informazioni rilevanti, con importanti conseguenze sulla prestazione cognitiva della persona nello svolgimento di attività nella vita di tutti i giorni.

CAPITOLO 3. Multitasking ed EEG

Per multitasking si intende generalmente l'abilità di svolgere più compiti contemporaneamente. Nel caso specifico nel quale le azioni svolte contemporaneamente siano due, viene utilizzato il termine "dual-tasking".

Nel presente capitolo verrà presentato il concetto teorico dietro alla metodologia del multitasking, le sue applicazioni in letteratura e come potrebbe essere applicato nel contesto dell'invecchiamento, sano e patologico. Successivamente, verrà descritta la tecnica dell'elettroencefalogramma, il suo funzionamento e le sue applicazioni nella valutazione del funzionamento cognitivo della persona.

In conclusione, verrà discussa la possibilità di utilizzare l'analisi dei potenziali evento-relati assieme a dei paradigmi dual-task per la rilevazione di deficit cognitivi nel contesto dell'invecchiamento e del decadimento cognitivo.

3.1 Multitasking ed applicazioni all'invecchiamento, sano e patologico

Nella vita di tutti i giorni, l'essere umano si trova continuamente in situazioni nelle quali è richiesto svolgere più compiti contemporaneamente. Né è un esempio il guidare un veicolo parlando al telefono con un amico. Una tale situazione richiede uno spostamento delle risorse attentive su più compiti contemporaneamente, attraverso una redistribuzione di esse su entrambi. L'abilità di svolgere simili compiti è detta multitasking e consiste nella capacità della persona di svolgere azioni che prevedono l'esecuzione di più compiti contemporaneamente. Per la corretta esecuzione di esso, per garantire la corretta coordinazione di entrambi i compiti, è necessario un maggiore utilizzo di risorse cognitive con un conseguente

forte impatto sulle risorse attentive. Queste ultime, essendo per definizione limitate ed esauribili, vengono stressate dal task e portano ad una riduzione della prestazione. La differenza di prestazione fra l'esecuzione di due attività contemporaneamente rispetto alla prestazione relativa allo svolgimento di una sola delle due, viene chiamata switch cost, o più semplicemente "costo".

Se da un lato per svolgere importanti attività della vita quotidiana è necessario svolgere più attività contemporaneamente, dall'altra spesso in laboratorio il testing viene svolto su un singolo task, con evidenti conseguenze sulla validità ecologica dei risultati. Sulla base di queste premesse, Lundin-Olsson et al. (1997) hanno mostrato come la tendenza a smettere di camminare mentre si parla, fosse predittivo di un maggiore rischio di caduta in un campione di persone anziane. In tal senso, l'utilizzo del multitasking si pone come un interessante strumento per la misurazione di performance con potenziali risultati predittivi e diagnostici. La ricerca suggerisce in tal senso che il multitasking potrebbe costituire uno strumento per la rilevazione precoce di deficit motori e cognitivi in un contesto ecologico con una buona abilità prognostica e diagnostica. Questa tipologia di testing, andando a stressare maggiormente il sistema cognitivo dell'individuo, rende di fatto il compito più difficile per il partecipante, fornendo una maggiore sensibilità ed attendibilità rispetto ai classici test, non abbastanza "impegnativi" per rivelare deficit maggiormente nascosti.

Un ulteriore esempio pratico è costituito dal caso dell'emeinellenza spaziale unilaterale, un deficit spesso presente in seguito a lesioni cerebrali, soprattutto nell'emisfero destro, caratterizzato da una difficoltà nel processare la porzione controllolesionale dello spazio. Nella pratica clinica, i pazienti vengono sottoposti a

dei test carta e matita, come il test di cancellazione di linee, considerati i gold standard per la rilevazione di questa tipologia di deficit. La maggior parte dei pazienti cronici presenta però solo leggeri, se non nessun, deficit in questa tipologia di test, continuando invece a sperimentare difficoltà nelle attività della vita di tutti i giorni. (Rengachary et al., 2009). In tal senso, è stato dimostrato come sottoponendo dei pazienti con neglect ad un task secondario (visivo o uditivo) in contemporanea ad un principale task visuospatiale (indicare se un target lateralizzato è stato presentato a sinistra o a destra rispetto al punto di fissazione) vi sia un peggioramento nella percezione dello spazio controlesionale, deficit non evidenziato dai classici test carta e matita. In tal senso i partecipanti, nonostante la buona performance nella condizione single-task (es. eseguire il task visuospatiale da solo), hanno performato in maniera significativamente peggiore nelle condizioni di dual-task, ma solo quando il target si trovava nello spazio controlesionale. Quando il target era invece stato presentato nel campo visivo non compromesso, la percezione di esso non subiva variazioni significative a prescindere dalla condizione (single vs dual). Inoltre, il declino della performance è risultato essere molto simile sia nel caso che il compito secondario fosse di natura visiva sia che fosse di natura uditiva, suggerendo la possibilità di considerare l'abilità di multitasking come un costrutto dominio generale, indipendente dalla natura dello stimolo (Bonato, 2015; Bonato et al., 2019).

La maggiore sensibilità di questa tipologia di task si evidenzia anche all'interno del contesto dello studio delle differenze legate all'età e al decadimento cognitivo: il costo nel multitasking è risultato essere infatti predittivo nella differenziazione tra pazienti sani, MCI ed Alzheimer (Nielsen et al., 2018).

In uno studio su adulti sani fra i 50 e gli 89 anni è stato somministrato un task di memoria visiva combinato con un task di attenzione sostenuta (ACPT) (Contemori et al., 2022). Nello specifico è stato chiesto ai partecipanti di memorizzare una serie di immagini senza svolgere nessun compito (condizione di single task) o contemporaneamente allo svolgimento di un compito uditivo (condizioni di dual-tasking) e successivamente di riconoscerle fra quattro alternative. I risultati hanno mostrato come con l'aumento dell'età la performance declinasse linearmente mentre il costo è risultato essere stabile a prescindere dall'età. Suddividendo ulteriormente i partecipanti in tre diversi cluster è stata evidenziata una correlazione tra un maggiore costo e punteggi significativamente minori in un test cognitivo autosomministrato, a prescindere dall'età. In tal senso, lo “stressare” alcuni meccanismi di base come l'attenzione attraverso un compito mnestico svolto assieme ad un ulteriore task attentivo potrebbe permettere la rivelazione di un funzionamento cognitivo generale alterato rispetto alla norma.

Per tale motivo, il multitasking potrebbe costituire uno strumento efficace per la rilevazione precoce di deficit in meccanismi di base e capace di rilevare un conseguente peggioramento nel funzionamento cognitivo della persona.

3.2 EEG e ERP

L'elettroencefalogramma è uno strumento che permette la registrazione non invasiva dell'attività elettrica cerebrale. Attraverso degli elettrodi posizionati sopra lo scalpo viene effettuata la registrazione del voltaggio del potenziale elettrico dato dalla somma dell'attività di grandi popolazioni neuronali che scaricano sotto forma

di potenziali post-sinaptici, ovvero una variazione del potenziale di membrana rispetto al potenziale di riposo in seguito al rilascio di neurotrasmettitori nel bottone terminale dell'assone (Biasiucci et al., 2019).

Quando un potenziale postsinaptico positivo è presente nella zona dendritica intracellulare, il neurone può essere visto come un dipolo: la positività della zona intracellulare genera un piccolo flusso di corrente negativo all'esterno del neurone. In tal senso, l'organizzazione anatomica dei neuroni piramidali (i neuroni maggiormente presenti nella corteccia cerebrale), disposti in colonne, fa sì che le zone a corrente negativa siano localizzate superficialmente, permettendo la registrazione del segnale elettroencefalografico attraverso la rilevazione del campo totale generato dalla sommazione dei campi dipolari di ogni singolo neurone. Il segnale EEG è dunque il risultato della registrazione di una sincronia delle attività elettriche generate da un gran numero di neuroni.

3.2.1 Decomposizione spettrale e potenziali evento-correlati (ERP)

I neuroni corticali, presentano cicli di attività in cui vengono attivati in maniera coordinata per lo svolgimento di una determinata elaborazione o attività. L'attività ritmica da essi generata può essere registrata attraverso il segnale EEG e decomposta in una serie di onde divise per spettro di frequenza. Per convenzione, il segnale EEG è suddiviso in cinque bande principali:

- Delta (<4 Hz)
- Theta (4-8 Hz)
- Alpha (8-13 Hz)

- Beta (14-30 Hz)
- Gamma (30-100+ Hz)

Ogni banda è associata a diversi stati di coscienza e funzioni cognitive: ad esempio, le onde delta, le più lente fra le cinque, sono tipiche del sonno profondo mentre le onde beta si associano ad uno stato di veglia attiva. Se chiedessimo al soggetto di chiudere gli occhi e di rilassarsi, potremmo osservare una predominanza delle onde alpha, tipiche della veglia rilassata. La decomposizione spettrale permette di definire con quale ampiezza (potenza) ciascuna frequenza all'interno del segnale EEG si manifesta. Sostanzialmente, essa descrive quanto ogni banda di frequenza è rappresentata all'interno del tracciato elettroencefalografico globale.

Una differente operazione che può essere effettuata sul tracciato elettroencefalografico è l'estrazione di un ERP o potenziale evento-relato, ovvero una risposta elettrica cerebrale in relazione alla presentazione di uno stimolo o ad un evento specifico. Sulla base dello stimolo di interesse viene tracciato intorno al periodo di presentazione di esso una finestra temporale chiamata "epoca". Una singola presentazione e registrazione non sono però sufficienti per l'estrazione di un ERP: nonostante le specifiche attivazioni in seguito alla presentazione dello stimolo, i restanti neuroni cerebrali sono costantemente in funzione e ciò genera un forte rumore elettrico di fondo non associato all'evento di interesse. In tal senso, è necessario presentare per varie volte lo stimolo e successivamente mediare tra di loro tutte le epoche registrate attraverso una procedura di averaging. Essa, parte dal presupposto che tutte le componenti EEG non associate all'evento varino casualmente: nel mediare il segnale l'attività relativa al rumore, essendo casuale, si distribuirà casualmente e si cancellerà nella media. Al contrario, l'attività comune

associata ad un particolare evento verrà evidenziata e permetterà l'estrazione di un ERP.

Essi possono venire identificati con una nomenclatura specifica sulla base di polarità o latenza: con la lettera P o N viene indicata la positività o la negatività dell'picco mentre affianco (es. P300) viene indicata con una cifra numerica la latenza in millisecondi tra il picco del ERP e l'evento stimolante.

In letteratura sono stati analizzati e studiati vari ERP caratteristici in risposta a differenti stimoli. Alcuni di essi, sono frequentemente utilizzati all'interno della ricerca come indici relativi a specifici processi cognitivi. Ne costituisce un esempio la P300, una componente che riflette l'elaborazione attentiva di uno stimolo: una sua maggiore ampiezza è stata osservata in risposta a stimoli inaspettati o rari, sottolineando dunque una sua modulazione sulla base delle risorse attentive attivate per l'analisi dello stimolo.

3.2.2 Applicazione ad attenzione e memoria

I dati forniti dall'elettroencefalogramma, come i potenziali evocati, costituiscono un interessante approccio allo studio dei processi cognitivi. Per quanto riguarda i processi di codifica relativi alla memoria, sono stati ampiamente utilizzati dei task che prevedono una fase di memorizzazione di alcune immagini seguita da una fase di riconoscimento, caratterizzata dalla presentazione delle medesime immagini assieme a delle nuove immagini non presenti nella precedente fase di memorizzazione. Per ogni immagine, il partecipante deve effettuare un giudizio *old/new*, ovvero deve indicare se quell'item è stato precedentemente memorizzato o al contrario se si tratti di un nuovo elemento. Durante il processo di codifica delle

immagini memorizzate e successivamente riconosciute è stato estratto un ERP localizzato nella zona mediale parietale caratterizzato da una maggiore ampiezza per gli item riconosciuti rispetto agli item non riconosciuti (immagini effettivamente presenti nella fase di memorizzazione ma categorizzate come “nuove” dai partecipanti nella fase di riconoscimento). La differenza fra questi due ERP, massima in zona parietale, è chiamata Dm effect (Difference in Subsequent Memory) (Sanquist et al., 1980).

In uno studio di riconoscimento visivo sono stati studiati attraverso gli ERP i differenti processi di recupero *familiarity* e *recollection*. I partecipanti oltre ad effettuare un giudizio *old/new* dovevano indicare se la propria risposta fosse di tipo *remember* (ricordo effettivo di elementi legati allo stimolo) o di tipo *know* (sensazione di familiarità con l'elemento riconosciuto). In relazione alle risposte di tipo *remember* tra i 400 e i 1100 millisecondi, nella zona prefrontale inferiore sinistra, è stato trovato un ERP di maggiore ampiezza rispetto agli item non riconosciuti. Per quanto riguarda le risposte di tipo *know* invece è risultata essere presente una differenza di ampiezza rispetto agli errori solo nel caso dei partecipanti più anziani. Dunque, il Dm effect, parrebbe in tal senso essere evidente soprattutto per le risposte di *remember* collegate ad un'elaborazione più profonda dello stimolo mentre per quanto riguarda le risposte di tipo *know* potrebbe non essere sempre presente ed essere influenzato da ulteriori variabili legate all'età. (Friedman & Trott, 2000)

In relazione alla prestazione cognitiva generale, sono presenti varie evidenze relative all'utilizzo dei potenziali evento-relati. Nel contesto dell'invecchiamento patologico alcune componenti sono state analizzate confrontando un gruppo di

controllo con un gruppo di persone con MCI. L'analisi della P300 ha mostrato una maggiore latenza della componente nel gruppo MCI rispetto ai controlli (Han et al., 2018), risultato confermato da ulteriori evidenze che mostrano come un' aumentata latenza di questa componente sia presente sia nel MCI che nell'Alzheimer. Nel caso del MCI viene però sottolineato come questa differenza sia statisticamente significativa solo nel caso della presenza di segni di una moderata atrofia cerebrale, che potrebbero suggerire una più probabile e rapida evoluzione in demenza (Egerházi et al., 2008). Questi risultati sottolineano il potenziale valore predittivo dell'analisi di alcuni potenziali evento-relati nel caso di declino cognitivo patologico e sono ulteriormente confermati da evidenze relative ad ulteriori componenti come P600 e N400: quando anormali o ridotte in pazienti con MCI, indicavano una probabilità del 87/88% di evoluzione in demenza nel periodo di follow-up, contro una probabilità tra l'11% e il 27% nel caso le stesse componenti fossero nella norma (Olichney et al., 2008).

3.2.3 Resting state

Una particolare metodologia di registrazione del segnale elettroencefalografico è quella del resting state, ovvero la registrazione dell'attività cerebrale quando la persona è sveglia ma non è coinvolta in nessuna attività o compito specifico, in uno stato di rilassamento mentale e fisico. Questo approccio permette di esaminare l'attività di base del cervello ed il funzionamento delle reti neurali che operano quando la persona non è impegnata in un'attività specifica. Attraverso questo approccio è possibile la rilevazione della connettività tra varie aree cerebrali ed il funzionamento del cervello a riposo.

Attraverso questa metodica, in letteratura sono stati svolti confronti fra le attività cerebrali durante il resting state in persone con varie condizioni, mostrano in alcuni casi una buona abilità diagnostica e prognostica. In tal senso, il confronto del resting state fra persone con MCI, persone con declino cognitivo soggettivo ed un gruppo di controllo ha evidenziato differenze tra i tre gruppi in alcune bande di frequenza come la frequenza delta nell'area prefrontale e alpha nella zona occipitale (Babiloni et al., 2010). Ulteriori evidenze sono state trovate attraverso l'analisi delle frequenze nella zona frontale dello scalpo che hanno permesso la differenziazione tra MCI, demenza e controlli sani (Mitsukura et al., 2022).

3.3 Multitasking ed EEG

Come visto in precedenza, lo svolgimento di più compiti contemporaneamente richiede l'attivazione di maggiori risorse attentive con la diretta conseguenza di portare le risorse cognitive, per definizione limitate, più vicine alla saturazione. Dall'altro lato, sono presenti in letteratura vari indici relativi alle registrazioni elettroencefalografiche utilizzati frequentemente per la valutazione del funzionamento di alcuni processi cognitivi come ad esempio l'attenzione. In tal senso, un utilizzo dei potenziali evento relati abbinato allo svolgimento di paradigmi di doppio compito potrebbe offrire un'ulteriore prospettiva di studio e analisi del funzionamento dei processi cognitivi e fornire, oltre ai dati della prestazione comportamentale al task come accuratezza e tempi di reazione, ulteriori dati relativi al funzionamento cognitivo del partecipante. E' stato evidenziato come indici del processamento precoce di stimoli visivi (es. ampiezza di P1 e N1) e misure dell'affaticamento cognitivo (es. ampiezza della P300) risultino essere

aumentati in una condizione di dual task rispetto ad una di single task, dove è richiesta l'integrazione multimodale di più input simultaneamente (Stock et al., 2017).

L'analisi delle componenti evento relate relative allo svolgimento di un doppio compito può essere utilizzata anche nel contesto dell'invecchiamento: durante lo svolgimento di un compito che prevedeva una situazione di dual-task, le latenze delle componenti P2 e N2 misurate nella zona frontale sono risultate essere maggiori in un gruppo di anziani rispetto ad un gruppo di giovani adulti (Thönes et al., 2018).

In tal senso, l'analisi dei potenziali evento-relati durante l'esecuzione di un doppio compito offre un'interessante possibilità di studio e analisi dei processi cognitivi e del funzionamento generale dell'individuo nel corso dell'invecchiamento, offrendo la possibilità di rilevare indici EEG attendibili che evidenzino un declino più marcato delle abilità cognitive.

CAPITOLO 4. Esperimento

4.1 INTRODUZIONE

L'utilizzo di paradigmi basati sul doppio compito ha in alcuni casi evidenziato la maggiore sensibilità di questi ultimi rispetto ai test standard, con una conseguente migliore capacità diagnostica nei casi di deficit più lievi, con importanti conseguenze dal punto di vista preventivo e riabilitativo (Bonato, 2015; Saccani et al., 2022). Questa tipologia di paradigmi è stata applicata al contesto dell'invecchiamento: il costo, definito come la differenza di prestazione in termini di accuratezza e di tempi di risposta fra la condizione di single tasking e quella di dual tasking, secondo alcuni autori aumenterebbe all'aumentare dell'età (Vaportzis et al., 2013; Brustio et al., 2017). Dall'altro lato, sono presenti in letteratura ulteriori studi che non hanno confermato questa relazione, evidenziando una relazione tra l'aumento del costo in un compito mnestico ed un peggiore funzionamento cognitivo generale della persona, piuttosto che un legame con l'età di per sé (Contemori et al., 2022).

Questa correlazione apre la strada alla possibilità di utilizzare paradigmi di doppio compito per la rilevazione di fragilità cognitive in popolazioni anziane. Un utilizzo di simili task presenta la potenzialità di evidenziare, attraverso un aumento del carico cognitivo, deficit nella performance cognitiva della persona altrimenti non evidenziabili tramite un testing standard, con importanti risvolti dal punto di vista della prevenzione e la conseguente messa in atto di appropriati interventi riabilitativi e/o di mantenimento.

