SANTA LUCIA
NEUROSCIENZE E RIABILITAZIONE

FONDAZIONE SANTA LUCIA IRCCS
IN AMMINISTRAZIONE STRAORDINARIA

ASSEGNAZIONE QUOTA 5XMILLE ANNO 2021 € 215.882,50 - DATA INCASSO FONDI 21.09.2022							
RENDICONTO FINALE PERIODO 01.10.2022-30.09.2024							
TITOLO PROGETTO	**COD. PROGETTO**	**DETTAGLIO VOCI DI SPESA**					
		PERSONALE	MATERIALE D'USO	pubblicazioni	Altro (manutenzioni attrezzature/viaggi)	SPESE AMMINISTRATIVE	TOTALE SPESO
STUDIO DI RICERCA CLINICA TRASLAZIONALE DELLE MALATTIE NEURODEGENERATIVE E CEREBROVASCOLARI.	**5M-2021-23670514**	€ 103.730,00	€ 18.016,40	€ -	€ 51.136,10	€ 43.000,00	€ **215.882,50**
TOTALE FINANZIAMENTO ASSEGNATO							**€ 215.882,50**

ROMA, 01.10.2025

IL DIRETTORE SCIENTIFICO
Prof. Carlo Caltagirone

Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione in Sanità

Fondi 5 per mille ANNO 2021
Abstract ed elenco pubblicazioni scientifiche

Ente della Ricerca Sanitaria
Denominazione Ente: Fondazione Santa Lucia, IRCCS in Amministrazione Straordinaria
Codice fiscale: 97138260589
Sede legale: Via Ardeatina, 306- 00179 Roma
Indirizzo di posta elettronica dell'ente: direzione.scientifica@hsantalucia.it
Dati del rappresentante legale (Commissari Straordinari):
- Prof. Andrea Maria Domenico Azzaro
- Prof. Marco Lacchini
- Dr.ssa Annarita Silvia Irene Panebianco

Titolo del progetto: "STUDIO DI RICERCA CLINICA TRASLAZIONALE DELLE MALATTIE NEURODEGENERATIVE E CEREBROVASCOLARI"

L'attività di ricerca clinica e traslazionale realizzata con il contributo del Fondo "5 per mille" è stata svolta in collaborazione con le unità cliniche di riabilitazione della Fondazione Santa Lucia, il centro Disturbi Cognitivi ed il Centro Parkinson convenzionato. I risultati ottenuti sul materiale biologico hanno permesso di mettere in luce relazioni peculiari nei diversi gruppi di pazienti affetti da patologie neurodegenerative e cerebrovascolari, oltre che a potenziare la collezione di dati e materiale biologico presso la Biobanca istituzionale.

Per una maggiore chiarezza, il rendiconto delle attività scientifiche è suddiviso nelle seguenti aree tematiche:

A. Correlazioni tra biomarcatori e neuroriabilitazione nei pazienti con patologie cerebrovascolari

B. Relazioni clinico-biologiche nelle malattie neurodegenerative

C. Biobanca

Relazione delle attività di ricerca.

A. Correlazioni tra biomarcatori e neuroriabilitazione nei pazienti con patologie cerebrovascolari

La nostra attività è stata focalizzata sulla valutazione degli effetti della riabilitazione nei pazienti con stroke, sia ischemico che emorragico, che hanno effettuato il ricovero in seguito ad evento acuto, e le relazioni con la neurodegenerazione secondaria, attraverso i profili biochimici di marcatori analizzati nel sangue. Circa 50 pazienti sono stati arruolati e valutati in collaborazione con l'unità post ictus della Fondazione.
- Valutazione clinica: Tutti i soggetti sono stati sottoposti ad una valutazione clinica e neurofisiologici per valutare la funzione cognitiva, oltre ad EEG, MRI, e scale per la disabilità e funzionalità tra cui: Functional Ambulation Categories (FAC), Rivermead Mobility Index (RMI), Modified Ashworth Scale (MAS), Fugl-Meyer Assessment (FMA), Barthel Index (BI), Timed Up and Go Test (TUG), MAINTENANCE OF WAKEFULNESS TEST (MWT), Computerized Neurocognitive Assessment (CNS).
I pazienti sono stati valutati all'arruolamento (T0), dopo 4 (T1) e 12 settimane (T2). Gli score clinici sono stati confrontati con i livelli dei marcatori neuronali, enolasi neurone specifica (NSE), S100b, brain derived neurotrofic factor (BDNF), oltre a beta amiloide 42/40 e tau, misurati con metodiche ultrasensibili per le matrici ematiche (Lumipulse, Fujirebio; Single Molecule Assay (SiMOA, Quanterix). I risultati ottenuti hanno evidenziato una correlazione inversa tra i livelli di NSE al baseline e l'outcome, dove livelli di NSE maggiori erano associati ad un minor recupero al termine del periodo di osservazione.

