



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione (DPSS)

Corso di Laurea Magistrale in Psicologia dello Sviluppo e dell'Educazione

Tesi di Laurea Magistrale

NASCITA PRETERMINE:

UN'INDAGINE EEG SULLO SVILUPPO DELLE FUNZIONI ATTENTIVE E
MNESTICHE IN BAMBINI DI 24 MESI DI ETÀ CORRETTA

PRETERM BIRTH:

AN EEG INVESTIGATION ON THE DEVELOPMENT OF ATTENTIONAL AND
MNESTIC FUNCTIONS IN 24-MONTH-OLD CORRECTED AGE CHILDREN

Relatrice

Prof.ssa Elisa Di Giorgio

Correlatori

Prof.ssa Sabrina Brigadoi

Dott.ssa Chiara Lasagni

Dott. Marco Lunghi

Laureanda

Serena Estini

Matricola 2048542

Anno Accademico 2022/2023

INDICE

INTRODUZIONE	1
CAPITOLO 1	
LA NASCITA PRETERMINE: UNA TRAIETTORIA DI SVILUPPO ALTERNATIVA.....	6
1.1 Definizione di nascita pretermine, epidemiologia e classificazione	8
1.2 Fattori di rischio associati alla nascita pretermine	10
1.3 Fattori protettivi e approccio neurocostruttivista alla nascita pretermine	15
1.4 Il calcolo dell'età nella valutazione dei nati pretermine.....	18
1.5 Programmi di intervento precoce basati sul concetto di ambiente arricchito.....	19
CAPITOLO 2	
L'IMPATTO DELLA NASCITA PRETERMINE SULLO SVILUPPO NEUROPSICOLOGICO	27
2.1 Sviluppo delle strutture cerebrali nei nati pretermine	28
2.2 Accrescimento e sviluppo globale nei nati pretermine.....	32
2.3 Studio delle competenze percettive e cognitive nella prima infanzia	39
2.3.1 Indagare l'attenzione	44
2.3.2 Indagare la memoria	46
2.4 Sviluppo delle funzioni attentive nei nati pretermine.....	49
2.5 Sviluppo delle funzioni mnestiche nei nati pretermine	55
CAPITOLO 3	
LA RICERCA.....	59
3.1 Introduzione alla ricerca	59
3.2 Scopo di ricerca	60
3.3 Metodo di ricerca.....	60
3.3.1 Partecipanti	60
3.3.2 Strumenti e procedure.....	61
3.4 Ipotesi di ricerca	72

3.5 Analisi dei dati.....	72
3.6 Risultati e discussione	73
CONCLUSIONI	82
BIBLIOGRAFIA	86

INTRODUZIONE

La nascita pretermine è un evento frequente e la crescente sopravvivenza di nati ad epoche gestazionali estremamente precoci sta generando una nuova popolazione di neonati con peculiari caratteristiche biologiche alla nascita e a lungo termine (Sansavini e Faldella, 2013). L'Organizzazione Mondiale della Sanità definisce pretermine il bambino la cui nascita avviene prima delle 37 settimane di età gestazionale (Guarini e Sansavini, 2010). Le nascite pretermine rappresentano il 75% della mortalità perinatale e più della metà della morbilità a lungo termine. Sebbene la maggior parte dei bambini pretermine sopravviva, in questa popolazione vi è un aumentato rischio di disturbi dello sviluppo neurologico e complicazioni respiratorie e gastrointestinali (Goldenberg et al., 2009). Il rischio di morbilità dipende dal livello di immaturità in termini di età gestazionale e peso neonatale e dalle complicazioni mediche spesso associate alla nascita pretermine nel periodo pre-, peri- e post-natale (Sansavini e Faldella, 2013). Il neonato pretermine viene considerato “a rischio” sia da un punto di vista neurobiologico, per i possibili eventi neurolesivi, oggi sempre più limitati grazie alla migliorata qualità dell'assistenza, sia psicopatologica, dovuta alla degenza prolungata, alla separazione protratta dalla madre e alle difficoltà successive che ciò può comportare (Tenuta, 2007). La nascita pretermine costituisce una finestra sulla complessa interazione tra maturazione neurobiologica e stimolazione ambientale (Sansavini, Guarini e Caselli, 2011). Studi recenti hanno dimostrato che nello sviluppo del sistema nervoso e dei sistemi sensoriale e motorio si verificano importanti cambiamenti tra le 23 e le 40 settimane di età gestazionale e che il cervello si sviluppa in modo diverso in questo periodo nell'ambiente extra-uterino rispetto a quello intra-uterino con effetti

diversi in funzione dell'età gestazionale in cui si verifica la nascita pretermine (Sansavini e Faldella, 2013). La nascita pretermine si verifica, quindi, in un periodo critico di rapido sviluppo del sistema neurale (Sansavini, Guarini e Caselli, 2011). La domanda che ci si è posti è se tale traiettoria sia caratterizzata da un rischio e quindi da una più lenta acquisizione delle abilità ma secondo una traiettoria tipica o, invece, da un andamento atipico con cadute e difficoltà selettive (Guarini e Sansavini, 2010). Nei primi anni di vita le capacità uditive, comunicative/linguistiche, motorie, visive e percettive di base, nonché l'attenzione, la velocità di elaborazione e la memoria sono influenzate dalla nascita pretermine. Questi potrebbero avere effetti a cascata sullo sviluppo successivo che porta ad aumentare le traiettorie divergenti nei bambini pretermine in più domini. Tuttavia, dall'età scolare all'adolescenza è stato osservato un recupero di alcune competenze di base (ad esempio, lessico ricettivo, memoria verbale a breve termine), mentre diventa evidente un effetto più selettivo della nascita pretermine su competenze più complesse (ad esempio, funzioni mentali complesse, matematica, funzioni esecutive) (Sansavini, Guarini e Caselli, 2011). Alla luce di questo, i programmi di intervento precoci possono costituire importanti fattori di protezione per supportare lo sviluppo di questi bambini e le loro famiglie (Vicari e Caselli, 2011).

Lo studio di cui verrà trattato nel corso dell'elaborato ha come obiettivo quello di indagare, mediante l'ausilio dell'elettroencefalogramma (EEG), lo sviluppo delle funzioni attentive e mnestiche in bambini nati pretermine di 24 mesi di età corretta, alla luce del fatto che nei primi anni di vita l'attenzione e la memoria sono influenzate dalla nascita pretermine e costituiscono due aspetti dell'elaborazione precoce delle informazioni che hanno importanti implicazioni per lo sviluppo successivo. La ricerca ha avuto luogo presso il Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della

Socializzazione dell'Università di Padova. Il campione preso in esame è composto da 7 bambini nati pretermine di 24 mesi, tuttavia, nell'osservazione dei risultati a volte si farà riferimento anche ad un gruppo di 5 bambini nati a termine della medesima età, al fine di individuare eventuali analogie e/o differenze con la popolazione oggetto di studio.

Nel primo capitolo alla definizione di nascita pretermine fa seguito la descrizione della sua epidemiologia e classificazione, particolare rilievo viene poi attribuito ai fattori di rischio e di protezione che caratterizzano tale evento. Viene poi brevemente illustrato il dibattito relativo all'uso dell'età corretta o dell'età cronologica nella valutazione dello sviluppo dei nati pretermine e, infine, si passa alla disamina di vari programmi di intervento precoce focalizzati sul supporto che è possibile fornire allo sviluppo del bambino prematuro in ospedale. Nel secondo capitolo, a partire dall'osservazione dello sviluppo corticale dei nati pretermine, che si verifica in condizioni ambientali molto diverse rispetto ai nati a termine, viene esaminata l'ampia eterogeneità che caratterizza tale popolazione di bambini in relazione allo sviluppo neuromotorio, sensoriale, cognitivo e comportamentale. Vengono poi introdotti i principali paradigmi di ricerca utilizzati per lo studio della percezione e cognizione infantile, si tratta sia di paradigmi comportamentali che di paradigmi basati sui metodi di neuroimaging funzionale. Alla luce di questi, vengono infine descritti una serie di dati, di cui la letteratura relativa alla nascita pretermine dispone, inerenti allo sviluppo delle funzioni attentive e mnestiche nei nati pretermine durante la prima infanzia. Nel terzo capitolo viene in breve descritta la ricerca, in particolare, lo scopo e le ipotesi di partenza. Si illustrano quelli che sono i partecipanti, nonché i materiali e le procedure utilizzate per svolgere lo studio. A tal proposito, è bene sottolineare che nonostante le Scale di sviluppo Bayley-III siano

inserite all'interno della ricerca come strumento di indagine del funzionamento globale del bambino, all'interno di questo elaborato non ci si soffermerà sulla loro somministrazione e sui rispettivi risultati. Ci si focalizzerà invece sulla somministrazione dei due paradigmi sperimentali "*Gap-Overlap Task*" e "*Visual Short-Term Memory Task*", nonché sulla modalità di utilizzo dell'elettroencefalografia (EEG), di cui ci si è serviti al fine di rilevare i potenziali evocati (ERP) per ciascun partecipante in relazione al secondo paradigma sperimentale utilizzato. Infine, vengono riportati e discussi i risultati ottenuti, a cui fanno seguito conclusioni ed eventuali sviluppi futuri della ricerca, la quale si colloca all'interno di un più ampio studio prospettico longitudinale che non termina quindi con questi risultati.

È importante sottolineare che i risultati discussi sono puramente a scopo descrittivo, a causa dell'esigua numerosità campionaria. Ciò che emerge nel *Gap-Overlap Task*, coerentemente con quanto affermato dalla letteratura, è che le latenze saccadiche sono più brevi nella condizione *Gap* rispetto alla condizione *Overlap*, dal momento che nella prima l'attenzione è già sganciata dallo stimolo precedente. Per quanto riguarda il *Visual Short-Term Memory Task*, è confermata una preferenza per lo stimolo non variabile sia nel gruppo dei bambini nati pretermine che in quello dei bambini nati a termine, tuttavia, pur non essendoci differenze rilevanti tra le due popolazioni, sembrerebbe comunque che il gruppo di controllo preferisca lo stimolo variabile in misura maggiore rispetto a quello sperimentale. Relativamente ai dati EEG, in linea con quanto atteso, la presenza di una modulazione del tracciato ERP nelle zone parieto-occipitali sembra suggerire un minore sovraccarico cognitivo a 24 mesi di età quando gli elementi da mantenere in memoria sono in numero inferiore. Tuttavia, è importante sottolineare come questi dati necessitino di un campione più numeroso per poter essere confermati.

CAPITOLO 1

LA NASCITA PRETERMINE: UNA TRAIETTORIA DI SVILUPPO ALTERNATIVA

La nascita pretermine, intesa come l'interruzione della gravidanza prima della sua naturale conclusione (37-40 settimane), è un evento trasversale alla storia dell'umanità, anche se diverse sono le cause che la possono provocare e variabili i modi e i tempi in cui si realizza. Essa è vista come un vero e proprio evento traumatico che richiede ai genitori di riorganizzare le proprie rappresentazioni e conoscenze e i loro comportamenti per reagire positivamente all'evento imprevisto (Tenuta, 2007). L'accudimento dei bambini pretermine è particolarmente difficile, proprio perché sono meno responsivi e perché non esprimono le loro emozioni in modo chiaro e comprensibile. Motivo per cui spesso le mamme sono meno portate ad attribuire un'intenzionalità comunicativa al loro piccolo ed è possibile che tendano ad avere un atteggiamento abbastanza contraddittorio nei suoi confronti, alternando momenti di passività ad altri di sovrastimolazione. Le ragioni di questa difficoltà sono da ricercarsi sia in motivi interni al bambino, ad esempio i fattori di rischio perinatale, sia in quelli relativi alle difficoltà che insorgono nella relazione primaria per l'organizzazione comportamentale deficitaria che questi bambini presentano (ibidem).

Il primo problema davanti al quale si trova chi si occupa dei pretermine è la definizione di tale condizione. Fino a qualche anno fa si definiva "immaturato" il neonato con peso inferiore ai 2.500 g; in seguito, la distinzione si è avuta tra i bambini sotto i 2.500 g e quelli nati prima del termine, senza considerare l'influenza della variabile peso (Costabile, 2000). Nel corso del XX secolo, si sono andati delineando, in maniera

sempre più accurata, i criteri per la definizione della categoria “prematuro”; nella prima metà del Novecento, infatti, pur essendo riconosciuta in maniera unanime l'importanza della “maturità” del neonato per la sua sopravvivenza e per il suo successivo sviluppo, i criteri per la sua definizione non erano ancora né chiaramente identificati, né condivisi (Baldini et al., 2002). Nel 1935 l'*American Academy of Pediatrics* e, successivamente nel 1949 l'OMS, assunsero come unico criterio per la definizione della prematurità il peso alla nascita del neonato inferiore o uguale a 2.500 grammi. Tuttavia, nel corso degli anni, la pratica clinica evidenziò che i neonati inclusi nella categoria “prematuro” erano molto disomogenei tra loro, relativamente alle condizioni cliniche e agli interventi terapeutici necessari per la loro sopravvivenza (NHMRC, 2000). Si pose, di conseguenza, la necessità di specificare ulteriormente la definizione della prematurità includendovi anche il riferimento all'età gestazionale del neonato. Nella prima metà degli anni Sessanta l'OMS ridefinì la categoria della prematurità sulla base dell'applicazione di entrambi i criteri: il peso alla nascita inferiore a 2.500 g, e l'età gestazionale (EG) inferiore a 37 settimane di gestazione (Tenuta, 2007).

La nascita pretermine ha sempre comportato problemi assistenziali, rappresentando una delle cause principali dell'elevata mortalità neonatale. Negli ultimi vent'anni i progressi delle conoscenze sulle cause e soprattutto sulle terapie per i neonati prematuro hanno consentito un netto miglioramento relativamente alla prognosi non solo “*quoad vitam*”, ma anche rispetto alle possibili sequele a carico principalmente del sistema nervoso centrale (Sansavini e Faldella, 2013). Dagli anni '90 ad oggi, grazie all'introduzione di farmaci, quali il surfactante, e di tecnologie mediche, quali la ventilazione meccanica, si è verificato un notevole incremento della sopravvivenza dei bambini nati pretermine, in

particolare di quelli di età gestazionale e peso estremamente bassi (nati prima della 28a settimana di gravidanza e con peso inferiore ai 1000 grammi). Al tempo stesso si è verificato un rilevante cambiamento nell'approccio e nelle cure fornite al nato pretermine e alla sua famiglia: alle cure mediche si è affiancata un'attenzione crescente per la *developmental care*, ovvero il prendersi cura del neonato sia durante il ricovero in reparto che dopo le dimissioni, mettendo progressivamente in luce la rilevanza di seguire il bambino e la sua famiglia mediante programmi di supporto alla famiglia e di follow-up dello sviluppo del bambino e, quando necessario, attuando interventi precoci individualizzati (ibidem).

1.1 Definizione di nascita pretermine, epidemiologia e classificazione

La nascita pretermine, definita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità quale nascita che si verifica prima delle 37 settimane di età gestazionale – EG (ovvero 259 giorni), è un evento frequente e una delle principali cause di mortalità (75%) e morbidità (> 50%) perinatale (Aylward, 2009). Un numero in costante aumento di gravidanze si conclude con un travaglio prematuro, prima che lo sviluppo del feto sia pienamente completo. Tale evento risulta tutt'altro che raro e si stima che l'incidenza possa arrivare mediamente al 9% in Europa e fino al 15% nelle restanti parti del mondo (Blencowe et al., 2012). Ciò è dovuto, almeno in parte, all'aumentare dell'efficacia di pratiche, strumenti e tecnologie mediche. Nei Paesi economicamente sviluppati il progresso medico e scientifico ha permesso infatti una maggior efficacia dei trattamenti e il conseguente aumento del numero dei sopravvissuti tra i bambini nati prematuri (Guerra et al., 2005). In Italia, la nascita pretermine riguarda circa il 7% dei neonati, si tratta di un fenomeno in aumento per diverse cause quali l'età materna più avanzata,

l'incremento del tasso di gemellarità determinato dall'impiego di tecniche di fecondazione assistita, una maggiore possibilità di cure per patologie materne e fetali, la crescente presenza di donne migranti che hanno scarse possibilità di monitoraggio in gravidanza (Sansavini e Faldella, 2013).

Considerando il neonato pretermine, la prima discriminante, anche per l'esito futuro, è il suo peso alla nascita, perciò, si distingue tra pretermine AGA (*appropriate for gestational age*), con peso adeguato rispetto alle tabelle di crescita normale, e SGA (*small for gestational age*), di basso peso (Tanner, 1978). Un'ulteriore differenza, all'interno del gruppo dei bambini pretermine, riguarda un'età gestazionale che viene considerata come una linea di demarcazione: 32 settimane. I bambini nati al di sotto di tale età sono definiti "grandi pretermine", quelli nati al di sopra "piccoli pretermine" (Largo et al., 1989). Un'ulteriore classificazione comunemente utilizzata a livello internazionale è articolata in relazione al peso alla nascita come segue: *Low Birth Weight*: (≤ 2.500 g; circa l'82% sul totale delle nascite a basso peso), *Very Low Birth* (≤ 1.500 g; circa il 13%), *Extremely Low Birth Weight* (≤ 1.000 g, circa il 4%) (Borelli et al., 2008). Alla luce di queste considerazioni, il *National Health and Medical Research Council* (NHMRC, 2000) ha messo a punto un complesso sistema di classificazione piramidale delle nascite premature ponendo, in cima al sistema, il tipo di gravidanza (gravidanza multipla, gravidanza singola con feto in vita), presenza/assenza di patologie rilevanti nella madre o nel bambino, causa della nascita pretermine e del tipo di parto (rottura prematura della membrana, inizio spontaneo del parto causato da contrazioni uterine premature). Inoltre, sono effettuate distinzioni in funzione del grado di immaturità neonatale, definita dall'età gestazionale (*mildly preterm* con un'età gestazionale < 37 e ≥ 32 settimane; *very preterm* con un'età gestazionale < 32 e ≥ 28

settimane; *extremely preterm* con un'età gestazionale < 28 settimane), dal peso (*low birthweight* – LBW: < 2500g; *very low birthweight* – VLBW: < 1500g; *extremely low birthweight* – ELBW: < 1000g) e dal rapporto tra peso e età gestazionale (*adequate for gestational age* – AGA; *small for gestational age* – SGA, con ritardo di crescita intrauterino). Questo complesso sistema di classificazione consente di individuare strategie di intervento e pattern di cura appropriati e differenziati per ciascuna delle categorie e garantisce una maggiore sistematicità alla pratica clinica in campo neonatale (ibidem). In generale, esiste una relazione inversamente proporzionale, da una parte, tra età gestazionale e peso alla nascita e, dall'altra, tra incremento della morbilità e mortalità. In altri termini, escludendo alcuni casi particolarmente gravi che presentano anomalie congenite, infezioni intrauterine ecc., l'età gestazionale bassa è associata a un peso alla nascita altrettanto basso; a tale condizione, spesso si aggiungono elementi di rischio o di patologia importanti per l'esito evolutivo del piccolo (Baldini et al., 2002). La sopravvivenza dei nati prematuri è strettamente legata alle settimane di gestazione e al peso al momento della nascita (Galante, Farroni e Mento, 2023). La sopravvivenza si colloca intorno al 30-40% per i neonati di 500 grammi ed aumenta progressivamente fino ad essere maggiore del 90% per neonati di peso superiore a 1000 grammi (Sansavini e Faldella, 2013). Anche altri fattori, tra cui etnia e genere possono incidere, seppur indirettamente, sulla sopravvivenza e sul rischio di danno neurologico (Tucker e McGuire, 2004). Nei Paesi sviluppati i neonati classificati come *very preterm* hanno un tasso di sopravvivenza che può arrivare al 95% (Blencowe et al., 2012).

1.2 Fattori di rischio associati alla nascita pretermine

Tra le cause di una nascita pretermine vi sono quelle fetali (ad esempio sofferenza

fetale, gestazione multipla, malformazioni fetali congenite), placentari (ad esempio placenta previa, distacco di placenta), materne (ad esempio patologie croniche, preeclampsia, infezioni) o non chiaramente specificabili (ad esempio rottura prematura delle membrane). La nascita pretermine può anche essere la conseguenza di un intervento ostetrico con parto indotto o taglio cesareo, deciso per evitare rischi per la salute della madre o del bambino (Vicari e Caselli, 2011). Esiste un aumento del rischio di parto pretermine nelle gravidanze che hanno inizio in stretta prossimità temporale di un parto precedente. Un intervallo di gravidanza inferiore a 6 mesi conferisce un rischio due volte maggiore di parto pretermine. Inoltre, le donne il cui primo parto è stato pretermine hanno molte più probabilità di avere un intervallo breve rispetto alle donne che hanno avuto un primo parto a termine, aggravando così il rischio. Sebbene il meccanismo non sia chiaro, una potenziale spiegazione è che l'utero richiede tempo per tornare al suo stato normale, compresa la risoluzione dello stato infiammatorio associato alla gravidanza precedente. Un'altra causa potrebbe essere l'esaurimento materno, in quanto la gravidanza consuma riserve materne di vitamine, minerali e aminoacidi essenziali e un breve intervallo diminuisce l'opportunità di reintegrare questi nutrienti. Le gestazioni multiple, che rappresentano solo il 2-3% dei neonati, comportano un rischio sostanziale di parto pretermine e provocano il 15-20% di tutte le nascite pretermine (Goldenberg et al., 2009). Variazioni etniche caratterizzano la nascita pretermine: i bambini di origine afro-americana hanno il doppio delle probabilità rispetto ai bambini bianchi non ispanici di nascere prematuri. Negli Stati Uniti e nel Regno Unito, le donne classificate come nere, afro-americane e afro-caraibiche sono costantemente segnalate come a maggior rischio di parto pretermine: i tassi di parto pretermine sono compresi tra l'1 e il 18% nelle donne nere rispetto al 5% delle donne

bianche. Altre caratteristiche demografiche materne associate al parto pretermine sono il basso livello socioeconomico e di istruzione, l'età materna bassa o alta e lo stato civile di single. Tuttavia, i meccanismi con cui le caratteristiche demografiche materne sono correlate alla nascita pretermine sono sconosciuti (ibidem). Anche l'aumento nell'abuso di sostanze quali il tabacco e l'alcol, l'aumento dello stress, lavorare fino all'ultimo mese di gravidanza, stare a lungo in piedi, convivere con l'ansia, dover affrontare un lutto o un evento traumatico sono fattori capaci di innescare un parto anticipato (Goldenberg e Culhane, 2007).

