

Giovanni Mento, Patrizia Silvia Bisiacchi

# Sviluppo neuro-cognitivo in nati pretermine: la prospettiva delle Neuroscienze cognitive dello sviluppo

(doi: 10.1449/73825)

Psicologia clinica dello sviluppo (ISSN 1824-078X)

Fascicolo 1, aprile 2013

**Ente di afferenza:**

*Università degli studi di Trento (unitn)*

Copyright © by Società editrice il Mulino, Bologna. Tutti i diritti sono riservati.

Per altre informazioni si veda <https://www.rivisteweb.it>

**Licenza d'uso**

L'articolo è messo a disposizione dell'utente in licenza per uso esclusivamente privato e personale, senza scopo di lucro e senza fini direttamente o indirettamente commerciali. Salvo quanto espressamente previsto dalla licenza d'uso Rivisteweb, è fatto divieto di riprodurre, trasmettere, distribuire o altrimenti utilizzare l'articolo, per qualsiasi scopo o fine. Tutti i diritti sono riservati.

# Sviluppo neuro-cognitivo in nati pretermine: la prospettiva delle Neuroscienze cognitive dello sviluppo

*Giovanni Mento* (Università di Padova)

*Patrizia Silvia Bisiacchi* (Università di Padova)

L'obiettivo del presente lavoro è quello di illustrare il contributo delle Neuroscienze cognitive dello sviluppo (Johnson, 2005), recente prospettiva teorica e metodologica nata dalla convergenza di discipline quali le neuroscienze, la psicologia dello sviluppo cognitivo, la genetica e altre, sull'acquisizione di nuove conoscenze circa la relazione tra meccanismi neurali e processi cognitivi sottostanti lo sviluppo tipico e atipico. In particolare, viene preso in considerazione il caso della nascita prematura come fenomeno che meglio si è prestato negli ultimi anni all'indagine delle Neuroscienze cognitive dello sviluppo (NCS) riguardo ai meccanismi neurali disfunzionali alla base dei disturbi cognitivi da tempo noti in questa popolazione nonché allo studio della precoce e delicata interazione tra fattori genetici e ambientali alla base di tali disturbi. Infine, viene illustrato il contributo delle NCS a livello clinico-riabilitativo introducendo recenti linee di ricerca basate sull'indagine dei meccanismi neurali innescati dalla precoce interazione ambientale extrauterina nel prematuro.

## 1. Introduzione

Grazie all'introduzione di nuovi farmaci e procedure di terapia intensiva neonatale, negli ultimi due decenni la percentuale di sopravvivenza dei nati prematuri è viepiù andata aumentando, costituendo un fenomeno di rilevanza sociale oltre che medica (Marlow, Wolke, Bracewell, Samara e the EPICure Study Group, 2005; Rijken, Stoelhorst, Martens, van Zwieten, Brand, Wit e Veen, 2003; Wen, Smith, Yang e Walker, 2004; Wilson-Costello, Friedman, Minich, Fanaroff e Hack, 2005). Basti pensare che tra il 1990 e il 2006 la percentuale di bambini nati al di sotto delle 37 settimane di normale gestazione negli Stati Uniti è aumentata del 20% (Martin, Kirmeyer, Osterma e Shepherd, 2009).

Da un punto di vista fisiopatologico, oltre a rappresentare di per sé un fattore di rischio per lo sviluppo di patologie sistemiche e neurologiche (Aylward, 2005), la nascita prematura è spesso associata ad altri eventi

acuti quali asfissia, emorragia cerebrale e altri che a loro volta possono esitare in seri danni al sistema nervoso centrale (Allen, 2008; Aylward, 2005; Volpe, 1991). Sono oramai molti in letteratura i dati che correlano la nascita prematura (soprattutto al di sotto delle 28 settimane di gestazione) ad una serie di gravi deficit sensoriali (i.e., cecità, sordità), motori (i.e., paralisi cerebrale) e/o cognitivi (i.e., ritardo mentale da lieve a grave). Tuttavia, anche in assenza di tali deficit neurologici «maggiori», a partire soprattutto dai 5-6 anni di età, si osserva spesso nei nati prematuri una serie di difficoltà, non sempre clinicamente rilevanti, a carico di diversi processi cognitivi quali attenzione, funzioni esecutive, linguaggio, memoria di lavoro, abilità visuo-percettive e visuo-motorie (Allen, 2008; Bhutta, Cleves, Casey, Craddock e Anand, 2002; Pietz, Peter, Graf, Rauterberg-Ruland, Rupp, Sontheimer e Linderkamp, 2004; Salt e Redshaw, 2006; Sansavini e Guarini, 2010; Sansavini, Guarini, Alessandroni, Faldella, Giovanelli e Salvioli, 2006, 2007; Sansavini, Guarini, Justice, Savini, Broccoli, Alessandroni, Faldella, 2010). Disturbi specifici dell'apprendimento sembrano essere anch'essi conseguenze comuni della nascita prematura (Bhutta *et al.*, 2002; Grunau, Whitfield e Davis, 2002), così come un aumentato rischio di sviluppare patologie di tipo neuropsichiatrico quali ADHD (van Baar, Vermaas, Knots, de Kleine e Soons, 2009) e autismo (Limperopoulos, Bassan, Sullivan, Soul, Robertson, Moore, Ringer, Volpe e du Plessis, 2008). Tali disturbi, che spesso si collocano lungo un *continuum* sfumato che va dalla semplice distrazione frequente alla presenza di deficit clinicamente importanti e/o comportamenti francamente disfunzionali, sono stati genericamente definiti da alcuni autori come «soft signs» (Breslau, Chilcoat, Johnson, Andreski e Lucia, 1999; Hertzog, 1981, 1987; Nichols e Chen, 1981). Recentemente, Aarnoudse-Moens e colleghi (Aarnoudse-Moens, Weisglas-Kuperus, van Goudoever e Oosterlaan, 2009) hanno effettuato una meta-analisi dei principali studi in letteratura sui deficit cognitivi nella sfera dei disturbi dell'apprendimento, delle funzioni esecutive e dei disturbi comportamentali in bambini prematuri al di sotto delle 33 settimane gestazionali o di basso peso (Very Low-Birth Weight; <1500 gr). In particolare è stata calcolata e confrontata la dimensione dell'effetto (d di Cohen) in 35 articoli per un totale di 4125 nati pretermine e 3197 controlli valutati tra i 5 e i 18 anni di età. I risultati dimostrano chiaramente punteggi medi inferiori (compresi tra 0.48 e 0.76 deviazioni standard) nei nati prematuri rispetto ai controlli in test di matematica, lettura, linguaggio, fluenza verbale, memoria di lavoro e flessibilità cognitiva. Inoltre, i punteggi ai test correlavano significativamente con l'età gestazionale e il peso alla nascita ma non con l'età al momento della valutazione. La conclusione degli autori è che la presenza di punteggi significativamente inferiori rispetto alla media nei diversi domini co-

gnitivi considerati è da considerarsi principalmente legata ad un immaturo sviluppo del sistema nervoso centrale che tende a mantenersi invariato lungo tutto l'arco dell'età evolutiva e fino all'età adulta. Da un punto di vista clinico, dunque, questi dati supportano l'idea che i disturbi cognitivi conseguenti la nascita prematura possano essere meglio descritti all'interno di un quadro di «sviluppo atipico» piuttosto che di «ritardo maturazionale». Rientrano nel primo caso i disturbi dello sviluppo che manifestano traiettorie tipiche caratterizzate da una più lenta progressione della maturazione di una determinata funzione (fisica o psichica) che tuttavia esita nel raggiungimento del livello normale di sviluppo tipico (es. ritardo nella produzione linguistica). Nel secondo caso si annoverano patologie dello sviluppo che presentano una traiettoria evolutiva atipica (es. autismo) caratterizzata da una progressione alterata (piatta o discendente) e dal mancato raggiungimento in età avanzata (tarda infanzia o adolescenza) del normale livello di maturazione di una determinata funzione. Dati simili sono stati riportati soprattutto relativamente allo sviluppo linguistico, dove è stato descritto come in molti nati prematuri le prime tappe di sviluppo linguistico non evolvono verso un, seppur lento, recupero graduale; al contrario, deficit nella produzione e nella comprensione tendono a persistere in età pre-scolare e scolare (Byrne, Ellsworth, Bowering e Vincer, 1993; per una recente rassegna si veda Guarini e Sansavini, 2010).

Un aspetto di considerevole rilevanza clinica risiede nel fatto che, nonostante uno degli obiettivi della ricerca psicologica in ambito clinico-evolutivo sia quello di fornire strumenti di valutazione diagnostica e prognostica sufficientemente sensibili e validi da poter essere utilizzati entro i due anni di età, le metodiche a disposizione del pediatra, dello psicologo clinico o del neuropsichiatra infantile si rivelano spesso insufficienti nel predire lo sviluppo cognitivo-motorio del bambino prematuro durante l'arco del periodo pre-scolare. A tal proposito appaiono di particolare interesse alcuni studi longitudinali che hanno riportato un'alta percentuale di falsi negativi in bambini nati prematuri e testati a due anni di età con scale di sviluppo intellettivo. In particolare, in uno studio multicentrico longitudinale sulle sequele neurologiche e cognitive in bambini di età gestazionale estremamente bassa (<25 settimane) e valutati sia a 30 mesi (Wood, Marlow, Costello, Gibson e Wilkinson, 2000) con le scale Bayley (Bayley, 1993) che a 6 anni (Marlow *et al.*, 2005) con una batteria neuropsicologica (Kaufman Assessment Battery for Children (Kaufman e Kaufman, 1983) è stato dimostrato che, mentre nel caso della disabilità grave (paralisi cerebrale, sordità, cecità, ecc.) la diagnosi a 30 mesi risultava confermata a sei anni nell'86% dei casi, la percentuale scendeva sensibilmente nel caso di disabilità minore (38%) o di nessuna disabilità (24%). Riassumendo, se il deficit è di importante rilievo clinico è proba-

bile che venga individuato facilmente entro i 30 mesi anche con gli strumenti a disposizione per tale fascia d'età e che si mantenga a sei anni, ma se il deficit è minore la probabilità di individuarlo entro i 30 mesi si riduce significativamente. Si è pertanto avvertita negli anni la necessità di poter disporre di strumenti sufficientemente sensibili sia nel valutare che nel predire lo sviluppo neuro-cognitivo del nato pretermine. In tal senso le Neuroscienze cognitive dello sviluppo (di seguito NCS), pur non essendo l'unico quadro teorico di riferimento presente in letteratura, offrono un punto di vista di grande interesse. Esse mirano infatti a comprendere la maggior parte dei modelli contemporanei relativi allo sviluppo cognitivo inglobando in essi le conoscenze recentemente acquisite sui meccanismi neurali di sviluppo tipico e atipico; di conseguenza, le NCS forniscono importanti informazioni utili all'orientamento dell'indagine clinica nella psicopatologia dello sviluppo. Viene di seguito introdotto l'ambito teorico e metodologico all'interno del quale si muovono le NCS.

## **2. Le neuroscienze cognitive dello sviluppo tipico**

Pur condividendo gli assunti teorici del neurocostruttivismo (Karmiloff-Smith, 1992; Bisiacchi e Negrin-Saviolo, 2005) secondo cui il cervello e i processi cognitivi che esso supporta si modificano nel tempo attraverso una continua interazione tra i fattori biologici, molecolari e genetici da un lato e i fattori ambientali dall'altro per produrre strutture biologiche (es. network neurali specializzati) sottostanti determinate funzioni cognitive (es. linguaggio, memoria, controllo attentivo, ecc.), nelle NCS l'applicazione di complesse tecniche di neuroimmagine strutturale e funzionale in età evolutiva costituisce l'aspetto caratterizzante. Queste ultime costituiscono un emergente ambito di ricerca nato dalla convergenza di diverse discipline (Psicologia dello Sviluppo cognitivo, Psicologia Clinica dello Sviluppo, Neuropsicologia Clinica dello Sviluppo, Neuroscienze Cognitive, Genetica, Pediatria, ecc.) con l'obiettivo di studiare la relazione tra meccanismi neurali e processi cognitivi alla base dello sviluppo cognitivo tipico e atipico a partire dal concepimento e fino all'età adulta (Johnson, 2010; Mento e Bisiacchi, 2012; Pennington, Snyder e Roberts, 2007).

Partendo dalla ricerca di base riguardo i processi neuro-cognitivi sottostanti lo sviluppo tipico nei primi anni di vita appare evidente come le NCS abbiano progressivamente operato un cambiamento all'interno dei modelli neuropsicologici classici di sviluppo. In tal senso, la traslazione del modello di sviluppo «adulto» in ambito pediatrico, secondo cui il progressivo emergere di specifiche competenze cognitive sarebbe il risultato

della rigida e progressiva maturazione delle relative sottostanti strutture corticali, è stato recentemente messo in discussione (Karmiloff-Smith, 2006; Johnson, 2005, 2010; Pennington *et al.*, 2007). Dati di neuroimagine hanno ad esempio dimostrato come già dai primi mesi di vita sia presente un'importante attività funzionale nelle regioni pre-frontali, tradizionalmente ritenute silenti fino al periodo della loro iniziale maturazione in età scolare. Ad esempio, Csibra, Tucker e Johnson (1998) hanno dimostrato la presenza di attività pre-saccadica frontale in compiti di orientamento implicito dell'attenzione (*covert orienting*) già a partire dai 6 mesi di età. Questi e altri dati hanno permesso di teorizzare modelli di sviluppo neuro-cognitivo basati non più sul concetto di «area» ma di «network» (ipotesi della «specializzazione interattiva»; Johnson, 2001, 2010). Secondo tale prospettiva teorica alla base dello sviluppo di specifiche competenze cognitive vi è il rafforzarsi della connessione anatomo-funzionale tra aree diverse più che la maturazione della singola area (ipotesi «maturazionale»).

