

Rendiconto di assegnazione risorse 5 per mille ANNO 2019  
Contributo percepito € 368.024,04 In data 05/10/2020

Ente della Ricerca Sanitaria

Denominazione Ente: IRCCS E.Medea - Associazione La Nostra Famiglia

Codice fiscale: 00307430132

Sede legale: Ponte Lambro (CO)

Titolo del progetto	Fondi 5 per mille assegnati al progetto	Costo complessivo del progetto	Data di inizio progetto	Durata prevista
Riabilitazione delle funzioni esecutive e delle competenze sociali in adolescenti con patologie neurologiche: utilizzo della versione italiana della piattaforma TOPS (I-TOPS)  (Resp. Dr.ssa Alessandra Bardoni)	€ 82.560,00	€ 82.560,00	01/03/2021	24 mesi
Biomarcatori della disregolazione emotiva e comportamentale dall'infanzia all'età scolare  (Resp. Dr.ssa Alessandra Frigerio)	€ 63.300,00	€ 63.300,00	30/07/2021	20 mesi
Dinamiche di flessibilità e stabilità nel Disturbo dello Spettro Autistico  (Resp. Dr. Luca Casartelli)	€ 68.090,00	€ 68.090,00	30/07/2021	36 mesi
Multimodalità, intelligenza artificiale e big data: rianalisi, razionalizzazione e integrazione di basi dati raccolte in studi esistenti  (Resp. Ing. Uberto Pozzoli)	€ 154.074,04	€ 154.074,04	30/07/2021	36 mesi

## Riabilitazione delle funzioni esecutive e delle competenze sociali in adolescenti con patologie neurologiche: utilizzo della versione italiana della piattaforma TOPS (I-TOPS)

(Resp. Dr.ssa Alessandra Bardoni)

**Introduzione** Il presente studio ha lo scopo di effettuare un'accurata valutazione della fattibilità e dell'efficacia della versione italiana (I-TOPS) del programma "Teen-Online Problem-Solving" (TOPS) in pazienti con patologia neurologica (es.: lesione cerebrale non-progressiva, tumore cerebrale, epilessia). È, infatti, frequente riscontrare disfunzioni esecutive della vita quotidiana e problemi comportamentali e sociali in ragazzi con questo tipo di diagnosi. Tuttavia, ad oggi, in Italia, non vi sono trattamenti riabilitativi a distanza con lo scopo di migliorare tali aspetti. Il programma Teen On-line Problem-Solving (TOPS) sembra essere un'adeguata proposta riabilitativa, trattandosi di una piattaforma computerizzata mirata ad aiutare i ragazzi ad affrontare le loro problematiche comportamentali, emotive o organizzative nel contesto ecologico. Il programma è stato oggetto di numerosi studi negli USA, dove è nato ed è stato inizialmente proposto. I trial clinici effettuati e le successive meta-analisi hanno rilevato un'elevata fattibilità ed efficacia del programma in giovani pazienti con lesione cerebrale [1-3].

**Attività previste:** Per lo studio, è previsto l'utilizzo di un disegno di ricerca sperimentale che prevede il coinvolgimento di due gruppi: un gruppo sperimentale che svolgerà il programma I-TOPS nella sua versione originale (gruppo sperimentale) ed un gruppo di controllo che, invece, svolgerà un programma computerizzato simile all'I-TOPS come struttura, ma privo di esercizi mirati ad allenare le funzioni esecutive della vita quotidiana e le competenze sociali (I-TOPS versione modificata). La durata totale dell'intervento (sia per il gruppo sperimentale che per quello di controllo) sarà di circa 6 mesi. Le piattaforme computerizzate di entrambi i programmi consentiranno ai clinici e ai ricercatori di valutare lo svolgimento delle sessioni e dei relativi esercizi, al fine di garantire un monitoraggio sulla corretta effettuazione delle attività previste e una raccolta dati sulla fattibilità del programma. Prima e dopo l'intervento verranno, inoltre, effettuate delle valutazioni sull'efficacia del programma, analizzando i cambiamenti nelle funzioni esecutive della vita quotidiana e nei comportamenti-problema dei ragazzi e i cambiamenti nell'adattamento psicologico dei genitori. I fondi di personale indicati saranno utilizzati per la copertura dei costi del personale medico (28392 euro) e di psicologo (29788 euro) impegnati rispettivamente nel reclutamento dei pazienti e nell'effettuazione delle valutazioni cliniche e nell'intervento riabilitativo. Sono indicati inoltre i costi di partecipazione a congressi nazionali e internazionali e le spese di pubblicazione per la presentazione e diffusione dei risultati (8000 euro).