Nello sviluppo infantile si possono osservare diversi fattori di rischio con un esito di disadattamento più o meno evidente. La classificazione di fattori di rischio considera l'insorgenza più o meno precoce di tali situazioni che possono per esempio essere prenatali e perinatali, riguardando la vita fetale o il momento della nascita o postnatali. Il rischio può inoltre avere un'origine biologica e/o ambientale, parlando quindi di malattie e/o disturbi genetici o di aspetti sociali, culturali, ambientali. La nascita pretermine costituisce un fattore di rischio biologico al quale si può aggiungere, in alcuni casi, una difficoltà ambientale e che può quindi avere esiti di disadattamento anche molto gravi (Tenuta, 2007). Identificare i fattori di rischio della nascita pretermine costituisce un'operazione tanto complessa quanto necessaria: più precocemente si individueranno le condizioni di rischio, maggiori saranno le possibilità di intervenire (De Vonderweid, Spagnolo e Corchia, 1994). Tali fattori sono di diverso tipo: genetico, fisiologico, metabolico, sociale, economico. Diventa perciò importante individuare, già nella fase gestazionale, la gravidanza "a rischio", effettuare un follow-up adeguato e predisporre le condizioni che consentiranno al bambino di nascere in centri specializzati dove l'assistenza pre- e perinatale nei primi momenti sia efficace

anche per prevenire in futuro deficit più gravi (Costabile, 2000). Sono considerati alcuni fattori di rischio che vanno dall'età gestazionale al peso, al tipo di gravidanza, all'indice di Apgar (Tenuta, 2007). L'indice di Apgar è un metodo ampiamente utilizzato per valutare la salute dei neonati a un minuto dalla nascita e poi ogni 5 minuti, finché non si ottiene almeno il punteggio di 7. Valuta il battito cardiaco, la respirazione, il tono muscolare, il colore della pelle e i riflessi del bambino. Un punteggio totale da 7 a 10 indica che le condizioni del neonato sono buone. Un punteggio equivalente a 5 indica che potrebbero esserci problemi di sviluppo. Un punteggio inferiore a 3 segnala un'emergenza e indica che il bambino potrebbe non sopravvivere (Michalczyk, Torbé e Torbé, 2018). Per determinare con più precisione la salute del neonato, la scala di valutazione del comportamento del neonato di Brazelton (NBAS) viene utilizzata fin dalle prime ore di vita fino ai 2 mesi di età. Valuta lo sviluppo neurologico del neonato, i suoi riflessi e le sue reazioni nei confronti delle altre persone (Lean, Smyser e Rogers, 2017). Recentemente, Brazelton, Lester e Tronick hanno sviluppato un nuovo sistema di valutazione del neonato, la scala neurocomportamentale della rete di terapia intensiva neonatale (*Neonatal Intensive Care Unit Network Neurobehavioral Scale*, NNNS), che permette un'analisi più dettagliata del comportamento del neonato, delle risposte neurologiche, delle reazioni allo stress e delle capacità di regolazione (Provenzi et al., 2018). Mentre la NBAS era stata progettata per valutare i bambini sani nati al termine della gravidanza, la NNNS è stata creata per valutare i bambini a rischio, specialmente quelli prematuri o quelli che sono venuti in contatto con qualche tipo di sostanza (Di Giorgio e Caviola, 2021).

È utile ricordare che per rischio s'intende un'associazione di situazioni sfavorevoli. Il nesso esistente tra rischio ed esito patologico non è tuttavia causale ma diversi fattori

possono interagire tra loro e creare un disagio (De Vonderweid, Spagnolo e Corchia, 1994). A condizioni biologiche ed ambientali assimilabili, se non proprio simili, l'esito può essere anche molto diverso. In prima istanza è stata osservata una notevole differenza tra i bambini nati prima di una certa età gestazionale (30-32 settimane), che manifestavano segni di immaturità a diversi livelli e quelli nati dopo tale fase che spesso non hanno alcun esito patologico (Tenuta, 2007). Inoltre, la nascita pretermine comporta rischi maggiori se accompagnata da complicazioni perinatali (quali iperbilirubinemia, sindrome da distress respiratorio, infezioni ecc.). Sono numerosi i modi in cui i fattori perinatali possono incidere sui successivi problemi evolutivi: una nascita pretermine può aumentare il rischio di problemi nello sviluppo dell'organizzazione comportamentale, come la regolazione degli stati dell'attenzione e il controllo posturale, soprattutto se associata a specifiche complicazioni mediche, come gravi malattie respiratorie e ritardo di crescita intrauterina (Tenuta, 2007). I fattori legati all'ambiente sociale che concorrono a determinare il percorso evolutivo dei nati pretermine sono sia di tipo prossimale (relazionale) che distale (socio-economico) (Aylward, 2009). Le precoci interazioni sociali, caratterizzate frequentemente da difficoltà nella relazione e nella sincronizzazione tra madre e bambino, costituiscono una situazione di rischio per lo sviluppo dei nati pretermine. Le madri, attribuendo spesso la colpa a se stesse per la nascita pretermine e provando angoscia per la salute e lo sviluppo futuro del figlio, presentano alcune difficoltà nell'instaurare una relazione e nel riconoscere come proprio un bambino caratterizzato da un'organizzazione immatura dei comportamenti, dei segnali espressivi e dei cicli di sonno-veglia, suzione e attenzione (Costabile, 2000). Accanto a questi alterati processi prossimali nell'interazione madre-bambino, fattori distali quali il livello di istruzione e lo status socioeconomico dei genitori appaiono

influire sul percorso evolutivo dei nati pretermine con esiti che diventano più evidenti a partire dal secondo-terzo anno di vita del bambino e negli anni successivi (Aylward, 2009).

1.3 Fattori protettivi e approccio neurocostruttivista alla nascita pretermine

A fronte di dati che riportano un quadro anatomopatologico sempre più importante ed evidente a carico della maturazione cerebrale dei prematuri, solo una parte di questi ultimi presenta profili cognitivi deficitari e/o disturbi comportamentali di rilevanza clinica. Ciò lascia presumere che possano entrare in gioco importanti fattori di compensazione cognitiva, affettiva, sociale, ecc., in grado di modulare, sebbene non si sappia fino a che punto, l'alterata traiettoria evolutiva associata alla nascita prematura (Mento e Bisiacchi, 2013). Le osservazioni nei reparti di terapia intensiva hanno focalizzato l'attenzione sulla necessità di cure materne costanti e precoci con funzione di supporto e recupero di indici anche fisiologici del soggetto pretermine. I fattori protettivi dal rischio biologico, presente nella nascita pretermine, sono costituiti essenzialmente dalla possibilità di avviare precocemente relazioni interpersonali con adulti significativi, oltre che da una serie di terapie più strettamente medico-sanitarie sempre più innovative ed efficaci. La prematurità non costituisce un fattore in grado di determinare effetti negativi stabili e prevedibili sullo sviluppo del bambino; un esito evolutivo sfavorevole associato alla prematurità sembra essere, piuttosto, il risultato dell'interazione tra questa e una molteplicità di altri fattori di rischio (Tenuta, 2007). Per comprendere la condizione e gli effetti della nascita pretermine, Sansavini e Faldella (2013) ritengono rilevante fare riferimento all'approccio teorico neurocostruttivista (Karmiloff-Smith, 1998), che sottolinea come le strutture neurali che sottendono i

comportamenti e le rappresentazioni mentali si formano e si modificano in seguito all'interazione tra molteplici vincoli biologici e ambientali a diversi livelli (geni, corpo, ambiente sociale e fisico). Secondo questo approccio teorico, i disturbi evolutivi dipendono da un adattamento dell'individuo a molteplici vincoli alterati che determinano traiettorie evolutive atipiche, diverse dai normali percorsi di sviluppo. La nascita pretermine avviene in un periodo critico per il rapido sviluppo del sistema nervoso (Volpe, 2009). Il concetto di periodo di vulnerabilità, o periodo sensibile, rappresenta una specifica finestra temporale in cui la plasticità neuronale risulta massima e i circuiti neuronali in risposta agli stimoli provenienti dall'ambiente esterno sono maggiormente sensibili, sia in termini di sviluppo che di recupero funzionale. Tali periodi rappresentano un complesso sistema che può coinvolgere diverse funzioni e, in relazione al tipo di stimolo indotto dall'esterno, possono essere sia positivi (arricchimento ambientale) che negativi (deprivazione sensoriale e/o socio-emotiva) e conseguentemente influenzare lo sviluppo neuronale (Inguaggiato, Sgandurra e Cioni, 2017). Un passaggio prematuro dalla vita intrauterina a quella extrauterina costituisce una condizione di rischio per lo sviluppo del sistema nervoso centrale (SNC) e delle competenze psicologiche. Il SNC notevolmente immaturo del nato pretermine è infatti esposto a stimolazioni molto diverse da quelle dell'ambiente uterino (Guarini e Sansavini, 2010). Nello sviluppo tipico, il feto sperimenta stimolazioni multisensoriali che contribuiscono alla crescita degli organi corporei e del sistema neurale, portando alla migrazione e alla maturazione dei neuroni, alla crescita dei dendriti, alla formazione delle sinapsi e alla creazione di reti neurali, che poi contribuiscono all'organizzazione del ciclo sonno-veglia e allo sviluppo dei sistemi motori e sensoriali, attraverso un processo di epigenesi probabilistica (Gottlieb, 2007). Una nascita prematura interrompe

questi processi fisiologici, costringendo il cervello e il corpo ad adattarsi a un ambiente artificiale, l'unità di terapia intensiva neonatale (UTIN) (Sansavini e Giovanelli, 1995). L'UTIN, dove il nato pretermine rimane ricoverato per numerose settimane, è un ambiente fisico e sociale molto diverso da quelli di cui fanno esperienza il feto e il neonato a termine, caratterizzato sia da ipo- che iper-stimolazioni. Per il neonato pretermine non sono disponibili le stimolazioni prenatali ritmiche e cinestesiche, né il continuo contatto con il corpo materno esperibili in utero. Inoltre, il neonato subisce limitazioni posturali dovute al giacere nell'incubatrice e all'essere collegato a macchine che monitorano i parametri cardiaci e respiratori e garantiscono la funzionalità respiratoria ed alimentare fino al raggiungimento dell'autonomia. A ciò si aggiungono le frequenti e intense stimolazioni visive e acustiche (luci e rumori) che caratterizzano l'UTIN e le procedure mediche spesso invasive e dolorose, che determinano un aumento della produzione di cortisolo e della condizione di stress del neonato (Guarini e Sansavini, 2011). Tuttavia, è importante evidenziare che non tutti i neonati pretermine sono esposti allo stesso ambiente postnatale. I reparti di UTIN sono presenti solo nei paesi con elevato sviluppo tecnologico ed economico (*high-income countries*), mentre in alcuni paesi con basso sviluppo economico (*low-income countries*) il neonato pretermine può addirittura trascorrere le prime settimane di vita e ricevere le prime cure a casa senza l'utilizzo di incubatrici e macchinari per la sopravvivenza (Blencowe et al., 2012).

Ad ogni modo, il cervello del prematuro non è incapace di registrare e interpretare le informazioni provenienti dall'ambiente, ma è impossibilitato a modulare l'ingresso a causa della maturazione ancora incompleta. I circuiti necessari a selezionare gli stimoli, a mantenere la reazione di allerta per un particolare input e a inibirla per altri si

formano, infatti, tra la 26^a e la 40^a settimana gestazionale (Tenuta, 2007). Assumendo che lo sviluppo delle funzioni cerebrali e dei sistemi sensoriali, motori e cognitivi dipenda dall'interazione tra maturazione neurobiologica e stimoli ambientali, può essere ipotizzato che la nascita pretermine determini una traiettoria evolutiva diversa dallo sviluppo tipico. Lo sviluppo del prematuro dovrà dunque adattarsi a vincoli biologici atipici sia alla nascita che nel periodo postnatale, nonché ad esperienze relazionali e ambientali atipiche (Sansavini e Faldella, 2013).

1.4 Il calcolo dell'età nella valutazione dei nati pretermine

L'aspetto metodologico più problematico nella valutazione del bambino pretermine, sia in ambito clinico che di ricerca, riguarda l'adeguatezza o meno dell'uso dell'età corretta rispetto all'età cronologica soprattutto per i primi due-tre anni di età, dato che si è generalmente in accordo di escludere tale pratica nelle età (cronologiche) successive (Vicari e Caselli, 2011). In letteratura si possono trovare indicati tre tipi di età: età cronologica (calcolata dalla data di nascita), età post-concezionale (calcolata dalla data del concepimento e coincidente, durante il periodo di gestazione, con l'età gestazionale) ed età corretta (calcolata dalla data in cui il nato pretermine sarebbe dovuto nascere - data presunta parto DPP -, ossia se nato di 40 settimane) (Tenuta, 2007). Alla base della metodica della correzione dell'età vi è una prospettiva biologico-maturazionale dello sviluppo, secondo cui i bambini pretermine arriverebbero al livello che i bambini nati a termine raggiungono durante la gestazione solo nel corso del primo anno di vita, in seguito alla maturazione del sistema nervoso centrale. Invece, la scelta di utilizzare l'età cronologica è ispirata da una prospettiva socio-ambientale dello sviluppo, secondo cui gli stimoli e le esperienze esterne influiscono maggiormente di quelle biologiche sullo

sviluppo post-natale (Wilson e Craddock, 2004). Dunque, l'età corretta tiene conto del livello di maturazione neurobiologica del SNC, mentre l'età cronologica dà risalto alla durata dell'esposizione all'esperienza ambientale dopo la nascita (Guarini e Sansavini, 2011). L'uso dell'età corretta è ritenuto necessario soprattutto per l'esame delle capacità cognitive nei primi due anni di vita, poiché tiene conto del grado di maturazione del sistema nervoso del nato pretermine, che rispetto al nato a termine presenta dei ritardi attribuiti agli effetti della sola nascita pretermine (Tenuta, 2007). Il problema è in ogni modo dibattuto in letteratura, poiché utilizzare l'età corretta nella valutazione dei prematuri nei primi due anni di vita, potrebbe significare non osservare il processo di recupero e/o non individuare precocemente eventuali ritardi. È pur vero, però, che in ambito clinico l'uso dell'età cronologica rischia di creare falsi positivi, soprattutto per i pretermine con età gestazionale molto bassa, causando ansie ingiustificate nei genitori (Wilson e Craddock, 2004). Alla luce di questo, alcuni autori si sono chiesti in quali aree dello sviluppo e fino a che età sia opportuno utilizzare la metodica della correzione di età. I risultati sono contraddittori. Allo stato attuale alcuni autori sostengono che almeno in ambito di ricerca, entrambe le modalità del calcolo di età vadano tenute in considerazione, anche per studiare quale dei due punteggi si rivela più predittivo del successivo sviluppo (Cattani et al., 2010). Altri autori ritengono che l'età di riferimento dovrebbe essere considerata in modo flessibile, a seconda di età gestazionale, condizione clinica, periodo in cui viene effettuata la valutazione e area di sviluppo presa in considerazione (Wilson e Craddock, 2004).

1.5 Programmi di intervento precoce basati sul concetto di ambiente arricchito

Affinché un programma d'intervento si riveli efficace è auspicabile che abbia inizio il

prima possibile e coinvolga diverse dimensioni (Tenuta, 2007). Negli ultimi decenni, proprio allo scopo di ridurre il rischio di sviluppare disordini dello sviluppo e di migliorare l'outcome di sviluppo nei bambini considerati a rischio, è stato introdotto il concetto di intervento precoce. L'intervento precoce dovrebbe essere diretto sia al bambino sia all'ambiente in cui egli vive (e in particolare ai genitori), allo scopo di potenziare i fattori protettivi (Vicari e Caselli, 2011). L'elevata plasticità del cervello in via di sviluppo giustifica il ruolo dell'intervento precoce come strategia "neuroprotettiva" che ottimizza lo sviluppo cerebrale nel corso di una fase così importante (Bonnier, 2008). L'intervento precoce deve pertanto essere attuato quando sono presenti i primi segnali di sviluppo atipico o quando ci sono dei fattori di rischio noti; anche se ancora non si è manifestata in modo palese un'atipia di sviluppo (Vicari e Caselli, 2011). Come proposto da Morgan, Novak e Badawi (2013) nel contesto dell'intervento precoce, l'ambiente arricchito potrebbe essere considerato quello che ha lo scopo di stimolare e promuovere l'apprendimento in almeno uno dei seguenti ambiti: motorio, cognitivo, sensoriale o sociale. Con il concetto di ambiente arricchito si intende un ambiente opportunamente manipolato al fine di fornire al bambino un'esperienza sensoriale che sia funzionale per il suo sviluppo cognitivo e corporeo (Forbes et al., 2020). L'ambiente arricchito garantisce anche un effetto neuroprotettivo poiché riduce il deficit cognitivo e attenua gli esiti di danno cerebrali in condizioni patologiche (Inguaggiato, Sgandurra e Cioni, 2017). Un recente studio ha dimostrato che un mediatore molecolare che riveste un ruolo chiave negli effetti dell'ambiente arricchito sullo sviluppo del sistema visivo è l'IGF-1 (*insuline-like growth factor*). Sono noti gli effetti dell'IGF-1 sull'incremento dell'attività neuronale e il suo ruolo in diversi eventi pre- e post-natali che presiedono allo sviluppo del sistema nervoso centrale, quali

il controllo della proliferazione cellulare, la gliogenesi, la neurogenesi, la sopravvivenza neuronale, la differenziazione, la sinaptogenesi e la mielinizzazione (Ciucci et al., 2007).

Programmi di intervento precoce basati sul concetto di ambiente arricchito possono essere intrapresi già in epoca neonatale, quando il bambino è ancora in UTIN o subito dopo la dimissione ospedaliera. Tra i programmi di intervento precoce avviati in UTIN troviamo la *Kangaroo Mother Care* (KMC), proposta da Rey nel 1983 come alternativa al metodo convenzionale di cura per i bambini con basso peso alla nascita (Vicari e Caselli, 2011). Ogni volta che un bambino nasce prima del termine della gravidanza, quando ancora il suo sviluppo non è completo e il suo corpo è troppo esile e immaturo per assolvere alle funzioni vitali, il calore e il supporto forniti in gravidanza dal corpo materno vengono bruscamente sostituiti da una culla termica, collegata ai macchinari che provvedono a supportare respirazione, alimentazione e mantenimento della temperatura (Tenuta, 2007). La *kangaroo care* è stata inventata quasi casualmente qualche anno fa in Colombia per fronteggiare i problemi posti dalla nascita prematura in una situazione d'emergenza causata dal sovraffollamento di un reparto di terapia intensiva neonatale. Poiché le culle termiche non erano sufficienti, si pensò che ogni mamma avrebbe potuto rimediare a questa mancanza tenendo il bambino a stretto contatto con il proprio corpo, giorno e notte. Quelle mamme diventarono vere e proprie "incubatrici umane" rivelandosi perfettamente in grado di sostituire le culle termiche (ibidem). Questa tecnica consiste nel porre il neonato nudo, in posizione verticale e in una situazione di contatto pelle a pelle con il seno materno, in un marsupio formato dagli indumenti della madre. Gli effetti positivi di tale intervento sono stati riscontrati a diversi livelli: capacità di termoregolazione, accelerazione dei tempi di allattamento,

diminuzione del rischio di infezioni, autoconsolazione (Whitelaw, 1990). La marsupioterapia si è rivolta inizialmente solo alla madre, ma in seguito è stata offerta anche al padre la possibilità di prendervi parte, partecipando direttamente o assistendo alle sedute (Wahlberg, 1987). Attualmente sono sempre di più i papà che richiedono e scelgono di alternarsi con le neomamme, nel tenere il neonato in contatto pelle a pelle. Per quei papà che effettuano la marsupioterapia attivamente, essa rappresenta un'esperienza unica e speciale d'intimità con il figlio, che suscita emozioni paragonabili a quelle che la donna vive in gravidanza. Tuttavia, anche quando il padre non partecipa in prima persona, può fornire il suo apporto attraverso il sostegno e la vicinanza emotiva al partner (Tenuta, 2007).

Molti interventi attivati direttamente in reparto, fin dalla nascita del bambino, hanno lo scopo di riequilibrare la stimolazione cui il piccolo prematuro è forzatamente sottoposto, al fine di fornire un sostegno al suo sviluppo neurologico (Tenuta, 2007). Relativamente alla stimolazione uditiva, è noto che l'ambiente molto tecnologico dell'UTIN si caratterizza per la costante presenza dei segnali acustici innaturali e intrusivi delle macchine. Per ovviare a questi problemi, alcuni interventi hanno tentato, da un lato, di ridurre l'intensità e la frequenza dei suoni, dall'altro di consentire al bambino di ascoltare suoni più naturali sia di tipo intrauterino, come la registrazione del battito cardiaco proprio o della madre, sia di tipo extrauterino, come le registrazioni di ninnenanne, della voce della madre o dei medici che normalmente si occupano del piccolo. Questi interventi proposti da soli, non si sono rivelati particolarmente efficaci; se associati ai tentativi di riequilibrare le stimolazioni relative ad altri canali sensoriali, invece, hanno prodotto una riduzione del periodo di ospedalizzazione e l'incremento del peso del bambino (Aucott et al., 2002). Relativamente alla stimolazione tattile,

l'intervento più indicativo sembra essere la terapia del massaggio (Tenuta, 2007). Le esperienze tattili alle quali sono sottoposti i neonati ricoverati in terapia intensiva neonatale sono per lo più legate a procedure mediche dolorose e a manipolazioni dettate dalle necessità assistenziali, che provocano stress e dolore. Attraverso un approccio come quello del massaggio infantile il neonato può fare esperienze tattili piacevoli e maggiormente adatte al suo stato di sviluppo (Galante, Farroni e Mento, 2023). Il tipo di massaggio che viene in genere praticato nell'ambito della *care* neonatale consiste nell'accarezzare gentilmente e lentamente in sequenza ogni parte del corpo del neonato (ad esempio, dalla testa al collo, dal collo alle spalle, dalle spalle alla vita, dalla coscia al piede, dalla spalla al braccio) (Sansavini e Faldella, 2013). Un intervento precoce di massaggio infantile, adeguato alle caratteristiche dei piccoli pretermine, accelera la maturazione e l'organizzazione del sistema nervoso, del ciclo sonno-veglia e del sistema visivo (Guzzetta et al., 2011). Il massaggio neonatale può quindi essere proposto, nel rispetto delle caratteristiche individuali e di sviluppo del neonato, così come di quelle dei genitori, come modalità relazionale utilizzata e gestita dal genitore opportunamente informato sulle sue modalità di applicazione (Sansavini e Faldella, 2013). Nonostante il riflesso di suzione si sviluppi molto presto a livello fetale, affinché si verifichi la suzione vera e propria è necessaria una serie coordinata di comportamenti come: il *rooting* (riflesso di ricerca), l'apertura della bocca, l'afferrare il capezzolo, la suzione e, infine, la deglutizione, che inibisce la respirazione. Perché si possa procedere a un'alimentazione per via orale, è necessario che la coordinazione tra questi comportamenti sia pienamente maturata. Ciò, nei nati pretermine, molto spesso non si è ancora verificato (Tenuta, 2007). Per favorire questa coordinazione, gli studiosi che si sono occupati di suzione, hanno stimolato i neonati con appositi "ciucciotti", per

sopperire alle procedure invasive di nutrimento per via enterale e per favorire la regolarità nel susseguirsi degli stadi di sviluppo (Gill et al., 1988). Tale intervento risulta associato a un più veloce incremento del peso, alla riduzione del pianto e del livello di somatostatina e a una breve durata del ricovero (Aucott et al., 2002).

