

## SCHEDA PROGETTO

**Responsabile del progetto:**

Prof. Gianluca Serafini

**Progetto:** Healthy Ageing in the wake of COVID-19 pandemic: impact evaluation of COVID-19 containment measures on physical, mental and social wellbeing of elder and fragile populations

**Background e dati preliminari:** Le conseguenze dell'infezione sintomatica da COVID-19 sulla salute mentale sono state sinora poco indagate. I pochi studi disponibili sono stati solitamente condotti in piccoli campioni di convenienza senza alcuna valutazione di follow-up. L'uso di strumenti standardizzati che consentano di formulare una diagnosi psichiatrica formale è stato estremamente raro, cosa che limita considerevolmente l'affidabilità dei risultati riportati. Alcune evidenze preliminari suggeriscono che la prevalenza puntiforme di depressione, disturbi d'ansia e disturbo post-traumatico da stress è relativamente elevata tra le persone che hanno avuto l'infezione sintomatica, probabilmente a causa dell'impatto psicologico della patologia stessa (specialmente se ha condotto al ricovero in unità di terapia intensiva ed è stata necessaria la ventilazione meccanica), nonché dell'isolamento sociale, dello stigma, dei problemi economici correlati, e dell'incertezza nel futuro, sebbene tali ipotetici fattori determinanti non siano stati valutati in modo sistematizzato. È ancora inesplorato il possibile ruolo di un danno cerebrale associato all'infezione, ivi incluso quello causato da processi infiammatori.

La presenza di una compromissione delle funzioni cognitive è stata indagata quasi esclusivamente in piccoli campioni di pazienti che hanno presentato complicanze neurologiche durante la fase acuta dell'infezione, mentre l'evidenza di una disfunzione cognitiva nella più ampia popolazione di soggetti che hanno manifestato l'infezione sintomatica da COVID-19 è rara e comunque non è stata mai valutata sinora mediante batterie validate di test neuropsicologici. A causa di tali carenze metodologiche manca attualmente una caratterizzazione dei possibili differenti pattern di disfunzione cognitiva associati all'infezione COVID-19; i correlati neurali e psicopatologici di tale disfunzione non sono chiari; inoltre, non sono note le possibili differenti modalità di evoluzione nel tempo della compromissione cognitiva. Vari meccanismi neurali potrebbero spiegare, almeno in una parte dei pazienti, la disfunzione cognitiva associata all'infezione da COVID-19. Elevate concentrazioni del recettore dell'enzima di conversione dell'angiotensina-2 (ACE-2), al quale si lega il virus, sono state riscontrate nel bulbo olfattivo, nella substantia nigra, e nel giro del cingolo posteriore, e il virus può accedere al sistema nervoso centrale sia mediante trasporto assonale retrogrado in seguito all'invasione dei neuroni periferici olfattivi, sia attraverso una breccia della barriera emato-encefalica causata dall'infezione. L'invasione dei neuroni periferici olfattivi consente al virus di diffondersi a regioni cerebrali quali la corteccia entorinale e l'ippocampo, con conseguente compromissione cognitiva. Inoltre, un danno cerebrale con manifestazioni cognitive può verificarsi mediante meccanismi immunitari e infiammatori, vasculopatia e ipossiemia. È anche stato ipotizzato che l'infezione da COVID-19 possa produrre un declino cognitivo a lungo termine accelerando l'esordio di una demenza neurodegenerativa.

D'altra parte, la disfunzione cognitiva può, almeno in parte, essere associata o influenzata dallo stress psicologico dovuto all'infezione, da specifici problemi di salute mentale quali la depressione, nonché da variabili relative al trattamento, compreso l'uso di ventilazione meccanica e l'uso o l'abuso di un'ampia gamma di farmaci.

**Obiettivo/i di progetto:** i) valutare le possibili associazioni della psicopatologia e della compromissione cognitiva con la gravità della patologia da Covid-19 nella fase acuta, ii) valutare le interrelazioni tra psicopatologia e compromissione cognitiva, iii) esplorare i correlati neurologici, fisici e laboratoristici (compresi i markers periferici di infiammazione cronica) delle varie manifestazioni psicopatologiche e di compromissione cognitiva, iv) esplorare i possibili correlati cerebrali della compromissione cognitiva mediante risonanza magnetica nucleare strutturale e funzionale, v) esplorare i correlati psicosociali della psicopatologia e della compromissione cognitiva, vi) valutare l'evoluzione nel tempo della psicopatologia e della compromissione cognitiva identificando i diversi pattern longitudinali e i loro correlati neurologici, fisici, laboratoristici e psicosociali, vii) valutare infine l'impatto degli

# UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA

interventi di buona pratica clinica sulle manifestazioni psicopatologiche nonché sulla compromissione cognitiva, se grave e persistente per almeno un anno.

