

**MINISTERO DELL'ISTRUZIONE DELL'UNIVERSITÀ E DELLA RICERCA**  
**Dipartimento per la formazione superiore e per la ricerca**  
**Direzione Generale per il coordinamento, la promozione e la**  
**valorizzazione della Ricerca**  
**BANDO "AIM" (ATTRACTION AND INTERNATIONAL MOBILITY)**

---

**CODICE PROPOSTA: AIM1811283-3**

**S.S.D.: M-PSI/04**  
**S.C.: 11/E2**

**Attività N. 3**

**1. Area di specializzazione prevalente tra quelle relative alla SNSI**

*Salute*

**2. Sintetica descrizione dello stato dell'arte e delle collaborazioni eventualmente già in essere**

*SVILUPPO DI PROTOCOLLI INNOVATIVI PER LA PREVENZIONE E IL TRATTAMENTO DEI DISTURBI NEUROCOGNITIVI NELLA POPOLAZIONE INFANTILE E ANZIANA*

*I disturbi neurocognitivi hanno un impatto assai negativo sulla qualità di vita e sul benessere delle popolazioni affette, nonché dei loro familiari, richiedendo un carico assistenziale e costi elevati per il Sistema Sanitario. Tali disturbi attraversano tutto l'arco della vita, interessando all'inizio abilità di base (e.g. motricità, attenzione, regolazione) e successivamente abilità avanzate (e.g. apprendimento/memoria, funzioni esecutive) e sono particolarmente osservabili in popolazioni a rischio. Interventi di prevenzione e, in caso di disturbo acquisito, di recupero/potenziamento possono essere programmati sulla base di evidenze scientifiche consistenti e implementati nelle strutture socio-sanitarie allo scopo di migliorare la qualità dei servizi offerti. Il progetto si inquadra in questa prospettiva e intende rivolgersi a due popolazioni - infantile e anziana - identificate dal Programma Operativo Regionale (POR) FESR 2014-2020 come target privilegiato delle politiche sociosanitarie della Regione.*

*Circa la prima popolazione, una categoria di infanti particolarmente a rischio include i neonati pretermine, soprattutto a bassa età gestazionale (<32 settimane). Il primo periodo critico è rappresentato dalla fase neonatale, dove la necessaria riorganizzazione dell'assetto neurofisiologico/comportamentale conseguente alla nascita può essere ostacolata dall'alterato processo di maturazione e dalle cure mediche conseguenti, rendendo tale processo vulnerabile a esiti negativi. Tuttavia, interventi diretti a migliorare la qualità delle cure parentali già dalle prime settimane di vita sono in grado di contrastare tali esiti, producendo effetti positivi anche a lungo termine. Un successivo periodo critico è l'età prescolare, caratterizzata dallo sviluppo delle funzioni esecutive, intese come processi sottostanti alle abilità di adattamento relazionale e di soluzione di problemi, e particolarmente coinvolte nell'apprendimento scolastico. Data la provata compromissione di tali abilità nella popolazione dei nati pretermine, un intervento di potenziamento al momento della loro emergenza, può predisporre i bambini ad affrontare in modo adeguato i compiti cognitivi richiesti dall'ingresso nell'età scolare.*

*Per quanto riguarda la popolazione anziana, il suo forte aumento (dal 20,1% nel 2007 al 22,3% della popolazione totale, dati ISTAT 2017) si associa a un aumento altrettanto forte di disturbi neurocognitivi sia lievi che gravi (demenze). La mancanza di trattamenti farmacologici efficaci riconosce un ruolo chiave ai trattamenti di natura neuropsicologica.*

*La presente linea di ricerca si propone di sviluppare e testare l'efficacia di protocolli di stimolazione/riabilitazione innovativi che possano prevenire e/o rallentare l'evoluzione dei deficit neurocognitivi. Si propone inoltre di offrire formazione specialistica ai professionisti della salute operanti sul territorio.*

*Le competenze di partenza sono quelle interne alla sezione di Psicologia, la quale ha contribuito al raggiungimento della valutazione di Eccellenza del Dipartimento da parte del Miur. In particolare, punti di riferimento per la ricerca sulla prima infanzia sono il Laboratorio di Psicologia dello sviluppo e il Servizio DARVIn (Disturbi di apprendimento: Ricerca, Valutazione e Intervento) diretti dalla Prof.ssa Aureli, con attive collaborazioni internazionali sul tema di ricerca (Università di Pittsburgh: Prof. Iverson; di Paris-Nanterre: Prof. Gratier; Middlesex di Londra: Prof. Franco); punti di riferimento per la ricerca sugli anziani sono invece il Laboratorio di Neuropsicologia e Neuroscienze cognitive e il SUNP (Servizio Universitario di NeuroPsicologia) diretti dalla Prof.ssa Committeri, con attive collaborazioni internazionali sul tema di ricerca (Università di Calgary: Prof. Iaria; Collège de France: Prof. Berthoz).*

### 3. Descrizione delle attività previste

Le attività previste dalla presente proposta faranno leva, oltre che sulle competenze già presenti nella Sezione e sopra descritte, su una dotazione aggiuntiva di ricercatori senior con esperienza specifica nell'ambito dei progetti innovativi che si intende sviluppare.