Un altro programma di intervento precoce è il *Newborn Individualized Developmental Care Assessment Programme* (NIDCAP) che si basa sulla personalizzazione dell'assistenza al neonato ed è centrato sulla famiglia (Vicari e Caselli, 2011). Questo programma è basato sulla teoria sinattiva (Als, 1992), che evidenzia la necessità dell'integrazione tra diversi sottosistemi, neurovegetativo, motorio, stati comportamentali e attenzione-interazione, al fine di raggiungere l'autoregolazione e sottolinea l'importanza di un'accurata osservazione dei comportamenti del neonato e del coinvolgimento precoce dei genitori nelle cure rivolte al bambino (Sansavini e Faldella, 2013). Il programma consiste in osservazioni settimanali del neonato prima, durante e dopo le procedure di *caregiving* (es. alimentazione, cambio del pannolino, prelievo ematico, riposizionamento ecc.). L'osservazione del comportamento del neonato permette di riconoscere le sue potenzialità (segni di organizzazione) e le sue vulnerabilità (segni di disorganizzazione), offrendo così al caregiver la possibilità di individuare gli appropriati obiettivi evolutivi in modo personalizzato e mirato ai bisogni della persona di cui si sta prendendo cura (Reghin e Vanara, 2010). Vi sono evidenze sugli effetti positivi del NIDCAP sulla riduzione della patologia polmonare cronica e della enterocolite necrotizzante neonatale, sul miglior outcome dei genitori in termini di vissuto e di competenze, ed un lieve effetto positivo sullo sviluppo neurologico a breve e lungo termine (Symington e Pinelli, 2006). I mutamenti che il NIDCAP può generare all'interno del comparto sanitario sono molteplici e spaziano dall'uniformare il tipo di

approccio assistenziale proposto dai caregivers e aumentare la competenza genitoriale, al rafforzare il rapporto di fiducia tra aspettative dell'utenza e prestazioni ricevute, al promuovere l'incremento delle competenze dei professionisti della salute che operano nelle unità intensive (Reghin e Vanara, 2010). Un altro programma è il *Creating Opportunities for Parent Empowerment* (COPE), che sembra avere un effetto positivo sui genitori, facilitando e potenziando le strategie genitoriali sull'interazione genitore-bambino e sullo stato di salute del bambino stesso, riducendo la durata della permanenza in UTIN e dell'ospedalizzazione in generale (Vicari e Caselli, 2011). Gli effetti della qualità della relazione e delle competenze genitoriali sullo sviluppo del neonato sono ben noti, fin dai lavori del gruppo di Rauh e colleghi (1990). È stato dimostrato come il loro programma di intervento, chiamato *Mother-Infant Transaction Program* (MITP), basato sull'istruire la madre per mettere in atto modalità assistenziali volte a ridurre lo stress del neonato, comportasse un beneficio sullo sviluppo neurologico del neonato, ancora evidente a 9 anni di età in termini di un guadagno medio di 10,6 punti di quoziente intellettivo (QI) (Sansavini e Faldella, 2013). Il programma, ora chiamato *The PremieStart parent sensitivity training program*, prevede durante la degenza nell'UTIN nove incontri con i genitori di sensibilizzazione verso il comportamento e i bisogni del pretermine, associati alla consegna di un libretto e ad un incontro con uno psicologo, oltre ad una visita a casa post-dimissione. Ciò conferma come un intervento sui genitori, indiretto rispetto al neonato, possa avere su di lui effetti di promozione del SNC. È possibile che ciò avvenga partendo dal miglioramento delle competenze materne e genitoriali nel riconoscere i bisogni del neonato, che si traduce in una maggiore comprensione del suo comportamento e quindi in proposte di esperienze che facilitano e sostengono i fisiologici meccanismi alla base dello sviluppo del SNC. A

tal proposito, il supporto alla famiglia non dovrebbe concludersi alla dimissione dall'UTIN, ma proseguire nell'ambito di servizi di follow-up che abbiano lo scopo di seguire nel tempo lo sviluppo del bambino e rilevare, il più precocemente possibile, anomalie neuroevolutive (ibidem).

Il follow-up dei neonati pretermine si pone essenzialmente due obiettivi: 1) clinico-assistenziale, se l'obiettivo è l'individuazione precoce nel singolo soggetto, sulla base del rischio individuale, di problematiche al fine di poter avviare interventi in grado di modificare la storia naturale della condizione o patologia; 2) di "ricerca", quando l'interesse è rivolto all'intera popolazione dei nati pretermine o a sottopopolazioni specifiche considerate globalmente a rischio (Coscia, Di Nicola e Peila, 2019). Il follow-up, andando oltre lo scopo di una diagnosi precoce, si pone anche come un progetto di "sorveglianza" dei punti di forza e di debolezza del bambino, aiutando i genitori a superare un'idea di prematurità come uno "stato perenne" e di *gap* con il nato a termine mai colmabile ma, al tempo stesso, rendendo i genitori consapevoli che il percorso evolutivo del bambino pretermine non può essere accelerato in funzione di aspettative sociali (Sansavini e Faldella, 2013). Queste nuove direzioni di ricerca e clinica possono risultare ancora più fruttuose quando, accanto alle misure comportamentali, si utilizzano misure neurofisiologiche e di neuroimaging che contribuiscono a comprendere le basi neurali dei processi di elaborazione dell'informazione e a focalizzare gli interventi su tali processi (Sansavini e Faldella, 2013).

CAPITOLO 2

L'IMPATTO DELLA NASCITA PRETERMINE SULLO SVILUPPO NEUROPSICOLOGICO

La varietà dei numerosi vincoli atipici ed esperienze atipiche associate alla nascita pretermine, determinano un'elevata eterogeneità nelle traiettorie evolutive dei bambini nati pretermine (Valenza e Turati, 2019). Gli outcome severi si riscontrano in circa il 10% della popolazione dei nati pretermine e possono arrivare al 15-20% nei bambini nati estremamente pretermine (Mwaniki et al., 2012). Tra gli outcome severi vi sono la paralisi cerebrale, che comporta un'importante compromissione motoria e posturale, severe disabilità neurosensoriali e un ritardo mentale di grado moderato o grave, che può essere associato a danni della sostanza bianca (Sansavini e Faldella, 2013). Le sequele minori, ovvero ritardi cognitivi, comunicativo-linguistici, attentivi, comportamentali, nella motricità fine e grossolana, nelle funzioni esecutive, nella memoria e negli apprendimenti, sono invece abbastanza frequenti (Saigal e Doyle, 2008). Le ricerche che hanno indagato l'impatto della nascita pretermine sullo sviluppo neuropsicologico negli anni '80 e '90 si sono focalizzate prevalentemente sullo sviluppo cognitivo generale (Sansavini e Faldella, 2013) ed evidenziano un frequente svantaggio nello sviluppo cognitivo dei nati pretermine rispetto ai nati a termine, sia nei primi anni di vita che in età prescolare e scolare, con in media 10 punti in meno nel quoziente intellettivo (Vicari e Caselli, 2011). Nell'ultimo decennio però l'indagine degli outcome generali dei nati pretermine, misurati con il QI e le performance scolastiche generali, è stata affiancata dallo studio di specifici domini neuropsicologici, quali quello motorio, visuo-spaziale, comunicativo-linguistico, l'attenzione, la memoria, le funzioni

esecutive, la letto-scrittura, la matematica, al fine di descrivere i deficit che caratterizzano i bambini pretermine. Questi nuovi studi hanno la finalità di comprendere se i deficit dei nati pretermine siano generali, ossia riguardino tutti i domini, o invece riguardino specificamente alcuni domini e se queste differenze dipendano da caratteristiche biomediche e socio-ambientali dei nati pretermine (Sansavini e Faldella, 2013). Accanto ad aspetti quantitativi, viene evidenziata la necessità di analizzare anche aspetti qualitativi, quali le differenti strategie di risposta ai compiti proposti ai bambini pretermine rispetto ai bambini con sviluppo tipico. È fondamentale porre attenzione non solo al risultato osservato, ma al processo messo in atto per giungervi a partire dalle risorse disponibili (ibidem). Secondo Karmiloff-Smith (2009), infatti, si possono osservare nei bambini con sviluppo atipico delle competenze apparentemente simili a quelle dei bambini con sviluppo tipico, ma che in realtà sono sottese da processi differenti.

2.1 Sviluppo delle strutture cerebrali nei nati pretermine

L'esame neurologico è parte fondamentale della qualità delle cure nei programmi di follow-up (Coscia, Di Nicola e Peila, 2019). Negli ultimi vent'anni le conoscenze sullo sviluppo neurale del feto durante la gestazione all'interno dell'utero materno sono notevolmente aumentate (Sansavini e Faldella, 2013). Lo sviluppo del sistema nervoso (SN) è un processo che inizia durante le prime fasi di vita prenatale e si estende fino all'età adulta. I meccanismi che permettono lo sviluppo e la maturazione del SN seguono un preciso disegno genetico con regole universali specie-specifiche (Vicari e Caselli, 2011). Più precisamente lo sviluppo cerebrale è caratterizzato da una fase iniziale di sovrapproduzione sinaptica, tale per cui il cervello del neonato contiene un

numero molto maggiore di sinapsi rispetto al cervello adulto. Successivamente, a questa fase fa seguito una fase regressiva di decadimento o di potatura (dal termine inglese *pruning*), durante la quale molte connessioni sinaptiche vengono eliminate fino a raggiungere il livello di densità che è tipicamente presente nell'adulto. Entrambe queste fasi avvengono con una tempistica differente nelle diverse aree della corteccia (Cassia, Valenza e Simion, 2012). L'encefalo fetale è un organo in rapida evoluzione maturativa, in particolare durante il terzo trimestre di gravidanza, epoca che coincide con il periodo di vitalità del nato pretermine. Lo sviluppo dell'encefalo è caratterizzato da tre diverse fasi: 1) proliferazione e migrazione neuronale nella prima metà della gestazione; 2) proliferazione delle cellule gliali e programmazione della morte cellulare (apoptosi) nella seconda metà della gravidanza; 3) formazione della rete di connessioni neuronali tra i dendriti e gli assoni nell'ultimo trimestre di gravidanza. La presenza di fasi specifiche di sviluppo risulta in "finestre di vulnerabilità" specifiche ed enfatizza il concetto di vulnerabilità età gestazionale correlata. Ne deriva che la vulnerabilità dell'encefalo neonatale è legata non tanto al peso alla nascita del neonato, ma all'età gestazionale (Sansavini e Faldella, 2013). Nell'uomo, pur essendo la componente genetica molto potente, soprattutto nelle primissime fasi di sviluppo, il processo di formazione dei neuroni risente fortemente anche delle influenze ambientali. Ciò rende la crescita del SN un processo a carico di fattori intrinseci ed estrinseci (Vicari e Caselli, 2011). In condizioni di fisiologia l'ambiente ideale dello sviluppo neurologico, fino almeno a 39 settimane di EG e non oltre le 41, è quello intrauterino, con specifiche caratteristiche fisiche e relazionali. Le caratteristiche dello sviluppo neurologico sono fortemente influenzate dalle esperienze che il bambino effettua dai primi momenti di vita (Sansavini e Faldella, 2013). Nel primo anno di vita il SNC va incontro a un

imponente sviluppo e riorganizzazione: le sue dimensioni incrementano, l'organizzazione elettrofisiologica e la citoarchitettura corticale si modificano, si verificano il fenomeno della neurogenesi, della migrazione neuronale e della potatura assonale. Di conseguenza, i bambini che non ricevono adeguati e precoci input ambientali nei primi mesi di vita sono più predisposti ad avere un anomalo sviluppo delle funzioni connesse a tali input (Di Giorgio e Caviola, 2021). Lo sviluppo neurologico è definito infatti *activity-dependent*, nel senso che è determinato dalle attività messe in pratica dagli stimoli che il bambino stesso seleziona nell'ambiente esterno (Costabile et al., 2011). Dopo la nascita, in condizioni ambientali molto diverse, restano fondamentali le caratteristiche dell'ambiente fisico, psichico e sociale in cui il bambino cresce e si sviluppa (Sansavini e Faldella, 2013).

Per i bambini nati pretermine, la maturazione cerebrale al di fuori dell'ambiente uterino, le complicazioni mediche comuni e la separazione dai genitori a causa del ricovero ospedaliero possono contribuire a cambiamenti duraturi nel cervello e nello sviluppo autonomo. Il periodo tra l'attuale soglia di vitalità (22-24 settimane) e il termine (40 settimane) è una fase in cui il cervello si sta sviluppando rapidamente (O'Nions et al., 2021). Un aumento di quattro volte del volume corticale si verifica tra 28 e 40 settimane di gestazione, che, nei neonati nati prematuri, si verifica in un ambiente biologico extra-uterino atipico, molto differente da quello dove solitamente avvengono tali processi (Volpe, 2009). Questo porta ad alterazioni nello sviluppo corticale, la cui entità dipende dal momento in cui l'evento si verifica, con un impatto maggiore sull'organizzazione neuronale e sinaptica ad età gestazionali più basse e in funzione dell'estensione delle aree corticali e sottocorticali coinvolte. Ciò è stato descritto come la "costruzione di un cervello diverso" rispetto ai bambini nati a termine (Wolke et al., 2019). Differenze

nello sviluppo neurale sono state riscontrate nei neonati pretermine già a 40 settimane con una minore superficie corticale e un ridotto volume del cervelletto e persistono in età scolare con la presenza di volumi cerebrali più ridotti nei bambini pretermine rispetto ai nati a termine (Valenza e Turati, 2019). Alla nascita gli emisferi hanno già iniziato la specializzazione: i neonati, per esempio, mostrano una maggiore attività elettrica nell'emisfero sinistro piuttosto che in quello destro quando emettono o quando ascoltano i suoni del linguaggio. I lobi frontali invece sono immaturi nel neonato. Pertanto, man mano che i neuroni dei lobi frontali iniziano a mielinizzarsi e a interconnettersi durante il primo anno di vita, gli infanti sviluppano l'abilità di regolare i loro stati fisiologici, come dormire, e sviluppano un controllo maggiore sui loro riflessi (Di Giorgio e Caviola, 2021). Mentre le regioni posteriori, in generale, si sviluppano nel cervello immaturo prima delle regioni anteriori, il quadrante posteriore sinistro del neonato pretermine mostra un ritardo nello sviluppo funzionale rispetto al neonato a termine sulla base di valori di correlazione più bassi. Al contrario, valori di correlazione più elevati per più regioni cerebrali nei nati pretermine suggeriscono l'esistenza di una maggiore connettività (cioè una maturità avanzata) tra alcune regioni corticali rispetto ai nati a termine. Una maggiore connettività corticale complessiva nel gruppo pretermine può rappresentare uno sviluppo precoce rispetto al gruppo a termine (Scher et al., 1994). La nascita pretermine è stata associata a deficit di memoria, il che ha spinto allo studio di possibili alterazioni del volume dell'ippocampo in questa popolazione. Tuttavia, non è chiaro se il volume dell'ippocampo più piccolo negli individui nati prematuri rifletta semplicemente il volume totale del cervello più piccolo e se il volume dell'ippocampo sia associato al funzionamento della memoria episodica in individui nati prematuri (McCall, 2023). Se a livello macroscopico non è sempre possibile osservare differenze

nella maturazione nel sistema nervoso centrale tra nati a termine e prematuri, a livello microscopico si possono spesso rilevare in questi ultimi sottili alterazioni che riguardano aspetti morfologici. Queste possono riguardare microlesioni nella sostanza bianca e/o modificazioni nei processi di sviluppo sinaptico e neurale dovute alla sofferenza del feto in epoca prenatale (Murray et al., 2014). La sostanza bianca rappresenta la struttura più vulnerabile dell'encefalo in via di sviluppo ed è comune a molti studi il rilevamento di una perdita di sostanza cerebrale nel nato pretermine, relativamente più a scapito della sostanza bianca che di altri comparti cerebrali (Sansavini e Faldella, 2013). Con l'aumentare della gravità delle lesioni, gli insulti alla sostanza bianca possono estendersi alla materia grigia, interessando in particolare le strutture sottocorticali come il talamo o i gangli della base (Galante, Farroni e Mento, 2023). Nei casi più gravi la nascita pretermine può essere associata a danni neurologici severi (quali paralisi cerebrale, leucomalacia periventricolare, emorragia intraventricolare, encefalopatia ipossico-ischemica, idrocefalo), che determinano disabilità evolutive (Saigal e Doyle, 2008).

2.2 Accrescimento e sviluppo globale nei nati pretermine

Nei primi anni di vita del bambino le abilità e le competenze motorie, cognitive, comunicative, percettive sono interdipendenti, si parla di “competenze sensorimotorie” per sottolineare la stretta sovrapposizione e interdipendenza del dominio motorio, cognitivo, percettivo, linguistico e comunicativo. La valutazione dello sviluppo neuromotorio, sensoriale, cognitivo e comportamentale nel prematuro appare di complessità crescente. La stretta relazione tra comorbidità nutrizionali, respiratorie e neuroevolutive nel grave prematuro rende spesso difficile discernere quanto sia

neurologico e quanto sia il risultato degli altri fattori e delle loro interazioni (Gallini et al., 2015). In generale, i nati pretermine presentano rispetto ai coetanei nati a termine una maggiore incidenza di alterazioni dell'accrescimento (bassa statura), del metabolismo (ridotta tolleranza al glucosio, ridotta densità minerale ossea), della pressione arteriosa, della funzione respiratoria (asma, alterazioni di tipo ostruttivo, dispnea da sforzo), dello sviluppo cognitivo, neuromotorio (paralisi cerebrale) e neurosensoriale (disturbi visivi e uditivi) e di disturbi psichiatrici. La crescita dei nati ad età gestazionali estremamente basse (< 26 settimane) è caratterizzata nei primi mesi di vita da un importante rallentamento dell'accrescimento di tutti i parametri antropometrici (peso, lunghezza e circonferenza cranica)(Sansavini e Faldella, 2013). Dopo l'iniziale deficit di crescita, i nati pretermine mostrano una tendenza al recupero (*catch-up growth*) in peso, lunghezza e circonferenza cranica, che inizia generalmente precocemente nei primi mesi di vita e che spesso si completa entro i due anni di vita, ma, in alcuni soggetti, anche più tardivamente nel corso dell'infanzia (Euser et al., 2008). Indubbiamente una bassa statura a 2 anni predispone a una bassa statura anche a 5 anni, ma il pattern di crescita fra 2 e 5 anni è ancora estremamente variabile: in questo lasso temporale esistono gruppi di bambini che recuperano ancora, ma anche soggetti che fanno il percorso opposto (Coscia, Di Nicola e Peila, 2019). Ai fini dell'outcome neuroevolutivo è inoltre fondamentale considerare il recupero non solo in termini di peso e di lunghezza, ma anche e soprattutto in termini di circonferenza cranica. Infatti, il deficit di crescita della circonferenza cranica che si accumula nei primi mesi di vita extra-uterina non viene compensato da una successiva *catch-up growth*, tant'è che dopo i 6 mesi di vita la circonferenza cranica risulta stabilmente al di sotto delle 2 DS nel 21-22% dei nati pretermine. Una scarsa crescita in termini di circonferenza cranica è

associata ad un'augmentata prevalenza di deficit motorio e cognitivo a 3 e 8 anni e a valori di QI inferiori in età adulta (Lapillonne e Griffin, 2013). Se, da un lato, un miglior esito auxologico è stato correlato con un miglior esito neuroevolutivo, dall'altro è stato espresso il dubbio che una rapida crescita durante l'infanzia potesse essere associata allo sviluppo di insulino-resistenza e sindrome metabolica (obesità, diabete di tipo 2, ipertensione, malattia cardiovascolare) (Coscia, Di Nicola e Peila, 2019). Alla luce di questo, ottenere un adeguato recupero post-dimissione, soprattutto durante il periodo critico compreso tra le 40 e le 48 settimane di età post-mestruale, risulta fondamentale al fine di un outcome auxologico e neuroevolutivo ottimale (Cooke, 2010). Una *catch-up growth* precoce in neonati molto pretermine è inoltre associata a una percentuale inferiore di grasso corporeo ed è quindi probabile che sia benefica in termini di esito neurologico e non dannosa in termini di conseguenze metaboliche in età adulta. Al contrario, una rapida crescita del peso che si verifichi più tardi durante l'infanzia potrebbe avere un impatto negativo sulla salute in età adulta (diabete, malattie cardiovascolari, ipertensione) (Coscia, Di Nicola e Peila, 2019).

Numerosi studi hanno individuato differenze tra nati pretermine e controlli nati a termine in vari parametri metabolici come la tolleranza glucidica, la densità minerale ossea e il metabolismo basale. Queste disfunzioni potrebbero essere attribuibili all'esposizione a fattori ambientali "non naturali" conseguenti al parto pretermine e quindi al condizionamento anomalo dei processi di regolazione dell'accrescimento e del metabolismo che normalmente si verificano in utero nel terzo trimestre di gravidanza. L'ambiente uterino durante il terzo trimestre di gravidanza influenza la mineralizzazione delle ossa, in forza dell'esposizione del feto a fattori che ne promuovono la maturazione (apporto di calcio, movimenti attivi fetali, ormoni) (Sansavini e Faldella, 2013). La

nascita pretermine può avere effetti anche sullo sviluppo puberale a causa di fattori pre- e post-natali (anomalie neurologiche, alterazioni del ritmo di crescita e del metabolismo, condizioni psicologiche e sociali), che possono modificare l'asse neuroendocrino. La nascita pretermine sembra influenzare inoltre la maturazione dei meccanismi immunologici durante i primi mesi di vita. Infatti, i nati pretermine presentano una minore incidenza di atopia rispetto ai coetanei (ibidem). I neonati pretermine presentano inoltre alterazioni della funzione respiratoria durante l'infanzia e l'adolescenza, ampiamente documentate in letteratura, quali ossigeno-dipendenza protratta e frequenti ricoveri in ospedale per patologia respiratoria nei primi due anni di vita, e negli anni a seguire *wheezing* (sibilo), asma e dispnea da sforzo (Greenough, 2008).

Nello studio condotto da Sansavini e colleghi (2011), è stato evidenziato che le traiettorie evolutive dei nati estremamente pretermine si differenziano da quelle dei nati molto pretermine e dei nati a termine dai 6 ai 24 mesi con un incremento più ampio della divergenza tra i 12 e i 24 mesi. Tale incremento emerge maggiormente nelle abilità motorie, visuo-motorie e cognitive non verbali mettendo in luce come questi ambiti evolutivi siano maggiormente compromessi nei primi due anni di vita nei nati estremamente pretermine. Il dominio motorio appare particolarmente vulnerabile alla nascita pretermine. I modelli motori dei bambini pretermine sono influenzati da fattori biologici, come l'interruzione della normale maturazione cerebrale in utero, e da fattori ambientali, come le costrizioni posturali in terapia intensiva neonatale (Sansavini et al., 2014). L'età gestazionale e il peso alla nascita più bassi sembrano fortemente correlati a esiti motori peggiori soprattutto nei primi anni di vita. Inoltre, è stato riscontrato un recupero delle tappe motorie nei bambini molto pretermine tra il secondo e il terzo anno di vita, al contrario, i problemi motori nelle età avanzate, come l'equilibrio, l'abilità con

la palla, la destrezza manuale e lo sviluppo della motricità fine e del grosso-motorio, sono evidenti fin dall'età prescolare all'adolescenza (Sansavini, Guarini e Caselli, 2011). Verso la fine degli anni '80, è stata standardizzata e validata la tecnica dei GMs come strumento progettato per la valutazione del comportamento motorio spontaneo del neonato. I GMs (*General Movements*) del periodo pretermine sono simili a quelli del feto; sono ampi, spesso veloci e frequentemente accompagnati dal sollevamento del bacino. Quando i GMs anormali sono seguiti da movimenti di tipo *fidgety* normali, è auspicabile un recupero delle lesioni cerebrali ed un outcome normale. Quando i movimenti di tipo *fidgety* sono assenti, è verosimile invece un outcome di paralisi cerebrale (Sansavini e Faldella, 2013). La paralisi cerebrale infantile (PCI) costituisce l'outcome motorio più severo nel neonato pretermine, è associata a lesioni cerebrali dovute a lesioni ischemiche o emorragiche e spesso si associa a deficit sensoriali visivi e/o uditivi severi e/o ritardo mentale, con un quoziente di sviluppo inferiore a 70 (ibidem).

La recente letteratura sottolinea la presenza di deficit nei processi sensoriali dei soggetti pretermine, in quanto questi bambini sono esposti all'ambiente extrauterino prima che alcuni dei loro sistemi sensoriali siano pervenuti a completa maturazione (Tenuta, 2007). I deficit sensoriali più gravi e frequenti riguardano la vista, possono essere dovuti ad una patologia a carico del SNC e si associano spesso anche ad altre patologie neurologiche, o ad una patologia oculare. I deficit dell'udito sono meno frequenti (2-4%) e sono anch'essi di gravità variabile. Solo nelle forme più rare e gravi, questo deficit non è correggibile, almeno in parte, con delle protesi ed influisce sullo sviluppo del linguaggio richiedendo una terapia riabilitativa (Larmiral e Lombardo, 2000).

Anche il linguaggio è un dominio evolutivo che può essere parzialmente compromesso

dalla nascita pretermine, anche in assenza di danni cerebrali severi. Tra i 6 e i 12 mesi nei nati a termine si verifica una specializzazione per la discriminazione dei fonemi della lingua madre con una contestuale perdita della discriminazione di fonemi di lingue a cui non si è esposti. I nati pretermine, invece, nello stesso periodo, continuano a discriminare anche i fonemi di lingue a cui non sono esposti e il permanere di tale discriminazione risulta correlato all'emergenza di difficoltà linguistiche a 2 anni (Sansavini e Faldella, 2013). Per quanto riguarda l'aspetto fonologico, una minore complessità è stata riscontrata nelle lallazioni a 12 e 18 mesi e nelle prime produzioni verbali nei nati pretermine rispetto ai nati a termine. È stato osservato inoltre che i bambini pretermine hanno un'acquisizione più lenta nell'uso dei verbi e difficoltà in compiti di denominazione in età prescolare e scolare, ma non più in adolescenza (ibidem). Anche i bambini *moderate-late preterm* possono presentare fragilità nello sviluppo linguistico; ottengono infatti in media punteggi migliori di quelli dei bambini *very preterm* ma inferiori a quelli dei nati a termine (Vicari e Caselli, 2011).