Talvolta, come visto in precedenza, sono presenti casi di alcune persone che riportano difficoltà cognitive (spesso mnestiche) nella vita di tutti i giorni. Vari autori hanno indagato sul fenomeno ed i risultati sono risultati essere contrastanti: da un lato queste persone non hanno solitamente delle prestazioni deficitarie ai test neuropsicologici tradizionali (Jessen et al., 2020), dall'altro è presente un'ampia letteratura sulla presenza di SMC (subjective memory complaints) come fattore di rischio per lo sviluppo successivo di MCI e demenza (Mitchell et al., 2014; Parfenov et al., 2020; Tan et al., 2017), oltre che evidenze su differenti attivazioni cerebrali rispetto ai controlli (Babiloni et al., 2010). In tal senso, l'impiego di paradigmi di multitasking potrebbe simulare più efficacemente situazioni di vita reale che richiedono un maggiore carico cognitivo e un'efficace suddivisione delle risorse attentive, evidenziando delle reali difficoltà nella prestazione cognitiva di queste persone, deficit che rimarrebbero invece "nascosti" nei classici test di screening.

Attualmente è presente, seppur in maniera limitata, una letteratura sull'utilizzo dell'elettroencefalogramma durante la somministrazione di paradigmi di doppio compito. Nello specifico, come visto in precedenza, sono presenti alcune evidenze sulla modulazione di alcune componenti in termini di ampiezza e latenza come la componente P300 al variare della condizione di carico.

Allo stesso modo, sono state dimostrate delle alterazioni di alcuni potenziali evento-relati attentivi come P300, N400 e P600 in persone ad aumentato rischio di evoluzione in MCI o demenza (Egerházi et al., 2008; Han et al., 2018; Olichney et al., 2008).

Un utilizzo combinato di EEG e paradigmi di doppio compito potrebbe dunque contribuire ad ampliare la comprensione delle dinamiche cerebrali coinvolte nei paradigmi di multitasking e nei processi cognitivi complessi. Potrebbe inoltre permettere di anche rivelare ulteriori dettagli sulle alterazioni neurofisiologiche precoci associate a condizioni come l'MCI o la demenza, contribuendo alla possibilità di identificare e monitorare tali condizioni in una fase precoce.

Il presente lavoro di ricerca si inserisce in questa cornice con lo scopo di verificare, attraverso l'utilizzo di un paradigma di doppio compito mnestico, le interazioni tra costo, età e funzionamento cognitivo della persona. Inoltre, mira ad indagare il ruolo e l'entità di alcuni fattori non ben definiti in letteratura come le difficoltà cognitive soggettivamente e la loro reale associazione con deficit cognitivi rilevabili da un punto di vista oggettivo. Inoltre, attraverso l'utilizzo dell'elettroencefalogramma, ulteriori dettagli sulle attività cerebrali associate a tali interazioni verranno esplorati e analizzati, con un particolare focus su alcune componenti EEG connesse a funzioni cognitive come l'attenzione e la memoria di lavoro.

4.2 OBIETTIVI E IPOTESI

Sulla base di numerose evidenze presenti in letteratura (Nijboer et al., 2016; Pashler, 1994; Strobach et al., 2018) e sui risultati del precedente studio di Contemori et al. (2022) svolto con una differente versione di un task simile a quello utilizzato in questa ricerca, ci si aspetta la comparsa di un costo nel passaggio dalla condizione single task a quella dual task.

Ci si aspetta di osservare un peggioramento generale della prestazione all'aumentare dell'età. Allo stesso tempo, sulla base del precedente studio, non ci si aspetta un aumento del costo all'aumentare dell'età. Si ipotizza inoltre una relazione tra più alto funzionamento cognitivo (MoCA e auto-GEMS) con una maggiore accuratezza e un minore costo al compito di memoria.

In relazione al MAC-Q, si ipotizza che le difficoltà soggettivamente riportate correlino con un calo effettivo della performance al task in termini di riduzione dell'accuratezza ed aumento del costo. Ci si aspetta inoltre che questa relazione non sia influenzata dallo stato affettivo del partecipante misurato tramite BAI e BDI.

Relativamente all'analisi delle componenti elettroencefalografiche, la componente P2 è una componente relativa al processamento precoce degli aspetti percettivi dello stimolo. Considerata la minore allocazione di risorse per questi processi quando l'attenzione deve essere divisa, ci si aspetta che l'ampiezza di questa componente si riduca nella condizione di doppio compito (Musacchia et al., 2009; Talsma et al., 2009). Sulla base delle evidenze di Bourisly & Shuaib (2018) si ipotizza inoltre una sua stabilità, in termini di ampiezza, nel corso dell'invecchiamento.

Sulla base delle evidenze relative ad una maggiore ampiezza della P3 in condizioni dove è richiesta un'integrazione multimodale di informazioni, dato che potrebbe riflettere un aumentato sforzo cognitivo (Gohil et al., 2015; Mückschel et al., 2014), ci si aspetta un aumento di questa componente nel passaggio dalla condizione no load alla condizione load del compito. Sulla base dell'attuale letteratura si attende inoltre una diminuzione dell'ampiezza all'aumentare dell'età (van Dinteren et al.,

2014) e un aumento della sua ampiezza all'aumentare dell'accuratezza al compito di memoria (Amin et al., 2015; Fabiani et al., 1986).

Infine, sulla base dell'attuale letteratura sull' *encoding* (Friedman & Johnson, 2000), ci si aspetta di trovare un legame fra maggiore accuratezza al compito di riconoscimento di memoria e aumentata FP durante la fase di memorizzazione delle immagini.

4.3 METODI

4.3.1 Componenti software usati

Per la creazione del paradigma sperimentale è stato utilizzato e-prime, (<https://pstnet.com/products/e-prime/>), un software ampiamente utilizzato nel campo della psicologia sperimentale e delle neuroscienze cognitive. È un ambiente di sviluppo per la creazione e l'esecuzione di esperimenti che permette la creazione di stimoli personalizzati come testi, immagini, suoni e video e la registrazione delle risposte comportamentali dei partecipanti. Permette inoltre l'integrazione di ulteriori dispositivi di misurazione come l'elettroencefalogramma (EEG), e l'integrazione dei segnali registrati da questi ultimi con i dati relativi alle risposte comportamentali con una precisione nell'ordine dei millisecondi.

4.3.2 Reclutamento dei partecipanti e criteri di inclusione

I partecipanti allo studio provengono dalla popolazione generale di età compresa fra i 52 e i 72 anni, reclutati principalmente tramite incontri con associazioni a tutela

del diritto degli anziani e contattati successivamente tramite telefono e/o social media.

Sono stati adottati i seguenti criteri di inclusione, accertati preliminarmente attraverso una prima fase di testing svolta online:

- Età maggiore o uguale ai 50 anni.
- Ottenere un punteggio allo screening cognitivo auto-GEMS non inferiore ad un punteggio di 67/100. Il *cut-off* è stato calcolato sottraendo due deviazioni standard alla media del punteggio del campione testato nel lavoro di Contemori et al. (2022).
- Non soffrire di un disturbo neurologico o avere ricevuto una diagnosi di decadimento cognitivo lieve o demenza.
- Non assumere farmaci con effetti sul sistema nervoso centrale.
- Non soffrire di particolari malattie dermatologiche o potenziali reazioni allergiche che potessero creare problematiche in relazione all'utilizzo della cuffia EEG sul cuoio capelluto.
- Avere vista e udito nella norma, anche in seguito alla correzione tramite strumenti come occhiali o apparecchi acustici.

34 partecipanti hanno soddisfatto i criteri di inclusione e hanno svolto lo studio. Nello svolgimento delle analisi dei dati elettroencefalografici, sono stati inoltre scartati dal campione alcuni soggetti (N=12) che presentavano dati eccessivamente rumorosi. L'analisi dei dati finale è stata dunque svolta su un campione di 24 soggetti di età media di 62.25 anni (SD = 5.769) e scolarità media di 13.83 anni (SD = 3.313).

La partecipazione allo studio era su base volontaria. Tutti i partecipanti hanno letto e firmato un consenso informato prima della partecipazione allo studio, e sono stati informati oralmente del diritto di ritirarsi dalla partecipazione in qualsiasi momento. Le procedure sono state approvate dal Comitato Etico della Ricerca Psicologica (n° protocollo 4906) e condotte in linea con i principi della dichiarazione di Helsinki.

4.3.3 Beck Anxiety Inventory (BAI)

Per la rilevazione della gravità della sintomatologia ansiosa negli adulti è stato utilizzato il Beck Anxiety Inventory (Beck et al., 1988), uno strumento self-report composto da 21 item contenenti una lista di sintomi comunemente associati all'ansia. Al momento della compilazione, viene chiesto di indicare su una scala Likert a 4 punti (da 0 a 3, da “per niente” a “molto”) quanto ogni singolo sintomo si è presentato nel corso dell'ultima settimana, comprendendo il giorno stesso della somministrazione.

Lo scoring totale viene svolto effettuando una somma dei punteggi dei singoli item e viene diviso dagli autori in tre principali categorie:

- Punteggio da 0 a 21: bassi livelli di ansia
- Punteggio da 22 a 35: moderati livelli di ansia
- Punteggio da 36 in su: alti livelli di ansia

4.3.4 Beck Depression Inventory II (BDI-II)

Per la valutazione della sintomatologia depressiva è stato utilizzato il Beck Depression Inventory II (Beck et al., 1996), un questionario composto da 16 item

contenente affermazioni relative alla presenza di sintomi depressivi. Include sia item sulle manifestazioni somatico-affettive della depressione (es. modificazioni nel sonno e nell'appetito) sia item su manifestazioni cognitive (es. senso di colpa, autocritica). La persona al quale viene somministrato risponde indicando una delle quattro affermazioni presenti, in cui vengono riportati i sintomi depressivi (es. tristezza, senso di colpa, appetito, etc.) graduati per intensità. Il punteggio dei singoli item va da 0 a 3, e punteggi più alti indicano una maggiore gravità dei sintomi depressivi. Lo scoring totale viene calcolato attraverso la somma dei punteggi dei singoli item.

Il punteggio totale viene suddiviso dagli autori in cinque categorie:

- Punteggio da 0 a 9: prestazione normale
- Punteggio da 10 a 15: depressione lieve
- Punteggio da 16 a 19: depressione da lieve a moderata
- Punteggio da 20 a 29: depressione da moderata a grave
- Punteggio da 30 a 36: depressione grave

4.3.5 The World Health Organization quality of life (WHOWOL-BREF)

Per ottenere una stima della qualità della vita e del benessere percepito dai partecipanti è stato somministrato il The World Health Organization quality of life (World Health Organization. Division of Mental Health, 1996), un questionario composto da 26 item divisi in quattro domini principali:

- 1) Salute fisica: in questo dominio rientrano le domande relative alla percezione della persona in relazione ad alcuni parametri relativi alla sua

condizione di salute come l'energia e l'affaticamento percepiti o la qualità del sonno.

- 2) Salute psicologica: valuta aspetti legati alla salute mentale, come il benessere psicologico, l'autostima ed il tono affettivo.
- 3) Relazioni sociali: esamina la soddisfazione percepita relativa alle relazioni sociali, come la qualità delle interazioni o il supporto percepito dalla propria rete sociale.
- 4) Ambiente: valuta la percezione della qualità dell'ambiente fisico nel quale vive il soggetto, come l'accessibilità ai servizi sanitari o la disponibilità di risorse economiche.

Le risposte alle domande vengono inserite su una scala Likert a cinque punti e lo scoring permette di calcolare sia i punteggi relativi ai singoli domini che un punteggio complessivo. Nel primo caso, il punteggio relativo ad un dominio è dato dalla somma dei punteggi grezzi dei suoi item e la successiva trasformazione in una scala da 0 a 100. Successivamente è possibile effettuare il calcolo del punteggio complessivo della qualità della vita utilizzando la media dei punteggi dei vari domini.

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

Il DIDA-Q (Cock et al., 2003) è uno strumento utilizzato per la valutazione dell'impatto della capacità di eseguire due compiti contemporaneamente sulle attività quotidiane della persona. Vengono raccolte informazioni sulla percezione

del soggetto in relazione alla capacità di gestire due compiti simultaneamente nel corso della vita di tutti i giorni.

È composto da 19 item contenenti delle attività della vita di tutti i giorni che richiedono lo svolgimento di due compiti contemporaneamente (es. camminare e sorreggere un piatto con del cibo) e la persona che lo compila deve indicare su una scala Likert (da 0 a 4, per nulla - moltissimo) quanto per lei è difficile eseguire quella coppia di compiti in contemporanea. Attraverso la somma dei punteggi dei singoli item può essere eseguito lo scoring di tre sotto scale:

- 1) Abilità nei compiti relativi agli arti superiori: in questa scala sono compresi gli item dove entrambi i compiti da svolgere contemporaneamente sono relativi all'ambito motorio e riguardano lo svolgimento di un'attività specifica con gli arti superiori in contemporanea all'utilizzo degli arti inferiori, ad esempio camminare e chiudere la cerniera della giacca contemporaneamente.
- 2) Cognizione: è una scala relativa allo svolgimento di un compito cognitivo abbinato ad un compito motorio, es. parlare con qualcuno e camminare a velocità sostenuta.
- 3) Equilibrio e mobilità: è una scala relativa allo svolgimento di un compito cognitivo abbinato ad un compito motorio che per il suo corretto svolgimento richiede buone capacità di equilibrio e mobilità (es. parlare con qualcuno ed in contemporanea effettuare rapidi cambi di direzione o camminare a velocità sostenuta)

Attraverso la somma degli item delle singole scale, si ottiene un punteggio generale indice della difficoltà globale percepita dalla persona nello svolgimento di azioni quotidiane che richiedono lo svolgimento di due compiti contemporaneamente.

4.3.7 MRIq

Per la valutazione della riserva motoria è stata somministrata una versione autosomministrabile del Motor Reserve Index questionnaire (Pucci et al., 2023), un questionario semi strutturato per la quantificazione dell'attività fisica nel corso della vita. È composto da 17 item e assegna un punteggio per ogni attività sulla base della frequenza e degli anni per i quali è stata praticata, a partire dai 18 anni. Il punteggio di ogni item viene calcolato in centesimi effettuando una proporzione tra il punteggio grezzo ottenuto ed il massimo punteggio grezzo ottenibile. Il punteggio totale va da un minimo di 0 ad un massimo di 100 ed è costituito dalla media dei punteggi delle sei sezioni nelle quali è suddiviso il questionario:

- Attività domestiche: è composta da tre item differenziati sulla base dello sforzo fisico necessario per svolgere quell'attività (es. leggero = lavare i piatti, moderato = pulire il pavimento, pesante = pulire le finestre).
- Spostamenti a piedi: contiene tre item che indagano sugli spostamenti della persona in relazioni a brevi distanze, lunghe distanze e all'utilizzo di scale.
- Tempo libero: è formata da due item relativi alle attività nel tempo libero, svolte da seduti o in piedi
- Esercizio fisico: è composta da due item differenziati per esercizio leggero/moderato ed esercizio pesante/agonistico.

- Attività di cura: sono presenti due item in relazione alle attività di cura dirette verso bambini e anziani
- Lavoro: riguarda lo sforzo fisico svolto a lavoro e si divide in 3 diversi item per intensità dello sforzo fisico: lieve attività, moderata attività ed elevata attività.

4.3.8 AUTO-GEMS

Per il calcolo di un indice del funzionamento cognitivo generale dei partecipanti ed un eventuale esclusione per punteggi troppo bassi, è stato utilizzato l'auto-GEMS (Contemori et al., 2021) una versione della batteria GEMS (Mondini et al., 2022) dove alcuni item sono stati riadattati per permettere l'autosomministrazione dello screening. Esso è suddiviso in dieci prove che indagano varie abilità cognitive

- 1) Prova di orientamento spaziale: viene chiesto alla persona di indicare la stagione nel quale ci si trova, l'anno e di indicare la posizione di Roma in riferimento a Venezia. Il punteggio di questa prova va da un minimo di zero ad un massimo di tre.
- 2) Prova di memoria immediata: vengono presentate sei parole sia in forma scritta che orale, chiedendo di memorizzarle e riscriverle successivamente alla fine della presentazione. Viene inoltre specificato che in un secondo momento le parole memorizzate in questa fase verranno nuovamente richieste. Per ogni parola ricordata correttamente viene assegnato un punto, per un totale massimo ottenibile di sei punti.

- 3) Prova di memoria di lavoro: nello svolgimento di questa prova viene chiesto di scrivere i mesi dell'anno partendo dal mese di dicembre, in ordine cronologicamente inverso, di due in due (es. dicembre, ottobre, agosto, etc.). Il punteggio massimo ottenibile in questo test è di cinque punti.
- 4) Prova del puzzle: viene presentata la figura di un treno e quattro riquadri contenenti ognuno una porzione dell'immagine presente nella schermata. Alla persona viene chiesto di ricomporre la figura trascinando i singoli pezzi nella posizione corretta. Il punteggio massimo ottenibile in questa prova, qualora la figura venga ricomposta correttamente, è di tre punti.
- 5) Prova dell'orologio: rispetto alla versione standard del GEMS, è stato realizzato un riadattamento della prova dell'orologio in modo da renderla adeguata ad un contesto di autosomministrazione. Nello specifico vengono indicati degli orari ed il soggetto, cercando di immaginare il quadrante dell'orologio, deve indicare se la lancetta delle ore e quella dei minuti si troverebbero entrambe a destra, entrambe a sinistra o una a destra e una a sinistra. È una prova che valuta le abilità visuo-spaziali e la capacità di rappresentazione a livello immaginativo ed il punteggio massimo ottenibile è pari a quattro punti.
- 6) Prova di memoria differita: viene chiesto alla persona di inserire le parole che ricorda dalla precedente memorizzazione svolta durante la prova di memoria immediata. Per ognuna delle sei parole ricordate correttamente viene assegnato un punto, fino ad un massimo di sei punti.
- 7) Prova di denominazione: vengono presentate quattro immagini (pera, tavolo, compasso e sassofono) e viene chiesto di scrivere il nome degli

oggetti all'interno raffigurati. Il punteggio massimo ottenibile è di quattro punti.

- 8) Prova di comprensione: viene presentata l'indicazione "Prema due volte la lettera A, dopo aver premuto una volta la lettera B". Viene assegnato un punto per ogni lettera premuta nell'ordine corretto, fino ad un massimo di tre punti.
- 9) Trial Making Test: questa prova è presentata in due differenti versioni; nella versione A vengono mostrati 14 numeri (da 1 a 14) e viene chiesto di cliccare in ordine crescente dal più piccolo al più grande, nella versione B vengono presentati 7 numeri (da 1 a 7) e 7 lettere (dalla A alla G) e viene chiesto al partecipante di cliccare su numeri e lettere in maniera crescente e alternata (1, A, 2, B, etc.). Per ogni click viene fornito un feedback sonoro e visivo (pallino verde per le risposte corrette, croce rossa in caso di errore) e la prova viene interrotta automaticamente superati i 2 errori. La versione B è presente perché oltre a testare le abilità visuo-spaziali e di attenzione selettiva permette di misurare l'attenzione divisa e alternata e il funzionamento della memoria di lavoro.
- 10) Prova di comprensione di metafore: viene presentata la frase "Oggi ho visitato la biblioteca della città. Quell'archivio è una miniera." Viene chiesto al partecipante di selezionare fra alcune alternative il significato della frase, testando la sua comprensione verbale e l'abilità di effettuare inferenze, mostrando di saper cogliere il vero significato di una frase al di là dell'apparente senso letterale.