Un importante aspetto di questo cambio di prospettiva teorica risiede nel fatto che, per la prima volta, viene attribuito un'importanza fondamentale all'esperienza, che avrebbe il ruolo di plasmare la maturazione cerebrale promuovendo e rafforzando la connessione tra aree solo parzialmente funzionanti prima dell'esposizione a specifici stimoli sensoriali linguistici, visivi, ecc. Ciò avverrebbe soprattutto in determinati periodi «finestra» in cui la plasticità cerebrale risulta massima. Un esempio classico lo si può ritrovare nella specializzazione cerebrale per l'acquisizione delle competenze fonologiche, che risulta essere massima entro il primo anno di vita. Studi con potenziali evento-relati (*event-related potentials* o ERPs) e risonanza magnetica funzionale (*functional magnetic resonance* o fMRI) hanno infatti dimostrato che, entro tale periodo, determinati circuiti cerebrali all'interno del lobo temporale sinistro sembrano essere ancora indifferenziati e per tanto ugualmente responsivi a stimoli linguistici non appartenenti alla propria lingua madre (Dehaene-Lambertz, Hertz-Pannier e Dubois, 2006). Dopo tale finestra temporale, tuttavia, il sistema si specializza nella lingua alla quale è stato maggiormente esposto, e di conseguenza specifiche popolazioni neuronali si «sintonizzano» sulle specifiche caratteristiche fonetiche della lingua di appartenenza, non mostrando più capacità di discriminazione per fonemi non appartenenti ad essa (Kuhl, Stevens, Hayashi, Deguchi, Kiritani e Iverson, 2006). Un esempio analogo riguarda la capacità del sistema visivo di specializzarsi per le caratteristiche somatiche dei volti ai quali si è maggiormente esposti nei primi mesi di vita. L'«effetto di razza», noto in letteratura come «Other Race Effect» (ORE; Sporer, 2001a, 2001b; Balas e Nelson, 2010) mostra infatti come alcune componenti ERPs (N170 e N250) sensibili alle

caratteristiche configurali del volto siano modulate dall'esposizione a volti appartenenti a razze diverse dalla propria solo entro i primi 9 mesi dalla nascita (Balas, Westerlund, Hung e Nelson, 2011). Dopo tale periodo la discriminazione tra le le caratteristiche somatiche di volti appartenenti alla propria razza versus volti appartenenti ad altre razze alle quali si è poco esposti diventa difficoltosa. In poche parole l'esperienza ci guida sin dalla nascita a specializzarci nella percezione delle caratteristiche fisiche degli stimoli sensoriali visivi o uditivi appartenenti al nostro contesto ambientale, riducendo la sensibilità verso aspetti da esso lontani. Sebbene entrambi gli esempi di cui sopra fossero già da tempo noti alla psicologia dello sviluppo (Di Giorgio, Leo, Pascalis e Simion, 2007; Malpass e Kravitz, 1969; Simion, Leo, Turati, Valenza e Dalla Barba, 2007; Werker e Tees, 1984), solo recentemente si è cominciato a far luce sul «dove» e sul «quando» degli specifici meccanismi neurali alla base di tali fenomeni. Il supporto scientifico fornito dall'applicazione di tecniche di neuroimmagine in età evolutiva ha infatti permesso di aggiungere ulteriore evidenza empirica circa il ruolo dell'esperienza sensoriale come vettore del cambiamento, dunque di rafforzare il concetto di sviluppo cognitivo come risultante di una complessa interazione tra fattori genetici e ambientali (Karmiloff-Smith, 2006) in particolare per quanto concerne le primissime fasi di vita (Mento e Bisiacchi, 2012).

### 3. Le neuroscienze cognitive dello sviluppo atipico: il caso della nascita prematura

L'acquisizione di conoscenze sui meccanismi neurali sottostanti lo sviluppo cognitivo dei primi mesi e anni di vita risulta di cruciale importanza nella comprensione dei processi disfunzionali sottostanti lo sviluppo atipico (Johnson, 2010). Da un punto di vista pratico l'applicazione di metodiche di neuroimmagine ha infatti permesso negli ultimi anni di aumentare le conoscenze circa i fattori eziologici e neuropatologici alla base dell'alterato sviluppo cognitivo di molte popolazioni cliniche, inclusi i nati prematuri (Mento e Bisiacchi, 2012). A tale riguardo, le NCS hanno recentemente messo in luce come alla base dei sopracitati «soft signs» osservati in età pre-scolare e scolare in nati prematuri privi di patologie neurologiche maggiori possa esistere un'alterazione dei normali meccanismi di sviluppo corticale e sottocorticale. Tali alterazioni, non rilevabili attraverso gli strumenti d'indagine strutturale di normale pratica clinica (es. ecografia o risonanza magnetica) o funzionale (EEG), sembrano essere meglio individuabili attraverso l'utilizzo di tecniche di analisi più complesse. Una di queste tecniche innovative è il cosiddetto tensore di dif-

fusione (*Diffusion Tensor Imaging* o DTI; Le Bihan, 2003). Il DTI è una particolare tecnica di acquisizione e analisi di dati di risonanza magnetica che permette di visualizzare il livello di maturazione della sostanza bianca con un grado di risoluzione spaziale nell'ordine dei millimetri, comprese le proiezioni assonali cortico-corticali e fascicolari<sup>1</sup>. L'elemento di novità di questa tecnica consiste nel fatto che essa permette, a partire dal dato classico di tipo strutturale, di indagare lo sviluppo cerebrale non più soltanto in termini di maturazione di strutture anatomicamente e/o funzionalmente separate, ma soprattutto di individuarne il pattern di connessione attraverso l'analisi dell'organizzazione spaziale delle fibre e dei fascicoli assonali che costituiscono la sostanza bianca, definendo un nuovo livello di analisi di tipo «connettivo». L'obiettivo ultimo è quello di riuscire a trarre inferenze sull'organizzazione funzionale cerebrale a partire dal dato anatomico.

Nonostante l'utilizzo clinico in età evolutiva di tecniche sofisticate quali il DTI sia ancora fortemente limitato da aspetti di natura tecnica (visto che richiedono una competenza molto specifica), economica (visto che richiedono strumentazioni molto costose) e pratica (visto che necessitano dell'immobilità del paziente), negli ultimi anni si sta assistendo ad una crescita esponenziale degli studi condotti attraverso questa tecnica in età evolutiva (per una recente rassegna, Mento e Bisiacchi, 2012). Attraverso l'applicazione del DTI in neonati normali e prematuri alcuni autori hanno osservato come, anche in assenza di evidenti danni a carico del sistema nervoso centrale, vi sia nei nati prematuri un'alterazione nella mancata integrazione cortico-corticale tra aree cerebrali diverse (Counsell, Edwards, Chew, Anjari, Dyet, Srinivasan, Boardman, Allsop, Hajnal, Rutherford e Cowan, 2008; Dehaene-Lambertz *et al.*, 2006; Dyet, Kennea, Counsell, Maalouf, Ajayi-Obe, Duggan, Harrison, Allsop, Hajnal, Herlihy, Edwards, Laroche, Cowan, Rutherford e Edwards, 2006). Infatti, se nel caso del neonati normale il DTI ha permesso di descrivere le diverse fasi maturazionali della connettività cortico-corticale e cortico-spinale (Dubois, Dehaene-Lambertz, Soarès, Cointepas, Le Bihan e Hertz-Pannier, 2008), nel caso del nato prematuro esso si sta rivelando di estrema importanza nell'individuare la presenza di sottili alterazioni a livello dell'organizzazione della sostanza bianca e grigia (Hüppi e Dubois, 2006). Tali alterazioni

---

<sup>1</sup> La sostanza bianca è un tipo di tessuto neurale situato sotto la sostanza grigia che consiste di fasci di assoni che costituiscono le connessioni tra neuroni, permettendo alle regioni cerebrali di comunicare tra di loro. Negli ultimi anni i ricercatori hanno utilizzato una nuova tecnica di risonanza magnetica, nota come *diffusion tensor imaging* (DTI) per studiare con grande raffinatezza l'organizzazione della sostanza bianca, quindi le connessioni tra diverse aree cerebrali, sia nello sviluppo tipico che atipico (per una recente rassegna si veda Mento e Bisiacchi, 2012)



comprendono da una parte una riduzione del volume sia dell'intero cervello che di specifiche strutture quali l'ippocampo (Inder, Warfield, Wang, Hüppi e Volpe, 2005), ma anche alterazioni a carico di specifici circuiti cortico-sottocorticali come nel caso del circuito fronto-striatale, un network associato prevalentemente al controllo attentivo che sembra essere alterato nei nati prematuri (Nosarti, Rubia, Smith, Frearson, Williams, Rifkin e Murray, 2006). In accordo con questi dati è stata quindi avanzata l'ipotesi secondo cui un'alterata connettività anatomo-funzionale di diverse strutture sottocorticali e corticali possa essere alla base di alcuni disturbi cognitivi osservati in tale popolazione (Ment, Kesler, Vohr, Katz, Baumgartner, Schneider, Delancy, Silbereis, Duncan, Constable, Makuch e Reiss, 2009). Tali differenze strutturali sembrano inoltre permanere fino all'età adolescenziale (Constable, Ment, Vohr, Kesler, Fulbright, Lacadie, Delancy, Katz, Schneider, Schafer, Makuch e Reiss, 2008), suggerendo ancora una volta non tanto un quadro di ritardo maturazionale quanto di maturazione cerebrale atipica nel prematuro.

L'idea che un alterato sviluppo dell'integrazione di alcuni circuiti sotto-corticali e corticali possa essere alla base di molti dei deficit cognitivi osservati in generale in molte patologie dello sviluppo è rafforzata da studi condotti in popolazioni cliniche diverse dai prematuri. Ad esempio, recentemente è stata avanzata l'ipotesi secondo cui alla base del deficit fonologico e di memoria a breve termine verbale descritto in bambini affetti da distrofia muscolare di Duchenne (Hinton, De Vivo, Nereo, Goldstein e Stern, 2000; Anderson, Head, Rae e Morley, 2002; Mento, Tarantino e Bisiacchi, 2011) vi sia una disgregazione delle connessioni assionali tra cervelletto e aree corticali associative frontali e temporali (Cyrulnik e Hinton, 2008).

#### **4. Interazione tra fattori genetici e ambientali e sviluppo neuro-cognitivo dei nati prematuri**

Al di là della possibilità e della necessità di individuare i precisi correlati anatomici relativi alle diverse patologie dello sviluppo attraverso tecniche sofisticate, appare ancora più importante cogliere la portata di tali acquisizioni attraverso l'uso di strumenti in grado di quantificare lo sviluppo atipico da un punto di vista funzionale e/o clinico. In tal senso è interessante notare che, nonostante molti studi abbiano individuato permanenti alterazioni strutturali a carico di specifiche strutture neurali in adulti nati prematuri (Constable *et al.*, 2008), non è ancora del tutto chiaro quale sia l'effettivo impatto di tali correlati strutturali sul funzionamento del cervello e, in ultima analisi, sulla vita quotidiana del bambino

nato prematuro. Anzi, a fronte di dati che riportano un quadro anatomico-patologico 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 sa fino a che punto, l'alterata traiettoria evolutiva associata alla nascita prematura.

A differenza di molte patologie di chiara eziologia genetica il cui profilo neuropsicologico è stato ampiamente descritto, come ad esempio nel caso della sindrome di Williams (Vicari, Bates, Caselli, Pasqualetti, Gagliardi, Tonucci e Volterra, 2004; Vicari, Bellucci e Carlesimo, 2005) o di Down (Vicari, 2006), le conseguenze cognitive e motorie legate alla nascita prematura presentano solitamente un maggior grado di variabilità. Ciò è riconducibile a diversi fattori che contraddistinguono il fenomeno della nascita prematura da altre entità nosografiche tipiche dell'età pediatrica, tra cui l'eziologia plurima, l'eventuale presenza di complicanze perinatali o di patologie aggiuntive sistemiche (i.e., sepsi) o specifiche del sistema nervoso centrale (i.e., emorragie intraventricolari, displasie, ecc.) e, non da ultimo, il diverso impatto che la precoce esposizione ambientale extra-uterina può esercitare sulla maturazione biologica del bambino in relazione al suo sviluppo gestazionale. L'interruzione della continuità fisiologica e del sistema di protezione fisica e biologica offerta dal contenimento uterino produce infatti esiti diversi in relazione al grado di sviluppo fetale (Sansavini e Guarini, 2010). La maturazione di alcuni sistemi di autoregolazione autonoma e neurovegetativa, come ad esempio il ciclo sonno/veglia, cominciano a svilupparsi a partire dalle 28-30 settimane gestazionali (Curzi-Dascalova, Peirano e Morel-Kahn, 1988; Mento, 2009). Da un punto di vista cerebrale un'esposizione ad un ambiente sensoriale non fisiologico potrebbe dunque innescare ulteriori meccanismi biologici disfunzionali che si aggiungerebbero ad un substrato neurale già alterato in partenza (Als, 1995; Als *et al.*, 2004; Mento e Bisiacchi, 2012). Tuttavia, quale sia l'effettivo impatto dell'esperienza sullo sviluppo funzionale del cervello nei nati prematuri e se, e fino a che punto, essa sia in grado di produrre una significativa compensazione, rimane ancora una questione aperta. A tal riguardo vi sono dati secondo cui l'esposizione ad un ambiente sensoriale caratterizzato da suoni, voci, stimoli visivi di natura sociale e non sociale ma anche stimolazioni tattili possano innescare una cascata di meccanismi neurobiologici alla base dei processi di maturazione corticale (corticogenesi) quali sinaptogenesi e *pruning* (Gressens, Rogido, Paidaveine e Sola, 2002). Ad esempio, l'esposizione alla luce già dai primi giorni di vita sembra promuovere la rapida comparsa a

livello della corteccia visiva primaria di nuovi recettori postsinaptici dell'acido glutammico (NMDA) fondamentali per il funzionamento della cellula neuronale. Allo stesso modo, è stato dimostrato che l'esposizione ripetuta a stimoli uditivi ripetitivi è in grado nel tempo di modificare le risposte ERPs a livello della corteccia uditiva già dalle prime settimane di vita, dimostrando che essa è in grado di apprendere le caratteristiche fisiche di uno stimolo uditivo (Cheour, Martynova, Näätänen, Erkkola, Sillanpää, Kero, Raz, Kaipio, Hiltunen, Aaltonen, Savela e Hamalainen, 2002). Tuttavia, dato che le principali evidenze provengono da studi condotti su neonati normali, se e fino a che punto questi fenomeni si verifichino anche in una condizione di patologia quale è la nascita prematura è ancora una questione aperta.