**Metodologia:** Lo studio, prevede il reclutamento di un campione di pazienti di età compresa tra 18 e 65 anni e ospedalizzati per infezione sintomatica da COVID-19. Lo studio avrà una durata di 7 mesi. La prima valutazione in condizioni di base comprenderà la somministrazione dell'intervista diagnostica MINI International Neuropsychiatric Interview 7.0.2 e dello strumento di screening cognitivo Montreal Cognitive Assessment. Tutti i pazienti con diagnosi attuale di un disturbo mentale accertato mediante la MINI e/o con compromissione cognitiva saranno reclutati nello studio principale. Tale sotto-campione sarà appaiato per genere ed età ( $\pm 5$  anni) con un sotto-campione di controllo (3:1) di pazienti che non abbiano né una diagnosi attuale di disturbo psichiatrico né una compromissione cognitiva. Tutti i pazienti reclutati per lo studio saranno sottoposti a valutazione dei domini cognitivi, dei sintomi ansiosi e depressivi, del disagio soggettivo in risposta ad uno specifico evento traumatico, della natura, severità e impatto dell'insonnia, dell'ideazione suicidaria, della percezione individuale del proprio stato di salute fisica e mentale e del grado di benessere, del livello di funzionamento sociale, lavorativo e psicologico.

Anche i livelli plasmatici di fattore di necrosi tumorale  $\alpha$ , le interleuchine-1 $\alpha$ , -8, -10 e -2R, il siero amiloide A, il D-dimero, il fibrinogeno, e la proteina C-reattiva, verranno valutati a tutti i pazienti reclutati nello studio. La risonanza magnetica nucleare sarà praticata in un sottogruppo di soggetti reclutati come controlli appaiati per genere ed età (3:1).

**Impatto assistenziale certo o potenziale:** L'attenzione prevalente all'impatto sulla salute fisica dell'infezione da COVID-19 e alle sue ampie conseguenze sulla salute mentale nella popolazione sembra aver rallentato il progresso di una ricerca metodologicamente valida sulle sequele psicopatologiche e cognitive dell'infezione sintomatica, sebbene esse potrebbero rappresentare un importante target dell'approccio post-guarigione dei soggetti affetti.

Il presente progetto non solo promuoverà una nuova ondata di studi metodologicamente validi sulle ripercussioni in termini di salute mentale e sulle sequele cognitive dell'infezione sintomatica da COVID-19, ma avrà anche un impatto significativo sull'assistenza sanitaria pubblica e sociale, rappresentando un invito all'azione per la comunità sanitaria al fine di includere la salute mentale e il funzionamento cognitivo nelle valutazioni di follow-up dei pazienti che sono stati sintomatici per l'infezione da COVID-19. Il protocollo del progetto di studio e gli strumenti di valutazione saranno resi disponibili per l'uso nella pratica clinica di routine non solo ai cinque centri partecipanti, ma anche agli altri ventuno centri universitari che compongono la rete psichiatrica attualmente esistente in Italia. Questo progetto di ricerca rappresenterà inoltre un virtuoso modello di collaborazione tra i diversi professionisti della salute mentale e i colleghi neurologi, i medici internisti e gli infettivologi sia in Italia che altrove.

## Oggetto della prestazione:

Attività di supporto alla ricerca

## Descrizione dettagliata della prestazione:

Valutazione testistica delle ripercussioni sulla salute mentale e fisica e sugli stili di vita dell'infezione da COVID-19 e strutturazione di programmi riabilitativi mirati al recupero del funzionamento premorbo con particolare riferimento alle sottopopolazioni vulnerabili

## Competenze richieste al prestatore:

- Laurea Triennale in Tecnica della Riabilitazione Psichiatrica
- Esperienza nell'ambito della Riabilitazione Psichiatrica con pazienti affetti da disturbi mentali gravi di almeno 3 anni
- Formazione in Cognitive remediation e tecniche comportamentali nei progetti di riabilitazione psichiatrica

## Durata del progetto:

4 mesi e comunque da concludere entro il 17.12.2022 – scadenza del progetto

**Compenso:** (non si applica nel caso un dipendente dell'Ateneo risponda alla ricognizione interna)

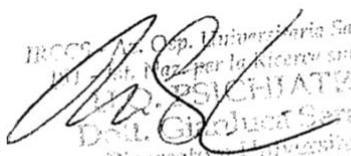
# UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA

- Importo lordo ente: € 16.000
- Importo lordo percipiente massimo: € 16.000
- Importo lordo percipiente minimo: € 12.155,18

**Natura Fiscale della prestazione: (non si applica nel caso un dipendente dell'Ateneo risponda alla ricognizione interna)**

- *Contratti con **prestazione di durata** : lavoro autonomo – redditi assimilati al lavoro dipendente (art. 50, comma 1, lett. c-bis, D.P.R. 917/86 TUIR);*
  - *lavoro autonomo – redditi di lavoro autonomo- professionisti abituali (art. 53, comma 1, D.P.R. 917/86 TUIR)*

Firmato il Responsabile del progetto e dell'esecuzione del contratto

  
IRCCS - Osp. Università San Martino  
UO - Unit. Oper. per la Ricerca sul Cancro  
UO - PSICHIATRIA  
Dr. Giulio Serafini  
Ricercatore Universitario  
C.N. AQ3121 - SRF GLC 78E23 A515U