Negli ultimi anni molte pubblicazioni scientifiche hanno dato risalto e importanza alle difficoltà di tipo comportamentali del bambino nato pretermine (Gallini et al., 2015). Drillien (1964) ha messo in evidenza come il successivo sviluppo mentale del prematuro e la comparsa di disturbi di comportamento non siano correlabili né con il grado di immaturità alla nascita, né con eventuali complicazioni perinatali, ma possano essere invece fatte correlazioni con fattori ambientali, come il ceto di appartenenza e l'atteggiamento della madre nel primo anno di vita del bambino. L'iperattività/disattenzione è la sintomatologia più frequente, seguita dai problemi emotivi e dalla difficoltà nel rapporto tra pari. Il sesso maschile, la giovane età materna e il basso livello d'istruzione materna sono risultati essere fattori di rischio per difficoltà

comportamentali. Nei ragazzi si riscontra una maggiore incidenza di problemi di esternalizzazione, mentre le femmine sembrano sperimentare con più frequenza problemi di internalizzazione (Gallini et al., 2015). Anche le prime interazioni sociali rappresentano un'esperienza atipica per la popolazione dei nati pretermine. Le prime interazioni della diade madre-bambino rivelano spesso difficoltà di sincronizzazione. Queste dipendono, da un lato, dall'im maturità fisica e comportamentale dei nati pretermine che mostrano difficoltà nel dirigere e mantenere lo sguardo verso il volto materno e presentano processi più lenti nell'elaborazione di stimoli visivi nel primo anno di vita. Dall'altro possono essere la conseguenza delle condizioni di stress, ansia e/o depressione delle madri che tendono a colpevolizzarsi per non aver portato a termine la gravidanza, hanno paura a legarsi a un bambino che potrebbe non sopravvivere e non sono preparate a prendersi cura di un bambino molto diverso da quello immaginato, mostrando spesso comportamenti poco sensibili ai segnali comunicativi del bambino, troppo controllanti, intrusivi o non responsivi (Valenza e Turati, 2019).

Per quanto riguarda lo sviluppo cognitivo generale, la metanalisi condotta da Bhutta e colleghi (2002) ha mostrato una differenza media di circa 20 punti nei punteggi del quoziente intellettivo (QI) tra i bambini pretermine e quelli nati a termine. L'effetto dell'età gestazionale sullo sviluppo appare meno diretto a partire dall'età prescolare quando diventa più influente il livello di istruzione dei genitori che, se medio-alto, mostra un effetto protettivo mentre, se basso, accresce il rischio di ritardo cognitivo, probabilmente per la relazione esistente tra il livello socio-economico e tipologia di esperienze, stimolazioni e supporti forniti al bambino (Aylward, 2009). Le funzioni esecutive, che includono diversi processi cognitivi di ordine superiore necessari per un comportamento mirato, sono particolarmente influenzate dalla nascita pretermine. In

particolare, il deficit delle funzioni esecutive nei bambini pretermine è stato messo in relazione al danno o alla compromissione funzionale delle connessioni tra le aree prefrontali e striatali (Sansavini, Guarini e Caselli, 2011).

Gli effetti della nascita pretermine persistono in età scolare e possono determinare un iter scolastico più difficile per una parte di questi bambini. Le maggiori difficoltà sono state descritte nell'acquisizione e nel consolidamento delle competenze matematiche, seguite dalle competenze di scrittura e infine di lettura. Inoltre, le difficoltà sono più generalizzate e diffuse tra i bambini pretermine con estrema immaturità neonatale, mentre appaiono più lievi e specifiche in bambini con minore immaturità neonatale, con importanti cambiamenti dai primi anni di scolarizzazione all'adolescenza. Un dato costante è come la scelta di far ripetere l'anno scolastico non sembra essere un'utile metodologia per migliorare le competenze accademiche dei bambini pretermine, indicando invece la necessità di follow-up in età prescolare e scolare che permettano il monitoraggio dell'evoluzione delle competenze di questi bambini e la proposta di interventi specifici e mirati (Sansavini e Faldella, 2013).

2.3 Studio delle competenze percettive e cognitive nella prima infanzia

Le prime teorie dello sviluppo cognitivo erano basate sullo studio delle abilità del bambino (Taylor, 2008). La ricerca piagetiana ha favorito l'osservazione delle azioni che il bambino piccolo utilizza per affrontare situazioni problematiche e raggiungere un obiettivo. Queste prove sono state fondamentali per attrarre l'attenzione dei ricercatori verso questioni di grande importanza e sono ancora oggi utili per la valutazione dello sviluppo cognitivo, anche in ambito clinico, grazie al loro inserimento in test standardizzati per la valutazione dello sviluppo. Tuttavia, il principale problema di

queste prove è che se si valuta la capacità di pensiero del bambino osservando le sue capacità di azione spesso si finisce per sottostimare le sue abilità mentali (Diamond, 1985). I bambini sono soggetti sperimentali difficili per tre ordini di ragioni. La prima ragione è legata alla variabilità degli stati neurocomportamentali, che è tanto maggiore quanto più piccolo è il bambino. Una seconda difficoltà deriva dal ridotto repertorio comportamentale da cui inferire le capacità del bambino, tale repertorio è tanto più limitato quanto più il bambino è piccolo. Infine, è evidente che con i bambini in età preverbale non è possibile utilizzare tecniche che richiedano la somministrazione di istruzioni verbali, dunque le uniche risposte registrabili nella prima infanzia sono quelle emesse spontaneamente (Simion e Valenza, 1990). Per questa ragione la ricerca recente ha dato spesso la precedenza a tecniche in cui la variabile dipendente registrata dallo sperimentatore non è l'azione manuale del bambino, bensì il suo comportamento di osservazione rivolto a stimoli visivi (Surian, 2009).

Robert Fantz (1963) fu il pioniere di questo campo. Fantz metteva i bambini in una *looking chamber* (camera di visione), dotata di due schermi sul soffitto sopra la testa del bambino. Uno scienziato osservava gli occhi del bambino guardando attraverso uno spioncino. Se il bambino fissava lo sguardo su uno dei due schermi, lo scienziato poteva vedere il riflesso di questo sugli occhi del bambino e questo gli permetteva di valutare quanto a lungo il bambino osservava ciascuno schermo. Il metodo di ricerca di Fantz, volto a studiare la distinzione di uno stimolo da un altro in un bambino misurando i tempi di osservazione degli stessi stimoli, è denominato tecnica della preferenza visiva (Di Giorgio e Caviola, 2021). Questa tecnica si fonda sull'assunto che, se il bambino fissa per più tempo uno stimolo rispetto all'altro, è possibile inferire che egli ha codificato l'informazione contenuta in entrambi gli stimoli, li ha discriminati, ossia ha

colto le caratteristiche che li differenziano, e ne ha preferito spontaneamente uno. Di conseguenza, perché si possa parlare di preferenza, è necessario che il bambino abbia guardato almeno una volta entrambi gli stimoli, ossia che li abbia codificati entrambi. Il limite principale della tecnica della preferenza visiva consiste nel fatto che essa produce risultati interpretabili solo se positivi e che anche in presenza di dati positivi non è possibile inferire a quali parti degli stimoli il bambino ha prestato attenzione. Questo limite può essere superato attraverso l'impiego del paradigma dell'abituazione, che consiste nella misurazione del decremento della durata del tempo di fissazione visiva in conseguenza della ripetuta presentazione di uno stesso stimolo (Taylor, 2008). La disabituazione è il recupero della risposta abitudinaria dopo un cambiamento di stimolo. I neonati possono abituarsi a immagini, suoni, odori o contatti fisici ripetuti (Addabbo et al., 2018).

Anche se questi paradigmi sono spesso indicati come paradigmi di attenzione visiva, sono originariamente progettati per indagare lo sviluppo di altri aspetti della cognizione, come la velocità di elaborazione delle informazioni o la memoria di riconoscimento. Infatti, nel tentativo di catturare i processi sottostanti che possono spiegare le differenze individuali in queste abilità cognitive, i ricercatori si sono concentrati su diversi aspetti dell'attenzione visiva durante questi compiti (van de Weijer-Bergsma et al., 2008). I parametri utilizzati sono il numero degli orientamenti compiuti dal bambino in direzione degli stimoli presentati e la durata delle fissazioni verso ciascuno stimolo, dalla cui somma deriva il tempo di fissazione totale. La prima variabile costituisce un indice dell'orientamento dell'attenzione, le altre due costituiscono gli indici del mantenimento dell'attenzione (Cohen, 1973). È possibile registrare non solo il tempo trascorso dal bambino ad osservare un oggetto o un evento, ma anche i vari punti di fissazione, i

millesimi di secondo trascorsi in ogni zona di una certa figura e i movimenti (le saccadi) compiuti spostando lo sguardo da un punto di fissazione a quello successivo (Surian, 2009).

Recentemente sono stati prodotti apparati per la registrazione dei movimenti oculari (*eye-trackers*) che possono essere utilizzati anche senza una competenza tecnica specialistica. Si tratta di apparecchiature non invasive costituite da una telecamera sensibile ai raggi infrarossi che registra gli occhi del bambino e da un software appositamente creato (Taylor, 2008). Altre strumentazioni misurano la respirazione, il battito cardiaco, i movimenti del corpo e il comportamento della suzione, che a loro volta danno informazioni su cosa i bambini stiano percependo. I ricercatori quindi si sono ingegnati per studiare lo sviluppo dei bambini, scoprendo nuovi modi per “intervistarli” anche prima che comincino a parlare (Di Giorgio e Caviola, 2021).

I paradigmi di ricerca basati sui metodi di neuroimaging funzionale, ossia un gruppo di sofisticate metodologie di visualizzazione dell'attività neuronale provenienti dall'area delle neuroscienze, che consentono di rilevare l'attivazione cerebrale in risposta alla presentazione di stimoli o durante lo svolgimento di specifici compiti cognitivi, in questi anni stanno fornendo un contributo fondamentale al tentativo di esplorare le relazioni tra sviluppo cognitivo e sviluppo cerebrale. Queste tecniche consentono di ottenere delle mappe funzionali dell'attività cerebrale basate sulla rilevazione delle variazioni dell'attività metabolica, ossia del flusso sanguigno, o dell'attività elettrica cerebrale in risposta alla stimolazione (Taylor, 2008). A differenza di altre tecniche, la *Functional Magnetic Resonance Imaging* (fMRI), la *Near Infrared Spectroscopy* (NIRS) e gli *Event-Related Potentials* (ERP) condividono il pregio di non essere invasive, e quindi di poter essere utilizzate con individui in età di sviluppo (de Haan e

Thomas, 2002). Inoltre, i paradigmi di neuroimaging funzionale consentono di utilizzare lo stesso compito con soggetti di età diverse e di ottenere misure assolutamente sovrapponibili, e quindi confrontabili. Questa caratteristica ha una grande rilevanza per gli studiosi dello sviluppo e in particolare per i ricercatori che studiano la prima infanzia, poiché consente di superare quello che, in letteratura, viene chiamato il problema dell'equivalenza delle misure. La possibilità offerta dalle tecniche di neuroimaging funzionale di sottoporre soggetti di età diverse allo stesso compito consente di imputare le eventuali differenze rilevate a cambiamenti intrinseci ai soggetti, e non a cambiamenti inerenti al contesto e al compito. Una seconda caratteristica che rende queste tecniche adatte allo studio dello sviluppo è che consentono di indagare le competenze cognitive dei bambini all'interno di situazioni che implicano carichi attentivi e mnestici estremamente ridotti. Poiché maggiori sono le richieste di questo tipo poste dal compito, minori sono le possibilità che il bambino possa manifestare le competenze oggetto di studio, il compito ideale è quello che consente di testare il bambino quando la sua attenzione è massima in assenza di richieste comportamentali che lo distraggono (Taylor, 2008).

Le interviste continuano ad essere uno dei metodi privilegiati per studiare lo sviluppo cognitivo, anche se rispetto a quelle svolte da Piaget, che erano una sorta di intervista non strutturata, si preferisce oggi porre domande in modo standardizzato e mettendo grande cura nel controbilanciare vari fattori, come l'ordine di presentazione, che potrebbero "sporcare" i dati raccolti (Surian, 2009). Le scale di sviluppo rappresentano un metodo standardizzato per osservare e valutare il grado di sviluppo attuale del bambino e quanto si discosti dalla popolazione generale. Le scale applicabili entro i primi due anni di vita sono prevalentemente osservative, in quanto è difficile elicitarle

comportamenti attivi del bambino su comando, quindi, non misurano l'intelligenza di un individuo, ma valutano il raggiungimento delle principali tappe di sviluppo (Baron e Leonberger, 2012). Le scale per la valutazione dello sviluppo mentale nella prima infanzia più utilizzate sono le Scale Bayley e Griffiths (Gallini et al., 2015).

2.3.1 Indagare l'attenzione

Lo sviluppo dell'attenzione è stato studiato da diversi punti di vista. Mentre alcuni studi enfatizzano i prodotti cognitivi dell'attenzione visiva, altri si concentrano sul processo di attenzione in sé. In origine, le misure di attenzione sono state utilizzate come strumento per studiare lo sviluppo di altre abilità cognitive, come la memoria di riconoscimento e l'assuefazione (cioè i prodotti dell'attenzione). In seguito, grazie ai progressi nelle neuroscienze cognitive, lo sviluppo dell'attenzione di per sé e lo sviluppo cerebrale associato hanno suscitato interesse (cioè il processo di attenzione). Inoltre, la ricerca con popolazioni cliniche ha suscitato interesse per il valore predittivo dell'attenzione precoce per la disfunzione futura nell'attenzione e in altre aree (van de Weijer-Bergsma et al., 2008). L'attenzione è uno dei primi strumenti cognitivi utilizzato dal bambino per selezionare le informazioni salienti presenti nell'ambiente, processo che a sua volta influenza lo sviluppo cerebrale e comportamentale del soggetto (Valenza e Turati, 2019). L'individuo non dispone delle stesse capacità attentive nel corso della vita. Queste si sviluppano nel corso dell'infanzia e decrescono nell'età senile (Stella, 2000). Lo sviluppo delle capacità attentive nel bambino poggia su solide basi innate che riguardano soprattutto l'orientamento verso lo stimolo sensoriale, cioè il primo dei tre sottosistemi che realizzano il sistema attentivo (ibidem). Lo studio degli indicatori attentivi precoci, infatti, si basa sul modello anatomo-fisiologico di Posner e Petersen (1990) che ipotizza l'esistenza di tre sistemi attentivi anatomicamente indipendenti ma

connessi tra loro: il sistema di orientamento localizzato nella corteccia parietale posteriore, il sistema di allerta e di vigilanza situato nella corteccia fronto-parietale ventrale e il sistema responsabile del controllo esecutivo situato nella corteccia prefrontale mediale. I meccanismi che compongono il sistema di orientamento dell'attenzione si sviluppano rapidamente nei primi 6 mesi di vita e raggiungono la completa maturazione intorno ai 10 anni. Il sistema di controllo esecutivo invece è un sistema attenzionale multidimensionale, responsabile di diverse capacità superiori come l'inibizione, la pianificazione, il monitoraggio, la memoria di lavoro, e la flessibilità cognitiva (Valenza e Turati, 2019).

L'ipotesi che la capacità di adattare il fuoco attentivo possa diventare un valido indicatore precoce di sviluppo atipico è supportata da alcuni recenti studi che dimostrano che la capacità di variare il fuoco attentivo è già adeguatamente sviluppata in infanti di 8 mesi e risulta modulata, già a quest'età, dalla natura dello stimolo da elaborare (Ronconi et al., 2016). Numerosi studi evolutivi hanno studiato dettagliatamente il meccanismo del disancoraggio attentivo attraverso un compito chiamato *Gap-Overlap* che misura la velocità temporale del disancoraggio attentivo in risposta alla presentazione di un target in presenza (condizione *Overlap*) o assenza (condizione *Gap*) di uno stimolo al quale si sta prestando attenzione (Valenza e Turati, 2019). Alcune strutture neurali coinvolte nell'attenzione subiscono cambiamenti fino alla pubertà e questo spiega i cambiamenti nella durata attentiva nel corso della seconda infanzia e come mai i bambini piccoli abbiano tempi di attenzione brevi. È evidente che le capacità di utilizzare sia l'attenzione selettiva che quella automatica variano nel tempo e che quindi un bambino in età prescolare ha prestazioni attentive diverse da quelle di un bambino in età scolare (Stella, 2000). Inoltre, con l'età l'esplorazione visiva

diventa sempre più dettagliata ed esaustiva e migliora la capacità di focalizzare l'attenzione su certi aspetti salienti dell'ambiente e dell'esperienza mentre se ne ignorano altri meno evidenti (Di Giorgio e Caviola, 2021).

2.3.2 Indagare la memoria

Storicamente gli psicologi hanno creduto che gli infanti non potessero tenere ricordi in memoria finché non fossero in possesso di capacità linguistiche. Recentemente però i ricercatori hanno rilevato che bambini di appena 3 mesi mostrano un tipo di memoria limitato (Courage, Howe e Squires, 2004). Alcuni studiosi come Rovee-Collier e Cuevas (2009) sostengono che dai 2 ai 6 mesi di età i bambini possono ricordare alcune esperienze fino a 1 o 2 anni d'età. Tuttavia, i critici di questa teoria sostengono che gli esperimenti di Rovee-Collier dimostrano solo l'esistenza di una memoria implicita. La memoria implicita è priva di una ricostruzione consapevole e consiste nel ricordo di capacità e procedimenti routinari che vengono eseguiti automaticamente, come andare in bicicletta. Al contrario, la memoria esplicita si riferisce alla memoria consapevole di fatti ed esperienze (Di Giorgio e Caviola, 2021). Da circa i 6 ai 12 mesi la maturazione dell'ippocampo e la circostante corteccia cerebrale, specialmente i lobi frontali, rendono chiara la comparsa della memoria esplicita (Bauer, Larkina e Deocampo, 2010). Quest'ultima continua a migliorare nel secondo anno, quando queste strutture del cervello maturano ulteriormente e aumentano le connessioni tra loro (Di Giorgio e Caviola, 2021).

Lo sviluppo delle funzioni esecutive è sicuramente un aspetto importantissimo dello sviluppo cognitivo. Un aspetto fondamentale dello sviluppo delle funzioni esecutive riguarda la quantità di informazioni che i bambini riescono a tenere a mente mentre svolgono un determinato processo mentale. Gli psicologi cognitivi chiamano questa

funzione memoria di lavoro (*working memory*) (Surian, 2009). Nella teoria di Baddeley (1986) la memoria di lavoro può essere scomposta in tre parti: il loop fonologico, specializzato nella codifica verbale dell'informazione; il taccuino visuo-spaziale, relativo all'informazione visiva; e l'esecutivo centrale, che svolge un ruolo fondamentale nei compiti che richiedono maggiore controllo attentivo. Vi è una relazione tra la velocità di elaborazione dell'informazione e l'efficienza della memoria di lavoro: un'elaborazione veloce dell'informazione consente un ripasso articolatorio più rapido che a sua volta favorisce l'immagazzinamento di un maggior numero di informazioni; al contrario un'elaborazione lenta determina un sovraccarico nella memoria di lavoro, dunque, molte delle informazioni vengono perse (Valenza e Turati, 2019). Negli esperimenti di Diamond (1985) sulla permanenza oggettiva, variava in modo sistematico la durata di occultamento di un oggetto prima che al bambino venisse permesso di cercarlo. In questo modo è stato possibile dimostrare l'influenza significativa della memoria di lavoro nella prestazione dei bambini nel primo anno di vita. In particolare, è emerso che all'aumentare dell'età migliora la capacità di superare prove con pause di lunghezza maggiore. Questo risultato indica che lo sviluppo della memoria di lavoro, permette ai bambini di mantenere attiva in mente l'informazione relativa allo scopo che si erano prefissati (trovare l'oggetto) e la posizione dell'oggetto desiderato (Surian, 2009). La memoria visiva nei neonati pretermine è stata documentata invece da Werner e Siqueland (1978), i quali hanno presentato continuamente una forma ai neonati finché questi non hanno mostrato familiarizzazione attraverso la diminuzione della frequenza di suzione. Quando veniva mostrato uno stimolo differente, il neonato aumentava la frequenza della suzione, indicando un riconoscimento delle differenze nelle due forme mostrate.

Quanto più i processi sono automatici, tanto più essi devono essere considerati filogeneticamente arcaici e presenti precocemente nello sviluppo ontogenetico. Al contrario, i processi che richiedono un più alto livello di controllo consapevole e l'impiego di strategie attive di elaborazione sono un'acquisizione filogeneticamente più recente e compaiono relativamente tardi nel corso dello sviluppo individuale (Stella, 2000). Alla luce di questo, un modo conveniente di affrontare il problema dello sviluppo della memoria può essere quello di prendere come schema di riferimento il modello strutturale classico proposto da Atkinson e Shiffrin (1968), ed esaminare il corso evolutivo dei diversi sottosistemi funzionali che ne fanno parte: registri sensoriali, MBT e MLT. I registri sensoriali costituiscono l'interfaccia tra il sistema della memoria e i sistemi percettivi. Nell'organizzazione complessiva del Sistema cognitivo esistono delle strutture computazionali preformate e altamente specializzate nei diversi domini della conoscenza (i «moduli») nell'accezione di Fodor (1983) che sono presenti e pienamente funzionanti fin dalla nascita. L'unico aspetto che verosimilmente si modifica nel corso dello sviluppo riguarda l'utilizzo degli output provenienti da questi sistemi da parte delle altre componenti del sistema mnestico (Stella, 2000). La memoria a breve termine può essere concettualizzata come un magazzino transitorio dove l'informazione in arrivo dai registri sensoriali resta solo per il tempo necessario a svolgere una serie di operazioni di verifica, di confronto, di collegamento con l'informazione già depositata nel magazzino a lungo termine, e infine di ricodificazione e riassettaggio dell'informazione in formati che preludono all'emissione di una risposta da parte dell'organismo e/o al trasferimento dell'informazione rielaborata in un magazzino permanente. Si tratta della memoria a lungo termine, considerata come un deposito permanente dell'informazione; non esistono infatti limiti noti di capacità o di durata

della traccia mnestica, una volta che essa è stata trasferita in questo magazzino (ibidem). Alla luce di questo, una delle ragioni per le quali i bambini ricordano meno degli adulti è che sono molto meno esperti in molti campi, ma la loro conoscenza crescente è proprio la causa del loro miglioramento di memoria (Di Giorgio e Caviola, 2021).

2.4 Sviluppo delle funzioni attentive nei nati pretermine

Come precedentemente illustrato, nonostante gli aspetti positivi di una migliore sopravvivenza e cura, la nascita pretermine ha implicazioni per l'apprendimento, le prestazioni cognitive e l'attenzione. La suscettibilità a questi deficit a lungo termine può manifestarsi durante i primi 2 anni di vita, che è un periodo fondamentale per lo sviluppo dell'attenzione. L'esposizione extrauterina alla stimolazione sensoriale nei neonati prematuri espone la rete neurale sottosviluppata a fattori di stress, con conseguente aumento della sensibilità; questo segna il periodo neonatale come un periodo ipersensibile per lo sviluppo dell'attenzione (Burstein, Zevin e Geva, 2021).