All'interno dell'annosa questione tra fattori genetici/innati e impatto dell'esperienza sullo sviluppo neuro-cognitivo del bambino prematuro alcuni dati assegnano a quest'ultima un ruolo fondamentale nella compensazione degli effetti dovuti alla condizione di immaturità biologica soprattutto nelle prime fasi della vita, quando la plasticità neurale risulta massima. Infatti, a parità di età post-concezionale, la precoce e prolungata esposizione ad un ambiente extrauterino considerato «ecologico» da un punto di vista sensoriale (dato che l'utero funge da filtro per stimoli visivi e uditivi) sembrerebbe promuovere e velocizzare alcuni processi di maturazione cerebrale. È stato infatti descritto un aumento della sincronia inter-emisferica EEG correlato non solo con lo sviluppo gestazionale ma anche con l'età post-concezionale (Dreyfus-Brisac e Monod, 1975; Nolte e Haas, 1978; Nunes, Da Costa, Moura-Ribeiro, 1997; Parmelee, Sculte, Akiyama, Wenner, Schultz e Stern, 1968), attribuendo un ruolo importante non solo allo sviluppo intra-uterino ma anche a quello extra-uterino. Sulla stessa falsa riga, altri autori (Sisman, Campbell e Brion, 2005) hanno suggerito come una precoce e lunga esposizione extra-uterina possa addirittura innescare fenomeni sovra-compensatori come ad esempio un pattern di attività EEG più accelerato o una maggiore maturazione del ciclo sonno-veglia correlati con lo sviluppo post-concezionale, ma non con l'età gestazionale.

Secondo una seconda e più consolidata linea di ricerca, diametralmente opposta alla precedente, l'impatto della precoce esposizione sensoriale extrauterina non solo non produrrebbe effetti compensativi sullo sviluppo cerebrale ma al contrario risulterebbe deleterio nel caso del prematuro, in quanto i meccanismi neurobiologici innescati agirebbero su un substrato neurale ancora non sufficientemente maturo (Als, 1995; Gressens *et al.*, 2002). Alcuni studi (Bisiacchi, Mento e Suppiej, 2009; Mento, Suppiej, Altoè e Bisiacchi, 2010) hanno infatti indagato specifiche risposte ERPs in neonati prematuri con diverso sviluppo gestazionale, ma pari

età post-concezionale, individuando risposte significativamente immature nei neonati al di sotto delle 30 settimane gestazionali a fronte di una loro maggiore esposizione extra-uterina allo stesso ambiente di terapia intensiva neonatale. Tali differenze sembrerebbero persistere anche in età successive (Fellman, Kushnerenko, Mikkola, Ceponiene, Leipala e Näätänen, 2004).

Da un punto di vista clinico i dati a favore di una o dell'altra ipotesi di cui sopra riguardo ai possibili effetti dell'esperienza sullo sviluppo neuro-cognitivo dei nati prematuri darebbero adito a due interpretazioni alternative dei fenomeni psico-patologici descritti in tale popolazione. Da un lato, la presenza di effetti compensatori della precoce esposizione sensoriale sullo sviluppo cerebrale e cognitivo del prematuro permetterebbe di ricondurre questi ultimi all'interno di un quadro di «ritardo maturazionale» più che di «sviluppo atipico».

Dall'altro lato, la consapevolezza del possibile effetto negativo dell'esperienza precoce sosterebbe l'idea non tanto di un «ritardato» quanto di un «diverso» (leggasi atipico) sviluppo neuro-cognitivo in tale popolazione. Ciò sposterebbe inoltre l'attenzione del clinico verso la promozione di pratiche volte al maggiore controllo dei fattori ambientali potenzialmente nocivi quali eccessivo rumore dei macchinari, eccessiva esposizione luminosa, ecc.

## 5. Il ruolo dell'esperienza «affettiva» secondo le neuroscienze cognitive dello sviluppo

All'interno dell'annoso dibattito riguardo l'interazione tra aspetti innati-ambientali alla base dello sviluppo neurocognitivo sia tipico che atipico vale senz'altro la pena di citare una recente linea di ricerca che, facendo tesoro dei risultati sopra descritti, si è recentemente concentrata sul ruolo di un particolare tipo di esperienza: l'esperienza tattile-affettiva.

All'interno della dicotomia tra le ipotesi di cui sopra, si è infatti recentemente fatta spazio una terza ipotesi secondo cui l'impatto della precoce esposizione extra-uterina ad un ambiente sensorialmente complesso potrebbe rivelarsi funzionale allo sviluppo neuro-cognitivo del prematuro solo nel caso in cui essa possa fungere da sistema di contenimento a protezione del suo fragile equilibrio biologico (Als, Lawhon, Duffy, McAnulty, Gibes-Grossman e Blickman, 1994). Nel dettaglio, si è visto come l'interazione madre-bambino basata sul contatto di quest'ultimo col calore del corpo materno («skin-to-skin contact» o «Kangaroo care»; Scher, Ludington-Hoe, Kaffashi, Johnson, Holditch-Davis e Loparo, 2009) produca degli effetti clinicamente rilevanti non solo sulla matura-

zione delle funzioni neurovegetative del bambino (mantenimento della temperatura corporea, innalzamento della soglia di irritabilità, regolazione ciclo sonno-veglia, ecc.) ma anche su alcune funzioni del sistema nervoso centrale. A tal riguardo l'applicazione di tecniche neuroscientifiche alla popolazione prematura si sta rivelando estremamente utile nell'individuare i meccanismi di sviluppo cerebrale su cui tale pratica agisce. Ad esempio, un recente studio italiano (Guzzetta *et al.*, 2009) ha dimostrato che un aumentato livello di manipolazione corporea nei prematuri, tra cui il massaggio effettuato da personale specializzato, produrrebbe miglioramenti cerebrali sensibili sia a livello generale, accelerando la maturazione dell'attività EEG, sia a livello specifico sul sistema visivo, aumentando la velocità di elaborazione degli stimoli misurata attraverso i potenziali evocati visivi (PEV) e ancora riducendo i livelli ematici di cortisolo. Sebbene non vi siano ancora evidenze definitive circa gli effetti a lungo-termine di tali pratiche sullo sviluppo cognitivo ciò non di meno esse appaiono estremamente promettenti da un punto di vista clinico e interessanti da un punto di vista teorico. Nel primo caso proiettano un nuovo scenario di intervento terapeutico/riabilitativo, basato non più soltanto sulla procedure mediche «tradizionali» di tipo farmacologico, chirurgico, ecc., ma anche sull'utilizzo di pratiche più «umanizzanti» basate sul contatto corporeo e sull'interazione madre-bambino. Nel secondo caso, esse forniscono un punto di vista di sintesi sui modelli di interazione tra fattori genetici/ambientali nello sviluppo neuro-cognitivo del prematuro, assegnando un ruolo diverso al concetto di esperienza non più come sistema sensoriale esterno a cui il bambino è passivamente esposto ma come interazione affettiva madre-bambino di cui esso è parte fondamentale.