Per ogni singola prova, il punteggio al task viene moltiplicato per dieci e diviso per il punteggio massimo ottenibile in quella singola prova, successivamente ogni singolo punteggio così corretto viene sommato. L'auto-GEMS fornisce dunque un valore da 0 a 100, indice del funzionamento cognitivo generale della persona che l'ha svolto.

4.3.9 Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

Per la valutazione del funzionamento cognitivo globale in presenza è stato somministrato il Montreal Cognitive Assessment (Nasreddine et al., 2005), uno strumento progettato come rapido screening per il deterioramento cognitivo lieve. Il tempo medio di somministrazione è di dieci minuti ed è composto da una serie di prove relative a funzioni visuo-spaziali ed esecutive, denominazione, attenzione, linguaggio, astrazione, richiamo differito e orientamento.

Il punteggio totale è dato dalla somma dei punteggi dei singoli item e può raggiungere un massimo di 30 punti. Nel caso di anni di scolarità uguali o inferiori ai 12, viene assegnato un punto aggiuntivo. Il cutoff relativo a questo test è 26 ma la letteratura suggerisce una certa cautela nell'utilizzo di questo valore a seconda della popolazione testata. Nello specifico, per quanto riguarda la popolazione italiana, sono stati pubblicati dei dati normativi realizzati su un campione di soggetti sani tra i 21 e i 95 anni che evidenziano la presenza di una più ampia variabilità e di punteggi considerabili nella norma a seconda dell'età e degli anni di scolarità che rientrano ben al di sotto del valore del cut-off previsto dal test in origine (Santangelo

et al., 2015). In figura 4.5 è presente una tabella descrittiva dei valori normativi rilevati in questo studio.

Education (years)	Age (years)							Total
	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-	
1-3	-	-	-	-	22	16.6 (1.1)	12.5 (2.6)	14.3 (3.7)
4-5	-	13	16.6 (3.7)	19.8 (3.6)	18.8 (4.3)	17.6 (4.1)	16.2 (2.9)	17.5 (3.8)
6-8	21.2 (3.3)	21.5 (3.7)	22.1 (3)	21.6 (3.4)	21.2 (3.4)	20.4 (3)	18.5 (3.5)	20.9 (3.4)
9-13	23.9 (2.5)	25.4 (1.8)	23.9 (2.3)	22.8 (3.2)	23.8 (2.4)	21.4 (2.9)	24.7 (2)	23.4 (2.8)
> 13	25.7 (2.4)	25.6 (2.3)	25.7 (1.7)	24.5 (2.2)	24 (3.2)	25.5 (1)	25.2 (2.2)	25.2 (2.3)
Total	23.7 (3.2)	23.9 (3.7)	23.7 (3.2)	23 (3.3)	22.2 (3.7)	20 (3.7)	17.8 (4.9)	21.9 (4.2)

Figura 4.5 Dati normativi del MoCA relativi ad un campione italiano divisi per fasce d'età e scolarità.

4.3.10 Cognitive Reserve Index questionnaire (CRIq)

Per il calcolo della riserva cognitiva è stato somministrato il Cognitive Reserve Index questionnaire (Nucci et al., 2012), uno strumento diviso in tre principali sezioni:

- CRI-scuola, in questa sezione è richiesto l'inserimento degli anni di scolarità e gli anni di frequentazione di eventuali corsi di formazione non relativi al lavoro.
- CRI-lavoro, in questa sezione è presente una suddivisione in cinque categorie per ognuna delle quali è presente una serie di esempi dei lavori più comuni che rientrerebbero in essa. Durante la compilazione viene richiesto di indicare gli anni per i quali si è svolto ogni lavoro nella propria vita inserendolo nella categoria corrispondente.
- CRI-tempo libero: In questa terza sezione, è presente una serie di attività cognitivamente stimolanti che possono essere svolte nel tempo libero (es.

praticare sport, andare a cinema o teatro, camminare, praticare un hobby, etc.). Questa sezione è ulteriormente suddivisa in tre sezioni su base temporale (settimana, mese, anno). Per ognuna delle attività viene richiesto di indicare se essa viene effettuata (o è stata effettuata in passato) un numero di volte minore o uguale a due o maggiore o uguale a tre nel corso di una settimana, mese o anno. In tal senso, è importante sottolineare come vadano inserite non solo le attività attualmente praticate nel tempo libero ma anche quelle che sono state svolte in passato.

In seguito, i dati possono essere trascritti su uno specifico foglio di calcolo che restituisce tre punteggi delle scale intermedie (CRI-scuola, CRI-lavoro e CRI-TempoLibero) e un ultimo punteggio globale costituito dalla media dei tre precedenti punteggi, indice della riserva cognitiva generale della persona.

4.3.11 Memory Assessment Clinics – Questionnaire (MAC-Q)

In seguito allo svolgimento del auto-GEMS, viene somministrato il Memory Assessment Clinics Questionnaire (Crook et al., 1992), un breve questionario di sei item per l'autovalutazione delle abilità di memoria (*Fig. 4.1*). Nello specifico sono elencate alcune attività della vita di tutti i giorni che richiedono un utilizzo della memoria (es. ricordare i nomi di persone che si sono appena presentate o ricordare le cose da comprare quando si entra dentro un negozio) e la persona deve indicare quanto rispetto al passato (10 anni fa) quella attività è svolta con più facilità o difficoltà. Attraverso una somma dei singoli item, si ottiene un punteggio globale indice della percezione da parte della persona di un eventuale peggioramento della

prestazione nei compiti richiedenti l'utilizzo di abilità mnestiche nella vita di tutti i giorni.

Questionario di auto-valutazione della memoria	
Rispetto al passato (dieci anni fa), come definirebbe ora le sue abilità nei seguenti compiti:	
Ricordare i nomi di persone che le sono appena state presentate	<input type="radio"/> molto meglio ora <input type="radio"/> un po' meglio ora <input type="radio"/> più o meno uguale <input type="radio"/> un po' peggio ora <input type="radio"/> molto peggio ora
Ricordare i numeri di telefono, gli indirizzi email o i codici postali che usa tutti i giorni o almeno una volta alla settimana	<input type="radio"/> molto meglio ora <input type="radio"/> un po' meglio ora <input type="radio"/> più o meno uguale <input type="radio"/> un po' peggio ora <input type="radio"/> molto peggio ora
Ricordare dove ha posto gli oggetti (occhiali, chiavi, etc) in casa o in ufficio	<input type="radio"/> molto meglio ora <input type="radio"/> un po' meglio ora <input type="radio"/> più o meno uguale <input type="radio"/> un po' peggio ora <input type="radio"/> molto peggio ora
Ricordare eventi precisi che ha appena letto online, o nel giornale, o in riviste	<input type="radio"/> molto meglio ora <input type="radio"/> un po' meglio ora <input type="radio"/> più o meno uguale <input type="radio"/> un po' peggio ora <input type="radio"/> molto peggio ora
Ricordare le cose da comperare quando entra in un negozio o in farmacia	<input type="radio"/> molto meglio ora <input type="radio"/> un po' meglio ora <input type="radio"/> più o meno uguale <input type="radio"/> un po' peggio ora <input type="radio"/> molto peggio ora
Complessivamente la sua memoria di adesso rispetto a quella del passato è:	<input type="radio"/> molto meglio ora <input type="radio"/> un po' meglio ora <input type="radio"/> più o meno uguale <input type="radio"/> un po' peggio ora <input type="radio"/> molto peggio ora

Figura 4.1 Schermata di compilazione del MAC-Q.

4.3.12 EEG

Per la registrazione del segnale cerebrale durante le fasi di resting state e lo svolgimento del task è stato utilizzato un sistema ad alta densità Geodesic (EGI® GES-300) e una cuffia pre-cablata a 128 canali (HydroCel Geodesic Sensor Net HCGSN-128). L'elevato numero di elettrodi presente in questo sistema rispetto ad

un EEG a bassa densità offre il vantaggio di ottenere una migliore risoluzione spaziale e di localizzare le sorgenti corticali dell'attività registrata dallo scalpo con maggiore precisione. Questa tipologia di montaggio risulta essere molto più rapida e confortevole per il partecipante rispetto ad una cuffia EEG richiedente l'utilizzo del gel poiché a differenza di quest'ultima non necessita un'applicazione per ogni singolo elettrodo né l'abrasione della cute. Per l'aumento della conduttività e dunque la riduzione delle impedenze, la cuffia viene invece immersa in un secchio contenente una soluzione formata da acqua, cloruro di potassio o di sodio e shampoo che viene assorbita all'interno delle spugnette presenti in corrispondenza di ogni elettrodo. I voltaggi dello scalpo sono stati amplificati mediante un amplificatore in DC a 24-bit e le impedenze sono state mantenute al di sotto di 60 k Ω . La registrazione è stata svolta ad una frequenza di campionamento di 500Hz.

4.3.13 UCLA LONELINESS SCALE

L'UCLA Loneliness Scale è uno strumento per la valutazione dei sentimenti di solitudine e di isolamento sociale. È realizzato per essere autosomministrato ed è composto da 20 item contenenti delle affermazioni valutabili dal soggetto attraverso una scala a 4 punti sulla base della frequenza nella quale ha percepito il pensiero o sentimento presente nella frase (es. mai, raramente, spesso). I punteggi ad ogni item sono assegnati su una scala da 0 a 3 (sempre = 3, mai = 0) ed il punteggio totale al test viene calcolato come la semplice somma dei punteggi di ogni item. Esso, può raggiungere dunque un valore minimo di 0 e massimo di 60, e tanto più e alto tanto più è indice di un maggior vissuto di solitudine ed isolamento sociale.

4.3.14 MEMO

Il compito sperimentale presentato ai partecipanti è un riadattamento del MEMO (Contemori et al., 2022). Esso consiste in un doppio compito mnestico-attentivo.

Il compito era suddiviso in due fasi: memorizzazione e riconoscimento. Nella fase di memorizzazione, venivano presentate una serie di quindici immagini (tempo di apparizione della singola immagine: sei secondi) contemporaneamente ad una serie di quarantacinque suoni (uno ogni due secondi), costituiti dalle lettere A, B, C, D e X. Alla fine della presentazione delle immagini, nella fase di riconoscimento, per ogni immagine presentata venivano mostrate quattro differenti figure: una corrispondeva esattamente all'immagine precedentemente presentata nella fase di memorizzazione, le altre tre erano dei distrattori, costituiti da immagini simili ma differenti per alcuni elementi. Al soggetto veniva chiesto di indicare, attraverso risposta da tastiera (numeri 1-4), quale delle quattro figure fosse l'immagine presentata nella precedente fase di memorizzazione.

Successivamente, per ogni risposta relativa al riconoscimento delle figure, veniva chiesto al soggetto una stima della sicurezza alla risposta data: il partecipante doveva inserire su una scala da 0 a 9 (0: completamente incerto, 9: totalmente sicuro) quanto riteneva di essere sicuro di aver selezionato correttamente, fra le quattro alternative, l'immagine precedentemente memorizzata.

In figura 4.2 è presente una schematizzazione del compito somministrato. Successivamente, viene mostrata una schematizzazione della schermata relativa alla stima della sicurezza sulla risposta (Fig. 4.3).

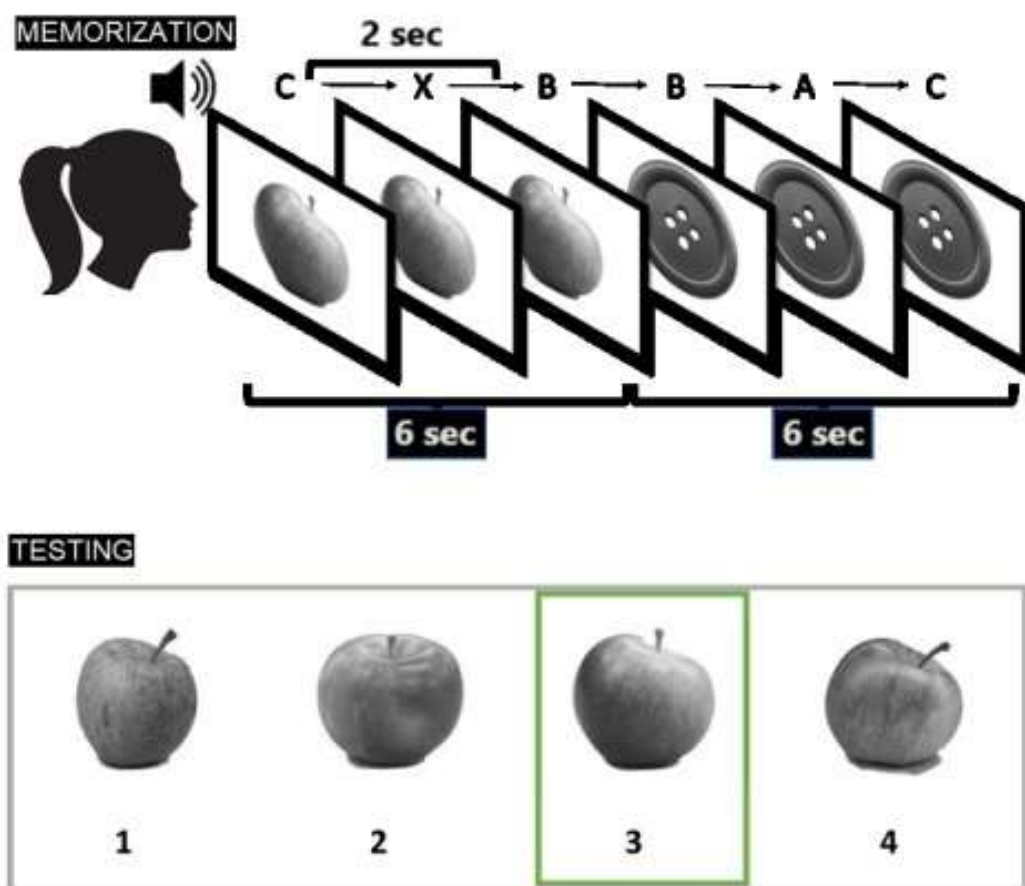


Figura 4.2 Sequenza rappresentativa del compito somministrato (Contemori et al., 2022). Nella parte superiore dell'immagine è descritta la fase di memorizzazione. Nella parte inferiore viene illustrata la fase di riconoscimento.

Su una scala da 0 a 9 quanto è sicuro della sua risposta?

0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9

Prema il numero corrispondente sulla tastiera

Figura 4.3 Schermata relativa alla sicurezza della risposta, presentata durante la fase di riconoscimento.

Il task è stato suddiviso in sei differenti blocchi assegnati a due differenti condizioni:

- No load (3 blocchi): veniva richiesto al partecipante di svolgere il compito mnemonico, memorizzare le immagini e riconoscerle successivamente, ignorando le lettere.
- Load (3 blocchi): veniva richiesto al partecipante di memorizzare le immagini e prestare contemporaneamente attenzione alle lettere, nello specifico contare mentalmente quante volte la lettera “X” veniva presentata. Successivamente alla fase di riconoscimento delle immagini veniva dunque chiesto al partecipante di inserire quante volte la lettera X era stata pronunciata. La risposta a questa domanda consisteva nella selezione fra tre differenti alternative (Fig 4.4).

Quante volte ha sentito pronunciare la lettera X?

6, 7 oppure 8 volte?

Prema il numero corrispondente sulla tastiera

Figura 4.4 Rappresentazione di esempio della schermata di risposta al compito attentivo.

Tutti e sei i blocchi sono stati presentati in ordine randomizzato per ogni soggetto a prescindere dalla condizione di carico. Ogni singolo blocco conteneva un totale di 15 immagini e 45 suoni per un totale complessivo, tra i sei blocchi, di 90 immagini e 270 suoni.

Le immagini sono state estratte da un dataset standardizzato in bianco e nero (Migo et al., 2014). Sono state selezionate immagini con un alto grado di somiglianza tra target e distrattori, in modo da massimizzare il contributo dei processi di *familiarity* rispetto a quelli legati alla *recollection* (Migo et al., 2014). Questo aspetto consente di evitare l'effetto pavimento nella prestazione degli anziani come evidenziato in un precedente studio (Iorio et al., 2022). Inoltre, sono presenti in letteratura alcune evidenze relative ad un performance peggiore da parte di persone con Alzheimer o MCI in task specificatamente realizzati per testare i processi di *familiarity*. Al contrario, in task costruiti per testare maggiormente i processi relativi alla *recollection*, questa differenza parrebbe essere meno evidente (Wolk et al., 2008, 2013).

Gli stimoli uditivi sono estratti dal compito di attenzione sostenuta Continuous Performance Test – CPT (Rosvold et al., 1956).

Rispetto alla versione di Contemori e collaboratori (2022) sono presenti alcune modifiche per adattarlo al setting EEG: il numero totale di trial è stato aumentato per evitare un effetto soffitto nei partecipanti più giovani. Il numero di condizioni di carico è stato ridotto da 3 (no load, low load, high load) a 2 (no load, load) poiché, considerata la necessità di aumentare il numero totale di trial per l'estrazione di ERP affidabili, utilizzare tre condizioni di carico avrebbe implicato un'eccessiva lunghezza dell'esperimento. Considerata inoltre un'assenza dell'interazione dell'età con i tre livelli di carico (il peggioramento era infatti lineare) emersa nel precedente studio, è stato scelto di eliminare la condizione di alto carico per rendere la durata totale dell'esperimento sostenibile per il partecipante. Inoltre, il compito attentivo è stato modificato chiedendo ai partecipanti di contare a mente il numero delle "X" presentate per evitare che il potenziale motorio elicitato dalla risposta da tastiera si sovrapponesse ad i potenziali elicitati dalle immagini, impedendo di distinguere tra i due. La risposta a questo compito è stata impostata su tre opzioni per evitare un'eccessiva difficoltà data dalla possibilità di inserire liberamente il numero di suoni.

4.4 Paradigma sperimentale

L'esperimento è stato suddiviso in due fasi. Una prima, svolta online, riguardava la compilazione di alcuni questionari e lo svolgimento di un test di screening cognitivo autosomministrato. Questa fase, oltre ad avere lo scopo di raccogliere dati su alcune

variabili di interesse dello studio, è da considerarsi preliminare ad una seconda fase in presenza svolta in laboratorio tramite svolgimento del compito sperimentale e registrazione EEG, poiché ha permesso la valutazione dell'idoneità dei partecipanti secondo i criteri di inclusione indicati nel paragrafo 4.3.

4.4.1 Fase online

Le persone che hanno manifestato interesse alla partecipazione allo studio sono state contattate tramite e-mail dove sono stati forniti:

- Una descrizione accurata dello studio.
- Un link a Qualtrics (<https://www.qualtrics.com/it/>), una piattaforma per la creazione, la distribuzione e l'analisi di sondaggi e questionari dove i partecipanti hanno potuto svolgere la prima fase dell'esperimento.