La ricerca che esamina le differenze tra i bambini pretermine e a termine indica che lo sviluppo precoce dell'attenzione nei neonati nati prematuri è meno ottimale e che queste differenze aumentano quando i bambini crescono piuttosto che nei bambini piccoli (Rose et al., 2005). Ad oggi, non è chiaro se la nascita pretermine inneschi un effetto negativo a cascata sullo sviluppo dell'attenzione e come influenzi ogni funzione essenziale dell'attenzione nella prima infanzia. Rispetto alle implicazioni dell'esposizione extrauterina precoce alla stimolazione sensoriale, è possibile che durante le prime settimane di vita, i neonati pretermine beneficino delle capacità di attenzione precoce derivanti dall'esercizio aggiuntivo del sistema visivo. Tuttavia, è congetturato che questo vantaggio iniziale rispetto ai nati a termine rapidamente

diminuirà, perché l'onere della stimolazione prematura e dell'attivazione delle reti dell'attenzione sarà associato con i deficit durevoli nei compiti dell'attenzione dalla prima infanzia in poi (ibidem). A tal proposito, uno studio di Butcher et al. (2002) ha rilevato latenze più brevi per i neonati pretermine a basso rischio durante lo sviluppo precoce nel guardare i bersagli specifici periferici appena apparsi. Le latenze più brevi nello spostamento dello sguardo e nel disimpegno sono state interpretate come un'indicazione del fatto che i processi specifici di disimpegno dell'attenzione non sono più veloci, ma che lo sguardo più veloce è il risultato di un'elaborazione sensomotoria visiva più efficiente nei bambini pretermine sani. Di conseguenza, è stato suggerito che i processi sensoriali e motori in fase di sviluppo precoce potrebbero essere potenziati grazie all'esperienza visiva aggiuntiva e all'esercizio precoce, mentre i processi corticali a maturazione più tardiva potrebbero non esserlo (Hunnus et al., 2008).

Come sottolineato da van de Weijer-Bergsma et al. (2008) nella loro revisione, i fattori biologici come età gestazionale inferiore, peso alla nascita inferiore, complicazioni mediche, sesso maschile, controllo posturale inadeguato, così come fattori ambientali, un più basso status socio-economico, il minore benessere psicologico materno e i comportamenti materni di reindirizzamento dell'attenzione materna, aumentano il rischio di problemi di attenzione, con conseguente ampia variabilità tra i bambini pretermine. Un adeguato controllo posturale nella seduta e nel controllo della testa è necessario per raggiungere i comportamenti e quindi influenza la capacità di esplorare gli oggetti. Poiché molti neonati nati pretermine mostrano problemi nella regolazione del tono muscolare, il controllo posturale precoce è un potenziale predittore dello sviluppo dell'attenzione nei neonati nati pretermine. In effetti, le differenze individuali nel controllo posturale hanno dimostrato di essere correlate al successivo

comportamento di attenzione nei neonati nati prematuri. Inoltre, poiché la mortalità e la morbilità nei neonati nati pretermine è più alta nei ragazzi che nelle ragazze e il genere maschile è associato a un aumentato rischio di ritardo dello sviluppo nei neonati nati pretermine, il genere è un potenziale predittore per lo sviluppo precoce dell'attenzione (ibidem). L'attenzione dei bambini prematuri risulta essere influenzata anche dalle strategie dei genitori durante il gioco con oggetti, dimostrando la rilevanza dei fattori sociali prossimali nel mediare lo sviluppo dell'attenzione (Landry et al., 1996). Inoltre, l'abilità di condividere l'attenzione con l'adulto (di solito la madre) su un focus comune appare fragile nei bambini *extremely preterm* e *very preterm*. Tuttavia, sono state osservate importanti differenze interdiadiche con un più avanzato sviluppo motorio e mentale del bambino nelle diadi caratterizzate da sincronia e cooperazione, mostrando un importante effetto di modulazione da parte delle condizioni socio-relazionali (Valenza e Turati, 2019). Inoltre, uno studio di Pridham et al. (2000) ha scoperto che i bambini di 8 mesi nati pretermine di madri, che più spesso usavano comportamenti di reindirizzamento dell'attenzione (cioè dirigere l'attenzione su un altro oggetto rispetto a quello già frequentato dal bambino), mostravano un'attenzione meno sostenuta quando giocavano da soli.

Nello studio di Burstein, Zevin e Geva (2021), la nascita pretermine è stata associata a una diminuzione delle prestazioni negli indici precoci di attenzione endogena esaminati (cioè, la preferenza per la novità e l'attenzione focalizzata). La preferenza per la novità si basa sulle corteccie prefrontali dorsolaterali e sul cingolo anteriore, che sostengono l'attenzione e modulano l'eccitazione, ma coinvolge anche l'ippocampo e la corteccia paraippocampale per la codifica e la decodifica. L'aumentato rischio di alterazioni nello sviluppo di queste regioni nelle popolazioni nate pretermine spiega ulteriormente le

difficoltà riscontrate in tali indici. Anche nell'indagine di Rose, Feldman e Jankowski (2001), i nati a termine hanno mostrato modelli di attenzione più efficienti rispetto ai nati pretermine a tutte e tre le età esaminate, come indicato da durate di sguardo più brevi, tassi di spostamento più veloci, meno comportamenti fuori attività e punteggi di novità più elevati. Inoltre, stili di attenzione più efficienti sono stati associati a una migliore elaborazione delle informazioni, come indicato dall'associazione di sguardi più corti con una migliore memoria di riconoscimento. La durata dello sguardo può anche riflettere la capacità del bambino di inibire o disimpegnare l'attenzione, con sguardi brevi che riflettono una maggiore maturazione delle strutture sottostanti l'inibizione (ibidem). Nei pretermine la capacità di manifestare l'attenzione selettiva per uno stimolo visivo emerge solo a partire dalla 31^a settimana di gestazione; allo stesso modo, la capacità di controllare la risposta d'orientamento e di inibire l'attenzione sono strettamente legate all'età gestazionale. Soltanto a partire dalla 35^a settimana di gestazione, le prestazioni percettive e attentive del pretermine diventano paragonabili a quelle del bambino nato a termine (Tenuta, 2007). Gli studi che indagano l'attenzione sostenuta durante l'infanzia mostrano alcuni risultati contraddittori, suggerendo che i problemi con l'attenzione sostenuta non sono sempre evidenti nei neonati nati prematuri durante l'infanzia. Tuttavia, i pochi studi relativi all'attenzione sostenuta durante gli anni prescolari sono più congruenti, suggerendo che i problemi con attenzione sostenuta diventano più visibili nei bambini nati prematuri con l'aumentare dell'età, indipendentemente dal loro stato di rischio. Inoltre, le difficoltà di attenzione selettiva e sostenuta, documentate nella popolazione dei nati pretermine e, in misura maggiore, nei nati estremamente pretermine, sia nell'infanzia che in età prescolare e scolare, possono

contribuire a determinare difficoltà nell'acquisizione del linguaggio (van de Weijer-Bergsma et al., 2008).

Tuttavia, la scoperta che i bambini nati pretermine come gruppo presentino un ritardo rispetto ai bambini nati a termine, non spiega la variabilità all'interno del gruppo di bambini nati pretermine, o perché alcuni di questi bambini superano persino i bambini nati a termine. Inoltre, è difficile interpretare le differenze tra i bambini nati prematuri e i bambini nati a termine, poiché non sappiamo se i deficit osservati siano ritardi permanenti o temporanei seguiti da un recupero (Rose et al., 2005). In particolare, alcuni risultati di studi che confrontano i neonati nati prematuri con i neonati nati a termine suggeriscono un vantaggio della nascita pretermine nelle capacità attentive, specialmente quando l'età è stata precedentemente corretta. Ad esempio, gli studi che indagano il disimpegno hanno dimostrato che i neonati nati prematuri inizialmente hanno spostato l'attenzione più velocemente dei neonati a termine, tuttavia, questa differenza è scomparsa con l'avanzare dell'età (Butcher et al., 2002). Per quanto riguarda il confronto all'interno del gruppo pretermine, questo non ha rivelato alcuna differenza significativa tra i bambini nati prima o dopo le 28 settimane di gestazione, suggerendo che l'età gestazionale ha poca influenza sullo sviluppo dell'attenzione rispetto agli effetti della prematurità di per sé, almeno per quanto riguarda la tenera età (van de Weijer-Bergsma et al., 2008). Inoltre, diversi studi hanno indagato l'associazione tra la presenza e/o la gravità delle complicanze mediche durante il periodo perinatale e le capacità di attenzione nei neonati nati prematuri. Si è scoperto che più complicazioni mediche sono associate a un'attenzione meno ottimale a 5 mesi, ma questa relazione perde significatività statistica a 7 e 12 mesi (Rose et al., 2001).

Anche se i bambini nati pretermine mostrano problemi nei comportamenti di attenzione

che sono associati alle tre reti di attenzione di Posner, la maggior parte degli studi si concentra sui comportamenti associati a una sola delle reti di attenzione, dunque, c'è poca o nessuna conoscenza sull'interazione tra le reti di attenzione e su come la disfunzione in una rete possa comportare uno sviluppo e un funzionamento meno ottimali delle altre reti. Inoltre, ci sono diverse spiegazioni per la tendenza osservata di un calo delle capacità attentive nei bambini nati prematuri (van de Weijer-Bergsma et al., 2008). In primo luogo, si suggerisce che i sottili deficit nella prima infanzia inducono i bambini nati pretermine ad avere meno esperienze di successo e meno opportunità di imparare. In secondo luogo, man mano che il cervello matura e i bambini diventano più capaci di processi cognitivi complessi e i sottili deficit nei neonati nati prematuri diventano più evidenti. In terzo luogo, le crescenti richieste dall'ambiente quando i neonati diventano bambini piccoli, richiedono abilità più complesse e sfidano le abilità vulnerabili dei bambini nati prematuri (ibidem). L'indagine condotta sul comportamento di gioco sembra dimostrare che la condizione di prematurità influenzi l'attività ludica sia per quanto riguarda la produttività che la tipologia dei comportamenti di gioco esibiti. La quantità di modalità di gioco messe in atto dai bambini nati pretermine, infatti, è risultata essere inferiore rispetto a quella osservata nei bambini nati a termine, sia a 18 che a 24 mesi. Questo risultato potrebbe indicare un minore interesse per il gioco da parte dei nati pretermine e una tendenza da parte degli stessi a distrarsi facilmente e a focalizzarsi sull'oggetto in modo più discontinuo (Salerni e Suriano, 2013).

I pochi studi che hanno indagato il valore predittivo dello sviluppo precoce dell'attenzione indicano che le differenze individuali nell'orientamento precoce dell'attenzione e nell'attenzione sostenuta sono effettivamente importanti predittori del

funzionamento attentivo successivo, nonché cognitivo e comportamentale (van de Weijer-Bergsma et al., 2008). Alla luce di questo, viene sottolineata l'importanza di studi di follow-up a lungo termine, con particolare attenzione alle traiettorie di sviluppo individuali nell'orientamento, nell'attenzione sostenuta ed esecutiva (Rose et al., 2005).

2.5 Sviluppo delle funzioni mnestiche nei nati pretermine

Nel complesso, la nascita pretermine influisce negativamente sulla memoria di riconoscimento visivo, sulla memoria di lavoro visuospaziale e sulla capacità di memoria visuospaziale. Soprattutto i bambini pretermine ad alto rischio di outcome evolutivo sfavorevole (cioè quelli con età gestazionale inferiore, peso alla nascita inferiore e complicazioni aggiuntive) presentano problemi più gravi in questi domini (Jongbloed-Pereboom et al., 2012). Gli individui nati prematuri hanno un volume ippocampale più piccolo rispetto agli individui nati a termine, anche dopo aver tenuto conto delle differenze nelle dimensioni del cervello o nel volume intracranico (McCall et al., 2023). Diversi fattori importanti possono influenzare le differenze nel volume ippocampale tra individui nati a termine e pretermine, nonché la relazione tra questo volume e funzionamento della memoria episodica. In primo luogo, è possibile che la natura della relazione tra il volume dell'ippocampo e il funzionamento della memoria episodica non sia uniforme tra le fasi di sviluppo. In secondo luogo, il grado di prematurità (età gestazionale e peso alla nascita) è correlato a deficit, in modo tale che la prematurità più estrema aumenta il rischio di compromissione successiva. In terzo luogo, ci sono molte pratiche metodologiche nel calcolo del volume ippocampale che possono spiegare la variabilità tra gli studi. Ad ogni modo, per quanto riguarda il funzionamento della memoria episodica, è stato confermato che gli individui nati

prematuro hanno prestazioni significativamente inferiori rispetto agli individui nati a termine su compiti di memoria episodica sia verbale che visiva (ibidem).

Le capacità di memoria di riconoscimento alterate sono spesso correlate all'età gestazionale alla nascita, al peso alla nascita e alla gravità delle complicanze mediche neonatali sperimentate. I neonati pretermine nati prima e più piccoli, e che hanno sperimentato storie mediche più complicate, svolgono meno bene le attività di memoria di riconoscimento rispetto ai neonati pretermine nati dopo e più grandi, e che hanno sperimentato meno complicazioni mediche (Wilcox, Nadel e Rosser, 1996). Lo studio di Rose (1983) ha analizzato l'effetto dell'aumento del tempo di familiarizzazione sulla memoria di riconoscimento visivo di bambini di 6 e 12 mesi a termine e pretermine. Ai bambini sono state somministrate prove in cui hanno visualizzato una forma per un tempo di familiarizzazione di 10, 15, 20 o 30 secondi, e poi sono stati testati per la memoria di riconoscimento visivo usando la tecnica del confronto a coppie. Mentre i bambini più grandi hanno mostrato prove di memoria di riconoscimento dopo un tempo di familiarizzazione minore rispetto a quelli più piccoli, a entrambe le età i bambini pretermine hanno richiesto una familiarizzazione notevolmente più lunga rispetto ai bambini a termine. I pochi secondi in più di cui i pretermine possono necessitare per la familiarizzazione non devono essere considerati banali. In questo studio, infatti, gli stimoli erano relativamente semplici e le condizioni di laboratorio riducevano al minimo la distrazione da stimoli potenzialmente concorrenti. Nella vita quotidiana, il bambino si confronta con nuovi oggetti, eventi, persone ed esperienze. Alla luce di questo, i neonati che richiedono più tempo per l'elaborazione delle informazioni saranno sempre continuamente svantaggiati. Questi risultati suggeriscono quindi l'esistenza di differenze

persistenti tra i neonati pretermine e i neonati a termine per almeno il primo anno di vita in questo aspetto fondamentale della cognizione (ibidem).

Un aspetto della percezione e della memoria che può essere di fondamentale importanza, quindi, è la velocità di elaborazione delle informazioni. Prove condotte su bambini di 6 mesi suggeriscono che l'elaborazione delle informazioni nei nati pretermine e nei nati a termine potrebbe procedere a ritmi diversi. In particolare, i bambini pretermine non hanno mostrato una memoria di riconoscimento visivo su problemi che utilizzavano forme tridimensionali, mentre i bambini a termine, a parità di familiarizzazione, hanno mostrato significative preferenze per la novità (Rose et al., 1979). Dunque, anche se sembra che i nati pretermine registrino o codifichino gli stimoli più lentamente rispetto ai nati a termine, poco si sa sulla loro relativa abilità nel preservare le tracce di memoria dal decadimento o dall'interruzione o nel recupero delle tracce di memoria nel tempo (Rose, 1983). Difficoltà nella memoria verbale a breve termine sono state descritte in bambini molto pretermine in età prescolare e sembrano diminuire con l'età, ma persistono quando vengono introdotti compiti complessi. Infatti, la memoria visuo-spaziale a breve termine è influenzata dalla nascita molto pretermine in età prescolare, come rivelato dalle difficoltà nel compito del blocco di Corsi. Queste difficoltà non sono più evidenti a 6 anni, ma ricompaiono nell'adolescenza in compiti complessi come la copia di disegni complessi, suggerendo che le funzioni complesse rimangono una sfida per i bambini pretermine (Sansavini, Guarini e Caselli, 2011). Questo dato suggerisce che solo i compiti con un'elevata richiesta cognitiva sono affidabili per rilevare i disturbi della memoria in questi bambini (Vicari et al., 2004).

Alcuni studi hanno invece testato la capacità dei bambini di ricordare la posizione di un oggetto nascosto. I neonati pretermine si sono esibiti come i neonati a termine in questo

compito, sostenendo che la nascita pretermine, di per sé, non influisce negativamente sullo sviluppo delle capacità di memoria della posizione (Wilcox, Nadel e Rosser, 1996). Clark e Woodward (2010) hanno rivelato che i bambini molto prematuri con anomalie cerebrali durante il periodo neonatale si sono esibiti in modo simile ai bambini a termine a 6 anni di età corretta sulla memoria di lavoro verbale e visuospaziale. Invece, bambini prematuri con lievi anomalie della sostanza bianca hanno mostrato maggiori difficoltà nella memoria di lavoro visuospaziale e quelli con anomalie della sostanza bianca da moderate a gravi hanno mostrato le prestazioni più compromesse, coinvolgendo sia la memoria di lavoro verbale che visuospaziale (Sansavini, Guarini e Caselli, 2011). In conclusione, disturbi della memoria e dell'attenzione non persistono necessariamente per tutto lo sviluppo cognitivo. La valutazione di follow-up è fondamentale per determinare se questi bambini hanno un ritardo nella maturazione cerebrale che si risolverà con l'età o se forme meno sottili di problemi rimarranno, causando o contribuendo a disabilità cognitive e di apprendimento più gravi (Vicari et al., 2004).

CAPITOLO 3

LA RICERCA

3.1 Introduzione alla ricerca

Lo studio che verrà descritto qui di seguito si colloca all'interno di un progetto di ricerca longitudinale più ampio, tuttora in corso, il cui scopo è quello di studiare l'efficacia di un trattamento glicemico durante la prima settimana di vita, in neonati prematuri che presentano fluttuazioni glicemiche date dalla prematurità, e il corrispondente outcome neuropsicologico e cognitivo a 12 e 24 mesi di età corretta. I bambini, reclutati alla nascita e seguiti presso l'Unità di Terapia Intensiva Neonatale (UTIN) dell'Azienda Ospedaliera di Padova, sono inseriti all'interno di un trial clinico che prevede l'acquisizione dei livelli di glucosio nel corso della prima settimana post-partum mediante l'utilizzo di recenti tecnologie di monitoraggio della glicemia in continuo (CGM) e delle variazioni emodinamiche cerebrali attraverso la tomografia ottica diffusa (DOT). Per verificare ciò, metà dei neonati sono effettivamente sottoposti a questo tipo di trial (gruppo sperimentale o "*unblinded*"), l'altra metà no (gruppo di controllo o "*blinded*"). Nello studio, inoltre, è presente un ulteriore gruppo di controllo composto da bambini nati a termine di 12 e 24 mesi di età, al fine di poter compiere dei confronti con il campione dei bambini nati pretermine.

All'interno della seguente tesi verranno presi in considerazione solo i dati dei bambini di cui ho avuto modo di osservare le valutazioni in qualità di tirocinante. Dunque, sebbene il progetto di ricerca generale si occupi di indagare le differenze tra i bambini nati pretermine sottoposti ai due diversi tipi di monitoraggio della glicemia, a causa della diversa numerosità di questi due gruppi all'interno del campione da me preso in

esame, non verrà fatta alcuna analisi relativa al confronto tra gruppo “*unblinded*” e gruppo “*blinded*”, bensì ci si limiterà a presentare i risultati ottenuti dai bambini nati pretermine nei due paradigmi sperimentali che verranno a breve illustrati.

3.2 Scopo di ricerca

Lo scopo del seguente elaborato è di indagare lo sviluppo delle funzioni attentive e mnestiche in un gruppo di bambini nati pretermine, valutati a 24 mesi di età corretta, mediante l’uso dei due paradigmi sperimentali del “*Gap-Overlap Task*” e del “*Visual Short-Term Memory (VSTM) Task*”. In particolare, per quanto riguarda il *Visual Short-Term Memory Task*, lo scopo è quello di valutare la presenza di eventuali differenze tra il gruppo sperimentale e quello dei nati a termine. Inoltre, per la somministrazione di tale paradigma sperimentale ci si è avvalsi dell’ausilio dell’elettroencefalografia (EEG), al fine di registrare i potenziali evocati dei partecipanti nati pretermine durante l’esecuzione del compito.

3.3 Metodo di ricerca

3.3.1 Partecipanti

Il campione che prenderemo in esame è composto da 7 bambini nati pretermine di 24 mesi di età corretta, reclutati alla nascita presso l’Azienda Ospedale – Università di Padova, valutati in un primo follow-up a 12 mesi di età corretta e poi in un secondo a 24 mesi di età corretta. Di questi bambini, 5 sono di sesso maschile e 2 sono di sesso femminile. Questi alla nascita avevano un’età compresa tra le 26 e le 31 settimane (età gestazionale media: 30, 5 settimane) e un peso compreso tra i 730 e i 1810 g (peso medio: 1406 g). È rilevante sottolineare che tra i partecipanti uno presenta una paralisi

cerebrale causata da un'emorragia intraventricolare (IVH) alla nascita. Inoltre, relativamente al paradigma del *Visual Short-Term Memory Task*, sono stati valutati anche 5 bambini nati a termine di 24 mesi, al fine di comparare i risultati con quelli ottenuti dal nostro campione di bambini nati pretermine della medesima età.

3.3.2 Strumenti e procedure

I bambini che hanno preso parte al seguente studio sono stati valutati tra gennaio e giugno 2023 all'interno del Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione dell'Università di Padova. In un primo momento, era prevista una fase iniziale di accoglienza e conoscenza, volta a mettere a proprio agio il bambino e il caregiver. In un secondo momento, ci si spostava all'interno di un laboratorio precedentemente allestito con la strumentazione necessaria alla somministrazione dei due paradigmi sperimentali previsti dalla ricerca, il *Gap-Overlap Task* e il *Visual Short-Term Memory Task*. In particolare, gli strumenti utilizzati erano: un monitor, sul quale venivano proiettati gli stimoli visualizzati dal bambino; una videocamera, posta al di sopra del monitor allo scopo di registrare i movimenti oculari del bambino; una cuffia EEG, che permetteva la misurazione ad alta densità (HD-EEG *Geodesic*) dei potenziali evento-correlati nei due compiti sperimentali; due computer, uno dei quali permetteva di gestire la presentazione degli stimoli attraverso il programma *E-prime*, l'altro utilizzato per avviare la registrazione e misurare l'impedenza degli elettrodi. La durata di somministrazione per ciascun paradigma era di circa 4-5 minuti. In un terzo momento, ci si trasferiva in una sala più ampia adibita alla somministrazione delle Scale Bayley-III al bambino, che richiede circa un'ora, anche se i tempi di somministrazione dipendono sia dall'età che dal funzionamento del bambino, e prevede una serie di item da somministrare direttamente al bambino e un questionario sullo sviluppo socio-

emozionale del/della proprio/a figlio/a somministrato invece al caregiver. Tuttavia, per questioni di tempo, all'interno dell'elaborato non verrà riportato e discusso alcun dato relativo alla somministrazione delle Scale Bayley-III. Per quanto riguarda la codifica dei movimenti saccadici relativi ai due paradigmi sperimentali, questa veniva effettuata a posteriori mediante l'ausilio del programma *VirtualDub*, che divide il video in fotogrammi della durata di 40 ms ciascuno, e riportata poi su delle apposite tabelle di decodifica, realizzate con Excel. Relativamente all'acquisizione dell'attività EEG, sebbene questa sia stata effettuata per entrambi i paradigmi sperimentali, l'analisi è stata eseguita a partire dai dati segmentati dell'EEG per il *Visual Short-Term Memory Task*, dunque ci si limiterà ad analizzare solo i potenziali evocati generati per ciascun partecipante in relazione all'esecuzione di tale compito.

3.3.2.1 Gap-Overlap Task

Il paradigma "*Gap-Overlap*" valuta l'abilità di disancorare l'attenzione da uno stimolo e spostarla verso un altro (Saslow, 1967). La saccade è un rapido movimento oculare che porta una regione inizialmente periferica al centro del campo visivo (nella fovea). La differenza spaziale tra la regione periferica di interesse e la fovea è detta ampiezza della saccade.