In un sottogruppo si soggetti, è stata eseguita una terapia riabilitativa personalizzata e multimodale, incluso la stimolazione elettrica transcranica (tDCS). Risultati preliminari suggeriscono un effetto della riabilitazione con la tDCS rispetto alla riabilitazione tradizionale, in particolare sulla sensibilità. Successivamente un pannello di marcatori sierici è stato misurato per valutare la correlazione con la degenerazione, il recupero e la risposta alla neuroriabilitazione.

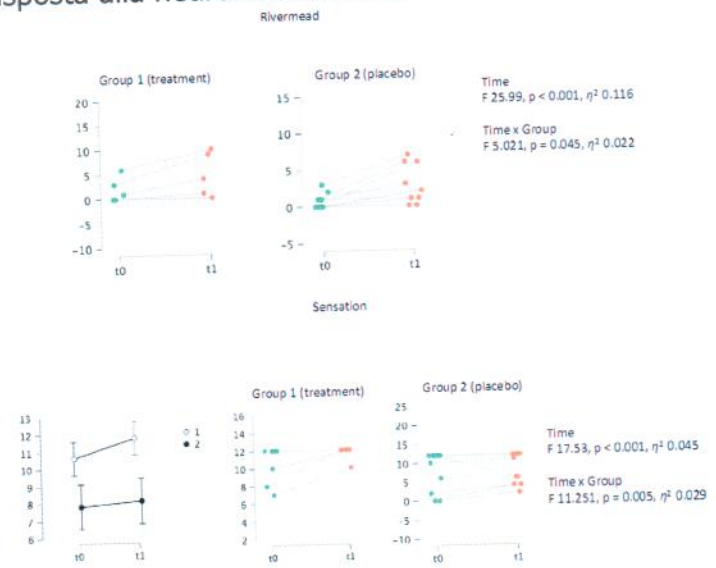

Fig 1.1. Effetto della riabilitazione multimodale sul recupero nei pazienti con stroke. Gruppo 1 riabilitazione con tDCS, gruppo 2 riabilitazione standard.

B. Relazioni clinico-biologiche nelle malattie neurodegenerative

I marcatori di infiammazione e degenerazione sono stati confrontati in coorti di pazienti con malattia di Parkinson, Alzheimer e soggetti di controllo. Lo studio ha interessato campioni sangue, ed in alcuni casi campioni appaiati di liquor, con l'obiettivo di identificare traiettorie delle patologie neurodegenerative in matrici meno invasive.