Durante la prima fase, in seguito alla lettura del consenso informato, i partecipanti hanno risposto a delle domande e compilato dei questionari presenti all'interno del sondaggio realizzato su Qualtrics, suddivisibile in tre principali sezioni:

- 1) La prima conteneva una serie di domande sui dati anagrafici del partecipante (nome, cognome, data di nascita, età, genere, anni di scolarità).
- 2) La seconda parte comprendeva domande volte a verificare il soddisfacimento dei criteri di inclusione (paragrafo 4.3.2).
- 3) La terza parte prevedeva la somministrazione di alcuni questionari relativi a tono dell'umore, benessere, caratteristiche temperamentali, comportamentali e di personalità. Nello specifico, sono stati somministrati questionari Beck Anxiety Inventory (BAI) (Beck et al., 1988), Beck

Depression Inventory II (BDI-II) (Aaron T. Beck et al., 1996), World Health Organization Quality-of-Life Scale (WHOQOL-BREF) (World Health Organization. Division of Mental Health, 1996), Dual-task Impact on Daily-living Activities Questionnaire (DIDA-Q) (Cock et al., 2003) e Motor Reserve Index Questionnaire (MRIq) (Pucci et al., 2023).

Infine, al termine della compilazione dell'ultimo questionario, i soggetti venivano reindirizzati ad un link a JATOS (<https://www.jatos.org/>), una piattaforma open-source utilizzata per la distribuzione di esperimenti psicologici online. All'interno di essa, i partecipanti hanno svolto l'auto-GEMS, un test di screening cognitivo autosomministrabile.

Questa fase richiedeva un tempo di svolgimento di circa 25 minuti.

4.4.2 Fase in presenza

I partecipanti sono stati accolti all'interno del laboratorio ed è stato fatto leggere loro un foglio descrittivo dello studio, oltre a richiedere la lettura e la compilazione del consenso informato.

Durante il periodo di immersione della cuffia EEG all'interno della soluzione, è stato spiegato nel dettaglio lo svolgimento del test in presenza, diviso in due principali fasi:

1. Svolgimento del task al computer: questa fase prevedeva dieci minuti di resting state, lo svolgimento del doppio compito mnestico (MEMO) e un resting state finale di ulteriori dieci minuti.

Per lo svolgimento del compito il partecipante è stato fatto accomodare su una sedia davanti ad uno schermo di 24 pollici (risoluzione di 1280 × 1024 pixel). Per la registrazione delle risposte al task è stata utilizzata una tastiera da computer fornendo al partecipante le istruzioni necessarie per lo svolgimento del compito e per l'immissione delle risposte. Sono state inoltre fornite specifiche raccomandazioni sull'importanza del limitare quanto più possibile i movimenti corporei nel corso della registrazione per evitare artefatti muscolari e sono stati suggerite alcune metodiche per favorire il rilassamento del partecipante e massimizzare quanto più possibile la confortevolezza nel corso della registrazione, riducendo il potenziale effetto di disturbo di un eventuale progressiva tensione muscolare.

2. Testing: questa ultima fase, svolta in seguito allo svolgimento del compito al computer, prevedeva la somministrazione del test di screening cognitivo Montreal Cognitive Assesment (MoCA) (Nasreddine et al., 2005), del questionario Cognitive Reserve Index (CRIq) (Nucci et al., 2012) e infine l'autosomministrazione del UCLA Loneliness Scale (Russell, 1996).

La cuffia è stata posizionata ponendo l'elettrodo Cz in corrispondenza del vertex ed è stata sistemata in modo da chiudersi correttamente, cercando di ridurre quanto più possibile eventuali fastidi per il partecipante derivanti dalla posizione di alcuni elementi della cuffia o dai capelli sul volto.

Successivamente è stata svolta la registrazione del primo resting state. Il partecipante ha ricevuto l'indicazione di tenere gli occhi aperti e fissare una croce

presente al centro dello schermo cercando di rilassarsi e mantenersi quanto più fermo possibile. È stato suggerito al partecipante di “non pensare a nulla in particolare, lasciando vagare la mente non focalizzandosi eccessivamente su un pensiero, evitando di fare attività cognitive particolari come ad esempio contare a mente.

In seguito alla registrazione del resting state, i partecipanti hanno potuto leggere le istruzioni per lo svolgimento del compito mnestico e hanno svolto una versione di prova del compito realizzata attraverso una versione ridotta del task, comprendente due blocchi (uno per la condizione no load e uno per la condizione load) da quindici immagini ciascuno. I partecipanti sono stati fatti familiarizzare con il compito e i tasti di risposta e l'accertamento della comprensione delle istruzioni è stato affidato allo sperimentatore.

Questa fase ha richiesto una tempistica di circa un ora e mezzo per il suo completo svolgimento.

4.5 Analisi statistiche

4.5.1 Analisi comportamentali

Le analisi statistiche sono state svolte con il software Jasp (versione 0.18).

I dati sono stati analizzati per mezzo di un modello lineare misto generalizzato (GLMM) con famiglia di distribuzione binomiale e intercetta casuale per il soggetto. Sulla variabile dipendente (VD) accuratezza al compito di memoria sono stati fittati tre diversi modelli, considerando come fattori fissi l'età e la condizione di carico (within-subject, due livelli: no load e load) e come covariante il punteggio

al test MoCA e il punteggio al test auto-GEMS. Gli effetti dei modelli sono stati testati mediante analisi della devianza di tipo II. I confronti post-hoc sono stati svolti usando i contrasti delle medie marginali, corretti per confronti multipli col metodo di Tukey.

Sono state effettuate due regressioni lineari sulla variabile dipendente (VD) accuratezza al compito di memoria:

- Covariate: punteggio al MAC-Q, punteggio al BDI, età e punteggio al MoCA.
- Covariate: punteggio al MAC-Q, punteggio al BAI, età e punteggio al MoCA.

Sono infine state effettuate due regressioni lineari sulla variabile dipendente (VD) costo, calcolata per ogni soggetto sottraendo l'accuratezza al compito di memoria nella condizione load all'accuratezza nella condizione no load:

- Covariate: punteggio al MAC-Q, punteggio al BDI, età e punteggio al MoCA
- Covariate: punteggio al MAC-Q, punteggio al BAI, età e punteggio al MoCA

4.5.2 Preprocessing e analisi dati EEG

I dati EEG relativi alla fase di memorizzazione sono stati preprocessati su MatLab (<https://it.mathworks.com/products/matlab.html>) attraverso la toolbox EEGLab (<https://scn.ucsd.edu/eeglab/index.php>). È stato eseguito un sottocampionamento

a 250Hz ed è stato applicato un notch filter sulle frequenze della corrente di rete (50Hz) attraverso il plugin di EEGLab Zapline. È stato applicato un filtro passa alto a 0.1Hz. Il tracciato è stato epocato da 200 msec prima dell'onset dell'immagine a 1500 msec dopo l'onset. Le epoche con grossi artefatti di movimento (superiori ad un valore soglia di $\pm 500\text{Mv}$) sono state scartate, mentre quelle con artefatti più contenuti ($\pm 100\text{mV}$) e/o con canali rumorosi per più del 30% delle epoche sono state interpolate. Sono stati rimossi gli artefatti oculari, muscolari e cardiaci attraverso l'Independent Component Analysis (40 componenti; (Stone, 2002)) attraverso ispezione visiva delle componenti. È stato applicato un filtro passa basso a 30Hz ed i dati sono stati infine ri-riferiti all'average reference prima di effettuare l'averaging ed il grandaveraging.

Per l'analisi del segnale elettroencefalografico sulla base dell'ispezione visiva del grandaverage sono stati individuati tre potenziali evento-relati (ERP) distinti, ciascuno distribuito su tre differenti cluster di elettrodi:

- P2: latenza 100-140msec dall'onset dell'immagine, cluster di elettrodi E58, E59 ed E69.
- P3: latenza 200-320msec dall'onset dell'immagine, cluster di elettrodi E59, E65 e E66.
- FP (Frontal Positivity): latenza 400-800msec dall'onset dell'immagine, cluster di elettrodi E11, E16 ed E18.

Per ciascun ERP è stata calcolata l'ampiezza media fra due latenze fisse (riportate in parentesi) nel cluster di elettrodi corrispondente.

Per l'analisi statistica degli ERP sono stati stimati dei modelli lineari misti (LMM) con intercetta casuale per il soggetto, ampiezza media del cluster come variabile dipendente, condizione di carico, accuratezza e la loro interazione come effetti fissi ed età come covariata. Gli effetti del modello sono stati testati utilizzando F test e p-value, calcolati attraverso il metodo di gradi di libertà di Satterthwaite ($\alpha = .05$).

I confronti post-hoc sono stati svolti usando i contrasti delle medie marginali, corretti per confronti multipli col metodo di Tukey.

CAPITOLO 5. Analisi e risultati

5.1 Statistiche descrittive relative ai questionari

Nella tabella 5.1 vengono riportate le statistiche descrittive riferite ai punteggi ai test MoCA, auto-GEMS e ai questionari MAC-Q, BAI e BDI.

	MoCA	Auto-GEMS	MACQ	BAI	BDI
Media	25.563	89.875	25.458	4.833	5.375
Deviazione standard	3.284	7.663	2.916	4.451	8.338
Minimo	17.000	69.000	21.000	0.000	0.000
Massimo	30.000	100.000	33.000	17.000	34.000

Tabella 5.1 Statistiche descrittive di MoCA, auto-GEMS, MAC-Q, BAI e BDI

5.2 Accuratezza al compito MEMO

Nella tabella 5.2 per il compito MEMO vengono riportate l'accuratezza media al compito di memoria al variare della condizione di carico e l'accuratezza media nel compito attentivo.

	Accuratezza MEMO		Accuratezza compito attentivo
	LOAD	NO LOAD	LOAD
Media	0.849	0.914	0.694
Deviazione standard	0.358	0.281	0.461

Tabella 5.2 Statistiche descrittive dell'accuratezza al compito mnestico e attentivo divise per condizioni di carico.

Dai risultati emerge un effetto significativo del carico cognitivo ($Chisq = 23.679$, $df = 1$, $p < .001$), che suggerisce una maggiore accuratezza nella condizione no load rispetto alla condizione load (0.063 , $se = 0.014$, $z = 4.358$, $p < .001$).

Emerge inoltre un effetto statisticamente significativo dell'età ($Chisq = 10.373$, $df = 1$, $p = .001$). Nella figura 5.1 viene evidenziata una diminuzione dell'accuratezza all'aumentare dell'età.

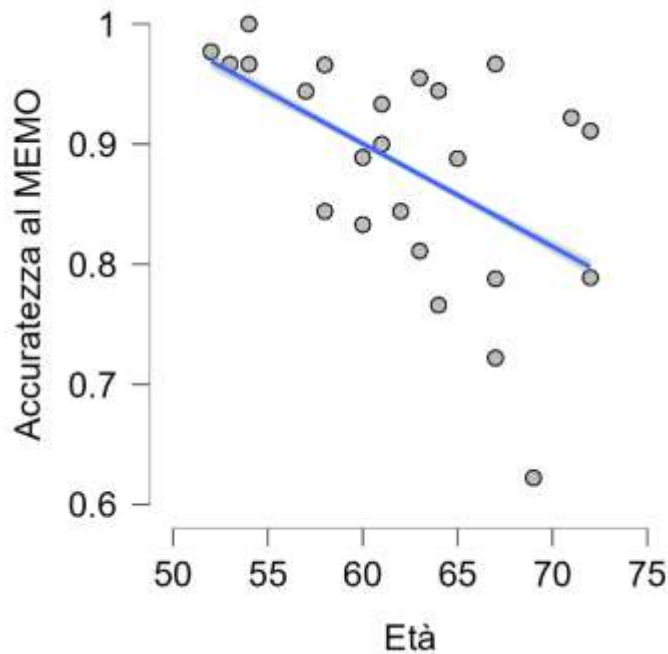


Figura 5.1 Accuratezza media dei soggetti in funzione dell'età.

Non è invece risultata significativa l'interazione tra il carico cognitivo e l'età ($Chisq = 0.703$, $df = 1$, $p = .402$). Ciò evidenzia un decremento della prestazione correlata all'età equivalente in entrambe le condizioni di carico.

5.3 Verifica della relazione fra accuratezza e funzionamento cognitivo

Nel presente paragrafo verranno riportati e commentati solo gli effetti di interesse per questa trattazione. Altri effetti significativi saranno in seguito oggetto di ulteriori approfondimenti e non verranno qui approfonditi.

Emerge un effetto statisticamente significativo del punteggio al MoCA ($Chisq = 3.923$, $df = 1$, $p = .048$). In figura 5.2 il grafico suggerisce un aumento dell'accuratezza per punteggi più alti al test MoCA.

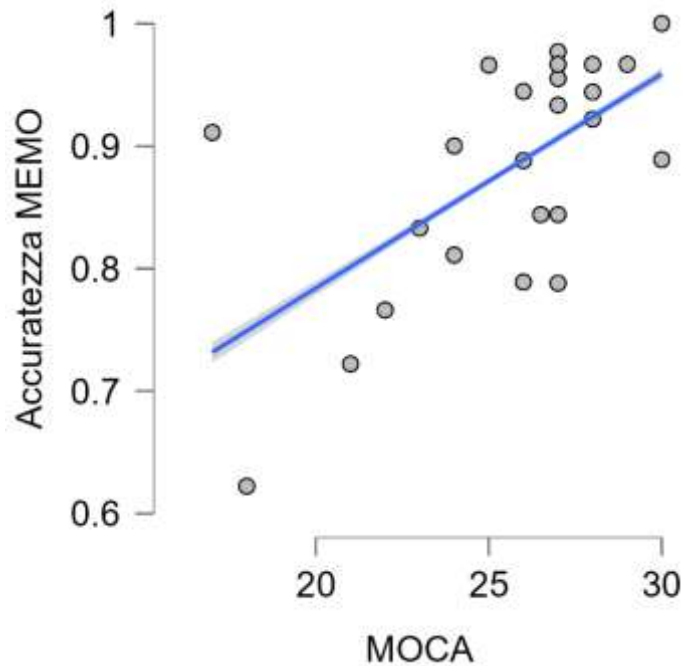


Figura 5.2 Accuratezza media dei partecipanti al variare del punteggio al test MoCA.

Emerge un effetto statisticamente significativo della variabile condizione di carico ($Chisq = 23.701$, $df = 1$, $p < .001$) e della variabile età ($Chisq = 4.300$, $df = 1$, $p\text{-value} = 0.038$), confermando i precedenti risultati.

L'interazione tra punteggio al MoCA ed età è risultata essere statisticamente significativa ($Chisq = 3.923$, $df = 1$, $p = 0.048$). Le stime delle medie marginali in Tabella 5.3 e delle tendenze stimate in tabella 5.4 permettono di evidenziare una relazione positiva tra punteggio MoCA ed accuratezza al compito di memoria, relazione che si riduce progressivamente all'aumentare dell'età.

Stima delle medie marginali

MoCA	Età	Stima	SE	95% CI	
				Inferiore	Superiore
22.279	56.481	0.830	0.049	0.711	0.906
25.563	56.481	0.924	0.017	0.882	0.952
28.846	56.481	0.968	0.008	0.950	0.980
22.279	62.250	0.831	0.031	0.762	0.883
25.563	62.250	0.900	0.013	0.871	0.924
28.846	62.250	0.943	0.012	0.915	0.963
22.279	68.019	0.832	0.028	0.768	0.880
25.563	68.019	0.870	0.024	0.815	0.911
28.846	68.019	0.901	0.029	0.829	0.945

Tabella 5.3 Stima delle medie marginali dell'accuratezza al compito di memoria al variare dell'età e del punteggio al MoCA.

Stima delle tendenze

Età	MoCA (pendenza)	SE	95% CI		z	p†
			Inferiore	Superiore		
56.481	0.279	0.052	0.177	0.381	5.352	< .001
62.250	0.186	0.050	0.088	0.284	3.734	< .001
68.019	0.094	0.049	-0.003	0.190	1.899	0.058

Tabella 5.4 Tendenze stimate dell'accuratezza al compito di memoria in relazione al punteggio al MoCA al variare dell'età.

Le stime delle medie marginali (Tab. 5.5) e le tendenze stimate (Tab 5.6) evidenziano una relazione negativa tra età ed accuratezza che emerge all'aumentare del punteggio al MoCA.

Stima delle medie marginali

Riga	Età	MoCA	Stima	SE	95% CI	
					Inferiore	Superiore
1	56.481	22.279	0.830	0.049	0.711	0.906
2	62.250	22.279	0.831	0.031	0.762	0.883
3	68.019	22.279	0.832	0.028	0.768	0.880
4	56.481	25.563	0.924	0.017	0.882	0.952
5	62.250	25.563	0.900	0.013	0.871	0.924
6	68.019	25.563	0.870	0.024	0.815	0.911
7	56.481	28.846	0.968	0.008	0.950	0.980
8	62.250	28.846	0.943	0.012	0.915	0.963
9	68.019	28.846	0.901	0.029	0.829	0.945

Tabella 5.5 Stima delle medie marginali dell'accuratezza al compito di memoria al variare dell'età e del punteggio al MoCA.

Stima delle tendenze

MoCA	Età (pendenza)	SE	95% CI		z	p†
			Inferiore	Superiore		
22.279	8.857×10^{-4}	0.032	-0.061	0.063	0.028	0.978
25.563	-0.052	0.031	-0.112	0.009	-1.683	0.092
28.846	-0.104	0.031	-0.165	-0.044	-3.401	<.001

Tabella 5.6 Tendenze stimate dell'accuratezza al compito di memoria in relazione all'età al variare del punteggio al MoCA.

È emerso infine un effetto statisticamente significativo dell'interazione tra punteggio al MoCA, carico cognitivo ed età ($Chisq = 3.875$, $df = 1$, $p = 0.049$) evidenziando un effetto dell'interazione tra MoCA ed età sulla differenza di accuratezza tra le due condizioni al compito di memoria (costo).

Sotto sono presenti i grafici relativi al rapporto tra costo (calcolato come la differenza di accuratezza fra condizione Load e condizione No Load) e punteggio al MoCA del campione sperimentale diviso per tre fasce d'età: 52-58 anni (Fig. 5.3), 59-64 anni (Fig. 5.4) e 65-72 anni (Fig. 5.5). Nel gruppo dei più giovani (52-58) ed in quello intermedio (59-64) è possibile osservare una relazione negativa tra

costo e punteggio al MoCA. Nel gruppo dei più anziani (65-72) è possibile osservare una relazione opposta caratterizzata da un aumento del costo all'aumentare del punteggio al MoCA.

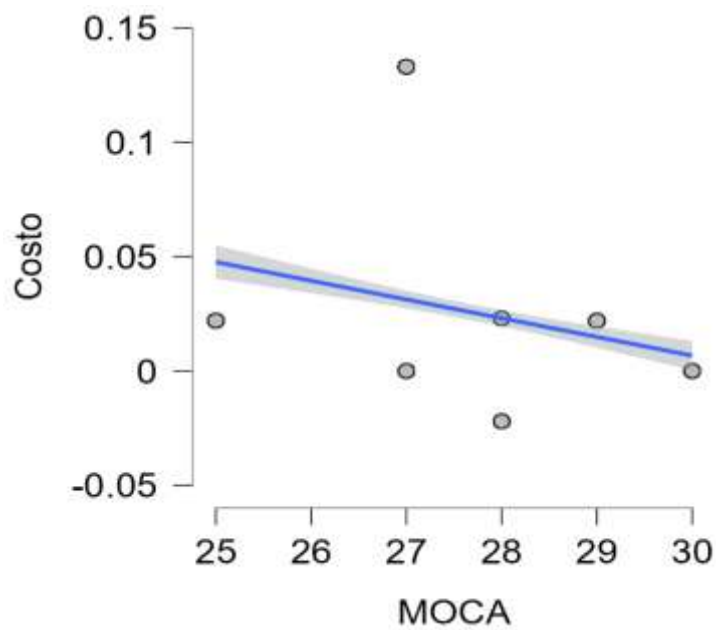


Figura 5.3 Costo al variare del punteggio al MoCA per la fascia di età 52-58 anni.

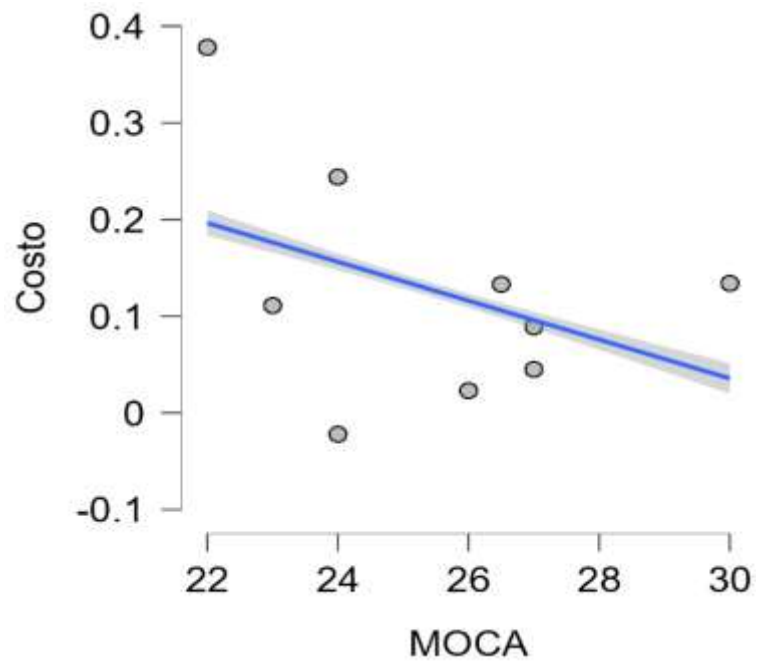


Figura 5.4 Costo al variare del punteggio al MoCA per la fascia di età 59-64 anni.

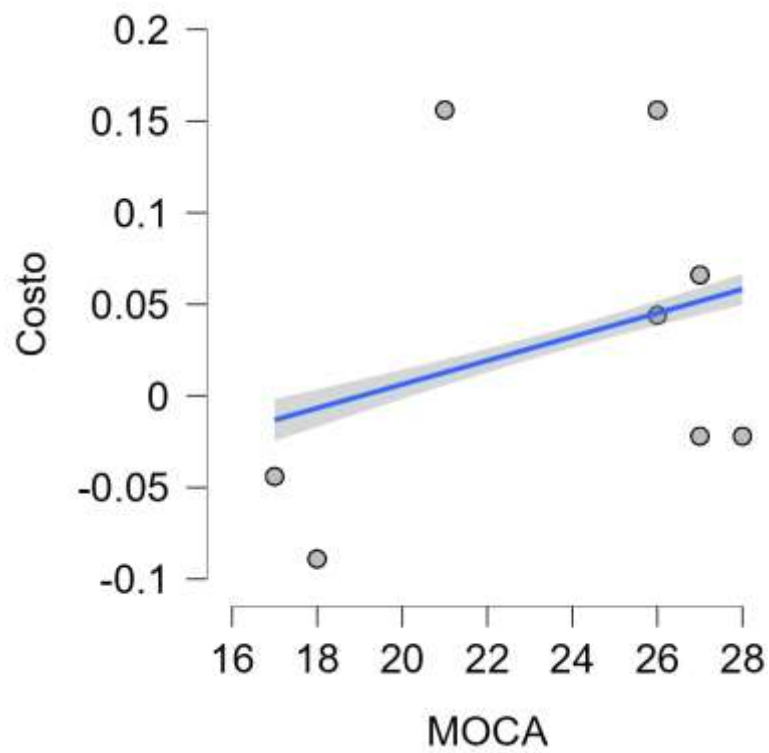


Figura 5.5 Costo al variare del punteggio al MoCA per la fascia di età 65-72 anni.

Le medie marginali stimate (Tab 5.7) evidenziano inoltre una relazione negativa tra età e costo al diminuire del punteggio al MoCA. Dall'altro lato, viene evidenziata una relazione positiva tra età e costo all'aumentare del punteggio al MoCA.

Stima delle media marginali

Condizione	Età	MoCA	Stima	SE	95% CI	
					Inferiore	Superiore
Load	56.481	22.279	0.676	0.080	0.505	0.810
No load	56.481	22.279	0.920	0.031	0.836	0.963
Load	62.250	22.279	0.739	0.044	0.643	0.816
No load	62.250	22.279	0.895	0.024	0.839	0.933
Load	68.019	22.279	0.793	0.036	0.714	0.855
No load	68.019	22.279	0.864	0.026	0.803	0.908
Load	56.481	25.563	0.872	0.029	0.804	0.919
No load	56.481	25.563	0.956	0.013	0.922	0.976
Load	62.250	25.563	0.852	0.020	0.808	0.887
No load	62.250	25.563	0.934	0.011	0.909	0.953
Load	68.019	25.563	0.829	0.032	0.756	0.883
No load	68.019	25.563	0.903	0.022	0.851	0.938
Load	56.481	28.846	0.957	0.011	0.931	0.974
No load	56.481	28.846	0.976	0.007	0.958	0.987
Load	62.250	28.846	0.921	0.017	0.880	0.949
No load	62.250	28.846	0.960	0.010	0.934	0.976
Load	68.019	28.846	0.859	0.041	0.758	0.922
No load	68.019	28.846	0.932	0.024	0.867	0.966

Tabella 5.7 Medie marginali stimate dell'accuratezza al compito di memoria al variare di condizione di carico, età e punteggio al MoCA. La tabella è divisa in tre sezioni sulla base di ogni valore assegnato al punteggio al MoCA (basso, medio o alto). Per ogni riquadro, confrontando la differenza di accuratezza tra le tre coppie di condizioni (No load - Load), è possibile notare l'andamento del costo all'aumentare dell'età per ogni valore del MoCA.

Non è emersa una relazione fra il punteggio all'auto-GEMS e l'accuratezza ($Chisq = 7.072 \cdot 10^4$, $df = 1$, $p = 0.979$) né un effetto significativo nelle interazioni tra

punteggio all'auto-GEMS e condizione di carico ($Chisq = 2.445$, $df = 1$, $p = 0.118$) e tra punteggio all'auto-GEMS ed età ($Chisq = 1.065$, $df = 1$, $p = 0.302$).

È risultato essere statisticamente significativo l'effetto dell'interazione tra punteggio all'auto-GEMS, età e condizione di carico ($Chisq = 5.021$, $df = 1$, $p = 0.025$) evidenziano un effetto dell'interazione tra punteggio all'auto-GEMS ed età sul costo.

Di sotto è possibile osservare i grafici relativi alla variazione del costo in relazione al punteggio all'auto-GEMS divisi per fasce d'età: 52-58 anni (Fig. 5.6), 59-64 anni (Fig. 5.7) e 65-72 anni (Fig. 5.8). È possibile notare in particolare, per la fascia più anziana, un aumento del costo all'aumentare del punteggio all'auto-GEMS.

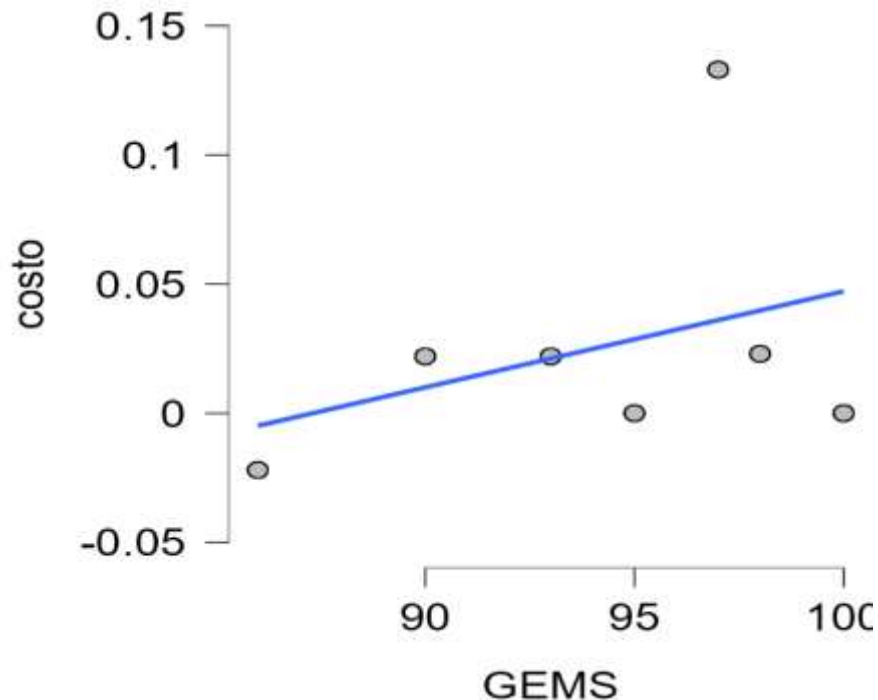


Figura 5.6 Costo al variare del punteggio all'auto-GEMS per la fascia di età 52-58 anni.

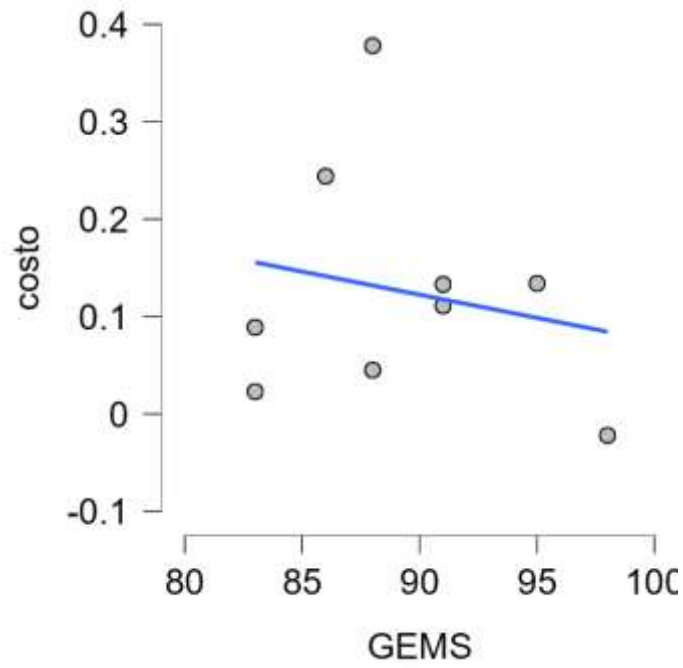


Figura 5.7 Costo al variare del punteggio all'auto-GEMS per la fascia di età 59-64 anni.

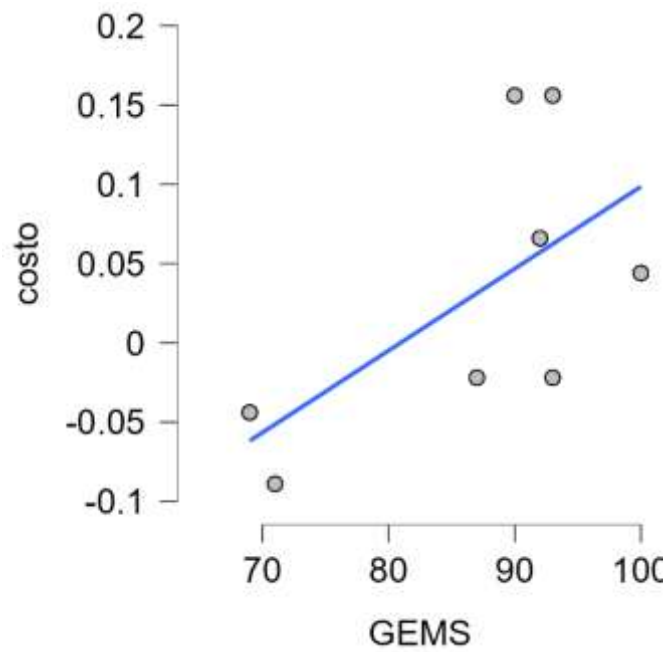


Figura 5.8 Costo al variare del punteggio al auto-GEMS per la fascia di età 65-72 anni.

Le medie marginali stimate (Tab. 5.8) evidenziano inoltre una relazione negativa tra età e costo al diminuire del punteggio all'auto-GEMS. Dall'altro lato, viene evidenziata una relazione positiva tra età e costo all'aumentare del punteggio all'auto-GEMS.

Stima delle media marginali

Condizione	Età	Auto-GEMS	Stima	SE	95% CI	
					Inferiore	Superiore
Load	56.481	82.212	0.861	0.047	0.740	0.931
No load	56.481	82.212	0.974	0.012	0.938	0.989
Load	62.250	82.212	0.840	0.036	0.757	0.899
No load	62.250	82.212	0.943	0.016	0.903	0.967
Load	68.019	82.212	0.817	0.039	0.727	0.882
No load	68.019	82.212	0.881	0.028	0.815	0.926
Load	56.481	89.875	0.913	0.023	0.856	0.949
No load	56.481	89.875	0.971	0.010	0.945	0.985
Load	62.250	89.875	0.863	0.021	0.816	0.900
No load	62.250	89.875	0.942	0.011	0.917	0.960
Load	68.019	89.875	0.792	0.042	0.698	0.862
No load	68.019	89.875	0.888	0.027	0.823	0.931
Load	56.481	97.538	0.947	0.015	0.909	0.969
No load	56.481	97.538	0.968	0.010	0.941	0.983
Load	62.250	97.538	0.884	0.027	0.820	0.927
No load	62.250	97.538	0.942	0.016	0.903	0.966
Load	68.019	97.538	0.764	0.066	0.612	0.870
No load	68.019	97.538	0.895	0.038	0.796	0.949

Tabella 5.8 Medie marginali stimate dell'accuratezza al compito di memoria al variare di condizione di carico, età e punteggio all'auto-GEMS. La tabella è divisa in tre sezioni per ogni valore assegnato al punteggio all'auto-GEMS (basso, medio o alto). Per ogni riquadro, confrontando la differenza di accuratezza tra le tre coppie di condizioni (No load - Load), è possibile notare l'andamento del costo all'aumentare dell'età per ogni valore dell'auto-GEMS.

5.4 Relazione tra MAC-Q ed accuratezza

I risultati del modello indicano un effetto statisticamente significativo ($F(4, 2155) = 21.740, p < .001, R^2 = .039$). Il punteggio al MAC-Q risulta essere statisticamente significativo ($t = -2.438, p = 0.015$) suggerendo una riduzione dell'accuratezza

all'aumento dei punteggi al MAC-Q. Il punteggio al MoCA ($t = 5.336, p < .001$) e la variabilità età ($t = -2.404, p = 0.016$) sono risultati essere statisticamente significativi confermando i precedenti risultati.

Infine, il punteggio al BDI non è risultato essere statisticamente significativo ($t = 0.872, p = .383$).

I risultati della seconda regressione lineare indicano un effetto statisticamente significativo ($F(4, 2155) = 22.111, p < .001, R^2 = .039$).

Emerge un effetto statisticamente significativo del punteggio al MAC-Q ($t = -2.182, p = 0.029$) suggerendo una riduzione dell'accuratezza al compito di memoria all'aumentare del punteggio al MAC-Q.

È emerso un effetto statisticamente significativo del punteggio al MoCA ($t = 5.031, p < .001$) e dell'età ($t = -2.759, p = .006$).

Non è emerso un effetto statisticamente significativo del punteggio al BAI ($t = 1.479, p = .139$).

In figura 5.9 è rappresentato il grafico dell'accuratezza dei partecipanti in funzione del punteggio al MAC-Q

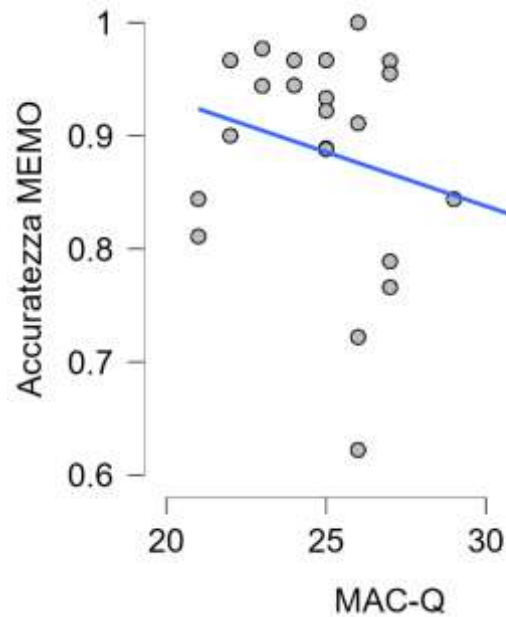


Figura 5.9 Accuratezza media dei partecipanti al compito di riconoscimento mnestico al variare del punteggio al MAC-Q.

I risultati del modello sulla variabile dipendente costo indicano un effetto statisticamente significativo ($F(4, 2155) = 9.157, p < .001, R^2 = 0.017$). Il punteggio al MAC-Q risulta essere statisticamente significativo ($t = 4.648, p < .001$) suggerendo un aumento del costo all'aumento dei punteggi al MAC-Q. Punteggio al MoCA ($t = -0.687, p = .492$), età ($t = 0.894, p = .371$) e punteggio al BDI ($t = .613, p = .540$) non sono risultate essere statisticamente significative.

Infine, nell'ultimo modello con VD costo i risultati indicano un effetto statisticamente significativo ($F(4, 2155) = 9.573, p < .001, R^2 = 0.017$). Il punteggio al MAC-Q risulta essere statisticamente significativo ($t = 5.209, p < .001$) suggerendo un aumento del costo all'aumento dei punteggi al MAC-Q. Il punteggio al MoCA ($t = -0.488, p = .626$), l'età ($t = 0.843, p = .399$) e il punteggio al BAI ($t = 1.419, p = .156$) non sono risultati essere statisticamente significativi.

In figura 5.10 è possibile osservare un aumento del costo all'aumento del punteggio al MAC-Q.