In particolare, si intende attrarre (linea di intervento 2.1): un/a giovane ricercatore/trice con pregressa esperienza nella realizzazione di protocolli di intervento in Unità di Terapia Intensiva Neonatale (UTIN); e un/a giovane ricercatore/trice con pregressa esperienza nell'ambito dei training neurocognitivi e/o della cognizione spaziale e mnestica, preferibilmente con expertise nell'uso della realtà virtuale. Questi ultimi dovranno avere in essere un contratto con una istituzione scientifica e/o sociosanitaria pubblica o privata, nazionale o internazionale, di dichiarata fama. In tal modo, entrambe le linee di intervento contribuiranno all'avvio e allo sviluppo di collaborazioni con un forte potenziale di ricaduta sul territorio.

L'innovatività della proposta consiste nel suo rationale: prevenire i deficit e, qualora presenti, trattarli, mediante protocolli che (a) siano basati su evidenze scientifiche consistenti

b) siano innovativi rispetto a quelli attualmente utilizzati; c) sfruttino abilità cognitive connesse, in termini neurofunzionali, a quelle indagate e (b) applichino le potenzialità di sistemi di stimolazione sensoriale tecnologicamente avanzati come la realtà virtuale.

Le attività riguarderanno popolazioni a rischio di sviluppare deficit neurocognitivi: (1) bambini nati pretermine e (2) persone anziane (< 65 anni).

(1) Il protocollo di intervento diretto ai bambini nati pretermine verrà applicato a due età: alla nascita (a) e in età prescolare (b). Il disegno è trasversale, con gruppi di bambini diversi nei due casi e prevede un gruppo di controllo - senza intervento - in ciascun caso,

(a) Alla nascita, presso le UTIN, il protocollo verrà applicato ai bambini pretermine di età gestazionale inferiore a 32 settimane, una volta che abbiano raggiunto le condizioni di stabilità clinica. Il protocollo si basa sull'intervento vocale - di parola e cantato - da parte della madre, effettuato nei momenti di incubatrice aperta. Verranno monitorati i parametri fisiologici e i comportamenti dei neonati durante tali episodi e la loro relazione con lo sviluppo neurocognitivo nel primo anno di vita. Si ipotizza che la presenza vocale materna svolga una funzione stabilizzante dei parametri neurofisiologici e attivante delle abilità motorie, attentive e regolatorie del neonato, con conseguenti effetti positivi sullo sviluppo successivo. Studi del nostro gruppo mostrano infatti una relazione tra abilità motorie precoci e sviluppo linguistico e neurocognitivo (Zuccarini, Sansavini, Iverson, Guarini, Savini, Alessandrini, Faldella, Aureli 2016; Zuccarini, Guarini, Savini, Iverson, Aureli, Alessandrini, Faldella, Sansavini, 2017).

(b) In età prescolare (3-5 anni), i bambini verranno esposti ad un nuovo paradigma di "scelta intertemporale con influenza sociale" implementato dal nostro gruppo (Calluso, Tosoni, Fortunato, Committeri, 2017) e ad oggi non ancora impiegato nella popolazione infantile. Il paradigma è diretto a misurare e manipolare la capacità di ritardare le gratificazioni, mirando a inibire le risposte impulsive, e quindi intervenendo su una componente fondamentale delle funzioni esecutive. Al bambino verrà chiesto di scegliere tra una ricompensa minore immediata e una ricompensa maggiore ritardata (baseline) muovendo il mouse sullo schermo del computer. Le scelte verranno poi ripetute subito dopo aver visto le traiettorie di scelte decisionali altrui (condizione di influenza sociale) che contrasteranno con la propria personale tendenza impulsiva. Ci si aspetta una riduzione del cosiddetto "temporal discount", ovvero il grado con cui il valore soggettivo attribuito alle ricompense diminuisce in funzione del tempo di attesa delle stesse. Dato che il controllo inibitorio risulta significativamente peggiore nei bambini pretermine rispetto ai nati a termine, come mostra l'alta incidenza di ADHD in tale gruppo, ci si aspetta un effetto positivo dell'intervento su tale abilità, con ciò migliorando le funzioni esecutive. Si confida che un intervento precoce finalizzato, in questo caso come nel caso dei neonati pretermine (punto a), a migliorare le capacità regolatorie del bambino, influenzi lo sviluppo di abilità successive, basate su tale capacità. In questo caso, poiché il temporal discount è maggiore negli adolescenti e correlato con comportamenti a rischio come l'uso di sostanze stupefacenti, esso può avere ripercussioni rilevanti anche rispetto alla prevenzione della dipendenza da sostanze e comportamenti.

(2) Per quanto riguarda la popolazione anziana, verranno studiati sia anziani sani (a), che sono a rischio di sviluppare deterioramento cognitivo, sia anziani con deterioramento cognitivo (b), diagnosticato mediante valutazione neuropsicologica.