In questo compito, una croce di fissazione centrale appare all'inizio del task, a seguito di questa appare un *cue* centrale e dopo, per ogni trial compare, a destra o a sinistra, un target periferico. Nella condizione *Gap*, lo stimolo centrale viene rimosso prima della comparsa dello stimolo periferico, ottenendo così un disancoraggio automatico dell'attenzione, questo disimpegno precoce è noto come "*Gap-Overlap Effect*" e consiste nella riduzione della latenza saccadica rispetto a quella che si osserva nella condizione *Overlap*, in cui lo stimolo centrale rimane anche dopo la comparsa dello

stimolo periferico. In questa condizione quindi il soggetto deve disancorare l'attenzione dal primo stimolo, spostarla e ancorarla sul secondo. Nello sviluppo tipico, il tempo richiesto per disancorare e spostare l'attenzione è più lungo nella condizione di competizione (*Overlap*), rispetto a quella di non competizione (*Gap*) (Atkinson e Braddick, 2012). Nei bambini pretermine si ipotizza un “*Gap-Overlap Effect*” maggiore, in quanto per poter programmare la saccade successiva è necessario prima disancorare l'attenzione dalla posizione in cui si trova la croce di fissazione centrale, e i bambini prematuri risultano essere più lenti rispetto ai bambini nati a termine nell'orientarsi verso gli stimoli e nel riconoscerli, così come nel processare le informazioni (Rose et al., 2002). Inoltre, Stigchel et al. (2017), hanno mostrato che la dimensione del “*Gap-Overlap Effect*” si riduce con l'aumentare dell'età, a favore di un graduale aumento della capacità di disimpegnare l'attenzione visiva. Negli adulti, infatti, questo effetto sembra diminuire. Alla luce di questo, potremmo ipotizzare che chi presenta un *Gap-Overlap Effect* minore abbia uno sviluppo attentivo migliore, in quanto è più abile nel disancoraggio.

Per la somministrazione di tale paradigma si chiedeva al caregiver di tenere il bambino seduto sulle proprie gambe, in modo che fosse posizionato esattamente di fronte allo schermo. A questo punto venivano fornite al caregiver alcune indicazioni da seguire per tutta la durata del *task* (ad esempio quella di non interferire) e veniva fatta presente la possibilità di interagire con il bambino al fine di metterlo a proprio agio qualora avesse manifestato segni di distress. Per ogni blocco, prima della comparsa dei trial, l'esaminatore mediante il computer poteva decidere di far comparire sullo schermo una paperella gialla, associata ad una sorta di trillo, al fine di ricattare l'attenzione del bambino nel momento in cui si notava, ad esempio, una sua distrazione (Figura 1). I

trial totali erano 80 e venivano presentati al bambino in modo randomizzato. In particolare, nel *Gap* compariva il cue centrale per 1300 ms, poi scompariva e per 200 ms non compariva nulla, a questo punto compariva per 1500 ms lo stimolo target a destra o a sinistra del *cue* centrale (Figura 2). Nell'*Overlap* compariva un cue centrale per 1500 ms, e in seguito compariva per 1500 ms lo stimolo target a destra o a sinistra del cue centrale, che in questo caso non scompare (Figura 3). L'analisi è stata fatta a partire dai tempi saccadici per entrambe le condizioni (*Gap* e *Overlap*).

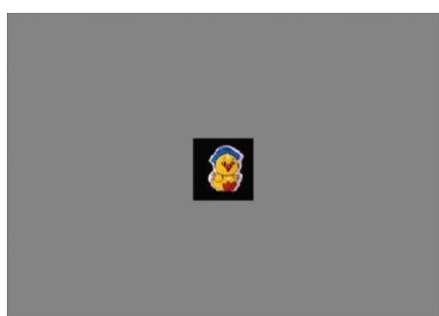


Figura 1. Paperella utilizzata dall'esaminatore allo scopo di ricattare l'attenzione del partecipante.

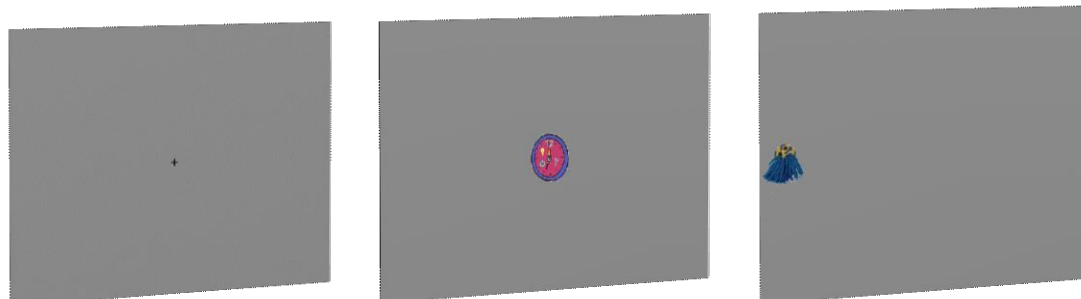


Figura 2. Condizione "Gap".

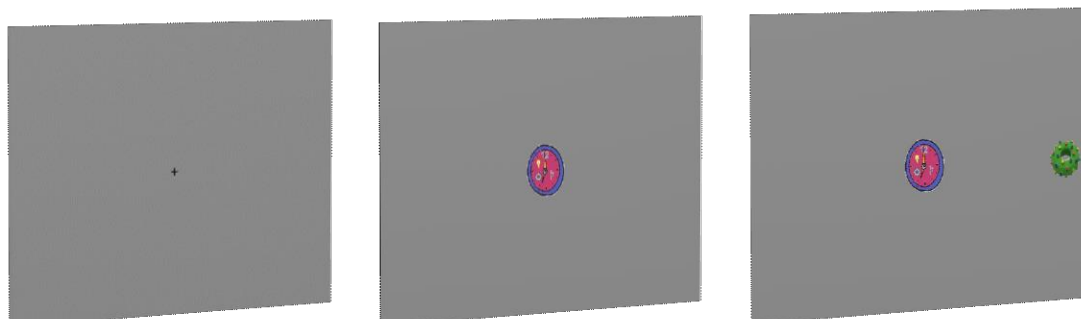


Figura 3. Condizione "Overlap".

3.3.2.2 Visual Short-Term Memory Task

Il paradigma “*Visual Short-Term Memory*” valuta la sensibilità al cambiamento, confrontando la fissazione verso gli elementi cambiati rispetto a quelli invariati (Oakes et al., 2017). Un motivo per cui è importante comprendere la capacità dei bambini di memorizzare le rappresentazioni di oggetti legati alla memoria visiva a breve termine, è che quest’ultima ha un grande impatto sul modo in cui i bambini interagiscono con il mondo e apprendono da esso.

Per la somministrazione di questo paradigma, gli strumenti e le procedure utilizzati sono i medesimi utilizzati durante lo svolgimento del paradigma precedente, anche in questo caso l’esaminatore ha la possibilità di ricattare l’attenzione del bambino mediante l’uso della paperella. I trial totali erano 72 e ciascuno di questi prevedeva due diverse condizioni (*Set Size 2* e *Set Size 3*). Nella condizione “*Set Size 2*”, durante il “*Memory Array*” comparivano sullo schermo due quadratini colorati per 500 ms, questi scomparivano per 1500 ms e ricomparivano durante il “*Test Array*” per 2000 ms. In questo caso, risultavano più distanziati, in modo da permettere una migliore visualizzazione della saccade, inoltre, uno dei due quadratini cambiava colore (Figura 4). Nella condizione “*Set Size 3*”, durante il “*Memory Array*” comparivano sullo schermo tre quadratini colorati per 500 ms, questi scomparivano per 1500 ms e ricomparivano durante il “*Test Array*” per 2000 ms. Anche in questo caso, risultavano più distanziati, in modo da permettere una migliore visualizzazione della saccade, inoltre, uno dei tre quadratini cambiava colore (Figura 5). L’analisi è stata fatta a partire dai tempi di fissazione per entrambe le condizioni (*Set Size 2* e *Set Size 3*).

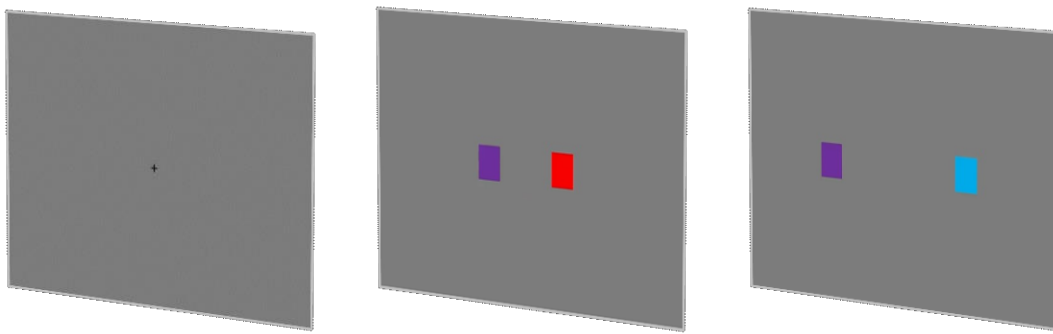


Figura 4. Condizione “Set Size 2”.

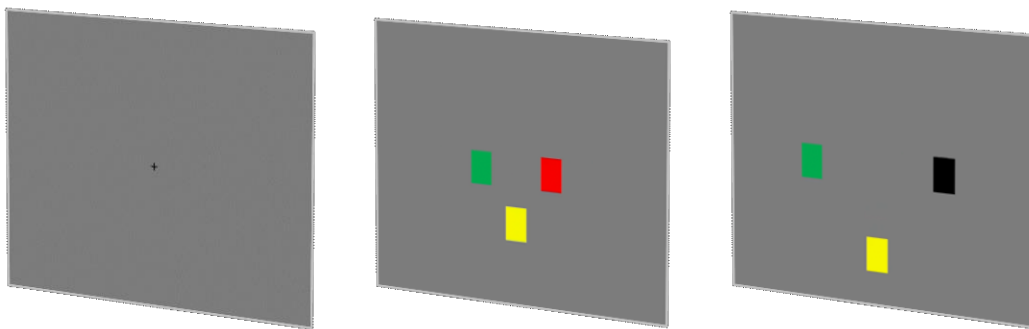


Figura 5. Condizione “Set Size 3”.

3.3.2.3 Codifica delle saccadi

La codifica delle saccadi è stata effettuata a partire dalle registrazioni video di cui si disponeva e grazie all’utilizzo di *VirtualDub*, un programma che permette di dividere i video fotogramma per fotogramma, ciascuno della durata di 40 ms. In questo modo, è stato possibile osservare i movimenti oculari del bambino e riportare i dati osservati su un’apposita tabella di codifica creata mediante Excel. Sia per il *Gap-Overlap* che per il VSTM, nel foglio di codifica, vengono riportati i dati anagrafici del bambino e il giorno in cui era stato testato.

Vediamo nello specifico la codifica delle saccadi nel paradigma *Gap-Overlap*. In una prima colonna viene riportato il numero del trial e specificato se si tratta della condizione *Gap* o *Overlap*. Si riporta successivamente in millisecondi il momento esatto di comparsa dello stimolo periferico (“*Target ON*”), specificando la posizione in cui

compare, ovvero sinistra o destra. Viene inoltre annotato il momento esatto in cui il bambino compie la saccade verso lo stimolo periferico (“*Saccade ON*”), sempre in millisecondi, specificando anche in questo caso la direzione della saccade (sinistra o destra). Quest’ultima serve a definire l’accuratezza del movimento oculare, segnalata in un’ulteriore colonna, dove 1 indica che c’è accordo tra la posizione di comparsa dello stimolo e la posizione della saccade, 0 invece che non c’è accordo tra le due. Infine, viene riportata la latenza saccadica, ovvero la differenza tra il tempo in cui il bambino inizia la saccade e il tempo in cui compare lo stimolo sullo schermo. Il trial non viene considerato valido quando la latenza saccadica è inferiore ad 80 ms oppure superiore o uguale a 1000 ms, e quando il bambino non guarda lo stimolo centrale prima della comparsa dello stimolo periferico, dal momento che tale paradigma si propone proprio di valutare l’abilità di sganciare l’attenzione da uno stimolo per indirizzarla verso un altro. A questo punto, si riportano i trial validi per ciascuna condizione e si calcola la media delle latenze saccadiche di queste. Infine, si sottraggono le medie delle latenze saccadiche al fine di stabilire la presenza o meno del *Gap-Overlap Effect*. Ci si aspetta che tale effetto risulti negativo, poiché vorrebbe dire che effettivamente le medie delle latenze nelle condizioni *Gap* sono minori delle medie delle latenze nelle condizioni *Overlap*. Il *cut-off* minimo per considerare la codifica valida è di almeno 7 trial validi per la condizione *Gap* e 7 trial validi per la condizione *Overlap*.

Per quanto riguarda la codifica delle saccadi nel VSTM, in una prima colonna viene riportato il numero del trial e in quella subito a fianco specificato se si tratta di *Set Size 2* o *Set Size 3*. Si indica il tempo in millisecondi in cui compaiono per la prima volta gli stimoli (“*Memory Array*”,) e il tempo in cui compaiono nuovamente gli stimoli ma questa volta distanziati tra loro (“*Test Array*”). In un’ulteriore colonna viene specificato

qual è lo stimolo variabile, indicando la posizione del quadrato che cambia colore (sinistra, centro o destra per *Set Size 2* e sinistra centro o destra per *Set Size 3*). Per ogni trial viene inoltre riportato il tempo in millisecondi di inizio della fissazione in seguito alla comparsa del Test Array (“*Engage*”) e il momento esatto in millisecondi in cui il bambino disancora lo sguardo (“*Disengage*”). A partire dalla differenza tra questi due tempi, è possibile calcolare la “*Detection*” per ciascuno stimolo e il tempo cumulativo di fissazione per ogni trial. La somma di tutti i tempi cumulativi consente di ottenere anche il “*Total Looking Time*” o TLT, che altro non è che il tempo totale di fissazione dell’intero task. Inoltre, per entrambe le condizioni, viene riportato il “*Change Preference*” o CP, ovvero un indice in cui si calcola il rapporto tra il tempo speso sullo stimolo variabile e il tempo cumulativo di fissazione di quello specifico trial. Infine, solo per la condizione di *Set Size 3*, si indica il “*No-Change Preference*” o NCP, ovvero un indice in cui si calcola il rapporto tra il tempo speso sullo stimolo non variabile che il bambino fissa per più tempo e il tempo cumulativo di fissazione di quello specifico trial. Un trial non viene considerato valido nel momento in cui il bambino non guarda il *Memory Array* prima della comparsa del *Test Array*. Inoltre, il *cut-off* preso in considerazione al fine di ritenere la codifica valida è che il bambino abbia fissato almeno un trial *Set Size 2* e un trial *Set Size 3*. Per quanto riguarda i trial con *Set Size 2*, ci si aspetta che il CP sia maggiore di 0.5, poiché vorrebbe dire che il bambino mostra una preferenza per lo stimolo variabile. Nel caso dei trial con *Set Size 3*, invece, ci si aspetta che il CP sia maggiore dell’NCP, poiché questo significherebbe che il bambino ha guardato in media lo stimolo variabile più tempo rispetto agli altri stimoli.

3.3.2.4 EEG

Come anticipato, durante lo svolgimento dei due paradigmi sperimentali ci si è avvalsi

dell'ausilio dell'elettroencefalografia (EEG), una tecnica non invasiva che consente di registrare l'attività elettrica cerebrale. In particolare, nella seguente tesi verranno riportati i dati EEG relativi al paradigma "*Visual Short-Term Memory Task*". L'EEG può essere registrata e analizzata nel suo spontaneo divenire, oppure in relazione alla presentazione di stimoli esterni e/o di richieste di compito. I potenziali evento-correlati (ERP) consentono l'individuazione di piccole modificazioni dell'attività elettrica cerebrale associate all'esecuzione di un compito cognitivo. Questo metodo consente di ridurre notevolmente l'effetto dell'attività cerebrale non correlata al compito. Il tracciato ottenuto è costituito da un numero variabile di deflessioni (onde) che vengono tipicamente descritte dalla loro polarità (P = positiva; N = negativa), dal tempo di latenza (in millisecondi), dall'evento di riferimento o dall'ordine con cui si manifestano nel tracciato.

La registrazione continua dei segnali elettrici all'interno del seguente studio veniva eseguita mediante l'utilizzo di 128 elettrodi "*HydroCel Geodesic Sensor Net*", ricoperti di soffici spugnette e posizionati sul cuoio capelluto del bambino attraverso una cuffia elastica, i quali erano collegati ad un amplificatore *NetAmps 300 (Electrical Geodesic)* e riferiti in linea ad un singolo elettrodo di vertice (Cz). Nello specifico, il segnale elettrico è stato registrato da 124 dei 128 canali della rete, i quattro elettrodi di registrazione oculare sono stati rimossi al fine di migliorare la tollerabilità della cuffia da parte dei bambini. Prima dell'applicazione la cuffia veniva immersa per alcuni minuti in una soluzione di acqua, sale e shampoo. Era prevista poi per il bambino una fase di familiarizzazione con la cuffia, al fine di tranquillizzare sia lui che il caregiver rispetto all'innocuità dello strumento. Prima di procedere all'acquisizione dell'attività EEG, veniva misurata l'impedenza, ovvero l'efficacia del contatto tra ogni singolo

elettrodo e la cute. In particolare, l'impedenza dei canali è stata mantenuta pari o inferiore a 100 K Ω e i segnali sono stati campionati a 500 Hz. Una volta rimossa, la cuffia veniva sterilizzata mediante un'apposita soluzione. I dati EEG sono stati pre-elaborati offline utilizzando EEGLAB (Delorme & Makeig, 2004). Come primo passo, i segmenti di dati sono stati filtrati utilizzando un filtro passa banda da 0,3-30 Hz e sono stati riferiti alla media di riferimento. Il segnale EEG è stato segmentato fino a 1400 ms dopo l'inizio dello stimolo, con un periodo di base che inizia 200 ms prima dell'inizio dello stimolo e corretto in base al voltaggio medio durante il periodo di 200 ms prima dello stimolo. Il rilevamento automatico degli artefatti è stato applicato ai dati segmentati per individuare le singole epoche che mostravano variazioni di tensione > 200 μ V all'interno del periodo del segmento. Nel momento in cui c'erano meno di 12 elettrodi mancanti o con dati errati, è stata condotta un'interpolazione lineare per correggere i canali rifiutati, utilizzando i cinque elettrodi più vicini. Inoltre, sono stati contrassegnati come errati i segmenti appartenenti a prove in cui si sono verificate delle distrazioni. Questi segmenti errati sono stati poi identificati in entrambe le procedure ed esclusi da ulteriori analisi. Per rimuovere l'effetto dei movimenti oculari, è stata eseguita un'analisi delle componenti indipendenti (ICA) utilizzando la funzione "runica estesa" di MATLAB. Questa analisi è stata eseguita sui dati segmentati dell'EEG per ciascun partecipante e sono state tracciate 124 componenti in base alla varianza spiegata decrescente. Tutte le componenti sono state ispezionate visivamente e quelle contenenti movimenti oculari sono state scartate in base ai grafici topografici 2D. Sono state escluse le componenti con una distribuzione positiva/negativa che suggerisce un dipolo frontale, cioè un movimento oculare, e quelle con una polarità frontale e posteriore opposta, cioè un battito di ciglia.

3.4 Ipotesi di ricerca

Come illustrato nel corso del capitolo precedente, nei primi anni di vita le capacità percettive, motorie e comunicativo-linguistiche, nonché l'attenzione e la memoria, sono influenzate dalla nascita pretermine, con effetti a cascata sullo sviluppo successivo. A tal proposito, ciò che ci si aspetta di rilevare sono delle differenze in termini di esiti sul neurosviluppo tra bambini nati pretermine e bambini nati a termine. In particolare, per quanto riguarda il paradigma sperimentale "*Gap-Overlap*", si potrebbe ipotizzare una maggiore difficoltà nel disancoraggio attentivo nel gruppo dei nati pretermine rispetto al gruppo di controllo, tuttavia, non è stato possibile svolgere questo tipo di confronto a causa della mancanza di un gruppo di controllo per questo paradigma. Di conseguenza, sulla base dei dati raccolti, a partire dalla somministrazione del *Gap-Overlap Task* ad un gruppo di bambini nati pretermine, ciò che ci si aspetta, in linea con la letteratura, è che il tempo richiesto per disancorare e spostare l'attenzione sia maggiore nella condizione di *Overlap*, rispetto a quella di *Gap*. Relativamente al "*Visual Short-Term Memory Task*", per il quale si dispone di un gruppo di controllo, si ipotizza un maggiore tempo di fissazione totale del task nel gruppo dei nati a termine rispetto al gruppo dei nati pretermine, in linea con i dati presenti in letteratura che mostrano come i pretermine mostrino fragilità nelle abilità attentive. Inoltre, tenendo conto del fatto che i bambini pretermine richiedono più tempo per abituarsi a uno stimolo nuovo e hanno bisogno di un periodo di codifica più lungo per il riconoscimento successivo, ci aspettiamo di rilevare nei bambini nati pretermine una minore preferenza per lo stimolo variabile rispetto ai bambini nati a termine, che si traduce altresì in una diminuzione del tempo impiegato a fissare lo stimolo nuovo. Dall'uso dell'elettroencefalografia (EEG) ci si aspetta di rilevare potenziali evocati diversi a seconda del carico cognitivo impiegato

dal bambino nelle due condizioni “*Set Size 2*” e “*Set Size 3*”. In particolare, ciò che si ipotizza è di osservare un minore sovraccarico cognitivo nella prima condizione rispetto alla seconda, dal momento che gli elementi presentati sono in numero inferiore.

3.5 Analisi dei dati

Non è stato possibile effettuare alcuna statistica inferenziale, dal momento che il numero di partecipanti allo studio di cui ho potuto osservare le valutazioni, risulta essere esiguo e non sufficiente per ottenere risultati statisticamente significativi. Il rischio, infatti, sarebbe quello di sovrastimare gli effetti, per questo motivo ci si è limitati a svolgere una statistica di tipo descrittivo. In particolare, le informazioni raccolte, a partire dai dati ottenuti, riguardano il confronto tra le medie dei tempi *Gap* e le medie dei tempi *Overlap* e il calcolo della media dei tempi del *Gap-Overlap effect* nel campione valutato, con le relative deviazioni standard. Per quanto riguarda il paradigma *Visual Short-Term Memory*, i dati ottenuti dal gruppo sperimentale composto dai bambini nati pretermine sono stati confrontati con il gruppo di controllo composto dai bambini nati a termine, al fine di evidenziare eventuali differenze in numero di trial validi, *Total Looking Time (TLT)* e *Change Preference (CP)* sia nella condizione di *Set Size 2* che in quella di *Set Size 3*. Inoltre, è stato operato un confronto tra nati pretermine e nati a termine per quanto concerne la differenza tra CP ed NCP nella condizione di *Set Size 3*. Grazie all’uso dell’elettroencefalografia (EEG), è stato possibile rilevare e registrare i potenziali evocati (ERP) di ciascun partecipante per ognuna delle due condizioni sperimentali (*Set Size 2* e *Set Size 3*) presenti nel “*Visual Short-Term Memory Task*”. Inoltre, i dati riportati si riferiscono a ciascun cluster di elettrodi processati.

3.6 Risultati e discussione

Il campione esaminato all'interno di questo elaborato è composto da 7 bambini nati pretermine (5 maschi e 2 femmine) che presentano un'età gestazionale media di 30,5 settimane \pm 13,24 SD e un peso alla nascita di 1,406 kg \pm 0,37 SD. Per quanto riguarda il *Visual Short-Term Memory Task*, il campione comprende anche 5 bambini nati a termine di 24 mesi, al fine di operare un confronto con i 7 bambini nati pretermine di 24 mesi di età corretta.