Sono inoltre previsti euro 4000 per coprire le spese di pubblicazione di articoli su riviste scientifiche al fine di divulgare i dati del progetto ed euro 12.380 per coprire le spese amministrative generali di supporto alla realizzazione del progetto.

### Bibliografia

1 Wade, S. L., Gies, L. M., Fisher, A. P., Moscato, E. L., Adam, A. R., Bardoni, A., Corti, C., Limond, J., Modi, A. C., & Williams, T. (2020). Telepsychotherapy with children and families: Lessons gleaned from two decades of translational research. *Journal of Psychotherapy Integration*, 30(2), 332-347. <https://doi.org/10.1037/int0000215>

2 Wade, S. L., Narad, M. E., Moscato, E. L., LeBlond, E. I., King, J. A., Raj, S. P., Salloum, R. (2020). A survivor's journey: Preliminary efficacy of an online problem-solving therapy for survivors of pediatric brain tumor. *Pediatric Blood & Cancer*, 67(2), e28043. <http://dx.doi.org/10.1002/pbc.28043>

3 Corti, C., Oldrati, V., Oprandi, M.C., Ferrari, E., Poggi, G., Borgatti, R., Bardoni, A. (2019). Remote technology-based training programs for children with acquired brain injury: A systematic review and a meta-analytic exploration. *Behavioural Neurology*, 2019, 1346987. <http://dx.doi.org/10.1155/2019/1346987>

**Data inizio:** 01/03/2021

**Data fine:** 28/02/2023

**Finanziamento assegnato:** 82.560,00

Piano economico - finanziario	Budget	Finanziamento	Rendicontato	Costi totali progetto
	iniziale	attuale Ministero		
Spese amministrative	12.380,00	12.380,00	0,00	0,00
Spese di organizzazione	8.000,00	8.000,00	0,00	0,00
Apparecchiature	0,00	0,00	0,00	0,00
Elaborazione dati	0,00	0,00	0,00	0,00
Materiale uso destinato alla ricerca	0,00	0,00	0,00	0,00
Personale di ricerca	58.180,00	58.180,00	0,00	0,00
Altro (indicare quali)	4.000,00	4.000,00	0,00	0,00
	<b>82.560,00</b>	<b>82.560,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>

## Biomarcatori della disregolazione emotiva e comportamentale dall'infanzia all'età scolare

(Resp. Dr.ssa Alessandra Frigerio)

Razionale del progetto e obiettivi previsti:

Un numero crescente di bambini manifesta problemi di disregolazione emotiva e comportamentale. Alcuni segnali che ne possono indicare la presenza sono, ad esempio, l'umore depresso, l'iperattivazione, l'irritabilità, la disattenzione e, più in generale, tutte le forme di difficoltà riscontrabili nei domini dell'autoregolazione. Secondo alcuni autori, tali difficoltà di autoregolazione, riscontrabili già nei primi anni di vita, sono predittive dell'insorgenza di disturbi più strutturati in età scolare e adulta. Pertanto, diventa cruciale cercare di identificare precocemente tali difficoltà e comprendere quei fattori, anche di tipo biologico, che possono essere sottesi alla disregolazione emotiva e comportamentale.

I sistemi biologici più verosimilmente implicati nella disregolazione emotiva e comportamentale sono l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (asse HPA) e il sistema nervoso autonomo (SNA). Tuttavia, se è possibile ipotizzare che i cambiamenti fisiologici associati a tali problematiche siano generati dalla coordinazione dei due sistemi, l'esatta natura della coordinazione (additiva o interattiva; opposta o complementare) è una questione ancora aperta.

Il presente studio ha come obiettivo principale quello di esaminare l'attività dell'asse HPA (attraverso i livelli di cortisolo salivare) e del SNA (attraverso diversi marcatori: alpha amylase salivare, aritmia sinusale respiratoria, diametro pupillare e movimenti oculari) in relazione alla disregolazione emotiva e comportamentale in un campione di bambini seguiti dalla nascita ai 7 anni di età.

Attività previste:

Il campione sarà costituito dai partecipanti a uno studio longitudinale volto a valutare l'impatto dello stress materno in gravidanza sullo sviluppo psicobiologico del bambino che hanno acconsentito ad essere ricontattati in occasione di nuovi follow-up dello studio.

In questo progetto le diadi mamma-bambino (circa una novantina) saranno invitate a partecipare a una nuova sessione pomeridiana (per minimizzare le variazioni diurne nei livelli di cortisolo e alpha amylase salivare) di valutazione presso il nostro IRCCS a 7 anni di età del bambino. Dopo una fase di ambientazione, al bambino verranno applicati tre elettrodi sul torace e una cintura apposita per la rilevazione dell'attività cardiaca e respiratoria attraverso un dispositivo portatile (ProComp5 Infiti).

Successivamente verrà mostrato un filmato rilassante per la registrazione dei parametri autonomici pre-stressor e verrà prelevato un campione di saliva che servirà come baseline per i livelli di cortisolo e alpha amylase salivari. I bambini verranno quindi portati in un laboratorio adiacente e fatti entrare in una cabina insonorizzata dove verranno sottoposti al Trier Social Stress Test for Children (TSST-C). Durante l'intera procedura verrà videoregistrato il comportamento del bambino e verranno registrati i tempi di fissazione, i movimenti oculari e la dilatazione della pupilla del bambino attraverso l'eye tracker Tobii pro-spectrum. Al termine del TSST il bambino verrà invitato a rilassarsi guardando nuovamente un filmato rilassante per altri 5 minuti (Recovery), alla fine del quale verranno prelevati altri campioni di saliva (dopo 20 e 40 minuti dal termine del task aritmetico). Nel frattempo, le mamme saranno invitate a compilare un'intervista diagnostica (DAWBA) e il questionario Child Behavior Checklist (CBCL/6-18) per valutare l'eventuale presenza di disturbi mentali e la disregolazione emotiva e comportamentale del bambino.

Giustificazione del Budget

Il progetto prevede la copertura dei costi di personale per € 53.802,30 (psicologo), € 1.427,00 per missioni/convegni e € 8.070,00 per la copertura di spese amministrative generali.

Data inizio: 30/07/2021

Data fine: 29/03/2023

Finanziamento assegnato: 63.300,00

Piano economico - finanziario	Budget iniziale	Finanziamento attuale Ministero	Rendicontato	Costi totali progetto
Spese amministrative	8.070,00	8.070,00	0,00	0,00
Spese di organizzazione	1.427,70	1.427,70	0,00	0,00
Apparecchiature	0,00	0,00	0,00	0,00
Elaborazione dati	0,00	0,00	0,00	0,00
Materiale uso destinato alla ricerca	0,00	0,00	0,00	0,00
Personale di ricerca	53.802,30	53.802,30	0,00	0,00
Altro (indicare quali)	0,00	0,00	0,00	0,00
	63.300,00	63.300,00	0,00	0,00

## Dinamiche di flessibilità e stabilità nel Disturbo dello Spettro Autistico

(Resp. Dr. Luca Casartelli)

### Descrizione

Le anomalie nelle dinamiche spazio-temporali in ASD rappresentano un importante dominio di ricerca con significative implicazioni cliniche. Questo progetto è volto a delimitarne i punti di partenza cruciali per poter in futuro effettuare l'effettivo trasferimento traslazionale in ambito riabilitativo. Nello specifico, i nostri sforzi saranno volti a massimizzare la comprensione delle dinamiche di ipo-/iper-sensorialità in ASD (spesso osservate clinicamente ma difficilmente modellizzabili con strumenti quantitativi) e il peculiare aspetto di "inflexibilità" che in ASD è sovente riportato (ma non facilmente spiegato).

Recenti studi hanno evidenziato anomalie in ASD in due funzioni complesse: A) funzioni motorie di alto livello [HL\_Mc], e B) funzioni di percezione/integrazione uni-/multi-sensoriale [U/M-SI]. Tradizionalmente, l'approccio alle due funzioni si basava sulla ricerca di "differenze" tra sviluppo tipico (TD) e atipico, per poi inferire un possibile ruolo di tali differenze come "marker" per il disturbo. Sebbene approcci di questo tipo abbiano avuto un significativo ruolo nell'avanzamento delle conoscenze su ASD, essi non riescono a comprendere a fondo l'eterogeneità del disturbo e soprattutto faticano a spiegare come difficoltà in specifici domini (es. processamento sensoriale) possano manifestarsi a livello fenotipico in maniera diametralmente opposta (es. ipo- Vs. iper-sensibilità sensoriale). A questa difficoltà di fondo si aggiungono alcuni risultati per certi versi ancora controversi riportati in letteratura, tanto nel dominio motorio quanto in quello sensoriale. Ad esempio, il nostro gruppo ha recentemente compiuto un passo iniziale nella direzione di un chiarimento di alcune di queste ambiguità focalizzandosi sull'aspetto di "bi-direzionalità" dell'interazione motoria-sociale. Abbiamo mostrato come non solo sia più difficile per partecipanti con diagnosi di ASD riconoscere la prosodia motoria ("vitality forms") espressa da attori TD, ma lo sia anche per partecipanti TD chiamati a riconoscere lo stile motorio espresso da attori con diagnosi di ASD (Casartelli et al. 2020, PNAS).

Punti di interesse del progetto riguarderanno la mutua interazione tra componenti spaziali e temporali tanto nelle funzioni HL\_Mc quanto nelle U/M-SI, e la comprensione delle dinamiche di "stabilità e flessibilità" del campionamento percettivo, sensoriale e motorio. Recenti evidenze sembrano suggerire come il campionamento percettivo e sensoriale (ma anche attentivo) avvenga secondo una "coerente" periodicità guidata dalle oscillazioni neurali (VanRullen 2016, TiCS). A parità di condizioni fisiche dello stimolo (e.g., luminanza, velocità, etc) il cervello sembra campionare le informazioni con coerenza e costanza. Tale coerenza e costanza però non è rigida, immutabile e indipendente dalle variabili dello stimolo, anzi ne è strettamente dipendente (Casartelli 2019, J Neurophysiology). Queste dinamiche di stabilità/flessibilità sembrano essere importanti anche in ASD, in linea anche con uno studio del nostro gruppo nel quale - utilizzando un paradigma di "crowding" (affollamento percettivo) - abbiamo trovato una certa "rigidità/inflexibilità" a livello di dinamiche oscillatorie e neurali nei partecipanti con diagnosi ASD (Ronconi et al. 2020, Neuroimage Clin). La nostra "sfida/scommessa" per il nuovo progetto riguarderà così anche il potenziale impatto di questi aspetti nelle dinamiche di bi-direzionalità dell'interazione sociale.

Per realizzare questo progetto sono previsti € 44.000 per il reclutamento di un team interdisciplinare di ricercatori, € 1.000 per la copertura di spese per partecipazione a Convegni, € 1.000 per supportare le analisi di metodiche d'avanguardia nell'ambito delle neuroscienze cognitive, € 10.000 per coprire le spese di pubblicazioni su riviste scientifiche ed € 12.090 per la copertura di spese amministrative generali.

**Data inizio:** 30/07/2021

**Data fine:** 29/07/2024

**Finanziamento assegnato:** 68.090,00

Piano economico - finanziario	Budget	Finanziamento	Rendicontato	Costi totali progetto
	iniziale	attuale Ministero		
Spese amministrative	12.090,00	12.090,00	0,00	0,00
Spese di organizzazione	1.000,00	1.000,00	0,00	0,00
Apparecchiature	0,00	0,00	0,00	0,00
Elaborazione dati	0,00	0,00	0,00	0,00
Materiale uso destinato alla ricerca	0,00	0,00	0,00	0,00
Personale di ricerca	44.000,00	44.000,00	0,00	0,00
Altro (indicare quali)	11.000,00	11.000,00	0,00	0,00
	68.090,00	68.090,00	0,00	0,00

## Multimodalità, intelligenza artificiale e big data: rianalisi, razionalizzazione e integrazione di basi dati raccolte in studi esistenti

(Resp. Ing. Uberto Pozzoli)