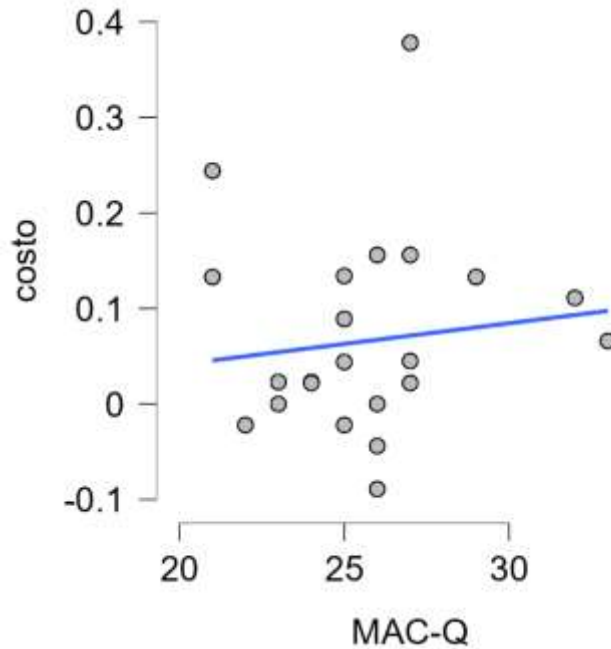


Figura 5.10 Costo al variare del punteggio al MAC-Q.

5.5 Statistiche descrittive EEG

Nella tabella 5.9 vengono riportate le statistiche descrittive relative all'ampiezza delle tre componenti analizzate al variare dell'accuratezza. Nella tabella 5.10 sono presenti le statistiche descrittive relative all'ampiezza delle tre componenti al variare della condizione di carico.

	P2		P3		FP	
	0	1	0	1	0	1
Media	2.502	1.933	2.422	2.150	1.732	-0.057
Deviazione standard	3.354	1.675	3.772	2.543	5.788	1.517
Minimo	-6.253	-1.200	-2.574	-1.949	-5.633	-3.918
Massimo	14.134	5.791	14.376	10.203	30.484	2.695

Tabella 5.9 Statistiche descrittive dell'ampiezza delle componenti P2, P3 e FP sui due livelli della variabile accuratezza.

	P2		P3		FP	
	Load	No load	Load	No load	Load	No Load
Media	2.108	2.176	1.988	2.537	0.348	0.787
Deviazione standard	1.942	2.732	2.613	3.309	2.666	4.405
Minimo	-1.200	-6.253	-2.574	-1.905	-4.206	-5.633
Massimo	7.883	14.134	10.862	14.376	17.034	30.484

Tabella 5.10 Statistiche descrittive dell'ampiezza delle componenti P2, P3 e FP al variare della condizione di carico.

5.6 P2

Non è stato trovato un effetto statisticamente significativo dell'età [$F(1,22) = 1.037, p = .320$], condizione di carico [$F(1,69) = 0.113, p = .738$] ed accuratezza $F[(1,69) = 2.241, p = .139]$.

In figura 5.11 è presente il plot dei grand average del cluster P2 suddivisi sulla base della combinazione dei livelli della variabile accuratezza e della variabile condizione.

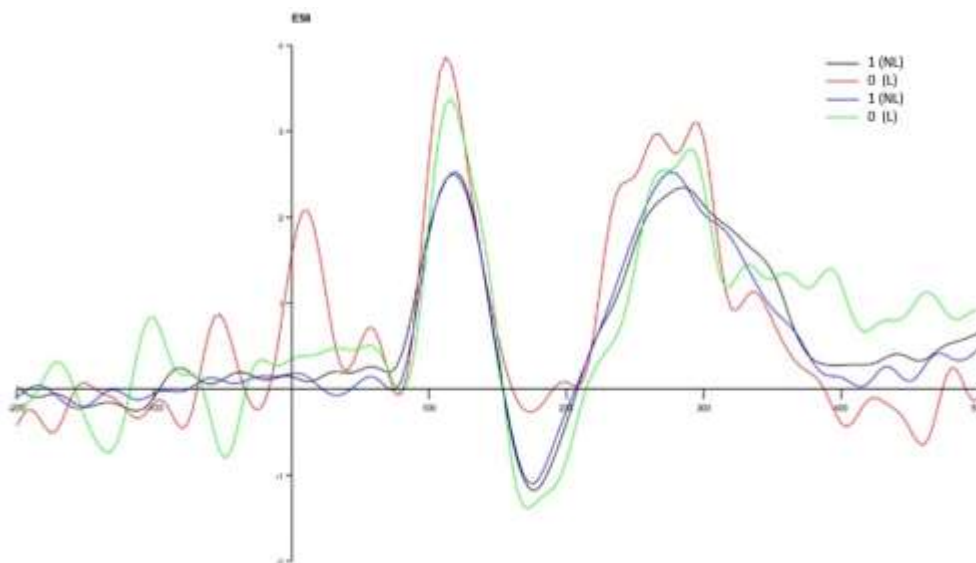


Figura 5.11 Plot dei grand average del cluster P2 divisi per accuratezza (0 risposta errata, 1

risposta corretta) e condizione di carico Load (L) o No load (NL). Sull'asse delle ascisse il tempo (msec), sull'asse delle ordinate l'ampiezza (μv).

5.7 P3

Non è stato trovato un effetto statisticamente significativo dell'età [$F(1,22) = 0.941, p = .343$], condizione di carico [$F(1,69) = 3.792, p = .056$] ed accuratezza [$F(1,69) = 0.431, p = .514$].

È stato trovato un effetto statisticamente significativo dell'interazione tra accuratezza e condizione di carico [$F(1,69) = 4.225, p = 0.044$]. Dal confronto delle stime delle medie marginali (Tab. 5.11) emerge una maggiore ampiezza della componente per immagini non ricordate correttamente nella condizione no load rispetto a quelle non ricordate correttamente nella condizione load ($-1.659, se = .586, z = 2.830, p = .005$).

Stima delle medie marginali

Condizione	Accuratezza	Stime	SE	95% CI	
				Inferiore	Superiore
Load	0	1.593	0.653	0.313	2.872
No load	0	3.252	0.653	1.972	4.531
Load	1	2.172	0.653	0.893	3.452
No load	1	2.128	0.653	0.848	3.407

Tabella 5.11 Stima delle medie marginali dell'ampiezza del cluster P3 al variare dei livelli di condizione di carico ed accuratezza.

Qualitativamente è possibile osservare un effetto che però non raggiunge la significatività ($p = .059$) relativo ad una maggiore ampiezza della P3 alle immagini non correttamente ricordate rispetto a quelle correttamente ricordate presente solo nella condizione di no load. In figura 5.12 è presente il plot dei grand average del

cluster P3 suddivisi sulla base della combinazione dei livelli della variabile accuratezza e della variabile condizione.

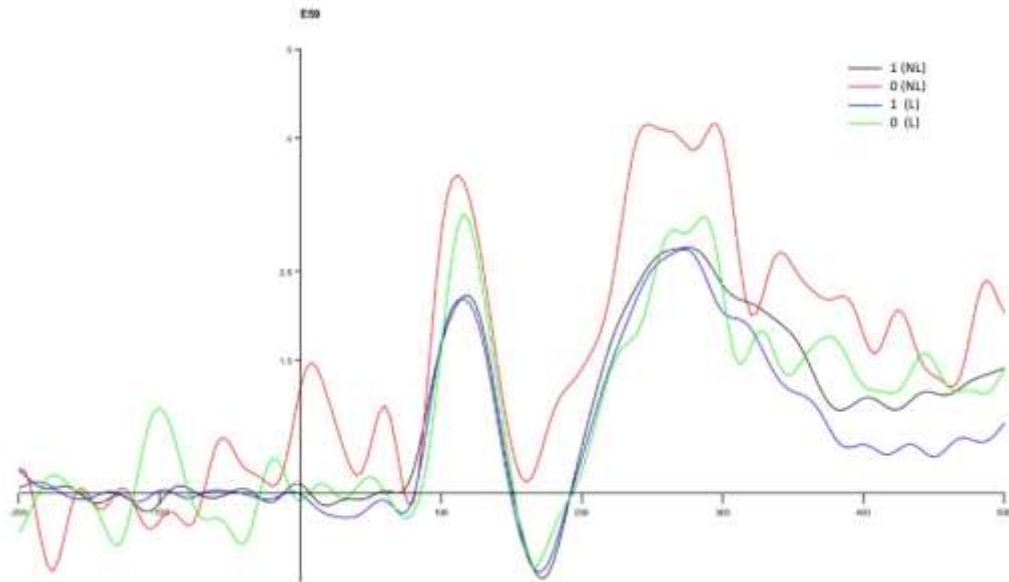


Figura 5.12 Plot dei grand average del cluster P3 divisi per accuratezza (0 risposta errata, 1 risposta corretta) e condizione di carico Load (L) o No load (NL). Sull'asse delle ascisse il tempo (msec), sull'asse delle ordinate l'ampiezza (μv).

5.8 FP

Emerge un effetto significativo dell'accuratezza [$F(1,69) = 4.697, p = .034$], caratterizzato da un aumento dell'ampiezza per le immagini ricordate correttamente rispetto a quelle non ricordate correttamente, indipendentemente della condizione di carico ($0.067, se = .028, z = 2.406, p = .048$).

In figura 5.13 è presente il plot dei grand average del cluster FP suddivisi sulla base della combinazione dei livelli della variabile accuratezza e della variabile condizione.

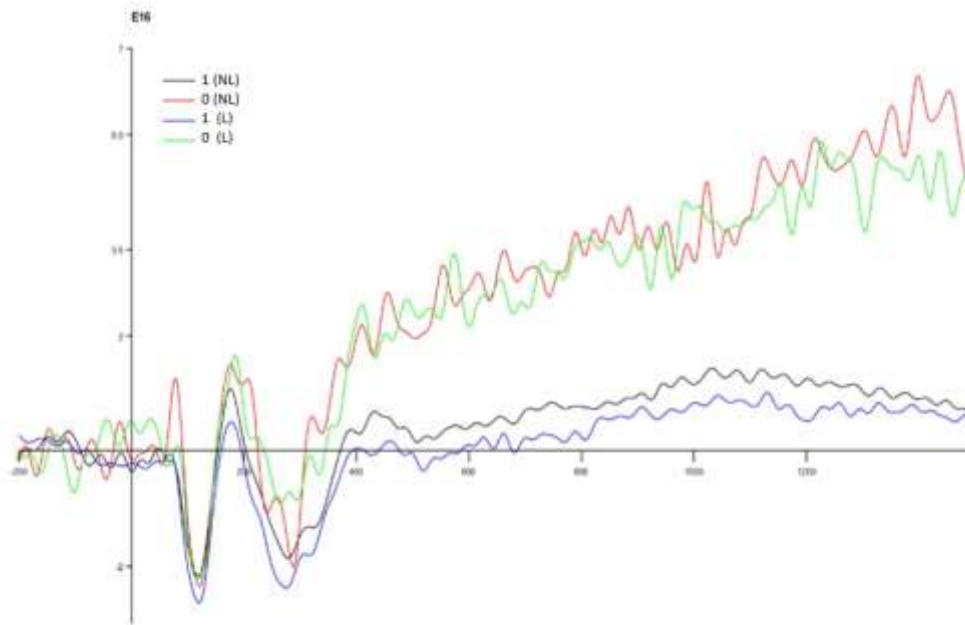


Figura 5.13 Plot dei *grand average* del cluster FP divisi per accuratezza (0 risposta errata, 1 risposta corretta) e condizione di carico Load (L) o No load (NL). Sull'asse delle ascisse il tempo (msec), sull'asse delle ordinate l'ampiezza (µv).

Emerge un effetto significativo dell'età [($F(1,22) = 6.217, p = .021$)]. Nella figura 5.14 viene evidenziata una diminuzione dell'ampiezza all'aumentare dell'età.

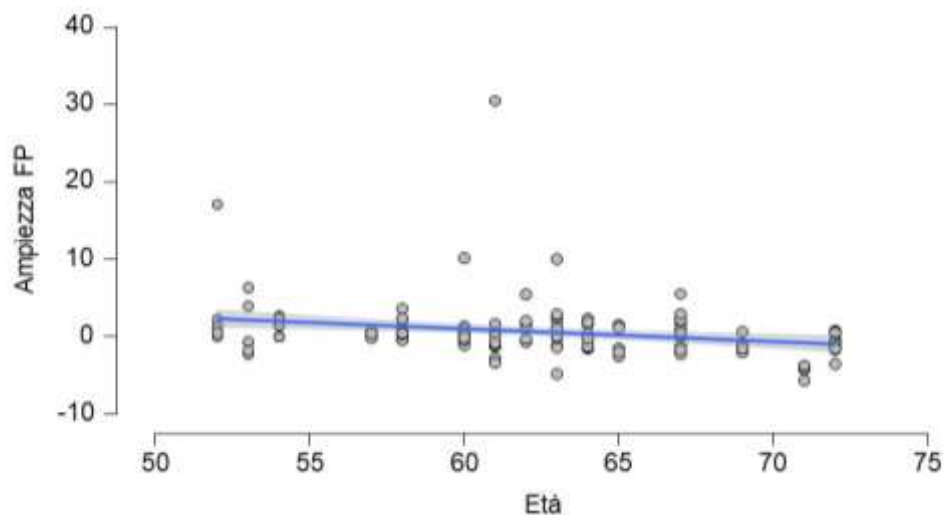


Figura 5.14 Ampiezza (µV) del cluster di elettrodi FP per le diverse età

Non emerge un effetto significativo tra condizione di carico ed accuratezza [($F(1, 69) = 0.061, p = .806$)] mostrando come la riduzione dell'ampiezza con l'età non vari a seconda della condizione di carico.

CAPITOLO 6. Discussione

6.1 Discussione

Con la presente ricerca si è voluto verificare come l'aumento del carico cognitivo causato dall'esecuzione di un doppio compito impatti la performance mnestica al variare dell'età e del funzionamento cognitivo. Per verificare la presenza di questo fenomeno è stato utilizzato un compito di memorizzazione e successivo riconoscimento di immagini svolto singolarmente (condizione no load) o in associazione allo svolgimento di un compito attentivo (condizione load). I risultati ottenuti confermano la presenza di un costo (riduzione della performance tra la condizione di singolo compito e quella di doppio compito) evidenziando un significativo calo della prestazione nel passaggio dalla condizione di single task alla condizione di dual tasking. Un evidente calo della prestazione, misurata in termini di accuratezza al compito di memoria, è presente all'aumentare dell'età.

Nonostante un lineare declino nella performance legata all'aumentare dell'età, non è stata trovata un'interazione fra accuratezza e condizione di carico al variare dell'età. Ciò conferma il precedente risultato ottenuto nello studio di Contemori et al. (2022) dal quale il paradigma sperimentale è stato riadattato, indicando come il costo in questa tipologia di task non aumenti all'aumentare dell'età. Questo dato è fortemente in contrasto con la maggioranza degli studi presenti in letteratura sia su persone in buona salute (Vaportzis et al., 2013; Brustio et al., 2017) che su anziani con MCI e demenza (Åhman et al., 2019; Montero-Odasso et al., 2017; Nielsen et al., 2018). Questi studi sono però svolti spesso con un doppio compito cognitivo-motorio e si differenziano dal task utilizzato nel presente studio, che invece esamina l'effetto sulla prestazione dello svolgimento di due task, entrambi di tipo cognitivo.

Il costo non è risultato correlare direttamente con il funzionamento cognitivo del soggetto, misurato tramite i test MoCA ed auto-GEMS. È stata però trovata una interazione tra età e MoCA statisticamente significativa che mostra una relazione tra aumento dell'età e decremento dell'accuratezza al compito di memoria non lineare ma bensì presente (indipendentemente dalla condizione di carico) solo nel caso di punteggi al MoCA elevati. Questo risultato potrebbe sottolineare la capacità del task di evidenziare un declino della prestazione mnestica nella fascia più anziana del campione non spiegabile dal solo punteggio al MoCA. In tal senso, l'alto punteggio al MoCA non risulterebbe collegato ad un miglioramento dell'accuratezza al compito di memoria nelle persone più anziane e un simile risultato potrebbe evidenziare la presenza di ulteriori fattori di influenza da considerare nella valutazione dei partecipanti più anziani.

I risultati sottolineano inoltre una relazione tra MoCA, età e peggioramento della prestazione nel passaggio dalla condizione no load alla condizione load. Nello specifico, al diminuire dell'età una riduzione del MoCA ha un maggiore impatto sull'aumento del costo. Dall'altro lato, è possibile osservare un aumento del costo all'aumentare dell'età nella fascia con più alto punteggio al MoCA.

Allo stesso modo, è stata trovata una simile interazione per quanto riguarda l'auto-GEMS. Considerando alti punteggi a questo test, il costo è risultato aumentare al crescere dell'età.

Questa interazione apparentemente controintuitiva è dunque presente sia nella forma di una riduzione dell'accuratezza generale al compito che nei termini di un aumento del costo tra condizione load e no load all'aumentare dell'età nella fascia

con i più alti punteggi ai test auto-GEMS e MoCA. In questa fascia di popolazione, un alto punteggio allo screening nonostante l'età elevata potrebbe riflettere la messa in atto di meccanismi compensatori, non rilevabili dai classici test neuropsicologici come MoCA e auto-GEMS. Ipotizzando in maniera speculativa, un decadimento della prestazione al task in termini di diminuzione di accuratezza e di aumento del costo tra le due condizioni potrebbe evidenziare la presenza di deficit nascosti, non rilevabili dai classici test. La riduzione dell'accuratezza, soprattutto nella condizione load potrebbe sottolineare il ruolo dell'aumento del carico cognitivo nella rilevazione precoce di queste difficoltà.

Inoltre, il costo sembra essere influenzato in misura minore dalla prestazione a test relativi al funzionamento cognitivo di per sé (MoCA e auto-GEMS) ma piuttosto dalla relazione tra i punteggi degli screening cognitivi e l'età. Considerando la fascia bassa dei punteggi al MoCA è possibile notare come l'accuratezza rimanga costante, indipendentemente dall'età. Al contrario, si osserva un aumento del costo al decremento dell'età all'interno della medesima fascia. Il costo sembra in tal senso non riflettere il punteggio di per sé ma piuttosto essere collegato ad una prestazione maggiormente deficitaria al MoCA rispetto alla norma per quell'età. Questo spiegherebbe perché, nonostante un punteggio al MoCA basso ma identico tra le varie età, gli anziani più giovani paghino un costo maggiore rispetto agli anziani di età più avanzata. Considerando un normale declino del punteggio al MoCA con l'età (Dale et al., 2018; Santangelo et al., 2015), a parità di punteggio i più giovani presentano inevitabilmente, rispetto ai più anziani, uno score maggiormente discostato dalla norma e questo potrebbe sottolineare la presenza di maggiori deficit rispetto ad un decadimento della prestazione in linea con un invecchiamento sano.

Pertanto, il doppio compito potrebbe essere in grado di evidenziare queste difficoltà attraverso un aumento del carico cognitivo. La differenza di prestazione tra le due condizioni, ovvero il costo, potrebbe in tal senso rappresentare un indice maggiormente sensibile per la rilevazione di tali deficit.

Per la valutazione delle difficoltà soggettivamente riportate è stato somministrato il MAC-Q. Nonostante la letteratura mostri una buona correlazione fra difficoltà soggettivamente riportate e ansia e depressione, nel nostro studio non è stata trovata alcuna correlazione tra queste variabili. Contrariamente a vari risultati presenti attualmente in letteratura (Mattos et al., 2003; Caramelli & Beato, 2008), maggiori difficoltà riportate al MAC-Q sono risultate correlare con un effettivo peggioramento della prestazione. Nello specifico un aumento dei punteggi al MAC-Q è risultato correlare sia con una diminuzione dell'accuratezza al task che ad un aumento dell'costo, anche controllando per variabili potenzialmente di impatto su quest'ultime come l'età ed il funzionamento cognitivo misurato tramite MoCA. Per spiegare questo risultato, apparentemente contrastante con la presente letteratura, è possibile che l'utilizzo di un task computerizzato abbinato ad un doppio compito possa causare un aumento del carico cognitivo ed abbia di conseguenza una maggiore validità ecologica e permetta di evidenziare con una maggiore sensibilità difficoltà nella prestazione mnestica più sottili, con risvolti nella vita di tutti i giorni, altrimenti non rilevabili dai classici test. Questo vantaggio dei test computerizzati e nell'utilizzo di paradigmi di doppio compito è stato evidenziato per alcune difficoltà cognitive come nei casi di neglect nei quali deficit nella vita di tutti i giorni non presentavano un riscontro nella performance rilevata tramite i test carta e matita solitamente utilizzati (Bonato, 2015; Bonato et al., 2019).

Questo risultato potrebbe fornire ulteriori elementi di valutazione per comprendere la ragione per la quale alcuni studi longitudinali relativi alla presenza di declino cognitivo soggettivo evidenzino come esso sia collegato ad una maggiore probabilità di sviluppare MCI e demenza rispetto ad individui che non riportano queste difficoltà. (Mitchell et al., 2014; Parfenov et al., 2020; Rami et al., 2014). In ottica speculativa si potrebbe affermare che alcune difficoltà potrebbero essere presenti in fasi precoci del decadimento cognitivo ed influenzare la persona in compiti della vita di tutti i giorni ma non risultare tali da essere rilevati dai classici test di screening, non abbastanza sensibili. In tal senso è certamente necessaria ulteriore ricerca per comprendere le ragioni sottostanti alle difficoltà riportate soggettivamente e per esplorare la possibilità di realizzare task maggiormente adeguati alla rilevazione di un effettivo decadimento nella prestazione nelle persone che riportano questa condizione, considerata la potenziale presenza di un effetto di compensazione nell'esecuzione di screening o compiti richiedenti l'attivazione di una minore quantità di risorse cognitive.

La componente P2 non ha mostrato una riduzione al variare della condizione di carico dell'accuratezza e dell'età. Questo risultato contrasta con alcune evidenze come quella di Dunn et al., (1998) nel quale viene sottolineato un aumento (se misurata nelle zone frontali) o una riduzione (se misurata nelle aree posteriori temporali/parietali/occipitali) dell'ampiezza di questa componente all'aumentare della performance in un compito di memoria. È possibile ipotizzare che per la stessa natura del task la contemporanea presentazione di stimoli (multisensoriale, visiva e uditiva), a prescindere dal compito svolto, influenzi la rilevazione della componente P2. Similmente, trattandosi di una componente precoce connessa alle caratteristiche

percettive dello stimolo, pur riflettendo anche meccanismi attentivi di livello superiore, potrebbe mostrare una minore variabilità in risposta a variazioni nel carico cognitivo. L'assenza di una variazione nell'ampiezza di questa componente al variare dell'età conferma i risultati attualmente presenti in letteratura, sottolineando un apparente stabilità nell'ampiezza di questa componente nel corso dell'invecchiamento (Bourisly & Shuaib, 2018).

La componente P300 non è risultata correlare all'accuratezza, al carico e all'età. È possibile invece osservare, solo qualitativamente, una tendenza presente solo nella condizione di single task dove è presente un'ampiezza maggiore per le immagini non riconosciute rispetto a quelle riconosciute successivamente.

L'ampiezza della P300 riflette l'attivazione di ampi networks fronto-parietali. Una sua riduzione è stata osservata in relazione all'aumento del carico attentivo e allo svolgimento di doppi compiti (Gevins & Cuttillo, 1993; Kok, 2001; Watter et al., 2001; Linden, 2005). Nel presente studio, questa riduzione all'aumento del carico cognitivo è stata osservata unicamente nel caso di immagini non riconosciute correttamente e non è risultata essere invece presente nel caso di immagini riconosciute correttamente. Il risultato appare controverso e contrastante rispetto all'attuale letteratura e sottolinea la necessità di ulteriori studi per comprendere come i paradigmi di doppio compito influenzino l'ampiezza di questa componente in interazione con l'efficienza dei processi di codifica.

In relazione alla componente FP, emerge un effetto principale dell'accuratezza: indipendentemente dalla condizione di carico presenta un'ampiezza maggiore per immagini ricordate correttamente rispetto alle immagini non ricordate

correttamente. Questo risultato non concorda con la letteratura presente, dove un aumento di una componente positiva frontale tra i 400-1100ms è stato messo in relazione ad un miglioramento dell'accuratezza in compiti di riconoscimento. In tal senso è stato sottolineato un aumento di questa componente in relazione alle risposte corrette rispetto alle non corrette (Friedman & Johnson, 2000). Per spiegare questa tendenza opposta alla letteratura è necessario sottolineare alcuni importanti aspetti. La differenza in questa componente è risultata essere presente tra immagini riconosciute e non riconosciute soprattutto nel caso di processi di riconoscimento legati alla *recollection* piuttosto che a processi legati alla *familiarity*, dove invece questa differenza sembrerebbe non essere presente. (Brewer et al., 1998). Il presente task, come discusso nel capitolo precedente, è costruito con l'intento di favorire i processi di memorizzazione legati alla *familiarity*. Questa caratteristica intrinseca del compito utilizzato potrebbe avere dunque portato ad una netta riduzione di questo effetto rilevato in altri studi. Inoltre, i task che sono stati utilizzati in vari lavori per la rilevazione di questo effetto sono differenti da quello utilizzato nella presente ricerca, richiedendo un giudizio di tipo *Old/New*: alcune immagini vengono presentate nella fase di riconoscimento e successivamente vengono ripresentate assieme a delle nuove immagini. Al soggetto viene dunque chiesto di indicare quali siano le immagini precedentemente studiate e quali siano le nuove immagini. L'effetto viene dunque estratto sottraendo all'ampiezza relativa alla codifica relativa alle immagini correttamente riconosciute come "vecchie" l'ampiezza relativa alla fase di codifica delle immagini erroneamente indicate come nuove.

In alcuni studi viene inoltre sottolineato l'emergere di una componente sostenuta frontale positiva negli anziani associata ad una peggiore performance in compiti di memoria (Nielsen-Bohlman & Knight, 1995; Tays et al., 2011). Queste evidenze potrebbero contribuire a spiegare l'aumento di questa componente riscontrato nel presente studio, il quale potrebbe riflettere la tendenza degli anziani a utilizzare processi controllati che allo stesso tempo non sono sempre efficienti nel riuscire a mantenere una adeguata performance compensando il declino cognitivo collegato all'età. In tal senso, l'incremento nell'ampiezza della componente FP per le immagini non correttamente riconosciute potrebbe essere interpretato come un indice di sforzo cognitivo piuttosto che di accuratezza dell'elaborazione. Potrebbe infatti indicare un sovraccarico cognitivo caratterizzato da un tentativo di orientare in maniera top-down un maggior numero di risorse attentive che tuttavia non si traduce in un miglioramento dell'accuratezza.

Da un'analisi del quadro generale degli ERP analizzati, emergono alcuni effetti controversi e differenti rispetto a quanto riscontrato nei paradigmi a singolo compito. Ciò sottolinea un particolare effetto sull'attività cerebrale dato dall'utilizzo della tecnica del doppio compito ed evidenzia la necessità di ulteriori ricerche per comprendere appieno come e in quali modalità esso si traduca in differenti risposte neurofisiologiche.

6.2 Conclusioni

La ricerca ha dunque confermato la presenza di un significativo calo delle prestazioni nel passaggio dalla condizione di singolo compito a quella di doppio

compito. Sono state inoltre evidenziate complesse interazioni tra età, funzionamento cognitivo e costo che potrebbero suggerire una maggiore capacità discriminativa di paradigmi di doppio compito nel rilevamento del reale *status* cognitivo dell'individuo, soprattutto in quegli individui maggiormente anziani capaci di ottenere prestazioni normali nei comuni test di scoring per via di meccanismi di compensazione.

Le difficoltà soggettivamente riportate sono risultate negativamente correlate alle prestazioni al task in termini di accuratezza e costo, suggerendo una loro relazione con un oggettivo calo della performance cognitiva della persona. Questi risultati sottolineano la necessità di ulteriori studi per esplorare la natura e le cause delle difficoltà soggettivamente riportate e ottenere una comprensione più profonda sulla possibilità dell'utilizzo di queste informazioni riportate dalla persona in ambito clinico e preventivo.

L'analisi dei potenziali evento-relati ha talvolta confermato solo in parte alcuni risultati presenti in letteratura, dall'altra sono emersi vari risultati controversi rispetto allo stato dell'arte attuale. Questi risultati sottolineano la necessità di ulteriori approfondimenti e ricerche per una comprensione più approfondita dei fenomeni elettrofisiologici in condizioni di doppio compito.

In conclusione, la presente ricerca sottolinea l'importanza di approfondire la neurofisiologia relativa ai contesti di doppio compito ed evidenzia la necessità di ulteriori studi per comprendere al meglio le complesse relazioni tra età, funzionamento cognitivo, carico cognitivo, meccanismi di compensazione e difficoltà soggettivamente riportate. Tali conoscenze potrebbero avere infatti un

impatto significativo con importanti implicazioni nell'ambito della prevenzione e della pratica clinica.

Bibliografia

- Aaron T. Beck, Robert A. Steer, & Gregory K. Brown. (1996). *Manual for the Beck depression inventory-II*. Psychological Corporation.
<https://doi.org/10.1037/t00742-000>
- Abner, E. L., Kryscio, R. J., Schmitt, F. A., Fardo, D. W., Moga, D. C., Ighodaro, E. T., Jicha, G. A., Yu, L., Dodge, H. H., Xiong, C., Woltjer, R. L., Schneider, J. A., Cairns, N. J., Bennett, D. A., & Nelson, P. T. (2017). Outcomes after diagnosis of mild cognitive impairment in a large autopsy series. *Annals of Neurology*, *81*(4), 549–559.
<https://doi.org/10.1002/ana.24903>
- Åhman, H. B., Giedraitis, V., Cedervall, Y., Lennhed, B., Berglund, L., McKee, K., Kilander, L., Rosendahl, E., Ingelsson, M., & Åberg, A. C. (2019). Dual-Task Performance and Neurodegeneration: Correlations Between Timed Up-and-Go Dual-Task Test Outcomes and Alzheimer’s Disease Cerebrospinal Fluid Biomarkers. *Journal of Alzheimer’s Disease: JAD*, *71*(s1), S75–S83. <https://doi.org/10.3233/JAD-181265>
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (Fifth Edition). American Psychiatric Association.
<https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Amin, H. U., Malik, A. S., Kamel, N., Chooi, W.-T., & Hussain, M. (2015). P300 correlates with learning & memory abilities and fluid intelligence. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, *12*(1), 87.
<https://doi.org/10.1186/s12984-015-0077-6>
- Anatürk, M., Kaufmann, T., Cole, J. H., Suri, S., Griffanti, L., Zsoldos, E., Filippini, N., Singh-Manoux, A., Kivimäki, M., Westlye, L. T., Ebmeier, K. P., & de Lange, A.-M. G. (2021). Prediction of brain age and cognitive age: Quantifying brain and

cognitive maintenance in aging. *Human Brain Mapping*, 42(6), 1626–1640.

<https://doi.org/10.1002/hbm.25316>

Babiloni, C., Visser, P. J., Frisoni, G., De Deyn, P. P., Bresciani, L., Jelic, V., Nagels, G., Rodriguez, G., Rossini, P. M., Vecchio, F., Colombo, D., Verhey, F., Wahlund, L.-O., & Nobili, F. (2010). Cortical sources of resting EEG rhythms in mild cognitive impairment and subjective memory complaint. *Neurobiology of Aging*, 31(10), 1787–1798. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2008.09.020>

Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: A new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences*, 4(11), 417–423. [https://doi.org/10.1016/S1364-6613\(00\)01538-2](https://doi.org/10.1016/S1364-6613(00)01538-2)

Baddeley, A. D., & Hitch, G. (1974). Working Memory. In *Psychology of Learning and Motivation* (Vol. 8, pp. 47–89). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S0079-7421\(08\)60452-1](https://doi.org/10.1016/S0079-7421(08)60452-1)

Beck, A. T., Epstein, N., Brown, G., & Steer, R. A. (1988). An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 56(6), 893–897. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.56.6.893>

Biasiucci, A., Franceschiello, B., & Murray, M. M. (2019). Electroencephalography. *Current Biology: CB*, 29(3), R80–R85. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.11.052>

Bonato, M. (2015). Unveiling residual, spontaneous recovery from subtle hemispatial neglect three years after stroke. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9, 413. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00413>

Bonato, M., Romeo, Z., Blini, E., Pitteri, M., Durgoni, E., Passarini, L., Meneghello, F., & Zorzi, M. (2019). Ipsilesional Impairments of Visual Awareness After Right-Hemispheric Stroke. *Frontiers in Psychology*, 10, 697. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.00697>

- Borella, E. (2015). *Psicologia dell'invecchiamento / a cura di Rossana De Beni ed Erika Borella*. In *Psicologia dell'invecchiamento* (2. ed.). Il Mulino.
- Boss, L., Kang, D.-H., & Branson, S. (2015). Loneliness and cognitive function in the older adult: A systematic review. *International Psychogeriatrics, 27*(4), 541–553.
<https://doi.org/10.1017/S1041610214002749>
- Bourisly, A. K., & Shuaib, A. (2018). Neurophysiological Effects of Aging: A P200 ERP Study. *Translational Neuroscience, 9*, 61–66. <https://doi.org/10.1515/tnsci-2018-0011>
- Bradfield, N. I. (2023). Mild Cognitive Impairment: Diagnosis and Subtypes. *Clinical EEG and Neuroscience, 54*(1), 4–11. <https://doi.org/10.1177/15500594211042708>
- Brewer, J. B., Zhao, Z., Desmond, J. E., Glover, G. H., & Gabrieli, J. D. (1998). Making memories: Brain activity that predicts how well visual experience will be remembered. *Science (New York, N.Y.), 281*(5380), 1185–1187.
<https://doi.org/10.1126/science.281.5380.1185>
- Brooks, S. J., Benedict, C., Burgos, J., Kempton, M. J., Kullberg, J., Nordenskjöld, R., Kilander, L., Nylander, R., Larsson, E.-M., Johansson, L., Ahlström, H., Lind, L., & Schiöth, H. B. (2013). Late-life obesity is associated with smaller global and regional gray matter volumes: A voxel-based morphometric study. *International Journal of Obesity (2005), 37*(2), 230–236. <https://doi.org/10.1038/ijo.2012.13>
- Brustio, P. R., Magistro, D., Zecca, M., Rabaglietti, E., & Liubicich, M. E. (2017). Age-related decrements in dual-task performance: Comparison of different mobility and cognitive tasks. A cross sectional study. *PloS One, 12*(7), e0181698.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181698>

- Cabeza, R. (2002). Hemispheric asymmetry reduction in older adults: The HAROLD model. *Psychology and Aging, 17*(1), 85–100. Scopus.
<https://doi.org/10.1037/0882-7974.17.1.85>
- Cabeza, R., Anderson, N. D., Houle, S., Mangels, J. A., & Nyberg, L. (2000). Age-related differences in neural activity during item and temporal-order memory retrieval: A positron emission tomography study. *Journal of Cognitive Neuroscience, 12*(1), 197–206. Scopus. <https://doi.org/10.1162/089892900561832>
- Caramelli, P., & Beato, R. G. (2008). Subjective memory complaints and cognitive performance in a sample of healthy elderly. *Dementia & Neuropsychologia, 2*(1), 42–45. <https://doi.org/10.1590/S1980-57642009DN20100009>
- Cock, J., Fordham, C., Cockburn, J., & Haggard, P. (2003). Who knows best? Awareness of divided attention difficulty in a neurological rehabilitation setting. *Brain Injury, 17*(7), 561–574. <https://doi.org/10.1080/0269905031000088306>
- Contemori, G., Sacconi, M. S., & Bonato, M. (2022). Multitasking Effects on Perception and Memory in Older Adults. *Vision (Basel, Switzerland), 6*(3), 48.
<https://doi.org/10.3390/vision6030048>
- Craik, F. I. M., & Lockhart, R. S. (1972). Levels of processing: A framework for memory research. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior, 11*(6), 671–684.
[https://doi.org/10.1016/S0022-5371\(72\)80001-X](https://doi.org/10.1016/S0022-5371(72)80001-X)
- Craik, F. I. M., & McDowd, J. M. (1987). Age differences in recall and recognition. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition, 13*(3), 474–479.
<https://doi.org/10.1037/0278-7393.13.3.474>
- Crook, T. H., Feher, E. P., & Larrabee, G. J. (1992). Assessment of memory complaint in age-associated memory impairment: The MAC-Q. *International Psychogeriatrics, 4*(2), 165–176. <https://doi.org/10.1017/s1041610292000991>

- Dale, W., Kotwal, A. A., Shega, J. W., Schumm, L. P., Kern, D. W., Pinto, J., Pudelek, K. M., Waite, L. J., & McClintock, M. K. (2018). Cognitive Function and Its Risk Factors Among Older US Adults Living at Home. *Alzheimer disease and associated disorders*, *32*(3), 207–213. <https://doi.org/10.1097/WAD.0000000000000241>
- Donofry, S. D., Stillman, C. M., & Erickson, K. I. (2020). A review of the relationship between eating behavior, obesity and functional brain network organization. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *15*(10), 1157–1181. <https://doi.org/10.1093/scan/nsz085>
- Dunn, B. R., Dunn, D. A., Languis, M., & Andrews, D. (1998). The Relation of ERP Components to Complex Memory Processing. *Brain and Cognition*, *36*(3), 355–376. <https://doi.org/10.1006/brcg.1998.0998>
- Egerházi, A., Glaub, T., Balla, P., Berecz, R., & Degrell, I. (2008). [P300 in mild cognitive impairment and in dementia]. *Psychiatria Hungarica: A Magyar Pszichiatriai Tarsasag Tudományos Folyoirata*, *23*(5), 349–357.
- Erickson, K. I., Donofry, S. D., Sewell, K. R., Brown, B. M., & Stillman, C. M. (2022). Cognitive Aging and the Promise of Physical Activity. *Annual Review of Clinical Psychology*, *18*, 417–442. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-072720-014213>
- Fabiani, M., Karis, D., & Donchin, E. (1986). P300 and recall in an incidental memory paradigm. *Psychophysiology*, *23*(3), 298–308. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1986.tb00636.x>
- Fjell, A. M., & Walhovd, K. B. (2010). Structural brain changes in aging: Courses, causes and cognitive consequences. *Reviews in the Neurosciences*, *21*(3), 187–221. <https://doi.org/10.1515/revneuro.2010.21.3.187>