Nei pazienti con PD, sia de novo sia con durata di malattia medio-lunga, abbiamo analizzato la disfunzione gastrointestinale (GID), condizione che accompagna qualsiasi fase del PD, e le sottostanti traiettorie clinico-patologiche differenziali. Per indagare le associazioni tra GID e marcatori immunitari periferici o correlati alla neurodegenerazione, sono stati arruolati 114 pazienti (n = 55 de novo, DN; n = 59 medio-avanzati, MA) che hanno completato la Gastrointestinal Dysfunction Scale for PD (GIDS-PD) e altre scale motorie e non motorie; sono state raccolte misurazioni accoppiate di amiloide-β42, amiloide-β42β/β40, tau totale, 181-tau fosforilata, livelli totali di α-sinucleina nel liquido cerebrospinale, il rapporto di albumina e conta delle cellule del sangue periferico. Sono state eseguite analisi di gruppo e di correlazione. I pazienti PD - MA avevano una GID maggiore rispetto ai PD- DN. I punteggi GIDS-PD erano direttamente correlati con i punteggi MDS-UPDRS-III e non motori in entrambi i gruppi, sebbene di più in DN. I punteggi GIDS-PD erano direttamente associati con α-sinucleina e inversamente con linfociti solo in DN; al contrario, erano positivamente associati con proteine tau e rapporto albumina, e negativamente con peptidi β-amiloidi in entrambi i gruppi. In conclusione, abbiamo trovato che il peso del GID aumenta lungo il decorso del PD con modelli clinici-biologici associati specifici per stadio.

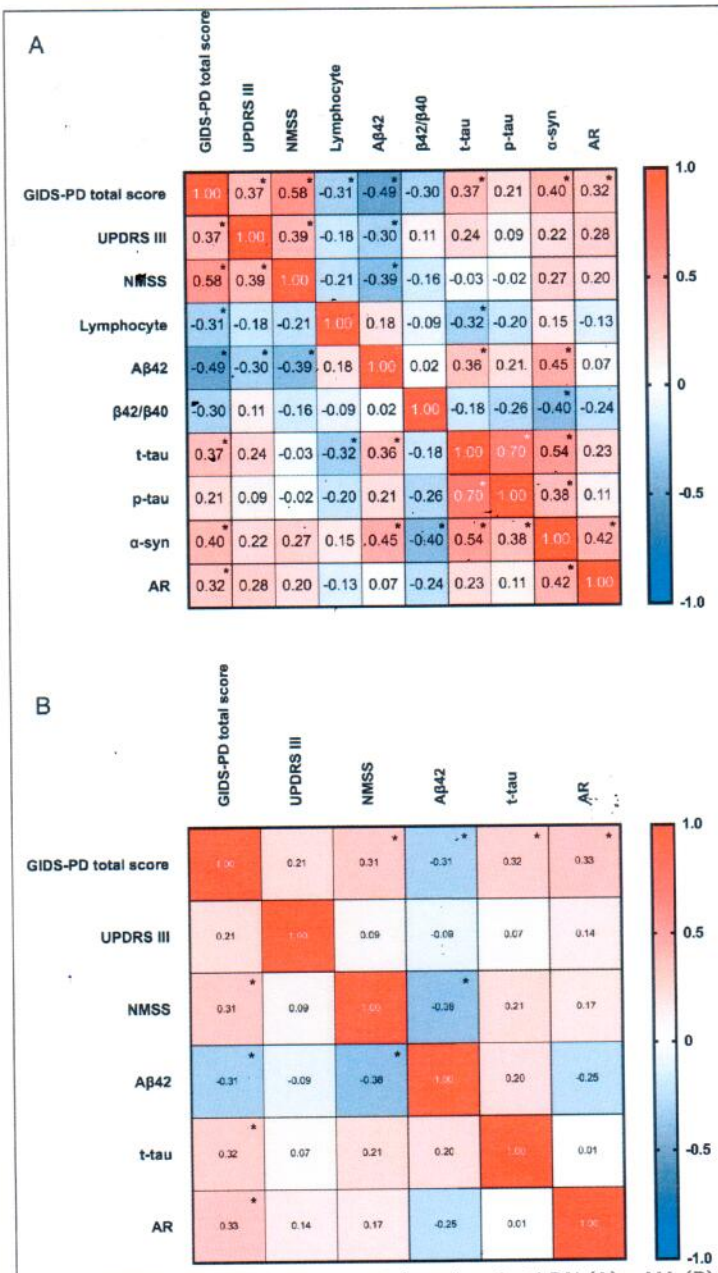

Fig 2.1 Matrice di correlazione parziale nei pazienti DN (A) e MA (B) tra punteggio totale GIDS-PD e parametri clinici, infiammazione periferica e biomarcatori della neurodegenerazione centrale. Le correlazioni parziali sono state ottenute derivando il coefficiente di Pearson e considerando età, sesso come covariate per DN ed età, sesso, durata della malattia e LEDD come covariate per MA. La correlazione parziale è stata condotta sulle correlazioni significative osservate nel modello semplice tra punteggi GIDS e altre variabili. Significatività $P \leq 0,05$, rappresentata da *. La mappa di calore va da −1 a 1.