## **6. Conclusioni**

La presente rassegna ha cercato di illustrare in maniera sintetica il recente contributo delle NCS sulla comprensione della relazione tra maturazione di meccanismi neurali e sviluppo di processi cognitivi in una prospettiva di sviluppo tipico e atipico, focalizzandosi in particolare sul fenomeno della nascita prematura. Si è inoltre cercato di trattare, seppur in maniera non esaustiva, il ruolo che questa nuova disciplina riveste nell'indagine sulla delicata relazione tra fattori genetici ed ambientali, proponendo quello della nascita prematura come fenomeno che meglio si presta bene a tal proposito.

Dati recenti provenienti dall'applicazione di diverse tecniche di neuroimmagine hanno permesso di individuare come la presenza di alterazioni strutturali e funzionali del sistema nervoso centrale conseguenti la

nascita prematura (es. alterata integrazione cortico-corticale) si mantengono tali nel corso dei primi anni di sviluppo e, in alcuni casi, anche in età più avanzate. Si è anche visto come la precoce esposizione ad un ambiente sensoriale extrauterino non strutturato (es. esposizione eccessiva a luce o a rumori molesti) non solo non produrrebbe effetti positivi sullo sviluppo cerebrale, ma al contrario risulterebbe deleteria nel caso del prematuro. Tuttavia, un'interessante linea di ricerca recente sembra dimostrare che, se stimolato in maniera appropriata (es. interazione affettiva-tattile materna) e/o attraverso pratiche manipolatorie mirate (es. massaggio), il cervello del prematuro sia in grado di innescare meccanismi di plasticità neurale di auto-riparazione che possono condurre ad esiti clinicamente positivi, anche se gli effetti a lungo termine di tali pratiche non sono ancora noti.

Alla luce di quanto finora detto speriamo di essere riusciti nell'intento di proporre al lettore in maniera chiara ed efficace una chiave di lettura basata sull'interpretazione delle NCS non tanto come nuova disciplina emergente in grado di affermare una nuova rivoluzione di pensiero all'interno delle Scienze dello sviluppo intese in senso lato, quanto piuttosto di operare una nuova sintesi comprensiva degli strumenti concettuali e metodologici proposti da diverse discipline che condividono lo stesso oggetto di studio, ma diverse impostazioni metodologiche e assunti epistemologici. Speriamo inoltre che, considerato il carattere di convergenza che tale prospettiva ha oramai da anni assunto a livello internazionale, possa emergere presto, anche a livello nazionale, un terreno comune di confronto nel quale possano confluire sinergicamente diverse tradizioni di ricerca (psicologica, neuropsicologica, pediatrica, pedagogica, ecc.) al fine di considerare lo sviluppo neurocognitivo tipico e atipico come un unico oggetto d'indagine.

## 7. Riferimenti bibliografici

- Aarnoudse-Moens, C.S., Weisglas-Kuperus, N., van Goudoever, J.B., Oosterlaan, J. (2009). Metaanalysis of neurobehavioral outcomes in very preterm and/or very low birth weight children. *Pediatrics*, 124 (2), 717-728.
- Allen, M.C. (2008). Neurodevelopmental outcomes of preterm infants. *Current Opinion in Neurology*, 21, 123-128.
- Als, H. (1995). The preterm infant: A model for the study of fetal brain expectation. In J.P. Lecanuet, W.P. Fifer, N.A. Krasnegor e W.P. Smotherman (a cura di), *Fetal development: A psychobiological perspective*. Hillsdale, N.J.: Erlbaum, pp. 439-472.
- Als, H., Duffy, F.H., McAnulty, G.B., Rivkin, M.J., Vajapeyam, S., Mulkern, R.V., Warfield, S.K., Hüppi, P.S., Butler, S.C., Conneman, N., Fischer, C., Eichenwald, E.C. (2004). Early experience alters brain function and structure. *Pediatrics*, 113 (4), 846-857.

- Als, H., Lawhon, G., Duffy, F.H., McAnulty, G.B., Gibes-Grossman, R., Blickman, J.G. (1994). Individualized developmental care for the very low-birth-weight preterm infant. Medical and neurofunctional effects. *Journal of the American Medical Association*, 272 (11), 853-858.
- Anderson, J.L., Head, S.I., Rae, C., Morley, J.W. (2002). Brain function in Duchenne muscular dystrophy. *Brain*, 125, 4-13.
- Aylward, G.P. (2005). Neurodevelopmental outcomes of infants born prematurely. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 26, 427-440.
- Balas, B., Nelson, C.A. (2010). The role of face shape and pigmentation in other-race face perception: An electrophysiological study. *Neuropsychologia*, 48 (2), 498-506.
- Balas, B., Westerlund, A., Hung, K., Nelson, C.A. (2011). Shape, color and the other-race effect in the infant brain. *Developmental Science*, 14 (4), 892-900.
- Bayley, N. (1993). *Bayley scales of infant development* (2<sup>nd</sup> ed.). San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Bhutta, A.T., Cleves, M.A., Casey, P.H., Cradock, M.M., Anand, K.J.S. (2002). Cognitive and behavioural outcomes of school-age children who are born preterm. *Journal of the American Medical Association*, 288, 728-237.
- Bisiacchi, P.S., Mento, G., Suppiej, A. (2009). Cortical auditory processing in pre-term newborns: An ERP study. *Biological Psychology*, 82, 176-185.
- Bisiacchi, P.S., Negrin Saviolo, N. (2005). *Neuropsicologia dello sviluppo. Principali patologie genetiche e neurologiche*. Roma: Carocci.
- Byrne, J., Ellsworth, C., Bowering, E., Vincer, M. (1993). Language development in low birth weight infants: The first two years of life. *Journal of Developmental and Behavioural Pediatrics*, 14 (1), 21-27.
- Breslau, N., Chilcoat, H.D., Johnson, E.O., Andreski, P., Lucia, V.C. (1999). Neurologic soft signs and low birthweight: Their association and neuropsychiatric implications. *Biological Psychiatry*, 47, 71-79.
- Cheour, M., Martynova, O., Näätänen, R., Erkkola, R., Sillanpää, M., Kero, P., Raz, A., Kaipio, M.L., Hiltunen, J., Aaltonen, O., Savela, J., Hamalainen, H. (2002). Speech sounds learned by sleeping newborns. *Nature*, 415, 599-600.
- Constable, R.T., Ment, L.R., Vohr, B.R., Kesler, S.R., Fulbright, R.K., Lacadie, C., Delancy, S., Katz, K.H., Schneider, K.C., Schafer, R.J., Makuch, R.W., Reiss, A.R. (2008). Prematurely born children demonstrate white matter microstructural differences at 12 years of age, relative to term control subjects: An investigation of group and gender effects. *Pediatrics*, 121, 306-316.
- Counsell, S.J., Edwards, A.D., Chew, A.T.M., Anjari, M., Dyet, L.E., Srinivasan, L., Boardman, J.P., Allsop, J.M., Hajnal, J.V., Rutherford, M.A., Cowan, F.M. (2008). Specific relations between neurodevelopmental abilities and white matter microstructure in children born preterm. *Brain*, 131, 3201-3208.
- Csibra, G., Tucker, L.A., Johnson, M.H. (1998). Neural correlates of saccade planning in infants: A high-density ERP study. *International Journal of Psychophysiology*, 29, 201-215.
- Curzi-Dascalova, L., Peirano, P., Morel-Kahn, F. (1988). Development of sleep states in normal premature and full-term newborns. *Developmental Psychobiology*, 21, 431-444.
- Cyrułnik, S.E., Hinton, V.J. (2008). Duchenne muscular dystrophy: A cerebellar disorder? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 32, 486-496.
- Dehaene-Lambertz, G., Hertz-Pannier, L., Dubois, J. (2006). Nature and nurture in

- language acquisition: Anatomical and functional brain-imaging studies in infants. *Trends in Neuroscience*, 29, 367-373.
- Di Giorgio, E., Leo, I., Pascalis, O., Simion, F. (2012). Is the face-perception system human-specific at birth? *Developmental Psychology*, 48 (4), 1083-1090.
- Dreyfus-Brisac, C., Monod, N. (1975). The electroencephalogram of fullterm newborns and premature infants. In *Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology*. Amsterdam: Elsevier, pp. 6-23.
- Dubois, J., Dehaene-Lambertz, G., Soarès, C., Cointepas, Y., Le Bihan, D., Hertz-Pannier, L. (2008). Microstructural correlates of infant functional development: Example of the visual pathways. *Journal of Neuroscience*, 28 (8), 1943-1948.
- Dyett, L.E., Kennea, N., Counsell, S.J., Maalouf, E.F., Ajayi-Obe, M., Duggan, P.J., Harrison, M., Allsop, J.M., Hajnal, J., Herlihy, A.H., Edwards, B., Laroche, S., Cowan, F.M., Rutherford, M.A., Edwards, A.D. (2006). Natural history of brain lesions in extremely preterm infants studied with serial magnetic resonance imaging from birth and neurodevelopmental assessment. *Pediatrics*, 118, 536-548.
- Fellman, V., Kushnerenko, E., Mikkola, K., Ceponiene, R., Leipala, J., Nääätänen, R. (2004). Atypical auditory event-related potentials in preterm infants during the first year of life: A possible sign of cognitive dysfunction? *Pediatric Research*, 56 (2), 291-297.
- Gressens, P., Rogido, M., Paindaveine, B., Sola, A. (2002). The impact of neonatal intensive care practices on the developing brain. *Journal of Pediatrics*, 140 (6), 646-653.
- Grunau, R.V., Whitfield, M.F., Davis, C.D. (2002). Pattern of learning disabilities in children with extremely low birth weight and broadly average intelligence. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 156, 615-620.
- 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.
- Guzzetta, A., Baldini, S., Bancale, A., Baroncelli, L., Ciucci, F., Ghiri, P., Putignano, E., Sale, A., Viegi, A., Berardi, N., Boldrini, A., Cioni, G., Maffei, L. (2009). Massage accelerates brain development and the maturation of visual function. *Journal of Neuroscience*, 29 (18), 6042-6051.
- Hertzog, M.E. (1981). Neurological «soft» signs in low-birthweight children. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 23, 778-791.
- Hertzog, M.E. (1987). Soft neurological signs. In D.E. Tupper (a cura di). Orlando, FL: Grune & Stratton, pp. 355-368.
- Hinton, V.J., De Vivo, D.C., Nereo, N.E., Goldstein, E., Stern, Y. (2000). Poor verbal working memory across intellectual level in boys with Duchenne dystrophy. *Neurology*, 54, 2127-2132.
- Hüppi, P.S., Dubois, J. (2006). Diffusion tensor imaging of brain development. *Seminars in Fetal Neonatal Medicine*, 11, 489-497.
- Inder, T.E., Warfield, S.K., Wang, H., Hüppi, P.S., Volpe, J.J. (2005). Abnormal cerebral structure is present at term in premature infants. *Pediatrics*, 115 (2), 286-294.
- Isaacs, E.B., Lucas, A., Chong, W.K., Wood, S.J., Johnson, C.L., Marshall, C., Vargha-Khadem, F., Gadian, D.G. (2000). Hippocampal volume and everyday memory in children of very low birth weight. *Pediatric Research*, 47, 713-720.



- Johnson, M.H. (2001). Functional brain development in humans. *Nature Reviews Neuroscience*, 2 (7), 475-483.
- Johnson, M.H. (2005). *Developmental cognitive neuroscience* (2<sup>nd</sup> ed.). Oxford: Blackwell.
- Johnson, M.H. (2010). Interactive specialization: A domain-general framework for human functional brain development? *Developmental Cognitive Neuroscience*, 1 (1), 7-21.
- Karmiloff-Smith, A. (2006). The tortuous route from genes to behavior: A neuroconstructivist approach. *Cognitive Affective and Behavioral Neuroscience*, 6, 9-17.
- Kaufman, A.S., Kaufman, N.L. (1983). *Assessment Battery for Children (K-ABC)*. Circle Pines, MN: American Guidance Service.
- Kuhl, P.K., Stevens, E., Hayashi, A., Deguchi, T., Kiritani, S., Iverson, P. (2006). Infants show a facilitation effect for native language phonetic perception between 6 and 12 months. *Developmental Science*, 9, F13-F21.
- Le Bihan, D. (2003). Looking into the functional architecture of the brain with diffusion MRI. *Nature Review Neuroscience*, 4 (6), 469-480.
- Limperopoulos, C., Bassan, H., Sullivan, N.R., Soul, J.S., Robertson, R.L. Jr., Moore, M., Ringer, S.A., Volpe, J.J., du Plessis, A.J. (2008). Positive screening for autism in ex-preterm infants: Prevalence and risk factors. *Pediatrics*, 121 (4), 758-765.
- Malpass, R.S., Kravitz, J. (1969). Recognition for faces of own and other race. *Journal of Personality and Social Psychology*, 13 (4), 330-334.
- Marlow, N., Wolke, D., Bracewell, M., Samara, M., the EPICure Study Group (2005). Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. *New England Journal of Medicine*, 352 (1), 9-19.
- Martin, J.A., Kirmeyer, S., Osterma, M., Shepherd, R.A. (2009). Born a bit too early: Recent trends in late preterm births. *National Center for Health Statistics Data Briefs*, 24, 1-8.
- Ment, L.R., Kesler, S., Vohr, B., Katz, K.H., Baumgartner, H., Schneider, K.C., Delancy, S., Silbereis, J., Duncan, C.C., Constable, R.T., Makuch, R.W., Reiss, A.L. (2009). Longitudinal brain volume changes in preterm and term control subjects during late childhood and adolescence. *Pediatrics*, 123 (2), 503-511.
- Mento, G. (2009). Cognitive processing in preterm newborns: Electrophysiological evidence. PhD thesis. Available from <http://paduaresearch.cab.unipd.it/1385/>.
- Mento, G., Bisiacchi, P.S. (2012). Neurocognitive development in preterm infants: Insights from different approaches. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 36 (1), 536-555.
- Mento, G., Suppiej, A., Altoè, G., Bisiacchi, P.S. (2010). Functional hemispheric asymmetries in humans: Electrophysiological evidence from preterm infants. *European Journal of Neuroscience*, 31 (2), 1-10.
- Mento, G., Tarantino, V., Bisiacchi, P.S. (2011). The neuropsychological profile of infantile Duchenne muscular dystrophy. *Clinical Neuropsychologist*, 25 (8), 1359-1377.
- Nichols, P.L., Chen, T.C. (1981). *Minimal brain dysfunction. A prospective study*. Hillsdale, N.J.: Erlbaum.
- Nolte, R., Haas, G. (1978). A polygraphic study of bioelectrical brain maturation in preterm infants. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 20 (2), 167-182.
- Nosarti, C., Rubia, K., Smith, A.B., Frewson, S., Williams, S.C., Rifkin, L., Murray, R.M. (2006). Altered functional neuroanatomy of response inhibition in