- Freak-Poli, R., Wagemaker, N., Wang, R., Lysen, T. S., Ikram, M. A., Vernooij, M. W., Dintica, C. S., Vernooij-Dassen, M., Melis, R. J. F., Laukka, E. J., Fratiglioni, L., Xu, W., & Tiemeier, H. (2022). Loneliness, Not Social Support, Is Associated with Cognitive Decline and Dementia Across Two Longitudinal Population-Based Cohorts. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, *85*(1), 295–308.
<https://doi.org/10.3233/JAD-210330>
- Friedman, D., & Johnson, R. (2000). Event-related potential (ERP) studies of memory encoding and retrieval: A selective review. *Microscopy Research and Technique*, *51*(1), 6–28. [https://doi.org/10.1002/1097-0029\(20001001\)51:1<6::AID-JEMT2>3.0.CO;2-R](https://doi.org/10.1002/1097-0029(20001001)51:1<6::AID-JEMT2>3.0.CO;2-R)
- Friedman, D., & Trott, C. (2000). An event-related potential study of encoding in young and older adults. *Neuropsychologia*, *38*(5), 542–557.
[https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(99\)00122-0](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(99)00122-0)
- Gevins, A., & Cutillo, B. (1993). Spatiotemporal dynamics of component processes in human working memory. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, *87*(3), 128–143. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(93\)90119-g](https://doi.org/10.1016/0013-4694(93)90119-g)
- Gohil, K., Stock, A.-K., & Beste, C. (2015). The importance of sensory integration processes for action cascading. *Scientific Reports*, *5*, 9485.
<https://doi.org/10.1038/srep09485>
- Guarnera, J., Yuen, E., & Macpherson, H. (2023). The Impact of Loneliness and Social Isolation on Cognitive Aging: A Narrative Review. *Journal of Alzheimer's Disease Reports*, *7*(1), 699–714. <https://doi.org/10.3233/ADR-230011>
- Han, S.-H., Jeong, H.-B., Park, K.-Y., Shin, H.-W., Youn, Y. C., & Kim, S. (2018). P300 latency changes in patients with mild cognitive impairment after taking choline

- alphoscerate; A preliminary study. *eNeurologicalSci*, 11, 5–8.
<https://doi.org/10.1016/j.ensci.2018.04.004>
- Hasher, L., & Zacks, R. T. (1988). Working Memory, Comprehension, and Aging: A Review and a New View. In *Psychology of Learning and Motivation* (Vol. 22, pp. 193–225). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S0079-7421\(08\)60041-9](https://doi.org/10.1016/S0079-7421(08)60041-9)
- Iorio, C., Contemori, G., & Bonato, M. (2022). *The impact of Dual-Tasking on mnemonic performance in normal aging*. PsyArXiv. <https://doi.org/10.31234/osf.io/z86tj>
- Jennings, J. M., & Jacoby, L. L. (1993). Automatic versus intentional uses of memory: Aging, attention, and control. *Psychology and Aging*, 8(2), 283–293.
<https://doi.org/10.1037/0882-7974.8.2.283>
- Jessen, F., Amariglio, R. E., Buckley, R. F., van der Flier, W. M., Han, Y., Molinuevo, J. L., Rabin, L., Rentz, D. M., Rodriguez-Gomez, O., Saykin, A. J., Sikkes, S. A. M., Smart, C. M., Wolfsgruber, S., & Wagner, M. (2020). The characterisation of subjective cognitive decline. *The Lancet. Neurology*, 19(3), 271–278.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30368-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30368-0)
- Kane, M. J., & Engle, R. W. (2003). Working-memory capacity and the control of attention: The contributions of goal neglect, response competition, and task set to Stroop interference. *Journal of Experimental Psychology: General*, 132(1), 47–70. <https://doi.org/10.1037/0096-3445.132.1.47>
- Kok, A. (2001). On the utility of P3 amplitude as a measure of processing capacity. *Psychophysiology*, 38(3), 557–577. <https://doi.org/10.1017/s0048577201990559>
- Kramer, A. F., Hahn, S., Cohen, N. J., Banich, M. T., McAuley, E., Harrison, C. R., Chason, J., Vakil, E., Bardell, L., Boileau, R. A., & Colcombe, A. (1999). Ageing, fitness and neurocognitive function. *Nature*, 400(6743), 418–419.
<https://doi.org/10.1038/22682>

- Làdavas, E., & Berti, A. E. (2020). *Neuropsicologia* (4° edizione). Il Mulino.
- Lara, E., Martín-María, N., De la Torre-Luque, A., Koyanagi, A., Vancampfort, D., Izquierdo, A., & Miret, M. (2019). Does loneliness contribute to mild cognitive impairment and dementia? A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Ageing Research Reviews*, *52*, 7–16.
<https://doi.org/10.1016/j.arr.2019.03.002>
- Linden, D. E. J. (2005). The p300: Where in the brain is it produced and what does it tell us? *The Neuroscientist: A Review Journal Bringing Neurobiology, Neurology and Psychiatry*, *11*(6), 563–576. <https://doi.org/10.1177/1073858405280524>
- Lundin-Olsson, L., Nyberg, L., & Gustafson, Y. (1997). «Stops walking when talking» as a predictor of falls in elderly people. *Lancet (London, England)*, *349*(9052), 617.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)24009-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)24009-2)
- Madden, D. J., & Langley, L. K. (2003). Age-Related Changes in Selective Attention and Perceptual Load During Visual Search. *Psychology and aging*, *18*(1), 54–67.
- Manenti, R., Cotelli, M., & Miniussi, C. (2011). Successful physiological aging and episodic memory: A brain stimulation study. *Behavioural Brain Research*, *216*(1), 153–158. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2010.07.027>
- Mattos, P., Lino, V., Rizo, L., Alfano, A., Araújo, C., & Raggio, R. (2003). Memory complaints and test performance in healthy elderly persons. *Arquivos De Neuro-Psiquiatria*, *61*(4), 920–924. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2003000600006>
- Mitchell, A. J., Beaumont, H., Ferguson, D., Yadegarfar, M., & Stubbs, B. (2014). Risk of dementia and mild cognitive impairment in older people with subjective memory complaints: Meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *130*(6), 439–451. <https://doi.org/10.1111/acps.12336>

- Mitsukura, Y., Sumali, B., Watanabe, H., Ikaga, T., & Nishimura, T. (2022). Frontotemporal EEG as potential biomarker for early MCI: A case-control study. *BMC Psychiatry*, *22*(1), 289. <https://doi.org/10.1186/s12888-022-03932-0>
- Mondini, S., Montemurro, S., Pucci, V., Ravelli, A., Signorini, M., & Arcara, G. (2022). Global Examination of Mental State: An open tool for the brief evaluation of cognition. *Brain and Behavior*, *12*(8), e2710. <https://doi.org/10.1002/brb3.2710>
- Montero-Odasso, M. M., Sarquis-Adamson, Y., Speechley, M., Borrie, M. J., Hachinski, V. C., Wells, J., Riccio, P. M., Schapira, M., Sejdic, E., Camicioli, R. M., Bartha, R., McIlroy, W. E., & Muir-Hunter, S. (2017). Association of Dual-Task Gait With Incident Dementia in Mild Cognitive Impairment: Results From the Gait and Brain Study. *JAMA Neurology*, *74*(7), 857–865. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.0643>
- Montoliu, T., Hidalgo, V., & Salvador, A. (2019). The relationship between loneliness and cognition in healthy older men and women: The role of cortisol. *Psychoneuroendocrinology*, *107*, 270–279. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2019.05.024>
- Mückschel, M., Stock, A.-K., & Beste, C. (2014). Psychophysiological mechanisms of interindividual differences in goal activation modes during action cascading. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, *24*(8), 2120–2129. <https://doi.org/10.1093/cercor/bht066>
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J. L., & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, *53*(4), 695–699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>

- Nielsen, M. S., Simonsen, A. H., Siersma, V., Hasselbalch, S. G., & Hoegh, P. (2018). The Diagnostic and Prognostic Value of a Dual-Tasking Paradigm in a Memory Clinic. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, *61*(3), 1189–1199.
<https://doi.org/10.3233/JAD-161310>
- Nielsen-Bohlman, L., & Knight, R. T. (1995). Prefrontal alterations during memory processing in aging. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, *5*(6), 541–549.
<https://doi.org/10.1093/cercor/5.6.541>
- Nijboer, M., Borst, J., van Rijn, H., & Taatgen, N. (2016). Contrasting single and multi-component working-memory systems in dual tasking. *Cognitive Psychology*, *86*, 1–26. <https://doi.org/10.1016/j.cogpsych.2016.01.003>
- Nilsson, M., Perfilieva, E., Johansson, U., Orwar, O., & Eriksson, P. S. (1999). Enriched environment increases neurogenesis in the adult rat dentate gyrus and improves spatial memory. *Journal of Neurobiology*, *39*(4), 569–578.
[https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-4695\(19990615\)39:4<569::aid-neu10>3.0.co;2-f](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-4695(19990615)39:4<569::aid-neu10>3.0.co;2-f)
- Nucci, M., Mapelli, D., & Mondini, S. (2012). Cognitive Reserve Index questionnaire (CRIq): A new instrument for measuring cognitive reserve. *Aging Clinical and Experimental Research*, *24*(3), 218–226. <https://doi.org/10.3275/7800>
- Nyberg, L., Cabeza, R., & Tulving, E. (1996). PET studies of encoding and retrieval: The HERA model. *Psychonomic Bulletin & Review*, *3*(2), 135–148.
<https://doi.org/10.3758/BF03212412>
- Olichney, J. M., Taylor, J. R., Gatherwright, J., Salmon, D. P., Bressler, A. J., Kutas, M., & Iragui-Madoz, V. J. (2008). Patients with MCI and N400 or P600 abnormalities are at very high risk for conversion to dementia. *Neurology*, *70*(19 Pt 2), 1763–1770. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000281689.28759.ab>

- Parfenov, V. A., Zakharov, V. V., Kabaeva, A. R., & Vakhnina, N. V. (2020). Subjective cognitive decline as a predictor of future cognitive decline: A systematic review. *Dementia & Neuropsychologia*, *14*(3), 248–257. <https://doi.org/10.1590/1980-57642020dn14-030007>
- Park, D. C., Polk, T. A., Park, R., Minear, M., Savage, A., & Smith, M. R. (2004). Aging reduces neural specialization in ventral visual cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *101*(35), 13091–13095. <https://doi.org/10.1073/pnas.0405148101>
- Pashler, H. (1994). Dual-task interference in simple tasks: Data and theory. *Psychological Bulletin*, *116*(2), 220–244. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.116.2.220>
- Pettigrew, C., & Soldan, A. (2019). Defining Cognitive Reserve and Implications for Cognitive Aging. *Current neurology and neuroscience reports*, *19*(1), 1. <https://doi.org/10.1007/s11910-019-0917-z>
- Pham, T. M., Söderström, S., Winblad, B., & Mohammed, A. H. (1999). Effects of environmental enrichment on cognitive function and hippocampal NGF in the non-handled rats. *Behavioural Brain Research*, *103*(1), 63–70. [https://doi.org/10.1016/s0166-4328\(99\)00019-4](https://doi.org/10.1016/s0166-4328(99)00019-4)
- Posner, M. I., & Driver, J. (1992). The neurobiology of selective attention. *Current Opinion in Neurobiology*, *2*(2), 165–169. [https://doi.org/10.1016/0959-4388\(92\)90006-7](https://doi.org/10.1016/0959-4388(92)90006-7)
- Pucci, V., Guerra, C., Barsi, A., Nucci, M., & Mondini, S. (2023). How long have you exercised in your life? The effect of motor reserve and current physical activity on cognitive performance. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 1–7. <https://doi.org/10.1017/S135561772300022X>

- Rami, L., Mollica, M. A., García-Sánchez, C., Saldaña, J., Sanchez, B., Sala, I., Valls-Pedret, C., Castellví, M., Olives, J., & Molinuevo, J. L. (2014). The Subjective Cognitive Decline Questionnaire (SCD-Q): A validation study. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, *41*(2), 453–466. <https://doi.org/10.3233/JAD-132027>
- Reas, E. T., Laughlin, G. A., Bergstrom, J., Kritz-Silverstein, D., Richard, E. L., Barrett-Connor, E., & McEvoy, L. K. (2019). Lifetime physical activity and late-life cognitive function: The Rancho Bernardo study. *Age and Ageing*, *48*(2), 241–246. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy188>
- Rosvold, H. E., Mirsky, A. F., Sarason, I., Bransome Jr., E. D., & Beck, L. H. (1956). A continuous performance test of brain damage. *Journal of Consulting Psychology*, *20*(5), 343–350. <https://doi.org/10.1037/h0043220>
- Russell, D. W. (1996). UCLA Loneliness Scale (Version 3): Reliability, validity, and factor structure. *Journal of Personality Assessment*, *66*(1), 20–40. https://doi.org/10.1207/s15327752jpa6601_2
- Saccani, M. S., Contemori, G., Corolli, C., & Bonato, M. (2022). Transforming a Concept in a Tool: Diagnostic and Prognostic Value of Tasks Depleting Cognitive Resources. *Frontiers in Psychology*, *12*, 787374. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.787374>
- Salthouse, T. A. (1996). The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological Review*, *103*(3), 403–428. <https://doi.org/10.1037/0033-295x.103.3.403>
- Sanquist, T. F., Rohrbaugh, J. W., Syndulko, K., & Lindsley, D. B. (1980). Electrocortical signs of levels of processing: Perceptual analysis and recognition memory. *Psychophysiology*, *17*(6), 568–576. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1980.tb02299.x>

- Santangelo, G., Siciliano, M., Pedone, R., Vitale, C., Falco, F., Bisogno, R., Siano, P., Barone, P., Grossi, D., Santangelo, F., & Trojano, L. (2015). Normative data for the Montreal Cognitive Assessment in an Italian population sample. *Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, *36*(4), 585–591. <https://doi.org/10.1007/s10072-014-1995-y>
- Schaie, K. W. (2005). *Developmental Influences on Adult Intelligence*. Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195156737.001.0001>
- Stillman, C. M., & Erickson, K. I. (2018). Physical activity as a model for health neuroscience. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1428*(1), 103–111. <https://doi.org/10.1111/nyas.13669>
- Stock, A.-K., Gohil, K., Huster, R. J., & Beste, C. (2017). On the effects of multimodal information integration in multitasking. *Scientific Reports*, *7*(1), 4927. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-04828-w>
- Stone, J. V. (2002). Independent component analysis: An introduction. *Trends in Cognitive Sciences*, *6*(2), 59–64. [https://doi.org/10.1016/s1364-6613\(00\)01813-1](https://doi.org/10.1016/s1364-6613(00)01813-1)
- Strobach, T., Wendt, M., & Janczyk, M. (2018). Editorial: Multitasking: Executive Functioning in Dual-Task and Task Switching Situations. *Frontiers in Psychology*, *9*. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2018.00108>
- Sundström, A., Adolfsson, A. N., Nordin, M., & Adolfsson, R. (2020). Loneliness Increases the Risk of All-Cause Dementia and Alzheimer's Disease. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences*, *75*(5), 919–926. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbz139>
- Tan, Z. S., Spartano, N. L., Beiser, A. S., DeCarli, C., Auerbach, S. H., Vasan, R. S., & Seshadri, S. (2017). Physical Activity, Brain Volume, and Dementia Risk: The

- Framingham Study. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 72(6), 789–795. <https://doi.org/10.1093/gerona/glw130>
- Tays, W. J., Dywan, J., Capuana, L. J., & Segalowitz, S. J. (2011). Age-related differences during simple working memory decisions: ERP indices of early recognition and compensation failure. *Brain Research*, 1393, 62–72. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2011.04.006>
- Thönes, S., Falkenstein, M., & Gajewski, P. D. (2018). Multitasking in aging: ERP correlates of dual-task costs in young versus low, intermediate, and high performing older adults. *Neuropsychologia*, 119, 424–433. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2018.09.003>
- Tulving, E., Kapur, S., Craik, F. I., Moscovitch, M., & Houle, S. (1994). Hemispheric encoding/retrieval asymmetry in episodic memory: Positron emission tomography findings. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 91(6), 2016–2020. <https://doi.org/10.1073/pnas.91.6.2016>
- van Dinteren, R., Arns, M., Jongsma, M. L. A., & Kessels, R. P. C. (2014). P300 Development across the Lifespan: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*, 9(2), e87347. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087347>
- Vaportzis, E., Georgiou-Karistianis, N., & Stout, J. C. (2013). Dual task performance in normal aging: A comparison of choice reaction time tasks. *PLoS One*, 8(3), e60265. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0060265>
- Verhaeghen, P., & Salthouse, T. A. (1997). Meta-analyses of age-cognition relations in adulthood: Estimates of linear and nonlinear age effects and structural models. *Psychological Bulletin*, 122(3), 231–249. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.122.3.231>

- Watter, S., Geffen, G. M., & Geffen, L. B. (2001). The n-back as a dual-task: P300 morphology under divided attention. *Psychophysiology*, *38*(6), 998–1003.
<https://doi.org/10.1111/1469-8986.3860998>
- Wilson, R. S., Krueger, K. R., Arnold, S. E., Schneider, J. A., Kelly, J. F., Barnes, L. L., Tang, Y., & Bennett, D. A. (2007). Loneliness and risk of Alzheimer disease. *Archives of General Psychiatry*, *64*(2), 234–240. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.64.2.234>
- Wolk, D. A., Mancuso, L., Kliot, D., Arnold, S. E., & Dickerson, B. C. (2013). Familiarity-based memory as an early cognitive marker of preclinical and prodromal AD. *Neuropsychologia*, *51*(6), 1094–1102.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2013.02.014>
- Wolk, D. A., Signoff, E. D., & Dekosky, S. T. (2008). Recollection and familiarity in amnesic mild cognitive impairment: A global decline in recognition memory. *Neuropsychologia*, *46*(7), 1965–1978.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2008.01.017>
- World Health Organization. Division of Mental Health. (1996). *WHOQOL-BREF: Introduction, administration, scoring and generic version of the assessment : field trial version, December 1996* (WHOQOL-BREF). World Health Organization.
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/63529>
- Yin, J., Lassale, C., Steptoe, A., & Cadar, D. (2019). Exploring the bidirectional associations between loneliness and cognitive functioning over 10 years: The English longitudinal study of ageing. *International Journal of Epidemiology*, *48*(6), 1937–1948. <https://doi.org/10.1093/ije/dyz085>
- Yokum, S., Ng, J., & Stice, E. (2012). Relation of regional gray and white matter volumes to current BMI and future increases in BMI: A prospective MRI study.

International Journal of Obesity (2005), 36(5), 656–664.

<https://doi.org/10.1038/ijo.2011.175>

Yonelinas, A. P. (2002). The nature of recollection and familiarity: A review of 30 years of research. *Journal of Memory and Language*, 46(3), 441–517.

<https://doi.org/10.1006/jmla.2002.2864>

Zomeran, A. H. van, & Brouwer, W. H. (1994). *Clinical neuropsychology of attention*.

Oxford University Press.