Gap-Overlap Task

Dal momento che il cut-off stabilito al fine di considerare la prova valida era di almeno 7 trial per condizione, le prove di due partecipanti sono state escluse poiché non raggiungevano il numero di trial necessari. In particolare, uno dei due partecipanti ha svolto 5 trial per la condizione *Gap* e 8 per la condizione *Overlap*, l'altro non ha svolto nessuno dei trial delle due condizioni sperimentali. Il campione preso in considerazione per il paradigma del *Gap-Overlap* risulta dunque composto da 5 bambini. È stata confrontata la media delle latenze saccadiche nella condizione *Gap* con la media delle latenze saccadiche nella condizione *Overlap*. Da questo confronto emerge un tempo saccadico medio più elevato per la condizione *Overlap* rispetto alla condizione *Gap*, in particolare la media delle latenze saccadiche era di $M=248,926$ ms \pm 16,44 SD nella condizione *Gap* e di $M=424,013$ ms \pm 65,40 SD nella condizione *Overlap*. Questo è coerente con quanto affermato in letteratura, le latenze saccadiche sono più brevi nella condizione *Gap* rispetto a quella *Overlap*, in quanto il disimpegno e lo spostamento attentivo verso il nuovo stimolo, ovvero quello periferico, sono facilitati dal fatto che l'attenzione è già sganciata dallo stimolo precedente, ovvero quello centrale. Alla luce di questo, ha senso che la grandezza del *Gap-Overlap effect* risulti negativa, con

M=-175,086 ms \pm 69,50 SD, dal momento che appunto il *Gap* risulta essere minore dell'*Overlap* (Figura 6).

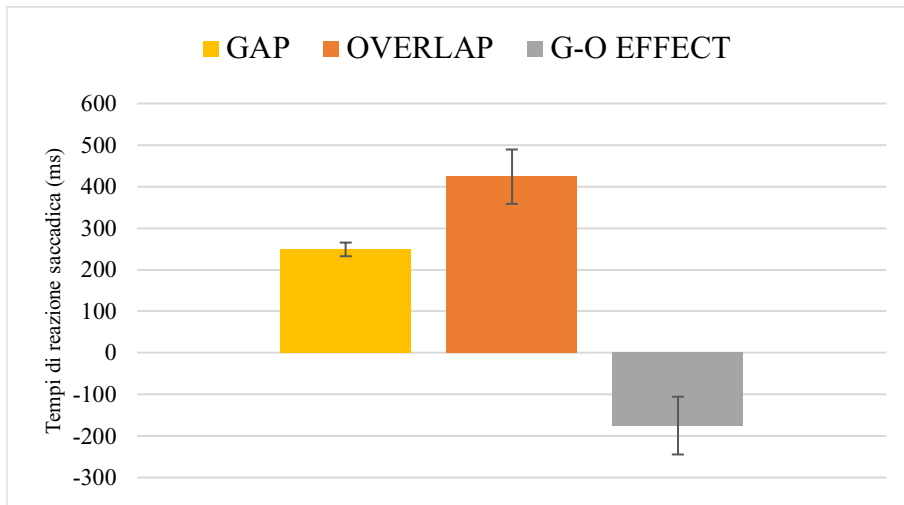


Figura 6. Confronto tra la media dei tempi di reazione saccadica nella condizione *Gap* e la media dei tempi di reazione saccadica nella condizione *Overlap* di bambini nati pretermine di 24 mesi di età corretta e corrispondente *Gap-Overlap effect*.

Visual Short-Term Memory Task

Come già anticipato, per quanto riguarda il paradigma VSTM, è stato operato un confronto tra il nostro campione di bambini nati pretermine di 24 mesi di età corretta e un gruppo di controllo composto da 5 bambini nati a termine di 24 mesi. I dati relativi a tre partecipanti appartenenti al gruppo sperimentale sono stati esclusi. Infatti, due di questi non hanno raggiunto il criterio di un trial valido per condizione (*Set Size 2* e *Set Size 3*), il terzo invece presentava un marcato strabismo che impediva di osservare in maniera chiara i suoi movimenti saccadici. Alla luce di questo, il campione risulta composto da 4 bambini nati pretermine e 5 nati a termine.

Partendo dall'osservazione del numero di trial svolti, il gruppo sperimentale presenta una media di 23,5 (DS=15,9) di trial ritenuti validi, a fronte dei 39,2 (DS=16,4) del gruppo di controllo (Figura 7). Analizzando il *Total Looking Time* (TLT), ovvero la media dei tempi di fissazione dell'intero task di ogni bambino, dal campione dei nati

pretermine emerge in media un tempo totale di fissazione di 31,623 s (DS=20,4), 45,064 s (DS=18,6) invece è la media del tempo totale di fissazione del campione dei nati a termine (Figura 8).

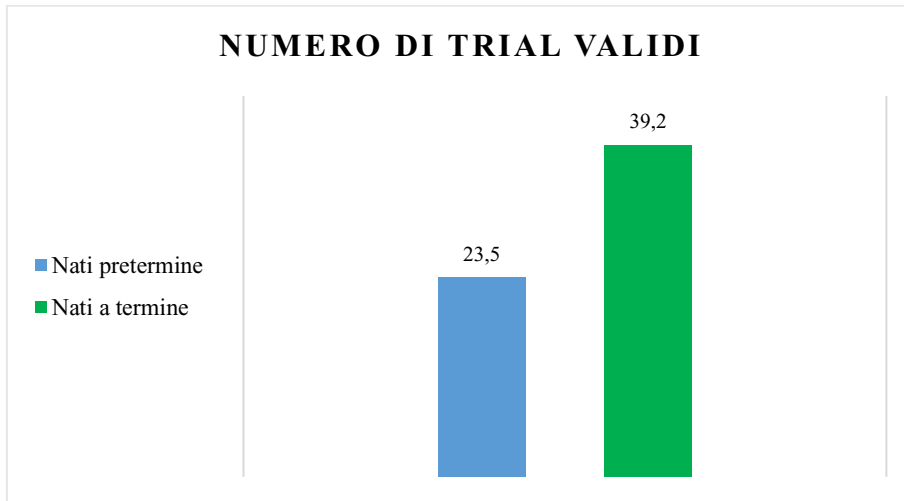


Figura 7. Confronto tra la media dei trial validi nel campione dei nati pretermine e la media dei trial validi nel campione dei nati a termine.

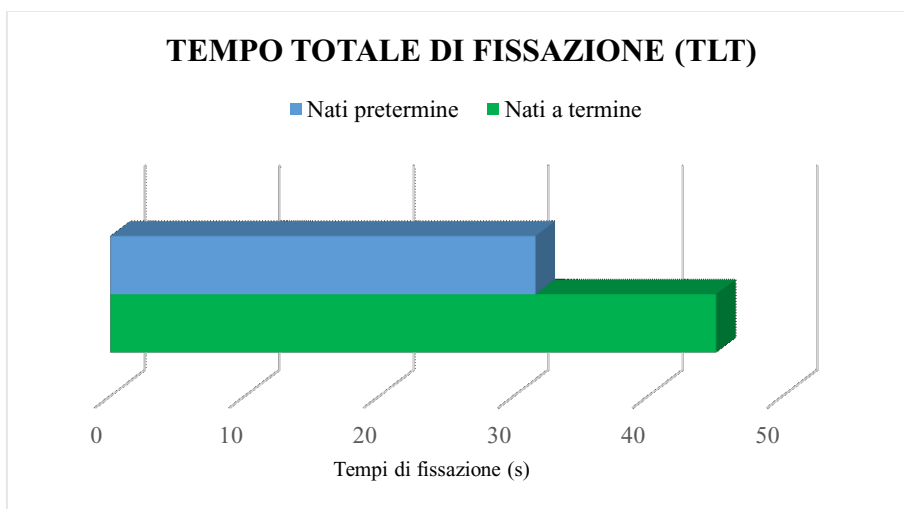


Figura 8. Confronto tra il tempo totale di fissazione medio nel campione dei nati pretermine e il tempo totale di fissazione medio nel campione dei nati a termine, in entrambe le condizioni "Set Size 2" e "Set Size 3".

Relativamente al *Change Preference* (CP), è stato calcolato questo indice per ogni trial, è stata calcolata poi la media di questi per ciascun task di ciascun bambino e, infine, sono state confrontate le medie ottenute. Circa il *Set Size 2*, emerge un CP simile nei due gruppi: nel gruppo dei nati pretermine è di 0,583 ms, mentre nel gruppo dei nati a

termine è di 0,585 ms (Figura 9). Dunque, non sembra emergere alcuna differenza significativa tra i due gruppi presi in esame. Tuttavia, ciò che ci aspettavamo, ovvero una preferenza per lo stimolo variabile, è confermato dal fatto che in entrambe le popolazioni prese in esame i valori del CP per la condizione di *Set Size 2* risultano essere poco sopra 0.5. Una lieve differenza tra le due popolazioni emerge invece nella condizione di *Set Size 3*, in cui gli sperimentali presentano un CP di 0,365 ms, i controlli di 0,421 ms. Potremmo ipotizzare che questa differenza sia relata alla maggiore complessità del compito nella condizione di *Set Size 3*, in cui il bambino è chiamato a discriminare tra 3 stimoli anziché 2. Infine, a partire dal valore del *No-Change Preference* o NCP, calcolato solo per la condizione di *Set Size 3*, è stato possibile ottenere la differenza tra CP ed NCP nei bambini nati pretermine e in quelli nati a termine. Ciò che emerge dal confronto delle medie di queste differenze è che in entrambi i gruppi il valore ottenuto è negativo, in particolare, il gruppo sperimentale ha ottenuto un valore di -0,131 ms, mentre il gruppo di controllo ha ottenuto un valore di -0,077 ms (Figura 10). Alla luce di questo, sembra esserci in entrambe le popolazioni di partecipanti una preferenza per lo stimolo non variabile, in quanto se ci fosse una preferenza per lo stimolo variabile il valore del CP sarebbe positivo. Tuttavia, è rilevante sottolineare come, al contrario della condizione di *Set Size 2*, in questo caso sembra emergere una differenza tra i due gruppi e, in particolare, che la media dei valori di CP-NCP ottenuti dal gruppo di controllo, rappresentato dai bambini nati a termine, si avvicina maggiormente allo 0 rispetto al gruppo sperimentale, rappresentato invece dai bambini nati pretermine, sembrerebbe quindi che i nati a termine preferiscano lo stimolo non variabile in misura minore rispetto ai nati pretermine. Tuttavia, nel gruppo di controllo il valore del CP-NCP risulta comunque essere negativo e questo non consente

di confermare l'ipotesi della preferenza per lo stimolo variabile poiché, come affermato in precedenza, per poterla confermare il valore ottenuto dalla differenza tra CP ed NCP dovrebbe essere positivo.

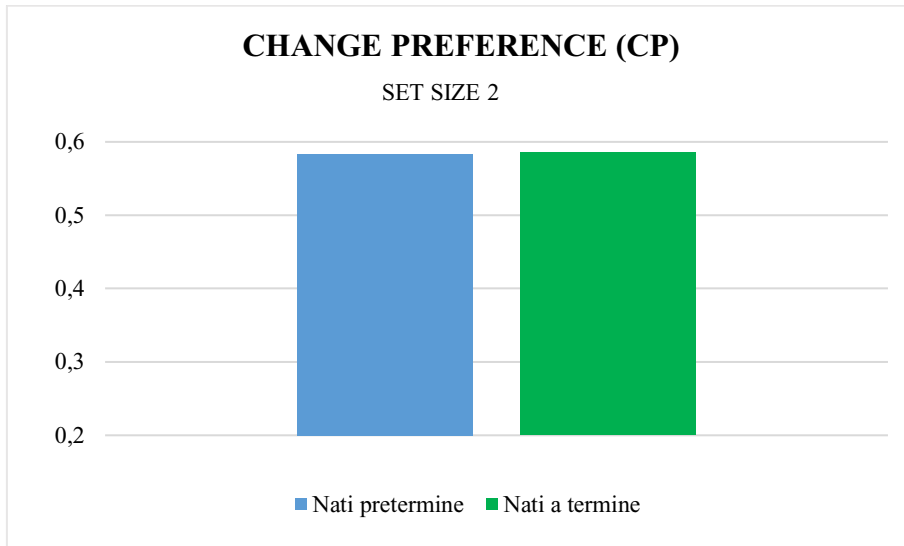


Figura 9. Confronto tra i valori medi di Change Preference nel campione dei nati pretermine e dei nati a termine nella condizione "Set Size 2".

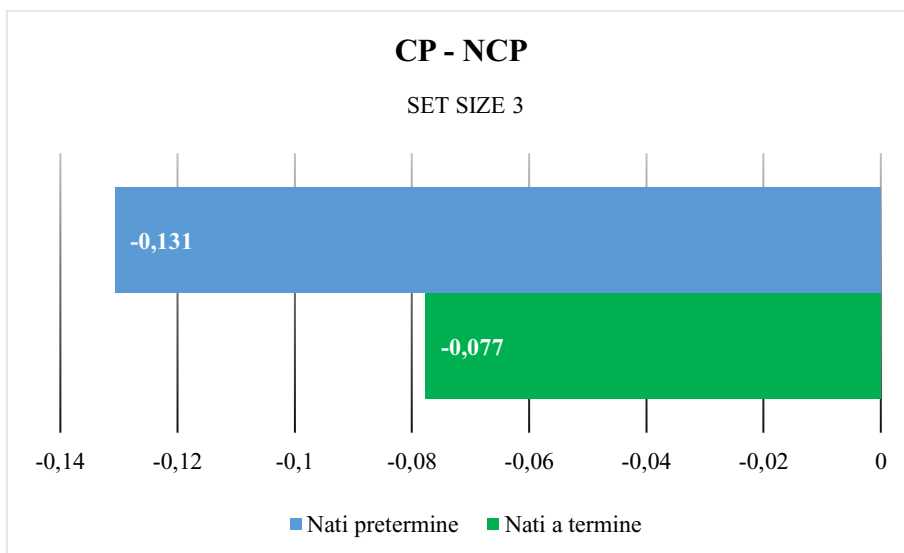


Figura 10. Confronto tra la differenza tra Change Preference e No-Change Preference nel campione dei nati pretermine e la differenza tra Change Preference e No-Change Preference nel campione dei nati a termine nella condizione "Set Size 3".

EEG

Per ogni partecipante, sono stati generati gli ERP di ogni condizione sperimentale (Set Size 2 e Set Size 3) solo se erano disponibili almeno 5 prove prive di artefatti per

condizione. Sulla base di questo criterio, nel presente lavoro di tesi vengono presentati i dati di 4 bambini su 5 testati.

Dato l'esiguo numero di partecipanti analizzati, non è possibile svolgere alcuna analisi di tipo statistico, ci limiteremo quindi a fornire una semplice descrizione degli ERP dei soggetti esaminati. Nelle tabelle 1 e 2 vengono riportati i dati di ciascun paziente per ogni cluster di elettrodi processati. Tali dati sono relativi all'ampiezza media per ciascuna delle due condizioni sperimentali. Alla posizione che ogni elettrodo occupa sullo scalpo fa riferimento una sigla, che permette di identificare la regione della corteccia esplorata (O: occipitale; I: inion; PO: parieto-occipitale; P: parietale) e un numero (o una z), che identifica l'emisfero (numeri dispari: sinistra; numeri pari: destra; z: linea mediana).

<i>Set Size 2</i>	<i>Pz 1</i>	<i>Pz 2</i>	<i>Pz 3</i>	<i>Pz 4</i>
O1	-6.58	0.05	-8.63	-5.68
Oz	-1.53	-1.57	-9.67	-3.70
O2	0.74	-1.53	-7.32	-2.89
I1	-13.71	-0.97	-12.53	-6.49
Iz	-5.36	-0.51	-13.34	-4.44
I2	0.91	0.36	-12.20	-3.81
PO7	-7.89	1.80	-6.17	-5.14
PO8	-3.29	1.78	-9.25	-4.33
PO9	-15.60	-0.80	-8.83	-4.17
PO10	1.78	2.07	-11.54	-3.41
P7	-6.80	1.91	-4.03	0.07
P8	-4.62	6.81	-6.75	-3.22
P9	-15.08	-0.68	-6.55	-1.64
P10	3.49	2.20	-7.66	-4.43

Tabella 1. Dati relativi ad ogni cluster di elettrodi processati in ciascun paziente per la condizione "Set Size 2".

<i>Set Size 3</i>	Pz 1	Pz 2	Pz 3	Pz 4
O1	5.90	0.18	-4.85	-3.46
Oz	-0.03	0.63	-7.67	-3.93
O2	-3.45	1.05	-8.78	-3.86
I1	-0.46	0.62	-2.66	-8.42
Iz	2.53	0.59	-2.98	-10.04
I2	3.66	0.08	-4.67	-10.97
PO7	6.43	0.18	-1.55	0.02
PO8	-1.35	0.45	-7.22	-2.30
PO9	-1.31	0.57	-2.25	-11.39
PO10	2.38	-0.92	-5.13	-7.65
P7	3.25	0.48	1.08	-6.79
P8	0.34	-1.67	-8.33	-2.70
P9	-5.86	-1.02	-0.62	-15.54
P10	0.48	-2.59	-4.89	0.94

Tabella 2. Dati relativi ad ogni cluster di elettrodi processati in ciascun paziente per la condizione "Set Size 3".

Di seguito vengono riportati i potenziali evocati dei 4 partecipanti analizzati (Figure dalla 11 alla 14). A livello esplorativo e descrittivo i dati ERP mostrano come al variare del numero di elementi da mantenere in memoria (2 vs. 3) vi sia una modulazione delle componenti ERP legate al carico mnestico. Nel dettaglio è possibile vedere come i singoli partecipanti mostrano una modulazione del tracciato ERP nelle zone parietali (P9; P8). Tale modulazione sembrerebbe indicare che i bambini a 24 mesi di età hanno, in linea con le aspettative, un minore sovraccarico cognitivo quando gli elementi sono in numero inferiore. Tuttavia, è centrale sottolineare come questi siano dati esplorativi e sia dunque necessario incrementare il numero di partecipanti allo studio al fine di poter confermare quanto presentato.

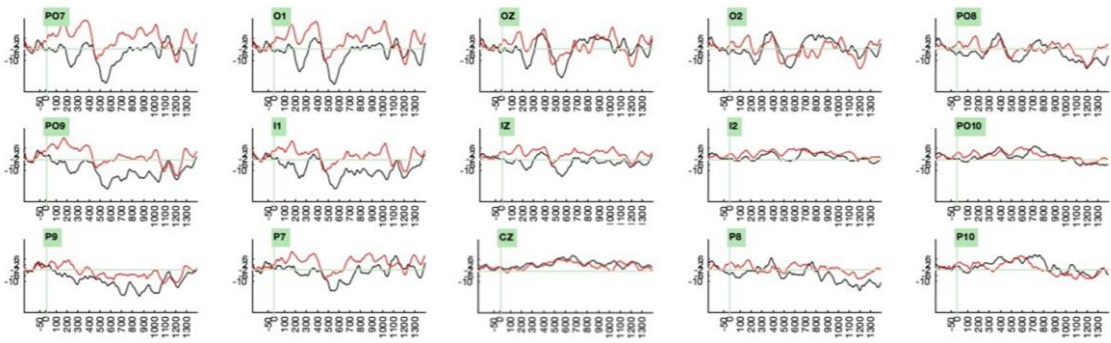


Figura 11. Potenziali evocati del paziente 1. Le onde di colore nero indicano i potenziali evocati che hanno luogo durante la comparsa del “Memory Array” nella condizione “Set Size 2”, mentre quelle di colore rosso indicano i potenziali evocati che hanno luogo durante la comparsa del “Memory Array” nella condizione “Set Size 3”.

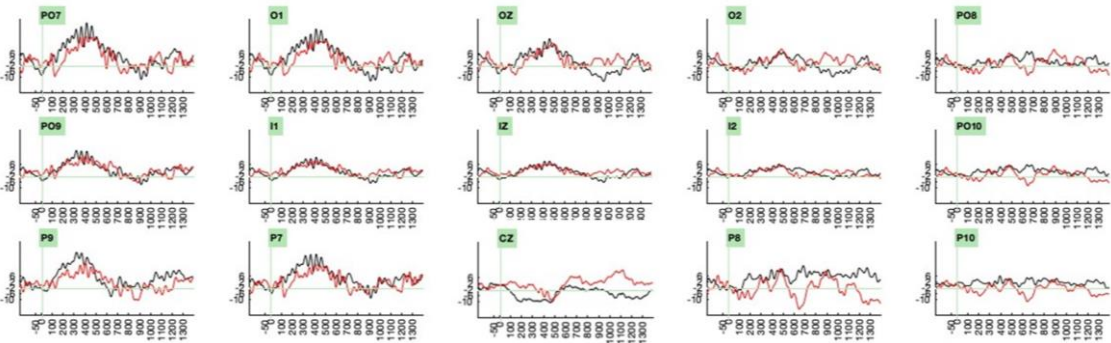


Figura 12. Potenziali evocati del paziente 2.

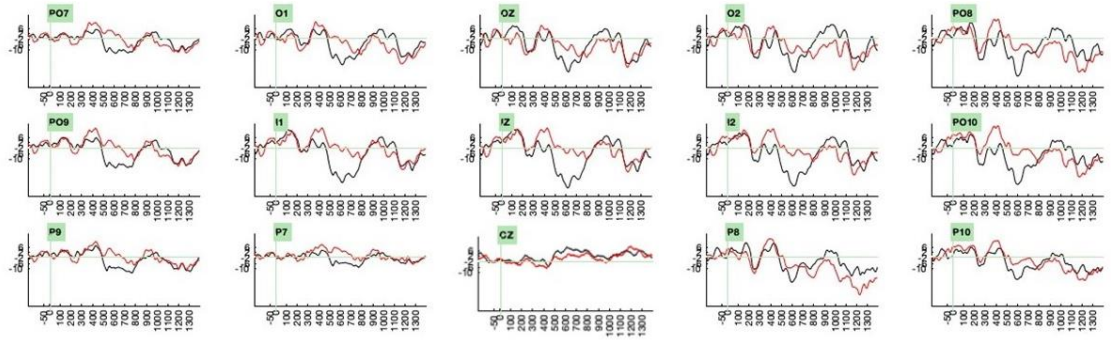


Figura 13. Potenziali evocati del paziente 3.

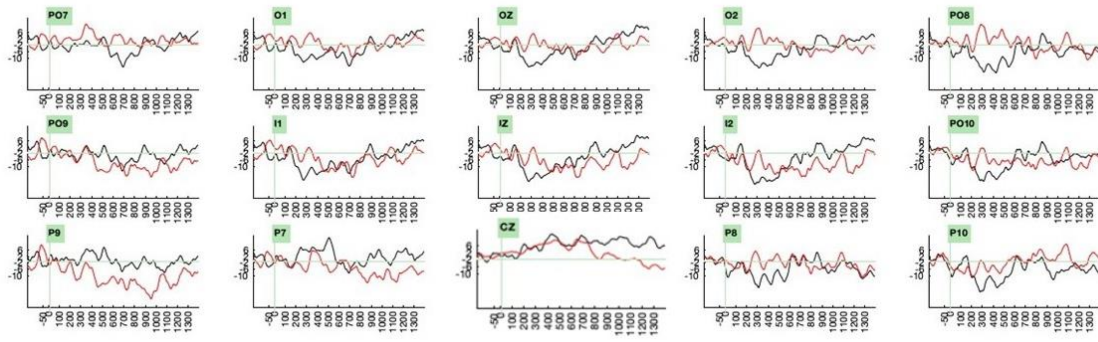


Figura 14. Potenziali evocati del paziente 4.