## Sviluppo neuro-cognitivo in nati pretermine

- adolescent males who were born very preterm. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 48 (4), 265-271.
- Nunes, M.L., Da Costa, J.C., Moura-Ribeiro, M.V. (1997). Polysomnographic quantification of bioelectrical maturation in preterm and full-term newborns at matched conceptional ages. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 102 (3), 186-191.
- Parmelee, A.H. Jr., Sculte, F.J., Akiyama, Y., Wenner, W.H., Schultz, M.A., Stern, E. (1968). Maturation of EEG activity during sleep in premature infants. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 24 (4), 319-329.
- Pennington, B.F., Snyder, K.A., Roberts, R.J. (2007). Developmental cognitive neuroscience: Origins, issues, and prospects. *Developmental Review*, 27 (3), 428-441.
- Pietz, J., Peter, J., Graf, R., Rauterberg-Ruland, I., Rupp, A., Sontheimer, D., Linderkamp, O. (2004). Physical growth and neurodevelopmental outcome of non-handicapped low-risk children born preterm. *Early Human Development*, 79 (2), 131-143.
- Rijken, M., Stoelhorst, G.M., Martens, S.E., van Zwieten, P.H., Brand, R., Wit, J.M., Veen, S. (2003). Mortality and neurologic, mental, and psychomotor development at 2 years in infants born less than 27 weeks' gestation: The Leiden follow-up project on prematurity. *Pediatrics*, 112 (2), 351-358.
- Salt, A., Redshaw, M. (2006). Neurodevelopmental follow-up after preterm birth: Follow up after two years. *Early Human Development*, 82, 185-197.
- Sansavini, A., Guarini, A. (2010). Nascita pretermine e sviluppo cognitivo e linguistico. In S. Vicari e M.C. Caselli (a cura di), *Neuropsicologia dello Sviluppo*. Bologna: Il Mulino.
- Sansavini, A., Guarini, A., Alessandroni, R., Faldella, G., Giovanelli, G., Salvioli, G. (2006). Early relations between lexical and grammatical development in very immature Italian preterms. *Journal of Child Language*, 33, 199-216.
- Sansavini, A., Guarini, A., Alessandroni, R., Faldella, G., Giovanelli, G., Salvioli, G. (2007). Are early grammatical and phonological working memory abilities affected by preterm birth? *Journal of Communication Disorders*, 40, 239-256.
- Sansavini, A., Guarini, A., Justice, L.M., Savini, S., Broccoli, S., Alessandroni, R., Faldella, G. (2010). Does preterm birth increase a child's risk for language impairment? *Early Human Development*, 86, 765-772.
- Scher, M.S., Ludington-Hoe, S., Kaffashi, F., Johnson, M.W., Holditch-Davis, D., Loparo, K.A. (2009). Neurophysiologic assessment of brain maturation after an 8-week trial of skin-to-skin contact on preterm infants. *Clinical Neurophysiology*, 120 (10), 1812-1818.
- Simion, F., Leo, I., Turati, C., Valenza, E., Dalla Barba, B. (2007). How face specialization emerges in the first months of life. *Progress in Brain Research*, 164, 169-185.
- Sisman, J., Campbell, D.E., Brion, L.P. (2005). Amplitude-integrated EEG in preterm infants: Maturation of background pattern and amplitude voltage with post-menstrual age and gestational age. *Journal of Perinatology*, 25 (6), 391-396.
- Sporer, S.L. (2001a). Recognizing faces of other ethnic groups: An integration of theories. *Psychology, Public Policy and Law*, 7, 36-97.
- Sporer, S.L. (2001b). The cross-race effect: Beyond recognition of faces in the Laboratory. *Psychology, Public Policy and Law*, 7, 170-200.
- Taylor, H.G., Klein, N., Anselmo, M.G., Minich, N., Espy, K.A., Hack, M. (2011).

- Learning problems in kindergarten students with extremely preterm birth. *Archives in Paediatric Adolescence Medicine*, 165 (9), 819-825.
- van Baar, A.L., Vermaas, J., Knots, E., de Kleine, M.J., Soons, P. (2009). Functioning at school age of moderately preterm children born at 32 to 36 weeks' gestational age. *Pediatrics*, 124 (1), 251-257.
- Vicari, S. (2006). Motor development and neuropsychological patterns in persons with Down syndrome. *Behavioural Genetics*, 36, 355-364.
- Vicari, S., Bates, E., Caselli, M.C., Pasqualetti, P., Gagliardi, C., Tonucci, F., Volterra, V. (2004). Neuropsychological profile of Italians with Williams syndrome: An example of a dissociation between language and cognition. *Journal of International Neuropsychological Society*, 10, 862-876.
- Vicari, S., Bellucci, S., Carlesimo, G.A. (2005). Visual and spatial long-term memory: Differential pattern of impairments in Williams and Down syndromes. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 47, 305-311.
- Volpe, J.J. (1991). Cognitive deficits in premature infants. *New England Journal of Medicine*, 325 (4), 276-278.
- Wen, S.W., Smith, G., Yang, Q., Walker, M. (2004). Epidemiology of preterm birth and neonatal outcome. *Seminars in Neonatology*, 9 (6), 429-435.
- Werker, J.F., Tees, R.C. (1984). Cross-language speech perception: Evidence for perceptual reorganisation during the first year of life. *Infant Behaviour and Development*, 7, 49-63.
- Wilson-Costello, D., Friedman, H., Minich, N., Fanaroff, A.A., Hack, M. (2005). Improved survival rates with increased neurodevelopmental disability for extremely low birth weight infants in the 1990. *Pediatrics*, 115 (4), 997-1003.
- Wood, N.S., Marlow, N., Costeloe, K., Gibson, A.T., Wilkinson, A.R. (2000). Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. *New England Journal of Medicine*, 343, 378-384.

[Ricevuto il 14 febbraio 2012]  
[Accettato il 24 maggio 2012]

#### Neuro-cognitive development in prematurely born infants: the perspective of the developmental cognitive neuroscience

**Summary.** The aim of the present review is to illustrate the recent contribution of the Developmental Cognitive Neuroscience (Johnson, 2005) on the gain of new knowledge on the relationship between neural mechanisms and cognitive processes underlying both typical and atypical cognitive development. Specifically, the review focuses on the preterm birth as a case that allows the study of the subtle interaction between genetically pre-programmed cortical development and early sensorial experience influence underpinning the cognitive impairment described in such a clinical population. Finally, the contribution of the Developmental Cognitive Neuroscience in recent clinical and rehabilitative practices through the investigation of the neural mechanisms triggered by the early extrauterine environmental interaction of the preterm newborn is briefly introduced.

**Keywords:** developmental cognitive neuroscience, preterm newborns, typical and atypical development, genetic and environmental interaction.

Per corrispondenza: Giovanni Mento, Dipartimento di Psicologia Generale, Università di Padova, Via Venezia 8, 35100 Padova. E-mail: giovanni.mento@unipd.it