Si intende indagare la relazione tra la memoria episodica (la forma di memoria più colpita in caso di deterioramento cognitivo) e le abilità di memoria e navigazione spaziale. E' stato infatti suggerito, dal premio Nobel per la Medicina (Buzsaki & Moser, 2013), che i meccanismi cellulari alla base della navigazione spaziale egocentrica (come quella che avviene durante il path integration) avrebbero permesso lo sviluppo della memoria episodica, fortemente connotata nello spazio e nel tempo. In altri termini, che la navigazione mentale in memoria sia derivata da quella nello spazio reale. Dati preliminari del nostro gruppo (Campanile, Lagatta, Iaria, Sestieri & Committeri, 2018) mostrano una correlazione positiva tra le due abilità nei giovani adulti sani, pertanto si intende verificare, per la prima volta, tale correlazione su gruppi di anziani sani (a) e patologici (b), sia con disturbo neurocognitivo lieve di tipo amnesico (o Mild Cognitive Impairment, MCI) che con disturbo neurocognitivo grave. Gli anziani sani e quelli con MCI verranno reclutati all'inizio del progetto e seguiti longitudinalmente, con una follow up a distanza di un anno. Inoltre, si intende testare la relazione causale tra le due abilità mediante l'uso di un training dell'abilità navigazionale egocentrica, il quale si ipotizza che sia in grado di migliorare le abilità di memoria episodica. Qualora non risulti possibile effettuare la navigazione nello spazio reale a causa di concomitanti difficoltà motorie e/o vestibolari, si potrà sfruttare la tecnologia di realtà virtuale posseduta dalla Sezione di Psicologia (sistema Oculus Rift), la quale consente di inviare una stimolazione visiva realistica che simula uno spostamento in prima persona nell'ambiente. La stessa verrà impiegata per effettuare misure di memoria episodica innovative rispetto a quelle standardizzate attualmente disponibili, le quali non misurano l'aspetto di navigazione mentale nel tempo: si implementeranno a tal fine nuove misure nelle quali si chiederà ai soggetti di giudicare l'ordine temporale degli stimoli-evento precedentemente osservati. Giudizi di natura semantica verranno usati come condizione di controllo. Il protocollo di training navigazionale, oltre alle ipotizzate ripercussioni sulle abilità di memoria episodica, è atteso avere positive ripercussioni anche sull'abilità di orientamento spaziale degli anziani, abilità che decade con l'età e accompagna spesso l'emergenza del deterioramento neurocognitivo.

(3) I risultati ottenuti dalle attività (1) e (2), nonché le loro basi scientifiche sia teoriche che metodologiche, verranno condivisi con i professionisti del sistema sanitario pubblico e privato mediante corsi di formazione da svolgersi già a

*partire dal primo anno di progetto e per tutta la durata dello stesso.*

*Tutte le attività saranno connotate per il rispetto dei principi orizzontali di non discriminazione e pari opportunità.*

#### **4. Aspetti di coerenza della richiesta con l'area di specializzazione prevalente**

*La presente linea di intervento è coerente con l'area di Specializzazione prevalente (Salute) sia a livello di strategia europea espressa dal programma Horizon 2020, sia a livello di strategia nazionale e regionale espressa nel Piano Nazionale di Prevenzione (PNP) e nel Piano Regionale di Prevenzione (PRP), rispettivamente. Rispetto ad Horizon 2020, la coerenza riguarda sia la Parte I (Eccellenza scientifica) che la Parte III (Sfide per la società), volte al miglioramento della salute e del benessere nell'intero arco di vita. Rispetto ai Piani di Prevenzione, tra i primi macro-obiettivi del PRP, il quale riflette il PNP, troviamo: ridurre il carico di disabilità delle malattie non trasmissibili; promuovere il benessere mentale in infanti, bambini, adolescenti e giovani; prevenire le dipendenze da sostanze e comportamenti. All'interno del Piano, troviamo anche la promozione del potenziamento dei fattori di protezione (Obiettivo centrale 1.3). Lo sviluppo di protocolli innovativi per la prevenzione e il trattamento dei deficit neurocognitivi, con le specificità sopra riportate anche rispetto alle funzioni esecutive e di autoregolazione, possono contribuire ai macro-obiettivi riportati e di certo al potenziamento dei fattori di protezione.*

*Inoltre, l'attività formativa ha un ruolo cruciale nell'ambito del PRP. L'Università risulta come partner esterno al sistema regionale, pertanto l'inserimento di attività di formazione e aggiornamento degli operatori del sistema sanitario è coerente anche con tale aspetto dell'area di specializzazione prevalente. Infine, come ricordato nello stato dell'arte, il POR FESR 2014-2020, prevede, tra le due classi di azioni con le quali la regione intende affrontare le sfide più urgenti e promuovere efficaci percorsi di sviluppo, l'adeguamento della qualità dei servizi essenziali, tra le quali la salute, mediante l'adeguamento dei servizi dedicati alla prima infanzia e agli anziani.*