### Descrizione

Background: L'esplosione di dati dovuta alla disponibilità di tecniche massive di sequenziamento degli acidi nucleici ha portato nell'ambito dei laboratori di ricerca bio-molecolare tecniche di analisi proprie della cosiddetta intelligenza artificiale. Ciò ha anche comportato un adeguamento delle infrastrutture tecnologiche, in particolare di quelle informatiche in modo da consentire la praticabilità di queste tecniche. La necessità di organizzare grandi moli di dati ha inoltre indirettamente favorito la condivisione dei dati rendendo disponibili e condivise raccolte di dati in vari ambiti anche oltre la ricerca bio-molecolare. L'aumentata diffusione di questo tipo di analisi ha anche portato ad una loro rapida evoluzione e di conseguenza alla pratica diffusa di rianalizzare dati raccolti precedentemente utilizzando nuove strategie e metodiche, eventualmente integrandoli con ulteriori dati che nel tempo si sono resi disponibili.

Obiettivi previsti: In istituto esistono numerose raccolte di dati che possono essere riprese in considerazione utilizzando tecniche di analisi proprie dell'intelligenza artificiale e valutando le possibilità di integrazione dei dati raccolti sugli stessi individui in diversi ambiti e con dati "esterni" disponibili. Con questo progetto, partendo da alcune promettenti esperienze in corso per quanto riguarda l'analisi di dati comportamentali e genetici in soggetti con ASD, ci aspettiamo di estendere ad altri casi la possibilità di rianalisi dei dati, eventualmente integrando dataset che inizialmente sono stati analizzati in modo indipendente.???

### Attività previste:

Oltre alla continuazione delle analisi sui soggetti con ASD abbiamo già individuato casi di interesse sia per quanto riguarda la possibilità di analisi multimodale che per le possibili applicazioni di metodiche di tipo machine learning. In particolare ad oggi abbiamo individuato due ulteriori dataset da rianalizzare che per le loro caratteristiche si prestano in modo particolare ad un'analisi di tipo multimodale. Studieremo un gruppo di soggetti con ADHD (studio MIMOSA) per i quali sono disponibili registrazioni EEG e NIRS contemporaneamente eseguite durante l'esecuzione di un task cognitivo. In maniera simile studieremo un gruppo di ?diadi? mamma-bambino nell'ambito di uno studio sull'impatto di depressione e ansia materna in gravidanza (studio EDI): in questo caso sono disponibili dati relativi a marcatori biologici oltre a registrazioni video, già codificate nel tempo. In entrambi i casi, applicando ai metodiche di fattorizzazione a tutti raw data estrarremo pattern significativi che verranno in seguito impiegati in sia in funzione predittiva sulle variabili outcome (discrete o continue) con adeguati strumenti di machine learning, sia nel tentativo di identificare gruppi (cluster) di individui che presentino omogeneità nei suddetti patterns per poi studiarne le caratteristiche clinico-comportamentali.

### Giustificazione del Budget

Il progetto prevede la rianalisi mediante applicazione di metodi computazionali alternativi di dataset che sono già stati compilati. Per questa ragione il budget è quasi interamente dedicato alle spese relative al personale (122.669,75€) che si occuperà di individuare gli algoritmi più adatti ad ogni caso, alla loro applicazione e alla valutazione dei risultati. Oltre a una quota di overhead (21.404,29€) sono previste spese per la disseminazione dei risultati tramite pubblicazioni (6.000€) e la partecipazione a convegni a tema inerente (4.000€)

**Data inizio:** 30/07/2021

**Data fine:** 29/07/2024

Piano economico - finanziario	Budget	Finanziamento	Rendicontato	Costi totali progetto
	iniziale	attuale Ministero		
Spese amministrative	21.404,29	21.404,29	0,00	0,00
Spese di organizzazione	4.000,00	4.000,00	0,00	0,00
Apparecchiature	0,00	0,00	0,00	0,00
Elaborazione dati	0,00	0,00	0,00	0,00
Materiale uso destinato alla ricerca	0,00	0,00	0,00	0,00
Personale di ricerca	122.669,75	122.669,75	0,00	0,00
Altro (indicare quali)	6.000,00	6.000,00	0,00	0,00
	154.074,04	154.074,04	0,00	0,00