CONCLUSIONI

La ricerca illustrata all'interno di questo elaborato fa parte di un progetto più ampio, al momento ancora in stato di avanzamento, dunque, i risultati riportati in questa tesi sono risultati preliminari, elaborati facendo osservazioni solo su una parte dei dati raccolti. Inoltre, è importante evidenziare che le informazioni raccolte a partire dai dati ottenuti, non sono sufficienti per svolgere delle inferenze statistiche, per via dell'esiguo numero di partecipanti allo studio, ovvero 7 bambini nati pretermine di 24 mesi di età corretta, a cui sono state aggiunte le valutazioni di 5 bambini nati a termine di 24 mesi, al fine di operare un confronto sul paradigma del VSTM. Tuttavia, nonostante si tratti di risultati perlopiù di tipo descrittivo, basati su pochi dati, questi ci consentono in parte di riflettere su quanto già precedentemente emerso dalla letteratura.

Come visto in precedenza, la nascita pretermine può determinare un ritardo iniziale nello sviluppo delle capacità percettive, motorie, cognitive e comunicativo-linguistiche. Nello specifico, lo scopo dello studio è stato quello di indagare le funzioni attentive e mnestiche di un gruppo di bambini nati pretermine di 24 mesi di età corretta. Dal momento che gli individui nati pretermine hanno una maggiore probabilità di avere difficoltà di attenzione già nei primi 2 anni di vita e l'aumento della probabilità di disturbi si estende a cascata a forme di attenzione più endogene, come la memoria di riconoscimento visivo, al fine di indagare questi domini sono stati utilizzati due paradigmi sperimentali, il *Gap-Overlap Task* e il *Visual Short-Term Memory Task*. Dalla somministrazione del primo compito emerge un tempo saccadico medio più elevato nella condizione *Overlap* rispetto alla condizione *Gap*, in accordo con il "*Gap-Overlap Effect*" riportato in letteratura, in base al quale sia nei bambini che negli adulti

l'orientamento allo stimolo periferico è più veloce nella condizione *Gap* rispetto a quella *Overlap*, dal momento che nella prima lo stimolo centrale sparisce lasciando un "vuoto" prima che appaia lo stimolo periferico. Per quanto riguarda il *Visual Short-Term Memory Task*, dal confronto tra il gruppo sperimentale e il gruppo di controllo, è stato riscontrato un tempo totale di fissazione minore nel primo gruppo rispetto al secondo. Inoltre, nella condizione "*Set Size 2*" è emersa una preferenza da parte di entrambe le popolazioni di soggetti per lo stimolo non variabile, nella condizione "*Set Size 3*" sembra effettivamente non esserci preferenza per lo stimolo variabile, tuttavia, nel gruppo di controllo la differenza CP-NCP si avvicina maggiormente allo 0, evidenziando una minore preferenza per lo stimolo non variabile rispetto al gruppo sperimentale. In relazione ai dati EEG, questi mostrano come al variare del numero di elementi da mantenere in memoria, vi sia una modulazione delle componenti ERP legate al carico mnestico. In particolare, coerentemente alle aspettative, la presenza di una modulazione del tracciato ERP nelle zone parieto-occipitali sembra suggerire un minore sovraccarico cognitivo a 24 mesi di età quando gli elementi da ricordare sono in numero inferiore. In generale, dalla somministrazione delle Scale Bayley-III ciò che è emerso è che la maggior parte dei punteggi totalizzati dal campione di bambini nati pretermine si colloca all'interno del range di normalità.

Lo studio in questione presenta alcuni limiti che è importante considerare, primo fra tutti la difficoltà di reclutare pazienti idonei alla ricerca, ovvero che non abbiano patologie note a carico del sistema nervoso e soprattutto i cui genitori siano disponibili ad iniziare il monitoraggio glicemico entro 48 ore dalla nascita. Bisogna inoltre tenere conto di tutte le eventuali variabili cliniche che potrebbero insorgere nel corso del tempo, influenzando le traiettorie evolutive di tali bambini fino al compimento dei 24

mesi di età corretta, si tratta quindi di variabili che non possono essere in alcun modo controllate da chi svolge lo studio. Un ulteriore limite, che vale la pena mettere in luce, per quanto riguarda in generale il follow-up in una ricerca, è il rischio di drop-out. Anche all'interno di questo studio, infatti, è capitato che bambini che avevano preso parte alla ricerca a 12 mesi, non si ripresentassero al compimento dei 24. Inoltre, è rilevante sottolineare come in letteratura emergano pochi studi che si sono occupati di indagare le componenti di memoria e attenzione a 24 mesi d'età e questo è in parte dovuto alla difficoltà nell'individuare strumenti di misura della cognizione precoce. Da questo punto di vista, quindi, lo studio in questione si colloca in un'ottica innovativa. Tra le migliorie applicabili alla ricerca e alla clinica, potrebbe esserci quella di estendere il follow-up oltre i 24 mesi, in modo da raccogliere ulteriori informazioni individuali e delineare delle vere e proprie traiettorie di sviluppo tipico e atipico nei bambini nati pretermine, nonché trovare eventuali campanelli d'allarme, al fine di mettere in atto precocemente percorsi riabilitativi individualizzati. Le valutazioni che hanno avuto luogo all'interno del seguente studio sono state infatti utili anche al fine di fornire indicazioni ai caregiver rispetto alla promozione dello sviluppo dei loro figli. Oltre a trattarsi di un follow-up di ricerca, volto ad effettuare degli screening, può rappresentare anche un follow-up abilitativo e riabilitativo per il bambino e i suoi genitori. In prospettiva futura, potrebbe essere utile coinvolgere i bambini nati a termine di 24 mesi anche nella somministrazione del paradigma sperimentale *Gap-Overlap*, al fine di poter operare un confronto diretto maggiormente accurato con i bambini nati pretermine, che possa permettere di evidenziare eventuali analogie e differenze. Infine, allo scopo di ridurre il più possibile l'errore sperimentale, si potrebbe tentare di apportare delle modifiche all'interno della stanza in cui vengono svolti i paradigmi sperimentali, al fine

di renderla sempre più un ambiente adatto a questo tipo di ricerche, ad esempio grazie ad un'adeguata illuminazione, rimuovendo eventuali rumori ed elementi di distrazione, e riducendo al minimo, per quel che possibile, le variabili che non possono essere controllate.

BIBLIOGRAFIA

- Als, H. (1992). Individualized, family-focused developmental care for the very low birthweight preterm infant in the NICU. Friedman SL, Sigman MD, editors. *Advances in Applied Developmental Psychology*, 341-388.
- Atkinson, J., & Braddick, O. (2012). Visual attention in the first years: typical development and developmental disorders. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 54(7), 589-595.
- Atkinson, R. C., & Shiffrin, R. M. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. In *Psychology of learning and motivation* (Vol. 2, pp. 89-195). Academic press.
- Aucott, S., Donohue, P. K., Atkins, E., & Allen, M. C. (2002). Neurodevelopmental care in the NICU. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews*, 8(4), 298-308.
- Aylward, G. P. (2009). Neonatology, prematurity, and developmental issues.
- Baddeley, A. (1998). The central executive: A concept and some misconceptions. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 4(5), 523-526.
- Baldini, L., Albino, G., Ottaviano, S., & Casadei, A. M. (2002). Percorsi evolutivi nello sviluppo del prematuro. *Età Evolutiva*.

- Bauer, P. J., Larkina, M., & Deocampo, J. (2010). Early memory development. *The Wiley-Blackwell handbook of childhood cognitive development*, 153-179.
- Bayley, N. (2006). Bayley scales of infant and toddler development.
- Bhutta, A. T., Cleves, M. A., Casey, P. H., Cradock, M. M., & Anand, K. J. (2002). Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis. *Jama*, 288(6), 728-737.
- Blencowe, H., Cousens, S., Oestergaard, M. Z., Chou, D., Moller, A. B., Narwal, R., ... & Lawn, J. E. (2012). National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *The lancet*, 379(9832), 2162-2172.
- Bonnier, C. (2008). Evaluation of early stimulation programs for enhancing brain development. *Acta Paediatrica*, 97(7), 853-858.
- Borelli, A.L., Arduini, D., Cardone, A., Ventruto, V. (2008). *Medicina dell'età prenatale* (II ed.). Berlino: Springer.
- Brandt, I. (1978). Growth dynamics of low-birth-weight infants with emphasis on the perinatal period. *Human Growth: 2 Postnatal Growth*, 557-617.
- Burstein, O., Zevin, Z., & Geva, R. (2021). Preterm birth and the development of visual attention during the first 2 years of life: a systematic review and meta-analysis. *JAMA network open*, 4(3), e213687-e213687.
- Butcher, P. R., Kalverboer, A. F., Geuze, R. H., & Stremmelaar, E. F. (2002). A longitudinal study of the development of shifts of gaze to a peripheral stimulus

in preterm infants with transient periventricular echogenicity. *Journal of Experimental Child Psychology*, 82(2), 116-140.

Cattani, A., Bonifacio, S., Fertz, M., Iverson, J. M., Zocconi, E., & Caselli, M. C. (2010). Communicative and linguistic development in preterm children: a longitudinal study from 12 to 24 months. *International Journal of Language & Communication Disorders*, 45(2), 162-173.

Ciucci, F., Putignano, E., Baroncelli, L., Landi, S., Berardi, N., & Maffei, L. (2007). Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) mediates the effects of enriched environment (EE) on visual cortical development. *PloS one*, 2(5), e475.

Clark, C. A., & Woodward, L. J. (2010). Neonatal cerebral abnormalities and later verbal and visuospatial working memory abilities of children born very preterm. *Developmental neuropsychology*, 35(6), 622-642.

Cooke, R. J. (2010). Postnatal growth and development in the preterm and small for gestational age infant. In *Importance of growth for health and development* (Vol. 65, pp. 85-98). Karger Publishers.

Coscia, A., Di Nicola, P., & Peila, C. (2019). The follow up of a preterm baby: Small steps toward the future. *QUADERNI ACP*, 26(6), 244-249.

Costabile, A. (2000). La nascita pretermine come fattore di rischio. *ML Genta (a cura di) Il rapporto madre-bambino*. Carocci, Roma.

Costabile, A., Bellacicco, D., Bellagamba, F. & Stevani, J. (2011). *Fondamenti di psicologia dello sviluppo*. Bari: Editori Laterza.

- Courage, M. L., Howe, M. L., & Squires, S. E. (2004). Individual differences in 3.5-month-olds' visual attention: what do they predict at 1 year?. *Infant Behavior and Development*, 27(1), 19-30.
- De Vonderweid, U., Spagnolo, A., Corchia, C., Chiandotto, V., Chiappe, S., Chiappe, F., ... & Zorzi, C. (1994). Italian multicentre study on very low-birth-weight babies. Neonatal mortality and two-year outcome. *Acta Paediatrica*, 83(4), 391-396.
- Di Giorgio, E. & Caviola, S. (2021). *Psicologia dello Sviluppo Cognitivo*. Milano: McGraw-Hill Education.
- Diamond, A. (1985). Development of the ability to use recall to guide action, as indicated by infants' performance on AB. *Child development*, 868-883.
- Drillien, B. M., & Ellis, R. W. B. (1964). The growth and development of the prematurely born infant.
- Euser, A. M., De Wit, C. C., Finken, M. J. J., Rijken, M., & Wit, J. M. (2008). Growth of preterm born children. *Hormone Research in Paediatrics*, 70(6), 319-328.
- Fodor, J. A. (1983). *The modularity of mind*. MIT press.
- Forbes, T. A., Goldstein, E. Z., Dupree, J. L., Jablonska, B., Scafidi, J., Adams, K. L., ... & Gallo, V. (2020). Environmental enrichment ameliorates perinatal brain injury and promotes functional white matter recovery. *Nature communications*, 11(1), 964.
- Galante, E., Farroni, T., & Mento, G. (2023). Nascita pretermine e ruolo dell'ambiente. Un'indagine conoscitiva sui reparti di terapia intensiva neonatale in Italia. *Psicologia clinica dello sviluppo*, 1-27.

- Gallini, F., Battajon, N., Coscia, A., Fumagalli, M., Picciolini, O., Ferrari, F., & Maggio, L. (2015). IL FOLLOW-UP del NEONATO PRETERMINE.
- Gill, N. E., Behnke, M., Conlon, M., McNeely, J. B., & Anderson, G. C. (1988). Effect of nonnutritive sucking on behavioral state in preterm infants before feeding. *Nursing Research*, 37(6), 347-353.
- Goldenberg, R. L., Culhane, J. F., Iams, J. D., & Romero, R. (2009). Preterm birth 1: epidemiology and causes of preterm birth. *Obstetric Anesthesia Digest*, 29(1), 6-7.
- Gottlieb, G. (2007). Probabilistic epigenesis. *Developmental science*, 10(1), 1-11.
- Greenough, A. (2008). Long-term pulmonary outcome in the preterm infant. *Neonatology*, 93(4), 324-327.
- Guarini, A., & Sansavini, A. (2010). Sviluppo cognitivo e competenze linguistiche orali e scritte nei nati pretermine: traiettorie evolutive a rischio o atipiche?. *Psicologia clinica dello sviluppo*, 14(1), 3-32.
- Guarini, A., & Sansavini, A. (2011). Language and literacy in preterm children. *Advances in psychology research*, 151-166.
- Guerra, B., Simonazzi, G., Banfi, A., Puccetti, C., & Rizzo, N. (2005). Riduzione dei fattori di rischio e prevenzione del parto pretermine. *Riv. It. Ost. Gin*, 8, 445-449.
- Guzzetta, A., D'Acunto, M. G., Carotenuto, M., Berardi, N., Bancale, A., Biagioni, E., ... & Cioni, G. (2011). The effects of preterm infant massage on brain electrical activity. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 53, 46-51.

- Hibbard, R. A., Desch, L. W., Committee on Child Abuse and Neglect, & Council on Children With Disabilities. (2007). Maltreatment of children with disabilities. *Pediatrics*, *119*(5), 1018-1025.
- Hunnius, S., Geuze, R. H., Zweekens, M. J., & Bos, A. F. (2008). Effects of preterm experience on the developing visual system: A longitudinal study of shifts of attention and gaze in early infancy. *Developmental Neuropsychology*, *33*(4), 521-535.
- Inguaggiato, E., Sgandurra, G., & Cioni, G. (2017). Brain plasticity and early development: implications for early intervention in neurodevelopmental disorders. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*, *65*(5), 299-306.
- Jongbloed-Pereboom, M., Janssen, A. J., Steenbergen, B., & Nijhuis-van der Sanden, M. W. (2012). Motor learning and working memory in children born preterm: a systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *36*(4), 1314-1330.
- Karmiloff-Smith, A. (1998). Development itself is the key to understanding developmental disorders. *Trends in cognitive sciences*, *2*(10), 389-398.
- Karmiloff-Smith, A. (2009). Nativism versus neuroconstructivism: rethinking the study of developmental disorders. *Developmental psychology*, *45*(1), 56.
- Landry, S. H., Garner, P. W., Swank, P. R., & Baldwin, C. D. (1996). Effects of maternal scaffolding during joint toy play with preterm and full-term infants. *Merrill-Palmer Quarterly (1982-)*, 177-199.
- Lapillonne, A., & Griffin, I. J. (2013). Feeding preterm infants today for later metabolic and cardiovascular outcomes. *The Journal of pediatrics*, *162*(3), S7-S16.

- Largo, R. H., Pfister, D., Molinari, L., Kundu, S., Lipp, A., & Due, G. (1989). Significance of prenatal, perinatal and postnatal factors in the development of AGA preterm infants at five to seven years. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 31(4), 440-456.
- Larmiral, S. & Lombardo, C. (2000). *Pensieri prematuri. Uno sguardo alla vita mentale del bambino nato pretermine*. Roma: Borla.
- Lean, R. E., Smyser, C. D., & Rogers, C. E. (2017). Assessment: the newborn. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics*, 26(3), 427-440.
- Macchi Cassia, V., Valenza, E., & Simion, F. (2012). *Lo sviluppo della mente umana. Dalle teorie classiche ai nuovi orientamenti*. Bologna: Il Mulino.
- McCall, D. M., Homayouni, R., Yu, Q., Raz, S., & Ofen, N. (2023). Meta-Analysis of Hippocampal Volume and Episodic Memory in Preterm and Term Born Individuals. *Neuropsychology Review*, 1-18.
- Mento, G., & Bisiacchi, P. S. (2013). Sviluppo neuro-cognitivo in nati pretermine: la prospettiva delle Neuroscienze cognitive dello sviluppo. *Psicologia clinica dello sviluppo*, 17(1), 27-44.
- Michalczyk, M., Torbé, D., & Torbé, A. (2018). Comparison of the effect of patient-controlled epidural anesthesia (PCEA) and parenteral use of opioid analgesics on the postpartum condition of the newborn. *Journal of Education, Health and Sport*, 8(9), 277-284.

- Morgan, C., Novak, I., & Badawi, N. (2013). Enriched environments and motor outcomes in cerebral palsy: systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*, *132*(3), e735-e746.
- Murray, A. L., Scratch, S. E., Thompson, D. K., Inder, T. E., Doyle, L. W., Anderson, J. F., & Anderson, P. J. (2014). Neonatal brain pathology predicts adverse attention and processing speed outcomes in very preterm and/or very low birth weight children. *Neuropsychology*, *28*(4), 552.
- Mwaniki, M. K., Atieno, M., Lawn, J. E., & Newton, C. R. (2012). Long-term neurodevelopmental outcomes after intrauterine and neonatal insults: a systematic review. *The Lancet*, *379*(9814), 445-452.
- NHMRC, A. (2000). A guide to the development, implementation and evaluation of clinical practice guidelines. *Canberra: National Health and Medical Research Council*, 88.
- O’Nions, E., Wolke, D., Johnson, S., & Kennedy, E. (2021). Preterm birth: Educational and mental health outcomes. *Clinical Child Psychology and Psychiatry*, *26*(3), 750-759.
- Posner, M. I., & Petersen, S. E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual review of neuroscience*, *13*(1), 25-42.
- Pridham, K., Becker, P., & Brown, R. (2000). Effects of infant and caregiving conditions on an infant’s focused exploration of toys. *Journal of Advanced Nursing*, *31*(6), 1439–1448.

- Provenzi, L., Guida, E., & Montirosso, R. (2018). Preterm behavioral epigenetics: A systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *84*, 262-271.
- Rauh, V. A., Nurcombe, B., Achenbach, T., & Howell, C. (1990). The Mother-Infant Transaction Program. The content and implications of an intervention for the mothers of low-birthweight infants. *Clinics in perinatology*, *17*(1), 31-45.
- Reghin, L., & Vanara, F. (2010). Il neonato pretermine ed il programma NIDCAP (Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program): aspetti economici. *Tendenze nuove*, *10*(2), 149-170.
- Ronconi, L., Pincham, H. L., Szűcs, D., & Facoetti, A. (2016). Inducing attention not to blink: auditory entrainment improves conscious visual processing. *Psychological research*, *80*, 774-784.
- Rose, S. A. (1983). Differential rates of visual information processing in full-term and preterm infants. *Child development*, 1189-1198.
- Rose, S. A., Feldman, J. F., & Jankowski, J. J. (2001). Attention and recognition memory in the 1st year of life: a longitudinal study of preterm and full-term infants. *Developmental psychology*, *37*(1), 135.
- Rose, S. A., Feldman, J. F., & Jankowski, J. J. (2002). Processing speed in the 1st year of life: a longitudinal study of preterm and full-term infants. *Developmental psychology*, *38*(6), 895.
- Rose, S. A., Feldman, J. F., & Jankowski, J. J. (2005). Recall memory in the first three years of life: a longitudinal study of preterm and term children. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *47*(10), 653-659.

- Rose, S. A., Gottfried, A. W., & Bridger, W. H. (1979). Effects of haptic cues on visual recognition memory in fullterm and preterm infants. *Infant Behavior and Development, 2*, 55-67.
- Rovee-Collier, C., & Cuevas, K. (2009). Multiple memory systems are unnecessary to account for infant memory development: an ecological model. *Developmental psychology, 45*(1), 160.
- Saigal, S., & Doyle, L. W. (2008). An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *The Lancet, 371*(9608), 261-269.
- Salerni, N., & Suriano, M. (2013). Il comportamento di gioco nei bambini nati pretermine: uno studio longitudinale a 18 e 24 mesi. *Psicologia clinica dello sviluppo, 17*(2), 235-252.
- Sansavini, A. & Faldella, G. (2013). *Lo sviluppo dei bambini nati pretermine. Aspetti neuropsicologici, metodi di valutazione e interventi*. Milano: Franco Angeli.
- Sansavini, A., & Giovanelli, G. (1995). La nascita pretermine e il peso alla nascita basso o inadeguato per l'età gestazionale come possibili fattori di rischio per lo sviluppo. *M. D'Alessio, PE Ricci Bitti e G. Villone Betocchi (a cura di), Gli indicatori psicologici e sociali del rischio. Modelli teorici e ricerca empirica. Napoli: Gnocchi, 91-116.*
- Sansavini, A., Pentimonti, J., Justice, L., Guarini, A., Savini, S., Alessandrini, R., & Faldella, G. (2014). Language, motor and cognitive development of extremely preterm children: modeling individual growth trajectories over the first three years of life. *Journal of communication disorders, 49*, 55-68.

- Saslow, M. G. (1967). Effects of components of displacement-step stimuli upon latency for saccadic eye movement. *Josa*, 57(8), 1024-1029.
- Scher, M. S., Sun, M., Steppe, D. A., Guthrie, R. D., & Scwabassi, R. J. (1994). Comparisons of EEG spectral and correlation measures between healthy term and preterm infants. *Pediatric neurology*, 10(2), 104-108.
- Stella, G. (2000). *Sviluppo cognitivo. Argomenti di psicologia cognitiva*. Udine: Bruno Mondadori.
- Surian, L., (2009). *Lo sviluppo cognitivo*. Bari: Editori Laterza.
- Symington, A. J., & Pinelli, J. (2006). Developmental care for promoting development and preventing morbidity in preterm infants. *Cochrane database of systematic reviews*, (2).
- Tenuta, F. (2007). *Il bambino prematuro. Programmi di intervento e di sostegno psicologico*. Roma: Carocci.
- Tucker, J., & McGuire, W. (2004). Epidemiology of preterm birth. *Bmj*, 329(7467), 675-678.
- Valenza, E., & Turati, C. (2019). *Promuovere lo sviluppo della mente*. Bologna: Il Mulino.
- Van de Weijer-Bergsma, E., Wijnroks, L., & Jongmans, M. J. (2008). Attention development in infants and preschool children born preterm: A review. *Infant Behavior and Development*, 31(3), 333-351.

- Van der Stigchel, S., Hessels, R. S., van Elst, J. C., & Kemner, C. (2017). The disengagement of visual attention in the gap paradigm across adolescence. *Experimental Brain Research*, 235, 3585-3592.
- Vicari, S. & Caselli, M.C. (2011). *Neuropsicologia dell'età evolutiva*. Bologna: Il Mulino.
- Vicari, S., Caravale, B., Carlesimo, G. A., Casadei, A. M., & Allemand, F. (2004). Spatial working memory deficits in children at ages 3-4 who were low birth weight, preterm infants. *Neuropsychology*, 18(4), 673.
- Volpe, J. J. (2009, December). The encephalopathy of prematurity—brain injury and impaired brain development inextricably intertwined. In *Seminars in pediatric neurology* (Vol. 16, No. 4, pp. 167-178). WB Saunders.
- Wahlberg, V. (1987). Alternative care for premature infants the kangaroo method. Advantages, risks and ethical questions. *Neonatologica*, 4, 362-367.
- Whitelaw, A. (1990). Kangaroo baby care: just a nice experience or an important advance for preterm infants?. *Pediatrics*, 85(4), 604-605.
- Wilcox, T., Nadel, L., & Rosser, R. (1996). Location memory in healthy preterm and full-term infants. *Infant Behavior and Development*, 19(3), 309-323.
- Wilson, S. L., & Craddock, M. M. (2004). Accounting for prematurity in developmental assessment and the use of age-adjusted scores. *Journal of Pediatric Psychology*, 29(8), 641-649.
- Wolke, D., Johnson, S., & Mendonça, M. (2019). The life course consequences of very preterm birth. *Annual Review of Developmental Psychology*, 1, 69-92.