Inoltre, in uno studio su una coorte di pazienti donne con PD, abbiamo mirato a comprendere le basi della vulnerabilità correlata alla menopausa. I punteggi motori e non motori principali, i livelli ematici di estradiolo, testosterone, ormone follicolo-stimolante e ormone luteinizzante, i livelli di CSF di α-sinucleina totale, amiloide-β-42, amiloide-β-40, tau totale e 181-tau fosforilata sono stati esaminati in 45 donne con PD ad esordio postmenopausale e 40 controlli abbinati per età. Le pazienti con PD avevano livelli di testosterone più alti e livelli di estradiolo più bassi rispetto ai controlli e la produzione residua di estradiolo era associata a disturbi motori più lievi e minori requisiti dopaminergici. Nella PD ma non nei controlli, i livelli di ormone follicolo-stimolante erano correlati a punteggi cognitivi peggiori e marcatori di CSF di amiloidopatia e perdita neuronale. In conclusione, i cambiamenti ormonali correlati alla menopausa potrebbero contribuire in modo diverso alle traiettorie clinico-patologiche del Parkinson, spiegando la

peculiare vulnerabilità alla malattia.

Un ulteriore studio è stato condotto nell'ambito della malattia di Alzheimer (AD), focalizzando sul nuovo framework di ricerca che considera la presenza dei marcatori di amiloide (A), deposizione di tau (T) e neurodegenerazione (N), essenziali per la diagnosi. Un totale di 172 individui con deficit cognitivo sono stati sottoposti ad analisi del liquido cerebrospinale (CSF) per i biomarcatori dell'AD e sono stati raccolti dati sulla disfunzione della barriera emato encefalica (BEE), sui dati demografici e sullo stato di ApoE. I nostri dati hanno mostrato che non vi era alcuna differenza nella disfunzione della BEE nei diversi sottotipi di ATN e che il danno alla BEE non era correlato al deterioramento cognitivo. Tuttavia, i pazienti con alterazione della BEE, se misurati con un Quoziente dell'albumina elevato, presentavano bassi livelli di Aβ40. Lo stato di ApoE non ha influenzato la funzionalità della barriera emato-encefalica, ma ha avuto un effetto dose-dipendente sul rapporto Aβ42/40. Questi risultati potrebbero evidenziare l'importanza di comprendere i cambiamenti dinamici nella barriera emato-encefalica in studi futuri su pazienti con AD.

C.Biobanca.

I soggetti con patologie cerebrovascolari, neurodegenerative, in cura presso la FSL, che hanno partecipato agli studi descritti, hanno ricevuto una consulenza personalizzata per la donazione e la ricerca traslazionale. Circa 150 pazienti hanno prestato il consenso ed hanno eseguito un prelievo per la donazione del materiale biologico per la Biobanca.

Prodotti della Ricerca (correlati al progetto):

Elenco pubblicazioni su riviste indicizzate

Non presenti.

Roma 01/10/2025

Il Responsabile del Progetto

Prof. Carlo Caltagirone

Il Legale Rappresentante
(Commissari Straordinari)

Prof. Andrea Maria Domenico Azzaro

Firmato digitalmente da: Andrea Maria Azzaro
Data: 14/10/2025 10:28:32

Prof. Marco Lacchini

Marco Lacchini

Firmato digitalmente da: Marco Lacchini
Data: 14/10/2025 10:08:23

Dr.ssa Annarita Silvia Irene Panebianco

Firmato digitalmente da
Annarita Silvia Irene Panebianco
2025-10-14 10:11:12 +0200

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante